



## Artículo especial

# Proyecto COSMOS: escenario de la hemodiálisis en Europa

## COSMOS Project: Hemodialysis scenario in Europe

Jorge B. Cannata-Andía\* y José Luis Fernández Martín

Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral, Instituto Reina Sofía de Investigación, REDinREN del ISCIII. Hospital Universitario Central de Asturias, Universidad de Oviedo, Oviedo (Asturias), España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 15 de marzo de 2016

Aceptado el 24 de marzo de 2016

On-line el 23 de abril de 2016

El proyecto COSMOS es un estudio europeo multicéntrico, de cohorte abierta, prospectivo, observacional con 3 años de seguimiento, diseñado, realizado y dirigido por el Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral del Hospital Universitario Central de Asturias en colaboración con 227 centros de diálisis (21 de ellos españoles) de 20 países de Europa. El objetivo fundamental del proyecto es estudiar las alteraciones del metabolismo óseo y mineral en pacientes con enfermedad renal crónica 5D. El estudio fue realizado en centros de diálisis de tamaño medio-grande (más de 40 pacientes/centro) y se incluyó a pacientes en hemodiálisis mayores de 18 años que no hubieran sido trasplantados previamente.

Los centros de diálisis de los 20 países participantes fueron elegidos de manera aleatorizada del censo de centros de diálisis europeos. El número total de pacientes seleccionados por país fue proporcional al número de pacientes en hemodiálisis en dicho país, por tanto, los países más poblados contribuyeron con más pacientes al estudio. Cada país fue estratificado por zonas geográficas y los centros fueron seleccionados de manera aleatorizada dentro de cada una de esas zonas para que los pacientes fueran representativos de cada país y, a su vez, de Europa. Por ejemplo, Alemania fue dividida en 4 zonas (norte, sur, este y oeste), Italia y Francia en 3 (norte, centro y

sur), España en 3 (norte, sur y este) y Polonia en 5 (norte, sur, este, oeste y centro). En cada centro se seleccionó de forma aleatorizada a 20 pacientes.

Siguiendo esta metodología, se seleccionó inicialmente a 4.500 pacientes de manera aleatorizada (cohorte basal). Como el diseño del estudio fue de cohorte abierta, durante el seguimiento de 3 años se incluyó a otros 2.297 pacientes (cohorte de reemplazo) que reemplazaron a aquellos que abandonaron el estudio por cualquier causa (muerte, trasplante, traslado a otra unidad de diálisis o cualquier otra causa). Por tanto, en COSMOS, en total se estudió a 6.797 pacientes. Este diseño de cohorte abierta permitió mantener el mismo número de pacientes durante todo el seguimiento de 3 años y disponer para su estudio de 2 cohortes, la cohorte basal y la cohorte de reemplazo.

Cada centro debía completar un cuestionario con 15 preguntas sobre la práctica clínica habitual (tabla 1, cuestionario específico del centro). Además, debía recoger datos de los pacientes que incluían datos demográficos, comorbilidades, tratamientos y parámetros bioquímicos (27 preguntas) (tabla 2, cuestionario específico del paciente). Cada 6 meses y durante 3 años se recogió la misma información (mensualmente en el caso de parámetros bioquímicos

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [cannata@hca.es](mailto:cannata@hca.es) (J.B. Cannata-Andía).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.03.008>

© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Tabla 1 – Formulario específico de centro**

1. Type of Centre  
 Hospital based       Non-hospital based  
 Academic       Non academic
- Funding:       Private       Public
2. Number of chronic haemodialysis patients the day you fill the form: \_\_\_\_\_
3. How often is a routine bone X-ray profile carried out on patients in dialysis in your centre?  
 Every 6 months  
 Every year  
 Frequency > 1 year  
 Not done routinely  
 Other
4. What type of X-ray do you perform for the bone x-ray profile?  
 Hand  Thoracic  
 Skull  Other  
 Lumbar
5. When do you routinely measure all the biochemical parameters in your haemodialysis patients?  
 Two days after the previous dialysis (mid week)  
 Three days after the previous dialysis (post weekend)
6. How often do you measure PTH ?  
 Every 1 month       Every \_\_\_\_\_ months  
 Every 3 months       Every \_\_\_\_\_ year  
 Every 6 months       Non routinely
7. How often do you routinely measure Ca and P ?  
 Every week       Every 4 months       Every 9 months  
 Every 2 weeks       Every 5 months       Every 10 months  
 Every 1 month       Every 6 months       Every 11 months  
 Every 2 months       Every 7 months       Every 12 months  
 Every 3 months       Every 8 months
8. Is a standard concentration of calcium used in the dialysate ?  
 No     Yes.
- If yes: Standard concentration: \_\_\_\_\_ Units:  mEq/L  mmol/L
9. What PTH assay do you currently use ?  
 iPTH (intact)  biPTH (whole PTH)
- 9b. What PTH assay do you currently use ?
10. With which level of PTH would you consider a patient to require active treatment to suppress PTH levels?
11. In your dialysis patients with secondary hyperparathyroidism that you treat with Vitamin D to suppress PTH, which is your initial preferred route for Vitamin D metabolites administration?  
 Oral       Intravenous  
 and your initial preferred frequency for Vitamin D metabolites administration?  
 Daily       Intermittent
12. In a patient that is non-responsive to medical therapy, at what level of PTH do you consider parathyroidectomy ?
13. What type of parathyroidectomy do you carry out?  
 Total       Subtotal  
 Total with implant       Alcohol/ ethanol injection
14. How many parathyroidectomies were performed in your patients on chronic haemodialysis in the last 12 months ? \_\_\_\_\_
15. What type of guidelines do you follow?  
 K/DOQI  
 European algorithm published in NDT  
 National guidelines  
 None

Fuente: tomada de Fernandez-Martin JL et al.<sup>2</sup>

y semestralmente en el resto), así como también los eventos sucedidos en los meses previos (muerte, hospitalizaciones, fracturas y otros aspectos de interés) (tabla 2).

Todos los datos fueron recolectados por los investigadores de cada centro en un formulario web especialmente diseñado. Con objeto de minimizar errores en la recolección de los datos, el sistema informático advertía al investigador cuando los valores introducidos no estaban comprendidos en un rango predeterminado que se había catalogado con límites inferiores y superiores razonables para ese parámetro.

El estudio COSMOS se inició en febrero de 2005 y la recolección de datos finalizó en julio de 2010. El diseño completo y detallado del estudio fue publicado durante el periodo de

inclusión de pacientes y recogida de datos<sup>1</sup>. Desde julio de 2010 hasta diciembre de 2011 se procedió a la estructuración, homogeneización y purificación de la base de datos. Dada la complejidad logística del estudio, cada uno de los 20 países participantes tuvieron un coordinador nacional, que formaba parte del Comité Internacional del estudio.

Dada la magnitud, multinacionalidad y complejidad de COSMOS, en los convenios y acuerdos iniciales suscritos entre el investigador principal y director del proyecto COSMOS y los patrocinadores y financiadores del estudio (European Renal Association-European Dialysis Transplant Association —ERA-EDTA—, Amgen, FRIAT, Comité Científico Ejecutivo y Comité Internacional) se hacía mención expresa a la custodia y

**Tabla 2 – Formulario específico de paciente**

1. Year of birth: \_\_\_\_\_
2. Gender:
  - Male  Female
3. Prescribed Dry weight: \_\_\_\_\_
4. Height: \_\_\_\_\_
5. Primary etiology of CKD
6. Date of initiation of any kind of dialysis: \_\_\_\_\_
7. Type of haemodialysis treatment
8. Haemodialysis hours per week: \_\_\_\_\_
9. Is the patient diabetic?
  - No  Yes
10. Bone biopsy
  - No  Yes
- If yes specify diagnosis of last biopsy
11. Presence of symptomatic, non traumatic, non metastatic fractures in past 12 month
  - No  Yes
- If yes specify
  - Vertebral  Radio fractures
  - Hip  Other
12. Parathyroidectomy since start of dialysis
  - No  Yes
- If yes specify
  - Date of first parathyroidectomy: \_\_\_\_\_
  - If more than one parathyroidectomy, specify date of the last parathyroidectomy: \_\_\_\_\_
13. History of Cardiovascular Disease
  - No  Yes
- if yes specify*
14. Cigarette smoking status at enrolment date:
  - Active (still smoking)  Former, stopped > 1 year ago
  - Former, stopped <= 1 year ago  Non-smoker
15. Presence of calcification
  - No  Yes
- If yes specify technique used to measure calcification:
  - Rx
  - EBCT (Electron Beam Computerized Tomography)
  - MCT (Mutislices Computerized Tomography)
  - Ecography
- Location of calcification
  - Valvular  Vascular
  - Soft tissue  Uraemic calcaemic artheriopathy (calciphylaxis)
16. Calcium concentration in dialysate: \_\_\_\_\_ Units:  mEq/L  mmol/L
17. PO4 Binders
  - No  Yes  Not available
- if yes specify*
  - Calcium containing. Total elemental Calcium today: \_\_\_\_\_ mg/day
  - Magnesium-containing  Poly-anionic gel
  - Aluminium-containing  Other
  - Lanthanum containing
18. Treatment to replete vitamin D physiological levels:
  - 25 (OH) D  None
  - Vit D  Not available
  - Both
19. Treatment with vitamin D metabolites
  - No  Yes  Not available
- if yes specify*
  - Calcitriol. Dose: \_\_\_\_\_ micrograms/week
  - Alfacalcidol. Dose: \_\_\_\_\_ micrograms/week
  - Paricalcitol. Dose: \_\_\_\_\_ micrograms/week

Tabla 2 – (continuación)

Route:  
 Intravenous bolus  
 Oral bolus  
 Oral daily

20. Calcimimetics  
 No  Yes  Not available  
 if yes specify:  
 Type of calcimimetics:  Cinacalcet  Other  
 Frequency:  Once a day  Twice a day  Once every other day  
 Maintenance daily dose: \_\_\_\_\_ mg

21. Erythropoietin-stimulating Agents  
 No  Yes  
 if yes specify:  
 Darbepoetin alpha  Generic Rh-EPO alpha  
 Rh-EPO alpha  Generic Rh-EPO beta  
 Rh-EPO beta  Other. If other specify: \_\_\_\_\_

Route of administration:  Subcutaneous  Intravenous  
 Frequency of administration:  
 3 times a week  Once every other week (Q2W)  
 2 times a week  Once every month (QM)  
 Once a week (QW)  Once every three weeks (Q3W)

Dose: \_\_\_\_\_

22. Serum PTH of the previous 6 months  
 23. Serum P of the previous 6 months  
 24. Serum Ca of the previous 6 months  
 25. Serum albumin of the previous 6 months  
 26. Haemoglobin level of the previous 6 months  
 27. Serum aluminium of the previous 6 months

Fuente: tomada de Fernandez-Martin JL et al.<sup>2</sup>

utilización de la base de datos, que correspondía al director e investigador principal del proyecto COSMOS. En dichos convenios se especificaba que los coordinadores nacionales no podrían disponer de los datos brutos de los pacientes, custodiados en Oviedo por el director del estudio, y que la forma de acceso para la realización de trabajos sería a través de propuesta de proyecto específica, en función de los datos recogidos en la base de datos de COSMOS (tablas 1 y 2), remitida al director del proyecto, quien decidiría sobre su viabilidad e interés tras su análisis con los miembros del Centro Coordinador de Oviedo y con el Comité Científico Ejecutivo.

En los casos en los que dicha propuesta se consideraba viable y de interés, el Centro Coordinador de Oviedo y el solicitante de la petición convendrían la forma de realización del estudio y de utilización de la base de datos, siempre organizada y supervisada desde el Centro Coordinador de Oviedo. Las publicaciones derivadas de estas acciones se realizarían conjuntamente por el responsable de la propuesta y por el Centro Coordinador COSMOS, quienes de forma conjunta decidirían sobre la autoría de la publicación, siguiendo los criterios establecidos en los acuerdos iniciales de publicación de COSMOS.

La consideración de COSMOS como proyecto estratégico de la SEN brinda la oportunidad de que los socios de la SEN puedan presentar propuestas siguiendo las mismas condiciones establecidas para el Comité Científico Ejecutivo y para el Comité Internacional antes detalladas y proponer estudios a partir de los datos recogidos en COSMOS (ver tablas 1 y 2), a través de una propuesta detallada de investigación que será dirigida al director e investigador principal del proyecto COSMOS.

Hasta la fecha, dentro del proyecto COSMOS se han programado 18 estudios específicos, 14 propuestos por el Centro

Coordinador de Oviedo y los 4 restantes por el Comité Científico Ejecutivo y por el Comité Internacional. De estos análisis, 5 han sido publicados<sup>2-6</sup>, 2 han sido enviados recientemente para su publicación y se encuentran en fase de revisión, 7 están en marcha con la mayor parte del análisis realizado y el resto están en fase preparatoria. Cuando se finalicen y publiquen todos los trabajos programados, de acuerdo con el convenio suscrito al inicio del proyecto entre promotor, patrocinadores y financiadores del estudio, la base de datos será transferida del Centro Coordinador de Oviedo al Registro de la ERA-EDTA.

### Conflicto de intereses

COSMOS cuenta con el patrocinio del Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral del Hospital Universitario Central de Asturias, SAFIM (Sociedad Asturiana Fomento Investigaciones Óseas), European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association, el Programa Nacional de I + D + i 2008-2011 y el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), el ISCIII Retic REDinREN (RD06 / 0016/1013 y RD12 / 0021/1023), el ISCIII (ICI14 / 00107), Fondo Europeo de Desarrollo regional (FEDER), el plan Estatal de I + D + I 2013-2016, el Plan de Ciencia, Tecnología e Innovación 2013-2017 del Principado de Asturias (GRUPIN14-028) y la Fundación renal Íñigo Álvarez de Toledo (FRIAT). La logística (reuniones, secretaria, impresión de material, desarrollo de sitio web para la recogida de datos, etc.) han sido financiados por Amgen Europe y la Fundación Renal Íñigo Álvarez de Toledo (FRIAT). Los autores no tienen conocimiento de relaciones adicionales o financiación que pudieran percibirse como conflicto de intereses que pudieran afectar a la objetividad de este estudio.

## Anexo. Composición actual de los Comités del proyecto COSMOS

Director e investigador principal de COSMOS: Jorge B. Cannata-Andía

Coordinador: José Luis Fernández Martín.

Equipo de Coordinación y Análisis Estadístico de Oviedo:

Jorge B. Cannata-Andía, José Luis Fernández Martín, Pablo Martínez Cambor, Manuel Naves Díaz, Adriana Dusso.

Comité Científico Ejecutivo:

Jorge B. Cannata-Andía, José Luis Fernández Martín, Carmine Zoccali, Gérard M. London, Francesco Locatelli, Markus Ketteler, Aníbal Ferreira, Adrian Covic, M. Dolores del Pino y Pino\*, Rafael Santamaría Olmo\*, Emilio Sanchez Álvarez\*.

\* Incluidos en el Comité Científico Ejecutivo durante el periodo en el que COSMOS sea considerado proyecto de investigación vinculado a estudios estratégicos de la SEN.

Comité Internacional:

Jürgen Floege, Markus Ketteler, Gérard M. London, Francesco Locatelli, José Luis Górriz, Boleslaw Rutkowski, Aníbal Ferreira, Dimitrios E. Memmos, Dierik Verbeelen, Christian Tielemans, Adrian Covic, Vladimir Teplan, Willem Jan Bos, Judit Nagy, Reinhard Kramar, David J.A. Goldsmith, Pierre-Yves Martin, Rudolf P. Wüthrich, Drasko Pavlovic, Mihael Benedik.

Centros participantes:

**Austria:** Univ. Prof. Dr. Leo Marosi. A. Ö. Krankenhaus (Wiener Neustadt). Dr. Bernhard Robl. A. Ö. Krankenhaus D. Elisabethinen (Linz). Prim. Dr. Heinrich Kiss. A. Ö. Landeskrankenhaus Dialysestation (Oberwart). Prim. Dr. Ulrich Neyer. Abt. F. Nephrologie und Dialyse Lkh Feldkirch (Feldkirch). Prim. Dr. Wilfried Jilly. Dialyse-Institut Pörschach (Klagenfurt). Prim. Dr. Kramar. Klinikum Kreuzschwester Wels GmbH, 3. Interne Abteilung-Nephrologie (Wels Austria). **Belgium:** Prof. Dr. Dierik Verbeelen. A. Z. V. U. B. (Brussel). Dr. Anne Wauters. Az St. Lucas (Gent). Dr. René Cuvelier. C. M. de Mouscron (Mouscron). Prof. Max Dratwa. Chu Brugmann (Bruselas). Dr. Christian Tielemans. Clin. Universitaires de Bruxelles, Hospital Erasme (Bruselas). Dr. François Dehout. Hôpital Civil (Charleroi). Dr. Pierre Claus. Region. Zieke Nhuis St. Trudo (Sint-Truiden). Prof. A. M. Dhondt. Uz Gent (Gent). **Croatia:** Dr. Branka Jeren-Strujic. Dialysis Center KB Dubrava (Zagreb). Dr. Marijana Gulin. Dialysis Center OB Sibenik (Sibenik). Dr. Valentina Coric-Martinovic. Dialysis Center OB Vinkovci, Zvonarska. Dr. Drasko Pavlovic. University Hospital Sestre Milosrdnice (Zagreb). **Czech Republic:** Dr. Jana Smrzova. Brno-Bohunice, Dialyzacni Stredisko (Brno-Bohunice). Dr. Pavlikova. Dialyzacni Stredisko (Pardubice). Dr. Valkovsky. Faculty Hospital Ostrava, Department of Medicine (Listopadu). Dr. Zahradnik. Fakultu Nemocnice, Dialyzacni Stredisko (Hradec Kralove). Dr. Vladimir Teplan. Institute for Clinical and Experimental Medicine (Praga). Dr. Stranik. Nem. na Homolce (Praga). Dr. Pavukova. Nemocnice Poliklinikou, Dialyzacni Stredisko (Chomutov). Dr. Moucka. Nemocnice (Kolin III). **Denmark:** Overlæge Kjeld Otte. Fredericia Sygehus, Dialysis Unit (Fredericia). Dr. James Heaf. Herlev Hospital. Overlæge Henning Danielsen. Viborg Sygehus, Dialysis Unit. **Finland:** Dr. Mari Kolonen. Päijät-Hämeen Keskussairaala /Dialyysi (Lahti).

LL Markku Asola. Satakunnan Keskussai-Raala Dialyysi (Pori). **France:** Dr. Philit Jean-Baptiste. Centre allege d'hémodialyse, AURAL, Hôtel Dieu Chambéry. Dr. Philippe Nicoud. Centre D'Hémodialyse de La Vallée Blanche (Chamonix). Dr. François-Louis Maurice and Dr. Rouanet C. Centre D'Hémodialyse du Languedoc Méditerranéen (Montpellier, Cedex). Dr. Mohamed Brahim Bounab. Centre de Dialyse La Fonderie (Mulhouse). Dr. Philippe Bertocchio. Centre de Martigues (Martigues). Dr. Guillaume Jean. Centre du Rein Artificiel (Tassin la Demi-Lune). Dr. Bony Chantal. Centre ECHO. Dr. Daniel Toledano. Centre Henri Kunstziger (Paris). Dr. Pierre Grimal. Centre Hospitalier Côte Basque. Dr. Jacques Gaultier. Centre Hospitalier Général (Gap Cedex). Dr. Alex Mouneimne. Centre Hospitalier Général (Montelimar). Dr. Brignon. Centre Hospitalier Louis Pasteur (Colmar Cedex Alsace). Dr. Dupuy. Centre Hospitalier, Service Hémodialyse Chiva (Pamiers). Dr. Jean-Paul Jaulin. Ch. Les Oudairies. La Rouche Sur Yon). Dr. Pablo Urena. Clinique de L'Orangerie (Aubervilliers). Dr. Marc Pocheville. Clinique Des Hauts de Seine (Paris). Dr. Zins. Clinique Édouard Rist (Paris). Dr. Valérie Masson. Clinique Mutualiste Malartic. Dr. Marc Uzan. Clinique Rhone-Durance (Avignon Cedex 2). Dr. Dominique Besnier. Hémodialyse-Néphrologie (Saint Nazaire). Prof. Michel Labeeuw. Hémodialyse Néphrologie (Pierre Binite). Dr. Glowacki. Hôpital Calmette. Dr. Cattaneo. Hôpital Croix Rouge Française, Bois Guillaume. Dr. Ducloux Didier. Hôpital de Besançon. Dr. Bouhouareb. Hôpital de La Conception (Marseille). Dr. Petitjean Philippe. Hôpital Emille Muller. Dr. Dahmane Djamel. Hôpital Henri Mondor. Dr. Ang Kim-Seng. Hôpital Saint-Brieuc. Dr. Saveanu. Hôpital Ste Marguerite, Néphrologie et Hémodialyse (Marseille Cedex 9). Dr. Gerard London. Hospital Manhes, (Francia). Dr. Bouali Boussad. Institut Mutualiste Montsouris (Cedex 14, Paris). Dr. François-Pascal Wambergue. La Clinique du Bois (Lille). Dr. J. F. de Fremont. Polyclinique Saint-Côme. Dr. Michel. Serv. D'Hémodialyse et Néphrologie. Dr. Patrick Giraud, Dr. Jean-Paul Eche and Dr. Bernard López. Service D'Hémodialyse et Néphrologie (Montauban Cedex). Dr. Catherine Delcroix. Service D'Hémodialyse (Nantes Cedex). Dr. Duchet. Service Hémodialyse Chiva (Foix Cedex). Dr. Ghandour Majdalani. Service Néphrologie-Hémodialyse (Evreux Cedex). Dr. Guy. Unité D. Dr. Hadj. Unité Néphrologie; Hémodialyse Adulte (Clermont-Ferrand). Dr. Marie-Paule Guillodo. Z. A. Du Questel (Brest). **Germany:** Prof. Dr. Med. Jochen Selbach. Caritas-Krankenhaus Bad Mergentheim GmbH Abt. Innere Medizin /Nephrologie (Mergentheim). Prof. Dr. Med. Arnold Röckel und PD Dr. Med. Bernd Krumme. Deutsche Klinik für Diagnostik Dialysepraxis (Wiesbaden). Dr. Bolley. Dialyse Katharinenhospital (Stuttgart). Dr. M. Grieger und Dr. W. Hahn. Dialyse-Gemeinschaftspraxis (Mayen). Dipl.-Med Michael Poley. Dialysegemeinschaftspraxis Dres. Francke und Poley (Seehausen /Altmark). Dr. M. Daschner. Dialysepraxis (Saarbrücken). Dr. B. Iwig. Dialysepraxis (Meinungen). Dr. Med. Susanne Arendt. Dialysepraxis Ansbach. Dipl. Med. Dieter Berger. Dialysepraxis Borna (Borna). Dr. Bernd Wölbelt. Dialysepraxis Düren. Dr. Holzmann. Dialysepraxis Erkelenz. Dr. Med. Guenther Graf und Dr. Med. Carsten Brockmann. Dialysepraxis Graf/Brockmann (Bad Bevensen). Prof. Dr. Med. Wolfgang Brech. Dialysepraxis und Internistische Gemeinschaftspraxis Friedrichshafen. Dr. Med. Alexander Mandelbaum. Dialysepraxis Wiesloch (Wiesloch-Frauenweiler). Dr. Med. Wolfgang

- Lauerwald. Dialysepraxis (Gera). Dr. J. Bunia. Dialysepraxis (Iserlohn). Dr. Med. Ulrich Lammer und Dr. Med. Diep Thanh Au. Dialysepraxis (Oldenburg). Dr. Med. Carsten Kurth und Dr. Med. Schnierda. Dialyse-Trainingszentrum Waldshut. Dr. Stolz. Dialyse-Zentrum (Germany). Dr. J. Harlos, Dr. S. Berweck. Dialysezentrum (Schweinfurt). PD Dr. Med. Karl-August Brensing. Dialysezentrum Godesberg. PD Dr. Med. Karl-August Brensing. Dialysezentrum Godesberg (Bonn). Dr. Med. B. Kreft. Dialysezentrum Hildesheim (PHV). Dr. Med. Heinrich Jahnz, Dr. Med. Wolfgang Kohnle und Dr. Med. Wilfried Kamen. Dialysezentrum Hochsauerland (Meschede). Dr. Sodemann. Dialyse-Zentrum Lahr. Dr. Med. Peter Nachtigall. Dialysezentrum Nürtingen. Dr. Jürgen Schäffer. Dialysezentrum Peine. Dr. Leimenstoll. Dialysezentrum PHV (Kiel). Dr. Med. Karl-Otmar Stenger. Dialysezentrum Sinstorf (Hamburg). Dr. Wollschläger. Dialysezentrum Weyhausen. Dr. Med. Christine Langer. DTZ Dialyse-Trainings-Zentrum (Annaberg/Geyersdorf). Dr. Med. Wolfgang Clasen. Herz-Jesu-Krankenhaus Hiltrup Innere Medizin II/Nephrologie und Dialyse (Westfalenstr). Dr. Christoph Röger. Internist-Nephrologe-Hypertensiologe DHL Nierenklinik Rhein-Erft Gemeinschaftspraxis für Nieren- und Bluthochdruckkrankheiten Nephrologie Kerpen Leitender Arzt Dialysezentrum Kerpen. Dr. Klaus Burkhardt. KfH Kuratorium für Dialyse und Dr. Jutta Steinbach. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. Prof. Dr. Med. Walter Schulz. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. (Bamberg). Prof. Dr. Med. Wolfgang Pommer. Dr. Baerhausen. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. (Berlin). Dr. Med. Michael Wilfling und Dr. Med. Karla Schmaltz. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. (Bremen). Dr. Med. Michael Eichhorn. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. (Regensburg). Dr. Med. Bertil Oser und Dr. Med. Eckhard Müller. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. KfH Nierenzentrum Nierenzentrum im Cusanus Krankenhaus (Bernkastel-Kues). Dr. Med. Carola Striebing. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. (Dessau). Prof. Dr. Med. Hans-Paul Schobel. Dr. Wolfgang Ludwig. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. (Tutzing). Prof. Dr. Med. Ulrich Frei, Dr. Med. Helmut Peter Becker und Dr. Med. Hans-Christoph Fischer. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. (Berlin). Dr. Med. Maximilian Goller. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. (Deggendorf). Dr. Rer. Nat. Dieter Brückner und Dr. Med. Gottfried Janning. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. (Dortmund). Dr. Med. Wolfgang Bagnewski und Dr. Med. Horst Preßler. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. (Dülmen). Dr. Med. Christoph Haufe. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. (Erfurt). Prof. Dr. Med. Peter Grützmaker und Dr. Med. Hans-Joachim Miska. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. (Frankfurt). Prof. Dr. Med. Tomas Lenz. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. (Ludwigshafen). Dr. Med. Olaf Frank Hoeft. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. (Seelow). Dr. Med. Rolfdieter Krause. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. (Berlin). Prof. Dr. Kirsten de Groot. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. (Offenbach). Dr. Med. Helmut Armbruster, Dr. Med. Klaus Kalkreuth, Dr. Med. Peter Spellerberg, Dr. Med. Wolfgang Stützer. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. (Stolberg). Dr. Med. Josef Nikolay. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. (Fürth). Dr. Rüdiger Schmidt. KfH Nierenzentrum-Wesel. Prof. Dr. J. Mann. KfH-Zentrum (München Schwabing). Dr. Rainer Roth. Klaus. Burkhardt@kfh-dialyse.de. Dr. Med. Johann-Borwin Lüth und Dr. Med. Sybille Merscher und Dr. Med. Hans-Jürgen Schmidt-Gürtler. Klinik f. Nieren- und Hochdruckkrankheiten Nephrologie-Dialyse (Hannover). Dr. Wolfgang Gross. Krankenhaus Bethanien. Dr. Dehnert und Dr. Roth. LC-Dialysezentrum (Dernbach). Prof. Jürgen Floege und Prof. Markus Ketteler. Medizinische Einrichtung der RWTH-Aachen (Aachen). Prof. Stefan Heidenreich. Nephrolog. Gemeinschaftspraxis. Dr. Med. Günter Bahlmann. Nephrologische Gemeinschaftspraxis. Dr. Med. Olaf Loke. Nephrologische Gemeinschaftspraxis für Dialyse und Lipidapherese (Lüdenscheid). Dr. Med. Matthias Becker, Dr. Med. Rolf Ebbinghaus und Dr. Med. Matthias Weiß. Nephrologische Gemeinschaftspraxis (Bremen). Dr. Med. Bernhard Frye, Dr. Med. Fritz Matzkies und Dr. Katrin Gebauer. Nephrologisches Gemeinschaftspraxis (Münster). Prof. Dr. Med. H.J. Schurek, Dr. Med. Markus Heck, Prof. Dr. Med. Helge Hohage, Dr. Med. Ullrich Welling, Dr. Med. Matthias Zeh. Nephrologisches Zentrum Emsland (Lingen). PD. Dr. Schwieterzer. Nephrologisches Zentrum Weissensee. Prof. Dr. Hermann Haller. Nephrologie/Dialyse (Hannover). Dr. Med. Jochen Selbach. Oberarzt Innere Medizin 3. Caritas-Krankenhaus. Dr. Med. Ulrike Metz-Kurschel. Onkologisch-Nephrologische Schwerpunktpraxis (Oberhausen). Dr. Med. Roland Fulde. Patientenheimversorgung. Dr. Med. Christoph Ganzemüller und Prof. Dr. Med. Jörg Radermacher. Patientenheimversorgung Minden (Minden). Dr. Med. Joachim Materna, Dr. Med. Oliver Hebgen und Dr. Med. Bernhard Weber. Patienten-Heimversorgung (Backnang). Dr. Med. Dieter Hummel. Patientenheimversorgung (Waiblingen). Dr. Scheuerle. St. Antonius-Hospital gGmbH (Kleve). Prof. Dr. Med. Horst Kierdorf. Städt. Klinikum Braunschweig (Braunschweig). Prof. Dr. Med. Horst Kierdorf. Städt. Klinikum Braunschweig Abteilung Nephrologie (Braunschweig). PD. Dr. Med. Joachim Beige. Städt. Klinikum St. Georg (Leipzig). Prof. Dr. Med. R. Lorenz. Head of Medical Clinic. Vogtland-Klinikum Plauen GmbH Nephrologie (Plauen). Dr. Med. Eckhardt Braasch. Werner Forssmann Krankenhaus (Eberswalde). Greece: Dr. Dimitrios Plakias. Athena Clinic. Dr. Lianos. General Hospital of Katerini. Dr. Stauroula Solomakou. General Hospital of Halkis. Dr. Georgios Bristogiannis. General Hospital of Kalamata. Dr. Kleonikos Kalaitzidis. General Hospital of Kavala. Dr. Dimitrios Kavvadias. General Hospital of Lamia. Dr. Dimitrios Memmos. Hippokratia General Hospital of Thessaloniki. Dr. Antonis Papantoniou. IASIS Clinic. Dr. Kyriaki Stamatiou. Kyanos Stavros. Dr. Ioannis Stefanidis. University Hospital of Larissa. Dr. Konstantinos Siamopoulos. University Hospital of Ioannina. Hungary: Dr. Csaba Rikker. Dialysis Center Peterffy Sandor (Budapest). Dr. Imre Kulcsár. Eurocare Dialysis Center No 6 (Szombathely). Dr. Béla Tichy. Fresenius Dialysis Center (Kiskunfelegyhaza). Dr. Sandor Ferenczi. Petz Aladar County Hospital (Győr). Dr. Andrea Hering. ST. István Hospital (Budapest). Dr. Ottó Árkossy. St. Margit Hospital. Fresenius Dialysis Unit. (Budapest). Prof. Judit Nagy. Univ. Medical School (Pecs). Italy: Dr. Ascanio de Gregorio. Nephron-Ambulatorio

- Nefrologia Emodialisi S. R. Dr. Gianmaria Frattini. A. O. Ospedale Circolo e Fondazione Macchi. Dr. Antonio La Corte. Ambulatorio Nefrologia e Dialisi M. Malpighi. Dr. Ugo Rotolo. ARNAS-Ospedale Regionale Civico e Benfratelli. Divisione Nefrologia. Prof. Diego Brancaccio. Dr. Maurizio Gallieni. Dr. Fusaro. AZ. Ospedaliera S. Paolo Polo Universitario (Milán). Dr. Alberto Albertazzi. Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Modena. Dott. ssa. Livia Nazzaro. Casa di Cura S. Feliciano. Dr. Francesco Randazzo. Centro Dialisi Ippocrate. Prof. Francesco Locatelli. Department of Nephrology and Dialysis Ospedale A Manzoni (Lecco). Dr. Cosimo Lodeserto. Divisione Nefrol. e Dialisi (Taranto). Prof. Angela D'Angelo. Divisione Nefrol. e Dialisi (Trento). Prof. Giovanni Maria Frascà. Divisione Nefrologia (Padua). Dr. Fabio Malberti. Divisione Nefrologia e Dialisi (Cremona). Dott. Deni Aldo Procaccini. Divisione Nefrologia e Dialisi (Foggia). Dr. Cesare Dell. Divisione Nefrologia e Dialisi Ospedale A. Manzoni. Dott. Goffredo Del Rosso. Divisione Urologia. Servizio Nefrol. e Dialisi. Dott. ssa Spotti Donatella. Dr. Giuseppe Bianchi. Fondazione Centro San Raffaele del Monte Tabor Ospedale San Raffaele. Prof. Marco Biagini. Hospital S. Paolo. Hospital ASL RMF. Dr. Filippo Aceulla/Dr. Antonio Scarlatella. Inst. Scient. di Ricovero e Cura Casa Sollievo. Prof. GP Segaloni Prof. A Jeantet. Molinette. Divisione Nefrol. e Dialisi. Dr. Marco Farina. Nefrologia e Dialisi Azienda Ospedaliera di Lodi. Dott. Canulla Francesco. Nomentana Hospital. Dott. ssa Maria Cossu. Osp. Regionale SS. Annunziata (Sassari). Dr. Ssa Gina Meneghel. Ospedale Civile-Servizio Nefrologia E Dialisi (Dolo). Prof. Mario Bonomini. Ospedale Clinicizzato SS. Annunziata-Chieti. Prof. Roberto Palla. Ospedale di Massa ASL 1-U. O. Nefrologia e Dialisi. Prof. Morosetti Massimo. Ospedale G. B. Grassi. Dr. Giancarlo Marinangeli. Ospedale Maria S. S. dello Splendore P. O. Giulianova. Dott. ssa Rosella Estivi. Ospedale Tolentino. Dott. Martin Giuliano. P. O. di Conegliano. Dr. Antonio Santoro Md. Poloclinico S. Orsola-Malpighi. Dott. Renzo Scanziani. Presidio Ospedaliero di Desio A. O. Vimercate. Dott. Conte Ferruccio. Servizi Nefrologia e Dialisi (Cernusco Sul Naviglio). Dr. Giorgio Munatetto. Dr. Pastori Giordano. Servizio Emodialisi, Ospedale di Chioggia. Dr. Giacomo Rossi. Servizio Nefrol. e Dialisi (Tolmezzo). Dr. Leonardo Cagnoli. Servizio Nefrologia e Dialisi (Rimini). Dr. Leonardo Cagnoli. Servizio Nefrologia e Dialisi (Rimini). Dr. Massimo Morosetti. Servizio Nefrologia e Dialisi (Roma Ostia Lido). Dr. D. Plutino. Servizio Nefrologia e Terapia Dialitica (Palmi). Dr. Alberto Galbiati. Sezione Nefrologia e Dialisi (Carbonia). Dr. Loreto Gesualdo. Struttura Complessa Nefrologia e Dialisi a Direzione Universitaria Ospedali Riuniti. Dr. Mario Querques. U. O. Nefrologia Ospedaliera Ospedali Riuniti. Dr. Giacomo Colussi. U. O. Nefrologia. A. O. Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi. Dr. Adalberto Tommasi. Unità Operativa Nefrologia e Dialisi (Vimercate). *The Netherlands*: Dhr. Dr. E. F. H. van Bommel. Albert Schweizer Ziekenhuis (Dordrecht). Dr. Willem-Jan Bos. Antonius Hospital (Nieuwegein). Dhr. Dr. G. H. Verseput. Dialysis (Sittard). Dr. L. Vleming. Rode Kruis Ziekenhuis. Dhr. Dr. C. T. Op De Hoek. Sint Franciscus Gasthuis (Rotterdam). Dhr. Dr. H. W. van Hamersvelt. Universitair Medisch Centrum St. Radboud Geert Grooteplein (Nijmegen). Dr. F. Hoekstra. University Medical Center Groningen (Groningen). Mevr. Dr. H. A. H. Kaasjager. Ziekenhuis Rijnstate (Arnhem). *Poland*: Prof. Magdalena Durlik/Dr. Miroslav Grzeszczyk. Akad. Med. Instytut Transplantologii, Osrodek Dializ (Warszawa). Dr. Andrzej Rydzewski MD. Centr. Szp. Klin. Msw, Oddz. Dializoterapii (Warszawa). Dr. Dorota Sliwicka. Niepubliczny ZOZ, Stacja Dializ International Nephrology Centers Poland, (INCP) (Sochaczew). Dr. Janusz Ostrowski. Stacja Dializ Gambio (Włocławek). Dr. Med. Antoni Sydor. Szp. Wojewodzki, I Oddz. Chor. Wewn i Nefrologii, z Osrodkiem Dializ (Tarnow). Dr. Tadeusz Gauda. Szpital ZOZ, Stacja Dializy, Pozaustrojowej (Glubczyce). Dr. Malgorzata Figarska. Szpital Powiatowy, Stacja Dializ. Dr. Slawomir Trudnowski. Szpital Specjalistyczny, Oddzia Dializ (Grudziadz). Dr. Med Justyna Matulewicz-Gilewicz. Szpital Wojew. Oddz. Nefrologiczny, ze Stacj Dializ (Suwalki). Dr. Marek Sobocki. Szpital Wojewódzki, Oddz. Nefrologiczny, ze Stacja Dializ (Belchatow). Dr. Jacek J. Felisiak. Szpital Wojewódzki, Oddz. Nefrologii, ze Stacj Dializ (Zielona Gora). Prof. Boleslaw Rutkowski. The Medical Academy (Gdansk). Dr. Med. Roman Rudka. Woj. Szp. Specj. Nr 4, Oddzia Nefrologiczny, Stacja Dializ (Bytom). Dr. Med. Kizysztof Bidas. Woj. Szp. Zesp. Oddz Nefrologii. Osrodek Dializ (Kielce). Dr. Pawel Krzywicki and Dr. Jaroslaw Hawryluk. Woj. Szpital Specj. Ooerodek Dializ (Chelm). Dr. Zdzislaw Gozdzik. Woj. Szp. Zesp. Oddzial Nefrologii, ze Stacja Dializ (Skierniewice). Dr. Krzysztof Dziewanowski. Wojew. Szp. Zesp. Oddzia Dializ XII D (Szczecin). *Portugal*: Dra. Cristina Resina. C. D. R. Clínica de Doenças Renais, Lda. (Lisboa). Dr. Fernando Carrera. Eurodial-Centro de Nefrologia e Diálise de Leiria, Lda. (Leiria). Dr. Pedro Afonso Coelho Maia. Fresenius Medical Care (Cancho) Cancho I (Coimbra). Dr. Joao Cruz. Fresenius Medical Care (Amadora), Nmc-Centro Médico Nacional, Lda. (Amadora). Dr. Anibal Ferreira. Fresenius Medical Care. Hemodial-Centro de Diálise Renal, Lda. (Vila Franca de Xira). Dr. Ernesto Rocha. Fresenius Medical Care, Egidial-Centro de Hemodiálise da Guarda, Lda. (Guarda). Prof. Doutor Rui Alves. Fresenius Medical Care, Visodial-Centro de Diálise de Viseu, Lda. (Viseu). Dr. João Carlos Fernandes. Hospital de Santa Luzia (Viana do Castelo). Dr. Pedro Magalhaes Ponce. Hospital Garcia de Orta-Serviço de Nefrologia (Almada). Dr. Joao Paulo Travassos. Dra. Sílvia Ribeiro. Hospital Particular de Almada (Almada). Dr. Ilídio Rodrigues. Tagus Dial, Unidade de Tratamento de Doenças Renais, S. A. (Barreiro). *Romania*: Dr. Radu Macavei. Brasov County Hospital-Sarah Nephrology and Dialysis Center (Brasov). Prof. Adrian Covic. C. I. Parhon Hospital Ia-Dialysis Center (Iasi). Dr. Cristian Gabriel Bako. Oradea County Hospital (Oradea). Dr. Radu Alexandru. Prof. C. Tin Angelescu Hospital (Bucarest). Dr. Adrian Ghenu. Târgovite County Hospital. Hemodialysis Center (Targoviste). Dr. Ovidiu-Sorin Golea. Dr. Irinel Craciun. Timis County Hospital. Dialysis Center and Renal Transplantation (Timisoara). Dr. Ioana Iacob. Vrancea County Hospital. Hemodialysis Center (Vrancea). *Slovenia*: Dr. Simona Kralj-Lopert. Interni oddelek dializa (Murska Sobota). Prof. Dr. Marko Malovrh. Klinieni Center Ljubljana (Ljubljana). Dr. Mihael Benedik. University Medical Centre (Ljubljana). *España*: Dra. Milagros Ortiz. Centro de Diálisis El Arroyo (Fuenlabrada). Dra. Ester Rubio et al. Centro de Diálisis Los Llanos (Móstoles/Madrid). Dr. Ramón Rentero. Centro de Diálisis Alcer (Madrid). Dr. Soler Amigo. Centro Hospitalario Utat. Coronaria (Manresa). Dr. Enrique Ajenjo Mas. Centro Médico Jesus-Pechrol S. A. (Valencia). Dr. Josep Prim Gutiérrez. Clínica Gerona S. A. (Gerona). Dra. Guillermina Fernández Herrero. Clínica Santa Isabel (Sevilla). M. Josefa de la Torre Diz. Diagal, S. L. (Villagarcía de Arosa). Dr. Rafael Giner Seguí. Hemogan S. L. (Gandía). Dr. Juan Navarro González. Hosp. Nuestra Sra.

de La Candelaria (Sta. Cruz de Tenerife). Dra. Megido. Hospital de la Cruz Roja (Gijón). Dr. Carlos Santiago Guervas. Hospital General de Alicante S. V. S. (Alicante). Dra. Carmina Gómez Roldán. Hospital General (Albacete). Dr. Fernando Vidaur Otegui. Hospital Ntra. Sra. Aránzazu. Servicio de Nefrología (San Sebastián). Dr. Guillermo Martín Reyes. Hospital Regional (Málaga). Dr. Antonio de Paula de Pedro. Hospital Río Ortega (Valladolid). Dra. Pilar Sánchez Pérez. Hospital San Francisco de Borja Servei Valencià (Gandía). Dra. Margarita López. Hospital Santa Teresa (La Coruña). Dra. M. Carmen Prados Soler. Hospital Torrecárdenas (Almería). Dr. José Luis Gorrioz. Hospital Universitario Dr. Peset. Dra. María Dolores Paz Calvo. Dr. Rafael Romero Burgos. Inst. Policlín. La Rosaleda (Santiago de Compostela). Dr. Pedro C. Rodrigo Mateos. Phermo Diálisis S. A. (Plasencia). Dra. Dolores Arenas Jiménez. Sanatorio Perpetuo Socorro (Alicante). Dr. Aurelio Sanz. Sanatorio San Francisco de Asís (Madrid). Sweden: Dr. Björn Rogland. Dialysavdelningen/CAPD-ENH, (Hässleholm). Dr. Margareta Karsberg. Dialysavdelningen, Falu Lasarett, 79182 Falun. Dr. Alberto Gutiérrez. Karolinska University Hospital Huddinge, 141 86 (Estocolmo). Dr. Stig Bucht. Medicinklinike, Sunderby Sjukhus (Lulea). Switzerland: Prof. Dr. Med. Michel Burnier. Centre Hospitalier Univ. Vaudois (Lausanne). Dr. Pierre-Yves Martin. Hopitaux Universitaires de Genève (Genève). Dr. Med. Kistler Thomas. Kantonsspital Med. Klinik (Winterthur). Prof. Claudio Marone. Ospedale San Giovanni (Bellinzona). Prof. Rudolf Wüthrich. Universitätsspital, Abteilung Nephrologie (Zürich). United Kingdom: Dr. Peter McClelland. Arrowe Park Hospital (Liverpool). Dr. D. Smit-hard and Dr. Ibi Erekosima. Birch Hill Hospital (Yorkshire). Dr. David Goldsmith. Dr. John Scoble. Guys Hospital (Londres). Dr. Thomas Mark. Heartlands Hospital. Dr. Martin Wilkie.

Northern General Hospital. Dr. Mike Cassidy. Nottingham City Hospital. Dr. Morwenna Wood. Queen Margaret Hospital. Dr. Ramesh Naik. Royal Berkshire Hospital (Londres). Dr. Patrick Harnett. Southend Hospital. Dr. Stanley FAN. St. Bartholomew. Dr. Es Will and Dr. Charles Newstead. St James' University Hosp.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Cannata-Andia JB, Fernandez-Martin JL, Zoccali C, London GM, Locatelli F, Ketteler M, et al. Current management of secondary hyperparathyroidism: A multicenter observational study (COSMOS). *J Nephrol.* 2008;21:290-8.
2. Fernandez-Martin JL, Carrero JJ, Benedik M, Bos WJ, Covic A, Ferreira A, et al. COSMOS: The dialysis scenario of CKD-MBD in Europe. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:1922-35.
3. Cannata-Andia JB, Fernandez-Martin JL, Locatelli F, London G, Gorrioz JL, Floege J, et al. Use of phosphate-binding agents is associated with a lower risk of mortality. *Kidney Int.* 2013;84:998-1008.
4. Cabezas-Rodríguez I, Carrero JJ, Zoccali C, Qureshi AR, Ketteler M, Floege J, et al. Influence of body mass index on the association of weight changes with mortality in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:1725-33.
5. Arenas-Fernandez J, Fernandez-Martin JL, Cannata-Andia JB, Martinez-Cambor P. Estudios observacionales: el azar y otros dioses. *Med Clin (Barc).* 2014;142:80-4.
6. Fernandez-Martin JL, Martinez-Cambor P, Dionisi MP, Floege J, Ketteler M, London G, et al. Improvement of mineral and bone metabolism markers is associated with better survival in haemodialysis patients: The COSMOS study. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30:1542-51.