

Cinacalcet en pacientes en diálisis peritoneal con hiperparatiroidismo moderado-severo resistentes a tratamiento convencional. Estudio prospectivo a un año

J. Portolés, A. Tato, P. López-Sánchez, E. Gruss, F. Cava, A. Ortigosa y M.^a D. Molano

Servicio de Nefrología y Servicio Análisis Clínicos. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

Nefrología 2008; 28 (4) 419-424

RESUMEN

Objetivos: Estudiar la eficacia de Cinacalcet® en el cumplimiento de las recomendaciones K/DOQI en pacientes en diálisis peritoneal (DP) y estimar el tiempo necesario para alcanzarlos.

Métodos: Estudio observacional prospectivo de cohorte, con pacientes con hiperparatiroidismo-HPTH moderado-severo (PTH > 500 pg/ml) con más de 4 meses en DP resistentes a tratamiento convencional con dieta, quelantes y vitamina D. Los objetivos óptimos son los recomendados por las Guías NKF-K/DOQI para ERC-5D y para el análisis de objetivos subóptimos se utilizan las referencias de PTH < 350 pg/ml.; fósforo < 6 mg/dl o calcio < 10,4 mg/dl (siempre que simultáneamente CaxP < 55 mg²/dl²).

Resultados: Al inicio del tratamiento con Cinacalcet® los 18 pacientes llevaban 15,56 meses (DE 0,78) en DP, todos tenían una PTH > 500 pg/ml, y ninguno cumplía los objetivos K/DOQI ni los subóptimos propuestos. El seguimiento medio en tratamiento con Cinacalcet® fue de 12 meses. El porcentaje de pacientes con PTH < 350 pg/ml fue de 66,7% a los 3 meses 60% a los 6 y 100% al año. A los tres meses el 33,3% cumplen todos los objetivos subóptimos, a los 6 meses el 33,3% y al año el 66,7%. El tiempo medio necesario para alcanzar un valor de PTH en rango fue de 2,33 meses IC al 95% [1,35-3,32] y para alcanzar todos los objetivos óptimos de 16,94 meses [11,38-22,5]. La tolerancia a la medicación ha sido buena, no se suspendió Cinacalcet® en ningún caso y sólo en uno se redujo la dosis por efectos secundarios.

Conclusión: La utilización de Cinacalcet® en pacientes en DP con HPTH resistente a tratamiento convencional ha resultado eficaz y segura y ha permitido mejorar el cumplimiento de objetivos de las guías.

Palabras clave: Hiperparatiroidismo. Mimpara. Diálisis peritoneal. Guías clínicas.

Correspondencia: Jose M.^a Portolés
Servicio de Nefrología
Hospital Universitario Fundación Alcorcón
Avda. Villaviciosa, 1
28922 Alcorcón (Madrid). España
jmportoles@fhalcorcon.es

SUMMARY

Background: Cinacalcet® has improved the management of hyperparathyroidism (HPTH) in hemodialysis. To our knowledge there are no specific studies on peritoneal dialysis (PD).

Aim: The aim of the present study was to evaluate the efficacy of Cinacalcet® on the achievement of optimal and suboptimal targets on treatment of hyperparathyroidism (HPTH) in PD patients. As secondary objectives we have studied the safety of treatment and estimate the mean time to reach these targets, and evaluate economic cost.

Methods: Eighteen patients undergoing more than 4 months on PD with a severe HPTH (PTH > 500 pg/ml) resistant to conventional treatment with diet, chelants and vitamin D were included in this prospective open-label study. We have used the targets of K/DOQITM-clinical guidelines as optimal target. We have selected as suboptimal targets: PTH < 350 pg/ml, phosphorus < 6 mg/dl and calcium < 10.4 mg/dl (only when simultaneous CaxP was under 55 mg²/dl²). Oral Cinacalcet® was given with main meal in a single daily start dose of 30 mg and titrated thereafter monthly. We considered the first value on target as an event and used a Kaplan-Meier survival analysis to estimate mean time to reach target.

Results: On inclusion all patients have at least two previous PTH values over 500 pg/ml, PTH mean 695.3 (SD 96) and they were on PD with an appropriate efficacy during a mean of 15.56 months (SD 0.78). Mean follow-up time under Cinacalcet® treatment was 12 months. The percentage of patients with a PTH under 350 pg/ml was 66.7% on month 3, 60% on month 6 and 100% after 1 year. The percentage of patients that reach an aggregate of all suboptimal targets (PTH < 350 pg/ml and calcium < 10.4 mg/dl and phosphorus < 6 mg/dl and CaxP < 55 mg²/dl²) was 33.3% on month 6 and 66.7% after 1 year. The mean time to reach PTH target was 2.33 months with a 95% confident interval [1,35-3,32] and to reach the aggregate of all target was 16.94 months [11,38-22,5]. Cinacalcet® has been well tolerated, we reduced the dose in a single patient due to secondary effects, but treatment was not discontinued in any case.

Conclusion: In summary the addition of Cinacalcet® to conventional treatment in PD patients with resistant HPTH has improved the achievement of targets, and has been reasonably safe in our patients.

Key words: Hyperparathyroidism. Cinacalcet. Peritoneal Dialysis. Clinical Guides. Target. Open-label.

originales

INTRODUCCIÓN

La enfermedad mineral ósea asociada a la enfermedad renal crónica (EMC-ERC) es un elemento constitutivo de la enfermedad renal crónica (ERC) estadio 5 D en cualquiera de las técnicas de diálisis, que condiciona la evolución clínica, complicaciones y supervivencia de los pacientes¹. Las alteraciones del metabolismo mineral óseo favorecen la calcificación vascular y el riesgo cardiovascular (CV) por mecanismos que empiezan a aclararse. Desde la publicación de las guías K/DOQI en 2003² con recomendaciones de manejo diagnóstico y objetivos de tratamiento, varios estudios han constatado lo lejos que estamos de alcanzar dichos estándares³. La llegada de nuevas estrategias de tratamiento basadas en el uso de Cinacalcet® ha mejorado los resultados en algunos campos⁴. Sin embargo, la práctica totalidad de los trabajos disponibles se han realizado en pacientes en hemodiálisis (HD)⁵. Tan sólo en uno de los ensayos clínicos aleatorizados se incluyen 34 pacientes en diálisis peritoneal (DP) con una fase de seguimiento de sólo 10 semanas, analizados conjuntamente con una serie amplia de pacientes en HD⁶.

La finalidad de este estudio es evaluar la eficacia de Cinacalcet® en pacientes con hiperparatiroidismo (HPTH) moderado severo resistentes a tratamiento convencional en DP.

MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional prospectivo de cohorte con referencia en valores pre-tratamiento. El objetivo primario es estudiar el grado de cumplimiento de las recomendaciones K/DOQI y los objetivos secundarios son evaluar el cumplimiento de estándares metabólicos subóptimos, la tolerancia y aparición de efectos secundarios y estimar el tiempo necesario para alcanzar dichos resultados.

Los pacientes seleccionados debían cumplir los siguientes criterios: HPTH moderado severo (PTH > 500 pg/ml con calcio sérico normal o elevado) resistente a tratamiento convencional con dieta, quelantes y vitamina D, o con imposibilidad de uso de vitamina D por una hiperfosforemia (> 5,5 mg/dl) o hipercalcemia (> 10,5 mg/dl). Todos debían llevar un mínimo de 6 meses de seguimiento por nefrólogo con tratamiento espe-

cífico y al menos 4 meses en DP con eficacia suficiente. Ningún paciente presentaba hipocalcemia (calcio < 8,5 mg/dl).

La pauta de tratamiento se inicia con 30 mg de Cinacalcet-Mimpara® (AMGEN) y ajustes mensuales en función de los objetivos alcanzados. Se utilizó 1,25 OH vitamina D oral-Rocaltrol® (ROCHE) según los criterios recomendados en las Guías Clínicas². Se han prescrito quelantes cálcicos sin exceder 1.500 mg/día de calcio elemento y quelantes no metálicos (Sevelamer-Renagel® GENZYME). Para los estudios de coste se imputa el precio venta laboratorio (PVL) de cada medicación según tarifa de 2007. La concentración de calcio inicial en las bolsas de líquido peritoneal era de 1,75 mEq/L. Según la respuesta y evolución se permitió utilizar concentrados en calcio 1,25 mEq/l.

Se recogen los datos clínicos y analíticos desde 4 meses antes de iniciar el tratamiento y hasta el final de seguimiento. Se realizan dos controles quincenales iniciales y posteriormente mensuales que incluyen al menos calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, albúmina y PTH. La metodología analítica se mantuvo estable durante todo el seguimiento. El fósforo y el calcio se miden por espectrometría UV (rangos normales 2,7-4,5 mg/dl; 8,6-10,4 mg/dl respectivamente) y PTH por Inmuno-luminiscencia (rango normal 10-65 pg/ml). El calcio se corrigió por el nivel de albúmina sérica. Los ajustes de eficacia de DP y resto de parámetros metabólicos se evaluaron cada dos meses y los tests de equilibrio peritoneal cada 6 meses, de acuerdo al protocolo habitual. En cada visita se realiza una encuesta dietética, consejo dietético y encuesta específica de efectos secundarios habituales. Para el análisis mostrado en tablas se incluyen sólo los pacientes que superan los 9 meses de tratamiento.

Los objetivos utilizados son los recomendados por las Guías Clínicas de NKF-K/DOQI para ERC 5D(2): PTH entre 150 y 300 pg/ml; calcio sérico corregido entre 8,4 y 9,5 mg/dl, fósforo entre 3,5-5,6 mg/dl, CaxP < 55 mg²/dl². Para el análisis de objetivos subóptimos se utilizan las referencias previamente publicadas de PTH < 350 pg/ml²; fósforo < 6 mg/dl o calcio ≤ 10,4 mg/dl (valor normal de nuestro laboratorio) siempre que el producto CaxP sea simultáneamente < 55 mg²/dl². En cada momento se indica el porcentaje de pa-

Tabla 1. Evolución de los valores bioquímicos de la BMD-CKD, de los tratamientos prescritos en cada momento y de su coste total por mes. Se indican como valores medios y desviación estándar (DE). *No se incluye el coste de Cinacalcet en el basal

	-3 meses	Basal n: 15	3 meses n: 15	6 meses n: 15	12 meses N: 9
Ca Corr. (mg/dl)	9,8 (0,9)	9,8 (0,9)	9,1 (0,8)	9,2 (0,8)	9,6 (0,8)
Fósforo (mg/dl)	5,8 (1,7)	6,5 (2,2)	5,4 (1,3)	5,2 (1,3)	5,6 (1,4)
PTH (pg/ml)	565,3 (198)	695,3 (196)	283,5 (129)	277,4 (123)	168,4 (91,7)
F. Alcalina	95,2 (31,9)	100,3 (33,7)	105,3 (47,2)	89,8 (26,7)	115,0 (41,2)
CaxP mg ² /dl ²	56,9 (17,3)	65,2 (23,6)	51,2 (11,9)	49,1 (14,7)	54,1 (16,1)
Renagel (caps/día)	3,6 (2,4)	3,9 (3,2)	3,6 (3,2)	3,0 (2,8)	2,6 (3,2)
Carbonato Ca (mg/día)	0	178,5 (668,2)	250,1 (700,3)	500,1 (1.414,2)	1.285,7 (1.889)
Cinacalcet (mg/día)	0	30	44,1 (25,6)	43,5 (17,9)	28,5 (23,9)
Rocaltrol (µ/sem)	1,3 (1,9)	1,5 (2,0)	1,4 (1,9)	2,1 (2,8)	2,32 (2,9)
Coste mes (Euros)	130	140,3*	426,2	379,3	275,6

Tabla II. Porcentaje de pacientes que cumplen objetivos en cada momento del tratamiento. Se indican los objetivos de las guías K/DOQI y los subóptimos referidos en material y métodos

	-3 meses	Basal	3 meses	6 meses	12 meses
PTH 150-300 pg/ml	0	0	46,7%	40,0%	44,0%
Ca entre 8,4-9,5 mg/dl	40,0%	73,3%	53,3%	53,3%	66,7%
CaxP < 55 mg ² /dl ²	66,7%	40,0%	53,3%	53,3%	88,9%
P entre 3,5-5,5 mg/dl	46,7%	33,3%	53,3%	60,0%	77,8%
Cumplen todos los objetivos óptimos	0%	0%	13,3%	20,0%	22,2%
PTH < 350 pg/ml	0%	0%	66,7%	60,0%	100%
Ca < 10,4 mg/dl	73,3%	80,0%	93,3%	100%	100%
P < 6 mg/dl	66,7%	53,3%	60,0%	60,0%	88,9%
Cumplen todos los objetivos subóptimos	0%	0%	33,3%	33,3%	66,7%

cientos incluidos en los rangos de cada objetivo individual óptimo o subóptimo. También se indica el porcentaje de pacientes que cumplen todos los objetivos óptimos y subóptimos en cada momento del seguimiento.

Los datos se expresan como media y desviación estándar (DE) o porcentaje de pacientes según la naturaleza de las variables. Las medicaciones se indican como mg diarios de Cinacalcet-Mimpara® (AMGEN), de calcio elemento y número de tabletas de 800 mg de Sevelamer® (Renagel®; Genzyme) por día y microgramos de 1,25 OH Vit D (Rocaltrol®; Roche) por semana. Los datos se incorporan a una base SPSS 11.0 para análisis estadístico. Se comparan por test no paramétrico de Wilcoxon los valores de laboratorio en cada periodo con respecto al basal. La significación estadística se fija en $p < 0,05$. Se considera la fecha del primer valor en rango como fecha de evento en un análisis Kaplan Meyer. Se calcula la mediana del tiempo hasta alcanzar el control óptimo o subóptimo de todos los objetivos.

RESULTADOS

Descripción de la cohorte: Se estudian 18 pacientes con una edad media al inicio del estudio de 57,70 años (DE 9,22), 77,8% eran varones. Las etiologías más relevantes fueron: 11,1% Diabetes Mellitus, 27,0% Poliquistosis renal, 27,0% Glomerular, 11,1% Intersticiales. Al inicio del tratamiento con Cinacalcet® llevaban 15,56 meses (DE 0,78) en DP. Los pacientes recibían APD (8/18) o CAPD (10/18) suficiente para alcanzar niveles de eficacia adecuados Kt/V 2,29 (DE 0,65), CCr 72,4 que se mantuvieron durante el seguimiento.

Disponemos de bolsas de DP con dos concentraciones de calcio (1,25 y 1,75 mEq/l). El porcentaje de calcio 1,75 al inicio del tratamiento es de 84,6%, a los 3 meses es de 83,3%, a los 6 meses de 66,7% y a los 9 meses del 66,7% y 75% al año, con un valor medio de calcio durante todo el seguimiento de 1,66 mEq/L (DE 0,19). El tiempo de seguimiento medio en tratamiento con Cinacalcet® fue de 11,9 meses (rango 3-24,83 meses) con 2 salidas por trasplante y una muerte por ACVA.

La evolución de los valores analíticos relacionados con la EMC-ERC de los pacientes que superan los 9 meses de tratamiento y la medicación prescrita en los distintos momentos del seguimiento se detalla en la tabla I.

Ningún paciente cumplía los objetivos de las guías durante los cuatro meses previos al inicio del tratamiento con Cinacalcet® ya que todos tenían una PTH³ 500 pg/mL al inicio del tratamiento. La evolución del porcentaje de pacientes que cumplen cada uno de los objetivos K/DOQI y de los subóptimos descritos se señalan en la tabla II. Al inicio, ningún paciente cumplía con el agregado de todos los objetivos K/DOQI ni de los objetivos subóptimos propuestos. La dosis media de Cinacalcet® al inicio fue de 30 mg en todos los casos, al mes la media fue 36,4 mg, a los 3 meses 44 mg, a los 6 meses 43,5 mg y al año 28,5 mg. El cumplimiento de la medicación fue comprobado en los pacientes y sólo un paciente presentaba incumplimiento terapéutico frecuente (este paciente no alcanzó control óptimo de los valores bioquímicos). El coste promedio mensual de toda la medicación para el tratamiento del HPTH se detalla en la tabla I. El coste promedio mensual del Cinacalcet® era de 270 euros por paciente en el mes 3 y de 175 euros por paciente en el mes 12.

El tiempo medio necesario para alcanzar un valor de PTH en rango K/DOQI fue de 2,33 meses, con IC al 95% [1,35-3,32] para alcanzar todos los objetivos subóptimos fue de 4,03 meses [2,25-5,82] y para alcanzar todos los objetivos óptimos de 16,94 meses [11,38-22,5]. Las curvas se detallan en la figura 1.

Se ha registrado dispepsia en dos pacientes, diarrea autolimitada en otro, ginecomastia en otro y se recoge prurito desde el inicio en 3 pacientes que desapareció al controlar las cifras de calcio y fósforo en todos los casos. Sólo en un caso se tuvo que reducir la dosis por efectos secundarios (GINECOMASTIA DOLOROSA), no se tuvo que suspender la administración de Cinacalcet® en ningún caso. Sólo hemos recogido 3 casos de hipocalcemia leve entre 7,5 y 8 mg/dl, todos ellos asintomáticos.

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio específico de tratamiento sistematizado con Cinacalcet en pacientes en DP. En su conjunto su uso ha sido seguro y eficaz y ha permitido controlar los indicadores bioquímicos en una mayoría de pacientes resistentes al tratamiento convencional.

El enfoque del HPTH ha cambiado en los últimos años, desviando el foco de atención hacia el campo vascular, más

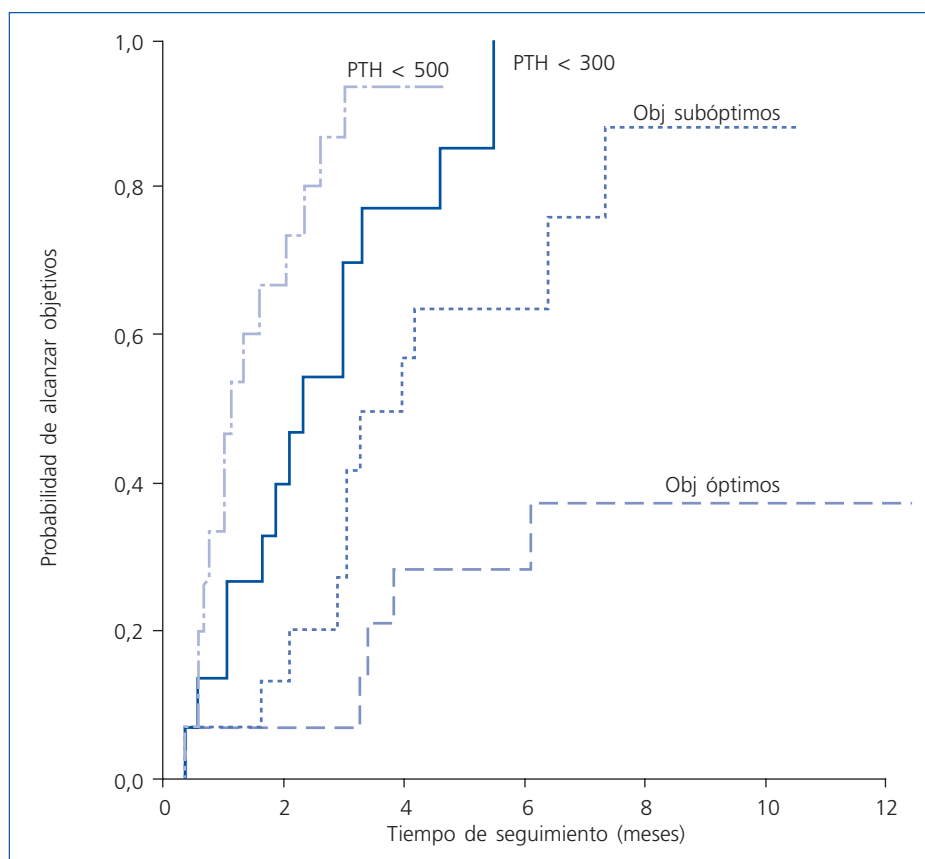


Figura 1. Evolución temporal de la probabilidad de cumplir los objetivos de PTH y el agregado de todos los objetivos simultáneos (Ca; P; Ca x P y PTH) óptimos y subóptimos. En el texto se indican las estimaciones de tiempos medios para alcanzar el cumplimiento de cada objetivo.

allá de sus efectos óseos⁷. La iniciativa K/Digo ha intentado unificar las estrategias de las distintas sociedades científicas en todo el mundo⁸. En esta línea se ha propuesto un cambio de nomenclatura que refuerza este concepto⁹. En efecto, existen evidencias en estudios observacionales de la relación entre el nivel de control de la EMC-ERC y la evolución general del paciente. Disponemos de datos de la relación entre la hiperfosforemia del HPTH y la mortalidad y de cómo el incumplimiento de los objetivos propuestos por K/DOQI asocia un peor pronóstico¹. Incluso un estudio reciente demuestra que la reducción del fósforo mejora el pronóstico vital¹⁰.

Algunos estudios europeos recientes encuentran igual prevalencia de HPTH en los pacientes incidentes en HD y DP, con valores bioquímicos de calcio y fósforo y con datos de cumplimiento de objetivos muy similares en ambas técnicas¹. Sin embargo la mayoría de los datos epidemiológicos comentados, así como los estudios con Cinacalcet[®] provienen de HD^{5,11,12}. De hecho no hemos encontrado ningún trabajo específico sobre el tratamiento con Cinacalcet[®] en DP. Sólo un ensayo clínico incluye 34 pacientes en DP junto a un número mucho mayor de pacientes en HD. La utilización de DP en nuestro país está aumentando, pero aun así alcanza sólo al 15% de los pacientes, está distribuida en pequeñas unidades y tiene un mantenimiento medio en técnica inferior a 4 años¹³. Todos estos factores, junto a una accesibilidad menor al pa-

ciente por ser una técnica domiciliaria, reducen el interés de los promotores por incluir estos pacientes en los ensayos clínicos y dificultan las iniciativas promovidas directamente por los nefrólogos.

Los pacientes en DP presentan algunas diferencias relevantes en el manejo del Cinacalcet[®]. En primer lugar hemos encontrado muy pocos casos de hipocalcemia, ninguna severa y/o sintomática. La presencia continua de líquido intra-abdominal con unos niveles adecuados de calcio puede equilibrar este desbalance y proteger al paciente de problemas. Por otro lado, las dosis utilizadas de Cinacalcet[®] sólo superaron los 60 mg día en 3 pacientes y el ajuste de dosis se hizo de forma más paulatina que en las pautas recomendadas en los ensayos clínicos publicados¹², en los que la dosis se aumentaba cada mes si no se habían alcanzado objetivos. Quizá un ajuste más pausado teniendo en cuenta la tendencia de las analíticas permita un control más seguro, aunque algo más largo en el tiempo.

Este es el primer estudio que estima el tiempo necesario para alcanzar cifras de control adecuado. En tan solo 70 días el 50% de los pacientes resistentes al tratamiento convencional, han alcanzado el objetivo de PTH. Sin embargo la medicación sólo se ha podido suspender temporalmente en algunos pacientes y se necesitan dosis de mantenimiento a largo plazo. Sólo hay una referencia de la evolución con Cinacalcet[®] más allá del primer año de tratamiento¹⁴.

Otro asunto importante es la tendencia a las formas adinámicas de EMC-ERC. Algunas series reflejan una mayor prevalencia de adinamia en DP que en HD, que debería evitarse por sus efectos deletéreos¹⁵. De hecho, los factores asociados a un mayor riesgo de formas adinámicas son la presencia de diabetes, el uso de quelantes con aluminio, el sobretratamiento con calcio elevado y Vitamina D y la propia DP¹⁶.

Las propias guías recomiendan permitir la elevación de los niveles de PTH reduciendo la agresividad del tratamiento cuando la PTH baje de 100 pg/ml².

Hemos utilizado el concepto de cumplimiento subóptimo de objetivos ampliando el margen de tolerancia de PTH hasta 350 pg/ml, previamente utilizado por otros autores⁴, el calcio dentro de rangos de normalidad de nuestro laboratorio y en el caso del fósforo elevando 0,5 mg/dl. Todo ello siempre que el producto CaxP no se eleve por encima de 55 mg²/dl². Consideramos que fuera de un ensayo clínico con protocolos de ajuste estrictos, el clínico mantiene una cierta tolerancia a estos valores próximos al límite. Considerando estos márgenes el control de los objetivos aumenta hasta un 66,7% a los 12 meses.

Sin embargo el valor de la PTH como marcador preciso y único de metabolismo óseo esta cada vez más debatido¹⁷. En efecto, no existe una buena concordancia entre los distintos test de laboratorio¹⁸ y toda la evidencia de correlación entre los niveles de PTH y la biopsia ósea se remonta a datos que provienen de un Kit de PTH actualmente no disponible.

Por tanto parece que el Cinacalcet[®] es tan eficaz en DP como en HD y es incluso mejor tolerado, si comparamos con los datos de un meta-análisis reciente⁵.

Los pacientes en DP tienen una mayor tendencia a la anorexia y a las molestias abdominales al tener una ocupación intrabdominal. La presencia de receptores de sensor de calcio en el tubo digestivo justifica que el efecto secundario más frecuente sea la intolerancia por náuseas o dispepsias¹⁹. Sin embargo la tasa de efectos adversos a nivel digestivo es similar a la de los pacientes en HD²⁰, y en ningún caso tuvo que suspenderse el tratamiento por este motivo. La recomendación de ingesta simultánea de comida puede haber influido en ello.

El auténtico reto en el tratamiento de la EMC-ERC no es el de los marcadores bioquímicos, sino el de evaluar su efecto sobre mortalidad y calcificaciones vasculares^{21,22}. Resulta razonable considerar que si el HPTH y la hiperfosforemia se asocian a un peor pronóstico, aquello que mejora estos marcadores intermedios tendrá un efecto positivo. Sin embargo nuestro estudio, así como otros previamente publicados, no pueden demostrar esta hipótesis.

Como efecto añadido al control del HPTH se consigue un control de los niveles de fósforo que a los 6 meses habían subido hasta un 60% y la reducción de consumo de quelantes como el Sevelamer[®] en un 15%. El coste atribuible a la utilización directa de Cinacalcet[®] fue de 175 euros por mes al final del seguimiento, parcialmente compensado por la reducción en el consumo de Sevelamer[®]. Por otro lado, al tratarse de pacientes seleccionados por su elevado nivel de PTH resistente al tratamiento, debieran considerarse los beneficios a largo plazo sobre la reducción de paratiroidectomías²³, eventos CV consecuencia de calcificaciones etc. El diseño de nuestro estudio no permite realizar tales cálculos. Estudios

previos han demostrado que el tratamiento con Cinacalcet[®] es coste efectivo frente a la paratiroidectomía, aunque el sentido cambia tras 15 meses de tratamiento acumulado. Desde este punto de vista, el Cinacalcet[®] estaría especialmente indicado en aquellos pacientes susceptibles de trasplante renal en un plazo inferior a dos años, un perfil muy frecuente en DP²³.

Una de las limitaciones de este estudio es su pequeño tamaño muestral y su diseño observacional. Sin embargo, el hecho de realizarse en un único centro, con un protocolo previo y sin criterios de exclusión, garantiza la uniformidad en el manejo terapéutico y refleja su uso en el mundo real. Se necesitan más estudios específicos en DP para comprender si el manejo es exactamente igual que en la HD. Especialmente son necesarios estudios con el objetivo de comprobar el auténtico efecto sobre la calcificación vascular, la biopsia ósea y la mortalidad de los pacientes.

En suma, la utilización de Cinacalcet[®] en pacientes en DP con HPTH resistente a tratamiento convencional ha resultado eficaz y segura y ha permitido mejorar el cumplimiento de objetivos de las guías clínicas. Necesitamos más estudios realizados en DP con el objetivo específico de estudiar su repercusión en mortalidad, calcificaciones vasculares y calidad de vida.

AGRADECIMIENTOS

Centro incluido como grupo clínico en la REDinREN (Instituto Carlos III de Investigación, Red 06/0016).

BIBLIOGRAFÍA

- Noordzij M, Korevaar JC, Boeschoten EW, Dekker FW, Bos WJ, Krediet RT. The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Guideline for Bone Metabolism and Disease in CKD: association with mortality in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 46 (5): 925-932.
- Eknonyan G, Levin A, Levin N W. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease Bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42 (S3): 1-2002.
- Maduell F, Górriz JL, Pallardo LM, Pons R, Santiago C. Assessment of phosphorus and calcium metabolism and its clinical management in hemodialysis patients in the community of Valencia. *J Nephrol* 2005; 18 (6): 739-748.
- Arenas MD, Álvarez-Ude F, Gil MT, Moledous A, Malek T, Núñez C y cols. 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 hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (6): 1639-1644.
- Strippoli GF, Palmer S, Tong A, Elder G, Messa P, Craig JC. Meta-analysis of biochemical and patient-level effects of calcimimetic therapy. *Am J Kidney Dis* 2006; 47 (5): 715-726.
- Lindberg JS, Culleton B, Wong G, Borah MF, Clark RV, Shapiro WB y cols. Cinacalcet HCl, an oral calcimimetic agent for the treatment of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis and peritoneal dialysis: a randomized, double-blind, multicenter study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16 (3): 800-807.
- Hutchison JA. Vascular calcification in dialysis patients. *Priloz* 2007; 28 (1): 215-224.
- Uhlir K, Macleod A, Craig J, Lau J, Levey AS, Levin A y cols. Grading evidence and recommendations for clinical practice guidelines in nephrology. A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006; 70 (12): 2058-2065.
- Moe S, Drueke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K y cols. Definition, evaluation, and classification of renal osteodys-

- trophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006; 69 (11): 1945-1953.
10. Block GA, Raggi P, Bellasi A, Kooienga L, Spiegel DM. Mortality effect of coronary calcification and phosphate binder choice in incident hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007; 71 (5): 438-441.
 11. Block GA, Martin KJ, De Francisco AL, Turner SA, Avram MM, Surranyi MG y cols. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 2004; 350 (15): 1516-1525.
 12. Chertow GM, Blumenthal S, Turner S, Roppolo M, Stern L, Chi EM y cols. Cinacalcet hydrochloride (Sensipar) in hemodialysis patients on active vitamin D derivatives with controlled PTH and elevated calcium x phosphate. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1 (2): 305-312.
 13. Remón C, Quirós PL, Pérez Bañasco V, Torán D, Tejuca F, Merino MJ y cols. Informe del registro de pacientes con ERC en tratamiento con DP en andalucía: periodo 1999-2004. *Nefrología* 2006; 26 (21): 45-55.
 14. Cunningham J, Holzer H, Reichel H. Sustained, long-term reductions in parathyroid hormone (iPTH) after 3 years of treatment with the calcimimetic cinacalcet HCl in patients with secondary hyperparathyroidism (SHPT). *Nephrol Dial Transplant* 2006; 18 (Supl. 4): S150 A-S151 A.
 15. Salusky IB, Goodman WG. Adynamic renal osteodystrophy: is there a problem? *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1978-1985.
 16. Pei Y, Hercz G, Greenwood C, Segre G, Manuel A, Saiphoo C y cols. Risk factors for renal osteodystrophy: a multivariate analysis. *J Bone Miner Res* 1995; 10 (1): 149-156.
 17. Martin KJ, Juppner H, Sherrard DJ, Goodman WG, Kaplan MR, Nassar G y cols. First- and second-generation immunometric PTH assays during treatment of hyperparathyroidism with cinacalcet HCl. *Kidney Int* 2005; 68 (3): 1236-1243.
 18. Torres A, Lorenzo V, Hernández D, Rodríguez JC, Concepción MT, Rodríguez AP y cols. Bone disease in predialysis, hemodialysis, and CAPD patients: evidence of a better bone response to PTH. *Kidney Int* 1995; 47 (5): 1434-1442.
 19. Quarles LD. Extracellular calcium-sensing receptors in the parathyroid gland, kidney, and other tissues. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2003; 12 (4): 349-355.
 20. Strippoli GF, Tong A, Palmer SC, Elder G, Craig JC. Calcimimetics for secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD006254.
 21. Henley C, Colloton M, Cattley RC, Shatzken E, Towler DA, Lacey D y cols. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 but not cinacalcet HCl (Sensipar/Mimpara) treatment mediates aortic calcification in a rat model of secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (7): 1370-1377.
 22. Chertow GM, Pupim LB, Block GA, Correa-Rotter R, Drueke TB, Floege J y cols. Evaluation of Cinacalcet Therapy to Lower Cardiovascular Events (EVOLVE): rationale and design overview. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2 (5): 898-905.
 23. Narayan R, Perkins RM, Berbano EP, Yuan CM, Neff RT, Sawyers ES y cols. Parathyroidectomy versus cinacalcet hydrochloride-based medical therapy in the management of hyperparathyroidism in ESRD: a cost utility analysis. *Am J Kidney Dis* 2007; 49 (6): 801-813.