



Diálisis y Trasplante

www.elsevier.es/dialis



ORIGINAL

Experiencia con carbonato de sevelámero (sobres) en las unidades de diálisis

Rafael Álvarez^{a,*}, Ana Berni^a, Belén Moragrega^b, Rosario Moreno^b,
Ángel Blasco^c y Jesús Pérez^c

^a Servicio de Nefrología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital de San Juan de Dios, Zaragoza, España

^c Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

Recibido el 21 de marzo de 2012; aceptado el 2 de julio de 2012

Disponible en Internet el 11 de agosto de 2012

PALABRAS CLAVE

Hiperfosfatemia;
Captadores;
Carbonato de
sevelámero

KEYWORDS

Hyperphosphatemia;
Binders;
Sevelamer carbonate

Resumen La hiperfosfatemia es, junto a otros factores, responsable de un aumento de morbilidad y mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC).

Recientemente se dispone de una presentación en sobres de carbonato de sevelámero con una concentración de 2,4 g, equivalente a la cantidad en bebida de 3 comprimidos. Nos planteamos evaluar el control del fósforo que nos proporciona esta nueva presentación. De los más de 350 pacientes que hay en hemodiálisis en las 3 unidades de diálisis de Zaragoza se recogieron datos de los 75 pacientes que en ese momento estaban tomando carbonato de sevelámero y de ellos fueron seleccionados 71.

En la evaluación basal encontramos 45,1% de pacientes no cumplidores, 83% con mal control del fósforo, y 17% presentaban efectos secundarios atribuidos al captor.

Con la introducción del carbonato de sevelámero, se obtuvieron descensos del fósforo de hasta 2,1 g/dl, se llegó a un 40% de pacientes controlados según guías K-Doqui, se disminuyó significativamente el número de dosis de captor, la dosis óptima de carbonato de sevelámero se encontraba entre 2 y 3 sobres/día, hasta el 50% de los pacientes pudo ser controlado con monoterapia, se consiguió mayor adherencia al tratamiento, los cumplidores pasaron del 55 al 75% y los efectos secundarios bajaron al 10%.

© 2012 SEDYT. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Experience with sevelamer carbonate (sachets) in dialysis units

Abstract Hyperphosphatemia is, together with other factors, an important cause of high morbidity and mortality in patients with chronic kidney disease (CKD).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ralvarezl@senefro.org (R. Álvarez).

Recently, a presentation of sevelamer carbonate in sachets has become available, containing 2.4 g of the drug, the equivalent of 3 tablets. We evaluated the phosphorus control obtained with this new presentation. Of more than 350 patients on hemodialysis in the 3 dialysis units in Zaragoza, data were gathered from 75 taking sevelamer carbonate, and 71 were selected for this study.

At the baseline evaluation, 45.1% of patients were noncompliant, 83% had poor phosphorus control, and 17% had adverse effects attributed to the binder.

With the introduction of sevelamer carbonate, phosphorus levels decreased by up to 2.1 g/dl, 40% of the patients were well controlled according to K-DOQUI criteria, and the number of sevelamer doses significantly decreased. The optimal dose of sevelamer carbonate was between 2 and 3 sachets per day. Up to 50% of patients could be controlled with monotherapy. Greater treatment adherence was achieved and the percentage of compliant patients increased from 55 to 75%. Adverse effects fell to 10%.

© 2012 SEDYT. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El incremento de los valores séricos de fósforo ocurre en estadios 4 y 5 de enfermedad renal crónica (ERC), si bien la retención de fósforo se produce más precozmente, no siendo detectada en las determinaciones analíticas. Por su parte, moderados descensos del aclaramiento de creatinina (inferior a 70 ml/min) pueden provocar un aumento de la fosfatemia tras una sobrecarga de fósforo¹.

La retención de fósforo, junto con el déficit de calcitriol y la enfermedad renal, son también la resistencia a la acción de la PTH. Como consecuencia de estas alteraciones, el esqueleto y el sistema cardiovascular son los tejidos principalmente afectados, existiendo un aumento importante de la morbimortalidad de los pacientes con ERC. Las alteraciones del metabolismo mineral han demostrado, en pacientes con ERC en diálisis, ser predictoras independientes de mortalidad, especialmente de causa cardiovascular²⁻⁶.

Conforme aumenta el grado de ERC, el control del fósforo se hace más difícil, hecho que se agrava en pacientes en diálisis, debido a una mayor libertad en la dieta proteica que puede ocasionar un aumento en el aporte de fósforo, por ello en ocasiones en diálisis tendremos necesidad de mayores dosis de captadores de fósforo⁷⁻¹⁰.

Disponemos de diferentes captadores de fósforo:

- Captadores de fósforo de contenido cálcico: es frecuente la aparición de molestias gástricas y su dosis no deberían sobrepasar los 1.500 mg/día, se recomienda la restricción de captadores basados en calcio en presencia de hipercalcemia persistente o recurrente y en presencia de calcificación arterial, enfermedad adinámica del hueso o si los niveles séricos de PTH son persistentemente bajos.
- Hidróxido de aluminio: ha demostrado ser un potente captador de fósforo, el aluminio sérico debería medirse 2 veces al año para prevenir la intoxicación medirse aunque no se recomiendan más de 6 meses continuados de tratamiento.
- Carbonato de lantano: es un captador de fósforo potente que no contiene ni aluminio ni calcio, sin efectos secundarios

relevantes, la única duda radica en que no existen estudios a largo plazo. Estudios observacionales parecen mostrar efectos beneficiosos sobre la progresión de la calcificación vascular y la supervivencia con carbonato de lantano en comparación con los captadores cálcicos.

- Asociación de acetato de calcio con carbonato de magnesio: no parecen existir problemas derivados de la posible hipermagnesemia y se han descrito efectos anticalcificantes del magnesio. Se aconseja la monitorización del magnesio sérico y del ECG en pacientes tratados con digtial.
- Sevelámero: es un captador de fósforo que no contiene ni calcio ni aluminio. Se trata de un polímero que se une el fósforo en el intestino e impide su absorción. Varios estudios prospectivos demuestran que es capaz de atenuar la progresión de calcificaciones coronarias y aórticas, y también reduce los niveles de lípidos, entre otros múltiples efectos pleiotrópicos demostrados experimentalmente. Sin embargo, el sevelámero tiene el inconveniente de que en muchos casos se necesita tomar un elevado número de comprimidos, que pueden ser mal tolerados por los pacientes; las principales molestias son las digestivas.

En la actualidad se dispone de una presentación de carbonato de sevelámero en polvo. La concentración de carbonato de sevelámero en los sobres es el triple que en los comprimidos y por tanto se necesita tomar menos dosis (comprimidos o sobres). Algunos estudios muestran una mejoría de supervivencia en los pacientes incidentes en diálisis tratados con sevelámero en comparación con captadores cálcicos. Esta nueva formulación tiene la ventaja de que también se puede administrar en pacientes con ERC que no reciben diálisis y presentan una concentración plasmática de fósforo igual o superior a 5,5 mg/dl, pues estudios recientes han demostrado que no favorece la acidosis como ocurría con el clorhidrato de sevelámero^{11,12}. En este sentido, no hay ningún trabajo que demuestre cuál debe ser el captador de primera elección, ya que muchas veces la hiperfosfatemia debe tratarse con una asociación de varios captadores.

Material y métodos

Objetivos

El objetivo primario fue evaluar en pacientes en hemodiálisis el control de la hiperfosforemia, tras comenzar el tratamiento con carbonato de sevelámero (sobres), solo o asociado a otros captadores.

Como objetivos secundarios nos propusimos mejorar la adherencia al tratamiento, la disminución de los efectos secundarios y, por último, intentar mantener a los pacientes en monoterapia.

Se trata de un registro de pacientes en hemodiálisis, atendidos en 3 hospitales de Zaragoza: H. Lozano Blesa, H. Miguel Servet y H. San Juan de Dios. De los más de 350 pacientes en hemodiálisis en estos 3 centros, 75 presentaban en tratamiento con carbonato de sevelámero en su presentación en sobres, de los cuales fueron seleccionados 71. Los pacientes descartados lo fueron por no cumplir alguno de los criterios de inclusión, en concreto, por no ser pacientes estables en diálisis.

Criterios de inclusión: pacientes > 18 años. Situación estable en hemodiálisis (HD) con parámetros adecuados según el criterio de cada unidad (anemia, Kt/V, situación nutricional, etc.) Sin cambios en la modalidad de diálisis durante el estudio. Sin complicaciones clínicas durante el seguimiento. Con alteraciones del metabolismo mineral y que ya recibieran tratamiento con captadores de fósforo.

Se recogieron datos de pacientes en 6 controles: basal (antes de iniciar tratamiento con carbonato de sevelámero en sobres), primer, segundo, tercer, cuarto y quinto controles, según los estándares de cada centro. Entre los 3 primeros controles transcurrió un período de 6 semanas, el cuarto control corresponde a 6 meses de tratamiento, y el quinto corresponde a un año de tratamiento.

Los parámetros analizados fueron: calcio, fósforo, Col-LDL, número de captadores/día, número de sobres de sevelámero/día, adherencia al tratamiento y efectos secundarios.

Tratamiento estadístico

Para el cálculo de los intervalos de confianza y el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS versión 15.0 para Windows. Las comparaciones de medias se han realizado mediante el cálculo de la t de Student para medias relacionadas y un intervalo de confianza del 95%. Los pacientes son sus propios controles en cada determinación.

Resultados

Datos basales

De los 71 pacientes del estudio, 28 eran mujeres (37,3%) y 43 hombres (63,7%). El tiempo en diálisis osciló entre 3 y 138 meses, con una media de 32,1 meses. La causa más frecuente de insuficiencia renal crónica (IRC) fue la diabetes mellitus (26%), la segunda causa más frecuente era la GNC (16,4%), 15% de los pacientes presentaban como etiología nefritis intersticial y otro 15% nefroangiosclerosis; la

Tabla 1 Datos basales

Etiología	Porcentaje
GNC	16%
Diabetes mellitus	26%
HTA	15%
Nefritis intersticial	15%
Poliquistosis	11%
No filiadas (otras)	8%
Otras	9%

poliquistosis renal era responsable del fracaso renal crónico en el 11% de los pacientes, en 3 pacientes la causa de la IRC era una vasculitis, en 2 casos era un mieloma múltiple y en 6 casos no fue posible filiar la causa de IRC (8%). (tabla 1).

En la evaluación basal el 45,1% de pacientes no cumplidores del tratamiento, un 80,3% con mal control del fósforo y un 16,9% de pacientes con efectos secundarios.

No acabaron el estudio 27 pacientes: 8 pacientes fueron trasplantados (11,3%), 8 fallecieron (11,3%), solo 2 (2,8%) se retiraron por mal control del fósforo y 6 se retiraron por efectos secundarios (8,5%), todos ellos por intolerancia gástrica. Al último control llegaron 44 pacientes (62%).

Evolución del fósforo sérico

Cabe destacar en la evaluación basal el mal control del fósforo (80% de los pacientes), 6,9 mg/dl de media. Los pacientes en cada control se comparan con sus cifras basales y se puede ver que el descenso es estadísticamente significativo se obtenía en el quinto control (2,1 mg/dl). En cada control hay variaciones en las medias y DE ya que, al disminuir el número de pacientes, los datos se modifican. Podemos observar un repunte al alza en el cuarto control que se justifica por un descenso de la dosis un poco entusiasta como podremos comprobar más adelante (fig. 1).

Control del fósforo según guías

Destaca que los pacientes con hiperfosfatemia > 5 mg/dl descienden desde un 94,4% en el control basal, hasta el 50% en el noveno control. El porcentaje de pacientes entre 2,7-5,0 mg/dl, es decir, con fósforo controlado según guías K-Doqui, pasa de 5,6% en el control basal a un 40% en el control a los 3 meses y a un 32% en el noveno control. Hay un significativo número de pacientes (17%) con $p < 2,7$ mg/dl,

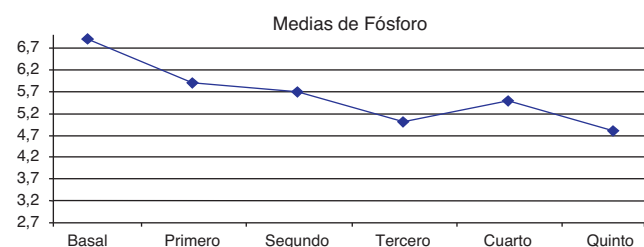


Figura 1 Evolución de las cifras de fósforo (mg/dl).

Tabla 2 Control del fósforo según guías clínicas

Pacientes	Inicio		1 ^{er} control		2.º control		3 ^{er} control		4.º control		5.º control	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
p < 2,7 mg/dl	0	0	0	0	1	1,5	3	5,0	1	2	7	17,5
P 2,7–5,0 mg/dl	4	5,6	17	23,9	22	33,3	24	40	18	38	13	32,5
p > 5,0 mg/dl	67	94,4	54	76,1	43	65,2	33	55	31	62	20	50
Total	71	100	71	100	66	100	60	100	50	100	40	100

lo que justifica la disminución del número de sobres que se precisan al día, como veremos más adelante (tabla 2).

Evolución del calcio

Vemos que en ningún momento hay variaciones significativas en los valores de calcio. En el control basal partíamos de una media de 8,9 mg/dl, en el primer control los valores obtenidos eran de 9 mg/dl de media, 8,8 mg/dl en el segundo control, 8,5 mg/dl en el tercero, 9,1 mg/dl en el cuarto y los valores más bajos se vieron en el último control 8,0 mg/dl (tabla 3).

El colesterol LDL en el control basal era de 44 mg/dl, una cifra bastante baja, en algunos controles el LDL-col llega a ser todavía más bajo, siguiendo los valores estadísticamente significativos en los controles primero, segundo y cuarto, pero no es dato que podamos explicar ni relacionar, ya que desconocemos las variaciones del peso, índice de masa corporal (IMC), tratamiento con estatinas, etc. En todos los casos se cumplían las guías K-Doqui, que recomiendan un LDL-col inferior a 70 mg/dl (tabla 4).

Número total de dosis de captosres/día (sobres o comprimidos)

En todos los controles hay descensos significativos del número de dosis de captor, lo que puede facilitar el cumplimiento del tratamiento. En el control basal el número de dosis/día que tomaban nuestros pacientes era de 5, y en el primer control esta cifra bajaba a 2,6, y a 2,4 en el tercero (la cifra menor obtenida). Se aprecia un aumento de las dosis en el cuarto control (4,2) correlacionado con el

aumento de la media de fósforo sérico, y un nuevo descenso en el último control (3,9 dosis de captor/día). Los resultados son estadísticamente significativos en todos los casos (tabla 5).

Dosis de carbonato de sevelámero en sobres/día

La dosis óptima de carbonato de sevelámero se sitúa entre 2 y 3 sobres/día como podemos comprobar en la tabla 6. En el quinto control: un 30% de los pacientes toma 2 sobres/día y un 37% 3 sobres/día; en 3 pacientes fue necesaria la toma de 4 sobres/día (7,5%) y 6 pacientes (15%) no precisaban medicación en el noveno control por bajas cifras de fósforo (tabla 6).

Pacientes en monoterapia

Aquí demostramos que se pueden mantener en monoterapia un porcentaje importante de pacientes, 41% al inicio, 50% en el cuarto control y un 44% en el quinto y último control. El descenso en el quinto control en está relacionado con el repunte de las cifras de fósforo en el control anterior.

Comparación monoterapia vs varios captosres

Pudimos apreciar que los pacientes en monoterapia mantienen en los primeros controles valores más bajos de fósforo (probablemente por eso están en monoterapia). En el primer control, de un total de 71 pacientes, estaban 32 en monoterapia, con una media de fósforo de 5,5 mg/dl y 39 pacientes con varios captosres y una media de 6,3 mg/dl

Tabla 3 Evolución de las cifras calcio

	nº	media ± DS	p
Basal	71	8,9 ± 0,7	
Primer control	71	9,0 ± 0,7	> 0,05
Basal	66	8,9 ± 0,7	
Segundo control	66	8,8 ± 0,6	> 0,05
Basal	60	8,9 ± 0,6	
Tercer control	60	8,5 ± 1,7	> 0,05
Basal	50	8,9 ± 0,7	
Cuarto control	50	9,1 ± 0,6	> 0,05
Basal	40	8,9 ± 0,7	
Quinto control	40	8,0 ± 3,1	> 0,05

Tabla 4 Evolución de las cifras de colesterol LDL

	nº	Media ± DS	p
Basal	71	44 ± 45	
Primer control	71	26 ± 35	< 0,05
Basal	66	43 ± 44	
Segundo control	66	30 ± 39	< 0,05
Basal	60	41 ± 42	
Tercer control	60	40 ± 38	> 0,05
Basal	50	43 ± 44	
Cuarto control	50	22 ± 34	< 0,05
Basal	28	46 ± 42	
Quinto control	28	68 ± 31	> 0,05

Tabla 5 Número total de dosis de captoreos por día

	n°	Media \pm DS	Diferencias media \pm DS	Intervalo de confianza 95%	gl	t	p
<i>Basal</i>	71	5,03 \pm 3,27					
Primer control	71	2,61 \pm 2,83	2,423 \pm 3,046	1,702–3,143	70	6,70	0,000
<i>Basal</i>	66	4,92 \pm 3,59					
Segundo control	66	2,59 \pm 2,801	3,333 \pm 2,916	1,617–3,050	65	6,501	0,000
<i>Basal</i>	60	5,00 \pm 3,236					
Tercer control	60	2,46 \pm 2,890	2,542 \pm 3,177	1,721–3,362	59	6,196	0,000
<i>Basal</i>	50	5,28 \pm 3,283					
Cuarto control	50	4,25 \pm 2,811	1,030 \pm 2,670	0,271–1,789	49	2,728	0,009
<i>Basal</i>	40	5,25 \pm 3,462					
Quinto control	40	3,88 \pm 2,803	1,375 \pm 3,379	0,294–2,456	39	2,573	0,014

Tabla 6 Dosis de carbonato de sevelámero en sobres al día

Pacientes	1 ^{er} control		2.º control		3 ^{er} control		4.º control		5.º control	
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
Sobres 0	0	0	2	3,0	4	6,7	2	4	6	15
Sobres 1	13	18,3	9	13,6	7	11,7	6	12	4	10
Sobres 2	24	33,8	22	33,3	20	33,3	16	32	12	30
Sobres 3	32	45,1	31	47,0	27	45,0	21	42	15	37,5
Sobres 4	2	2,8	2	3,0	2	3,3	5	10	3	7,5
Total	71	100	66	100	60	100	50	100	40	100

de fósforo. En el segundo control, continuaban en el estudio 66 pacientes, 31 en monoterapia y 35 con varios captoreos y medias de fósforo de 5,2 y 6,2 mg/dl. Al tercer control llegaron 60 pacientes, 28 en monoterapia y 32 con varios captoreos, las medias de fósforo eran 4,7 y 5,4 mg/dl respectivamente. En el cuarto control solo se dispone de datos de 50 pacientes, repartiéndose por igual los que toman uno o varios captoreos, con medias de 5,2 y 5,9 mg/dl de fósforo. En el quinto control, se cambian los resultados, posiblemente, por el ajuste de las dosis que se hacen en el cuarto control, y las medias de fósforo son de 5,6 y 4,5 mg/dl. Solo en el primer y segundo controles las medias resultan ser estadísticamente significativas (tabla 7).

Adherencia al tratamiento

La introducción del carbonato de sevelámero en sobres, en este grupo de pacientes, ha mejorado la adherencia al tratamiento. Los pacientes cumplidores pasan del 55% al 75%, ya en el primer control y hasta un 82% en el tercero, pero con el paso del tiempo se aprecia un cierto cansancio, bajando el porcentaje de cumplidores al 60% en el quinto control. Valoramos la adherencia al tratamiento a partir de la propia observación y conocimiento de los pacientes, al número de recetas que solicitaban (se anotaban en las gráficas) y por la observación de enfermería (tabla 8).

Tabla 7 Comparación monoterapia vs varios captoreos

	n°	Media \pm DS valores de fósforo	p
1 ^{er} control monoterapia	32	5,5 \pm 1,2	
Varios captoreos	39	6,3 \pm 1,7	< 0,05
2.º control monoterapia	31	5,2 \pm 1,3	
Varios captoreos	35	6,2 \pm 1,6	< 0,05
3 ^{er} control monoterapia	28	4,7 \pm 1,1	
Varios captoreos	32	5,4 \pm 1,9	n,s,
4.º control monoterapia	25	5,2 \pm 1,2	
Varios captoreos	25	5,9 \pm 1,6	0,08
5.º control monoterapia	17	5,6 \pm 1,7	
Varios captoreos	22	4,5 \pm 3,14	n.s.

Tabla 8 Adherencia al tratamiento

Pacientes	Inicio		1 ^{er} control		2.º control		3 ^{er} control		4.º control		5.º control	
	n.º	%	n.º	%	n.º	%	n.º	%	n.º	%	n.º	%
No cumple tratamiento	32	45	18	25	13	20	17	28	9	18	16	40
Cumple tratamiento	39	55	53	75	53	80	43	72	41	82	24	60
Total	71	100	71	100	66	100	60	100	50	100	40	100

Efectos secundarios

Cabe destacar que partimos de un porcentaje bajo de efectos secundarios, de los 71 pacientes en tratamiento solo 12 presentaban algún efecto secundario (17%), principalmente molestias gástricas, fundamentalmente estreñimiento. El número de pacientes, fundamentalmente estreñimiento se reduce drásticamente a partir del primer control, en el segundo control solo el 4% presentaban efectos secundarios y en el último control el porcentaje de pacientes que presentaban algún efecto secundario era del 10%. Por lo que podemos afirmar que el carbonato de sevelámero es bien tolerado.

Discusión

Las guías consideran un fósforo sérico superior a 5 mg/dl como clínicamente significativo de hiperfosfatemia⁸. Cada vez existen más evidencias de que niveles inferiores de fósforo son beneficiosos para los pacientes en hemodiálisis. El objetivo del estudio fue observar las variaciones del fósforo sérico en pacientes en hemodiálisis, tras la introducción del carbonato de sevelámero¹³.

Como era de esperar, por las evidencias presentadas en otras publicaciones, el descenso del fósforo con sevelámero produce descensos del fósforo sérico, con significación estadística. En nuestro estudio, estos descensos oscilaron entre 1 mg/dl y 2,1 mg/dl, siendo estadísticamente significativos respecto a los niveles basales.

También algunos autores hablan de un 50% de pacientes controlados según guías. En nuestro estudio se logró hasta un 40% de pacientes con fósforo entre 2,7 y 5 mg/dl¹⁴.

En algunos estudios se ha observado que el tratamiento con carbonato de sevelámero puede disminuir los niveles de vitamina D, por lo que en ocasiones deben incrementarse los suplementos de análogos o de activadores selectivos de vitamina D, que lleva a un aumento de la calcemia. Nosotros en nuestro estudio no observamos aumentos de la calcemia.

La acidosis, presente en la mayoría de los pacientes con ERC en hemodiálisis, se asocia a efectos adversos sobre el metabolismo óseo¹⁵, así como a la inflamación y a la desnutrición¹⁶. Si bien estudiar la acidosis no fue un objetivo de nuestro estudio, cabe señalar que el carbonato de sevelámero tendría ventajas sobre el clorhidrato de sevelámero¹⁶.

Otro efecto pleiotrópico positivo sería el referente a los lípidos, sobre todo en lo que se refiere al colesterol LDL. Los pacientes con ERC en diálisis se consideran como de máximo riesgo cardiovascular, recomendando las guías cifras inferiores a 70 mg/dl¹⁷. En nuestro estudio observamos que los pacientes mantuvieron medias de LDL-col entre 22 y 60 mg/dl, siempre por debajo de los niveles recomendados.

Sin embargo, el no haber recogido datos de peso, toma de estatinas, etc. representa una limitación a la hora de sacar conclusiones de estos resultados.

En general, el carbonato de sevelámero fue bien tolerado, con un perfil de seguridad similar al ya conocido del clorhidrato de sevelámero en pacientes en hemodiálisis. Además, en nuestro estudio, menos de un 10% de pacientes tuvieron algún efecto secundario¹⁸.

Conclusiones

Se ha logrado un buen control de los niveles de fósforo, alcanzando disminuciones de hasta 2,7 mg/dl.

El porcentaje de pacientes con niveles de $p < 5,0$ mg/dl ha pasado del 5,6 al 50,0%.

Se han disminuido las dosis de captadores. En algunos controles se consiguieron disminuciones de hasta un 50%, mejorando el nivel de adherencia al tratamiento.

Se pueden mantener pacientes en monoterapia, en algunos casos hasta el 50%.

Bajo nivel de efectos secundarios (gastrointestinales). Solo fueron retirados un 8,5% de los pacientes.

Por último debemos decir que únicamente 2 pacientes se han retirado por mal control del fósforo (2,8%).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Moe SM, Drüeke TB, Block GA, Cannata-Andía JB, Elder GJ, Fukagawa M, et al., 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;S1-130.
- Carrillo-López N, Álvarez-Hernández D, González-Suárez I, Román-García P, Valdivielso JM, Fernández-Martín JL, et al. Simultaneous changes in the calcium-sensing receptor and the vitamin D receptor under the influence of calcium and calcitriol. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:3479-84.
- Qunibi WY. Consequences of hyperphosphatemia in patients with end-stage renal disease (ESRD). *Kidney Int.* 2004;90:58-12.
- Ganesh SK, Avaged Levina PO4, Cameron T, Port FK. Association of elevated serum P₀₄, Ca x PO₄ product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:2131-8.
- Stevens LA, Djurdjev O, Cardew S, Cameron EC, Levin A. Calcium, phosphate, and parathyroid hormone levels in combination and as a function of dialysis duration predict mortality: evidence for the complexity of the association between mineral metabolism and outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:770-99.

6. Block GA, Cunningham J. Morbidity and mortality associated with abnormalities in bone and mineral metabolism in CKD. Clinical guide to the basics of bone and mineral metabolism in CKD, 4. New York: National Kidney Foundation; 2006. p. 77–92.
7. Block GA, Port FK. Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: recommendations for a change in management. *Am J Kidney Dis.* 2000;35:1226–37.
8. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2004;5:2208–18.
9. Rodríguez-Benot A, Martín-Malo A, Álvarez-Lara MA, Rodríguez M, Aljama P. Mild hyperphosphatemia and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005;46:68–77.
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;71:438–41.
11. Delmez J, Block G, Robertson J, Chasan-Taber S, Blair A, Dillon M, et al. A randomized, double-blind, crossover design study of sevelamer hydrochloride and sevelamer carbonate in patients on hemodialysis. *Clin Nephrol.* 2007;68:386–91.
12. Mendoza FJ, López I, Montes de Oca A, Perez J, Rodriguez M, Aguilera-Tejero E. Metabolic acidosis inhibits soft tissue calcification in uremic rats. *Kidney Int.* 2008;73:407–14.
13. Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, Patterson DJ, Seliger SL, Young B, et al. Serum phosphorous levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:520–8.
14. Bommer J, Locatelli F, Satayathum S, Keen ML, Goodkin DA, Saito A, et al., Study (DOPPS). Association of predialysis serum phosphorus level with risk of mortality and hospitalization in the dialysis outcomes and practice patterns. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:661–71.
15. Kraut JA. The role of metabolic acidosis in the pathogenesis of renal osteodystrophy. *Adv Ren Replace Ther.* 1995;2:40–51.
16. Kalantar-Zadeh K, Mehrotra R, Fouque D, Kopple JD. Metabolic acidosis and malnutrition-inflammation complex syndrome in chronic renal failure. *Semin Dial.* 2004;17:455–65.
17. National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients: overview of epidemiology of cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis.* 2005;45 Suppl. 3:S16–53.
18. Ketteler M, Rix M, Fan S, Pritchard N, Oestergaard O, Chasan-Taber S, et al. Eficacia y tolerabilidad del carbonato de sevelámero en pacientes hiperfosfatémicos con enfermedad renal crónica no sometidos a diálisis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:1125–30.