



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL MANEJO DE LOS
TRASTORNOS MINERALES Y ÓSEOS EN
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

GUÍA EN VERSIÓN CORTA

GPC N°8

Diciembre 2017

SEGURO SOCIAL DE SALUD ESSALUD

Gabriel del Castillo Mory

Presidente Ejecutivo, EsSalud

María del Carmen Valverde Yabar

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN

Patricia Pimentel Álvarez

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Fabián Fiestas Saldarriaga

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Joshi Rosa Magaly Acosta Barriga

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Fabián Fiestas Saldarriaga

Gerente (e) de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Raúl Timaná Ruiz

Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo Elaborador

- Edwin Rolando Castillo Velarde, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Renzo Pavel Valdivia Vega, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Carla Patricia Postigo Oviedo, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Juana Lucila Hinostriza Sayas, Centro Nacional de Salud Renal, EsSalud
- Pérez Tejada, Edwin Eduardo, Centro Nacional de Salud Renal, EsSalud
- César Loza Munarriz, Hospital Nacional Cayetano Heredia, MINSA
- Víctor Suárez Moreno, IETSI, EsSalud
- Raúl Alonso Timaná Ruiz, IETSI, EsSalud
- Nilton Yhuri Carreazo Pariasca, Consultor independiente
- Raúl Alberto Rojas Galarza, Consultor independiente

Revisión

Dr. Armando Negri, Médico Especialista en Nefrología y Osteología, Miembro del American College of Physicians y Profesor Adjunto y Coordinador de la Maestría en Osteología y Metabolismo Mineral. Escuela de Postgrado de la Facultad de Medicina, Universidad del Salvador.

Conflicto de intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés financiero y no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, de Perú.

Guía de Práctica Clínica

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) son un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica.

Citación

Este documento debe ser citado como: IETSI. Guía de Práctica Clínica para el manejo de los trastornos minerales y óseos en enfermedad renal crónica. Guía en Versión Corta. GPC N° 8. Perú, diciembre 2017.

Agradecimientos

Dr. Carlos Alexander Alva
Dr. Alvaro Taype Rondan
Lic. Obst. Stefany Salvador Salvador
Sra. Rosario Torres Salas

Datos de contacto

Raúl Timaná Ruiz. Correo electrónico: raul.timana@essalud.gob.pe. Teléfono: +511-2656000, Anexo 1953.

Tabla de contenido

I.	Finalidad	5
II.	Objetivos	5
III.	Ámbito de aplicación	5
IV.	Proceso o procedimiento a estandarizar	5
V.	Consideraciones Generales	5
	5.1. Definición	5
	5.2. Etiología	6
	5.3. Fisiopatología	6
	5.4. Aspectos epidemiológicos	6
	5.5. Factores de riesgo asociado.....	6
VI.	Consideraciones Específicas	6
	6.1. Cuadro clínico	6
	6.2. Diagnóstico y Tratamiento.....	7
	6.3. Exámenes auxiliares.....	8
	6.4. Manejo según nivel de complejidad y capacidad resolutiva	8
	6.5. Complicaciones	8
	6.6. Criterios de Referencia y Contrarreferencia	8
	6.7. Flujogramas.....	9
VII.	Anexos	12
VIII.	Referencias bibliográficas	20

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS MINERALES
Y ÓSEOS EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

I. FINALIDAD

- Contribuir a la reducción de la morbilidad y mortalidad de la persona con trastorno mineral y óseo en el paciente adulto con enfermedad renal crónica.

II. OBJETIVOS

- Establecer recomendaciones basadas en evidencia para un adecuado diagnóstico y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en el paciente adulto con enfermedad renal crónica.
- Optimizar el manejo de recursos destinados al diagnóstico y manejo de los trastornos minerales y óseos en el paciente adulto con enfermedad renal crónica.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La guía está dirigida al personal médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria del paciente adulto con trastorno mineral y óseo en la enfermedad renal crónica, tanto en el ámbito hospitalario como el extrahospitalario. Dichas recomendaciones están dirigidas a médicos nefrólogos, internistas, endocrinólogos, cardiólogos, cirujanos, emergenciólogos, anatómo-patólogos y laboratoristas, radiólogos, especialistas en efectividad clínica y gestión en salud, médicos residentes de las diversas especialidades, enfermeras y nutricionistas, en todos los niveles de atención de EsSalud.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

Diagnóstico y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en el paciente adulto con enfermedad renal crónica.

4.1. Nombre y código de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10ma. Versión (CIE 10)

- Hiperparatiroidismo de origen renal N25.8.
- Hipercalcemia E83.5
- Hiperfosfatemia E83.3
- Osteodistrofia renal N25.0

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1. DEFINICIÓN

El trastorno o enfermedad mineral ósea (TMO) se presenta en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y se define como cualquier anormalidad en el

metabolismo del calcio, fósforo, paratohormona o vitamina D, anormalidad en el recambio óseo, mineralización, fuerza, crecimiento lineal y/o presencia de calcificaciones extraesqueléticas asociada a la enfermedad renal. El término osteodistrofia, está limitado a las alteraciones histológicas en pacientes con enfermedad renal crónica(1).

5.2. ETIOLOGÍA

Por el momento, diversos metabolitos están asociados a la enfermedad, pero necesitan confirmación y caracterización (2). Sin embargo, esta condición clínica tiene como elemento etiológico principal la presencia de una disfunción renal crónica y que como consecuencia desencadena la movilización de electrolitos y hormonas que producen la enfermedad.

5.3. FISIOPATOLOGÍA

Se han identificado nuevos factores y hormonas; que interactúan con la vitamina D y con la paratohormona en el manejo renal del calcio y fósforo. Ciertos reportes indican que son marcadores precoces del desarrollo de TMO, incluso cuando la función renal está levemente disminuida y los niveles de paratohormona son normales (3). Asimismo, el elemento fundamental para que se produzca la enfermedad es el desequilibrio Calcio-Fosforo que se produce en la ERC producto de los niveles de Paratohormona PTH y la interacción de otras hormonas como 25- hidroxivitamina D, 1,25 hidroxivitamina D, factor de crecimiento fibroblástico-23 (FGF-23) y hormona del crecimiento, que ante la persistencia de este desequilibrio producen las calcificaciones que son características de esta enfermedad.

5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La enfermedad renal crónica (ERC) es una enfermedad muy prevalente, debido que sus dos principales etiologías (diabetes mellitus e hipertensión arterial), tienen elevada prevalencia. Es importante resaltar que una de las complicaciones de la ERC es el trastorno mineral óseo (TMO) y este, tiene una relación con los eventos cardiovasculares, que es causa de muerte en los pacientes con ERC sin respetar raza ni condición social (4,5), demostrando que un adecuado control del TMO en la ERC, mejoraría la calidad y la esperanza de vida.

5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

- 5.5.1. Medio Ambiente:** No conocidos.
- 5.5.2. Estilos de Vida:** No conocidos.
- 5.5.3. Factores hereditarios:** No conocidos.

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1. CUADRO CLÍNICO

6.1.1. Signos y Síntomas

Aunque los marcadores bioquímicos del remodelado siguen presentándose como opciones de interés para el estudio clínico de los pacientes con alteración del calcio en general, aún no se aplican en la práctica rutinaria. En la ERC tampoco disponemos de marcadores fiables que presenten una buena correlación con la patología ósea de base y con su actividad. Además, esta enfermedad no se presenta con un cuadro clínico específico sino más bien aparece silente en el cuadro florido de la ERC y solo se ven sus consecuencias cuando se produce un evento crítico o fatal.

6.1.2. Interacción cronológica

Se han publicado algunos estudios pero poco es lo dilucidado. Como en toda enfermedad crónica, los diagnósticos en etapas tempranas de la vida, mejoran la calidad de vida del paciente.

6.1.3. Gráficos, diagramas, fotografías

No aplica

6.2. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

6.2.1. Tratamiento de las alteraciones bioquímicas

Recomendaciones:

En pacientes con ERC estadio 5D recomendamos usar una concentración de calcio en la solución de diálisis entre 1.25 y 1.50 mmol/L (2.5 y 3.0 mEq/L).

En pacientes con ERC estadio 3 – 5, sugerimos mantener el nivel de fósforo sérico en rango normal. En pacientes con estadio 5D, sugerimos disminuir los niveles elevados de fósforo sérico hacia niveles de rango normal.

En pacientes con ERC estadio 3 – 5D, sugerimos mantener el calcio sérico dentro de rango normal.

Sugerimos un valor permitido de fósforo hasta 5mg/dL y para calcio hasta 10mg/dL como objetivos de tratamiento.

En pacientes con ERC estadio 3 – 5, recomendamos usar agentes quelantes de fósforo en el tratamiento de la hiperfosfatemia progresiva o persistente. Y en pacientes con ERC estadio 5D, recomendamos usar agentes quelantes de fósforo en el tratamiento de la hiperfosfatemia. Es razonable que en la elección

del agente, se tome en cuenta el estadio de la ERC, presencia de otros componentes de los DMO – ERC, terapias concomitantes y efectos colaterales.

Se recomienda el uso de quelantes no cálcicos sobre los quelantes cálcicos, debido que se asocian a un menor riesgo de mortalidad.

En pacientes con ERC estadios 3 – 5D e hiperfosfatemia, sugerimos suspender los quelantes de fósforo basados en calcio, así como calcitriol y/o análogos de la vitamina D en presencia de hipercalcemia persistente o recurrente. En pacientes con ERC estadios 3 – 5D e hiperfosfatemia, aun sin hipercalcemia, sugerimos suspender los agentes quelantes de fósforo basados en calcio en presencia de calcificación arterial y/o enfermedad ósea adinámica y/o si el nivel de PTH sérico está persistentemente bajo.

En pacientes con ERC estadios 3-5D e hiperfosfatemia, se sugiere suspender el uso de quelantes cálcicos en el caso de uso concomitante con vitamina D o análogos.

6.2.2. Diagnóstico del hiperparatiroidismo

Sugerimos que los pacientes con niveles de PTH intacta encima del límite superior normal, sean primero evaluados por hiperfosfatemia, hipocalcemia y deficiencia de vitamina D. Es razonable corregir estas anormalidades con cualquier o todas las siguientes: Reducir la ingesta dietética de fósforo y administrar agentes quelantes de fósforo, suplementos de calcio y/o vitamina D nativa.

En pacientes con ERC estadio 3-5D, sugerimos iniciar tratamiento cuando los valores de PTH se encuentren por encima de los valores objetivos.

Sugerimos que los cambios marcados en los niveles de PTH en cualquier dirección, dentro de los límites de este rango, den lugar a iniciar o cambiar la terapia para evitar la progresión a niveles fuera de este rango.

6.2.3. Tratamiento del hiperparatiroidismo

En pacientes con ERC estadio 5D y PTH alta o en ascenso, sugerimos sean usados los activadores no selectivos de los receptores de la vitamina D (AnSRVD) o activadores selectivos de los receptores de la vitamina D (ASRVD) para disminuir la PTH. Para disminuir la PTH:

- Es razonable que la selección de la droga inicial para el tratamiento de la PTH elevada se base en los niveles séricos de calcio y fósforo y otros aspectos de la TMO – ERC.
- Es razonable que la selección de la droga inicial para el tratamiento de la PTH elevada sea calcitriol.

- Sugerimos que en caso de resistencia a calcitriol, consistente en niveles PTH>600 al uso de calcitriol (dosis máximas tolerables) después de seis meses, emplear ASRVD como paricalcitol.
- En los pacientes con HPTs y ERC 5D que presenten resistencia a fármacos de primera elección como calcitriol o paricalcitol, se recomienda realizar paratiroidectomía.
- En los pacientes con recomendación de paratiroidectomía, que tienen contraindicación para la cirugía o está retrasada más allá de los 30 días luego de ser declarado como apto para la cirugía por el cirujano, se sugiere el uso de cinacalcet.
- En presencia de calcificaciones vasculares sugerimos no utilizar calcitriol.
- Es razonable que la dosis de los agentes quelantes de fosfato basados y no basados en calcio se ajusten de manera que los tratamientos para controlar la PTH no comprometa los niveles de fósforo y calcio.
- Recomendamos que, en pacientes con hipercalcemia, el calcitriol u otro esteroide de la vitamina D sea reducido o interrumpido.
- Sugerimos que, en pacientes con hiperfosfatemia, el calcitriol u otro esteroide de la vitamina D sea reducido o interrumpido.
- Sugerimos que, si los niveles de PTH intacta caen por debajo del nivel inferior de los valores objetivos, los análogos de la vitamina D sean interrumpidos.

En pacientes con ERC estadios 3 – 5D con severo hiperparatiroidismo en quienes falla la respuesta a la terapia médica (farmacológica), sugerimos la paratiroidectomía.

6.2.4. Diagnóstico de la calcificación vascular

En pacientes con ERC en diálisis, sugerimos que la radiografía lateral de abdomen pueda ser usada para detectar la presencia de calcificaciones vasculares, como razonables alternativas a las imágenes basadas en tomografía computada (score Kauppila).

6.3. EXÁMENES AUXILIARES

Se realizarán mediciones de calcio, fósforo y PTH.

6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

Los pacientes, debido a su complejidad, deben ser manejados en establecimientos que cuenten con un nefrólogo.

6.5. COMPLICACIONES

No aplica como finalidad de la guía de práctica clínica.

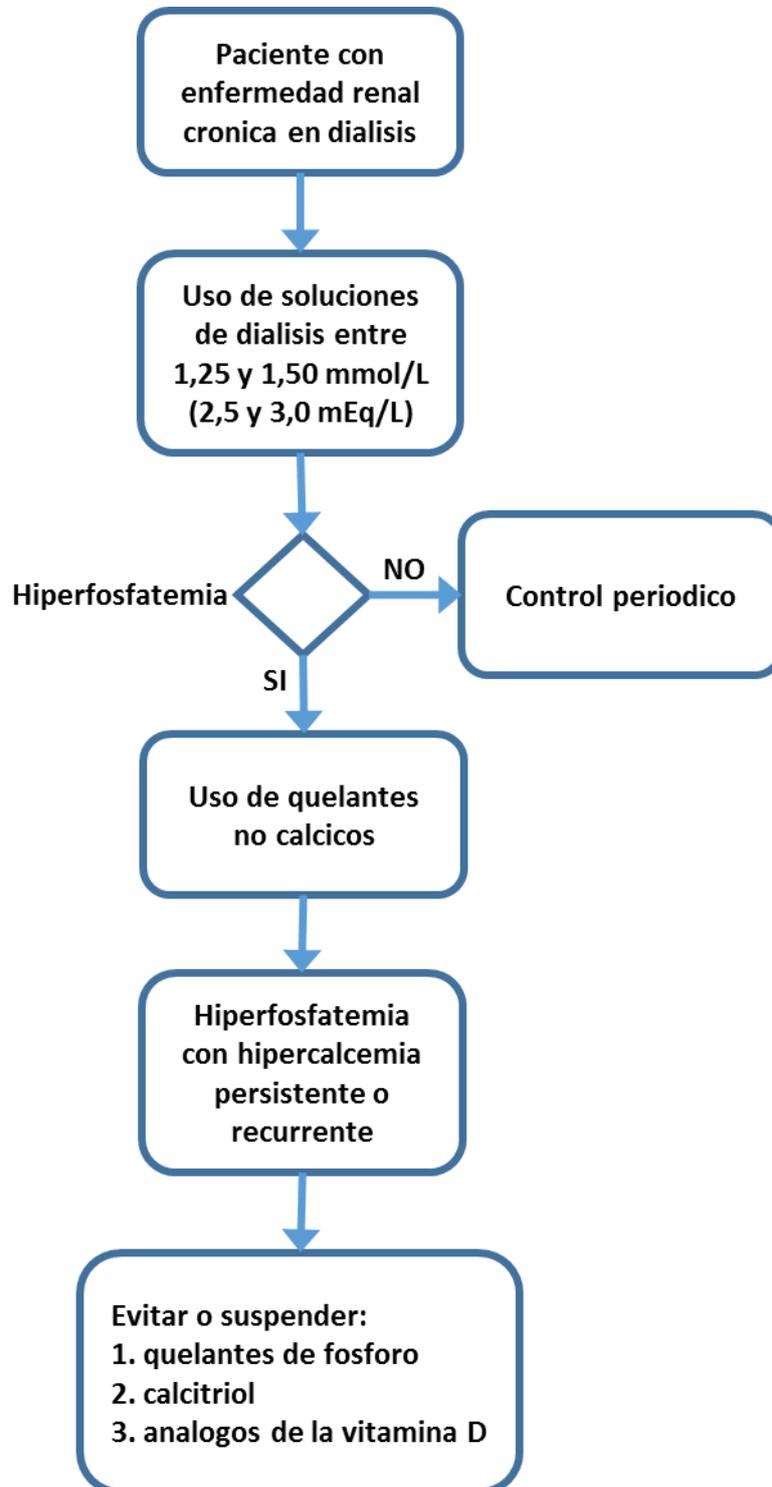
6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

Este tipo de pacientes deben ser referidos a establecimientos de salud que cuenten con un nefrólogo.

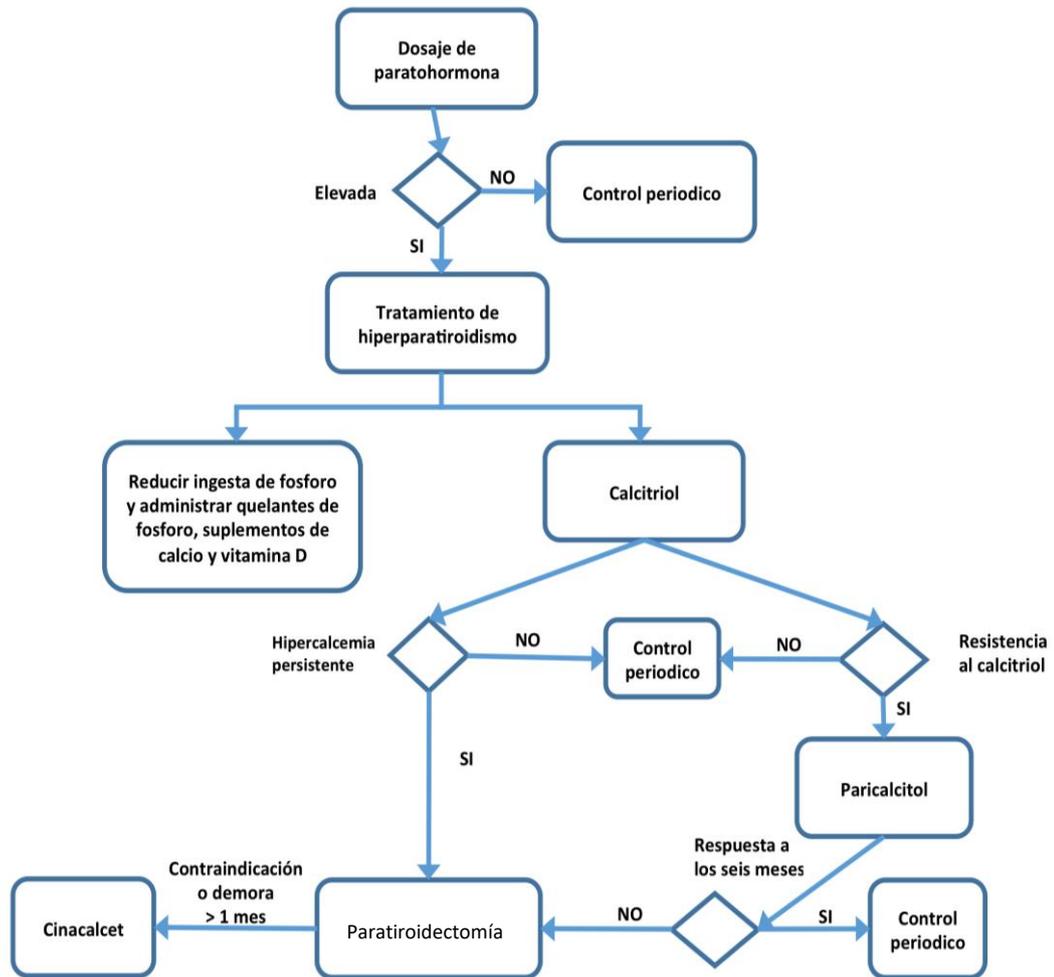
6.7. FLUJOGRAMAS

Flujogramas de atención del paciente con TMO en la ERC

6.7.1 Diagnóstico y tratamiento de las alteraciones bioquímicas



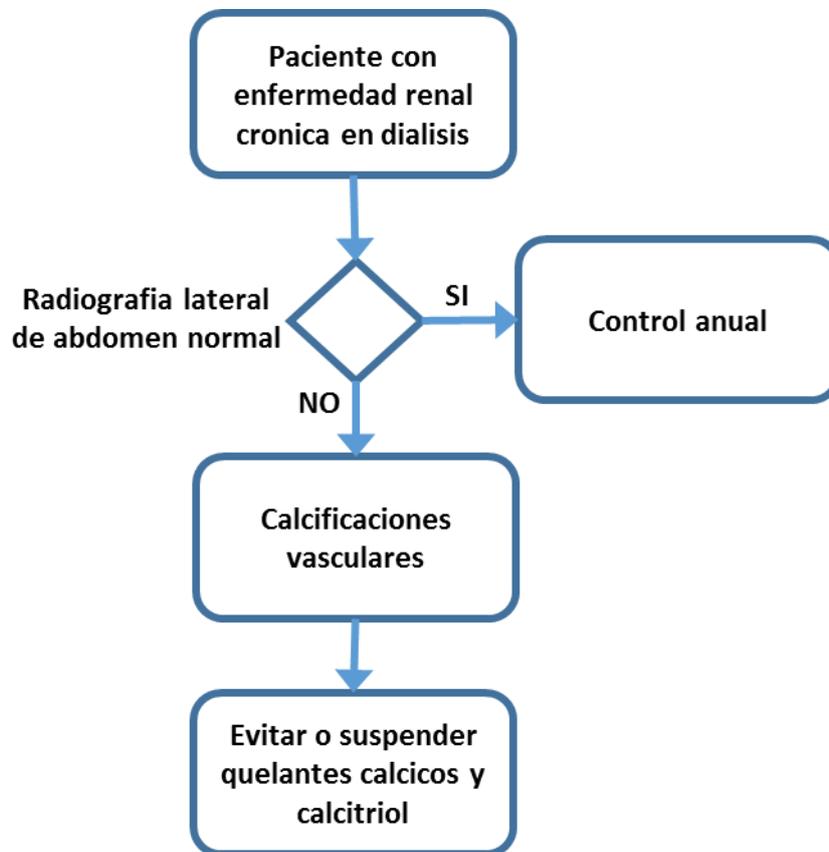
6.7.2 Diagnóstico y tratamiento del hiperparatiroidismo



Resistencia al calcitriol:
PTH > 600 pg/dl luego de 6 meses de tratamiento

Hipercalcemia persistente:
niveles elevados de calcio sérico corregido > 10.5 mg/dL por 6 meses

6.7.3 Diagnóstico y tratamiento de las calcificaciones vasculares



VII. ANEXOS

ANEXO 1. Recomendaciones para el Diagnóstico y Tratamiento de los trastornos minerales y óseos en el paciente adulto con enfermedad renal crónica

Recomendaciones	Fuerza y dirección de la recomendación
Diagnóstico de alteraciones bioquímicas	
<p>RECOMENDACIÓN 1. En pacientes con ERC estadio 5D recomendamos usar una concentración de calcio en la solución de diálisis entre 1.25 y 1.50 mmol/L (2.5 y 3.0 mEq/L).</p>	Recomendación FUERTE A FAVOR
<p>RECOMENDACIÓN 2. En pacientes con ERC estadio 3 – 5, sugerimos mantener el nivel de fósforo sérico en rango normal. En pacientes con estadio 5D, sugerimos disminuir los niveles elevados de fósforo sérico hacia niveles de rango normal. En pacientes con ERC estadio 3 – 5D, sugerimos mantener el calcio sérico dentro de rango normal. Sugerimos un valor permitido de fósforo hasta 5mg/dL y para calcio hasta 10mg/dL como objetivos de tratamiento.</p>	Recomendación CONDICIONAL A FAVOR
Tratamiento de alteraciones bioquímicas	
<p>RECOMENDACIÓN 3. En pacientes con ERC estadio 3 – 5, recomendamos usar agentes quelantes de fósforo en el tratamiento de la hiperfosfatemia progresiva o persistente. Y en pacientes con ERC estadio 5D, recomendamos usar agentes quelantes de fósforo en el tratamiento de la hiperfosfatemia. Es razonable que en la elección del agente, se tome en cuenta el estadio de la ERC, presencia de otros componentes de los DMO – ERC, terapias concomitantes y efectos colaterales. Se recomienda el uso de quelantes no cálcicos sobre los quelantes cálcicos, debido que se asocian a un menor riesgo de mortalidad.</p>	Recomendación FUERTE A FAVOR
<p>RECOMENDACIÓN 4. En pacientes con ERC estadios 3 – 5D e hiperfosfatemia, sugerimos suspender los quelantes de fósforo basados en calcio, así como calcitriol y/o análogos de la vitamina D en presencia de hipercalcemia persistente o recurrente. En pacientes con ERC estadios 3 – 5D e hiperfosfatemia, aun sin hipercalcemia, sugerimos suspender los agentes quelantes de fósforo basados en calcio en presencia de calcificación arterial y/o enfermedad ósea adinámica y/o si el nivel de PTH sérico está persistentemente bajo.</p>	Recomendación CONDICIONAL A FAVOR

Recomendaciones	Fuerza y dirección de la recomendación
En pacientes con ERC estadios 3-5D e hiperfosfatemia, se sugiere suspender el uso de quelantes cálcicos en el caso de uso concomitante con vitamina D o análogos.	
Diagnóstico del Hiperparatiroidismo	
<p>RECOMENDACIÓN 5. Sugerimos que los pacientes con niveles de PTH intacta encima del límite superior normal, sean primero evaluados por hiperfosfatemia, hipocalcemia y deficiencia de vitamina D. Es razonable corregir estas anormalidades con cualquier o todas las siguientes: Reducir la ingesta dietética de fósforo y administrar agentes quelantes de fósforo, suplementos de calcio y/o vitamina D nativa.</p>	Recomendación CONDICIONAL A FAVOR
<p>RECOMENDACIÓN 6. En pacientes con ERC estadio 3-5D, sugerimos iniciar tratamiento cuando los valores de PTH se encuentren por encima de los valores objetivos. Sugerimos que los cambios marcados en los niveles de PTH en cualquier dirección, dentro de los límites de este rango, den lugar a iniciar o cambiar la terapia para evitar la progresión a niveles fuera de este rango.</p>	Recomendación CONDICIONAL A FAVOR
Tratamiento del Hiperparatiroidismo	
<p>RECOMENDACIÓN 7. En pacientes con ERC estadio 5D y PTH alta o en ascenso, sugerimos sean usados los activadores no selectivos de los receptores de la vitamina D (AnSRVD) o activadores selectivos de los receptores de la vitamina D (ASRVD) para disminuir la PTH. Para disminuir la PTH: Es razonable que la selección de la droga inicial para el tratamiento de la PTH elevada se base en los niveles séricos de calcio y fósforo y otros aspectos de la TMO – ERC.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Es razonable que la selección de la droga inicial para el tratamiento de la PTH elevada sea calcitriol. • Sugerimos que en caso de resistencia a calcitriol, consistente en niveles PTH>600 al uso de calcitriol (dosis máximas tolerables) después de seis meses, emplear ASRVD como paricalcitol. • En los pacientes con HPTs y ERC 5D que presenten resistencia a fármacos de primera elección como calcitriol o paricalcitol, se recomienda realizar paratiroidectomía. • En los pacientes con recomendación de paratiroidectomía, que tienen contraindicación para la cirugía o está retrasada más allá 	Recomendación CONDICIONAL A FAVOR

Recomendaciones	Fuerza y dirección de la recomendación
<p>de los 30 días luego de ser declarado como apto para la cirugía por el cirujano, se sugiere el uso de cinacalcet.</p> <ul style="list-style-type: none"> • En presencia de calcificaciones vasculares sugerimos no utilizar calcitriol. • Es razonable que la dosis de los agentes quelantes de fosfato basados y no basados en calcio se ajusten de manera que los tratamientos para controlar la PTH no comprometa los niveles de fósforo y calcio. • Recomendamos que, en pacientes con hipercalcemia, el calcitriol u otro esteroide de la vitamina D sea reducido o interrumpido. • Sugerimos que, en pacientes con hiperfosfatemia, el calcitriol u otro esteroide de la vitamina D sea reducido o interrumpido. • Sugerimos que, si los niveles de PTH intacta caen por debajo del nivel inferior de los valores objetivos, los análogos de la vitamina D sean interrumpidos. 	
<p>RECOMENDACIÓN 8. En pacientes con ERC estadios 3 – 5D con severo hiperparatiroidismo en quienes falla la respuesta a la terapia médica (farmacológica), sugerimos la paratiroidectomía.</p>	<p>Recomendación CONDICIONAL A FAVOR</p>
Diagnóstico de calcificación vascular	
<p>RECOMENDACIÓN 9. En pacientes con ERC en diálisis, sugerimos que la radiografía lateral de abdomen pueda ser usada para detectar la presencia de calcificaciones vasculares, como razonables alternativas a las imágenes basadas en tomografía computada (score Kauppila).</p>	<p>Recomendación CONDICIONAL A FAVOR</p>

Anexo N°2: Desarrollo metodológico

El desarrollo metodológico, la síntesis de la evidencia así como todos puntos señalados en el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica, aprobado con Resolución Ministerial 141-2015-MINSA Julio 2015 se encuentran en la Versión en Extenso y sus anexos de esta guía. Para revisar estos documentos dirigirse a la siguiente dirección electrónica: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini_farmacov_tecnov.html

A. Conformación del Grupo elaborador de guías (GEG)

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud, conformó el GEG mediante invitaciones a expertos en la metodología de elaboración de GPC y expertos clínicos en Nefrología. El GEG quedó conformado por los siguientes miembros:

- Expertos del Seguro Social de Salud
- Expertos del Ministerio de Salud
- Expertos Metodólogos
- Personal administrativo del IETSI

B. Declaración de conflictos de intereses

Los miembros del GEG firmaron una declaración de conflictos de intereses. Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés con relación a los temas descritos en el presente documento.

C. Formulación de Preguntas clínicas

Se elaboraron preguntas clínicas relevantes que posteriormente fueron trabajadas para la búsqueda bibliográfica en preguntas PICO (Población, Intervención, Comparador, Desenlace), conjuntamente con los expertos clínicos. Se definió elaborar de 8 a 10 preguntas enfocadas en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la ERC en adultos, en diálisis. El GEG desarrolló 9 preguntas clínicas:

Tabla N° 1: Preguntas Clínicas para la Guía

N°	Preguntas
DIAGNÓSTICO DE LAS ALTERACIONES BIOQUÍMICAS	
Pregunta 1	¿Qué concentrado de diálisis utilizar (en relación con sus niveles de calcio) en pacientes con enfermedad renal crónica?
Pregunta 2	¿Cuáles son los niveles de calcio y fósforo séricos objetivo, en el tratamiento farmacológico, en los pacientes con enfermedad renal crónica?
TRATAMIENTO DE LAS ALTERACIONES BIOQUÍMICAS	
Pregunta 3	¿Qué tratamiento farmacológico utilizar en pacientes con enfermedad renal crónica e hiperfosfatemia?

N°	Preguntas
Pregunta 4	¿Qué tratamiento farmacológico utilizar en pacientes con enfermedad renal crónica e hiperfosfatemia mas hipercalcemia?
DIAGNÓSTICO DEL HIPERPARATIROIDISMO	
Pregunta 5	¿Cuál es el nivel sérico objetivo de PTH en los pacientes con enfermedad renal crónica?
Pregunta 6	¿Con que nivel de PTH se debe iniciar tratamiento farmacológico en los pacientes con enfermedad renal crónica?
TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO	
Pregunta 7	¿Cuál es el tratamiento farmacológico del HPT, a utilizar en pacientes con enfermedad renal crónica?
Pregunta 8	¿Es conveniente la paratiroidectomía en pacientes con enfermedad renal crónica e HPT refractario?
DIAGNÓSTICO DE LAS CALCIFICACIONES VASCULARES	
Pregunta 9	¿Qué estudio radiológico presenta mayor precisión diagnóstica en el diagnóstico de calcificación vascular en los pacientes con enfermedad renal crónica?

Para profundizar en la estructura de las preguntas clínicas en formato PICO ver la versión en extenso de la guía.

D. Búsqueda y selección de la evidencia

Búsqueda de Guías de Práctica Clínica

Como primer paso se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de GPC a partir de las preguntas clínicas PICO; se utilizaron los siguientes términos: "chronic kidney disease" AND "mineral bone disorders" (entrecomillados) y se obtuvieron los siguientes resultados:

Pubmed (limits: 5 años y + guideline)	: 00
Tripdatabase	: 02
SIGN	: 01
NICE (UK)	: 00
CMA Infobase: Clinical Practice Guidelines Database	: 00
National Guideline Clearinghouse	: 08

Como segundo paso se realizaron búsquedas usando los términos "chronic kidney disease" en:

GIN	: 00
ScienceDirect	: 50
(In Advanced search: "chronic kidney disease" in Title + guideline In Title)	
Web of Science	: 00

Como tercer paso se hicieron búsquedas en Google Scholar con los términos “(chronic kidney disease) (mineral bone disorder)” (Limits: “Con todas las palabras” + “En el título del artículo”) : 75

Finalmente, como cuarto paso el grupo elaborador fue consultado acerca de GPC no publicadas.

Del total de documentos recuperados (136), 123 fueron enlaces a publicaciones donde se mencionaban o describían, parte de las GPCs que buscábamos (los resultados recuperados solo describían resúmenes, se basaban en la guía del KDIGO y no describía la metodología para desarrollarlas). Seis fueron resúmenes de las GPCs y 07 fueron guías de práctica clínica. De éste último bloque, 02 enlaces, repetían la ubicación de la GPC que buscábamos. La secuencia de hallazgos de las GPC fue la siguiente:

- En el primer paso, no se encontraron GPCs.
- El segundo paso identificó una GPC de trastornos minerales y óseos en el paciente con enfermedad renal crónica: de la Sociedad Española de Nefrología (SEN) 2010; la GPC no estaba disponible en el buscador.
- En el tercer paso encontramos cinco GPC de trastornos minerales y óseos en el paciente con enfermedad renal crónica: La del Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD–MBD Work Group 2009(6), la de la Sociedad Argentina de Nefrología 2011(7), la de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión 2013(8), la de la Sociedad Japonesa de diálisis(9), y hallamos la GPC de la SEN 2010(10).
- En el cuarto paso, no se encontraron GPC adicionales.

Luego de la selección de las guías se procedió a evaluar la calidad metodológica de las mismas con el instrumento AGREE II, la guía que presento evaluación de más del 60% en los dominios 1 y 3 fue la guía KDIGO (6), la cual se procedió a adaptar.

E. Actualización de la búsqueda por pregunta clínica

Actualización de la búsqueda por pregunta

La actualización de las búsquedas se realizó para todas las preguntas pues presentaron estrategias de búsqueda INSUFICIENTES en nuestra evaluación.

Evaluación de la Calidad de la evidencia

Para la evaluación de la calidad de la evidencia seguimos la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) para la evaluación de la calidad de la evidencia.

Para profundizar en la actualización de la búsqueda ver la versión en extenso y sus anexos de la guía.

F. Formulación de las Recomendaciones

Las recomendaciones se formularon en base a las recomendaciones de la guía KDIGO. Luego fueron evaluadas en reuniones sucesivas por el GEG y modificadas de acuerdo a sus opiniones y a la evidencia proporcionada. Se adicionaron artículos de acuerdo a las diferentes opiniones vertidas y se modificaron cuando hubo evidencia suficiente disponible.

De acuerdo a la metodología GRADE las recomendaciones de las GPC se basan en la calidad de la evidencia, balance entre efectos deseables e indeseables, costes y uso de recursos, y valores y preferencias de los pacientes.

Tabla N° 2: Significado de recomendaciones según GRADE

Fuerza y dirección de la recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Condicional a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
Condicional en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO
Punto de Buena Práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del GEG.

G. Validación

La metodología utilizada para este propósito fue en primer lugar entregar a los revisores primarios el borrador de la guía con un cuestionario, sobre las preguntas y recomendaciones. En segundo lugar se recibió los comentarios de los revisores y se analizaron los comentarios y respuestas. En tercer lugar se procedió a sintetizar las observaciones que se consideró aportaban a la guía. La validación se realizó con los siguientes grupos: expertos en el tratamiento del tema (médico nefrólogo y médico internista), representante de los pacientes y con decisores de EsSalud.

H. Revisión externa

En una reunión del GEG se decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando al Dr. Armando Negri, Médico Especialista en Nefrología y Osteología, Miembro del American College of Physicians y Profesor Adjunto y Coordinador de la Maestría en

Osteología y Metabolismo Mineral. Escuela de Postgrado de la Facultad de Medicina, Universidad del Salvador.

I. Actualización de la Guía

Para el proceso de actualización de la presente GPC se realizará cada 3 años.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. **Am J Kidney Dis.** (2003) Oct; 42(4 Suppl 3):S1-201.
2. Hruska K, Seifert M, Sugatani T. Pathophysiology of the Chronic Kidney Disease – Mineral Bone Disorder (CKD-MBD). **Curr Opin Nephrol Hypertens.** (2015) July ; 24(4): 303–309.
3. Bernuy J, Gonzales GF. Metabolismo mineral óseo en pacientes con enfermedad renal crónica: revisión sobre su fisiopatología y morbimortalidad. **Rev Peru Med Exp Salud Publica.** (2015);32(2):326-34.
4. Lin Zhang, Wei Zhang, Lingling Zhang, Danping Tian, Li Li. Associations of Undergoing a Routine Medical Examination or Not with Prevalence Rates of Hypertension and Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Study. **Int. J. Environ. Res. Public Health** (2016), 13(7), 628.
5. Costa K, Tavares N, Mengue S, Pereira M, Malta D. Obtenção de medicamentos para hipertensão e diabetes no Programa Farmácia Popular do Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde** (2016), 25(1), 33-44.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD–MBD Work Group (2009). 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. Peñalba A, Alles A, Aralde A, Carreras R, Del-Valle E, Forrester M, Mengarelli C, Negri A, Rosa-Diez G, Tirado S, Urriaga L, Slatopolsky E, Cannata-Andia J, Sellares V. (2010) Consenso metabolismo óseo y mineral. Sociedad Argentina de Nefrología. Versión 2010. Introducción y capítulo I. Metabolismo óseo y mineral en la enfermedad renal crónica estadio 3–5. **Diálisis y Trasplante.** (2010) Vol. 31. Núm. 03. Julio – Septiembre.
8. Bellorin E y SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE NEFROLOGIA E HIPERTENSION (SLANH). (2013) Comité de Metabolismo Mineral y Óseo 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. **Nefrología (Madr.)** (2013) vol.33, suppl.1
9. Fukagawa, M., Yokoyama, K., Koiwa, F., Taniguchi, M., Shoji, T., Kazama, J. J., Komaba, H., Ando, R., Kakuta, T., Fujii, H., Nakayama, M., Shibagaki, Y., Fukumoto, S., Fujii, N., Hattori, M., Ashida, A., Iseki, K., Shigematsu, T., Tsukamoto, Y., Tsubakihara, Y., Tomo, T., Hirakata, H., Akizawa, T., CKD-MBD Guideline Working Group and Japanese Society for Dialysis Therapy (2013), Clinical Practice Guideline for the Management of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, (2013) 17: 247–288. doi:10.1111/1744-9987.12058.
10. Grupo de expertos de la Sociedad Española de Diálisis y Trasplante (SEDYT), Sociedad Española de Diálisis y Trasplante, Vitoria-Gasteiz, España (2010). Guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Diálisis y Trasplante de las alteraciones

del metabolismo mineral y óseo de la enfermedad renal crónica (CKD-MBD). **Dial Traspl.** ; 32(3):108—118.

La bibliografía completa se encuentra en la versión extensa de la guía.