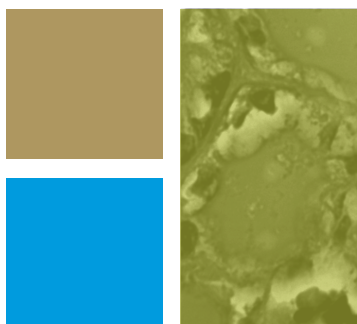
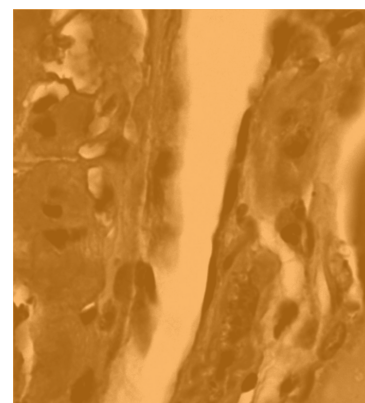
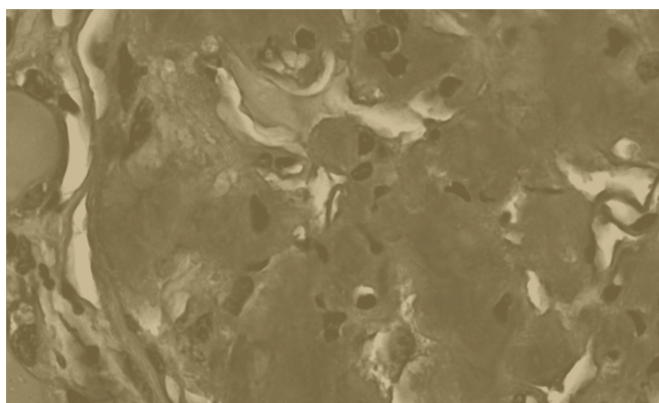
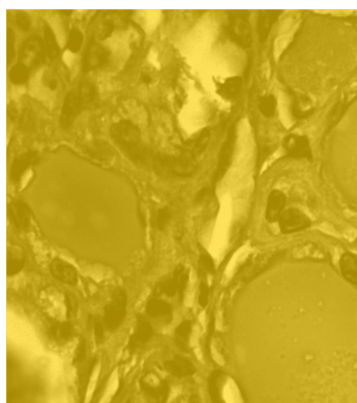
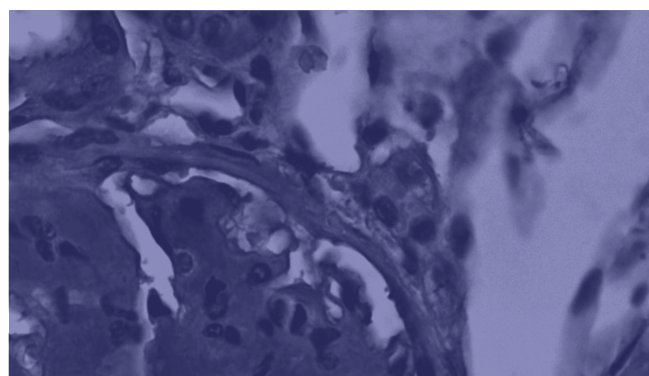
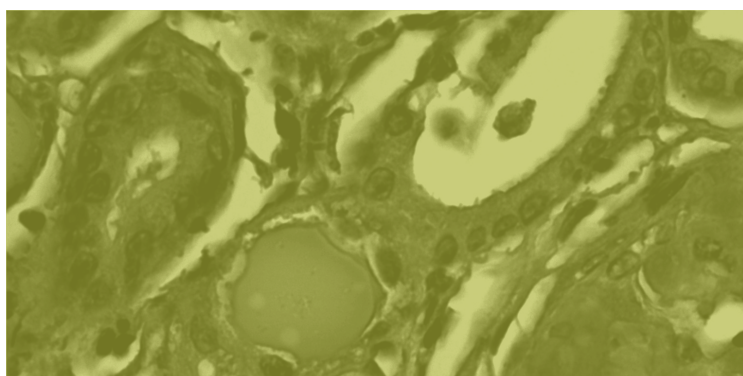


Metabolismo Óseo Mineral

NUEVAS PERSPECTIVAS Y RESULTADOS EN NEFROLOGÍA



ENFERMEDAD ÓSEA Y
DIÁLISIS PERITONEAL

■ Dr. J. Emilio Sánchez

Más allá del control del fósforo¹⁻⁷

El principio activo de Renvela®, el carbonato de sevelámero, **no se absorbe⁸ ni se acumula⁹**, ofreciendo un control del fosfato en sangre eficaz y seguro para pacientes en diferentes fases de la enfermedad renal.¹⁻⁶



Renvela®, tu aliado de confianza.
carbonato de sevelámero

1. Block GA, Spiegel DM, Ehrlich J, *et al.* Effects of sevelamer and calcium on coronary artery calcification in patients new to hemodialysis. *Kidney Int.* 2005;68(4):1815-242. **2.** DelmezJ, Block G, Robertson J, *et al.* A randomized, double-blind, crossover design study of sevelamer hydrochloride and sevelamer carbonate in patients on hemodialysis. *Clin Nephrol.* 2007;68(6):386-91. **3.** Navarro-González JF, Mora-Fernández C, Muros de Fuentes M, *et al.* Effect of Phosphate Binders on Serum Inflammatory Profile, Soluble CD14, and Endotoxin Levels in Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(9):2272-94. **4.** Rastogi A. Sevelamer revisited: pleiotropic effects on endothelial and cardiovascular risk factors in chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2013;7(6):322-42. **5.** Vlassara H, Uribarri J, Cai W, *et al.* Effects of sevelamer on HbA1c, inflammation, and advanced glycation end products in diabetic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(6):934-42. **6.** Floege J, Covic A, Ketteler M, *et al.* A phase III study of the efficacy and safety of a novel iron-based phosphate binder in dialysis patients. *Kidney Int.* 2014;86(3):638-47. **7.** Ficha técnica de RENVELA®. Diciembre 2018. **8.** Plone MA, Petersen JS, Rosenbaum DP, *et al.* Sevelamer, a phosphate-binding polymer, is a non-absorbed compound. *Clin Pharmacokinet.* 2002;41(7):517-239. **9.** Frazão JM, Adragão T. Non-calcium-containing phosphate binders: comparing efficacy, safety, and other clinical effects. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(2):c108-19.

Renvela® 2,4 g polvo para suspensión oral

Renvela 2,4 g polvo para suspensión oral. P.V.P.: 187,21 €. P.V.P. (IVA): 194,70 €.

CN 663700. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento sujeto a prescripción médica. Aportación reducida
VER FICHA TÉCNICA

Renvela® 800 mg comprimidos

Renvela 800 mg comprimidos recubiertos con película. P.V.P.: 140,11 €. P.V.P. (IVA): 145,71 €.

CN 663699. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento sujeto a prescripción médica. Aportación reducida
VER FICHA TÉCNICA

Renvela® 0,8 g polvo para suspensión oral

Renvela 0,8 g polvo para suspensión oral. P.V.P.: 70,70 €. P.V.P. (IVA): 73,53 €.

CN 727319. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento sujeto a prescripción médica. Aportación reducida
VER FICHA TÉCNICA

Metabolismo Óseo Mineral

NUEVAS PERSPECTIVAS Y RESULTADOS EN NEFROLOGÍA

Monografías coordinadas por:

Dr. Jordi Bover Sanjuán

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona).

Enfermedad ósea y diálisis peritoneal

Dr. J. Emilio Sánchez

Índice

Introducción.....	5
Patrones de enfermedad ósea en diálisis peritoneal.....	5
Diagnóstico.....	7
Biomarcadores	7
Pruebas de imagen	8
Biopsia ósea	8
Conclusiones.....	8
Puntos clave	9
Bibliografía.....	10



Enfermedad ósea y diálisis peritoneal

Dr. J. Emilio Sánchez

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón. Principado de Asturias.

Correspondencia:

Dr. J. Emilio Sánchez

E-mail: jesastur@gmail.com

Resumen

Las alteraciones del metabolismo óseo y mineral son prácticamente universales en personas con enfermedad renal crónica (ERC) y confieren un aumento del riesgo cardiovascular, de fracturas óseas y de mortalidad. Existen distintos patrones de enfermedad en función de la situación del paciente (no diálisis, hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante).

En general, en los pacientes en diálisis peritoneal (DP) existe una mayor frecuencia de enfermedad ósea adinámica (alrededor del 50%). Las causas de la mayor prevalencia de este patrón se justifican en el balance positivo de calcio (dieta rica en calcio, las soluciones de DP o el empleo de captadores de fósforo de base cálcica), la excesiva supresión de la hormona paratiroidea por el aporte excesivo de vitamina D o el uso de calcimiméticos o la inflamación, entre otros.

El diagnóstico de la enfermedad mineral y ósea asociada a la ERC se basa en la utilización de biomarcadores como la hormona paratiroidea (PTH) o la fosfatasa alcalina específica ósea total, pruebas de imagen, fundamentalmente la densitometría, y en algunos casos seleccionados, la biopsia ósea.



Introducción

Las alteraciones del metabolismo óseo y mineral son prácticamente universales en aquellas personas con enfermedad renal crónica (ERC) y confieren un aumento del riesgo cardiovascular, de fracturas óseas y de mortalidad¹.

En el año 2006, el grupo de trabajo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) recomendó el uso del término enfermedad renal crónica-trastorno mineral y óseo (CKD-MBD, *chronic kidney disease-mineral and bone disorder*) para describir un trastorno sistémico que incorpora estas anomalías². Estos trastornos sistémicos pueden manifestarse por la presencia de cualquiera de las siguientes tres condiciones o por una combinación de ellas:

- Anomalías de laboratorio de calcio, fósforo inorgánico, hormona paratiroidea (PTH) o vitamina D.
- Anomalías óseas en el recambio, la mineralización, el volumen, el crecimiento lineal o la fuerza.
- Calcificación de la vasculatura u otros tejidos blandos.

Además, recomendó que el término tradicional “osteodistrofia renal” se utilice exclusivamente para definir las alteraciones en la morfología ósea asociadas con la ERC, y afirmó que el diagnóstico definitivo de la osteodistrofia renal solo se puede realizar mediante biopsia ósea³.

Es bien sabido que los tipos tradicionales de osteodistrofia renal se han definido en función del recambio y la mineralización, con diferencias sustanciales en la fisiopatología y el tratamiento:

- El remodelado óseo (o *turnover*) representa la tasa de recambio óseo en el proceso acoplado de resorción-formación, y puede clasificarse como alto, normal o bajo.
- La mineralización ósea identifica la tasa de mineralización de la matriz osteoide, y puede clasificarse como normal o anormal.
- El volumen óseo cuantifica los cambios de masa ósea, y representa el balance entre formación y resorción.

De esta forma, se sugirió que las biopsias óseas en pacientes con ERC deberían caracterizarse determinando el recambio óseo, la mineralización y el volumen².

De las posibles combinaciones, se distinguen seis tipos de trastornos óseos en el complejo CKD-MBD²: enfermedad ósea hiperparatiroidea (recambio elevado, mineralización normal y cualquier volumen óseo); enfermedad ósea mixta (alto recambio con defecto de mineralización y volumen óseo normal); osteomalacia (recambio bajo con mineralización anormal y volumen óseo de bajo a medio); enfermedad ósea adinámica (EOA) (recambio bajo con mineralización normal y volumen óseo bajo o normal); y dos trastornos distintos debido a agentes causales específicos, a saber, la enfermedad del hueso amiloide y la enfermedad del hueso de aluminio.

Tanto el concepto de CKD-MBD como el análisis de remodelado, mineralización y volumen óseo, se ha seguido manteniendo en las guías posteriores, tanto en las KDIGO de 2017⁴ como en las recientemente publicadas de la Sociedad Española de Nefrología (SEN)⁵.

Se ha sugerido que tanto las enfermedades de alto como las de bajo recambio se han asociado a fracturas, patología cardiovascular y mortalidad, aunque actualmente se discute si las condiciones que causan la supresión del recambio (diabetes, edad, malnutrición, inflamación, estrés oxidativo...) son más importantes que el propio recambio para explicar esa asociación⁶. Se requieren más estudios para confirmar estas hipótesis.

Patrones de enfermedad ósea en diálisis peritoneal

Hasta ahora, se han publicado relativamente pocos estudios en pacientes en diálisis peritoneal (DP). En general, se dice que los patrones de enfermedad ósea difieren entre pacientes sometidos a DP y hemodiálisis (HD). La principal diferencia entre las dos modalidades de tratamiento renal sustitutivo es la mayor frecuencia de EOA entre las personas que hacen DP. Trabajos ya clásicos en pacientes a los que se les realizaron biopsias óseas confirmaron que la EOA podría afectar a la mitad de los pacientes en DP⁷⁻⁹. Por el contrario, en personas que están en HD es la enfermedad ósea hiperparatiroidea la forma más frecuente de presentación¹⁰, aunque esta idea no es



uniforme. Estas diferencias fortalecieron la creencia de que la DP es un factor de riesgo importante para el desarrollo de EOA.

Las principales causas que favorecen el desarrollo de la EOA aparecen enumeradas en la Tabla 1. Los primeros casos de EOA se asociaron con la sobree Exposición al aluminio, siendo en el pasado una causa frecuente de enfermedad ósea¹¹. El depósito de aluminio, a lo largo de los frentes de calcificación, impide el proceso de mineralización y también inhibe el depósito de osteoide al dañar directamente los osteoblastos¹².

A pesar de los cambios evidentes en el abordaje de las alteraciones del metabolismo óseo, actualmente se sigue describiendo cómo en los pacientes en DP sigue habiendo patrones de recambio más bajos. De forma global, la EOA se ha asociado a un balance positivo de calcio (ya sea procedente del líquido de diálisis y/o de los captadores cálcicos), excesiva supresión de la hormona paratiroidea (ya sea por exceso de vitamina D o, menos frecuentemente, por el uso de calcimiméticos) o la inflamación sistémica, entre otros¹³. Las guías KDIGO recomiendan la utilización de soluciones de diálisis de 1,25 a 1,50 mmol/L (2,5-3 mEq/L). Por el contrario, parece que el magnesio se asocia a protección. La concentración de 1,5 mEq/L se ha asociado con hipermagnesemia, que puede bajar la PTH y, en teoría, proteger de la calcificación vascular¹⁴.

En los últimos años, cada vez se ha ido dando más importancia al papel que la comorbilidad asociada a la EOA puede jugar en la morbilidad y mortalidad de

esta lesión, pudiendo llegar a ser más importantes que el propio recambio óseo per se. Aquí incluiríamos factores como la inflamación, la desnutrición o la diabetes *mellitus*⁶. Además, existe un grave problema asociado, es su relación con la arteriopatía calcificada y la enfermedad cardiovascular¹⁵.

No debemos olvidar que también existen factores específicos relacionados con la DP que pueden contribuir a la patogénesis de EOA en diálisis peritoneal:

- Acumulación de proteínas de productos finales de glucosilación avanzada (AGE, *advanced glycation end products*), moléculas muy relacionadas con la condición de diabetes. La generación de altas cantidades de AGE y productos finales de lípidos avanzados modifican la matriz ósea y participan en los procesos que conducen al desarrollo de EOA¹⁶. En DP, la aparición de AGE se relaciona con el proceso de esterilización por calor de las soluciones convencionales de DP (con glucosa), donde esta se degrada en productos que incluyen compuestos carbonílicos reactivos¹⁷. Las soluciones de DP más actuales promueven menos la formación de AGE. Por otro lado, los pacientes en DP suelen tener intolerancia a la glucosa y niveles altos de glucosa, debido a la explosión a concentraciones altas de glucosa. Estos niveles altos de glucosa inhiben la mineralización ósea *in vitro*, al prevenir la absorción de calcio por las células óseas¹⁸, un hallazgo que podría respaldar aún más la estructura ósea alterada en pacientes diabéticos.
- Las soluciones de DP pueden llevar calcio y magnesio, que favorecen un balance neto positivo de ambos elementos. Niveles plasmáticos elevados de calcio y magnesio pueden inhibir la secreción de PTH, estando involucrados en la patogenia de la EOA^{19,20}.
- La esclerostina es otro factor que se relaciona con la aparición de EOA. La esclerostina es una glicoproteína (22 kilodalton) sintetizada en los osteocitos, que promueve una regulación negativa de la formación ósea al inhibir la diferenciación y proliferación de osteoblastos. Varios estudios demostraron que los niveles plasmáticos elevados de esclerostina estaban asociados con una reducción del recambio óseo y de la proporción de osteoblastos en pacientes en DP²¹.

Tabla 1. Principales causas que favorecen el desarrollo de la enfermedad ósea adinámica en pacientes en diálisis peritoneal.	
Intoxicación por aluminio.	
Balance positivo de calcio:	- Dieta rica en producto cálcicos. - Soluciones de diálisis peritoneal. - Captadores de fósforo de base cálcica.
Excesiva supresión de la hormona paratiroidea:	- Aporte excesivo de vitamina D. - Uso de calcimiméticos.
Inflamación.	
Miscelánea.	



- En los pacientes en DP, es frecuente la aparición de hipoalbuminemia, que se produce como consecuencia de pérdidas a través de la membrana peritoneal o de desnutrición. Parece que niveles séricos bajos de albúmina contribuyen al desarrollo de EOA al reducir el nivel plasmático de la PTH. Se ha demostrado que la PTH intacta en suero se correlaciona positivamente con la albúmina sérica en pacientes con DP²².

La relación entre niveles bajos de PTH, EOA, mayor riesgo de fracturas²³ y calcificaciones vasculares, puede explicar, al menos parcialmente, la asociación de EOA con mayores tasas de mortalidad. Para lograr una salud ósea y cardiovascular óptima, la atención debe centrarse no solo en el control clásico del hiperparatiroidismo secundario, sino también en la prevención de la EOA, especialmente en las proporciones cada vez mayores de pacientes diabéticos y ancianos en DP²⁴.

Diagnóstico

Biomarcadores

La PTH y la fosfatasa alcalina específica ósea total (FAO) son biomarcadores que se utilizan actualmente en la práctica clínica, aunque tienen algunas limitaciones en los ensayos. Pueden reflejar el recambio y la formación óseos. En un paciente individual, ningún biomarcador por sí solo es suficiente para diagnosticar un recambio óseo bajo, normal y alto, aunque los niveles de PTH total, PTH intacta y fosfatasa alcalina-b se encuentran asociados con el recambio óseo. Por ello, resulta interesante valorar estas variables de forma conjunta y considerar las tendencias, en vez de unos valores fijos^{4,25}.

La PTH es una hormona comúnmente medida en las personas con ERC y que tiende a subir según declina la función renal. En DP, se observó una asociación entre los niveles de PTH y el diagnóstico histológico de EOA; cuando los niveles de PTH están por debajo de 150 pg/mL, la sensibilidad del diagnóstico alcanza el 92%, y la especificidad, un 95%, siendo el valor predictivo positivo del 97%. Para niveles de PTH por encima de 450 pg/mL, se encuentra una alta especifi-

cidad y sensibilidad²⁶. Sin embargo, en valores medios de PTH (entre 150 y 450 pg/mL), no se encuentra asociación alguna.

Además, recientemente se ha publicado el resultado de una serie de pacientes a los que se realizó una biopsia ósea²⁷. En este estudio, la prevalencia de EOA era del 43% en el total de la muestra; sin embargo, la prevalencia aumentaba al 59% cuando se analizaban únicamente aquellos pacientes que tienen la PTH dentro de los rangos de normalidad recomendados por las guías KDIGO⁴.

Además, se comprobó cómo en las personas con hueso sano, la PTH media estaba en 616 pg/mL, mientras que en aquellos con EOA era de 312 pg/mL, y en los que tenían enfermedad ósea asociada al hiperparatiroidismo, de 619 pg/mL. Todos estos datos nos deberían hacer reconsiderar los rangos recomendados en las guías (límites alto y bajo) y evitar la excesiva supresión de la PTH, al menos a nivel poblacional, aunque es necesario la individualización de los objetivos y tratamientos.

Las principales causas de falta de correlación entre los niveles de PTH y la forma de enfermedad ósea radica, entre otras cosas, en la secreción autónoma de PTH por parte de adenomas o algunas formas de hiperplasia, a la resistencia ósea a la PTH de causa multifactorial²⁸ e incluso problemas con las técnicas de medida de la PTH²⁹.

En una serie de pacientes contemporáneos en DP, con utilización de soluciones de diálisis más biocompatibles, se encontró que la EOA era la forma más frecuente de lesión ósea (43%), seguida de la enfermedad ósea asociada al hiperparatiroidismo (29%)²⁸.

La FAO es el marcador que más se ha correlacionado con la histología ósea. Niveles bajos deben hacernos sospechar la presencia de EOA y más aún cuando se asocian a niveles bajos de PTH²⁸.

Se ha sugerido que la esclerostina puede ser un buen marcador predictor de EOA. Pereira²⁸ encontró que el área bajo la curva tenía una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de EOA. Incluso el cociente esclerostina/PTH podría aportar mejores resultados aún, aunque perdía especificidad en el caso de enfermedad ósea de alto remodelado; sin embargo, este hallazgo no fue demostrado por otros autores³⁰.



Pruebas de imagen

Múltiples estudios prospectivos realizados en pacientes con ERC demostraron que la densitometría ósea por absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) más baja predice fracturas incidentes, y las asociaciones son comparables a las observadas en ausencia de ERC³¹.

A la luz de estos estudios, en pacientes con ERC (incluyendo aquellos en diálisis) con evidencia de alteraciones del metabolismo mineral y óseo y/o factores de riesgo de osteoporosis, las últimas guías KDIGO sugieren la realización de pruebas de DXA para evaluar el riesgo de fractura, si los resultados van a afectar las decisiones de tratamiento (nivel de evidencia 2B)⁴. El resultado de una DXA también podría influir en la decisión de realizar una biopsia ósea.

Biopsia ósea

La biopsia ósea es el patrón de oro para la evaluación de la osteodistrofia renal. Sus objetivos son: determinar la enfermedad de alto o bajo recambio, identificar un defecto de mineralización (ambos influyen en las decisiones de tratamiento) y descartar una patología ósea atípica o inesperada. Cuando las tendencias de la PTH son inconsistentes, o en pacientes con DXA progresivamente disminuida, a pesar de la terapia estándar, con fracturas inexplicables, hipercalcemia refractaria, sospecha de osteomalacia o una respuesta atípica a las terapias estándar para la PTH elevada, se debe considerar una biopsia ósea⁴.

En las últimas guías KDIGO⁴ y en las recientemente publicadas por la SEN⁵, se establece que es razonable realizar una biopsia ósea si el conocimiento del tipo de osteodistrofia renal va a influir en las decisiones de tratamiento. La biopsia ósea se realiza con trocar preferentemente en la cresta iliaca. Se requiere un doble marcaje con tetraciclina, de acuerdo con un protocolo, para evaluar la rotación. De todas maneras, deben quedar muy claras sus indicaciones, al tratarse de una técnica cruenta que requiere un importante entrenamiento para su realización y amplios conocimientos para la valoración anatomopatológica de la pieza. A pesar de estas limitaciones, existe una corriente internacional para incrementar el número de biopsias óseas a realizar a nuestros enfermos³¹.

Conclusiones

El hueso se afecta y sufre las consecuencias de la ERC, con alteraciones en su remodelado, mineralización y volumen, produciendo dolor y aumentando el riesgo de fractura. Las personas en DP tienen más frecuentemente un patrón de EAO, asociado a factores relacionados con la propia técnica. En DP, especialmente si se usan baños altos en calcio, se debe considerar muy seriamente evitar no solo esta sobrecarga de calcio, sino también el uso de captadores de fósforo con calcio y la excesiva supresión de la PTH. Finalmente, debemos tener en cuenta la asociación de la EAO con el riesgo cardiovascular, para abordar de la mejor manera posible esta complicación tan frecuente.



Puntos clave

- Las alteraciones del metabolismo óseo y mineral son muy frecuentes en los pacientes con enfermedad renal crónica en programas de diálisis peritoneal.
- Estas alteraciones confieren un aumento del riesgo cardiovascular y de fracturas óseas.
- El patrón más frecuente en las personas en diálisis peritoneal y que lo diferencia de la hemodiálisis es la enfermedad ósea adinámica.
- El diagnóstico se basa en la utilización de biomarcadores (PTH y la fosfatasa alcalina específica ósea total), pruebas de imagen (densitometría) y, en algunos casos seleccionados, la biopsia ósea.



Bibliografía

1. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, Gillespie BW, Kerr PG, Bommer J, *et al.* Mortality risk for diálisis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the diálisis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2008;52(3):519-30.
2. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, *et al.* Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2006;69(11):1945-53.
3. 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.* 2009;(113):S1-130.
4. 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* (2011). 2017;7(1):1-59.
5. Torregrosa JV, Bover J, Rodríguez Portillo M, González Parra E, Arenas MD, Caravaca F, *et al.* Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica: 2021 (SEN-MM). *Nefrología.* 2022;42 Supl 3:1-38.
6. Haarhaus M, Evenepoel P; European Renal Osteodystrophy (EUROD) workgroup; Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) working group of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA). Differentiating the causes of adynamic bone in advanced chronic kidney disease informs osteoporosis treatment. *Kidney Int.* 2021;100(3):546-58.
7. Couttenye MM, D'Haese PC, Deng JT, Van Hoof VO, Verpooten GA, De Broe ME. High prevalence of adynamic bone disease diagnosed by biochemical markers in a wide sample of the European CAPD population. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12(10):2144-50.
8. Sherrard DJ, Hercz G, Pei Y, Maloney NA, Greenwood C, Manuel A, *et al.* The spectrum of bone disease in end-stage renal failure—an evolving disorder. *Kidney Int.* 1993;43(2):436-42.
9. Rodríguez-Pérez JC, Plaza C, Torres A, Vega N, Anabitarte A, Fernández A, *et al.* Low turnover bone disease is the more common form of bone disease in CAPD patients. *Adv Perit Dial.* 1992;8:376-80.
10. Sprague SM. Renal bone disease. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obe.* 2010;17(6):535-9.
11. Ballanti P, Wedard BM, Bonucci E. Frequency of adynamic bone disease and aluminum storage in Italian uraemic patients--retrospective analysis of 1429 iliac crest biopsies. *Nephrol Dial Transplant.* 1996;11(4):663-7.
12. Frazão JM, Martins P. Adynamic bone disease: clinical and therapeutic implications. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2009;18(4):303-7.
13. Kurz P, Monier-Faugere MC, Bognar B, Werner E, Roth P, Vlachojannis J, *et al.* Evidence for abnormal calcium homeostasis in patients with adynamic bone disease. *Kidney Int.* 1994;46(3):855-61.
14. Navarro JF, Mora C, Macia M, García J. Serum magnesium concentration is an independent predictor of parathyroid hormone levels in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 1999;19(5):455-61.
15. Mawad HW, Sawaya BP, Sarin R, Malluche HH. Calcific uremic arteriopathy in association with low turnover uremic bone disease. *Clin Nephrol.* 1999;52(3):160-6.
16. Miyata T, Kurokawa K, Van Ypersele de Strihou C. Advanced glycation and lipoxidation end products: role of reactive carbonyl compounds generated during carbohydrate and lipid metabolism. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(9):1744-52.
17. Schalkwijk CG, Posthuma N, Ten Brink HJ, Ter Wee PM, Teerlink T. Induction of 1,2-dicarbonyl compounds, intermediates in the formation of advanced glycation end-products, during heat-sterilization of glucose-based peritoneal dialysis fluids. *Perit Dial Int.* 1999;19(4):325-33.
18. Balint E, Szabo P, Marshall CF, Sprague SM. Glucose-induced inhibition of in vitro bone mineralization. *Bone.* 2001;28(1):21-8.
19. Andress DL. Adynamic bone in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008;73(12):1345-54.
20. Wei M, Esbaei K, Bargman JM, Oreopoulos DG. Inverse correlation between serum magnesium and parathyroid hormone in peritoneal dialysis patients: a contributing factor to adynamic bone disease? *Int Urol Nephrol.* 2006;38(2):317-22.
21. Ishimura E, Okuno S, Ichii M, Norimine K, Yamakawa T, Shoji S, *et al.* Relationship between serum sclerostin, bone metabolism markers, and bone mineral density in maintenance hemodialysis patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(11):4315-20.
22. Cueto-Manzano AM, Gamba G, Correa-Rotter R. Quantification and characterization of protein loss in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Rev Invest Clin.* 2000;52(6):611-7.
23. Coco M, Rush H. Increased incidence of hip fractures in dialysis patients with low serum parathyroid hormone. *Am J Kidney Dis.* 2000;36(6):1115-21.
24. Bover J, Ureña P, Brandenburg V, Goldsmith D, Ruiz C, Da-Silva I, *et al.* Adynamic bone disease: from bone to vessels in chronic kidney disease. *Semin Nephrol.* 2014;34(6):626-40.
25. Sprague SM, Bellorin-Font E, Jorgetti V, Carvalho AB, Malluche HH, Ferreira A, *et al.* Diagnostic accuracy of bone turnover markers and bone histology in patients with CKD treated by dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(4):559-66.



26. Sánchez MC, Bajo MA, Selgas R, Mate A, Millán I, Martínez ME, *et al.* Parathormone secretion in peritoneal dialysis patients with adynamic bone disease. *Am J Kidney Dis.* 2000;36(5):953-61.
27. Bover J, Arana C, Ureña P, Torres A, Martín-Malo A, Fayos L, *et al.* Hiporrespuesta o resistencia a la acción de la hormona paratiroidea en la enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2021;41(5):514-28.
28. Pereira L, Magalhães J, Mendonça L, Neto R, Santos J, Carvalho CG, *et al.* Evaluation of Renal Osteodystrophy and Serum Bone-Related Biomarkers in a Peritoneal Dialysis Population. *J Bone Miner Res.* 2022;37(9):1689-99.
29. Levy R, Gal-Moscovici A. Renal Osteodystrophy in Peritoneal Dialysis: Special Considerations. *Perit Dial Int.* 2008;28(Supl 2):11-9.
30. De Oliveira RA, Barreto FC, Mendes M, Dos Reis LM, Castro JH, Britto ZM, *et al.* Peritoneal dialysis per se is a risk factor for sclerostin-associated adynamic bone disease. *Kidney Int.* 2015;87(5):1039-45.
31. Limori S, Mori Y, Akita W, Kuyama T, Takada S, Asai T, *et al.* Diagnostic usefulness of bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in predicting fracture in CKD stage 5D patients—A single-center cohort study. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(1):345-51.



©Sanofi y los autores

Edita: Esmon Publicidad, S.A.

Balmes 209, 3º 2ª. 08006 Barcelona

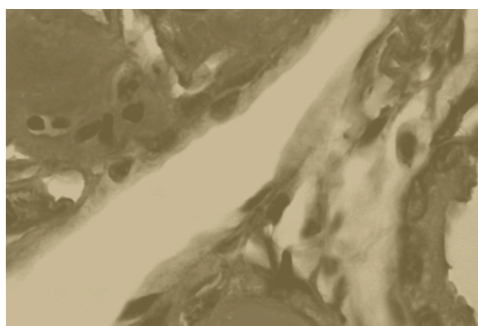
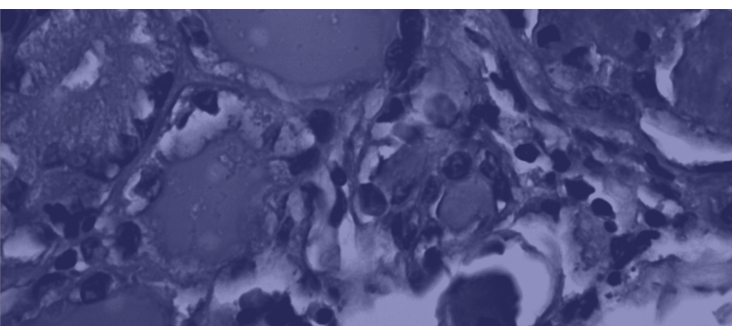
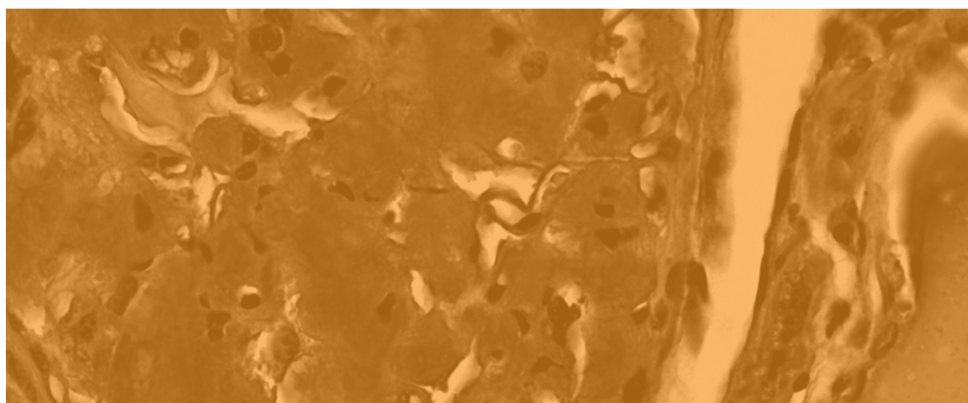
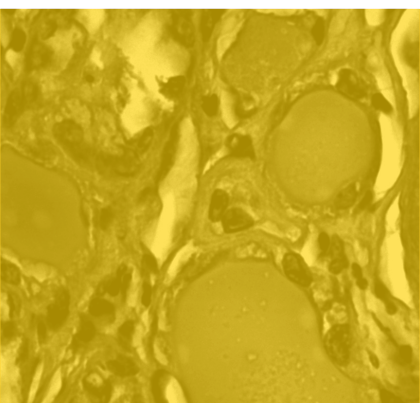
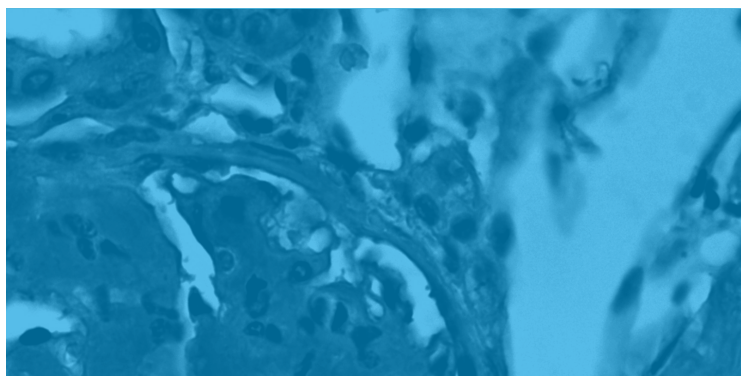
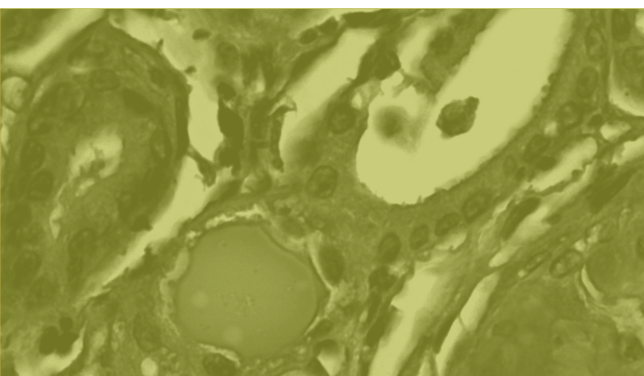
esmon@esmon.es

ISBN

Ninguna parte de esta obra, incluido el diseño de la cubierta, puede reproducirse, almacenarse o transmitirse de ninguna forma, ni por ningún medio, sea éste electrónico, químico, mecánico, óptico, de grabación o de fotocopia, sin la previa autorización escrita por parte del titular del copyright.

Actualidad Renal en Metabolismo Óseo Mineral no es responsable de las opiniones o juicios de valor expresados por los autores en esta monografía.

MOM



MAT-MAT-ES-2400171-V.2-Enero 2024