



Nº 79 -2023-DG-INSN

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima, 11 de Abril del 2023

Visto, el expediente con Registro DG-005290-2023, que contiene el Memorando N°236-DEIDAEMNA-INSN-2023 mediante el cual se adjunta la Guía Técnica: "GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS MINERALES Y OSEOS EN LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN PEDIATRIA", elaborada por el Servicio de Nefrología.



CONSIDERANDO:

Que, los numerales II y VI del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, se establecen que la protección de la salud es de interés público y por tanto es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, los literales c) y d) del Artículo 12° del Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Salud del Niño, aprobado por Resolución Ministerial N° 083-2010/MINSA, contemplan dentro de las funciones de la Oficina de Gestión de la Calidad el de implementar las normas, estrategias, metodologías e instrumentos de la calidad para la implementación del Sistema de Gestión de la Calidad, y asesorar en la formulación de normas, guías de atención y procedimientos de atención al paciente;



Que, mediante Memorando N°236-DEIDAEMNA-INSN-2023, la Dirección de medicina remite a la Oficina de Gestión de la Calidad la Guía Técnica: "GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS MINERALES Y OSEOS EN LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN PEDIATRIA", elaborada por el Servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Salud del Niño;



Que, con Memorando N°148-2023-DG/INSN, de fecha 20 de marzo de 2023, la Dirección General aprueba la "GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS MINERALES Y OSEOS EN LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN PEDIATRIA", elaborada por el Servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Salud del Niño; y autoriza la elaboración de la resolución correspondiente;

Con la opinión favorable de la Dirección General, la Oficina de Gestión de la Calidad, Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Medicina del Niño y el Adolescente y la Visación de la Oficina de Asesoría Jurídica del Instituto Nacional de Salud del Niño, y;



De conformidad con lo dispuesto en la Ley N° 26842, Ley General de Salud, y el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Salud del Niño, aprobado con Resolución Ministerial N° 083-2010/MINSA;

**SE RESUELVE:**

Artículo 1°.- Aprobar la Guía Técnica: "GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS MINERALES Y OSEOS EN LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN PEDIATRIA", que consta de 29 páginas, elaborada por el Servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Salud del Niño.

Artículo 2°.- Encargar a la Oficina de Estadística e Informática, la publicación de la Guía Técnica: "GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS MINERALES Y OSEOS EN LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN PEDIATRIA", en la página web Institucional.

Regístrese, Comuníquese y Publíquese.



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

M.C. JAIME AMADEO TASAYCO MUÑOZ
DIRECTOR GENERAL (a)
C.M.P. 18872 - R.N.E. 034554



JATM/REK
DISTRIBUCIÓN

- () DG
- () DA
- () DEIDAEMNA
- () OEI
- () OAJ
- () OGC





INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

**GUÍA TÉCNICA PARA EL
DIAGNÓSTICO Y
TRATAMIENTO DE LOS
TRASTORNOS MINERALES Y
ÓSEOS EN LA ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA EN
PEDIATRÍA**

Servicio de Nefrología

Febrero 2023



ÍNDICE

I. FINALIDAD:	3
II. OBJETIVOS:	3
III. ÁMBITO DE APLICACIÓN:	3
IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR	3
V. CONSIDERACIONES GENERALES:	3
5.1. DEFINICIONES OPERATIVAS:	3
5.2. ETIOLOGÍA:	4
5.3. FISIOPATOLOGÍA:	4
5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS:	5
5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS:	6
VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS:	6
6.1. CUADRO CLÍNICO:	6
6.2. DIAGNÓSTICO:	8
6.3. EXÁMENES AUXILIARES:	8
6.4. MANEJO:	12
6.5. COMPLICACIONES:	18
6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA:	19
6.7. FLUXOGRAMA:	20
VII. RECOMENDACIONES	21
VIII. ANEXOS	21
8.1. CONSENTIMIENTO INFORMADO	21
8.2. PARTICIPANTES EN LA ELABORACIÓN DE LA GUÍA TÉCNICA	21
8.3. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES	23
8.4. INSUMOS, EQUIPOS BIOMÉDICOS Y/O MEDICAMENTOS UTILIZADOS	24
8.5. OTROS ANEXOS	25
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	25



I. FINALIDAD:

La presente guía está diseñada para proveer información y asistir en el proceso de toma de decisiones en el manejo de los trastornos minerales y óseos (TMO) en el paciente pediátrico con enfermedad renal crónica (ERC) con el fin de mejorar la calidad de vida y reducir de la morbilidad y mortalidad.

II. OBJETIVOS:

Establecer recomendaciones basadas en evidencia para una adecuada prevención, evaluación, diagnóstico y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en el paciente pediátrico con enfermedad renal crónica (1) (2) (3) (4).

Ampliar y optimizar el manejo de recursos destinados al diagnóstico y manejo de los trastornos minerales y óseos en el paciente pediátrico con enfermedad renal crónica.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN:

La presente guía tiene como ámbito de aplicación el Servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Salud del Niño, así como los demás ambientes y servicios hospitalarios, para ser usada por el personal médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria del paciente pediátrico con enfermedad renal crónica y trastorno mineral y óseo. Dichas recomendaciones están dirigidas no sólo a médicos nefrólogos y nefrólogos pediatras, sino a todas las otras especialidades médicas, médicos residentes de las diversas especialidades, enfermeras y nutricionistas.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

Proceso	CIE-10
- Osteodistrofia renal	N25.0
- Hiperparatiroidismo secundario de origen renal	N25.8
- Hipercalcemia	E83.5
- Hiperfosfatemia	E83.3

V. CONSIDERACIONES GENERALES:

5.1. DEFINICIONES OPERATIVAS:

Los trastornos del metabolismo mineral y óseo están asociados a la enfermedad renal crónica, inclusive en etapas tempranas y ocurre por una o la combinación de las siguientes alteraciones (1) (5):

- alteraciones bioquímicas: calcio, fósforo, hormona paratiroidea (PTH), vitamina D y del factor de crecimiento del fibroblasto-23 (FGF23) entre otros;



- b. alteraciones del recambio, mineralización, volumen, crecimiento lineal y resistencia ósea;
- c. presencia de calcificaciones vasculares y/o de tejidos blandos.

De acuerdo a la definición que la KDIGO hiciera en 2005 (1) (2), es un trastorno sistémico, por lo que el término "osteodistrofia renal" se aplica sólo a las alteraciones histológicas óseas presentes en los pacientes con enfermedad renal crónica, debiéndose utilizar actualmente el término "trastorno del metabolismo mineral y óseo" para englobar a esta entidad en su conjunto.

De igual manera, para la definición de enfermedad renal crónica en niños mayores de 2 años y la de los estadios respectivos, se utilizan los criterios propuestos por KDIGO de enfermedad renal crónica (Anexo 1) (6).

5.2. ETIOLOGÍA:

El principal elemento etiológico del trastorno mineral óseo es la enfermedad renal crónica y su avance, lo que genera una serie de cambios a nivel de electrolitos, hormonas, metabolitos y otras sustancias, con implicancias y consecuencias en varios órganos. Muchos de estos procesos son aún desconocidos o están en investigación.

5.3. FISIOPATOLOGÍA:

Ésta es compleja e incluye la interrelación entre el riñón, la glándula paratiroides, el hueso, el intestino y el aparato vascular, entre otros, donde muchos factores y hormonas interactúan para mantener un balance adecuado de la homeostasis mineral del calcio y fósforo, conforme avanza la enfermedad renal crónica.

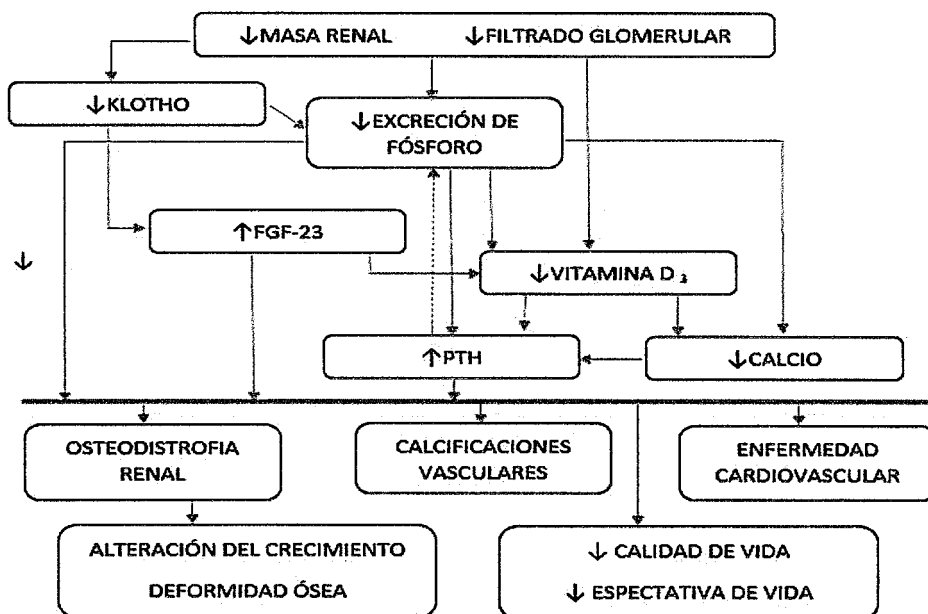
Entre los factores patogénicos se encuentran (5) (7):

- Disminución de KLOTHO a nivel renal (por disminución de masa renal por ERC)
- Incremento precoz del factor de crecimiento de fibroblasto-23 (FGF-23).
- Descenso de la reabsorción tubular de fósforo en las etapas iniciales (fosfaturia compensadora) por incremento de FGF-23.
- Efectos del aumento de FGF-23 en diversos órganos (dependientes e independientes de KLOTHO)
- Hiperfosfatemia secundaria al descenso del filtrado glomerular progresivo
- Déficit de calcitriol por disminución de la masa renal o inhibición de su producción (por disminución hidroxilación renal)
- Aumento de la paratohormona (PTH): hiperparatiroidismo 2^{ro}.
- Disminución de receptores de vitamina D, fundamentalmente a nivel de glándula paratiroidea
- Disminución de la expresión del sensor de calcio en la glándula paratiroidea
- Resistencia esquelética a la acción de la PTH
- Hipocalcemia, entre otros, por disminución de la absorción intestinal de calcio (por déficit de calcitriol)
- Crecimiento no suprimible de glándula paratiroides (hiperplasia)



La interrelación de estos factores es compleja (ver Figura 1)

Figura 1. Mecanismos de las alteraciones del metabolismo del calcio, fósforo y hormona paratiroidea en la enfermedad renal crónica



FGF-23: factor de crecimiento de fibroblastos 23

PTH: hormona paratiroidea

Fuente: Elaboración propia

5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS:

Los trastornos minerales y óseos se presentan desde etapas tempranas de la enfermedad renal crónica, tanto en el paciente adulto como en el paciente pediátrico. Sin embargo se desconoce la prevalencia en nuestro país de los trastornos minerales y óseos en el paciente pediátrico según los diferentes estadios de la enfermedad renal, así como la de sus manifestaciones clínicas y complicaciones.

Según reportes recientes, en pacientes pediátricos con ERC estadio 4-5, el dolor óseo que afecta la actividad cotidiana puede estar presente en el 58% de estos pacientes (8) y la posibilidad de fractura es 2 a 3 veces más frecuente en estos pacientes en comparación a niños sanos (9).

El trastorno mineral y óseo tiene estrecha relación además con secuelas en la adultez: según reportes, hasta 34% tienen dolor o deformidades óseas y más del 60% presentan una talla de adultos severamente afectada (10).

La morbilidad y mortalidad cardiovascular es mayor en pacientes pediátricos con ERC, (puede ser hasta 30 veces mayor que la de un niño sano) (11), así como la presencia de calcificaciones vasculares (12) y ambas aumentan con la progresión de la ERC (13) y están estrechamente ligadas al TMO-ERC, por lo que un adecuado control del TMO en la ERC repercutirá



positivamente en la mejoría de la calidad de vida y en la reducción de la elevada morbilidad de los pacientes con enfermedad renal crónica.

5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS:

5.5.1. Medio ambiente: No aplica para esta patología ya que no se encuentra bibliografía disponible que desarrolle el tema

5.5.2. Estilos de vida: No aplica para esta patología ya que no se encuentra bibliografía disponible que desarrolle el tema.

5.5.3. Factores hereditarios: No aplica para esta patología ya que no se encuentra bibliografía disponible que desarrolle el tema

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS:

6.1. CUADRO CLÍNICO:

6.1.1. Signos y síntomas

El trastorno mineral y óseo asociado a la enfermedad renal crónica no se presenta con un cuadro clínico específico (2) y lo que se suele ver son sus consecuencias (1) (5) (7) (ver punto 5.1), pudiendo desarrollar precozmente las alteraciones y síntomas, sobretodo en pacientes con alteraciones renales congénitas, por lo que requieren un examen meticuloso y periódico (14).

a) Alteraciones bioquímicas pueden generar síntomas relacionados a las alteraciones en los niveles séricos de calcio, fósforo, hormona paratiroidea [PTH] y vitamina D, ya sea por exceso o defecto. En pacientes con ERC pueden presentarse algunas alteraciones bioquímicas por TMO en la ERC grado 2 (7), pero indefectiblemente se presentarán conforme evolucione a estadios mayores de ERC (10) (15) (16).

b) Las alteraciones histológicas a nivel óseo que resultan del TMO en la ERC, basadas en biopsias óseas, se subdividen igual que en el adulto (7) (17) (18) (Ver punto 6.3.3). La severidad de la enfermedad ósea en la edad pediátrica aumenta con la progresión de la enfermedad renal crónica. Los niños en diálisis suelen tener la enfermedad ósea más severa que otros grupos etarios (19), (15), (20). Sus signos y síntomas principales son dolor y dificultad en la marcha, pero tienen algunas particularidades en la edad pediátrica, que se detallan más abajo (ver punto 6.1.1.d).

c) Presencia de calcificaciones extraóseas, vasculares valvulares y de tejidos blandos:

Otro componente de los TMO-ERC lo constituyen las calcificaciones extraóseas: valvulares, vasculares y no vasculares. En los pacientes pediátricos se ha demostrado calcificaciones vasculares significativas. Se ha visto su presencia aún en casos sin patología subyacente (hipertensión arterial, diabetes mellitus, etc.) e incluso en estadios iniciales de la enfermedad renal



crónica (9). Las calcificaciones arteriales pueden detectarse radiológicamente y pueden afectar cualquier arteria del organismo.

Puede haber calcificación cutánea, de grasa y/o músculo, que puede llegar a una forma grave, la calcifilaxis, también llamada arteriopatía urémica calcificante, por calcificación de la capa media arteriolar y fibrosis de la íntima con posterior isquemia distal por trombosis, desarrollando ulceración necrótica (9), (21). Su presentación es rara y su incidencia desconocida, se observa raramente en los estadios iniciales de la ERC, puede presentarse en ERC avanzada en fase de tratamiento sustitutivo. Su patogénesis no es del todo conocida, donde intervienen muchos factores de calcificación ectópica, pero la EMO juega un papel fundamental (7) (21).

d) Alteración en el crecimiento, deformidades óseas, dolor y fracturas:

En la edad pediátrica, el pobre crecimiento es una de las manifestaciones más prevalentes del TMO-ERC (22) y cerca del 50% no podrán alcanzar su talla potencial completa en la adultez (22), siendo el mayor déficit en los <5 años (22). El crecimiento empeora con el avance de la enfermedad renal crónica, que en etapas iniciales es del -1ds y en etapas avanzadas llega a -1.8 ds (20). Es de causa multifactorial, contribuyendo a ello el TMO-ERC. Por todo lo anterior se debe medir la talla en los pacientes con ERC en forma periódica (22) (23), (Tabla 1).

Los síntomas clínicos que pueden presentarse, además del pobre crecimiento, son dolor y deformidades óseas y se reportan en aproximadamente el 15% de pacientes pediátricos en diálisis peritoneal (24). Las deformidades se presentan en la edad pediátrica por lo vulnerable que es la placa de crecimiento óseo, presentándose como deslizamiento epifisiario, como es el genu valgo. Al igual que en adultos se presentan las fracturas, pero son más frecuentes en pacientes pediátricos con ERC, aún en etapas pre diálisis (9).

La evaluación clínica periódica debe incluir altura, presión arterial, examen músculo esquelético (deformidades, dolor, fracturas) y síntomas asociados (Tabla 1).

Tabla 1 Sugerencia de intervalos (en meses) de evaluación clínica

Edad	Grado de ERC			
	2	3	4	5
	Historia, evaluación clínica y altura (en meses)			
0 – 1 años	1 - 3	0.5 - 2	0.5 - 2	0.5 - 1
1 – 3 años	3 - 6	1 - 3	1 - 2	1 - 2
> 3 años	3 - 6	3 - 6	1 - 3	1 - 3
Pubertad	3 - 6	1 - 3	1 - 3	1 - 3

Fuente: adaptado de (10) (23)



6.1.2. Interacción Cronológica:

La interacción cronológica de los eventos fisiopatológicos y las respectivas manifestaciones clínicas mencionadas son poco precisas y queda aún mucho por dilucidar. Como en todo paciente pediátrico, más aún con enfermedad renal crónica, los diagnósticos y controles en etapas tempranas de la vida, mejoran la calidad de vida del paciente

6.2. DIAGNÓSTICO:

6.2.1. Criterios de diagnóstico:

El diagnóstico, como ya se mencionó en acápites anteriores, se basa en uno o más de los siguientes criterios:

- a) alteraciones bioquímicas : calcio, fósforo, hormona paratiroidea [PTH], vitamina D y acidosis metabólica;
- b) alteraciones óseas (del recambio, mineralización, volumen, crecimiento lineal y resistencia óseas);
- c) presencia de calcificaciones vasculares y de tejidos blandos.

El objetivo del diagnóstico y del tratamiento respectivo es prevenir y tratar el hiperparatiroidismo secundario y evitar el desarrollo de la adinamia ósea o la osteomalacia.

6.2.2. Diagnóstico diferencial:

Pacientes inmovilizados, con enfermedades genéticas o sindrómicas con compromiso renal y óseo o pacientes con trastornos hereditarios (ciliopatía primaria, como la enfermedad poliquística renal o enfermedades de depósito como la cistinosis nefropática con tubulopatía severa o la hiperoxaluria primaria), pues en ellos las alteraciones óseas por la enfermedad de fondo asociada con el TMO por ERC se potencian o muestran particularidades (por ej. hipofosfatemia en lugar de hiperfosfatemia) y requieren evaluación y tratamientos adicionales (10), (25), (26), (27).

6.3. EXÁMENES AUXILIARES:

Cabe resaltar, que no existen biomarcadores ideales para evaluar el TMO en la ERC. Los existentes son poco sensibles y específicos.(10), (16).

6.3.1. De Patología Clínica

a) Valores referenciales de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina:

De acuerdo con guías a nivel internacional, los valores normales deben de ajustarse a la edad del paciente (4), (20), (15), (28), los que están detallados a continuación (Tabla 2).



Tabla 2 Valores referenciales de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina según la edad

EDAD	FÓSFORO (mg/dl) (a)	CALCIO (mg/dl) (b)	CALCIO IÓNICO (mMol/l) (b)
0-5 meses	5.2-8.4	8.7-11.3	1.22-1.40
6-12 meses	5.0-7.8	8.7-11.0	1.20-1.40
1-5 años	4.5-6.5	9.4-10.8	1.22-1.32
6-12 años	3.6-5.8	9.4-10.3	1.15-1.32
13-20 años	2.3-4.5	8.8-10.2	1.21-1.30

a) Factor de conversión para calcio y calcio ionizado: mg/dl = 0.25 mmol/L

(b) Factor de conversión para fósforo: mg/dl = 0.323 mmol/L

Fuente: basado en (10) (20)

Continuación:

EDAD	FOSFATASA ALCALINA (U/L)	
	(Ambos sexos)	
0 – 15 días	90 - 273	
15 – 30 días	134 - 518	
1 – <10 años	156 - 369	
10 – <13 años	141 - 460	
	(Femenino)	(Masculino)
13 – <15 años	62 - 280	127 - 517
15 – <17 años	54 - 128	89 - 365
17 – < 19 años	48 - 95	59 - 164

Fuente: basado en (10) (20)

b) Valores referenciales para la PTH:

Hay que tener en cuenta que la PTH ya puede estar elevada en ERC grado 2 y que ese aumento progresivo ocurre en un intento de mantener el calcio y fósforo en niveles adecuados (15), siendo por lo tanto un mecanismo compensador. Por ello, los valores referenciales para la PTH, a partir de los cuales se toman decisiones terapéuticas en la ERC en edad pediátrica varían según el grado de ERC (Tabla 3).

En pacientes pediátricos en diálisis (ERC 5D), las guías KDIGO 2017 (1) sugieren, mantener niveles de PTH de 2 a 9 veces el límite superior (120 – 540 pg/mL), pero la European Paediatric Dialysis Working Group (4) (28) (29) sugiere mantenerlo en pacientes pediátricos en diálisis, entre 2- 3 veces el límite superior (120 -180 pg/mL), para evitar enfermedad ósea de alto recambio (Tabla 4).

Tabla 3 Rango de PTH objetivo según grado de ERC

ESTADIO DE ERC	VALORES DE PTH
Estadio 2	35 – 70 pg/ml.
Estadio 3	35 – 70 pg/ml.
Estadio 4	70 – 110 pg/ml.

Fuente: (15).

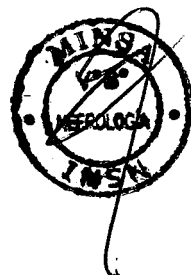


Tabla 4 Rango de PTH objetivo en ERC 5D, (ESPN)

ESTADIO DE ERC	VALORES DE PTH
Estadio 5	120 – 180 pg/ml

Fuente: (4) (29)

c) Vitamina D:

El estado de la vitamina D se determina a través del dosaje de la 25(OH) vitamina D, (Tabla 5). El tratamiento se da de acuerdo al estado de vitamina D que indican los valores séricos. Los pacientes pediátricos con ERC usualmente tienen hipovitaminosis D por múltiples causas. Se sugiere mantener valores en rango de suficiencia (>30 ng/mL), lo cual retrasaría la aparición de hiperparatiroidismo secundario (4).

Tabla 5 Estado de vitamina D según valores séricos

Estado de vitamina D	Valor	
Suficiencia	> 75 nMol/L	>30 ng/ml
Insuficiencia	50 – 75 nMol/L	20 – 30 ng/ml
Deficiencia	12 – 50 nMol/L	5 – 20 ng/ml
Deficiencia severa	<12 nMol/L	<5 ng/ml

Fuente: (28)

d) Valores objetivo de Bicarbonato en ERC

La acidosis metabólica se desarrolla indefectiblemente con la progresión de la ERC y su presencia (bicarbonato < 18 mEq/L) se correlaciona con progresión de ERC, baja estatura y mortalidad (30). Por otro lado, la excesiva alcalinización (bicarbonato > 32 mEq/L) también se asocia a mortalidad, hipokalemia, prolongación QT y arritmias (31).

e) Frecuencia de controles

Los exámenes de laboratorio a considerar, para el diagnóstico y control del TMO son calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, PTH intacta, 25 (OH) vitamina D y bicarbonato.

En la edad pediátrica se recomienda que el monitoreo de laboratorio comience en los niños en ERC estadio 2, por lo menos en forma anual y la frecuencia aumentaría de haber alteraciones y/o necesidad tratamiento, aunque no se sabe con certeza la frecuencia de la monitorización en este caso (1).

Es razonable basar la frecuencia de monitorización según magnitud y progresión de la alteración, (1).

En estadios de ERC más avanzados las recomendaciones para la edad pediátrica varían según la guía. Siguiendo las recomendaciones de las guías europeas de la ESPWG, (4), (28) y la guía K-DOQI (15), se plantea lo siguiente (ver Tabla 6):

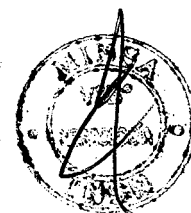


Tabla 6 Frecuencia sugerida (en meses) de mediciones de laboratorio

Grado de ERC	2	3	4	5 - 5D
Calcio / Fósforo	6	6	3	1
PTH intacta	12	6	3	1 - 3
Fosfatasa Alcalina	12	6	3	1 - 3
25(OH) Vitamina D	12	6	3 - 12	3 - 12
Bicarbonato	6	6	3	1

Fuente: (1) (4) (14) (28) (10)

En todos los anteriores, es razonable aumentar la frecuencia de la monitorización si el paciente está siendo tratado por TMO.

En el caso de la 25(OH) Vitamina D, si requiere tratamiento, controlar cada 3 meses hasta su normalización) (28).

Hay que tener en cuenta las variaciones de los valores bioquímicos y hormonales con la comida, con la hora de muestra y con el día de diálisis, por lo que se recomienda tomarlas en un mismo momento y si es un paciente en hemodiálisis regular, tomarlas pre diálisis a mitad de semana. A su vez, es más importante para las decisiones terapéuticas, la tendencia que muestran varios valores a través del tiempo, que un valor único (1) (4) (5) (15) (32) (28) (33).

6.3.2. De imágenes

Evaluación por imágenes de enfermedad ósea:

No se recomienda en pacientes pediátricos con ERC indicar en forma rutinaria estudios radiográficos para evaluación de enfermedad ósea, como son absorciometría de rayos X de energía dual (DXA), tomografía computarizada cuantitativa periférica (pQCT) o resonancia magnética, los cuales quedan reservados para propósitos de investigación (10) (8).

Los estudios de rayos X tienen baja sensibilidad y sesgo de interpretación. La evaluación ecográfica carece de datos en pediatría así como la densitometría (10).

Diagnóstico de la calcificación vascular:

El ecocardiograma es examen de elección para la evaluación de válvulas cardíacas así como de la geometría y función cardíaca, el cual puede predecir adecuadamente la presencia de calcificación coronaria (2) La periodicidad de estos estudios es una decisión clínica e individual. Y puede usarse esta información para la toma de decisiones en el tratamiento de TMO-ERC (5).

En pacientes con ERC en diálisis la radiografía lateral de abdomen puede ser usada para detectar la presencia de calcificaciones vasculares.



6.3.3. De exámenes especializados complementarios:

a. Biopsia ósea

Las alteraciones histológicas a nivel óseo que resultan del TMO en la ERC, basadas en biopsias óseas, son iguales a las del adulto y se subdividen en los siguientes subtipos (7) (17) (18).

- osteítis fibrosa quística: alto recambio óseo por hiperparatiroidismo secundario,
- enfermedad ósea adinámica: mineralización normal, por excesiva supresión de la glándula paratiroidea (principalmente medicamentosa),
- osteomalacia: bajo recambio óseo con baja mineralización ósea, inicialmente descrito por toxicidad por aluminio, hoy en día puede verse en niños con déficit de vitamina D y bajos niveles de calcio y fósforo (pobre ingesta o excesiva pérdida tubular de calcio y fósforo)
- enfermedad mixta: combinación de alto recambio óseo y marcada disminución de mineralización.

En general, se puede afirmar que la elevación de la PTH y la fosfatasa alcalina caracterizan al alto recambio óseo mientras que los valores bajos de la PTH y la fosfatasa alcalina sugieren enfermedad adinámica. Sin embargo no existe un punto de corte en los valores de PTH o de fosfatasa alcalina que puedan predecir el estado de recambio óseo y mineralización (10), por lo que la biopsia ósea podría ser de utilidad para la toma de decisiones.

Sin embargo, las indicaciones de biopsia ósea en la edad pediátrica no son claras y en la práctica clínica es realizada infrecuentemente. Tanto la guía KDOQI como KDIGO sugieren que la biopsia ósea podría ser útil en la edad pediátrica en ERC estadio 5 si es que ésta va a impactar en la toma de decisiones, como es (1) (27):

- Presencia de dolor óseo persistente
- Presencia de fracturas no traumáticas
- Persistencia de alteraciones bioquímicas a pesar del tratamiento (hipercalcemia a pesar de buen control de PTH)
- Sospecha de intoxicación con aluminio

Tener en cuenta que se debe de contar con personal especializado en tomar, procesar e interpretar este tipo de biopsias.

b. Biopsia de piel

En caso de calcifilaxis puede ser necesario la biopsia de piel, que es la técnica diagnóstica más fiable, aunque suele ser suficiente la evaluación clínica (21).

6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA (III-2):

6.4.1. Medidas generales y preventivas

Las medidas preventivas pasan inicialmente en la detección de la ERC en forma precoz y la monitorización con exámenes de laboratorio a una frecuencia adecuada según estadio de ERC y gravedad del trastorno bioquímico.



6.4.2. Terapéutica

Incluye el tratamiento médico y dietético de alteraciones bioquímicas y la indicación de la paratiroidectomía

a) Dieta

- La ingesta diaria de calcio y fósforo en pacientes pediátricos con ERC (incluyendo quelantes cálcicos de fósforo), de acuerdo a lo sugerido por la PRNT (The Pediatric Renal Nutrition Taskforce) (34), debe estar dentro de los límites de la ingesta diaria sugerida (IDS) y no exceder del doble (Tabla 7).
- Se recomienda que se mantengan los valores séricos de calcio y fósforo dentro de los rangos apropiados para la edad, (ver Tabla 2). Deben considerarse las fuentes de calcio provenientes de la dieta como son medicación y líquido de diálisis (4) (15) (20) (34).
- En casos de hipocalcemia persistente o PTH elevada, puede requerirse ingesta mayor al 200%, de preferencia por periodos cortos y con vigilancia (34). En estos casos también puede recurrirse al uso de soluciones de diálisis altas en calcio.

Tabla 7 Ingesta Diaria Sugerida (IDS) de calcio y fósforo en pacientes pediátricos con ERC 2-5D

EDAD (AÑOS) (a)	IDS CALCIO (mg)	IDS FÓSFORO (mg)
0 - <4 meses	220	120
4 - < 12 meses	330 - 540	275 - 420
1 - 3 años	450 - 700	250 - 500
4 - 10 años	700 - 1000	440 - 800
11 -17 años	900 - 1300	640 - 1250

(a) Para niños con pobre crecimiento, sería más apropiado considerar el IDS para la edad según talla, es decir la edad que le corresponde a su talla, extrapolada del percentil 50 de la tabla de crecimiento

Fuente: (34)

- En caso de hipofosfatemia persistente considerar aumentar la ingesta de fósforo proveniente de la dieta (34).

b) Hiperfosfatemia y el uso de quelantes

- Para la evaluación y toma de decisiones en niños con ERC estadio 3 a 5D e hiperfosfatemia hay que considerar también el valor del calcio sérico y de la PTH.
- Si la PTH o el fósforo se encuentran elevados, se sugiere restringir la ingesta de fósforo a lo sugerido según edad, de ser necesario al límite inferior de la IDS (ver Tabla 7) sin comprometer una nutrición adecuada (15) (34).
- Para el control de la hiperfosfatemia persistente en ERC 3-5D se usa quelantes (captoreos o ligantes) del fósforo. De primera línea en pediatría se recomiendan los quelantes libres de aluminio, a base de calcio (ej. carbonato de calcio, 40% de calcio elemental) (15) (35) (36). Evitar usarlos junto con bicarbonato, antiácidos o antagonistas H₂ (27).

Puede iniciarse a una dosis de calcio elemental de 50 mg/kg (tomando en cuenta los alimentos y líquido de dializado) (15). En pediatría, según KDOQI (20), se recomienda no sobrepasar el 200% de la ingesta dietética referencial de calcio



según la edad, que extrapolado a los valores de IDS sería 2600 mg (34) (ver Tabla 7).

-La dieta baja en fósforo limita frecuentemente una ingesta adecuada de calcio en los pacientes pediátricos, por lo que con frecuencia se requiere suplementación de calcio para cumplir con el 100-200% de la ingesta de calcio recomendada por las guías KDOQI (20) (27).

- Dado los altos requerimientos de calcio en pediatría y el riesgo de desarrollar raquitismo por deficiencia prolongada de calcio y vitamina D, el uso rutinario de dializados con concentración de calcio de 1.25 mMol/l puede resultar inadecuado, más aún en los que tienen ultrafiltrado significativo. Por ello es frecuente que se requiera dializado con concentración de calcio de 1.5 a 1.75 mMol/l (37).

- En caso de hiperfosfatemia asociada a hipercalcemia persistente o recurrente deben suspenderse los tratamientos con quelantes de fósforo a base de calcio y el tratamiento con vitamina D, sea nativa o activa y de ser necesario, considerar cambiar el líquido de diálisis a uno con nivel de calcio menor, es decir solución de diálisis con concentración de calcio entre 1.25 y 1.50 mMol/L (2.5 y 3.0 mEq/L) (4)(10).

- En caso de hiperfosfatemia asociada a hipercalcemia persistente o recurrente también se puede considerar el uso de quelante de fósforo no cálcico, como el sevelamer (4). También se considera su uso por sobre los quelantes cálcicos en caso de presencia de calcificaciones de tejidos blandos (38) o cuando la ingesta total de calcio supera el doble de los requerimientos. Hay estudios que demuestran la efectividad del sevelamer en pediatría (39). Hay que darlo con las comidas principales: La dosis recomendada es proporcional a la ingesta de fósforo (39) :

- 10 meses - 2 años de edad: 140 ± 86 mg/kg/d
- 2 años – adolescentes: iniciar con 400 a 800 mg 3 veces/ día, promedio final de 140 -163 mg/kg/día

- Otros quelantes no cálcicos son el carbonato de lantano, pero su uso no está recomendado en pediatría, pues se desconoce su toxicidad a largo plazo (40). Tampoco suele usarse sales de magnesio pues, además de tener un efecto quelante débil, pueden causar diarrea, hiperkalemia e hipermagnesemia (27).

- El hidróxido de aluminio es un quelante eficiente, pero no suele recomendarse su uso por riesgo de intoxicación de aluminio. En todo caso, sólo usarse por periodos muy cortos como terapia de rescate en casos de hiperfosfatemia e hipercalcemia que no responden a otros tratamientos y de preferencia con dosaje sérico de aluminio (41) (42).

- También se disponen de quelantes con bases férricas y que tienen estudios en pediatría (ej: oxihidróxido sucroférico) (43).

- En caso de hiperfosfatemia y enfermedad adinámica y/o valores de PTH persistentemente bajos también se sugiere suspender los quelantes de fósforo a base de calcio. En estos casos también se puede considerar el uso de sevelamer (39).



- En casos de PTH persistentemente bajos, a pesar de valores de fósforo y calcio normales, considerar cambiar el líquido de diálisis a uno con nivel de calcio menor, es decir solución de diálisis entre 1.25 y 1.50 mMol/L (2.5 y 3.0 mEq/L) (4).

c) Vitamina D nativa

Se sugiere iniciar suplementación de vitamina D nativa con vitamina D₂ (ergocalciferol) o vitamina D₃ (colecalciferol), cuando el paciente con ERC 2-5D tenga valores <75 nMol/l (<30 ng/ml), aún con PTH normal (28).

En pacientes con ERC 2-3, la suplementación de vitamina D puede prevenir el hiperparatiroidismo secundario. En pacientes con ERC 4 -5D, en caso de estado de vitamina D insuficiente o deficiente, no debe postergarse el uso de vitamina D activa concomitante (ej. calcitriol), si ésta también estuviera indicada (ver 6.4.2, d) (33).

Tabla 8 Suplementación de vitamina D

Fase de suplementación intensiva			
Edad	Nivel de 25(OH) vitD (1)	Dosis Vitamina D	Monitorización
< 1 año		600 UI/día	Dosaje de calcio sérico y urinario cada 1-3 meses Dosaje 25(OH)vitD a los 3 meses
> 1 año (2)	< 12	8000 UI/día	
	12 - 50	4000 UI/día	
	50 - 75	2000 UI/día	
Fase de mantenimiento			
Edad	Nivel de 25(OH) vitD (1)	Dosis Vitamina D	Monitorización
< 1 año	> 75 (3)(4)	400 UI/día	Dosaje 25(OH)vitD cada 6-12 meses
> 1 año		1000 – 2000 UI/día	

(1) 25(OH) vitD = 25(OH) vitamina D, en nmol/L (para convertir nmol/L a ng/mL dividir por 2.5)

(2) Considerar ajustar dosis al peso o superficie corporal

(3) Si los valores persisten en <75 nMol/l: suplementación intensiva

(4) Se sugiere suspender suplementación de vitamina D si la concentración sérica es mayor a 120 nMol/l (48ng/ml)

Fuente: (28)

d) Vitamina D activa

Su uso está indicado en pacientes pediátricos con elevación persistente de la PTH según grado de ERC (ver Tabla 3 y 4) (33).

Existen a disposición varios análogos de vitamina D activa y ninguno ha demostrado superioridad en pacientes pediátricos con ERC, mostrando todos riesgos de hipercalcemia dependiente de dosis. Éstos son:

- Calcitriol (forma natural de 1,25 (OH)₂D₃)
- Alfalcidol (requiere 25-hidroxilación en el hígado)
- Paricalcitol (análogo sintético del calcitriol)
- Doxercalciferol (análogo sintético del calcitriol)



La dosis de calcitriol o de alfalcaldiol, de acuerdo a la edad en pacientes pediátricos, no está del todo establecida, pero varios estudios lo han usado a 10 - 17 ng/kg/d (33) (44). Debe iniciarse el tratamiento con la menor dosis posible para lograr el valor de PTH objetivo (ver Tabla 3 y 4) y mantener normocalcemia, modificando la dosis según la tendencia que muestran los controles de calcio, fósforo y PTH (33).

El calcitriol puede administrarse por vía oral o endovenosa, en forma diaria o intermitente. El efecto del calcitriol depende principalmente de la dosis, (44) por lo que inicialmente la vía oral y diaria es la indicada y bien tolerada. En nuestro medio hay sólo disponibilidad de la presentación oral no fraccionable de 0.25 microgramos, por lo que, para no exceder la dosis adecuada, se puede considerar la administración oral interdiaria o endovenosa en hemodiálisis. También se considera el uso endovenoso si hay dificultad en la administración oral o hay sospecha de incumplimiento (33). No está indicado el uso intraperitoneal.

e) Calcimimético (Cinacalcet):

Se utiliza en pacientes con hiperparatiroidismo severo y persistente, a pesar del tratamiento convencional con análogos de la vitamina D activa (ej.: calcitriol).

Siguiendo las recomendaciones de la ESPN (45), el cinacalcet ha sido aceptado para su uso en niños mayores de 3 años (desde el año 2017). NO debe utilizarse cinacalcet si:

- Si el calcio corregido para la albúmina se encuentra por debajo de 9.5 mg/dl (2.4 mMol/L)
- Si tiene intervalo QT prolongado

Se sugiere utilizar cinacalcet con cuidado en pacientes con:

- historia de convulsiones, arritmia cardíaca, enfermedad hepática significativa
- uso concomitante de drogas que prolonguen el intervalo QT o que interactúen con cinacalcet (ver Tabla 8)
- pobre adherencia al tratamiento.

Usar la mínima dosis de cinacalcet posible para mantener la PTH en un valor adecuado. Iniciar tratamiento de cinacalcet a una dosis de 0.2 mg/kg/d (basado en peso seco) una vez al día, e ir incrementando 0.2 mg/kg/d hasta un máximo de dosis diaria de 2.5 mg/kg/d (no exceder 180 mg), basándose en los valores de PTH, siempre que en los controles el calcio sérico corregido con la albúmina se encuentre por encima de 8.8 mg/dl (2.2 mMol/L)(45).

Sugieren monitorizar PTH mensualmente y monitorizar el calcio sérico a la semana de iniciado el tratamiento con cinacalcet, semanalmente durante la fase de titulación y por lo menos mensualmente en la fase de mantenimiento(45).

Disminuir o suspender cinacalcet en caso de calcio sérico corregido a la albúmina menor a 8.8 mg/dl (2.2 mMol/L) (45).

Suspender el cinacalcet en caso de hipocalcemia sintomática: parestesias, mialgias, calambres, tetania y convulsiones, prolongación del intervalo QT o efectos secundarios severos (45). Instruir al cuidador del paciente de estos síntomas de alarma.



Reducir dosis de cinacalcet, en caso de valores de PTH entre 100 – 159 pg/ml o descenso brusco.

Suspender Cinacalcet, si la PTH está por debajo de los valores objetivo (ver Tabla 4).

f) Bicarbonato de Sodio

En ERC grados 2 - 5D el bicarbonato debe mantenerse entre 22 y 26 mEq/L (31). De no alcanzar dichos valores, se sugiere suplementar.

g) Antiresortivos

Se tienen a disposición los bifosfonatos y el denosumab (activador del RANKL).

En cuanto al bifosfonato, hay que considerar que se eliminan por vía renal y que su uso en ERC es limitado pues puede precipitar una injuria renal aguda sobreagregada, y por otro lado puede agravar una enfermedad ósea adinámica preexistente (27).

Tanto en los bifosfonatos como en el denosumab, aún no se disponen de estudios en pediatría en cuanto a su efectividad o seguridad (27).

h) Paratiroidectomía:

Desde el uso de calcimiméticos (cinacalcet), la indicación de cirugía (paratiroidectomía) por un hiperpratiroidismo no controlado o terciario es mucho menos frecuente.

Se suele indicar en caso de contraindicación en el uso de calcimimético o no respuesta a él, en presencia de (27):

- hipercalcemia e hiperfosfatemia recurrente o persistente
- enfermedad ósea progresiva y debilitante
- calcificaciones extraóseas
- calcifilaxis

Se sugiere realizar autotransplante de fragmentos de la glándula paratiroidea al subcutáneo de la pared abdominal (27), para evitar riesgo de hipocalcemia severa y de por vida.

6.4.3. Efectos adversos o colaterales con el tratamiento

Sevelamer:

Está contraindicado su uso en caso de hipofosfatemia u obstrucción intestinal (46). Pueden presentarse efectos gastrointestinales variados. La presentación como hidrócloruro puede asociarse a acidosis metabólica, no así la presentación como carbonato (41).

Vitamina D nativa:

La toxicidad por uso de Vitamina D se define por dosaje de 25(OH) vitamina D por encima de 250 nMol/L (100 ng/ml) asociada a hipercalcemia, hipercalcemia y supresión de la PTH (28) (47). Los síntomas están relacionados a la hipercalcemia y sus consecuencias.

Vitamina D activa



Los análogos de la vitamina D activa pueden ocasionar hipercalcemia, hiperfosfatemia o excesiva supresión de la PTH y conducir a enfermedad ósea adinámica (33). Debe usarse con precaución en pacientes digitalizados, con cardiopatía isquémica o con litiasis renal.

Cinacalcet:

No iniciar cinacalcet si el calcio corregido para la albúmina se encuentra por debajo de 9.5 mg/dl (2.4 mMol/L) (por grave riesgo de hipocalcemia sintomática), ni en pacientes con intervalo QT prolongado(45).

Utilizar cinacalcet con cuidado en pacientes con historia de convulsiones, arritmia cardíaca, drogas que prolonguen el intervalo QT o que interactúen con cinacalcet (ver Tabla 8), enfermedad hepática significativa o pobre adherencia al tratamiento (45)

Tabla 8 Algunas drogas contraindicadas para uso concomitantemente con Cinacalcet

MECANISMO	DROGA
Incremento potencial de QTc	Ondasetrón
	Albuterol
	Salbutamol
Inhibición de CYP3A4	Jugo toronja
	Eritromicina
	Claritromicina
	Ketoconazol
	Itraconazol
Inhibición de CYP2D6	Flecainide
	Propafenone
	Metoprolol
	Despirimine
	Nortroptiline
	Clomiptamine

Fuente: (45)

6.4.3.1. Signos de Alarma: no aplica de acuerdo a la complejidad del paciente.

6.4.3.2. Criterios de Alta: no aplica de acuerdo a la complejidad del paciente.

6.4.3.3. Pronóstico:

El TMO en ERC agrava el mal pronóstico de éstos pacientes, tal como ya se detalló líneas arriba, por lo que es importante un diagnóstico oportuno y un buen manejo.

6.5. COMPLICACIONES:

Los pacientes pediátricos con ERC están en riesgo de presentar múltiples complicaciones por el trastorno mineral y óseo asociado, entre las que podemos mencionar las siguientes:



- Falla en el crecimiento: es de causa multifactorial y hay una contribución relativa del TMO, como ya se mencionó líneas arriba.
- Raquitismo: por hipocalcemia e hipovitaminosis D, dependiendo de la edad y de la severidad del TMO (27).
- Fracturas: tienen 2 - 3 veces más riesgo que la población pediátrica general (9).
- Deslizamiento epifisiario y genu valgo: por la ERC y por las erosiones óseas por el hiperparatiroidismo 2^{ro} (10)
- Calcificaciones extra esqueléticas: datos limitados en la edad pediátrica, aun así de presencia significativa en esta edad (15).
- Aumento de morbi- mortalidad de causa cardiovascular (ver más arriba).

6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA:

6.6.1. Criterios De Referencia:

Todo paciente con ERC grado 2 debe ser referido a un establecimiento de salud que cuente con un nefrólogo o nefrólogo pediatra (como el INSN), para prevenir, detectar o revertir el TMO. La frecuencia de evaluación se determinará según grado de ERC, alteraciones encontradas y velocidad de progresión.

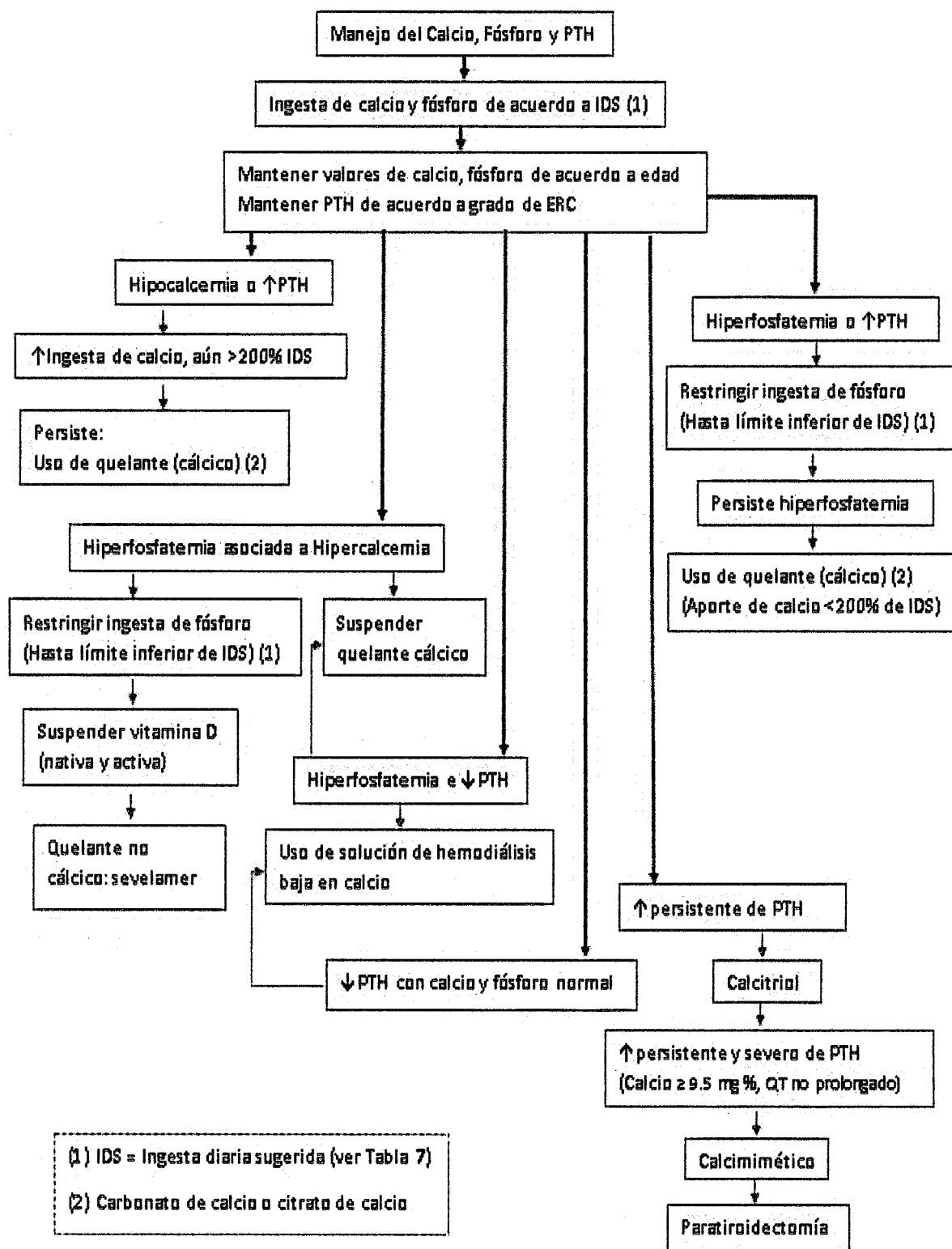
6.6.2. Criterios De Contrarreferencia:

No aplica, (el TMO en ERC debe ser tratado en una entidad que disponga de nefrólogo o nefrólogo pediatra, por lo que no procede su contrarreferencia).



6.7. FLUXOGRAMA: TRATAMIENTO DEL TMO en la ERC:

Manejo del calcio, fósforo y PTH



Fuente: elaboración propia



VII. RECOMENDACIONES

No aplica.

VIII. ANEXOS

8.1. **CONSENTIMIENTO INFORMADO:** No aplica

8.2. **PARTICIPANTES EN LA ELABORACIÓN DE LA GUÍA TÉCNICA**

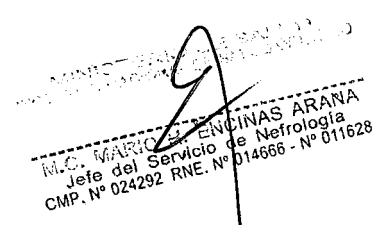
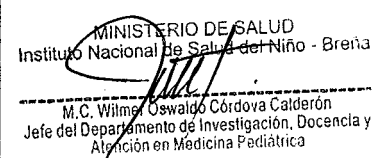
TRASTORNOS MINERALES Y ÓSEOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PEDIATRÍA

Elaborado por:	Gisela Hedwig Pimentel Klose				
Firma y Sello:	** INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO Gisela H. Pimentel Klose Médica Asistente del Servicio de Nefrología CMP 20149 RNE 10534				
Fecha:	2023	Hora:		Lugar:	INSN

Revisado por:					
Firma y Sello:	** MINISTERIO DE SALUD INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO M.C. MARIO H. ENCINAS ARANA Jefe del Servicio de Nefrología CMP. N° 024292 RNE N° 014656 - N° 011628		**		
Fecha:		Hora:		Lugar:	



**GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS MINERALES Y ÓSEOS DE LA
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PEDIATRÍA**

	Jefe de Servicio		Jefe de Departamento	
Aprobado por:				
Firma y Sello:	**  		**  	
	Fecha:		Hora:	

**** Colocar Firma y Sello del personal participante.**



8.3. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES:

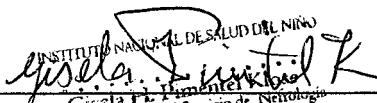
El/los elaborador(es), el (los) revisor(es) y el (los) Jefe(s) declaran no tener ningún conflicto de interés potencial con respecto a la investigación, autoría y/o publicación de la Guía Técnica:

TRASTORNOS MINERALES Y ÓSEOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PEDIATRÍA

ELABORADO POR:

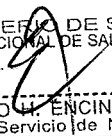
Gisela Hedwig Pimentel Klose

Firma y Sello:


INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
Gisela H. Pimentel Klose
Médica Asistente del Servicio de Nefrología
C.M.P. 20149 RNE 10554

Fecha, hora y lugar: 24/02/2023

REVISADO POR:

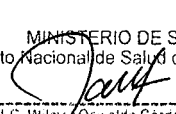

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
M.C. MARIO H. ENCINAS ARANA
Jefe del Servicio de Nefrología
C.M.P. N° 024292 RNE. N° 014666 - N° 011023

Firma y Sello:

03/03/2023

Fecha, hora y lugar:

APROBADO POR:


MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Salud del Niño - Breña
M.C. Wilmar Olaya Córdova Calderón
Jefe del Departamento de Investigación, Docencia y
Atención en Medicina Pediátrica

Jefe de Departamento: _____

Jefe de Servicio: _____

Firmas y Sellos:

Fecha, hora y lugar:



8.4. INSUMOS, EQUIPOS BIOMÉDICOS Y/O MEDICAMENTOS UTILIZADOS:

Nº	Denominación	Cantidad	Especificaciones

Nº	DCI	Concentración	Forma Farmacéutica	Presentación	Dosis
	Carbonato de calcio	500 mg de calcio elemental		tableta	10-50 mg/kg
	Sevelamer (carbonato)	400 mg, 800 mg		tableta	10m-2a: 140±86 mg/kg >2a: 140 -163 mg/kg
	Vitamina D 2 o Vitamina D3	(Variada) 400UI, 1000UI, 2000 UI, 60000 UI		tableta o solución bebible	Según dosaje de 25(OH)vitamina D
	Calcitriol	0.25 microgramos (µg)		tableta	Iniciar: 10 - 17 ng/kg/d (aumentar según respuesta)
	Calcitriol	1.0 microgramo (µg)		ampolla	Iniciar: 10 - 17 ng/kg/d (aumentar según respuesta)
	Cinacalcet	30mg, 60mg, 90mg		tableta	0.2 mg/kg



8.5. OTROS ANEXOS:

Grados de enfermedad renal crónica (ERC) para niños mayores de 2 años ^(a), según tasa de filtración glomerular (TFG), (KDIGO 2012) (1)

Grado de ERC	TFG (mL/min por 1.73 m ²)
Grado 1	≥90 ^(b)
Grado 2	60 - 89
Grado 3a	45 - 59
Grado 3b	30 - 44
Grado 4	15 - 29
Grado 5 ^(c)	<15

(a) Niños menores a 2 años ver Anexo 2.

(b) TFG Normal

(c) Si está en diálisis es Grado 5D o si trasplante, es Grado 5T.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl. julio de 2017;7(1):1-59.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl. agosto de 2009;(113):S1-130.
3. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found. octubre de 2003;42(4 Suppl 3):S1-201.
4. Klaus G, Watson A, Edefonti A, Fischbach M, Rönholm K, Schaefer F, et al. Prevention and treatment of renal osteodystrophy in children on chronic renal failure: European guidelines. Pediatr Nephrol Berl Ger. febrero de 2006;21(2):151-9.
5. Bellorin-Font E, Ambrosoni P, Carlini RG, Carvalho AB, Correa-Rotter R, Cueto-Manzano A, et al. Clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation and treatment of mineral and bone disorders in chronic kidney disease (CKD-MBD) in adults. Nefrol Publicacion Of Soc Española Nefrol. 2013;33 Suppl 1:1-28.
6. Stevens PE, Levin A, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of



chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 4 de junio de 2013;158(11):825-30.

7. Alteraciones del Metabolismo Mineral: Calcio, Fósforo, PTH, Vitamina D, FGF-23, Klotho | Nefrología al día [Internet]. [citado 31 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-alteraciones-del-metabolismo-mineral-calcio-311>
8. Lalayiannis AD, Crabtree NJ, Ferro CJ, Askiti V, Mitsioni A, Biassoni L, et al. Routine serum biomarkers, but not dual-energy X-ray absorptiometry, correlate with cortical bone mineral density in children and young adults with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 27 de septiembre de 2021;36(10):1872-81.
9. Denburg MR, Kumar J, Jemielita T, Brooks ER, Skversky A, Portale AA, et al. Fracture Burden and Risk Factors in Childhood CKD: Results from the CKiD Cohort Study. *J Am Soc Nephrol JASN.* febrero de 2016;27(2):543-50.
10. Bakkaloglu SA, Bacchetta J, Lalayiannis AD, Leifheit-Nestler M, Stabouli S, Haarhaus M, et al. Bone evaluation in paediatric chronic kidney disease: clinical practice points from the European Society for Paediatric Nephrology CKD-MBD and Dialysis working groups and CKD-MBD working group of the ERA-EDTA. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 20 de febrero de 2021;36(3):413-25.
11. Weaver DJ, Somers MJG, Martz K, Mitsnefes MM. Clinical outcomes and survival in pediatric patients initiating chronic dialysis: a report of the NAPRTCS registry. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* diciembre de 2017;32(12):2319-30.
12. Fujii H, Joki N. Mineral metabolism and cardiovascular disease in CKD. *Clin Exp Nephrol.* marzo de 2017;21(Suppl 1):53-63.
13. Abreu ALCS, Soeiro EMD, Bedram LG, de Andrade MC, Lopes R. Brazilian guidelines for chronic kidney disease-mineral and bone metabolism disorders in children and adolescents. *J Bras Nefrol.* 2021;43(4 Suppl 1):680-92.
14. Geary D. *Comprehensive Pediatric Nephrology: Text with CD-ROM*, 1e. 1st edition. Philadelphia, PA: Mosby; 2008. 1040 p.
15. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Children with Chronic Kidney Disease: Work Group Membership. *Am J Kidney Dis.* 1 de octubre de 2005;46:4.
16. Lalayiannis AD, Crabtree NJ, Fewtrell M, Biassoni L, Milford DV, Ferro CJ, et al. Assessing bone mineralisation in children with chronic kidney disease: what clinical and research tools are available? *Pediatr Nephrol Berl Ger.* junio de 2020;35(6):937-57.
17. Waller S, Shroff R, Freemont AJ, Rees L. Bone histomorphometry in children prior to commencing renal replacement therapy. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* septiembre de 2008;23(9):1523-9.
18. Wesseling-Perry K, Pereira RC, Tseng CH, Elashoff R, Zaritsky JJ, Yadin O, et al. Early skeletal and biochemical alterations in pediatric chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* enero de 2012;7(1):146-52.
19. Andrade MC, Carvalhaes JT, Carvalho AB, Lazarretti-Castro M, Brandão C. Bone mineral density and bone histomorphometry in children on long-term dialysis. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* octubre de 2007;22(10):1767-72.



20. KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* marzo de 2009;53(3 Suppl 2):S11-104.
21. Cucchiari D, Torregrosa JV. Calciphylaxis in patients with chronic kidney disease: A disease which is still bewildering and potentially fatal. *Nefrologia.* diciembre de 2018;38(6):579-86.
22. Haffner D, Schaefer F, Nissel R, Wühl E, Tönshoff B, Mehls O. Effect of growth hormone treatment on the adult height of children with chronic renal failure. German Study Group for Growth Hormone Treatment in Chronic Renal Failure. *N Engl J Med.* 28 de septiembre de 2000;343(13):923-30.
23. Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, et al. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* septiembre de 2019;15(9):577-89.
24. Borzych D, Rees L, Ha IS, Chua A, Valles PG, Lipka M, et al. The bone and mineral disorder of children undergoing chronic peritoneal dialysis. *Kidney Int.* diciembre de 2010;78(12):1295-304.
25. Florenzano P, Ferreira C, Nesterova G, Roberts MS, Tella SH, de Castro LF, et al. Skeletal Consequences of Nephropathic Cystinosis. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* octubre de 2018;33(10):1870-80.
26. Ewert A, Leifheit-Nestler M, Hohenfellner K, Büscher A, Kemper MJ, Oh J, et al. Bone and Mineral Metabolism in Children with Nephropathic Cystinosis Compared with other CKD Entities. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 de agosto de 2020;105(8):dgaa267.
27. Emma F, Goldstein SL, Bagga A, Bates CM, Shroff R, editores. *Pediatric Nephrology.* 8th ed. 2022 edition. Springer; 2022. 2500 p.
28. Shroff R, Wan M, Nagler EV, Bakkaloglu S, Fischer DC, Bishop N, et al. Clinical practice recommendations for native vitamin D therapy in children with chronic kidney disease Stages 2-5 and on dialysis. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 1 de julio de 2017;32(7):1098-113.
29. Rees L. What parathyroid hormone levels should we aim for in children with stage 5 chronic kidney disease; what is the evidence? *Pediatr Nephrol Berl Ger.* febrero de 2008;23(2):179-84.
30. Harambat J, Kunzmann K, Azukaitis K, Bayazit AK, Canpolat N, Doyon A, et al. Metabolic acidosis is common and associates with disease progression in children with chronic kidney disease. *Kidney Int.* diciembre de 2017;92(6):1507-14.
31. Abramowitz MK. Bicarbonate Balance and Prescription in ESRD. *J Am Soc Nephrol JASN.* marzo de 2017;28(3):726-34.
32. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, Gillespie BW, Kerr PG, Bommer J, et al. 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 Off J Natl Kidney Found.* septiembre de 2008;52(3):519-30.
33. Shroff R, Wan M, Nagler EV, Bakkaloglu S, Cozzolino M, Bacchetta J, et al. Clinical practice recommendations for treatment with active vitamin D analogues in children with



chronic kidney disease Stages 2-5 and on dialysis. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 1 de julio de 2017;32(7):1114-27.

34. McAlister L, Pugh P, Greenbaum L, Haffner D, Rees L, Anderson C, et al. The dietary management of calcium and phosphate in children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendation from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* marzo de 2020;35(3):501-18.

35. Andreoli SP, Dunson JW, Bergstein JM. Calcium carbonate is an effective phosphorus binder in children with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* marzo de 1987;9(3):206-10.

36. Tamanaha K, Mak RH, Rigden SP, Turner C, Start KM, Haycock GB, et al. Long-term suppression of hyperparathyroidism by phosphate binders in uremic children. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* abril de 1987;1(2):145-9.

37. Warady BA, Schaefer F, Alexander SR, editores. *Pediatric Dialysis Case Studies: A Practical Guide to Patient Care.* Softcover reprint of the original 1st ed. 2017 edition. Springer International Publishing AG; 2018. 351 p.

38. Rees L, Shroff R. The demise of calcium-based phosphate binders-is this appropriate for children? *Pediatr Nephrol Berl Ger.* diciembre de 2015;30(12):2061-71.

39. Pieper AK, Haffner D, Hoppe B, Dittrich K, Offner G, Bonzel KE, et al. A randomized crossover trial comparing sevelamer with calcium acetate in children with CKD. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* abril de 2006;47(4):625-35.

40. Spasovski GB, Sikole A, Gelev S, Masin-Spasovska J, Freemont T, Webster I, et al. Evolution of bone and plasma concentration of lanthanum in dialysis patients before, during 1 year of treatment with lanthanum carbonate and after 2 years of follow-up. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* agosto de 2006;21(8):2217-24.

41. Rees L, Shroff RC. Phosphate binders in CKD: chalking out the differences. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* marzo de 2010;25(3):385-94.

42. Rees L, Shroff R. The demise of calcium-based phosphate binders-is this appropriate for children? *Pediatr Nephrol Berl Ger.* diciembre de 2015;30(12):2061-71.

43. Greenbaum LA, Jeck N, Klaus G, Fila M, Stoica C, Fathallah-Shaykh S, et al. Safety and efficacy of sucroferric oxyhydroxide in pediatric patients with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* mayo de 2021;36(5):1233-44.

44. Ardissino G, Schmitt CP, Testa S, Claris-Appiani A, Mehls O. Calcitriol pulse therapy is not more effective than daily calcitriol therapy in controlling secondary hyperparathyroidism in children with chronic renal failure. *European Study Group on Vitamin D in Children with Renal Failure. Pediatr Nephrol Berl Ger.* julio de 2000;14(7):664-8.

45. Bacchetta J, Schmitt CP, Ariceta G, Bakaloglu SA, Groothoff J, Wan M, et al. Cinacalcet use in paediatric dialysis: a position statement from the European Society for Paediatric Nephrology and the Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorders Working Group of the ERA-EDTA. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 1 de enero de 2020;35(1):47-64.

46. Sevelámero | Asociación Española de Pediatría [Internet]. [citado 6 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/sevelamero>



47. Vogiatzi MG, Jacobson-Dickman E, DeBoer MD, Drugs, and Therapeutics Committee of The Pediatric Endocrine Society. Vitamin D supplementation and risk of toxicity in pediatrics: a review of current literature. J Clin Endocrinol Metab. abril de 2014;99(4):1132-41.

