

Frecuencia de alteraciones del producto calcio-fósforo en pacientes prediálisis

López-Mendoza M¹, Robles-Álvarez JG², Rosas-Barrientos JV¹

Resumen

INTRODUCCIÓN: la enfermedad renal crónica es un problema de salud pública internacional que afecta a 5-10% de la población mundial. La enfermedad mineral ósea es común en los pacientes con enfermedad renal crónica y se ha implicado como factor de riesgo para mortalidad. Se manifiesta por alteraciones del producto calcio-fósforo.

OBJETIVO: reportar la frecuencia de alteraciones del producto calcio-fósforo en pacientes prediálisis en el Hospital Regional 1° de Octubre.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio transversal analítico donde la unidad de investigación fueron expedientes clínicos de pacientes atendidos en servicio de Nefrología, con grados 3-4 de la *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*, mayores de 18 años con determinaciones bioquímicas. Se excluyeron expedientes de pacientes con enfermedad renal crónica con función renal sustituida, enfermedades autoinmunitarias, comorbilidades de tipo oncológico, enfermedad ósea por causas distintas a la enfermedad renal crónica o con tratamiento crónico con esteroides. Se incluyeron variables sociodemográficas, clínicas, medicamentos usados para el control de enfermedad mineral ósea y bioquímica, se calculó la tasa de filtrado glomerular. El análisis estadístico incluyó medidas de frecuencia, tendencia central, de dispersión, pruebas de normalidad y para inferencia χ^2 , U de Mann-Whitney, en ambos casos el alfa fue de 0.05.

RESULTADOS: la edad promedio fue de 64.2 ± 14 años, hombres 47 (49%), mujeres 45 (51%), la causa de enfermedad renal crónica más frecuente fue hipertensión arterial sistémica 18 (19.6%). En 12 (13%) casos el producto calcio-fósforo fue ≥ 55 (13%).

CONCLUSIONES: el producto calcio-fósforo ≥ 55 se encontró en casos con más tiempo de la enfermedad renal crónica y tasa de filtrado glomerular más disminuida.

PALABRAS CLAVE: enfermedad renal crónica, enfermedad mineral ósea, producto calcio-fósforo, hormona paratiroidea.

¹Medicina Interna.

²Nefrología.

Hospital Regional 1º de Octubre, Instituto Politécnico Nacional 1669, CP 07760 Ciudad de México.

Recibido: octubre 2015

Aceptado: junio 2016

Correspondencia

Mónica López Mendoza
monilome85@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

López-Mendoza M, Robles-Álvarez JG, Rosas-Barrientos JV. Frecuencia de alteraciones del producto calcio-fósforo en pacientes prediálisis. Rev Esp Med Quir. 2016;21(4):127-135.

Rev Esp Méd Quir. 2016 Oct;21(4):127-135.

Frequency of abnormal calcium-phosphorus product in pre-dialysis patients.

López-Mendoza M¹, Robles-Álvarez JG², Rosas-Barrientos JV¹

Abstract

INTRODUCTION: Chronic kidney disease is a problem of international public health that affects 5-10% of the world population. Bone mineral disease is common in patients with CKD and has been implicated as a risk factor for mortality. It is manifested by alterations of calcium phosphorus product.

OBJECTIVE: To report the frequency of disorders of the calcium phosphorus product in patients before dialysis in the Hospital Regional 1° de Octubre.

METHODS: Cross-sectional study where the research unit were clinical records of patients over 18 years seen in Nephrology department, with stage KDOQI 3-4, biochemical measurements and records of patients with CKD are excluded with substituted renal function, autoimmune diseases, oncological comorbidities, bone disease other than chronic kidney disease, or chronic steroid treatment causes. Sociodemographic, clinical, used for control of mineral bone disease and biochemical drugs were included, GFR was calculated. Statistical analysis included frequency measurements, central tendency, dispersion, normality tests and chi-square inference, Mann-Whitney U, both the alpha was 0.05.

RESULTS: The mean age was 64.2 ± 14 years, 47 men (49%), 45 women (51%), the most common cause of CKD was hypertension 18 (19.6%). In 12 (13%) cases calcium-phosphorus product was ≥ 55 (13%).

CONCLUSIONS: ≥ 55 calcium-phosphorus product was found in cases with longer CKD and GFR decreased.

KEYWORDS: chronic kidney disease; bone mineral disease; calcium-phosphorus product; parathyroid hormone

¹Medicina Interna.

²Nefrología.

Hospital Regional 1° de Octubre, Instituto Politécnico Nacional 1669, CP 07760 Ciudad de México.

Correspondence

Mónica López Mendoza
monilome85@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica, definida por alteraciones estructurales y/o funcionales con disminución de la tasa de filtrado glomerular $\leq 60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2 \geq 3$ meses con o sin daño

estructural, manifestada por anomalías histológicas o marcadores de daño renal.

Las guías *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* de la *National Kidney Foundation* clasifican la enfermedad renal crónica en cinco

estadios.¹ La mayor parte de los pacientes son asintomáticos, motivo por el que el diagnóstico se obtiene de forma tardía.²

La enfermedad renal crónica afecta a 5-10% de la población mundial. La incidencia global de enfermedad renal crónica en Estados Unidos es de 150 a 200 pacientes por millón de habitantes y la prevalencia oscila entre 1,100 y 1,300 pacientes por millón de habitantes.³⁻⁵

En México, en el año 2008 según la Fundación Mexicana del Riñón, 8.3 millones de individuos padecían enfermedad renal crónica estadio 2 en el país, 102,000 presentaban enfermedad renal crónica estadio 3-4 y 37,642 requirieron tratamiento renal sustitutivo con diálisis.^{6,7}

Las principales causas de enfermedad renal crónica en México son diabetes mellitus (48.5%), hipertensión arterial (19%) y glomerulopatías crónicas (12.7%).^{8,9}

Aunque el control de la proteinuria, la glucemia y la presión arterial es esencial en el tratamiento y en la prevención de daño cardiovascular y renal progresivos, también es fundamental el control de los factores de riesgo no tradicionales como la anemia y el hiperparatiroidismo secundario.¹⁰

A partir de enfermedad renal crónica estadio 3 se produce un deterioro progresivo en la homeostasis mineral, incluye a la hormona paratiroidea, 25-hidroxivitamina D (25[OH]D), 1,25-dihidroxivitamina D (1,25[OH]2D) y otros metabolitos de vitamina D, factor de crecimiento de fibroblastos-23 (FGF-23) y la hormona del crecimiento.¹¹⁻¹³

El hiperparatiroidismo secundario es un trastorno sistémico del metabolismo mineral y óseo debido a enfermedad renal crónica manifestado por una o la combinación de los siguientes factores: 1) anomalías de calcio, fósforo, hormona

paratiroidea o metabolismo de la vitamina D; 2) anomalías en el recambio óseo, mineralización, volumen, crecimiento lineal, o firmeza; 3) calcificación vascular o de otros tejidos blandos.¹⁴⁻¹⁵

La hormona paratiroidea estimula los osteoclastos provocando reabsorción ósea, con aumento sérico de calcio y fósforo; a nivel renal estimula la actividad de la α -1 hidroxilasa, que resulta en aumento de la producción de 1,25 dihidroxivitamina D, aumenta la reabsorción de calcio en el túbulo distal y disminuye la excreción de calcio. El efecto en el fósforo es el contrario, disminuye la reabsorción de éste en el túbulo proximal en 85% en personas sanas, disminuye a 15% en pacientes con diálisis.¹⁶⁻¹⁸

El factor de crecimiento de fibroblastos-23 es considerado factor más importante para la regulación de la homeostasis del fósforo. A través del receptor Klotho que actúa principalmente en los riñones para aumentar el aclaramiento de fósforo. Inhibe la actividad de la α -1 hidroxilasa causando disminución de los niveles de 1,25 dihidroxivitamina D. La hiperfosfatemia es el estimulador directo para secreción de factor de crecimiento de fibroblastos-23.¹⁹⁻²⁰

La hiperfosfatemia ($PO_4 > 6.1$ mg/dL), hipercalcemia ($Ca > 10$ mg/dL) y hormona paratiroidea elevada (> 60 pg/mL) son 3 factores de riesgo independientes para todas las causas de mortalidad cardiovascular. Así mismo, un producto calcio-fósforo > 52 mg/dL se asocia con un riesgo aumentado de 34% de mortalidad y calcificación metastásica. Este riesgo adicional aumenta en 11% por cada 10 puntos de elevación del producto calcio-fósforo ($Ca \times P$).²¹⁻²³

En pacientes con enfermedad renal crónica estadios 3-5 se recomienda que las decisiones terapéuticas sean efectuadas tomando en cuenta todas las evaluaciones de enfermedad renal crónica-enfermedad mineral ósea.²⁴⁻²⁵

El tratamiento deberá estar encaminado a prevenir la hiperplasia de la glándula paratiroidea, alcanzar concentraciones óptimas de hormona paratiroidea y mantener concentraciones fisiológicas de fósforo y calcio.²⁶⁻²⁸

Los quelantes de fósforo son la base del tratamiento (acetato de calcio, clorhidrato de sevelamer, carbonato de lantano).²⁹⁻³²

Vitamina D y sus derivados disponibles en el mercado, ergocalciferol, análogos selectivos de vitamina D, causan menos hipercalcemia e hiperfosfatemia (paricalcitol y doxercalciferol).³³⁻³⁴

Los calcimiméticos (agonista alostérico del receptor sensor de calcio) suprimen la secreción de hormona paratiroidea. Se puede utilizar en combinación con la vitamina D, indicado sólo en pacientes en diálisis con niveles de Ca > 8.4 mg/dL y hormona paratiroidea > 300 pg/mL.³⁵⁻³⁷

Paratiroidectomía. Indicada cuando todo el tratamiento médico ha fallado. Se puede realizar por paratiroidectomía subtotal o total con autotrasplante.³⁸

El producto de calcio-fósforo sérico debe mantenerse <55 mg/dL, esto se consigue mejor mediante el control de los niveles séricos de fósforo dentro del rango meta.³⁹⁻⁴⁰

Los objetivos de este estudio fueron: reportar la frecuencia de alteraciones del producto calcio-fósforo en pacientes prediálisis en el Hospital Regional 1° de Octubre, causas de enfermedad renal crónica, determinaciones del producto calcio-fósforo, el tiempo de evolución de la enfermedad renal crónica y el tipo y tiempo de los tratamientos utilizados.

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño del estudio fue observacional, retrospectivo, transversal analítico, el tamaño de la muestra fue de 92 expedientes.

Los criterios de inclusión abarcan expedientes clínicos con las siguientes características: pacientes de la Consulta Externa de Nefrología del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE, con diagnóstico ya documentado de enfermedad renal crónica en estadios 3-4 de la clasificación *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* de la *National Kidney Foundation*, sin distinción de sexo, mayores de 18 años, con determinación sérica de calcio, fósforo, creatinina, nitrógeno ureico sanguíneo, urea y que tuvieran una descripción del tratamiento instaurado.

Se excluyeron del estudio aquellos expedientes clínicos incompletos o mal integrados, de pacientes con enfermedad renal crónica con función renal sustituida, enfermedades autoinmunitarias, comorbilidades de tipo oncológico, enfermedad ósea por causas distintas a la enfermedad renal crónica o con tratamiento crónico con esteroides.

Se incluyeron variables sociodemográficas, clínicas, medicamentos usados para el control de enfermedad mineral ósea, tensión arterial, índice de masa corporal (resultado de la fórmula $IMC = \text{peso [kg]} / \text{estatura [m}^2\text{]}$), glucosa (mg/dL), tiempo de evolución de la enfermedad renal crónica, peso (kg), creatinina (mg/dL), urea (urea mg/dL), nitrógeno ureico sanguíneo (mg/dL), calcio (mU/mL), fósforo (mU/mL), paratohormona (pg/mL), tasa de filtrado glomerular en hombres = $1.23 \times \text{peso [140-edad]} / \text{creatinina}$ y en mujeres $\text{tasa de filtrado glomerular} = 1.04 \times \text{peso} \times [140\text{-edad}] / \text{creatinina}$ expresado en mL/min/1.73m², número de medicamentos usados para el control de enfermedad mineral ósea (número de medicamentos citados en las notas del expediente clínico), variables cuantitativas, escala de medición continua.

Producto calcio-fósforo (resultado de multiplicar el calcio mg/dL por fósforo en mg/dL).

El análisis estadístico incluyó medidas de frecuencia, tendencia central, de dispersión,

pruebas de normalidad y para inferencia χ^2 , U de Mann-Whitney, en ambos casos el alfa fue de 0.05.

Este estudio fue presentado y aprobado ante los comités de Investigación y de Ética en Investigación del hospital.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 92 expedientes con discreta mayor frecuencia para las mujeres y tiempo de evolución de la enfermedad de 4.4 años (**Cuadro 1**). De los valores cuantitativos se determinó que no tenían una distribución normal, por lo que se decidió reportar como medidas de resumen la mediana y los cuartiles 25 y 75.

De los pacientes que presentaron producto calcio-fósforo ≥ 55 (13%) 3 se encontraban en estadio 3 de la *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* y los restantes 9 en estadio 4 de la misma clasificación (**Cuadro 2**).

Con relación a las características clínicas y bioquímicas llama la atención que en forma general se encuentran con niveles de tensión arterial aceptables, así como los niveles de creatinina y nitrógeno ureico sanguíneo; se reportó el valor de la hormona paratiroidea en un paciente de 145 pg/mL (**Cuadro 3**).

Las maniobras utilizadas para corregir la alteración calcio-fósforo fueron diversas en los 12 pacientes que tuvieron productos ≥ 55 , así como el tiempo de recibirlos. Los pacientes en estadio 3 de la *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* fueron 56 y en estadio 4 se encontraron 36 pacientes.

Se compararon las características clínicas y bioquímicas de acuerdo al producto calcio-fósforo (**Cuadro 4**).

Cuadro 1. Características generales de los pacientes incluidos

Característica	Frecuencia* (n=92)
Edad (años cumplidos)	64 (55.0-74.7)
Sexo	
Masculino	47 (49)
Femenino	45 (51)
Escolaridad:	
Analfabeta	2 (2.2)
Primaria	29 (31.5)
Secundaria	20 (21.7)
Técnico	12 (13)
Bachillerato	10 (10.9)
Licenciatura	18 (19.6)
Posgrado	1 (1.1)
Ocupación:	
Desempleado	1 (1.1)
Hogar	25 (27.2)
Estudiante	2 (2.2)
Oficio	9 (9.8)
Profesionista	11 (12)
Jubilado	25 (27.2)
Empleado	19 (20.7)
Tabaquismo:	
Positivo	50 (50)
Negativo	50 (50)
Tiempo de evolución de la ERC (años)	4.4 \pm 2.5
Causa de enfermedad renal crónica:	
Diabetes mellitus	11 (10)
Hipertensión arterial sistémica	18 (19.6)
Diabetes mellitus e HAS	28 (30.4)
DM2, HAS, cardiopatía isquémica	4 (6.5)
HAS, poliquistosis renal	5 (5.4)
Otras	26 (28.1)

*Para variables cuantitativas se reporta mediana y cuartiles 25 y 75, para cualitativas frecuencias y porcentajes.

ERC: enfermedad renal crónica; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HAS: hipertensión arterial sistémica.

DISCUSIÓN

La enfermedad renal crónica es reconocida como un problema de salud pública mundial; puede detectarse mediante pruebas de laboratorio simples y el tratamiento puede prevenir o retrasar las complicaciones de la disminución de la función renal y reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular.

La Organización Mundial de la Salud estima que hubo aproximadamente 58 millones de muertes

Cuadro 2. Alteraciones de producto calcio-fósforo, evolución y tratamiento

Característica	Frecuencia * (n=92)
Producto calcio-fósforo:	
≥ 55	12 (13)
< 55	80 (87)
Tratamiento utilizado:	
Ninguno	74 (80.4)
Carbonato de calcio	8 (8.7)
Calcio/cacitriol	5 (5.4)
Cacitriol	4 (4.3)
Clorhidrato de sevelamer	1 (1.1)
Tiempo de tratamiento (años)	
Ninguno	74 (80.4)
Uno	9 (9.8)
Dos	7 (7.6)
Tres	1 (1.1)

*Se reportan frecuencias y porcentajes.

Cuadro 3. Características clínicas y bioquímicas*

Característica	Frecuencia (n=92)
Peso (kg)	68.8 (62-77.7)
Tensión arterial sistólica (mmHg)	130 (110-140)
Tensión arterial diastólica (mmHg)	80 (70-90)
Glucosa (mg/dL)	95 (84-125.5)
Calcio (mU/mL)	9.3 (8.8-9.8)
Fósforo (mU/mL)	3.9 (3.3-5.1)
Creatinina (mg/dL)	1.9 (1.4-2.9)
Urea (mg/dL)	73.7 (49-113)
Nitrógeno ureico sanguíneo (mg/dL)	34.4 (23.2-53.0)
Tasa de filtrado glomerular (mL/min/1.73m ²)	37 (22.2-45.0)
Calcio-fósforo	35.9 (29.7-47.5)

*Se reporta mediana, Q25 y Q75.

en todo el mundo, en 2005, por esta causa.² Los servicios de salud en México son proporcionados por la seguridad social, que está compuesta por los hospitales del IMSS, que proporcionan atención a 62.2% de los mexicanos, el Seguro Popular 15.1%, el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE) 11.9%, sector privado 3.9%, hospitales militares 2% y otros 4,9%.⁸

Las principales causas de enfermedad renal crónica son padecimientos como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y glomerulopatías crónicas. Los resultados de este estudio coinciden con lo reportado en la literatura, encontrándose que la mayoría de los pacientes cursan con dichas enfermedades crónicas y degenerativas solas o combinadas.^{8,9}

Varios estudios muestran una significativa asociación entre hiperfosfatemia y mortalidad en pacientes en diálisis; Kestenbaum⁴¹ examinó 3,490 veteranos de Estados Unidos con enfermedad renal crónica y demostró que el aumento de fósforo se asoció con mayor mortalidad. Por otra parte, en un análisis secundario de la modificación de la dieta en enfermedad renal Menon,⁴² en 839 pacientes principalmente no diabéticos, encontró una asociación entre fósforo elevado y todas las causas de mortalidad además de la cardiovascular. Voormolen y sus colaboradores⁴³ examinaron 448 pacientes con enfermedad renal crónica 4-5 y encontraron una razón de riesgo para todas las causas de mortalidad de 1.62 (IC 95%: 1.02-2.59) asociado con un nivel de fósforo superior 1-mg/dL.

Tonelli y su equipo,⁴³ en 4,127 participantes con función renal normal inscritos en el Estudio Colesterol y Eventos Recurrentes, encontró que el aumento de fósforo plasmático se asoció con una mayor mortalidad por todas las causas.

En este estudio encontramos que las alteraciones del producto calcio-fósforo se presentaron en 13% de los pacientes, de los cuales 9 se encontraban en estadio 3 de la *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* y 3 pacientes en estadio 4 de la misma clasificación; lo que con base en lo reportado en la literatura le confiere a este grupo de pacientes riesgo incrementado por las alteraciones séricas de niveles de calcio, fósforo y el producto calcio-fósforo, como factor de hiperparatiroidismo.¹⁵

Cuadro 4. Comparación variables clínicas y bioquímicas de acuerdo al producto calcio-fósforo de < 55 o ≥55

Variable	Producto calcio-fósforo*		p
	< 55 (n= 80)	≥ 55 (n= 12)	
Edad (años)	66.5 (56-74.7)	60.5 (47-76.2)	NS
Peso (kg)	68 (61.2-76.9)	74.9 (67.2-83.9)	NS
Tensión arterial sistólica (mmHg)	130 (110-140)	130 (112.5-138.7)	NS
Tensión arterial diastólica (mmHg)	80 (70-90)	80 (70-87.5)	NS
Tiempo de enfermedad renal crónica (años)	4 (2-5)	5 (4-9.5)	0.034
Glucosa (mg/dL)	95 (84-128.5)	95 (83-116.2)	NS
Calcio (mU/mL)	9.2 (8.7-9.7)	10.2 (9.7-10.5)	0.001
Fósforo (mU/mL)	3.8 (3.2-4.6)	6.0 (5.6-6.4)	0.0001
Creatinina (mg/dL)	0.994 (1.3-2.4)	3.69 (2.5-4.2)	0.0001
Urea (mg/dL)	69.5 (46.2-103.0)	116.5 (92.5-144.2)	0.001
Nitrógeno ureico sanguíneo (mg/dL)	33 (22-48)	57.5 (43.2-68.0)	0.001
Tasa de filtración glomerular (mL/min/1.73m ²)	38 (24.2-46.5)	21.5 (17-29.7)	0.004

*Se reportan mediana, Q25, Q75. NS: no significativo. Prueba de U de Mann-Whitney con significancia bilateral de 0.05.

Con base en la literatura revisada es crucial la determinación de otros marcadores de enfermedad mineral ósea como la hormona paratiroidea; sin embargo, no se cuenta con los insumos para la determinación sérica de la misma en nuestro Centro Hospitalario. Sólo uno de los expedientes revisados contaba con determinación de hormona paratiroidea, misma que se encontró elevada; en dicho caso se encontró también alteración del producto calcio-fósforo.

Por lo anterior, aunque la alteración del producto calcio-fósforo es un indicador de enfermedad mineral ósea, la detección temprana de ésta requiere la realización de hormona paratiroidea. Consideramos importante su determinación para el diagnóstico temprano y para la prevención de complicaciones.

Entre los pacientes que se encuentran bajo tratamiento de alteraciones del metabolismo mineral el más utilizado es a base de quelantes de fósforo cálcicos, seguido de análogos de vitamina D o una combinación de los 2 anteriores y sólo un

paciente con tratamiento a base de quelante de fósforo no metálico.

CONCLUSIONES

Mientras que varias de las anomalías que caracterizan a la enfermedad renal crónica-enfermedad mineral ósea se desarrollan durante las primeras etapas de la enfermedad renal crónica, los resultados asociados con estas anomalías, junto con los beneficios potenciales de su tratamiento, son mucho menos estudiados en esta población de pacientes.

El producto calcio-fósforo proporciona una información útil en pacientes, pero no de forma aislada. Los niveles de calcio y fósforo tienen poca capacidad predictiva de la enfermedad ósea subyacente y son frecuentemente normales porque existe una elevación de los niveles de hormona paratiroidea.

Finalmente, este estudio deja establecido que los aspectos epidemiológicos son similares a los encontrados en otras series publicadas y

que un programa para la detección oportuna de alteraciones del metabolismo mineral-óseo, en pacientes con enfermedad renal crónica en etapas tempranas, mediante los parámetros definidos por guías clínicas entre los que destaca la determinación de hormona paratiroidea, es crucial para el tratamiento y disminución de complicaciones asociadas con el hiperparatiroidismo secundario; por ello se destaca la importancia de la determinación de sus niveles y no sólo del producto calcio-fósforo. Por lo anterior, consideramos primordial que se realicen las gestiones necesarias para la medición sérica de hormona paratiroidea en nuestro centro hospitalario.

REFERENCIAS

- National Kidney Foundation K/DOQI Clinical Practice for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification *Am J Kidney Dis.* 2002;39Suppl1:S1-S266.
- Wild C. Diabetic nephropathy-who cares? *EDTNA/ERCA J.* 2004;30:163-5.
- Levey A, Atkins R, Coresh J, Cohen E, Collins A, Eckardt K, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives—a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int.* 2007;72:247-59.
- Coresh J, Selvin E, Stevens L. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007;298:2038–47.
- United States Renal Data System. Patient mortality and survival in ESRD. *Am J Kidney Dis.* 1999;34:74-86.
- Fundación Mexicana del Riñón AC. [homepage en internet] México: Disponible en www.fundenrenal.org.mx.
- Amato D, Álvarez-Aguilar C, Castañeda-Limones R. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Int.* 2005;68:S11-7.
- Méndez A, Méndez J, Tapia T, Muñoz A, Aguilar L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y transplante.* 2010;31:7-11.
- Cueto A, Cortés L, Martínez H. Detection of early nephropathy in Mexican type 2 Diabetes mellitus patients. *Kidney Int.* 2005;68Suppl97:S40-5.
- Slatopolsky E, Brown A, Dusso A. Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Kidney International.* 1999;56:S14-9.
- Komaba H, Goto S, Fukagawa M. Critical issues of PTH assays in CKD. *Bone.* 2009;44:666–70.
- Bilezikian J, Marcus R. The parathyroids: basic and clinical concepts. En: Bilezikian JP, editores. San Diego: Academic Press; 2001. p. 167-82.13.
- Treviño A. Insuficiencia renal crónica: enfermedad emergente, catastrófica y por ello prioritaria. *Cir Ciruj.* 2004;72:3-4.
- Owda A, Elhwairis H. Secondary hyperparathyroidism in chronic hemodialysis patients: prevalence and race. *Ren Fail.* 2003;25:595-602.
- Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Bone and mineral disorders in pre-dialysis CKD. *Int Urol Nephrol* 2008;40:427– 40.
- Saliba W, El Haddad B. Secondary Hyperparathyroidism: Pathophysiology and Treatment. *JABFM.* 2009;22:574-80.
- Bro S, Olgaard K. Effects of excess PTH on nonclassical target organs. *Am J Kidney Dis.* 1997;30:606-20.
- Levin A, Backris GL, Molitch M. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int.* 2007;71:31-8.
- Martínez I, Saracho R, Montenegro J. The importance of dietary calcium and phosphorus in the secondary hyperparathyroidism of patients with early renal failure. *Am J Kidney Dis.* 1997;29:496-502.
- Sharon M, Moe M, Stuart M. Chronic Kidney Disease – Mineral Bone Disorder. En: Taal M, Chertow G, Marsden P, editores. *Brenner & Rector's The Kidney.* Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 2021-58.
- Pisoni R, Satayathum S. Predictors of hyperphosphatemia and its association with cardiovascular deaths and hospitalization in chronic hemodialysis patients: International results from the DOPPS. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18Suppl4:678. 22.
- Hruska K, Teitelbaum S. Renal osteodystrophy. *N Engl J Med.* 1995;333:166-74.
- Walters B, Danese M. Patient prevalence within proposed NFK-KDOQI guidelines for bone metabolism and disease. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:473A-4A.
- Torregrosa J, Andia J. 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.* 2008;28Suppl1:1-22.
- KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD—MBD). *Kidney International.* 2003;76:113.
- Felsenfeld AJ. Considerations for the treatment of secondary hyperparathyroidism in renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 1997;8:993-1004.
- Friedman E. Consequences an management of hyperphosphatemia in patients with renal insufficiency. *Kidney International.* 2005;67:51-7.
- Cunningham J. Achieving Therapeutic targets in the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:V9-14.
- Sprague S, Lerma E. Suppression of parathyroid hormone secretion in hemodialysis patients: comparison of paracalcitol with calcitriol. *Am J Kidney Dis.* 2001;38Suppl5:S51-6.

30. Isakova T, Gutiérrez OM, Chang Y, Shah A, Tamez H, Smith K, Thadhani R, Wolf M. Phosphorus binders and survival on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:388-96.
31. Delmez J, Block G, Robertson J, Chasan-Taber S, Blair A, Dillon M, Bleyer A. A randomized, double-blind, crossover design study of sevelamer hydrochloride and sevelamer carbonate in patients on hemodialysis. *Clin Nephrol* 2007;68:386-91.
32. Sprague SM, Abboud H, Qiu P, Dauphin M, Zhang P, Finn W. Lanthanum carbonate reduces phosphorus burden in patients with CKD stages 3 and 4: a randomized trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:178-85.
33. Frazao J, Chesney R. Intermittent oral 1 alpha-hydroxyvitamin D2 is effective and safe for the suppression of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. 1 alphaD2 study group. *Nephrol Dial. Transplant.* 1998;13Suppl3:68-72.
34. 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;349:446-56.
35. Goodman W, Turner S. Future role of calcimimetics in end stage renal disease. *Adv Renal Replace Ther.* 2002;9:200-8.
36. Block G, Zeig S. Combined Therapy with cinacalcet and low doses of vitamin D sterols in patients with moderate to severe secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:2311-8.
37. Moe S, Chertow G, Coburn J, Quarles L, Goodman W, Block G. Achieving NKF/DOQI bone metabolism and disease treatment goals with cinacalcet HCL. *Kidney Int* 2005;67:760-71.
38. Kostakis A, Vaiopoulos G, Kostantopoulos K, Zavos G, Bocos I, Sgouromalis S. Parathyroidectomy in the treatment of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *Int Surg* 1997;82:85-6.
39. Ureña P, Jacobson S. Cinacalcet and achievement of the NFK/K-DOQI recommended target values for bone and mineral metabolism in real world clinical practice- ECHO observational study. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:2852-9.
40. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:S1-170.
41. Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:520-528.
42. Menon V, Greene T, Pereira AA. Relationship of phosphorus and calciumphosphorus product with mortality in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2005;46:455-463.
43. Voormolen N, Noordzij M, Grootendorst DC. High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:2909-2916.