

Desconocimiento de las guías K/DOQI™ sobre la alteración del metabolismo óseo-mineral asociada a la enfermedad renal crónica no en diálisis: resultados de la encuesta en el estudio multicéntrico español OSERCE

J. Bover¹, J. L. Górriz², A. L. Martín de Francisco³, F. Caravaca⁴, G. Barril⁵, C. Pinera³, J. E. Fernández-Nájera², J. Nieto⁶ y L. M. Molinero⁷; en nombre del Grupo de Estudio OSERCE de la Sociedad Española de Nefrología.

¹Fundació Puigvert. Barcelona. ²Hospital Dr. Peset. Valencia. ³Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. ⁴Hospital Infanta Cristina. Badajoz. ⁵Hospital de La Princesa. Madrid. ⁶Hospital General de Ciudad Real. ⁷Alce Informática.

Nefrología 2008; 28 (6) 637-643

RESUMEN

Desde su publicación en el 2003, las guías K/DOQI™ sobre metabolismo y enfermedad ósea en la enfermedad renal crónica (ERC) han sido referencia internacional. El objetivo de este estudio fue analizar el grado de conocimiento de las mismas en pacientes con ERC estadios 3, 4 y 5 no en diálisis mediante una encuesta a 32 nefrólogos españoles que participaron en el estudio OSERCE. De este análisis se deduce que la frecuencia teórica de medición de parámetros bioquímicos es habitualmente menor a la recomendada, excepto en el estadio 3. Los objetivos terapéuticos para la PTH intacta fueron inadecuadamente reportados por el 59% de los nefrólogos encuestados para estadios 3 y 4, mientras que para el estadio 5 sólo por el 22%. Los objetivos para el fósforo fueron inadecuadamente reportados en el 50% de los casos (estadios 3 y 4) y 60% (estadio 5). Para el calcio fueron del 70%, 73,3% y 65,5% en los estadios 3, 4 y 5 respectivamente. Un calcio plasmático corregido entre 9,5 y 10,2 mg/dl fue todavía considerado apropiado en el 31% de las respuestas. Hasta un 87% de los nefrólogos consultados manifestaron no medir sistemáticamente los niveles plasmáticos de calcidiol. En general, estos resultados demuestran que existe un alto grado de desconocimiento de las guías K/DOQITM en los pacientes con ERC no en diálisis. Por consiguiente, la falta de implementación de las mismas no sólo ha sido debido a la menor disponibilidad de agentes terapéuticos prediálisis, la dificultad de cumplimiento de objetivos o la propia incertidumbre de las guías sino también a su desconocimiento. Sería pues recomendable que próximas guías como las K-DIGO vinieran acompañadas también de intervenciones de carácter educativo en el diagnóstico y tratamiento precoz de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral asociado a la ERC.

Palabras clave: Osteodistrofia. Guías. K/DOQI. Enfermedad renal crónica. Metabolismo mineral. CKD-MBD. PTH. Fósforo. Vitamina D. Calcificación.

Correspondencia: José Luis Górriz Teruel
Hospital Universitario Dr. Peset
c/ Gaspar Aguilar, 90
46017 Valencia. España
jlgorriz@ono.com

SUMMARY

Since its publication in 2003, the K/DOQI™ clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease (CKD) have become a worldwide reference. The aim of this study was to analyze the observance to these guidelines in patients with a glomerular filtration rate < 60 ml/min/1.73m² not yet included in dialysis in a Spanish multicenter cohort. A questionnaire by investigator/centre was completed by 32 different nephrologists participating in the OSERCE study and representing the overall Spanish public health net. We observed that biochemical parameters were measured less frequently than recommended, except in CKD stage 3. The therapeutic goals for intact PTH were not properly reported by 59% of the consulted nephrologists for stages 3 and 4, whereas only 22% did not report them properly for stage 5. The goals for phosphorus were not adequately reported in 50% of cases (stages 3 y 4) and 60% (stage 5). For calcium, these values were 70%, 73.3% and 65.5% for stages 3, 4 and 5, respectively. A corrected plasma calcium between 9.5 and 10.2 mg/dl is still considered adequate for 31%. As much as 87% nephrologists stated that they did not systematically measure calcidiol plasma levels. In general, these results demonstrate that there is a great degree of unawareness of K/DOQITM predialysis guidelines. Thus, their poor implementation is probably not only due to the lower availability of approved therapeutic agents, the difficult achievement of goals or the disbelief on current recommendations. It would be desirable that forthcoming guidelines such as the KDIGO could also consider the need of educational efforts for CKD-Mineral and Bone Disorder.

Key words: Osteodystrophy. K/DOQI. Guidelines. Chronic kidney disease. Mineral metabolism. CKD-MBD. Phosphorous. Vitamin D. Calcification.

INTRODUCCIÓN

Tras la publicación de las guías Europeas¹, la National Kidney Foundation americana publicó en el año 2003 sus propias guías de práctica clínica (K/DOQI™ o *Kidney-Dialysis Outcomes Initiative*) sobre metabolismo y enfermedad ósea en la enfermedad renal crónica (ERC) y que durante muchos años han sido la referencia universal utilizada². Aunque siempre fueron unas guías controvertidas por el elevado grado de

«opinión de expertos» que contenían sus directrices, es indudable que no sólo han constituido un elemento de referencia universal sino que además han sido muy populares, conocidas y seguidas ampliamente en el manejo de los pacientes en diálisis³⁻⁵. Sin embargo, la previamente conocida como «osteodistrofia renal»⁶ y ahora genéricamente denominada alteración del metabolismo óseo-mineral asociado a la enfermedad renal crónica⁷⁻⁹ se inicia mucho antes de la necesidad de tratamiento renal sustitutivo¹⁰ y así también ha sido recomendado un control precoz de los parámetros bioquímicos en ERC estadios 3, 4 y 5, antes de iniciar diálisis². El objetivo de este estudio fue el de analizar el grado de conocimiento de las guías K/DOQI™ sobre las alteraciones del metabolismo óseo y mineral en pacientes con ERC estadios 3, 4 y 5 no en diálisis, mediante una encuesta entre nefrólogos españoles que participaron en el estudio OSERCE, tres años después de la publicación de las guías K/DOQI™.

PACIENTES Y MÉTODOS

OSERCE es el acrónimo del estudio «epidemiología de la enfermedad ÓSea en la Enfermedad Renal Crónica en España». Se trata de un estudio transversal, multicéntrico, cuyo objetivo era analizar las características clínicas y bioquímicas, así como el manejo terapéutico, de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en la ERC (AOM-ERC) en pacientes adultos > 18 años, con filtrado glomerular estimado menor de 60 ml/min/1,73 m² sin tratamiento renal sustitutivo (estadios 3, 4 y 5). Los pacientes incluidos procedían de las consultas externas de distintos servicios de Nefrología de España y habían otorgado su consentimiento informado a participar en el estudio. Los objetivos primarios del estudio OSERCE fueron analizar el porcentaje de pacientes con niveles de parathormona intacta (PTH-i) fuera de los valores recomendados por las guías K/DOQI™^{11,12}, así como conocer el porcentaje de pacientes a los que se determina PTH de forma rutinaria. Antes de proceder a la realización del estudio, cada investigador rellenaba un cuestionario. Los resultados de este cuestionario son el motivo del presente trabajo.

Cuestionario

En el estudio se incluyó un cuestionario a cada investigador y centro sobre su práctica clínica en la AOM-ERC que incluía tanto la frecuencia de medición habitual de los parámetros de metabolismo mineral (calcio, fósforo, PTH intacta y calcidiol) como los niveles objetivo considerados para esta población de pacientes en los distintos estadios de la ERC. Asimismo

se analizaron los usos relacionados con la determinación del bicarbonato plasmático y la práctica de pruebas de imagen para evaluar la presencia de calcificaciones. El estudio fue realizado durante los meses de Abril-Mayo del año 2006 y completado en 32 centros.

Consideramos respuestas «inadecuadas» aquéllas que no se situaban en los rangos recomendados en las guías de práctica clínica K/DOQI™ definidas para los pacientes con ERC no en diálisis y mostradas en la tabla I. Se definió hipercalcemia como valores de calcio corregido superiores a 10,2 mg/dl en concordancia con las guías².

Los resultados se expresan mediante la media (porcentaje medio) y los intervalos de confianza (IC) al 95% (IC 95%, límite inferior- límite superior).

RESULTADOS

Las encuestas fueron contestadas por los 32 investigadores participantes del estudio OSERCE, todos ellos nefrólogos que atienden pacientes con ERC no en diálisis. Los encuestados eran 16 mujeres y 16 varones con una edad media de 44,6 ± 9,1 años, mediana de 44 años (rango: 27-60) (IC 95%: 41-48), con una media de 17 ± 6 años trabajando en Nefrología (IC 95%: 14-21).

Frecuencia de medición de parámetros bioquímicos recomendados

En la tabla II se muestran las frecuencias de medición de los parámetros bioquímicos más importantes y su comparación con el seguimiento recomendado por las guías K/DOQI™². Hasta un 87,5% de los nefrólogos consultados manifestaron no medir sistemáticamente los niveles de calcidiol en plasma a pesar de dichas recomendaciones, de los cuales el 50 % de los encuestados no realizaba nunca dicha determinación (IC al 95%, 33-66), el 37,5% la realizaba a veces (IC al 95%, 22-54) y sólo cinco investigadores (12,5%) lo hacían siempre (IC al 95%, 5-29).

Niveles objetivo terapéutico de PTH-i, Calcio, fósforo y producto calcio-fósforo

En las tablas III, IV, V y VI se presenta el porcentaje reportado como objetivo terapéutico para la PTH intacta, fósforo, calcio y producto calcio x fósforo plasmático, respectivamente. En la tabla III se aprecia que los objetivos terapéuticos para la PTH intacta fueron adecuadamente reportados para pacientes en estadios 3 solo en el 41% de los nefrólogos en-

Tabla I. Resumen de los valores bioquímicos recomendados en las Guías K/DOQI™ (Kidney Dialysis Outcome Initiative) para los pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 3, 4 y 5

Estadio ERC	FG ml/min/1,73 m ²	Frecuencia medición PTHi	Frecuencia medición Ca y P	Calcio mg/dl	Fósforo mg/dl	PTH-i pg/ml	Producto Ca x P
3	30-59	12 meses	12 meses	8,4-9,5	2,7-4,6	35-70	< 55
4	15-29	3 meses	3 meses	8,4-9,5	2,7-4,6	70-110	< 55
5	< 15	3 meses	1 mes	8,4-9,5	3,5-5,5	150-300	< 55

ERC: Enfermedad Renal Crónica. FG: Filtrado Glomerular. PTH-i: PTH intacta. Ca: Calcio plasmático corregido. P: Fósforo.

Tabla II. Porcentajes de la frecuencia de medición habitual de los parámetros recomendados en las guías K/DOQI™ (Kidney-Dialysis Outcome Initiative) en las consultas externas de Nefrología de España. Comparación entre resultados de la encuesta y recomendaciones de las guías. Los resultados se expresan mediante porcentaje medio e intervalo de confianza al 95%, con límite inferior y superior

	Estadio 3		Estadio 4		Estadio 5	
	Encuesta (%) (IC 95% inf-sup)	Guías**	Encuesta (%) (IC 95% inf-sup)	Guías**	Encuesta (%) (IC 95% inf-sup)	Guías**
PTHi	60% semestral (43-75) 30% anual (17-47)	anual	69% trimestral (51-82) 21% semestral (10-38)	trimestral	50% trimestral (33-67) 33% mensual (19-51)	trimestral
Calcio	67% semestral (49-80) 27% trimestral (14-44)	anual	77% trimestral (59-88) 10% semestral (4-25)	trimestral	73% mensual (56-87) 27% trimestral (14-44)	mensual
Fósforo	63% semestral (46-78) 30% trimestral (17-48)	anual	83% trimestral (66-92) 7% semestral (2-21)	trimestral	70% mensual (52-83) 27% trimestral (14-44)	mensual

* Resultados de la encuesta. ** Recomendaciones guías K/DOQI™.
PTHi: PTH intacta.

cuestados (IC al 95%, 24-57). En estadio 4 fueron adecuadamente reportados en el 36% (IC al 95%, 21-54), mientras que en estadio 5 fue del 78% (IC al 95%, 59-89).

En la tabla IV se aprecia que los objetivos terapéuticos para el fósforo plasmático fueron adecuadamente reportados solo en el 50% de pacientes en estadio 3 (IC 95%, 33-67) y 50% en estadio 4 (IC 95%, 33-67), y en el 53% en pacientes en estadio 5 (IC 95%, 36-69). La discordancia más frecuentemente observada fue considerar como adecuados unos niveles de fósforo entre 3,5 y 5,5 mg/dl en los estadios 3 y 4 que son los habitualmente recomendados en el estadio 5 en pacientes en diálisis. En la tabla V se aprecia que los objetivos terapéuticos para el calcio fueron estrictamente reportados inadecuadamente entre el 30-35% de las encuestas, pero objetivos entre 9,5 y 10,2 mg/dl fueron aun considerados como apropiados en el 31% de las respuestas (IC 95%, 17-49). El concepto de hipercalcemia fue definida como niveles corregidos de calcio mayores a 9,5, 10,2 y 10,5 mg/dl en el 10% (IC 95%, 4-26), 52% (IC 95%, 35-68) y 38% (IC 95%, 23-56) respectivamente. En la tabla VI se muestra que al menos el 90% de los nefrólogos encuestados conocían el valor recomendado del producto Ca x P (< 55 mg/dl) en los distintos estadios de la ERC.

Otros aspectos del cuestionario

Finalmente destacamos que el 93% de los encuestados afirmaron medir periódicamente los niveles de bicarbonato (IC 95%, 78-98), considerando como niveles objetivo 22-25 mEq/l un 76% (IC 95% 58-87), un 17% (IC 95%, 8-34) aceptaban un cierto grado de acidosis (18-21 mEq/l) y el resto consideraban adecuados niveles entre 26-28 mEq/l. Por otra parte, un 72% de los nefrólogos (IC 95%, 54-85) realizaban pruebas de imagen para evaluar la presencia de calcificaciones (esencialmente radiografías simples de tórax o abdomen, o ecocardiografías en alrededor del 50% de los casos), destacando asimismo la práctica de densitometrías óseas reportada en 39% de casos (IC al 95%, 24-57).

DISCUSIÓN

Aunque previamente fueron publicadas las guías Europeas¹, la National Kidney Foundation americana publicó poco después sus propias guías de práctica clínica K/DOQI™ sobre metabolismo y enfermedad ósea en la ERC². Asimismo, en las propias directrices de las K/DOQI™ se definió por primera vez el concepto actual de ERC, y éste ha sido recientemente adoptado con modificaciones menores por la iniciativa internacional KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes)^{13,14}. Las guías K/DOQI™ claramente se han constituido como la referencia universal utilizada en la mayor parte de países y estudios, habiendo sido durante muchos años un punto de encuentro común estándar de definiciones y de objetivos terapéuticos. Aunque las guías sobre metabolismo y enfermedad ósea siempre fueron controvertidas por el elevado grado de «opinión de expertos» que contenían sus directrices², es indudable que han sido un elemento unificador que ha permitido a todos los nefrólogos utilizar el mismo lenguaje y la comparación uniforme de los resultados de distintos estudios, por lo que han sido muy populares, conocidas y seguidas ampliamente en el manejo de los pacientes en diálisis³⁻⁵.

Recientemente, y coincidiendo con la importancia creciente que ha adquirido en la práctica clínica el diagnóstico precoz de la ERC y de los factores de riesgo cardiovascular asociados a la misma¹³⁻¹⁹, han sido varios los artículos que han probado la asociación existente entre mortalidad y niveles séricos de distintos parámetros bioquímicos relacionados con el metabolismo mineral²⁰⁻²². Tanto es así que las guías internacionales KDIGO han introducido un nuevo concepto globalizador (CKD-MBD por Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder) que enfatiza la importancia del control de las alteraciones óseas y minerales asociadas a la ERC más allá del simple control de la enfermedad ósea para alcanzar una dimensión sistémica⁷, pero sólo ha sido publicado un borrador aún sujeto a discusión mostrando sus directrices en esta área. Es por ello que las guías K/DOQI™ aun siguen siendo las guías de referencia universal, especialmente en los pacientes

Tablas III, IV, V y VI. Porcentaje de respuestas sobre los niveles considerados como adecuados para los niveles plasmáticos de PTH intacta (PTH-i), fósforo, calcio y producto calcio-fósforo en pacientes con enfermedad renal crónica estadios 3, 4 y 5. La columna derecha muestra el porcentaje de las coincidencias entre las respuestas y las recomendaciones de las guías K/DOQI™ en todos los estadios y en cada una de las tablas. Se refleja como porcentaje medio e intervalo de confianza al 95%, límite inferior y límite superior

Tabla III. PTH-i

PTH-i (pg/ml)	35-70	70-110	110-150	150-300	% de coincidencia con guías % (IC 95%)
Estadio 3	41%	26%	22%	11%	41% (24-57)
Estadio 4	0	36%	46%	18%	36% (21-54)
Estadio 5	0	0	22%	78%	78% (59-89)

Tabla IV. Fósforo

Fósforo sérico (mg/dl)	2,5-5,5	3,5-5,5	2,7-46	% de coincidencia con guías % (IC 95%)
Estadio 3	13,3	36,7	50%	50% (33-67)
Estadio 4	10	40%	50%	50% (33-67)
Estadio 5	6,7	53,3	40%	53% (36-69)

Tabla V. Calcio

Calcio sérico (mg/dl)	8-8,4	8,4-9,5	9,5-10,2	% de coincidencia con guías % (IC 95%)
Estadio 3	3,3%	70%	26,7%	70% (52-83)
Estadio 4	0%	73,3%	26,7%	73,3% (56-86)
Estadio 5	3,4%	65,6%	31%	65,5% (47-80)

Tabla VI. Producto calcio x fósforo

Producto calcio x fósforo (mg ² /dl)	< 55	< 60	< 70	% de coincidencia con guías % (IC 95%)
Estadio 3	93%	7%	0	93% (79-96)
Estadio 4	97%	3%	0	97% (83-99)
Estadio 5	90%	10%	0	90% (75-96)

en diálisis, al menos hasta la próxima publicación de la nueva versión de las guías KDIGO.

Sin embargo, la AOM-ERC se inicia mucho antes de la necesidad de tratamiento renal sustitutivo^{10,23,24} por lo que las guías K/DOQI™ incluyeron también recomendaciones objetivo para los pacientes con ERC no en diálisis². En este estudio se puede observar claramente que el grado de conocimiento de las guías prediálisis es muy deficiente entre los nefrólogos españoles que atienden las consultas externas de distintos centros que participaron en el estudio OSERCE.

En primer lugar destaca que la frecuencia teórica de medición de los distintos parámetros bioquímicos es menor que la recomendada excepto en los pacientes con ERC estadio 3 y la medición de PTH intacta en pacientes en estadio 5. En los pacientes en estadio 3 la frecuencia de medición de la PTH intacta es mayor (sólo a alrededor de 30% de pacientes se les

mide la PTH con una frecuencia anual y hasta al 70% se les determina dos o más veces al año) y en estadio 5 donde 83% de los pacientes se controlan con una frecuencia igual o superior a la teóricamente recomendada (33% de pacientes reciben incluso un control teórico de PTH intacta mensual). Esta frecuencia es aún mayor a la recomendada para las determinaciones de calcio y fósforo en los pacientes en estadio 3, donde más del 90% de pacientes son teóricamente controlados en períodos menores a 6 meses. Obviamente es bien conocido que el estadio 3 acoge un conjunto de pacientes heterogéneos que van desde una función renal límite con la definición de ERC (60 ml/min/1,73 m²) hasta filtrados glomerulares de 30 ml/min/1,73 m², por lo que algunos han considerado oportuno su división en estadios 3A (< 60-45 ml/min/1,73 m²) y 3B (< 45-30 ml/min/1,73 m²) para hacer más homogénea esta población tanto para su seguimiento, re-

misión a consulta especializada o incluso distinto manejo terapéutico^{17,25}. Es probable entonces que esta frecuencia de medición corresponda mejor a las necesidades reales en estos pacientes que la laxa recomendación de las K/DOQI™. Por el contrario, llama la atención la frecuencia menor de controles al teóricamente preciso en el control de calcio y fósforo en estadios 4 y 5, reflejando probablemente mejor no sólo las distintas realidades asistenciales sino también, especialmente en el estadio 5, la ausencia de división del estadio 5 entre aquellos pacientes que se encuentran en programa renal sustitutivo (el actual estadio 5D donde es logísticamente posible el control mensual de pacientes) de aquellos cuyo filtrado glomerular es $< 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ pero no están aún en programa de diálisis.

Es de destacar también que el 87% de nefrólogos no medían sistemáticamente los niveles de calcidiol en sus pacientes prediálisis a pesar de que la medición de calcidiol ha sido recomendada desde la implementación de las K/DOQI™, al menos para el manejo del hiperparatiroidismo en los pacientes con ERC estadios 3 y 4². Este hecho tiene particular relevancia considerando por una parte que los pacientes con ERC frecuentemente presentan *deficiencia* o *insuficiencia* de vitamina D, en ocasiones grave^{11,23,24} incluso en nuestro medio^{11,24} y que a la vitamina D se le atribuyen múltiples efectos pleiotrópicos y sobre la supervivencia que van más allá del metabolismo óseo^{26,27}. Asimismo, diferentes activadores de los receptores de la vitamina D pueden tener distintos efectos sobre la supervivencia²⁸. En España, la falta de fácil disponibilidad de colecalciferol o ergocalciferol a las dosis precisas, así como la ausencia de análisis comparativos entre formas activas y la vitamina D nativa sin duda han condicionado dicha observación. Sólo recientemente ha aparecido un artículo de carácter observacional analizando la relación entre diferencias de supervivencia precoz en pacientes en diálisis con los niveles plasmáticos de vitamina D en pacientes tratados o no con formas activas de la vitamina D²⁹.

Sobre el conocimiento de las guías K/DOQI™ destacaba el amplio conocimiento de los objetivos terapéuticos para la PTH en el estadio 5, en el que el 78% de los nefrólogos consultados tenían como objetivo valores de PTH entre 150-300 pg/ml considerados con grado de «evidencia» en las guías K/DOQI™² aunque puestas en duda en la actualidad^{8,30}. En los estadios 3 y 4 sólo alrededor del 40% (36-41%) de los nefrólogos tenían como objetivo terapéutico el considerado en las guías. Esta observación es importante en cuanto a que en distintos estudios se ha constatado la dificultad del cumplimiento de las guías K/DOQI™ y la necesidad de nuevos fármacos para cumplir los objetivos terapéuticos en pacientes en diálisis^{4,31,32} así como en prediálisis^{12,24,33-35}, pero nuestros resultados proporcionan la nueva información de que además de la falta de agentes terapéuticos aprobados y efectivos en prediálisis, también existía un elevado grado de desconocimiento o incertidumbre sobre las recomendaciones. De hecho, puede observarse en el análisis de las respuestas que el sesgo más frecuente es el de considerar como normales, en estadios 3 y 4, unos valores que son más ampliamente conocidos y que las guías K/DOQI™ recomiendan para los pacientes en estadio 5 en diálisis (por ejemplo, niveles de fósforo 3,5-5,5 mg/dl). Niveles estrictamente inadecuados de calcio plasmático fue-

ron reportados sólo por menos de un 4% de nefrólogos. Sin embargo existía aún casi un 30% de ellos cuyo objetivo terapéutico eran cifras de calcio entre 9,5-10,2 mg/dl (margen mal definido en las guías K/DOQI™ entre el calcio deseable y la definición de hipercalcemia). De la misma forma un 38% de los encuestados consideraban hipercalcemia a valores $> 10,5 \text{ mg/dl}$, mientras que sólo 10% la definían ya para valores $> 9,5 \text{ mg/dl}$, de algún modo reflejando aún las tendencias de tratamiento mantenidas hasta no hace mucho tiempo^{6,36}. Este hecho se ha documentado recientemente en la distribución de los resultados del DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study), en el que se aprecia que España, Alemania y Suecia eran los únicos países en los que no había descendido de un modo significativo el calcio plasmático en pacientes en diálisis durante sus distintas fases (que abarcan desde 1996 hasta el presente)³⁷. Curiosamente, un 90% de los nefrólogos eran conocedores del producto Calcio x Fósforo recomendado a pesar de tratarse probablemente del parámetro menos preciso de control del metabolismo mineral, especialmente en prediálisis¹².

Cabe destacar el elevado porcentaje de seguimiento referido de los niveles de bicarbonato en los pacientes con ERC. Aunque los niveles de bicarbonato recomendados por las guías están claramente definidos por encima de 22 mEq/L, 17% de los nefrólogos encuestados aceptan un grado discreto de acidosis. A la luz del conocimiento actual es probable que el grado de control de la acidosis necesite de una revisión en un próximo futuro^{38,39}. Por último, es digno de mención un porcentaje importante de nefrólogos (72%) utilice pruebas de imagen en busca de calcificación vascular en el diagnóstico de la AOM-ERC⁷, en general pruebas de baja complejidad. No obstante, la densitometría ósea aunque no es recomendada en los pacientes con ERC⁷, sigue siendo una exploración usada por 39% de nefrólogos participantes en este estudio.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones, todas ellas derivadas del relativamente escaso número de nefrólogos que han realizado el cuestionario y de la validez que pueden representar los resultados de un cuestionario. Para añadir una medida de precisión, los porcentajes se han acompañado de sus respectivos intervalos de confianza al 95%. No obstante, los participantes eran profesionales dedicados especialmente a la ERC no en diálisis o unidades prediálisis. En todo caso, los resultados obtenidos podrían haber mostrado incluso un menor grado de conocimiento de las guías K/DOQI™ si se hubieran encuestado nefrólogos dedicados a otras parcelas de la Nefrología. Las encuestas se realizaron a nefrólogos de todas las autonomías del territorio español, y aunque no se ha realizado un muestreo aleatorio para la selección de participantes, especialmente porque las unidades de ERC o prediálisis no suponen un número significativamente mayor al incluido, los datos pudieran ser representativos de la población con ERC en España. No obstante, y con las limitaciones derivadas de ello, se trata de una información de gran importancia para el conocimiento de las prácticas clínicas en la AOM-ERC.

En resumen, los resultados de este estudio demuestran que existe un alto grado de desconocimiento de las guías K/DOQI™ en los pacientes con ERC no en diálisis y que, por tanto, la falta de implementación de las mismas en los pacientes en prediálisis no sólo ha sido debido a la disponibilidad de

menos agentes terapéuticos antes de tratamiento renal sustitutivo o a su propia incertidumbre sino también a la falta de difusión de las mismas. Sería por ello recomendable que tras la reciente aparición de las nuevas guías de la Sociedad Española de Nefrología⁸ o las nuevas guías internacionales de próxima aparición vinieran acompañadas no sólo de información bien definida en el contexto de pacientes en prediálisis sino también de intervenciones educativas que incluyeran la necesidad del diagnóstico y tratamiento precoz de las AOM-ERC.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio ha sido financiado por una beca del departamento médico de Abbott Laboratories S.A.

LISTADO DE INVESTIGADORES Y CENTROS (POR ORDEN ALFABÉTICO)

M. D. Albero (Hospital Virgen de los Lirios. Alcoi), A. Almo-guera (Hospital Reina Sofía. Cordoba), G. Barril/J. Benito (Hospital de La Princesa. Madrid), J. Bover (Fundación Puig-vert. Barcelona), O. Costero (Hospital Univ. La Paz. Madrid), M. Galicia (Hospital Vall d'Hebron. Barcelona), S. García Vi-nuesa (Hospital Gregorio Marañón. Madrid), G. García-Erauskin (Hospital de Cruces. Vizcaya), J. M. Gil/V. Pérez (Complejo Hospitalario de Jaén), J. L. Górriz/E. Fernández (Hospital Univ. Dr. Peset. Valencia), E. Gruss (Fundación Hospital Alcorcón. Madrid), M. A. Guerrero (Hospital Virgen del Rocío. Sevilla), J. Hervás (Hospital San Cecilio. Grana-da), E. López-Guillén (Hospital Virgen Arrixaca. Murcia), M. D. Lorenzo (Hospital Juan Canalejo. A Coruña), V. Lorenzo Sellares/D. Luis (Hospital Univ. de Canarias), M. P. Marco (Hospital Arnau de Vilanova. Lleida), G. Martín-Reyes (Hos-pital Carlos Haya. Málaga), I. Martínez-Fdez. (Hospital de Galdácano. Vizcaya), E. Morales Ruiz (Hospital Doce de Oc-tubre. Madrid), M. A. Munar (Hospital Son Dureta. Palma Mallorca), J. Nieto (Hospital General de Ciudad Real), E. Novoa (Complejo Hospitalario de Orense), L. Orte (Hospital Ramón y Cajal. Madrid), M. C. Páez (Hospital Univ. V. Ma-carena. Sevilla), J. Pérez-Pérez (Hospital Miguel Servet. Za-ragoza), C. Piñera/A. L. M. De Francisco (Hospital Univ. Marqués de Valdecilla. Santander), C. Ramos (Hospital Clini-co Universitario Valencia), R. Ruiz-Calero (Hospital Infanta Cristina. Badajoz), A. Soldevilla (Hospital La Fe. Valencia), V. Torregrosa (Hospital Clinic. Barcelona), P. Vidau (Hospital General de Asturias).

BIBLIOGRAFÍA

1. Cannata-Andia JB for the Medical Working Group. Clinical algo-rithms on renal osteodystrophy. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (Supl. 5): S-43.
2. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kid-ney Dis* 2003; 42 (4 Supl. 3): S1-201.
3. Moe S, Chertow GM, Coburn JW, Quarles D, Goodman WG, Block GA, Drueke TB, Cunningham J, Sherrard DJ, McCary LC, Olson KA, Turner SA, Martin KJ. Achieving NKF-K/DOQI™ bone metabolism and disease treatment goals with cinacalcet HCl. *Kidney Internatio-nal* 2005; 67: 760-771.
4. Arenas MD, Álvarez-Ude F, Torregrosa V, Gil MT, Carretón MA, Mo-ledous A, Núñez C, Devesa R, Albiach B. Consequences of the im-

plementation of K/DOQI clinical practice guidelines for bone me-tabolism and disease in chronic kidney disease in a population of pa-tients on chronic hemodialysis. *J Nephrol* 2007; 20 (4): 453-461.

5. Bover J, Ballarín J, Andrés E, Ortiz-Herbener F, Barceló P. New thera-peutic strategies in secondary hyperparathyroidism on dialysis (II): vitamin D analogues and calcimimetics. *Nefrología* 2005; 25 (Supl. 2): 109-116.
6. Llach F, Bover J. Renal Osteodystrophies. En *The Kidney*. 6ª Edición. Bren-ner B. M. (editor). W. B. Saunders Company, pp. 2103-2186, 2000.
7. Moe S, Drueke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, Ott S, Sprague S, Lameire N, Eknoyan G. Kidney Disease: Impro-ving Global Outcomes (KDIGO). Definition, evaluation and classifi-cation of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease:Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006; 69 (11): 1945-1953.
8. Torregrosa JV, Cannata J, Bover J, Caravaca F, Lorenzo V, de Francis-co ALM, Martín-Malo A, Martínez I, González-Parra E, Fernández E, Rodríguez M. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefro-logía para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mi-neral en los pacientes con enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2008; 28 (Supl. 1): 1-22.
9. Bover J, Canal C, Marco H, Fernández-Llama P, Bosch RJ, Ballarín J. Diagnostic procedures and rationale for specific therapies in chronic kidney disease-mineral and bone disorder. *Contrib Nephrol* 2008; 161: 222-233.
10. Martínez I, Saracho R, Montenegro J, Llach J. The importance of dietary calcium and phosphorus in the secondary hyperparathyroi-dism of patients with early renal failure. *Am J Kidney Dis* 1997; 29 (4): 496-502.
11. Górriz JL, Bover J, Caravaca F, Barril G, Molinero LM, De Francisco ALM, Oserce Study Group. «OSERCE» Multicenter Spanish Study: vitamin D levels in CKD stages 3-5 predialysis. *Nephrol Dial Trans-plant* 2007; 22 (Supl. 6): vi173.
12. Bover J, Górriz JL, Caravaca F, Barril G, Molinero LM, De Francisco ALM, Oserce Study Group. «OSERCE» Multicenter Spanish Study: in-sufficient adherence to CKD-mineral-bone-disorder guidelines in sta-ges 3-5 predialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (Supl. 6): vi174.
13. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G. National Kidney Foundation. Natio-nal Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disea-se: evaluation, classification and stratification. *Ann Int Med* 2003; 139 (2): 137-147.
14. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, De Zeeuw D, Hostetter TH, Lameire N, Eknoyan G. Definition and clas-sification of chronic kidney disease: a position statement from Kid-ney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67 (6): 2089-2100.
15. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, McCullough PA, Kasiske BL, Kelepouris E, Klag MJ, Parfrey P, Pfeffer M, Raij L, Spinosa DJ, Wilson PW; American Heart Associa-tion Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pres-sure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Preven-tion. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Asso-ciation Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Pre-vention. *Circulation* 2003; 108 (17): 2154-69.
16. Gracia S, Montañes R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, de Francisco ALM, Orte LM. Documento de consenso: Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomeru-lar en adultos. *Nefrología* 2006; 26 (6): 658-65.
17. Canal C, Pellicer R, Rocha CI, Calero F, Gracia S, Montañes R, Balla-rín J, Bover J. Tablas para la estimación del filtrado glomerular a par-tir de la creatinina plasmática. *Nefrología* 2008; 28 (3): 1-7.
18. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic Kid-ney Disease and the risks of death, cardiovascular events and hospi-talization. *New Eng J Med* 2004; 351 (13): 1296-1305.
19. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudi-nal follow-up and outcomes among a population with chronic kid-ney disease in a large managed care organization. *Arch Int Med* 2004; 164 (6): 659-663.
20. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15 (8): 2208-2218.

21. Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Regidor DL, Kovesdy CP, Kilpatrick RD, Shinaberger CS, McAllister CJ, Budoff MJ, Salusky IB, Kopple JD. Survival predictability of time-varying indicators of bone disease in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006; 70 (4): 771-780.
22. Young EW, Albert JM, Satayathum S, Goodkin DA, Pisoni RL, Akiba T, Akizawa T, Kurokawa K, Bommer J, Piera L, Port FK. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2005; 67 (3): 1179-1187.
23. Levin A, Bakris GL, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams LA, Andress DL. 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 (1): 31-38.
24. Craver L, Marco MP, Martínez I, Rue M, Borrás M, Martín ML, Sarró F, Valdivielso JM, Fernández E. Mineral metabolism parameters throughout chronic kidney disease stages 1-5 —achievement of K/DOQI target ranges. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (4): 1171-1176.
25. Barlett AG, Brown A, Christie B, Elliott A, Griffith K, Pound S, Rappaport I, Robertson D, Semple Y, Slane P, Whitworth C, Williams B. UK consensus conference on early Chronic Kidney Disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (Supl. 9): ix4-ix5.
26. Teng M, Wolf M, Ofsthun MN, Lazarus JM, Hernán MA, Camargo CA, Thadhani R. Activated injectable vitamin D and hemodialysis survival: a historical cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16 (4): 1115-1125.
27. Kovesdy CP, Ahmadzadeh S, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Association of activated vitamin D treatment and mortality in chronic kidney disease. *Arch Int Med* 2008; 168 (4): 397-403.
28. Teng M, Wolf M, Lowrie E, Ofsthun N, Lazarus JM, Thadhani R. Survival of patients undergoing hemodialysis with paricalcitol or calcitriol therapy. *New Eng J Med* 2003; 349 (5): 446-456.
29. Wolf M, Shah A, Gutiérrez O, Ankers E, Monroy M, Tamez H, Steele D, Chang Y, Camargo CA, Tonelli M, Thadhani R. Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007; 72 (8): 1004-1013.
30. Ferreira A, Frazao JM, Monier-Faugere MC, Gil C, Galvao J, Oliveira C, Baldaia J, Rodrigues I, Santos C, Ribeiro S, Hoenger RM, Duggal A, Malluche HH, Sevelamer study group. Effects of sevelamer hydrochloride and calcium carbonate on renal osteodystrophy in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19 (2): 405-412.
31. Arenas MD, Álvarez-Ude F, Gil MT, Moledous A, Malek T, Núñez C, Devesa R, Carretón MA, Soriano A. Implementation of K/DOQI Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease after the introduction of cinacalcet in a population of patients on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (6): 1639-1644.
32. Cozzolino M, Brancaccio D. Hyperphosphatemia in dialysis patients: the therapeutic role of lanthanum carbonate. *Int J Artif Organs* 2007; 30 (4): 293-300.
33. Ketteler M, Rix M, Fan S, Pritchard N, Oestergaard O, Chasan-Taber S, Heaton J, Duggal A, Kalra PA. Efficacy and tolerability of sevelamer carbonate in hyperphosphatemic patients who have chronic kidney disease and are not on dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1125-1130.
34. Coyne D, Acharya M, Qiu P, Abboud H, Battle D, Rosansky S, Fadem S, Levine B, Williams L, Andress DL, Sprague SM. Paricalcitol capsule for the treatment of secondary hyperparathyroidism in stages 3 and 4 CKD. *Am J Kidney Dis* 2006; 47 (2): 263-276.
35. Barril G, Sanz P, Bardón E, Andrino T, Cigarrán S, Díaz A, Selgas R. Valoración de parámetros de osteodistrofia en una unidad de prediálisis. *Nefrología* 2003; 23 (Supl. 2): 43.
36. Slatopolsky E, Weerts C, Thielan J, Horst R, Harter H, Martin KJ. Marked suppression of secondary hyperparathyroidism by intravenous administration of 1,25-dihydroxy-cholecalciferol in uremic patients. *J Clin Invest* 1984; 74 (6): 2136-2143.
37. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, Gillespie BW, Kerr PG, Bommer J, Young EW, Azikawa T, Akiba T, Pisoni RL, Robinson BM, Port FK. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH. The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2008; 52 (3): 519-530.
38. Bommer J, Locatelli F, Satayathum S, Keen ML, Goodkin DA, Saito A, Akiba T, Port FK, Young EW. Association of predialysis serum bicarbonate levels with risk of mortality and hospitalization in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2004; 44 (4): 661-671.
39. Mendoza FJ, López I, Montes de Oca A, Pérez J, Rodríguez M, Aguilera-Tejero E. Metabolic acidosis inhibits soft tissue calcification in uremic rats. *Kidney Int* 2008; 73 (4): 407-414.