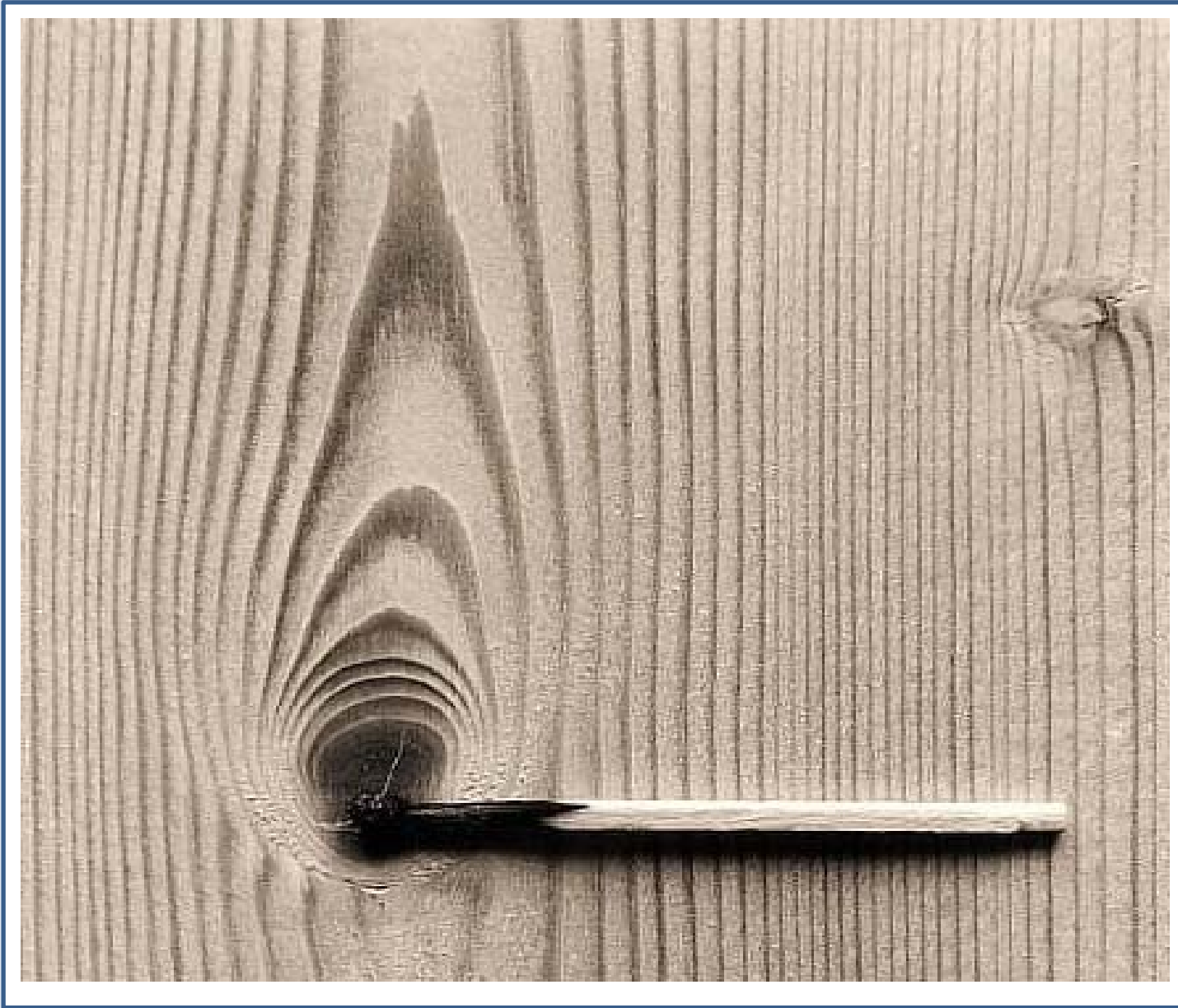




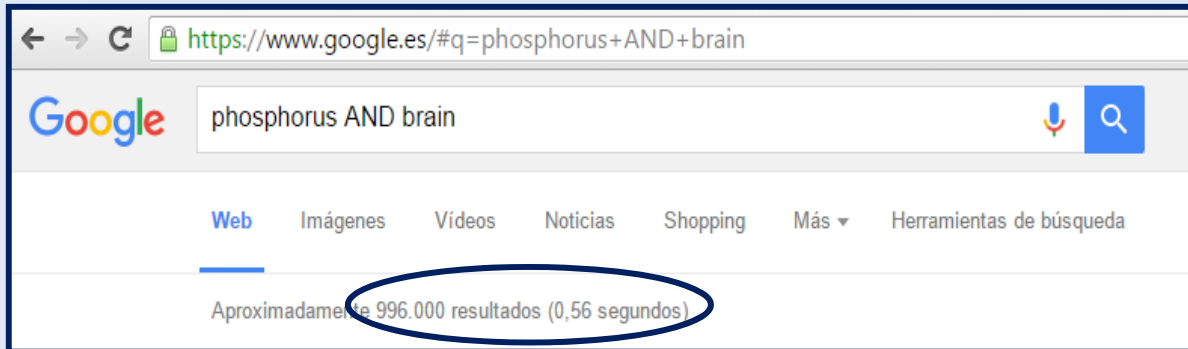
Manejo de la
HIPERFOSFOREMIA
en DIÁLISIS PERITONEAL

J. Emilio Sánchez
HU Cabueñes
Ferrol, 16 Nov 2019

Agenda



Introducción



PROPIEDADES DEL FÓSFORO

www.botanical-online.com

- Formación de huesos y dientes.
- Forma parte de las membranas celulares y neurotransmisores.
- Es la forma que tiene el cuerpo de obtener y almacenar la energía (ATP)
- Ayuda a formar tejido muscular.



Introducción

LA VANGUARDIA Vida
Lunes, 9 de noviembre 2015 Ediciones | Canales | Tem

Portada Internacional Política Economía Sucesos Opinión Deportes Vida Tecnología Cul

Magazine Món Barcelona Big Vang Sanidad Salud Bienestar Qué estudiar Natural

Fósforo: ¿el nuevo colesterol?

Vinculan altos niveles de este mineral con daños cardiovasculares y mayor mortalidad | Las dietas ricas en este mineral aumentan la presión arterial y hacen que se deposite fosfato cálcico en las arterias | Las principales fuentes naturales son carne y lácteos, pero los refrescos y la comida envasada llevan fosfatosmenjar

larazon.es 12 de octubre · Me gusta esta página

Fósforo, el nuevo «colesterol» oculto. Es el cemento que une el ADN, pero también se «esconde» en forma de aditivo en refrescos y comida preparada.



Fósforo, el nuevo «colesterol» oculto

Lo llaman el nuevo colesterol por los efectos dañinos que puede llegar a producir en el organismo, especialmente entre los enfermos renales. Se trata ...

ABC **salud** Buscar en ABC Salud

PORTADA SALUD SANIDAD VIDA SALUDABLE GUÍA MÉDICA FISIOTERAPIA SALUD BUCODENTAL TECNOLOGÍA VÍDEOS BLOGS TESTIMONIOS

Noticias / Entrevista

«El fósforo de la comida rápida puede acelerar el envejecimiento»

Introducción

OFFICIAL JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY



kidney

INTERNATIONAL
supplements

**KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis,
Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney
Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)**

Introducción

www.kisupplements.org contents


VOL 7 | ISSUE 1 | JULY 2017

kidney
INTERNATIONAL
supplements

KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)

3 Tables and supplementary material

hemodialysis 1/34 ^ v X



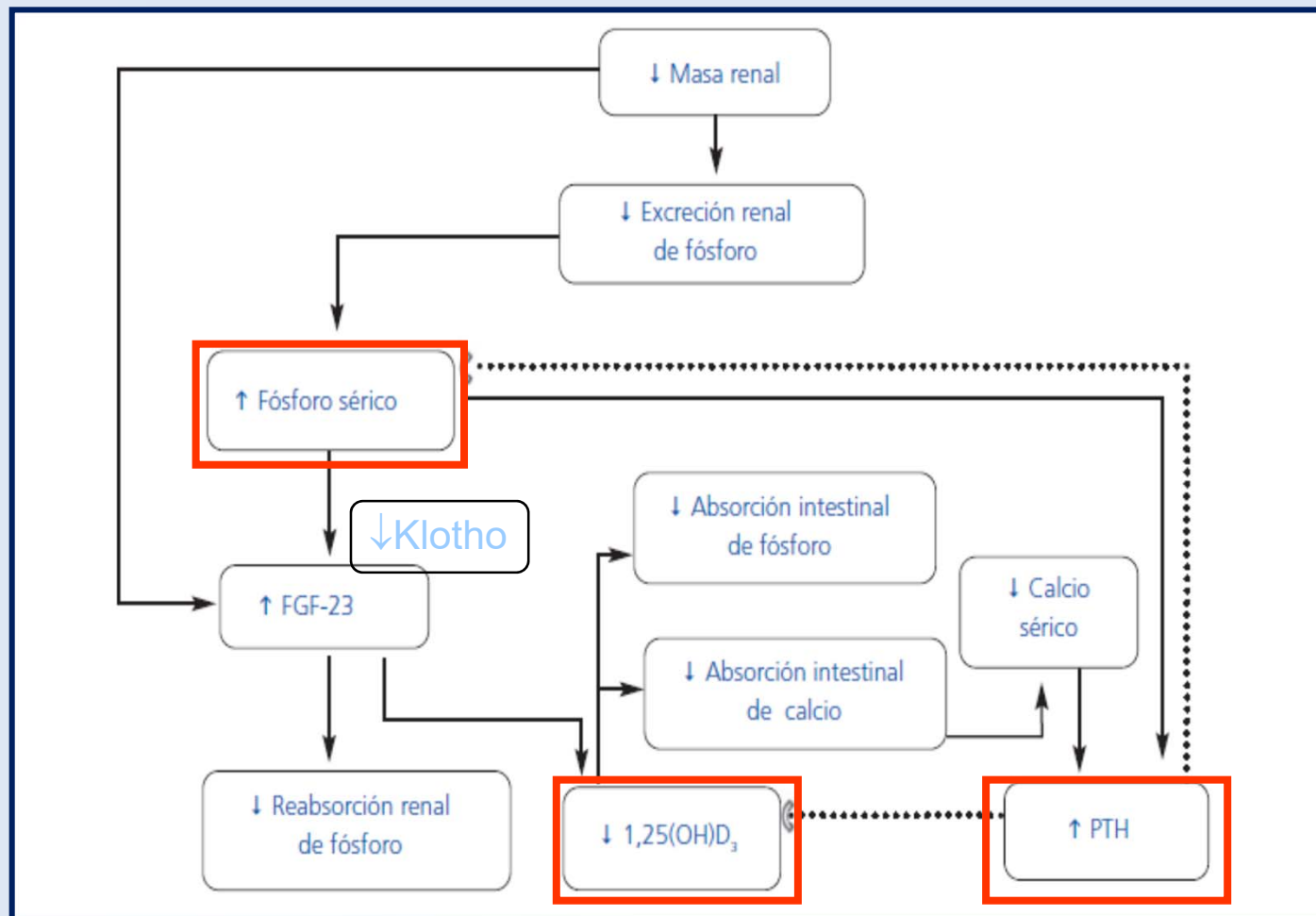
12	Foreword
13	Work Group membership
14	Abstract
15	Summary of KDIGO CKD-MBD recommendations
19	Summary and comparison of 2017 updated and 2009 KDIGO CKD-MBD recommendations
22	Chapter 3.2: Diagnosis of CKD-MBD: bone
25	Chapter 4.1: Treatment of CKD-MBD targeted at lowering high serum phosphate and maintaining serum calcium
33	Chapter 4.2: Treatment of abnormal PTH levels in CKD-MBD
38	Chapter 4.3: Treatment of bone with bisphosphonates, other osteoporosis medications, and growth hormone
39	Chapter 5: Evaluation and treatment of kidney transplant bone disease
41	Methodological approach to the 2017 KDIGO CKD-MBD guideline update
49	Biographic and disclosure information
55	Acknowledgments
56	References

peritoneal dialysis 0/0 ^ v X

peritoneal 1/4 ^ v X

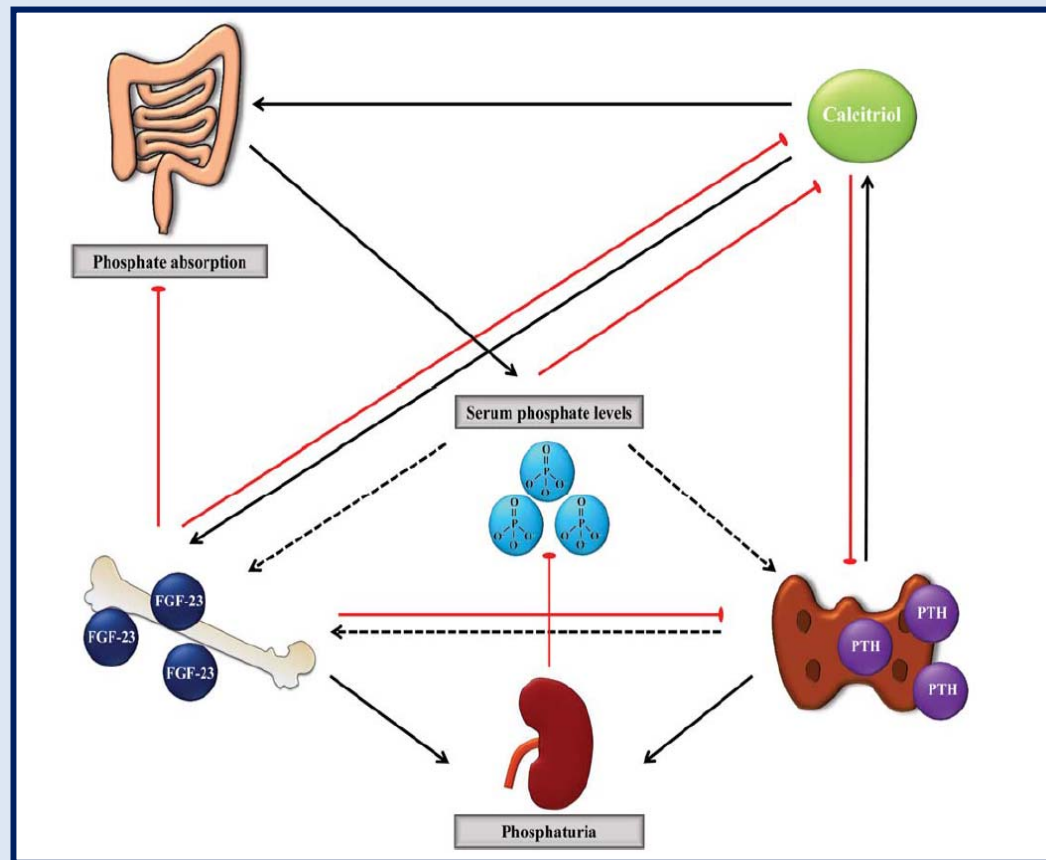
Introducción

Alteraciones del metabolismo óseo y mineral asociadas a la ERC



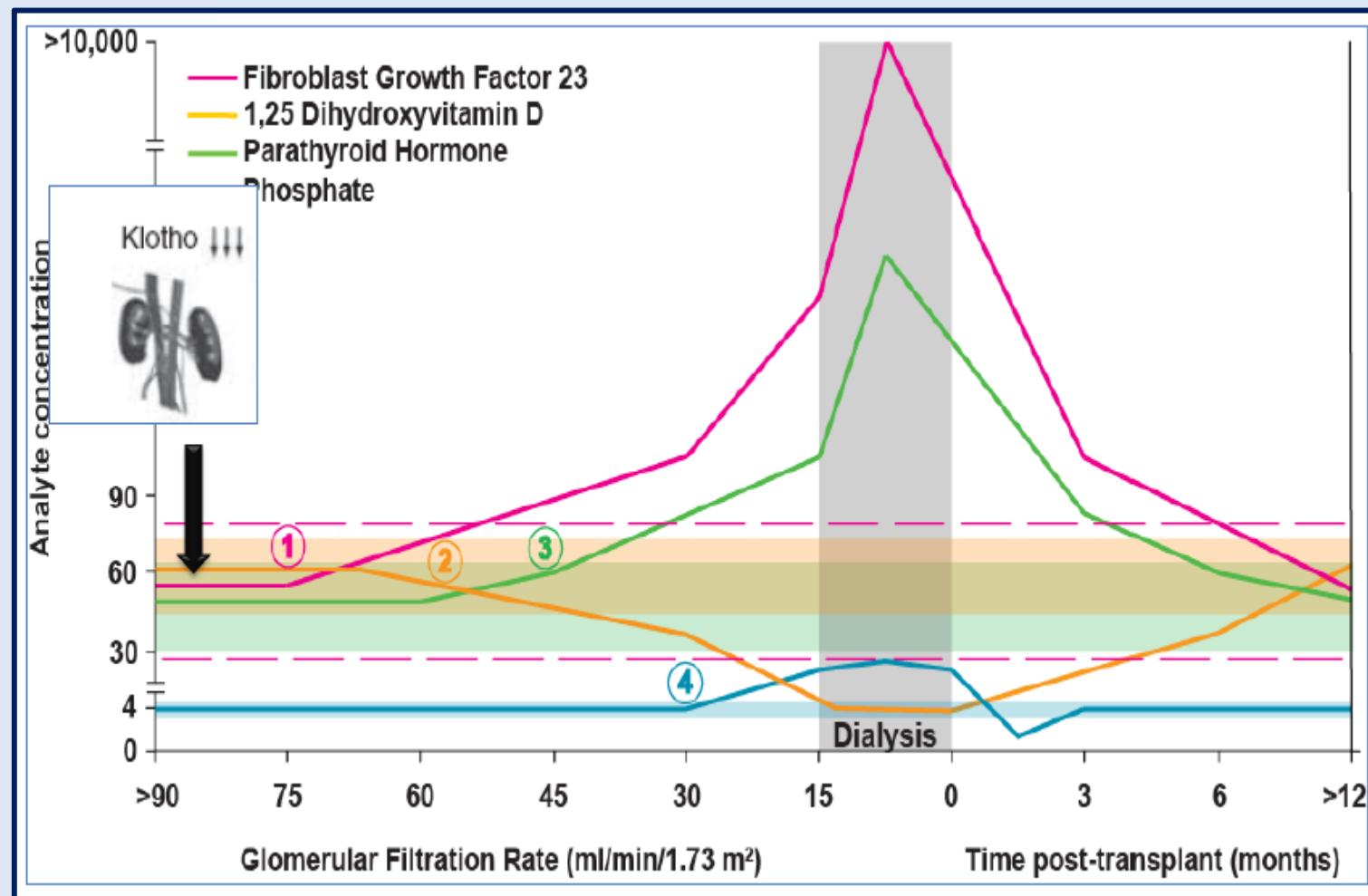
Introducción

Alteraciones del metabolismo óseo y mineral asociadas a la ERC
regulación de los niveles de fósforo



Introducción

Alteraciones del metabolismo óseo y mineral asociadas a la ERC





*Alteraciones del metabolismo
óseo y mineral
en diálisis peritoneal*

AMOM y DP

Recomendaciones de las guías de actuación clínica

Tabla 7. Valores bioquímicos recomendados

Trasplante		
Calcidiol	Todos los estadios	>30 ng/ml (2B)
Calcio	Todos los estadios	8,4-9,5 mg/dl (2D) (Tolerancia hasta 10 mg/dl)
Fósforo	Todos los estadios	2,5-4,5 mg/dl (2C) (Tolerancia hasta 5 mg/dl en diálisis)
PTH	Estadio 3	35-70 pg/ml (2D)
	Estadio 4-5	70-110 pg/ml (2C)
	Estadio 5D	150-300 pg/ml (2B) (evitar <100->500)

Introducción

Alteraciones del metabolismo óseo y mineral asociadas a la ERC

The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Guideline for Bone Metabolism and Disease in CKD: Association With Mortality in Dialysis Patients

AJKD, 2005

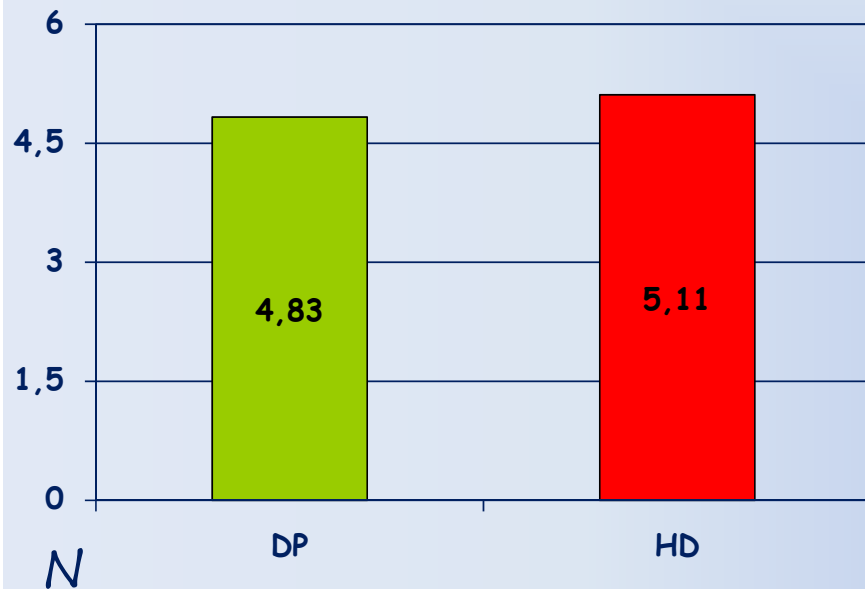
Marlies Noordzij, MSc, Johanna C. Korevaar, PhD, Elisabeth W. Boeschoten, MD, PhD,

Year	No. of Patients*	Calcium			Phosphorus			Ca × P Product		iPTH			All 4 Targets
		Less Than (%)	At (%)	Greater Than (%)	Less Than (%)	At (%)	Greater Than (%)	At (%)	Greater Than (%)	Less Than (%)	At (%)	Greater Than (%)	At (%)
PD patients													
1	586	2	29	69	9	50	41	58	42	56	22	22	6
2	528	3	19	78	7	46	47	52	48	58	21	21	2
3	370	3	18	79	7	47	46	52	48	49	24	27	1
4	247	2	19	79	11	44	46	53	47	52	20	28	0
5	147	3	18	78	8	42	50	56	44	51	22	27	1

AMOM y DP

1. Mejor control del fósforo

Niveles medios



N
3.084 pacientes en DP
8.327 pacientes en HD

Ansell, NDT, 2007

Prevalencia de hiperfosforemia ≥ 1.7 mmol/l ó 5.3 mg/dl*



*Renal Association Guidelines

UK Renal Registry 2016
renalreg.com

AMOM y DP

1. Mejor control del fósforo

- el papel de la función renal residual

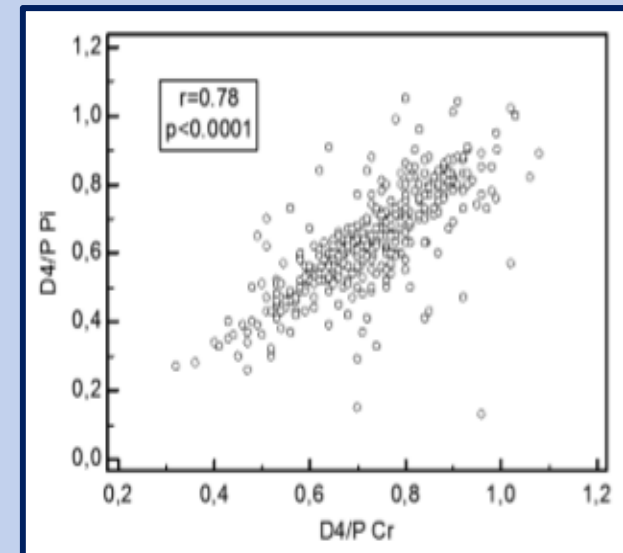
Pagé, Adv Perit Dial, 2002

- el concepto de técnica continua

Nolph, J Lab Clin Med, 1979

- el mejor determinante de eliminación de P es el aclaramiento de creatinina

Courivaud, PDI, 2016



AMOM y DP

1. Mejor control del fósforo

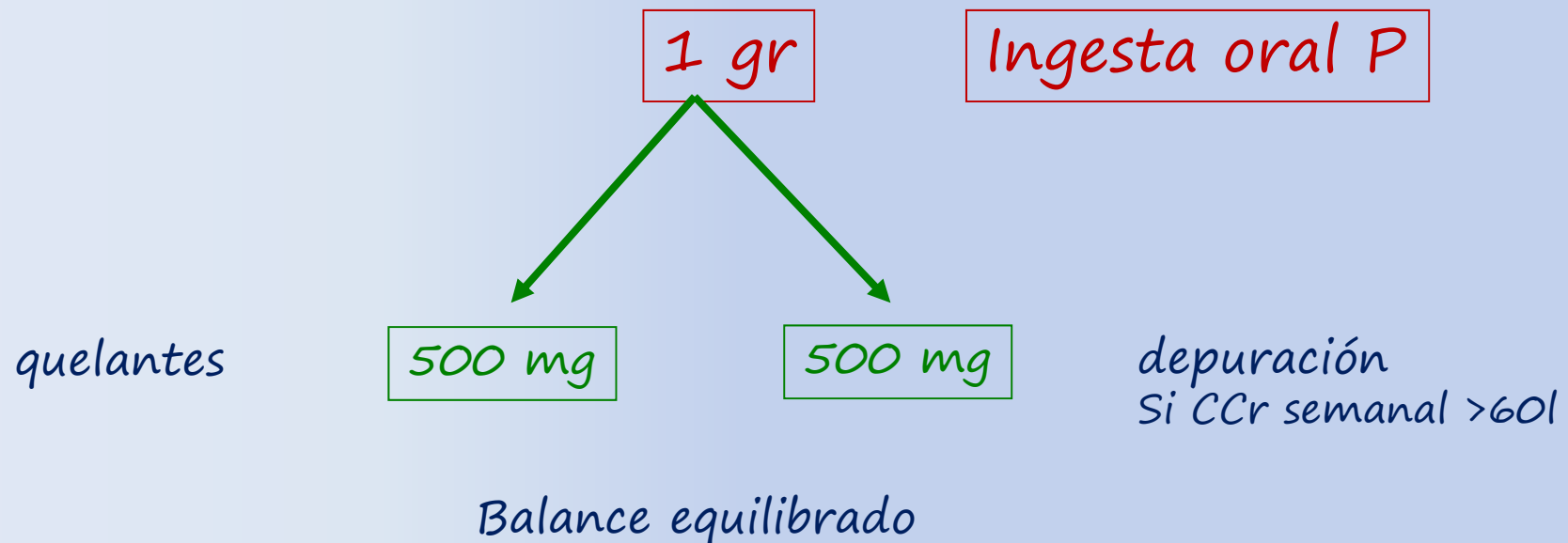
- a pesar de ello, más del 40% de los pacientes tienen un P > 5.5 mg/dl)

Badve, PDI, 2008

- se necesita utilizar quelantes del fósforo:

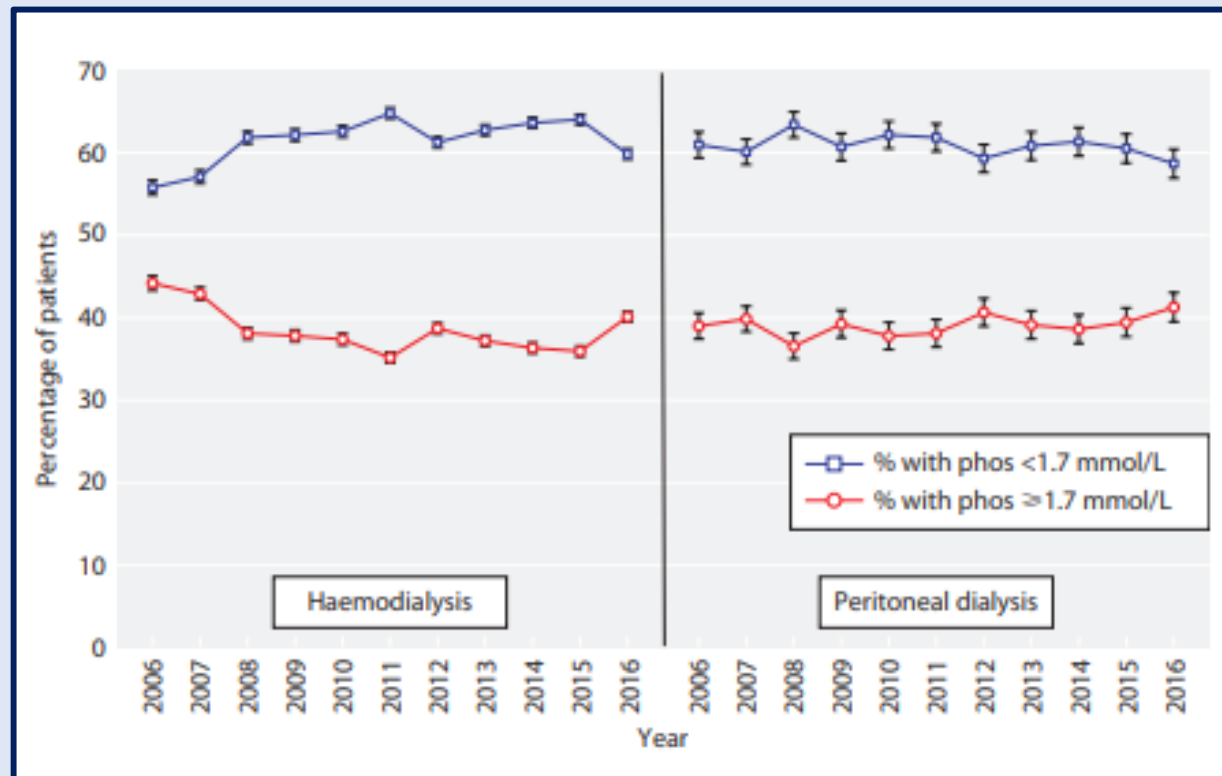
* cálcicos (precaución si EOA)

* no cálcicos



AMOM y DP

Evolución niveles de fósforo en DP

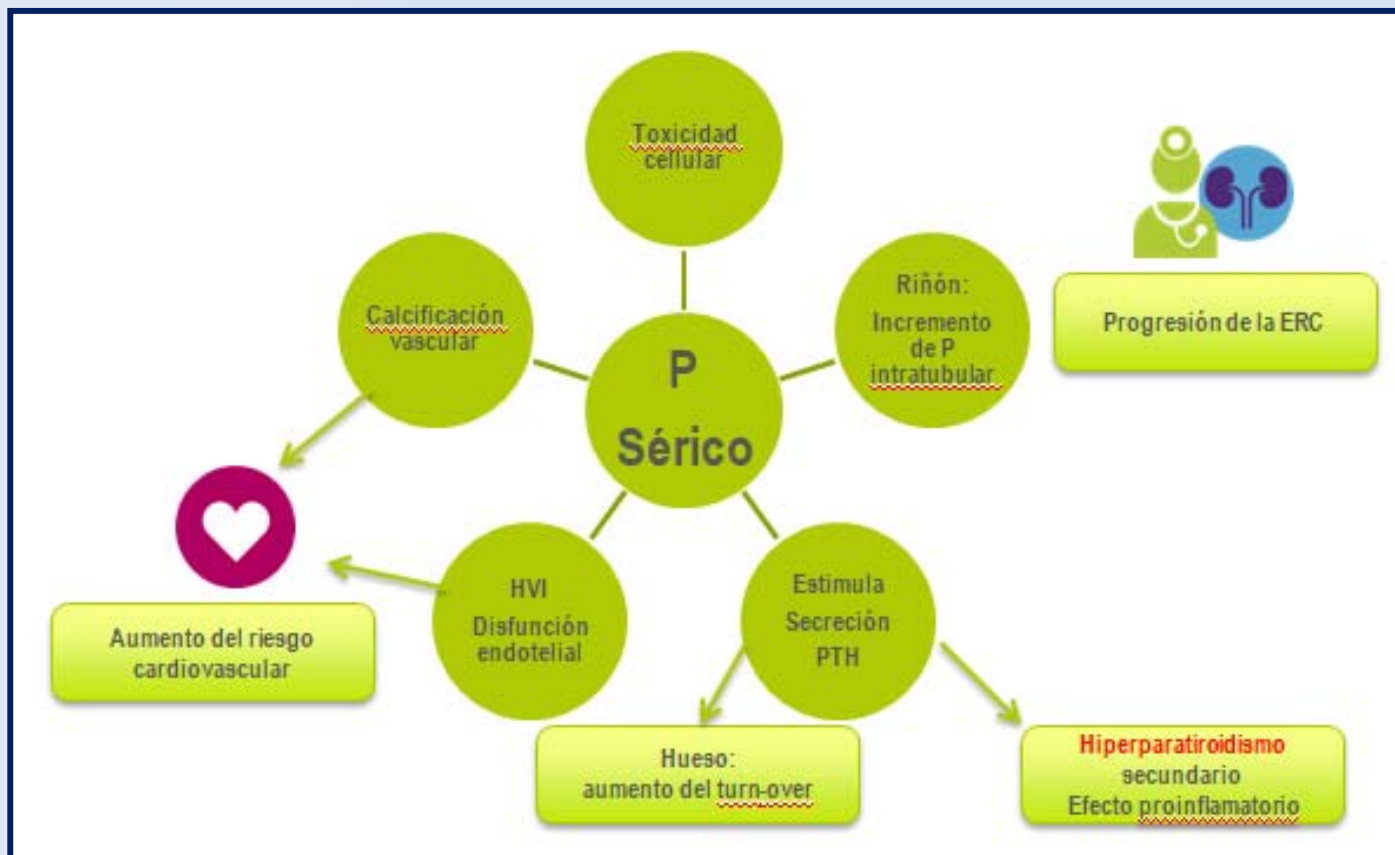


1,7 mmol/L : 5,3 mg/dl

UK Renal Registry 2017
renalreg.org

AMOM y DP

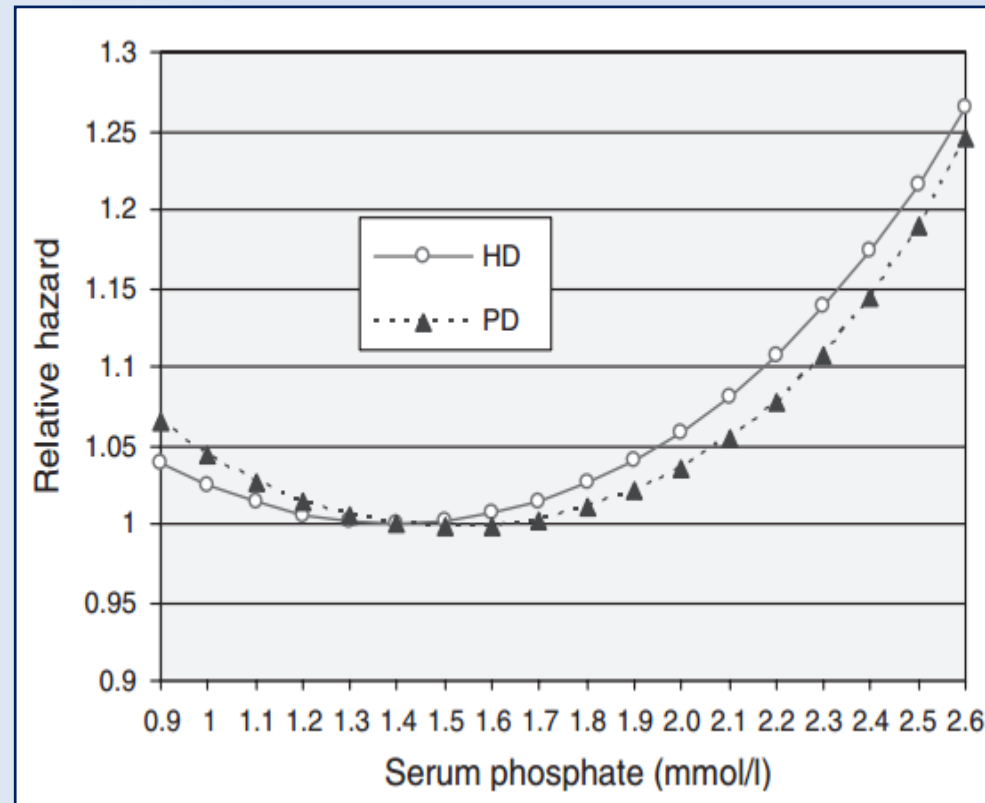
¿Con qué se ha asociado la hiperfosforemia?



Introducción

Hiperfosforemia

Factor de riesgo cardiovascular

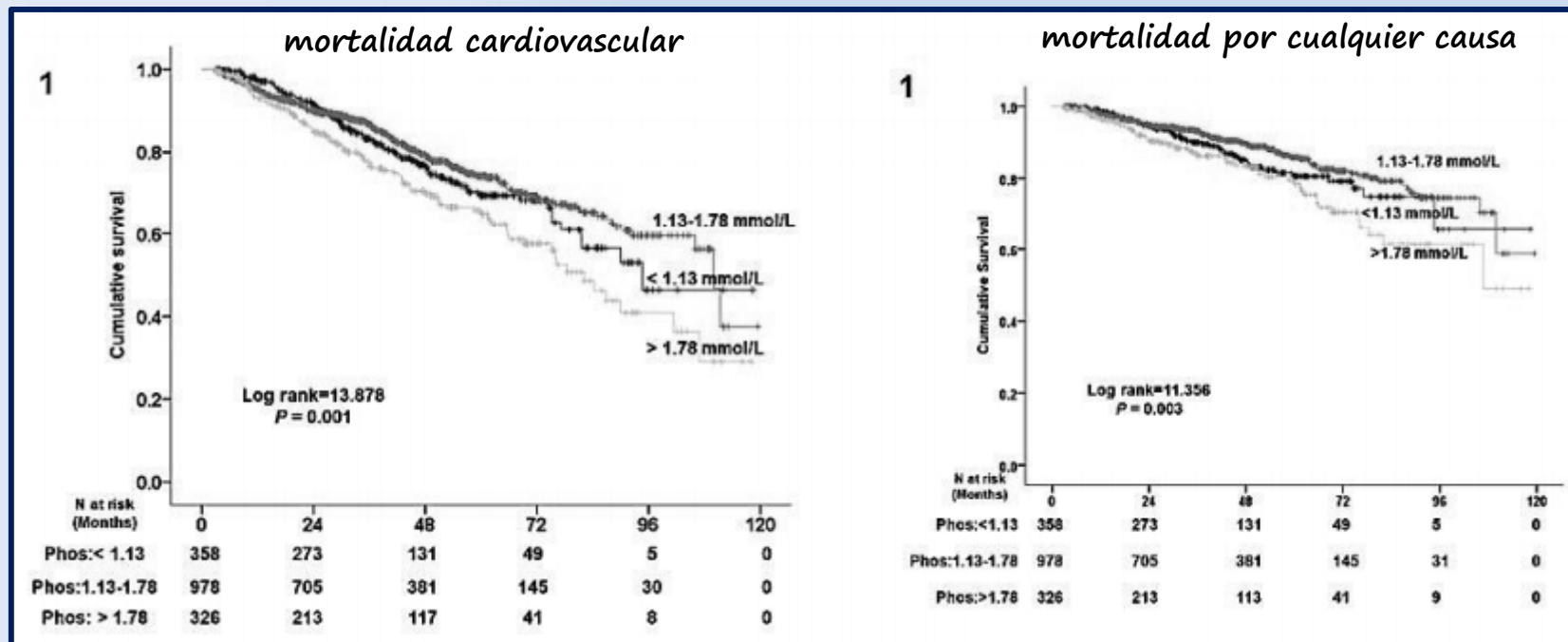


Introducción

Hiperfosforemia

Factor de riesgo de mortalidad

1662 pacientes
incidentes en DP
seguidos 38 meses



AMOM y DP

2. Mayor déficit de Vitamina D

- pérdida a través del peritoneo

Sahin, Int Urol Nephrol, 2009

- pérdida a través de la orina

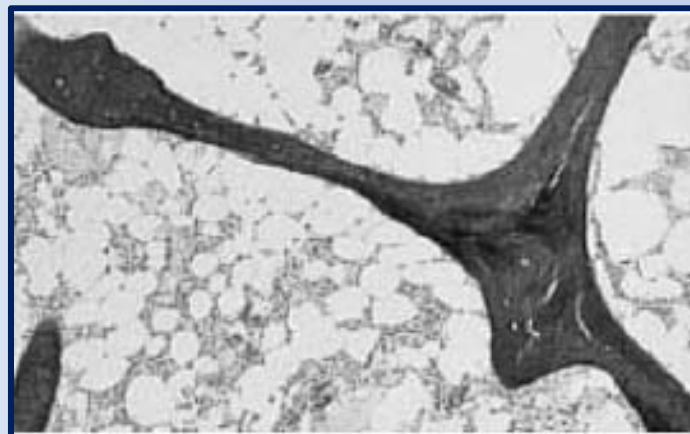
Prytula, Pediatr Nephrol, 2012



AMOM y DP

3. Mayor frecuencia de enfermedad ósea adinámica

	1993 USA Ref. (2) HD (n=117)	1993 USA Ref. (2) PD (n=142)	2000 Spain Ref. (3) PD (n=57)	2000 Thailand Ref. (4) 30% PD ^a (n=56)	2002 Israel Ref. (5) HD (n=96)	2003 Europe Ref. (6) HD (n=63)
OF + Mild HPT	51	30	37	34	50	17
Mixed	11	4	0	20	20	55
<u>Adynamic</u>	36	61	63	41	24	19
Osteomalacia	2	6	0	5	6	5 (normal)



Moe, PDI, 2004

AMOM y DP

3. Mayor frecuencia de enfermedad ósea adinámica

- Balance positivo de calcio y magnesio

Bender, AJKD, 1992;
Wei, Int Urol Nephrol, 2006

- Excesiva supresión de la PTH con vitamina D

Schmitt, JASN, 1998

- Hiperglucemia:

- * la glucosa inhibe la secreción de PTH (in vitro)

Balint, Bone, 2001

- * los AGEs inhiben la secreción de PTH e inducen apoptosis del osteoblasto

Andress, Kidney Int, 2008

- Hipoalbuminemia

Heaf, Nephron, 2001

AMOM y DP

3. Mayor frecuencia de enfermedad ósea adinámica



Consecuencias

- mayor riesgo de fracturas
- mayor riesgo de calcificaciones vasculares
- mayor riesgo de mortalidad





Tratamiento

Hiperfosforemia

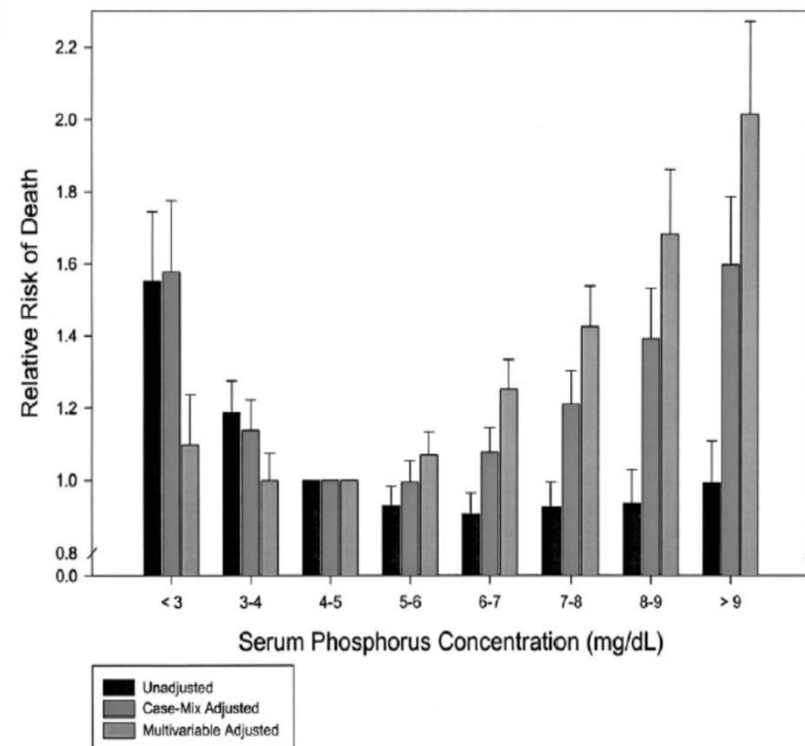
Fósforo y mortalidad

J Am Soc Nephrol 15: 2208-2218, 2004

Mineral Metabolism, Mortality, and Morbidity in Maintenance Hemodialysis

GEOFFREY A. BLOCK,* PRESTON S. KLASSEN,[†] J. MICHAEL LAZARUS,[‡]

40.538 pacientes en HD
Norteamérica
18 meses



Tratamiento

¿Es beneficioso tratar la hiperfosforemia?

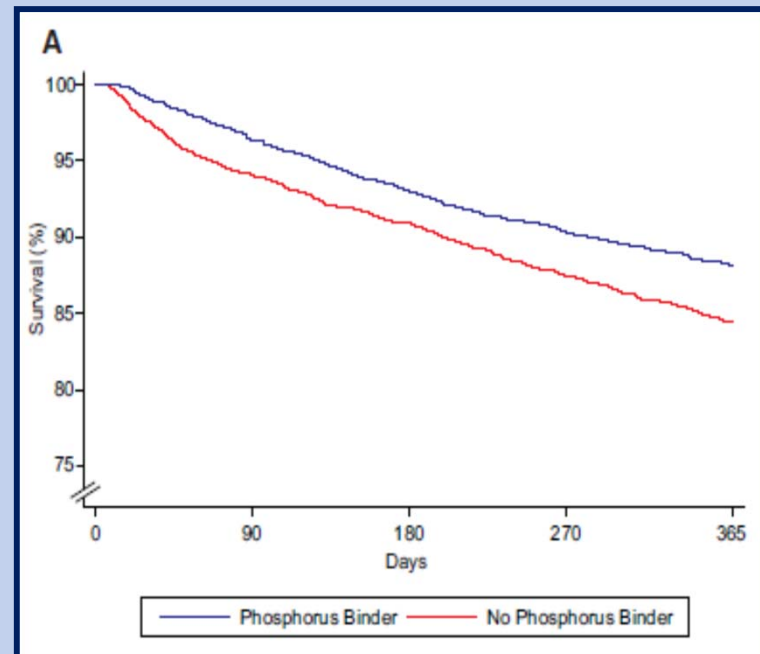
CLINICAL EPIDEMIOLOGY www.jasn.org

2009

Phosphorus Binders and Survival on Hemodialysis

Tamara Isakova,* Orlando M. Gutiérrez,† Yuchiao Chang,‡ Anand Shah,* Hector Tamez,* Kelsey Smith,† Ravi Thadhani,* and Myles Wolf†

10.044 pacientes
Incidentes en HD
1 año
Cualquier captor



Tratamiento

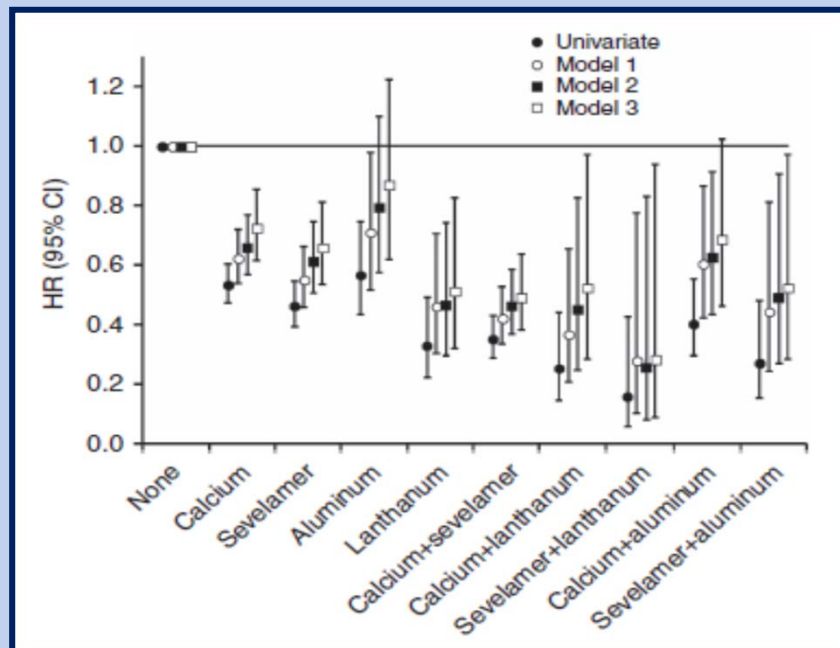
¿Es beneficioso tratar la hiperfosforemia?

<http://www.kidney-international.org> clinical investigation
© 2013 International Society of Nephrology

Use of phosphate-binding agents is associated with a lower risk of mortality

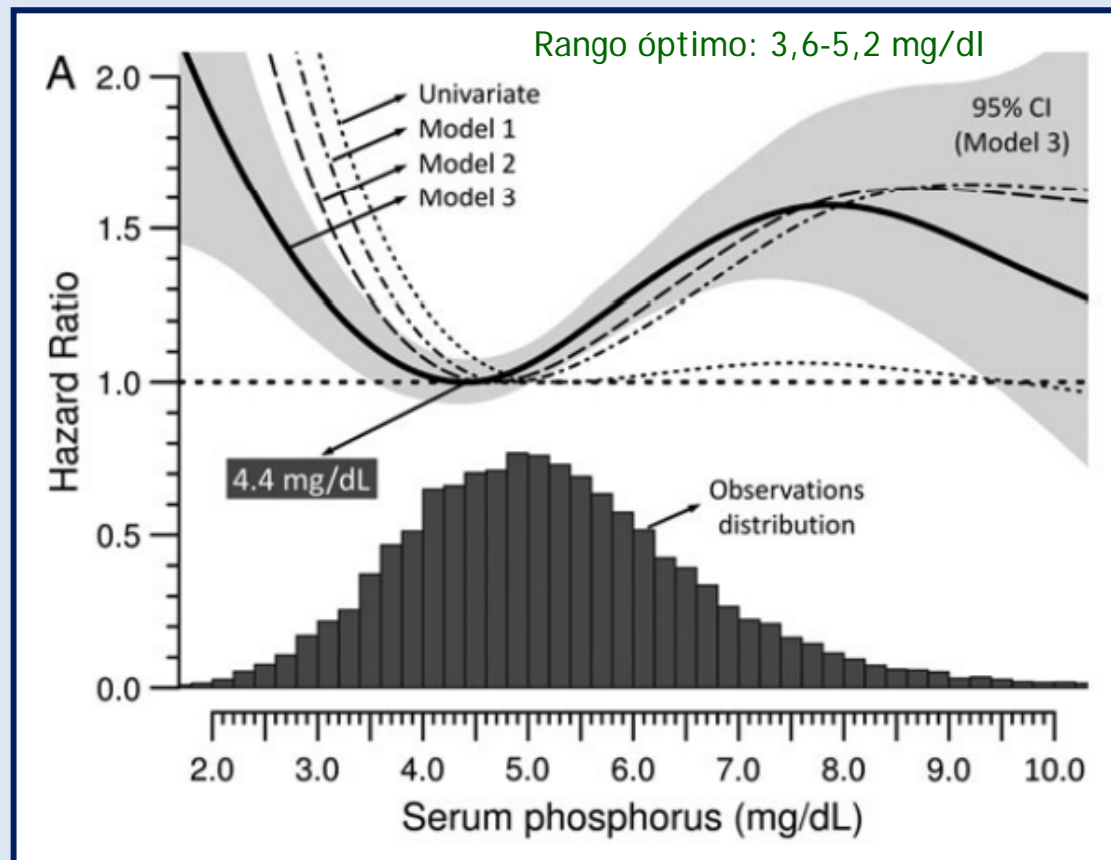
Jorge B. Cannata-Andía¹, José L. Fernández-Martín¹, Francesco Locatelli², Gérard London³, José L. Gorritz⁴,

COSMOS
Estudio observacional
6.797 pacientes en HD
227 unidades de toda Europa
3 años



Tratamiento

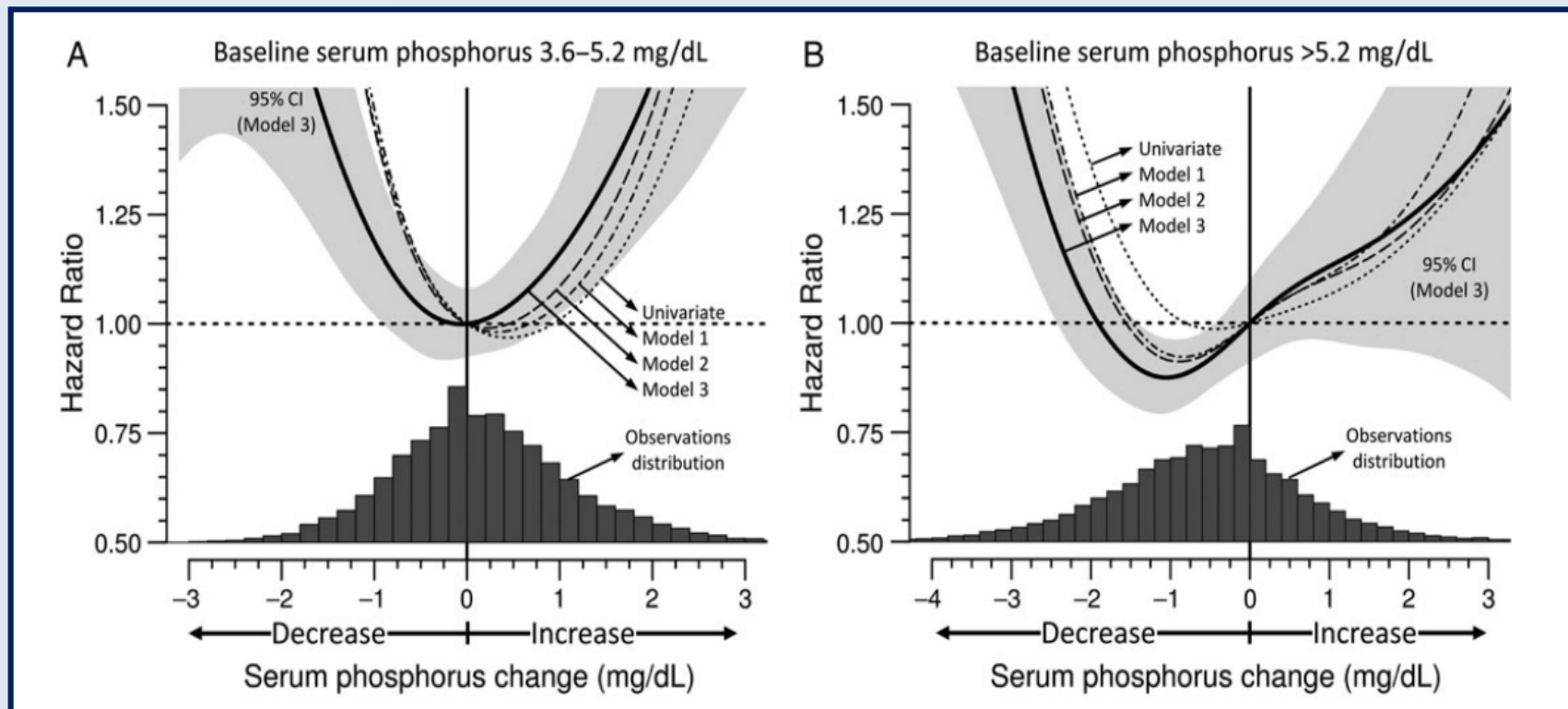
¿Es beneficioso tratar la hiperfosforemia?



Fernández-Martín, NDT, 2015

Tratamiento

¿Es beneficioso tratar la hiperfosforemia?



Tratamiento

Tratamiento de la hiperfosforemia en DP

Regla de las 4D

Dieta

Diuresis

Diálisis

Drogas (fármacos)



Tratamiento

Lo primero, la dieta



Tratamiento

Dieta

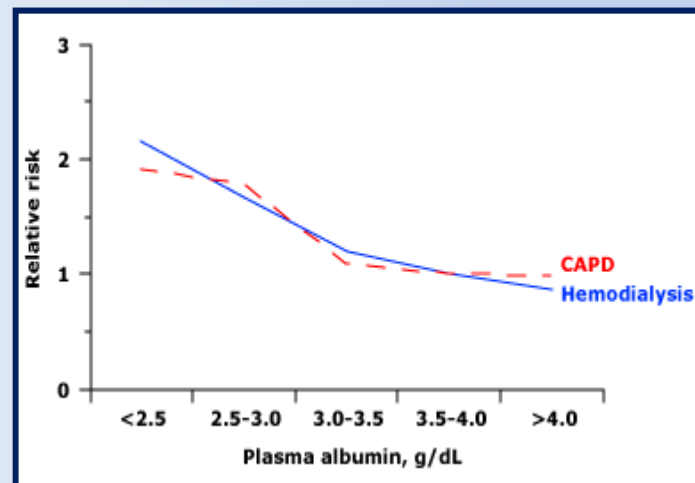
Prevalencia de malnutrición moderada-grave: 40-70%

Flanigan, PDI, 1998

Niveles de albúmina < 3.8 gr/dl: 63%

Mehrotra, AJKD, 2011

Esta situación se asocia a un incremento en la mortalidad



Chung, PDI, 2000

Held, Kidney Int, 1996

Tratamiento

Dieta; recomendaciones

Proteínas: 1.2-1.3 gr/Kg/día (al menos la mitad deben ser de alto valor biológico)

Ingesta calórica: 30-35 Kcal/Kg/día

Ingesta de líquidos adecuada a la función renal residual

Restricción de Sodio (2-4gr/día)

No suele ser preciso restricción de Potasio

Ingesta de fibra adecuada

Young, AJKD, 1991

Tratamiento

Lo primero, la dieta

Se requiere restricción de fósforo: $\cong 1000$ mg/día

Fósforo orgánico

Proteínas animales y vegetales
Se absorbe 30-60% (+animales)
Ausencia de fitasas

Fósforo inorgánico

Aditivos
Se absorbe 90-100%

Relación fósforo/proteína: < 16 mg/gr

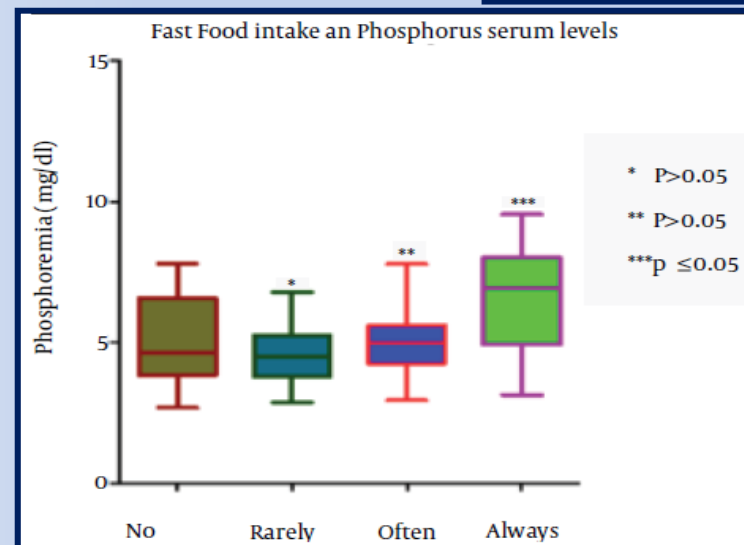
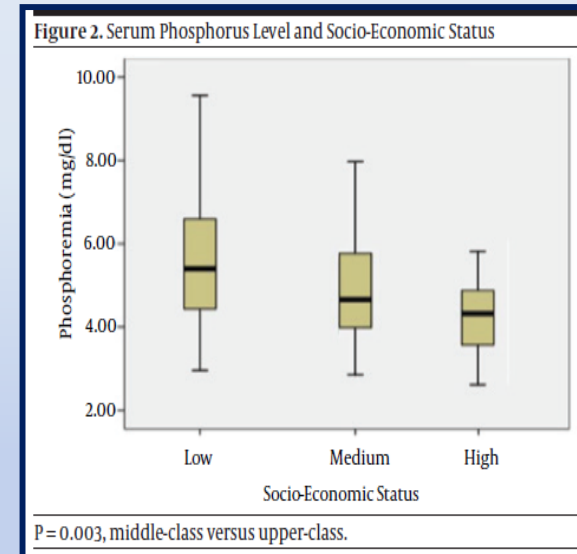
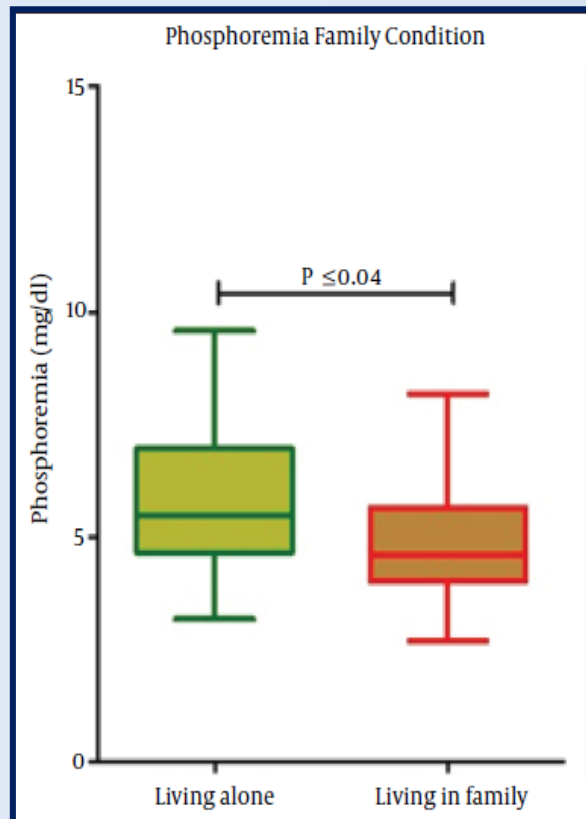
Albúmina: 1,42
Carnes frescas: 8-12
Pescados frescos: 10-15

Yogur: 25
Frutos secos: 25
Cereales: 28
Arroz integral: 40

Tratamiento

Influencia factores socio-económicos

Pacientes en HD en Italia

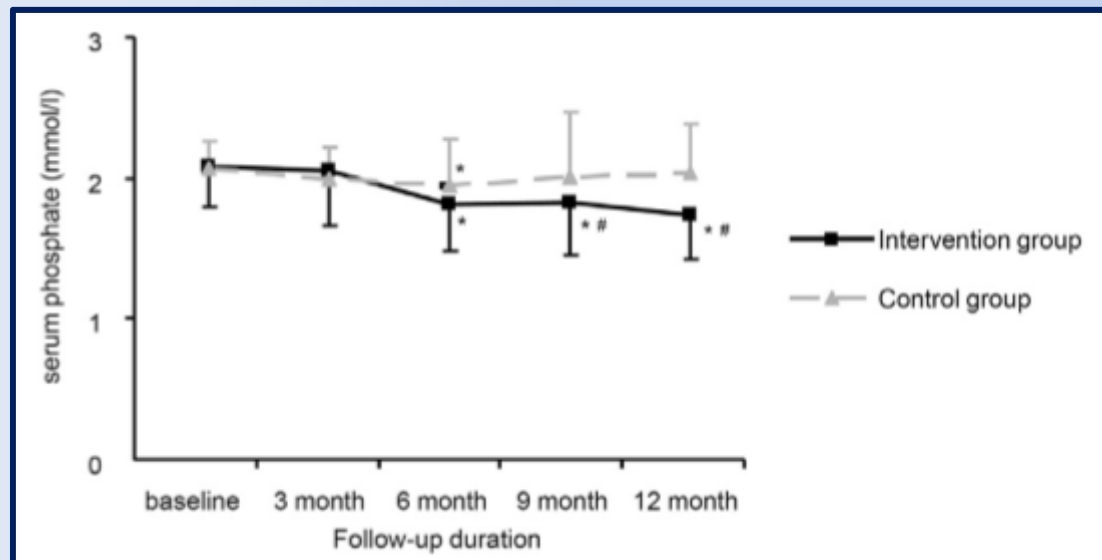


Tratamiento

Lo primero, la dieta

Intervención:

- un dietista y una enfermera
- reducir ingesta de productos ricos en fósforo
- aumentar ingesta de productos con menos fósforo
- sustituir la fritura por la cocción

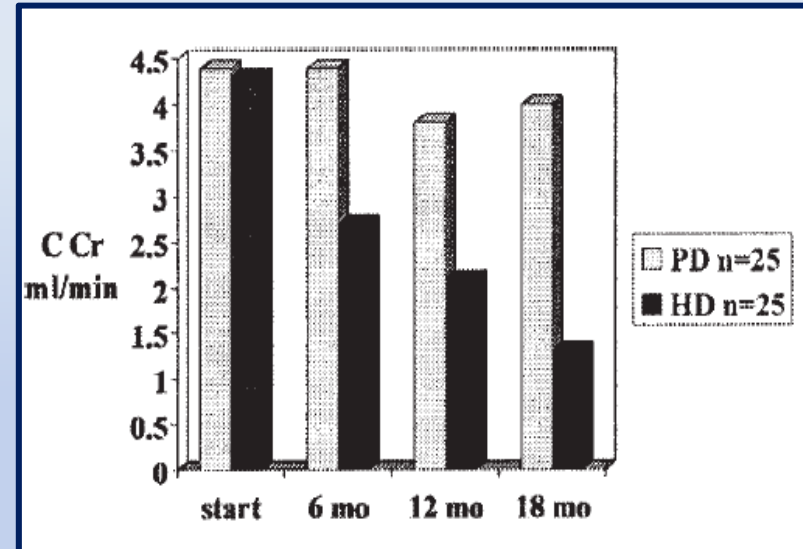


Tratamiento

La importancia de la función renal residual

En pacientes incidentes en diálisis,
la función renal residual se conserva
mejor en DP

Rottembourg
Kidney Int, 1993

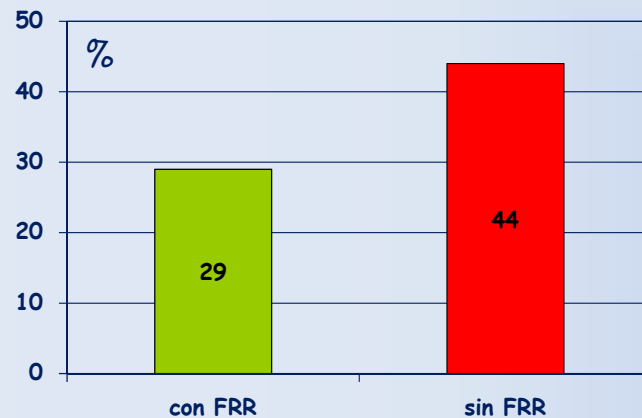


Study	Type	HD/PD patients (n)	Difference in rate of decline
Rottembourg (4)	Prospective	25/25	80%
Lysaght <i>et al.</i> (5)	Retrospective	57/58	50%
Misra <i>et al.</i> (22)	Retrospective	40/103	69%
Lang (24)	Prospective	30/15	69%
Jansen <i>et al.</i> (25)	Prospective	279/243	24%

Tratamiento

La importancia de la función renal residual

prevalencia hiperfosforemia



Estudio observacional
252 pacientes prevalentes
Todos en DPCA
Hong Kong

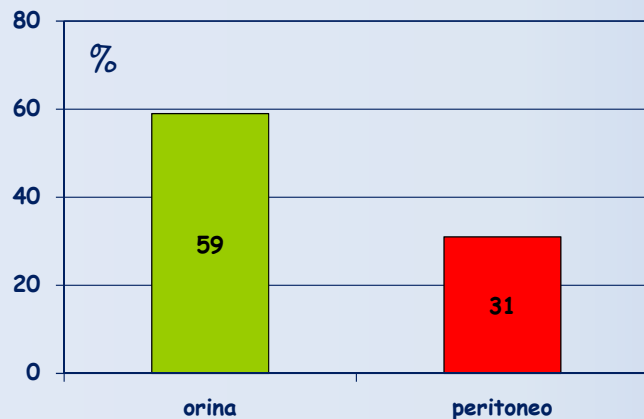
predictores fósforo sérico
análisis regresión múltiple

	Patients With RRF			
	Partial Correlation Coefficient	P	Partial Correlation Coefficient	P
Male sex	-0.098	0.275	-0.008	0.929
Age	-0.108	0.227	-0.116	0.194
Body mass index	0.327	<0.001	0.332	<0.001
Parathyroid hormone	0.236	0.008	0.227	0.010
Diabetes mellitus	-0.157	0.080	-0.161	0.070
Dialysis duration	-0.122	0.175	-0.149	0.094
Serum albumin	0.067	0.454	0.085	0.344
nPNA	0.440	<0.001	0.429	<0.001
PD CCr	-0.255	0.004	—	—
PD Kt/V	—	—	-0.259	0.003
Residual GFR	-0.393 ^{CCr}	<0.001	-0.392 ^{KTV}	<0.001
Model	1a		1b	
Adjusted R ²	0.317		0.305	

Tratamiento

La importancia de la función renal residual

Por dónde se elimina el P
en pacientes con FRR (> 1 ml/min)



pérdidas de fósforo
correlaciones

Diuresis	0.82	<0.001
$AclCreat_{orina}$	0.85	<0.001
$Ktv_{peritoneal}$	-0.36	0.02
$AclCreat_{perit}$	-0.32	<0.001

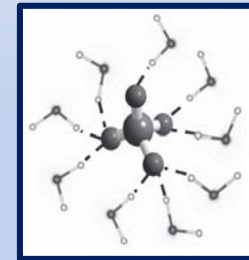
Tratamiento

Situación en diálisis peritoneal

el aclaramiento peritoneal de fósforo es dependiente de tiempo

importancia de la difusión

mayores permanencias



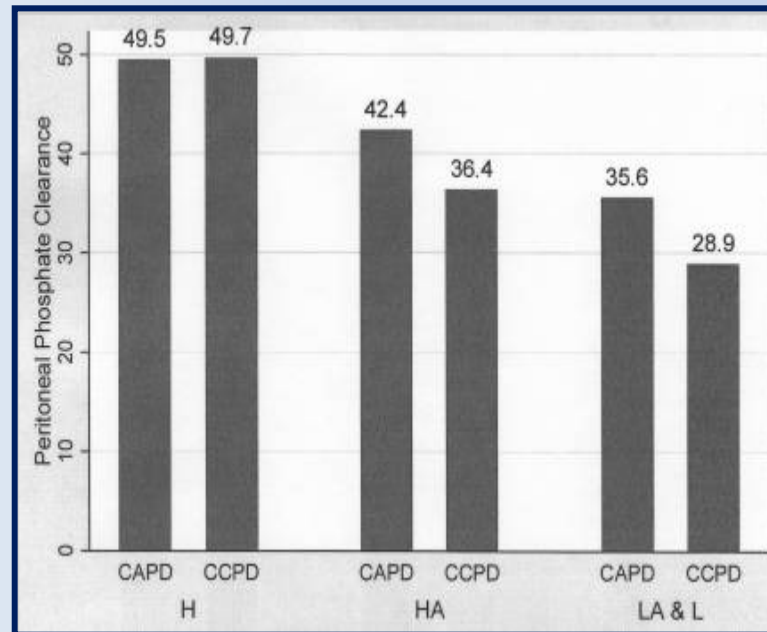
Evenepoel, *Kidney Int*, 2006

	APD	CAPD	Overall ANOVA
<i>P</i>			
Cl _t (l/week/1.73 m ²)	54.8 ± 16.1 ^x	65.7 ± 20.1	0.0001
Dialytic clearance (l/week/1.73 m ²)	32.7 ± 14.8 ^x	40.2 ± 13.0 ^y	< 0.0001
Dialytic clearance, % of Cl _t	62.7 ± 26.7 ^x	63.0 ± 18.3 ^y	0.0003
Cl _r (l/week/1.73 m ²)	22.1 ± 19.6	25.5 ± 18.3 ^y	0.01
Cl _r , % of Cl _t	37.3 ± 26.7 ^x	37.0 ± 18.3 ^y	0.0003

Tratamiento

Situación en diálisis peritoneal

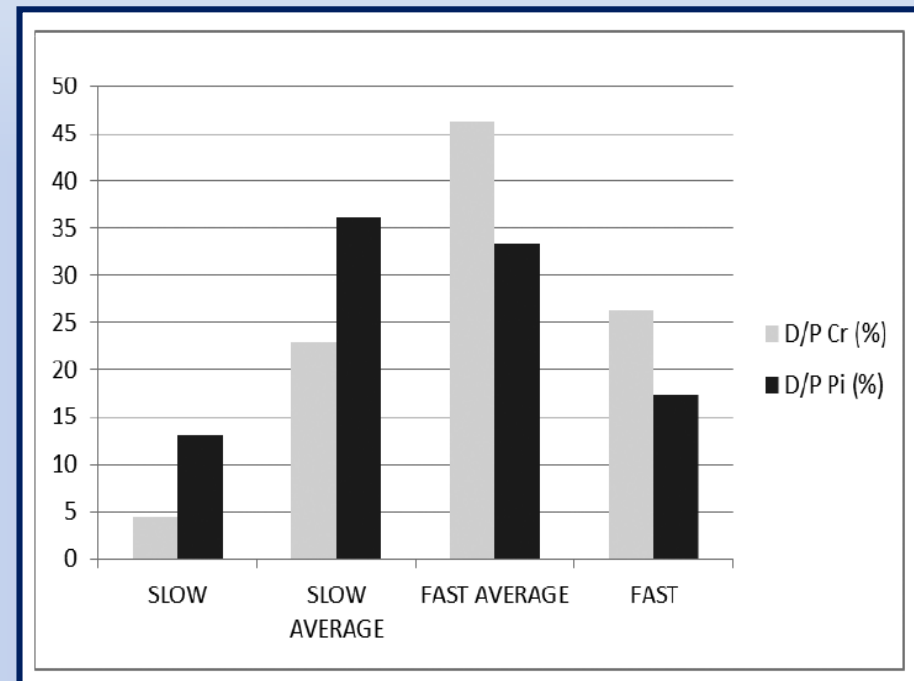
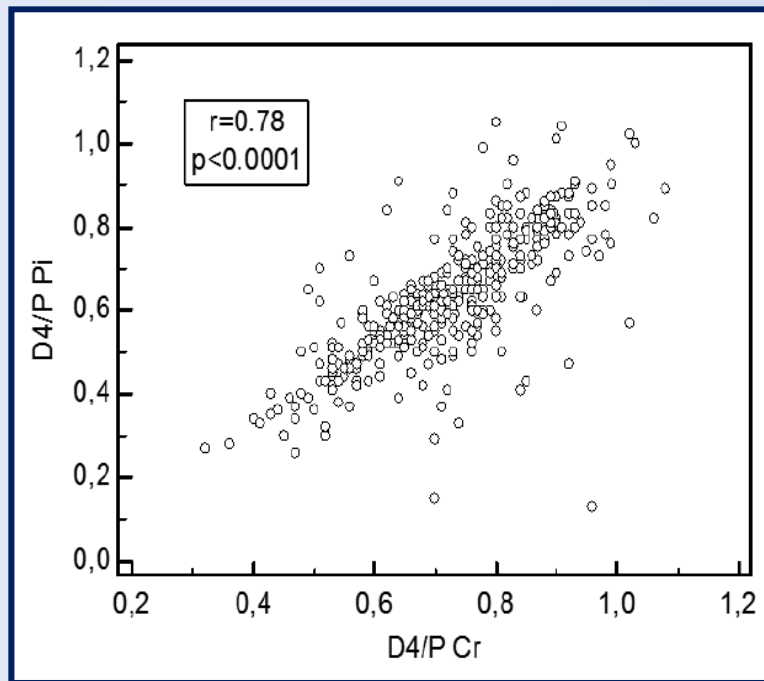
- mejor depuración en permanencias largas (independientemente del tipo de transporte)



Tratamiento

Situación en diálisis peritoneal

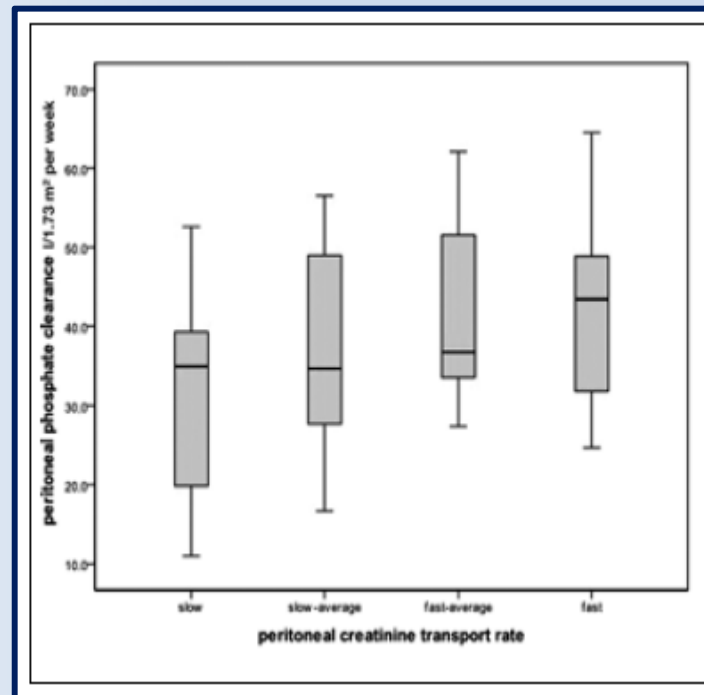
- mejor depuración en altos transportadores



Tratamiento

Situación en diálisis peritoneal

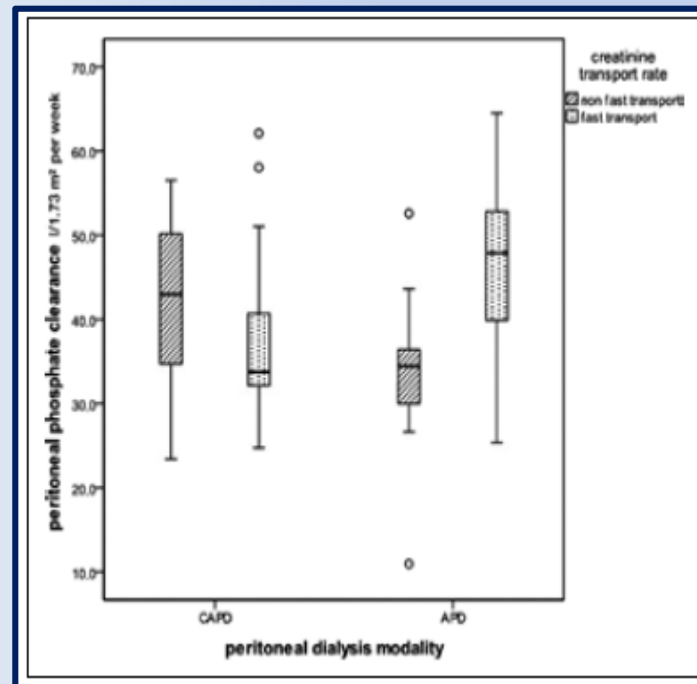
- mejor depuración en altos transportadores



Tratamiento

Situación en diálisis peritoneal

- mejor depuración en altos transportadores con DPA
- mejor depuración en bajos transportadores con DPCA

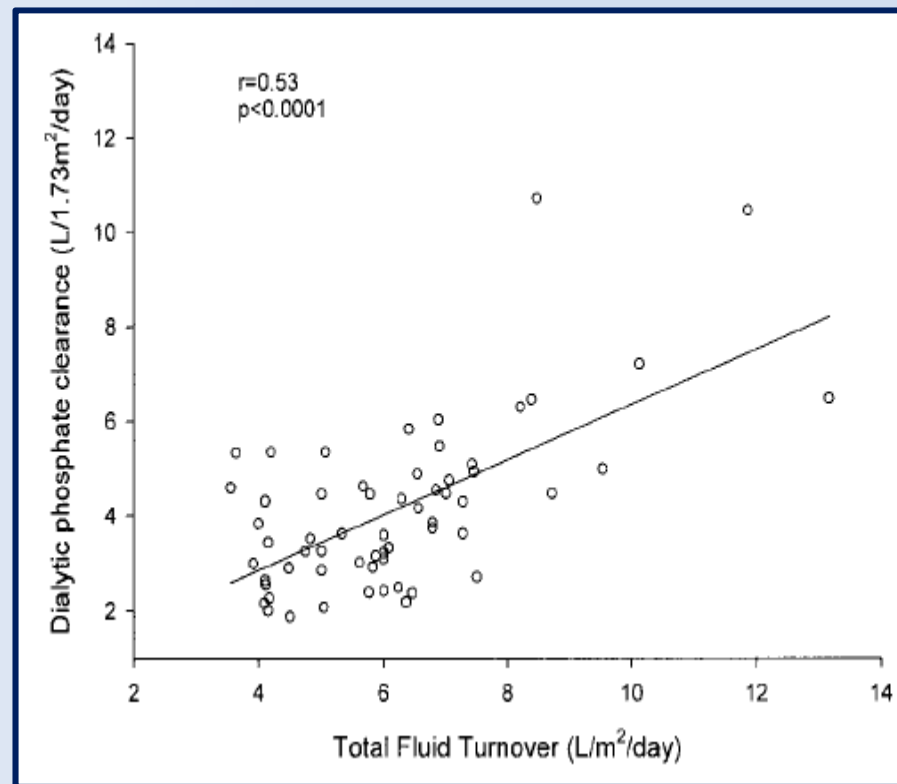


Botelho, J Nephrol, 2013

Tratamiento

Situación en diálisis peritoneal

mayor depuración a mayor ultrafiltración: convección

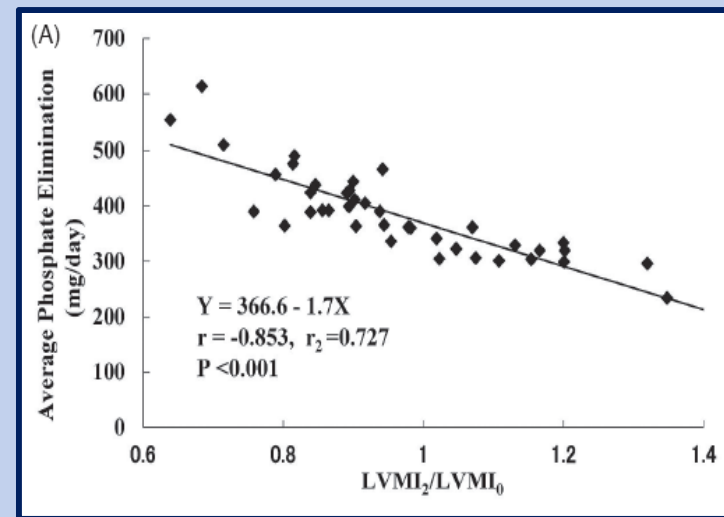
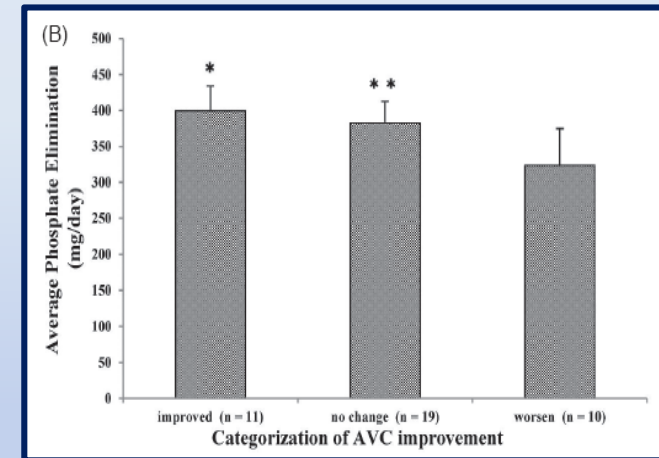
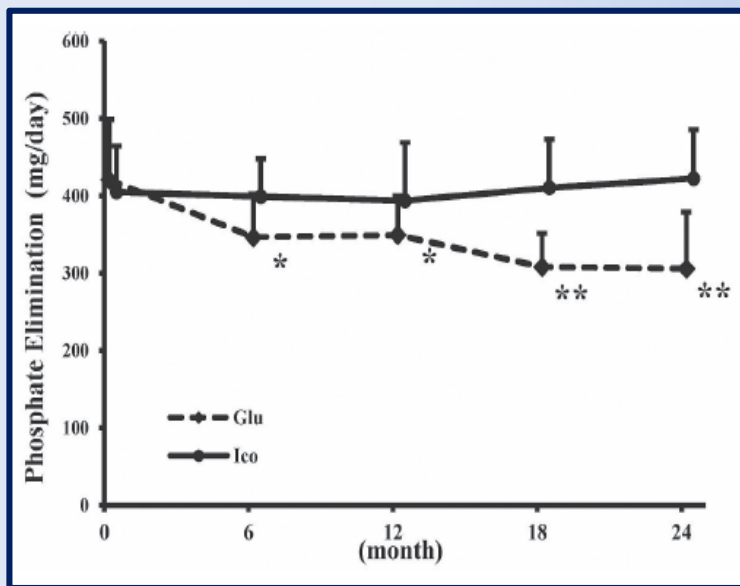


Schmitt, PDI, 2007

Tratamiento

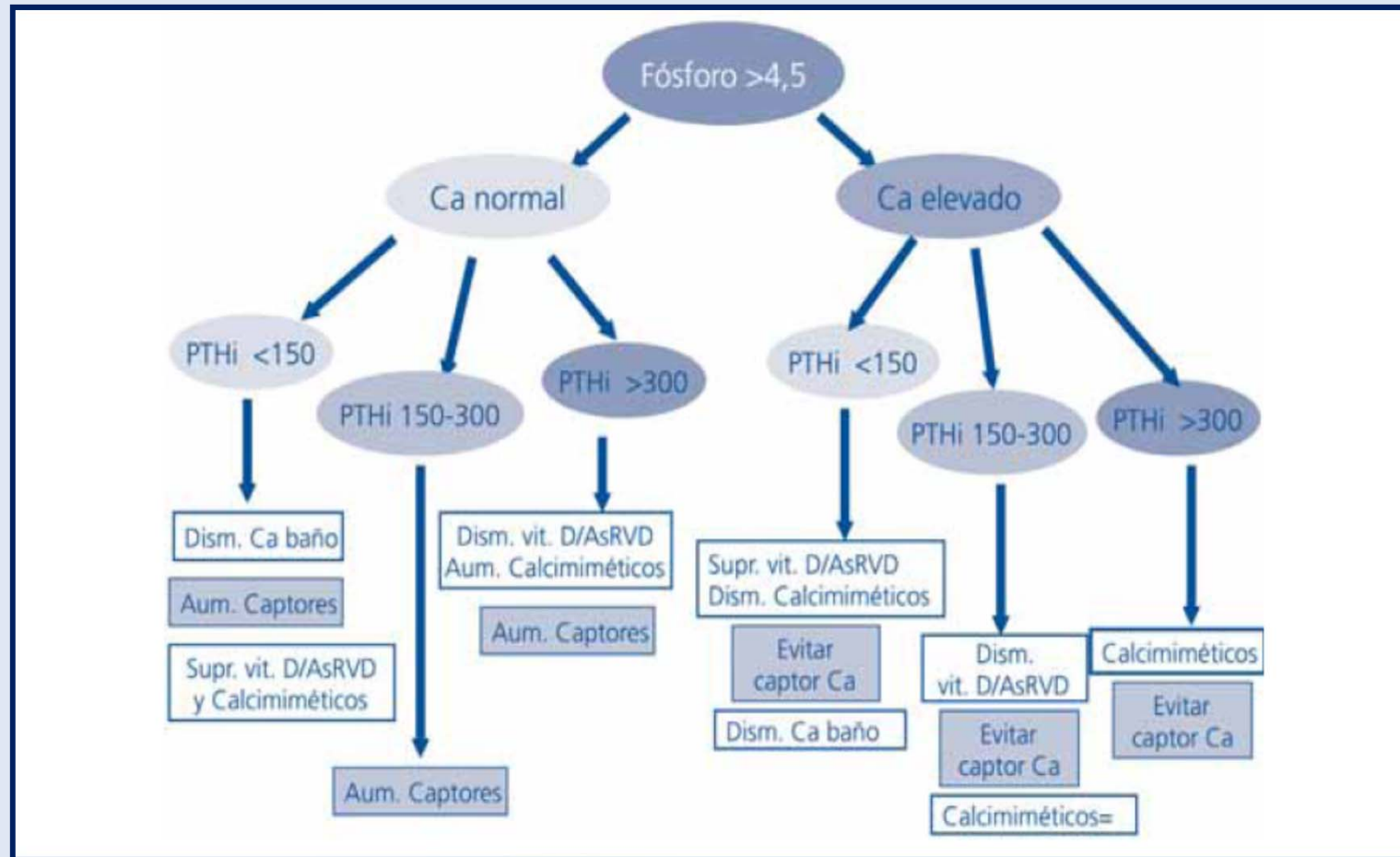
Situación en diálisis peritoneal

mayor depuración con Icodextrina
regresión de la HVI
regresión de la calcificación



Tratamiento

Fármacos



Tratamiento

Fármacos

Captadores de fósforo

estadio 5

Con este grado de función renal, es muy difícil mantener una fosfatemia normal si no se administran captadores de fósforo con las comidas. La pauta es la misma que en el estadio anterior, con dosis habitualmente más elevadas (NG).

Estadio 4

- si captadores cálcicos no sobrepasar los 1500 mg/día
- hay indicación de sevelamer y lantano

Tratamiento

Captore de fósforo

rus and $\text{Ca} \times \text{P}$ product. The ideal phosphate binder should bind large amounts of dietary phosphate in the intestine without producing significant adverse effects. It should also be relatively inexpensive, since most dialysis patients require relatively large daily doses of the binder. Unfortunately, none of the currently used phosphate binders fulfill all these requirements. This predicament is

Tratamiento

Captoreadores de fósforo

- cálcicos:
 - carbonato cálcico
 - acetato cálcico
- no cálcicos:
 - hidróxido de aluminio
 - clorhidrato y carbonato de sevelamer
 - carbonato de lantano
 - carbonato de magnesio
 - oxidróxido sucroférico



*Captorees del fósforo
de base cálcica*

Compuestos de base cálcica

carbonato cálcico

- 40% calcio elemento
- su absorción se incrementa fuera de las comidas
- menor solubilidad en pH ácidos
- se metaboliza en bicarbonato (ayuda en la acidosis)

acetato cálcico

- 25% calcio elemento
- más potente que el carbonato cálcico (solubilidad en cualquier pH)

Compuestos de base cálcica

Ventajas

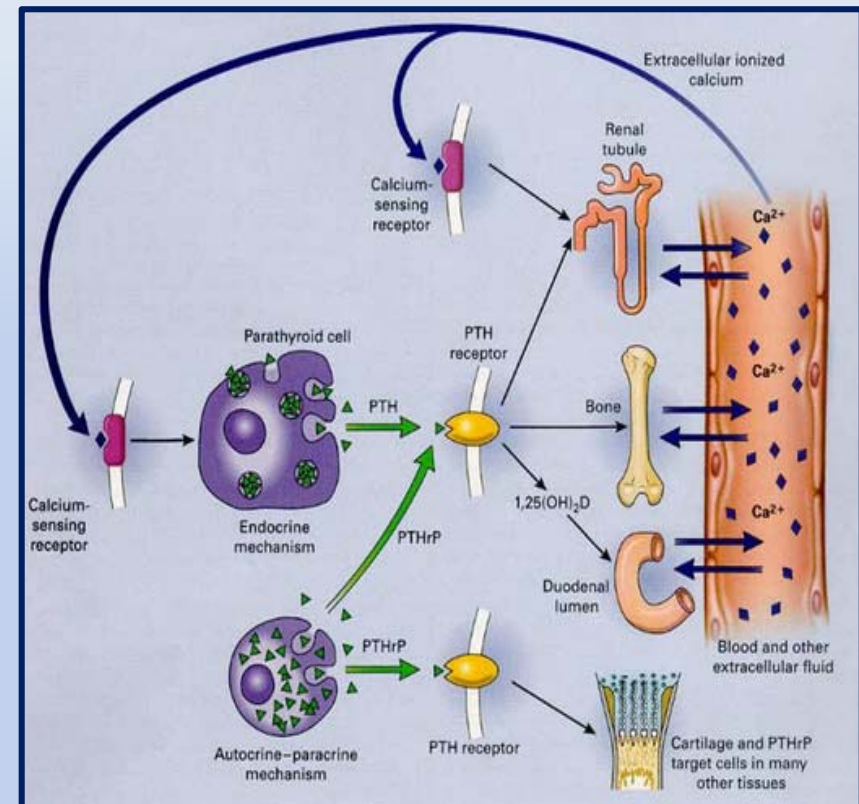
Son buenos captores

Mejoran la hipocalcemia

Control de la PTH

Bien tolerados

Precio



Compuestos de base cálcica

Nephrol Dial Transplant (1989) 4: 725-729
© 1989 European Dialysis and Transplant Association-European
Renal Association

**Nephrology
Dialysis
Transplantation**

The Use of Calcium Carbonate to Treat the Hyperphosphataemia of Chronic Renal Failure

B. Williams¹, M. Vennegoor², T. O'Nunan² and J. Walls¹

48 pacientes

DP y HD

Sustituyen

- AlOH

- CO₃Ca

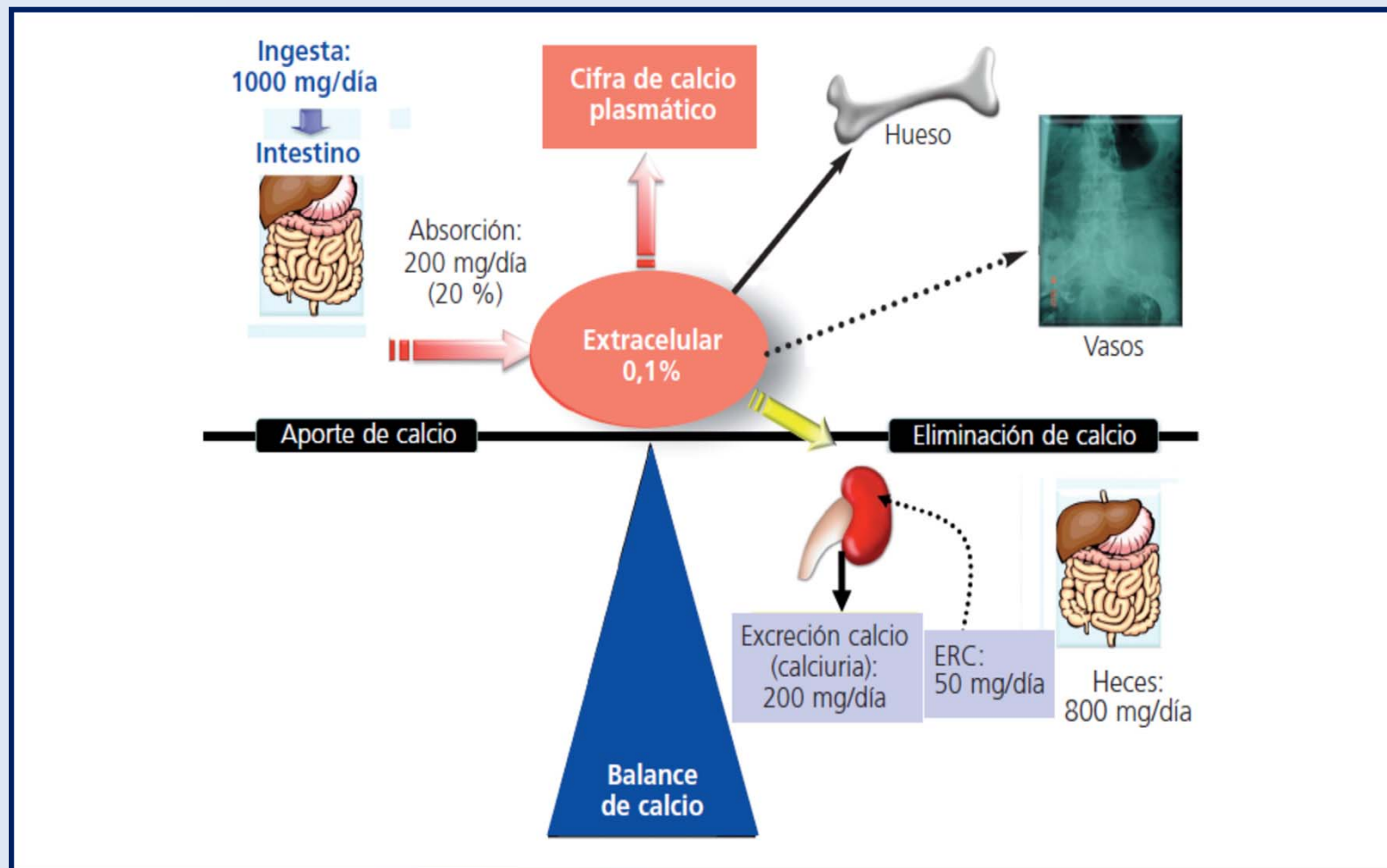
3 meses

Table 1. The results before and 3 months after conversion to calcium carbonate therapy (mean ± SEM)

	Pre-conversion	Post-conversion	P value
Adjusted serum calcium (mmol/l)	2.32 ± 0.02	2.46 ± 0.03	<0.0001
Serum phosphate (mmol/l)	1.85 ± 0.08	1.66 ± 0.05	<0.01
Calcium × phosphate product	4.26 ± 0.17	4.01 ± 0.14	NS
Serum bicarbonate (mmol/l)	20.69 ± 0.51	22.07 ± 0.62	<0.01
Serum alkaline phosphatase (IU/l)	121.7 ± 19.1	123.1 ± 24.8	NS
Serum aluminium (µg/l)	28.29 ± 5.4	13.15 ± 2.9	<0.0001
Parathyroid hormone (pg/ml)	4032 ± 598	3919 ± 568	NS
Radiological skeletal surveys showed no difference pre- and post-conversion			

Compuestos de base cálcica

Balance de calcio: problema



Compuestos de base cálcica

¿Qué pasa en la población general?

Estudios en mujeres postmenopáusicas con sobreaporte de calcio y vitamina D y sin ERC:

- datos inciertos sobre prevención de fracturas
- aumento de la litiasis renal
- aumento de eventos CV y mortalidad

Bolland, BMJ, 2010

Bischoff-Ferrari, Am J Clin Nutr, 2007

Jackson, NEJM, 2006

Compuestos de base cálcica

¿Qué pasa en la ERC?

- disminuye la calciuria
- disminuye la absorción intestinal por falta de Vitamina D
- aumenta el calcio procedente del hueso por el hiperparatiroidismo secundario
- el aumento del fósforo favorece la calcificación de tejidos blandos

Pero aportamos Vit D con lo que acaba aumentando

Compuestos de base cálcica

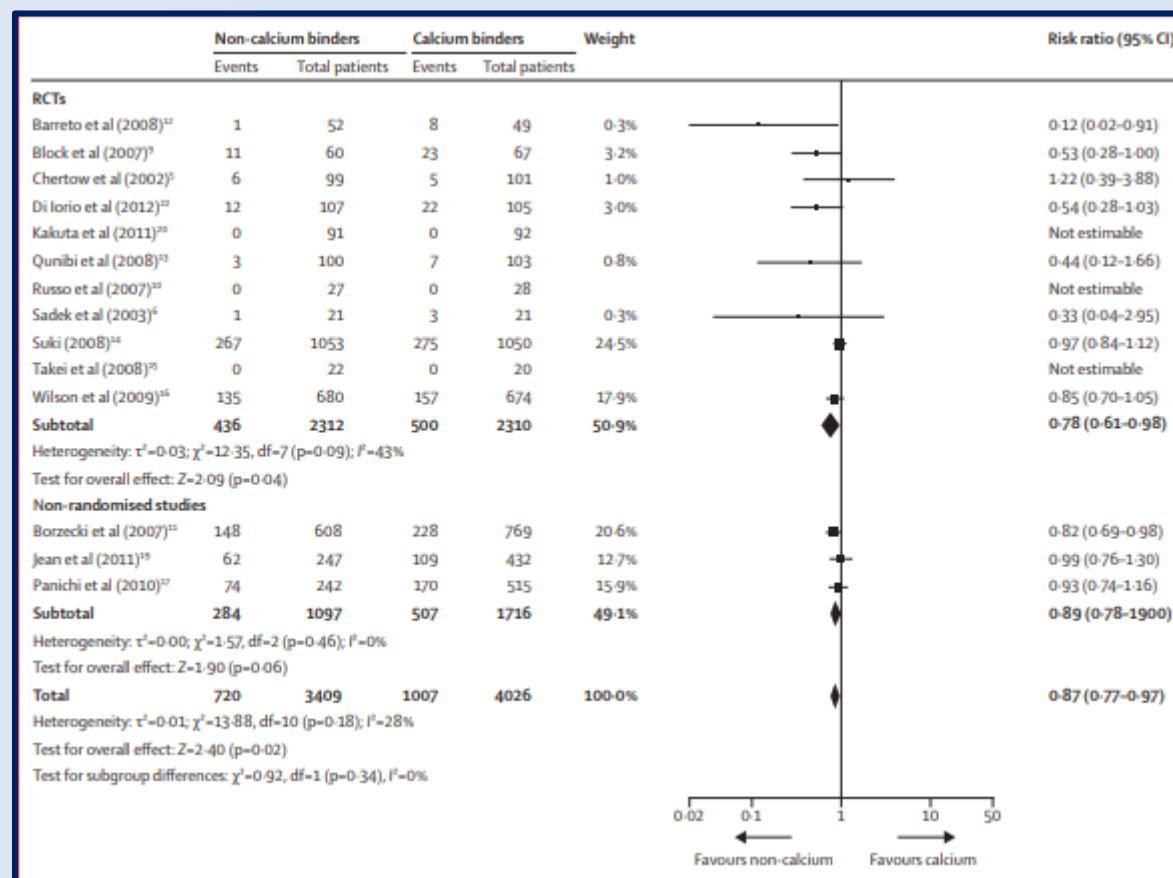
¿Qué pasa en la ERC?

- aumenta la calcificación de los tejidos blandos
 - Chertow, *Kidney Int*, 2002
 - Braun, *Clin Nephrol*, 2004
 - Block, *Kidney Int*, 2005
 - Takei, *Nephron Clin Pract*, 2008
- algún grupo no ha encontrado esa asociación
 - Barreto, *Nephron Clin Pract*, 2008
 - Qunibi, *JASN*, 2008
- mayor mortalidad (que otros captoreadores)
 - Block, *Kidney Int*, 2005
 - Borzecki, *J Clin Pharm Ther*, 2007
- o quizá no
 - Suki, *J Ren Nutr*, 2008

Compuestos de base cálcica

¿Qué pasa en la ERC?

11 ensayos clínicos
4622 pacientes
HD y ERCA

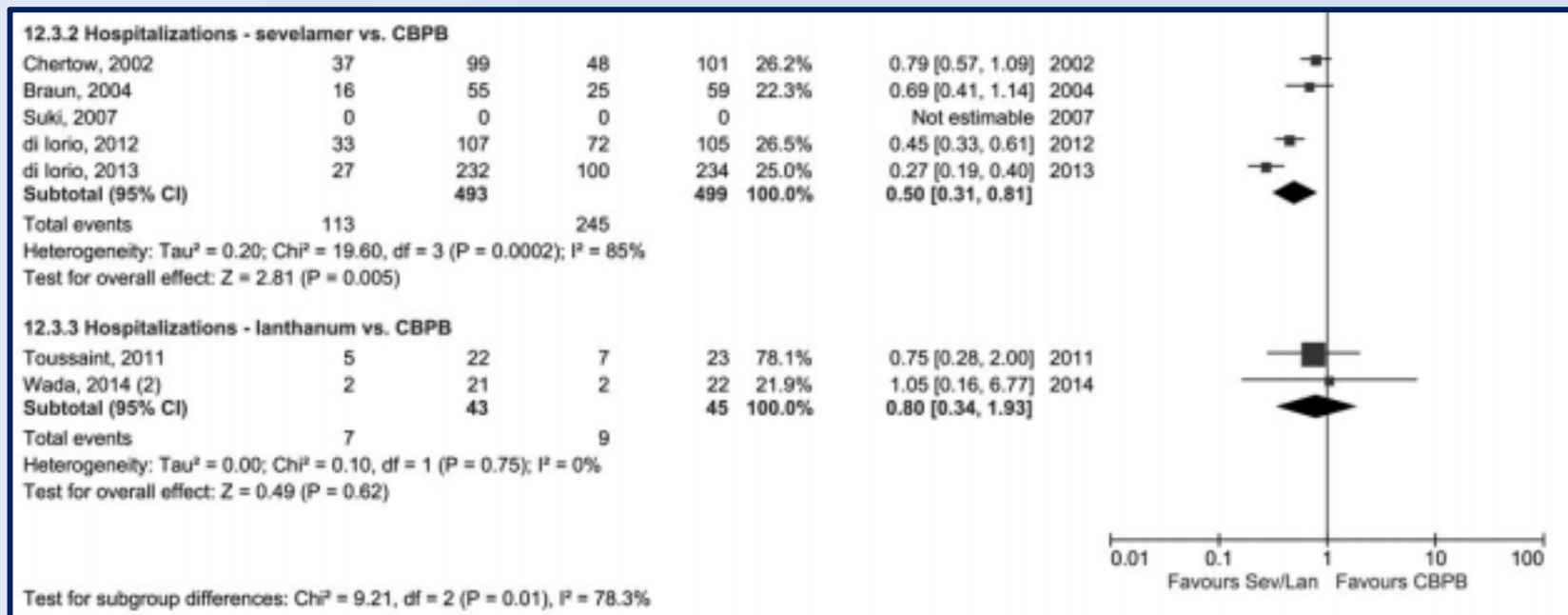


Jamal, Lancet, 2013

Compuestos de base cálcica

¿Qué pasa en la ERC?

51 ensayos clínicos
8829 pacientes
HD, DP y ERCA



Menos hipercalcemias
Sin efecto significativo en la mortalidad

Habbous, NDT, 2017

Compuestos de base cálcica

Recomendaciones

La dosis total de calcio elemento procedente de compuestos cálcicos no debe exceder los 1500 mg/día (OPINION),

El total de aporte de calcio elemento (incluida la dieta) no debe exceder los 2000 mg/día (OPINION)

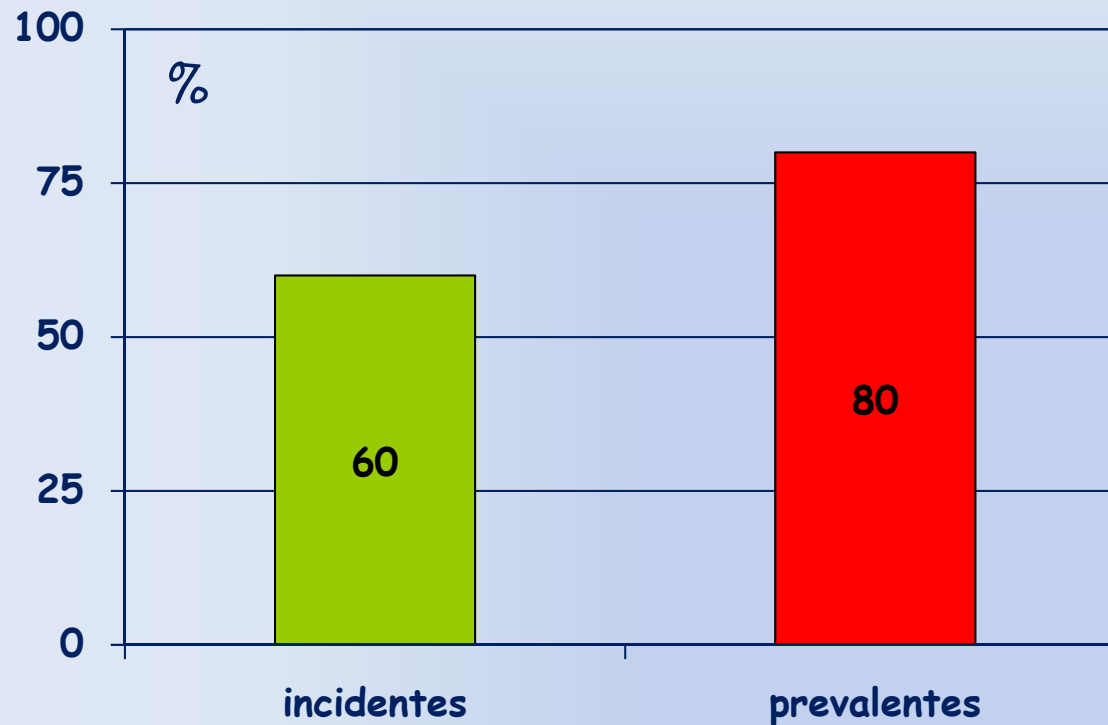
K/DOQI guidelines, 2003

Guías AMOM-ERC, SEN 2011

Deben evitarse si el paciente tiene calcificaciones vasculares

Compuestos de base cálcica

Porcentaje de pacientes en hemodiálisis con calcificación



Wang, PDI, 1914

Compuestos de base cálcica

Entonces, ¿a quién pautamos captadores de base cálcica?

Table 1 | Comparison of the 2017 and 2009 KDIGO CKD-MBD Guideline recommendations

2017 revised KDIGO CKD-MBD recommendations³

2009 KDIGO CKD-MBD recommendations¹

Brief rationale for updating

4.1.6. In adult patients with CKD G3a–G5D receiving phosphate-lowering treatment, we suggest restricting the dose of calcium-based phosphate binders (2B).

4.1.5. In patients with CKD G3a–G5D and hyperphosphatemia, we recommend restricting the dose of calcium-based phosphate binders and/or the dose of calcitriol or vitamin D analog in the presence of persistent or recurrent hypercalcemia (1B).

New evidence from 3 RCTs supports a more general recommendation to restrict calcium-based phosphate binders in hyperphosphatemic patients across all severities of CKD.

Pacientes normocalcémicos
que no reciban vitamina D (o dosis mínimas)
PTH > 120 pg/ml
que no tengan EOA (precaución DM)
sin calcificaciones



*Captorees del fósforo
de base no cálcica*

Sevelamer

SEVELAMER HYDROCHLORIDE IN PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS: RESULTS OF A MULTICENTER CROSS-SECTIONAL STUDY

PDI, 2007

Rosa Ramos,¹ Francesc Moreso,¹ Mercè Borrás,² Esther Ponz,³ Joan M. Buades,⁴ Josep Teixidó,⁵ Antoni Morey,⁶ Carme Garcia,⁷ Manel Vera,⁸ M. Teresa Doñate,⁹ Manuel Ramírez de Arellano,¹⁰ Francesc Barbosa,¹¹ and M. Teresa González,¹ for the Catalano-Balear Peritoneal Dialysis Study Group

Estudio multicéntrico transversal

Pacientes en DP

- 128 con Cl Sevelamer
- 100 pacientes control

Mayor riesgo de acidosis

Variable	Sevelamer (n=128)	No sevelamer (n=100)	p Value
Calcium (mg/dL)	9.5±0.7	9.4±0.8	NS
Phosphate (mg/dL)	5.3±1.5	4.6±1.2	<0.01
Ca×P (mg ² /dL ²)	50±15	43±12	<0.01
iPTH (pg/mL)	227±252	205±288	NS
Total cholesterol (mg/dL)	167±41	189±42	<0.01
HDL-cholesterol (mg/dL)	50±15	52±16	NS
LDL-cholesterol (mg/dL)	90±34	109±34	<0.01
Triglycerides (mg/dL)	151±108	153±86	NS

Sevelamer

Nephrol Dial Transplant (2009) 24: 278–285
doi: 10.1093/ndt/gfn488
Advance Access publication 27 September 2008



Original Article

Efficacy and safety of sevelamer hydrochloride and calcium acetate in patients on peritoneal dialysis

Pieter Evenepoel¹, Rafael Selgas², Flavia Caputo³, Lukas Foggensteiner⁴, James G. Heaf⁵, Alberto Ortiz⁶, Alison Kelly⁷, Scott Chasan-Taber⁸, Ajay Duggal⁷ and Stanley Fan⁹

Estudio multicéntrico

253 pacientes en DP con P > 5.5 mg/dl y Ca 8.4–10.4 mg/dl)

Randomizados (2:1) a:

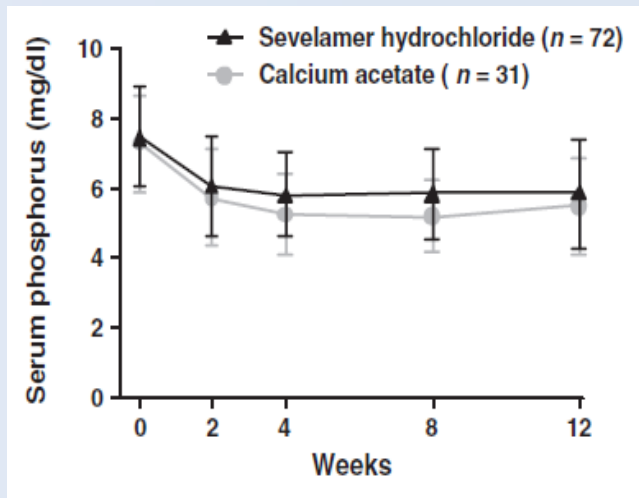
- Cl Sevelamer (2x800 mg, 3 veces al día)*
- Acetato Ca (3x540 mg, 3 veces al día)*

Ajustes necesario para un objetivo de fósforo de 3–5.5 mg/dl

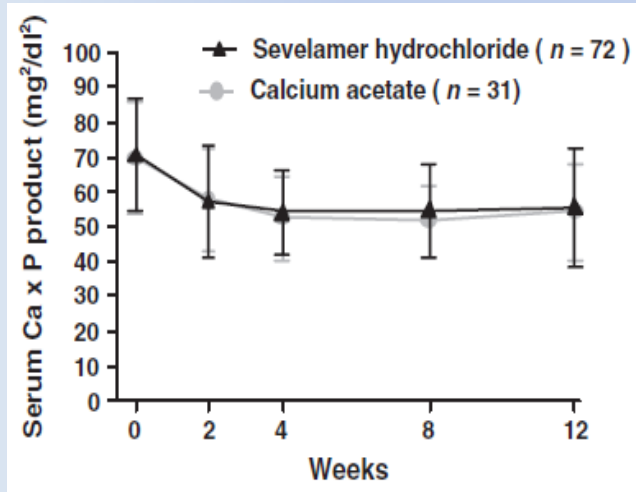
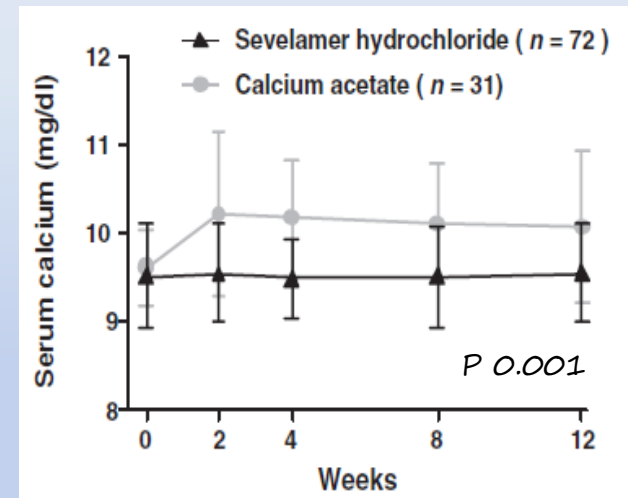
Seguidos 12 semanas

Sevelamer

evolución fósforo



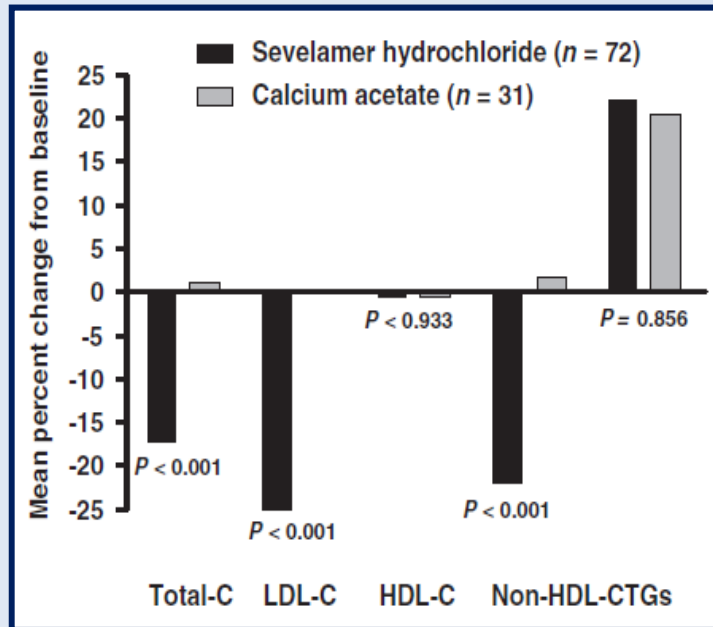
evolución calcio



evolución Ca x P

Sevelamer

Otros efectos



Mejoría del perfil lipídico

Reducción del ácido úrico

Incremento de la FA

Sevelamer

Seguridad

Sevelamer: produce efectos adversos gastrointestinales

Table 3. Gastrointestinal events in $\geq 2\%$ of patients by treatment regimen.

Adverse event	Sevelamer carbonate (n = 73)		Sevelamer hydrochloride (n = 78)		p value*
	Patients n (%)	Events n	Patients n (%)	Events n	
Any Gastrointestinal Event	15 (20.5)	25	28 (35.9)	45	0.007
Nausea	7 (9.6)	9	10 (12.8)	13	0.467
Vomiting	6 (8.2)	7	8 (10.3)	8	0.527
Diarrhea	2 (2.7)	3	5 (6.4)	6	0.257
Gastroesophageal reflux disease	1 (1.4)	1	4 (5.1)	5	0.180
Constipation	0 (0)	0	3 (3.8)	3	0.083
Dyspepsia	1 (1.4)	1	3 (3.8)	3	0.317
Abdominal pain	2 (2.7)	2	1 (1.3)	1	0.564

Delmez, Clin Nephrol, 2007

Lantano

LANTHANUM CARBONATE FOR HYPERPHOSPHATEMIA IN PATIENTS ON PERITONEAL DIALYSIS

PDI, 2013

Michiya Ohno, Hiroshige Ohashi, Hiroshi Oda,¹ Haruko Yokoyama,¹ Miho Okada,¹ Mayu Nagaya,¹
Kumiko Izumi, Hitomi Ito, and Shuji Katoh

Estudio prospectivo observacional

28 pacientes en DP con $P > 6$ mg/dl

Intervención:

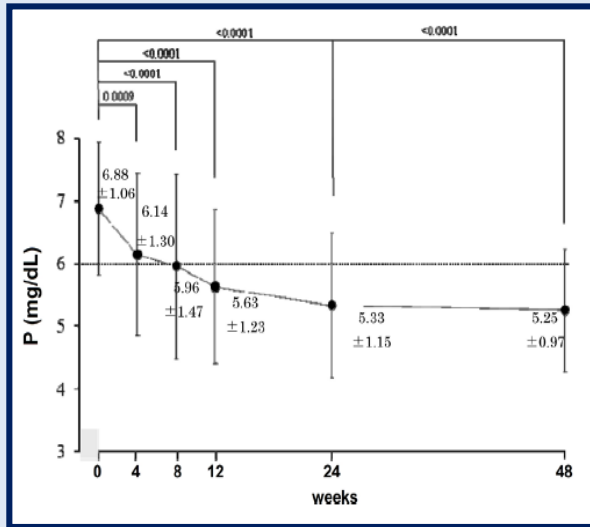
- Lantano (750-2250 mg/día)
- Titulación para reducir P a menos de 6 mg/dl

Objetivo primario: tasa de pacientes con $P < 6$ mg/dl

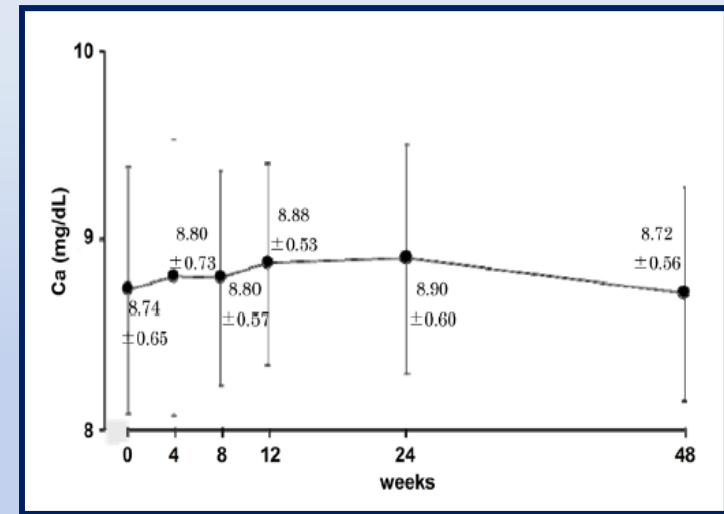
Seguidos 48 semanas

Lantano

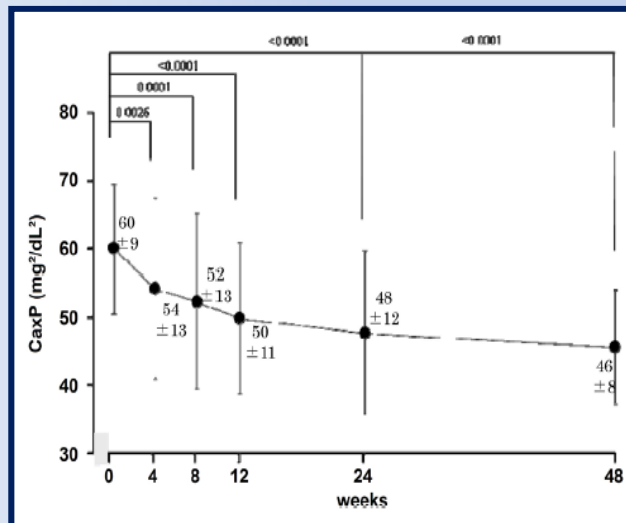
evolución fósforo



evolución calcio



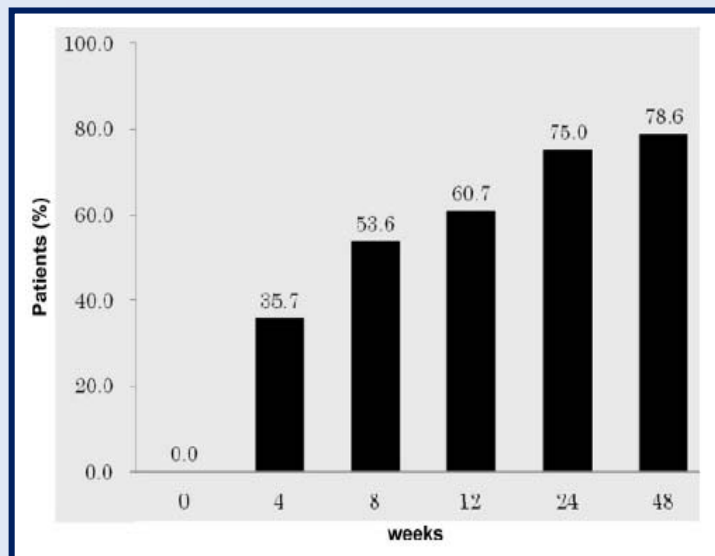
dosis media final
946 mg/día



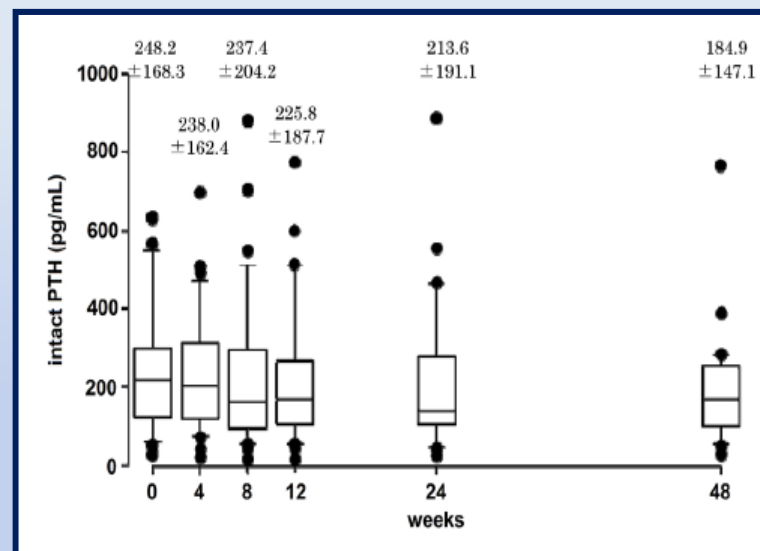
evolución CaxP

Lantano

pacientes que alcanzan objetivo



evolución PTHi



	<i>r</i>	<i>p</i> Value	
ΔPhosphate vs	Age	0.171	0.388
	BMI	-0.273	0.161
	D/P Cr	-0.044	0.828
	P	-0.586	0.001
	Ca	0.136	0.493
	Intact PTH	0.043	0.830

correlaciones

Lantano



Effect of lanthanum carbonate on phosphate control in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients in Korea: a randomized prospective study

Yong Kyu Lee², Hoon Young Choi³, Sug Kyun Shin² and Ho Yung Lee¹

Estudio prospectivo

72 pacientes en DP con $P > 5.6$ mg/dl

Randomizados a:

- Lantano (1.500 mg/día)

- CO_3Ca (3.000 mg/día)

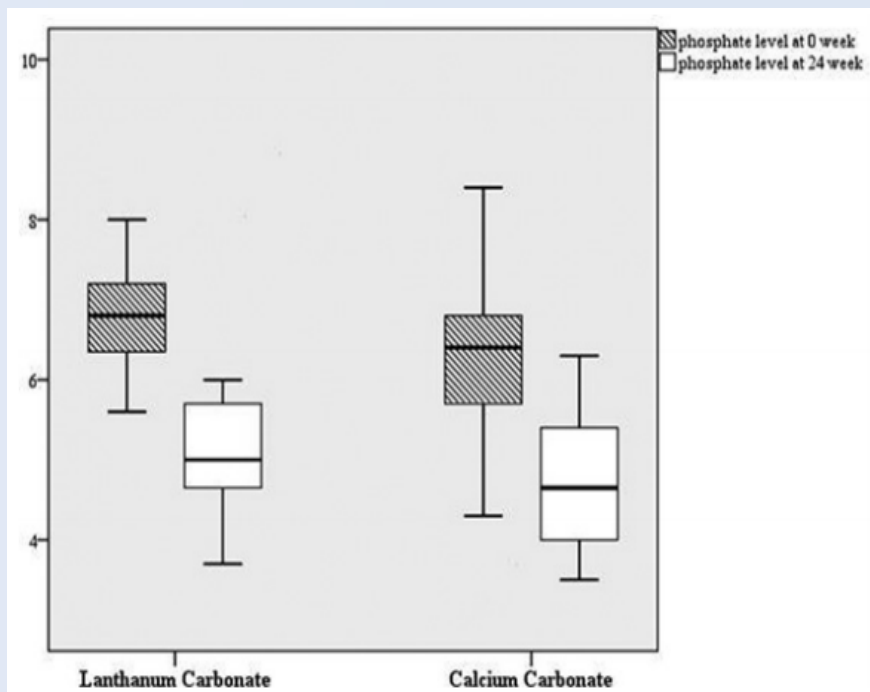
Ajustes de dosis en función de resultados

Objetivo primario: control de la hiperfosforemia

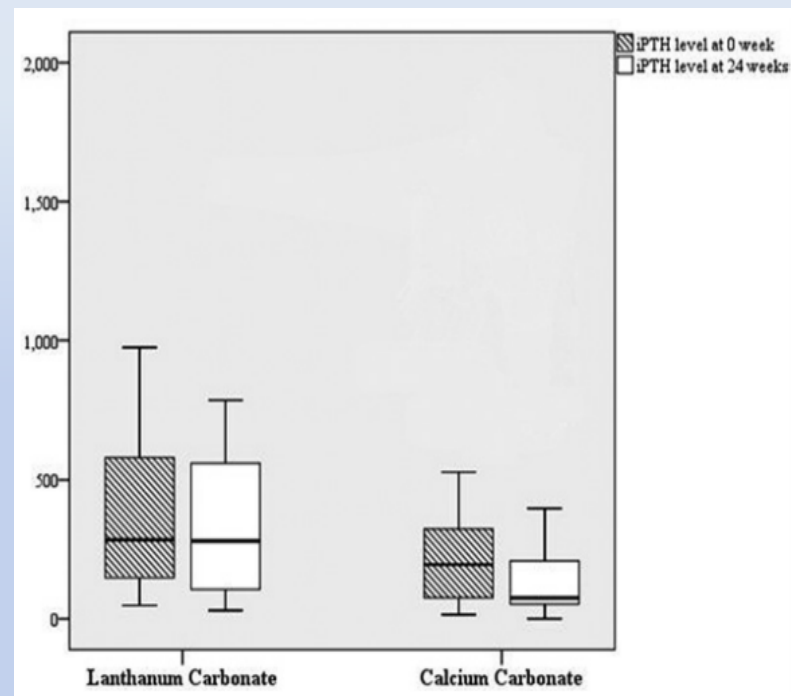
Seguidos 24 semanas

Lantano

evolución fósforo



evolución PTH



	Lanthanum Carbonate (n = 20)	Calcium Carbonate (n = 30)
Calcium (mg/dl)		
At 0 week	8.89 ± 0.98	9.20 ± 0.81
At 24 week	9.12 ± 0.69	9.41 ± 0.98
Ca × iP product (mg ² /dl ²)		
At 0 week	60.23 ± 10.23	57.92 ± 11.05
At 24 week	46.97 ± 16.42*	44.50 ± 7.74*

Lantano

Zhang et al. *BMC Nephrology* 2013, **14**:226
<http://www.biomedcentral.com/1471-2369/14/226>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Efficacy and safety of lanthanum carbonate on chronic kidney disease–mineral and bone disorder in dialysis patients: a systematic review

Revisión sistemática de la bibliografía

Metaanálisis y ensayos clínicos

Eficacia y seguridad del Lantano en diálisis (HD y DP)

16 ensayos

3789 pacientes

Lantano

DP

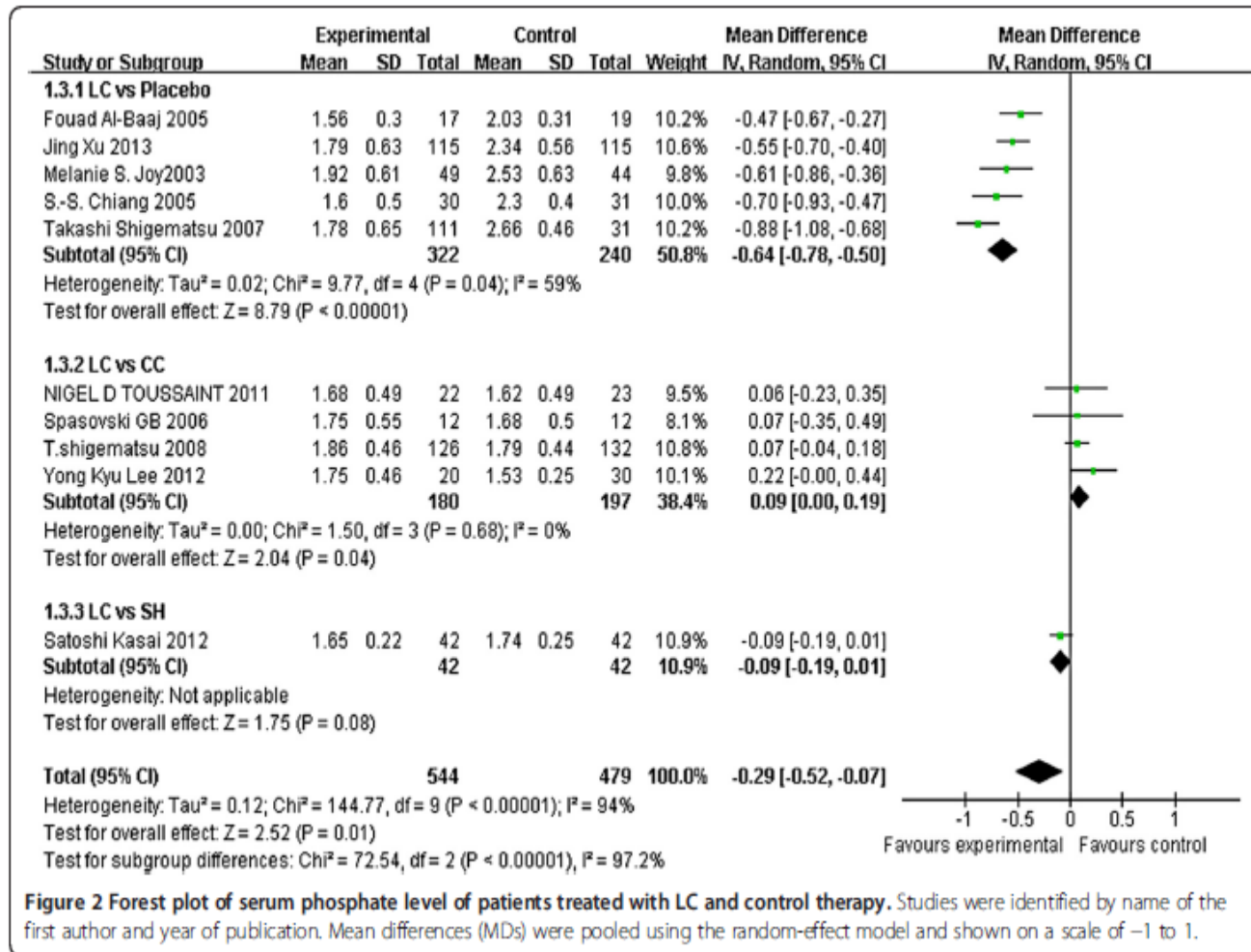
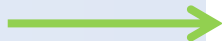
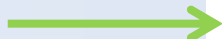
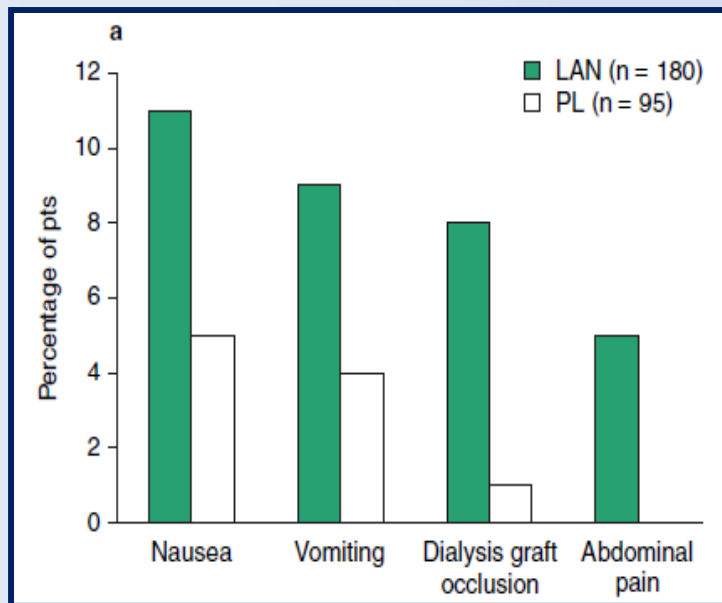


Figure 2 Forest plot of serum phosphate level of patients treated with LC and control therapy. Studies were identified by name of the first author and year of publication. Mean differences (MDs) were pooled using the random-effect model and shown on a scale of -1 to 1.

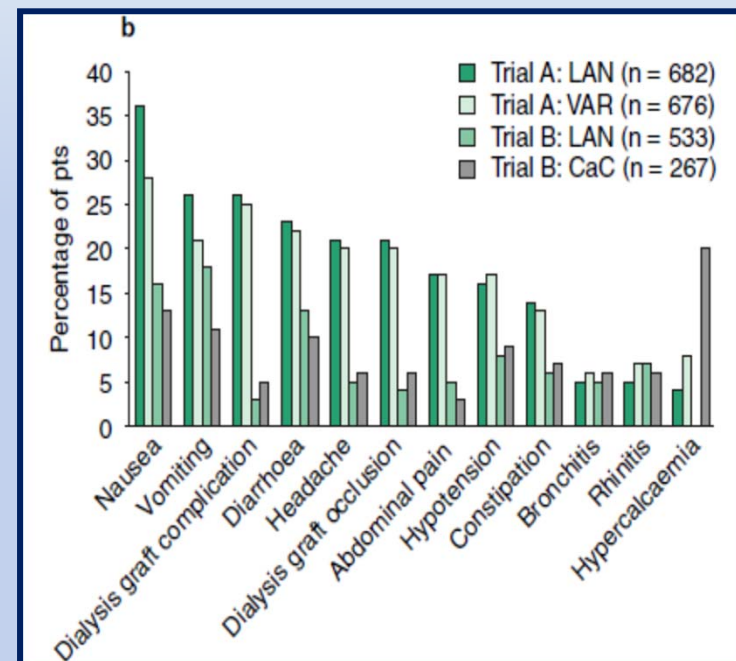
Lantano

Seguridad

Lantano: produce efectos adversos gastrointestinales



ensayos a corto plazo



ensayos a largo plazo

Curran, Drugs, 2009

Tratamiento

En general, los **niveles más bajos de cumplimiento** se observan en pacientes crónicos en quienes no existe malestar o riesgo inmediato y en quienes el tratamiento exige un cambio en su estilo de vida.

Arenas et al, realizaron un estudio en el que 121 pacientes con ERC responden a un cuestionario de cumplimiento terapéutico. Según dicho cuestionario, un **40%** de los pacientes se definieron como **no seguidores**.

Tratamiento

Posibles **causas** de la baja adherencia al tratamiento:

- Polimedicación
- Complejidad y exigencias del régimen posológico (número de comprimidos diarios, la ingesta con o inmediatamente después de las comidas)
- Interferencia con los hábitos de vida, trabajo y vida social del paciente.
- Efectos secundarios (estreñimiento, náuseas, malestar abdominal, dispepsia...)
- Falta de conocimiento sobre la patología y la importancia de la medicación
- Gustos personales del paciente (tamaño de los comprimidos, facilidad de ingesta, sabor)

La adherencia es tan importante como la potencia

oxihidróxido sucroférico

Nephrol Dial Transplant (2015) 0: 1-9
doi: 10.1093/ndt/gfv006



Original Article

Long-term effects of iron-based phosphate binder, sucroferric oxyhydroxide, in dialysis patients

Jürgen Floege¹, Adrian C. Covic², Markus Ketteler³, Johannes F.E. Mann⁴, Anjay Rastogi⁵, Bruce Spinowitz⁶,

644 pacientes en diálisis (92% HD, 8% DP) con $P > 6$ mg/dl
Randomizados (2:1) a:

- oxidróxido sucroférico (1-3 gr/día)
- carbonato sevelamer (2.4-14,4 gr/día)

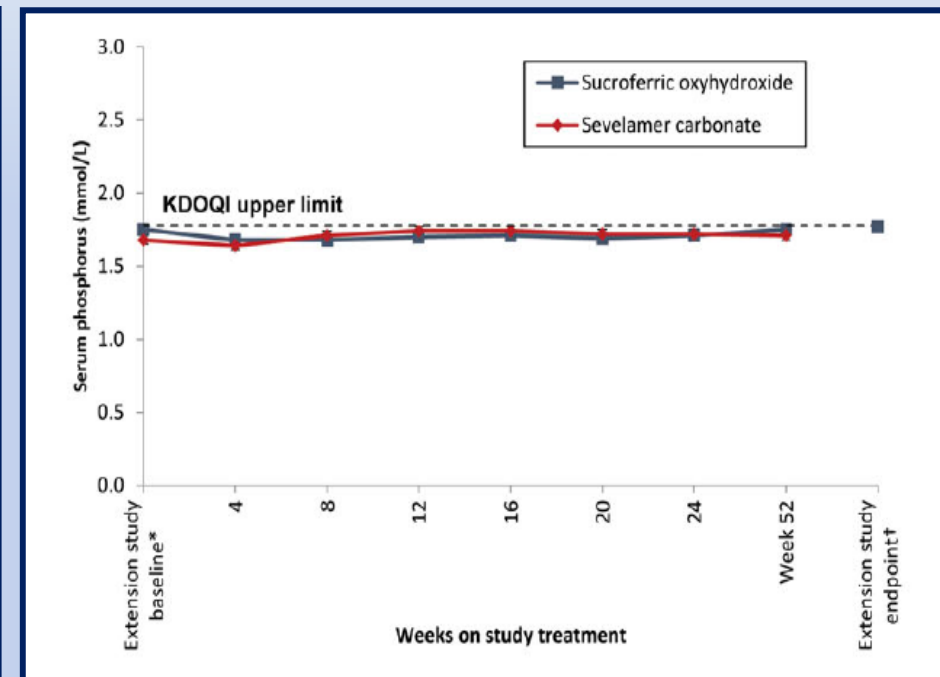
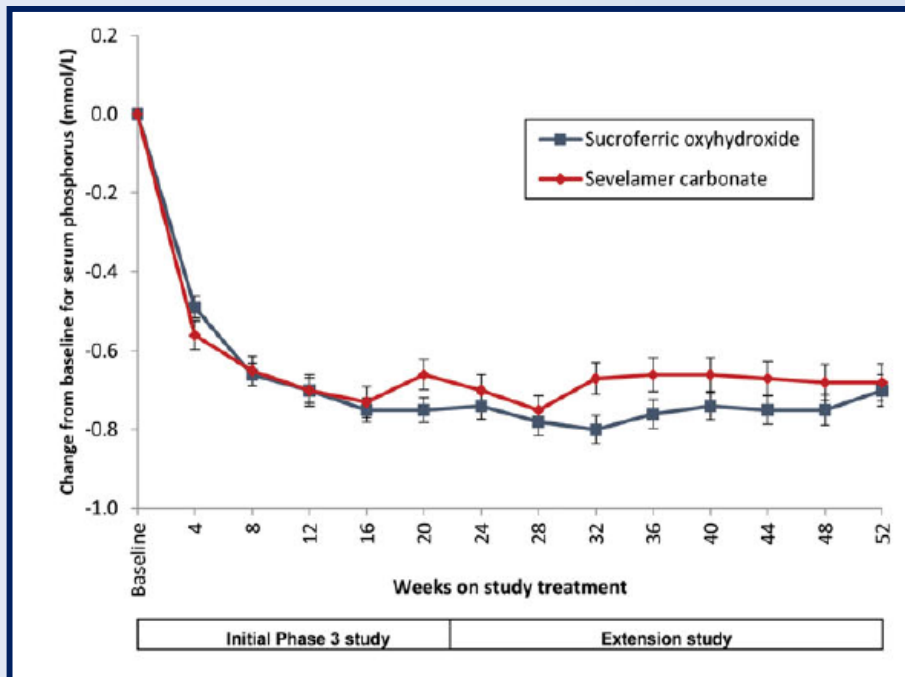
Mantuvieron dosis de la fase inicial; modificaciones en función de tolerancia y eficacia (objetivo de P: 2.5-5.5 mg/dl)

Objetivo primario: eficacia y seguridad

Seguidos 52 semanas

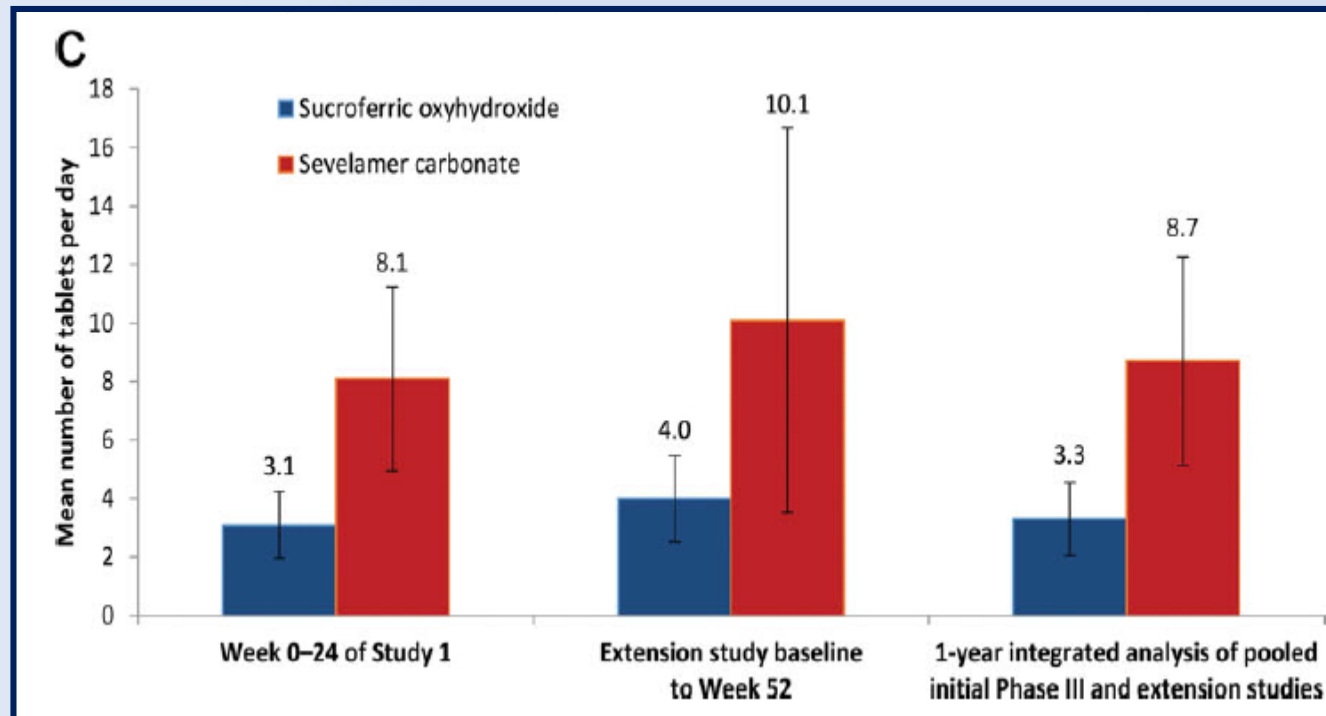
oxihidróxido sucroférico

control del fósforo

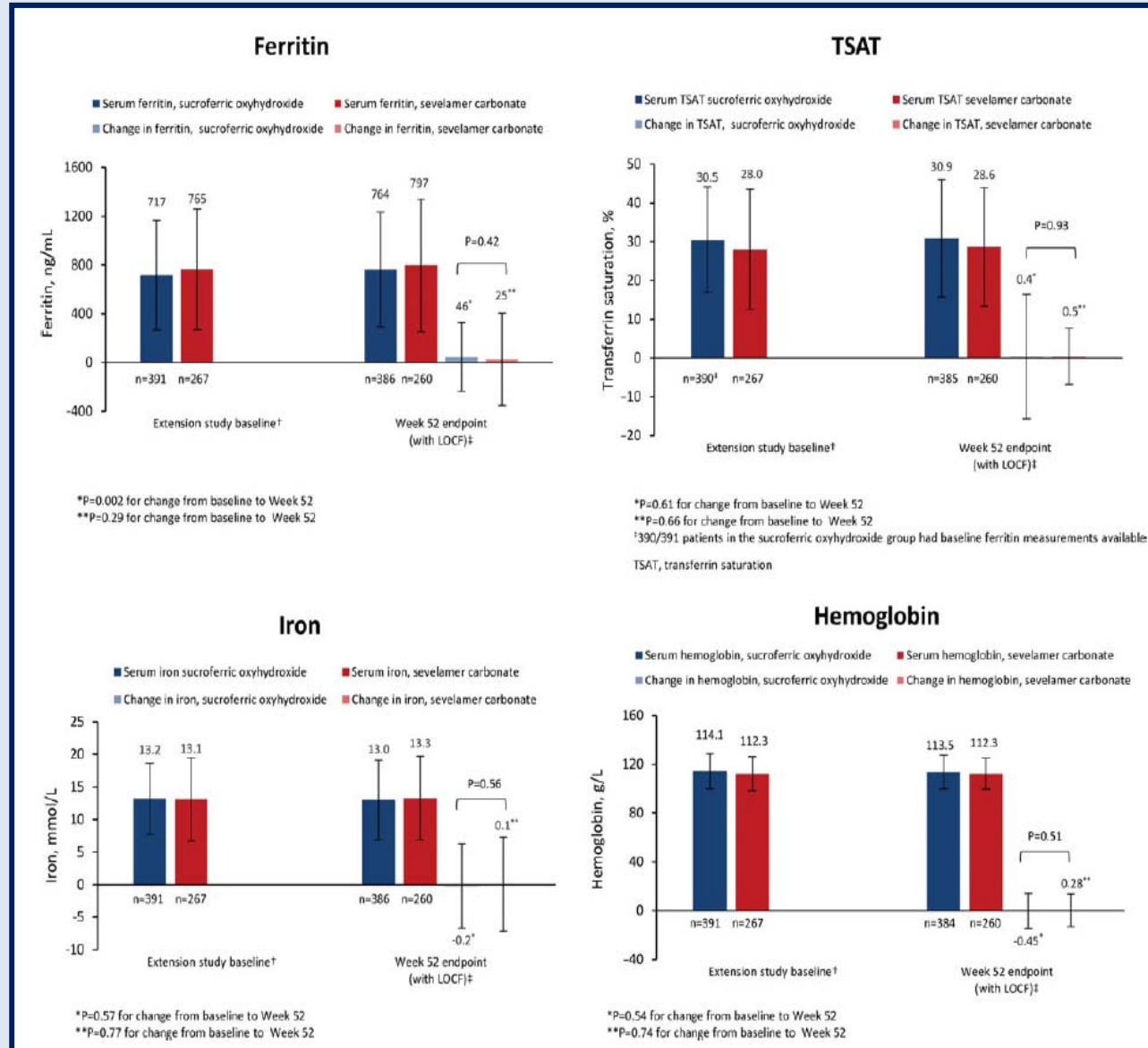


oxihidróxido sucroférico

número de comprimidos



oxihidróxido sucroférrico

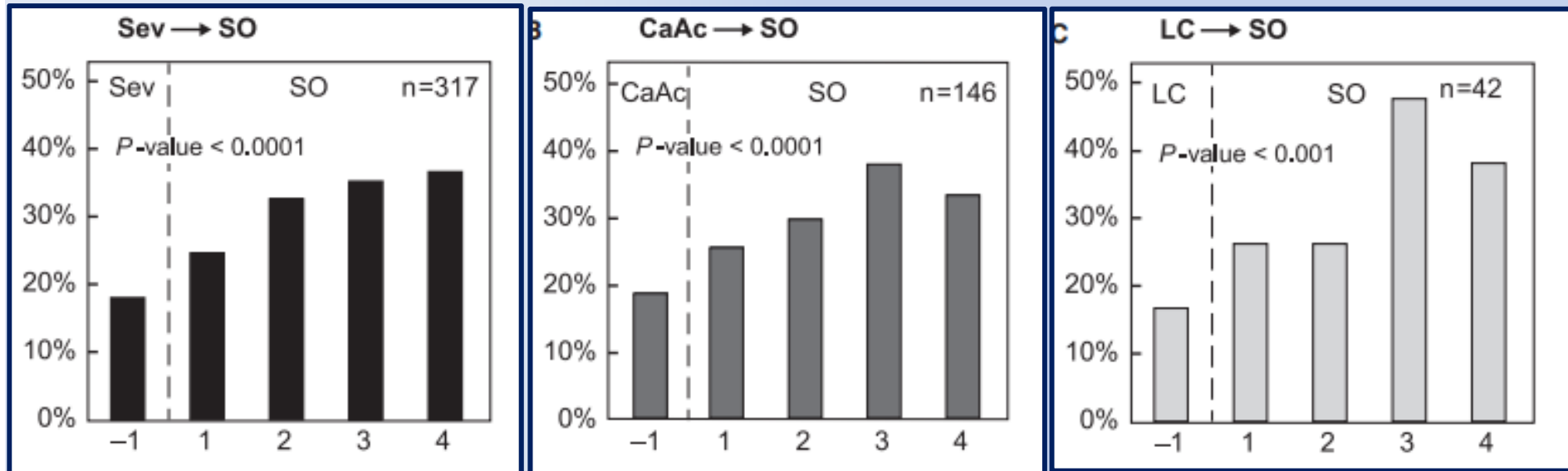


oxihidróxido sucroférico

Control de Fósforo en la vida real

530 pacientes prevalentes en HD
EEUU

Porcentaje de pacientes que alcanzan $P \leq 5,5$ mg/dl



Kendrick, J Ren Nut, 2019

oxihidróxido sucroférico

Cambios en anemia, ferrocínética y tratamientos afines

Table 4. Comparison of Changes in Anemia and Iron Indices and Anemia Therapies

Parameter	Baseline (-Q1; ref)	SO Therapy				P Value
		Q1	Q2	Q3	Q4	
Anemia and iron indices						
Ferritin (ng/mL)	988 (22)	1056 (22)**	1075 (21)***	1089 (22)***	1096 (21)***	<.0001
Transferrin saturation (%)	34.4 (0.5)	35.7 (0.5)*	35.9 (0.5)**	36.3 (0.5)***	35.8 (0.5)*	.0001
Hemoglobin (g/dL)	10.9 (0.05)	10.9 (0.05)	10.9 (0.05)***	10.9 (0.05)	10.9 (0.05)	<.0001
Anti-anemia therapy						
IV iron sucrose use (%)	78.9	77.7	75.7	69.6**	72.1*	.0002
IV iron sucrose dose (mg/month)	75.4 (1.1)	73.5 (1.1)	72.7 (1.1)*	71.0 (1.1)***	73.0 (1.1)*	.001
IV ESA use† (%)	87.4	85.1	84.5*	84.3*	83.2*	.03
IV epoetin alfa dose (IU/week)	5085 (192)	4675 (193)**	4790 (195)*	4830 (202)*	5012 (215)	.003

oxihidróxido sucroférico

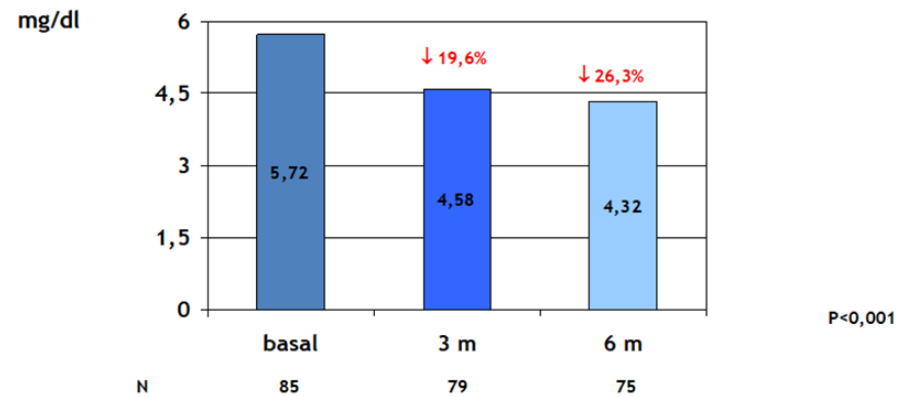
Estudio FosAstur

	Todos	ERCA	DP	HD
N	85	25	25	35
Edad (años)	61 ± 12	60 ± 15	61 ± 14	64 ± 16
Sexo (% varones)	64	61	64	63
Enfermedad renal				
- N. Diabética	34	32	35	34
- <u>Nefroesclerosis</u>	23	24	25	22
- GNC	18	17	20	17
- PQ	8	8	6	12
- N. Intersticial	7	7	6	5
- Otra	10	12	8	10
Nuevos tratamientos (%)	78	94	74	71

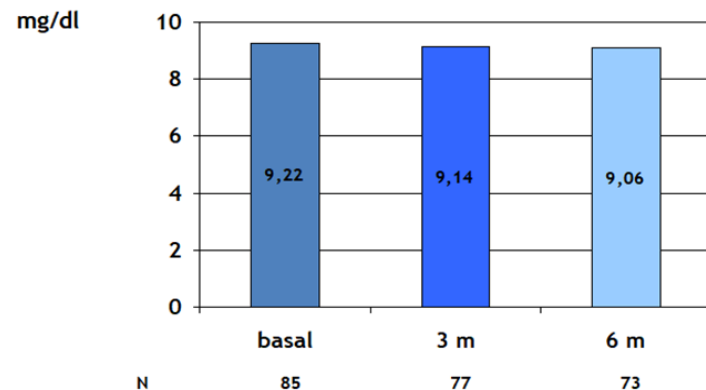
oxihidróxido sucroférico

Estudio FosAstur

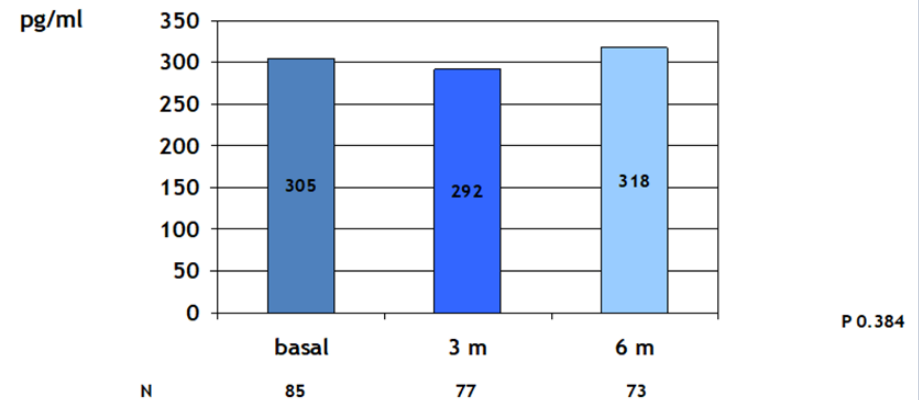
Evolución de los niveles de fósforo sérico



Evolución de los niveles de calcio sérico



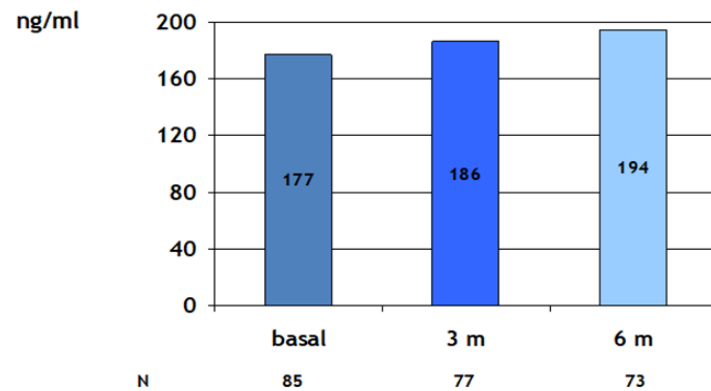
Evolución de los niveles de PTH



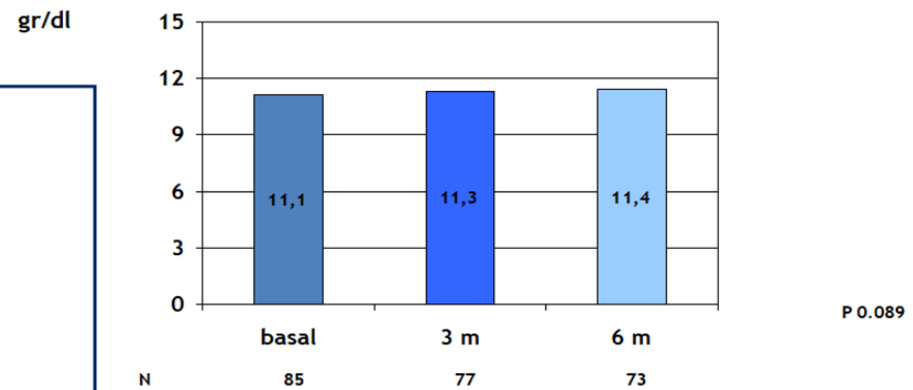
oxihidróxido sucroférico

Estudio FosAstur

Evolución de los niveles de ferritina



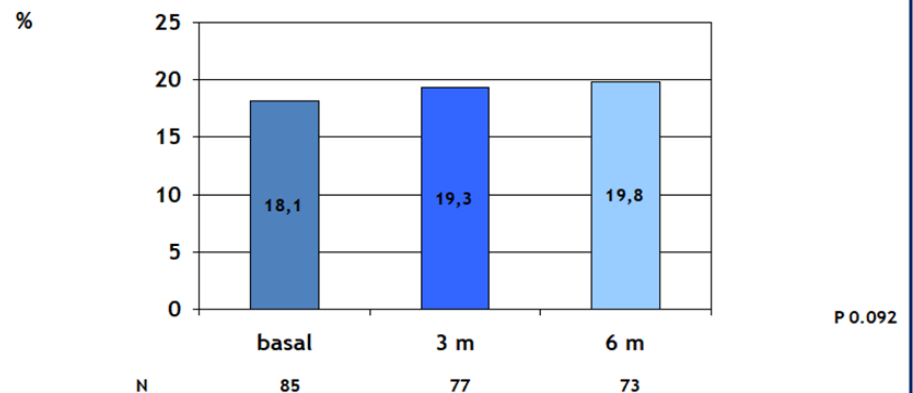
Evolución de los niveles de hemoglobina



P 0,101

P 0.089

Evolución de los niveles de IST



P 0.092

oxihidróxido sucroférico

Estudio FosAstur

Dosis inicial: 1.000 - 500 mg diarios

1 dosis. al inicio de comida y cena (dosis media 964 mg diarios)

Dosis final: 1.147 mg diarios (N 75 pacientes)

- 6 pacientes: 500 mg diarios
- 55 pacientes: 1.000 mg diarios
- 14 pacientes: 1.500 mg diarios

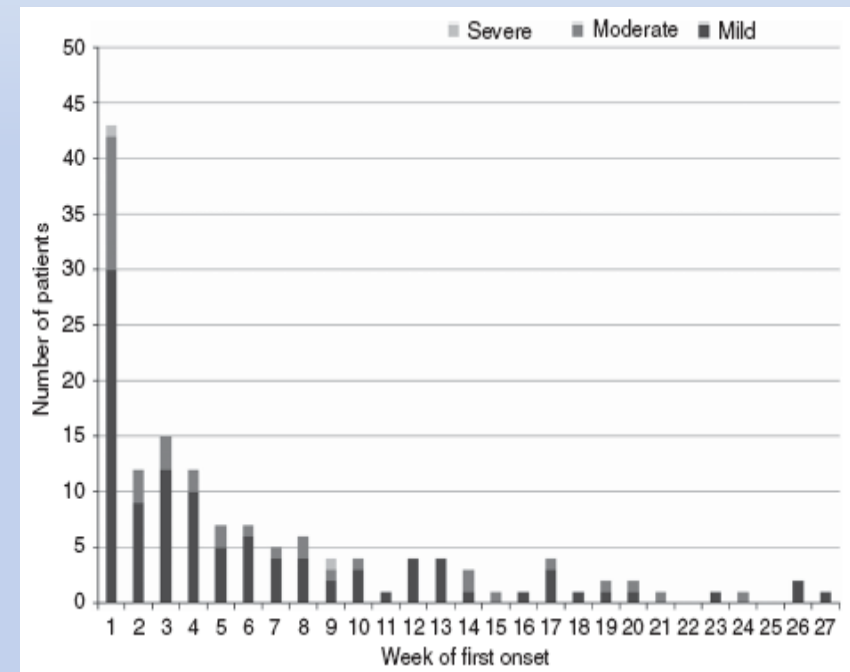
oxihidróxido sucroférico

efectos adversos

todos

diarrea

	PA21 (N = 707) (%)	Sevelamer (N = 348) (%)
Any TEAE	83.2	76.1
Any severe TEAE	11.5	10.9
Any serious TEAE	18.2	19.8
Withdrawals due to TEAEs	15.7	6.6
Death	1.8	2.0
Any GI TEAE	45.1	33.6
Any GI TEAE, excluding isolated discolored feces	39.0	33.3
Diarrhea	20.1	7.5
Feces discolored	15.4	0.3
Hyperphosphatemia	11.2	7.8
Nausea	7.2	11.2
Hypertension	6.4	7.5
Vomiting	4.4	5.5
Constipation	3.8	7.2



oxihidróxido sucroférico

Interacciones

Phosphate binders	Based on calcium			Polymer	Metals		
	Calcium carbonate	Calcium acetate	Calcium acetate/ Mg carbonate	Sevelamer	Lanthanum	Sucroferri oxo hydroxide	Aluminium
Immunosuppressants							
Enalapril						&	Captopril
Metoprolol							B-blockers
Warfarin							
Metformin, pioglitazone							
Statins							
Antiplatelet agents (ASA, clopidogrel)							
Omeprazole							
Cinacalcet							
Cinacalcet							
Digoxin							Also described the increase in levels.
Calcium channel antagonists							
Vitamin K2		*					
Vitamin D							
Other fat-soluble vitamins							
Thiazides				No hypercalcemia	No hypercalcemia	&	
Quinolones							
Cephalosporins	*	*					
Penicillins		*					
Tetracyclines / doxycycline							
Antifungals	*	*					
Iron salts		*					
Anticholinergic agents	*						
Levothyroxine		See text	See text				
Bisphosphonates				*	*		

Ideas para casa

Las alteraciones del metabolismo óseo y mineral aparecen desde etapas tempranas de la ERC y pueden condicionar daño.

La dieta es un pilar básico del tratamiento de la hiperfosforemia

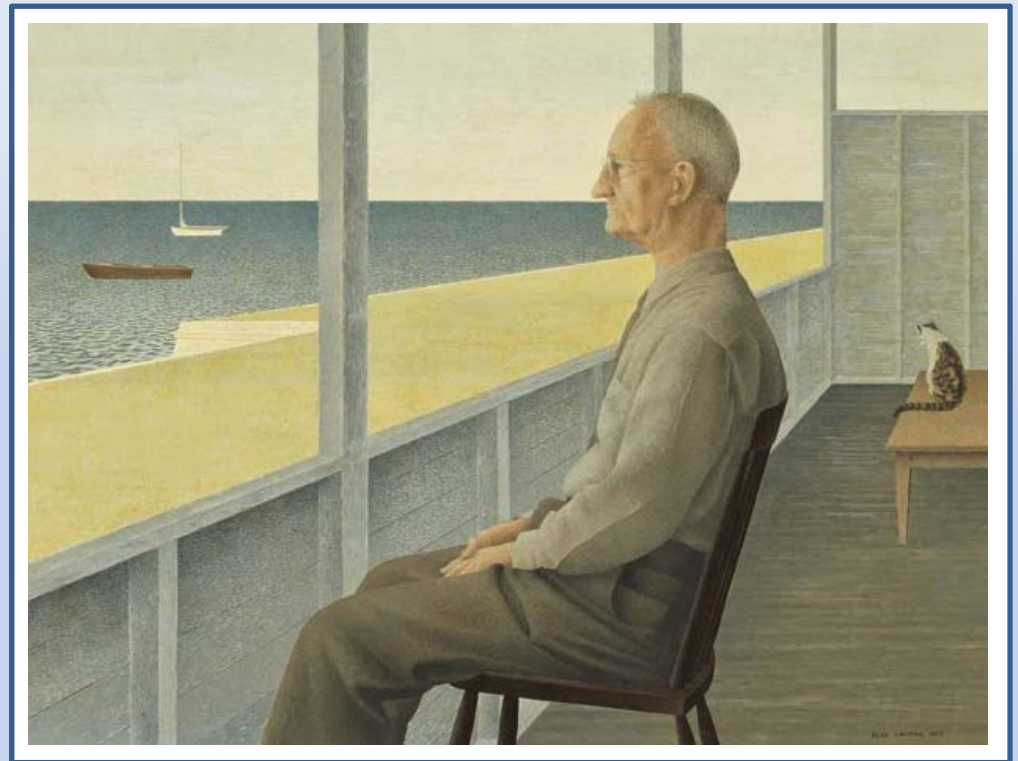
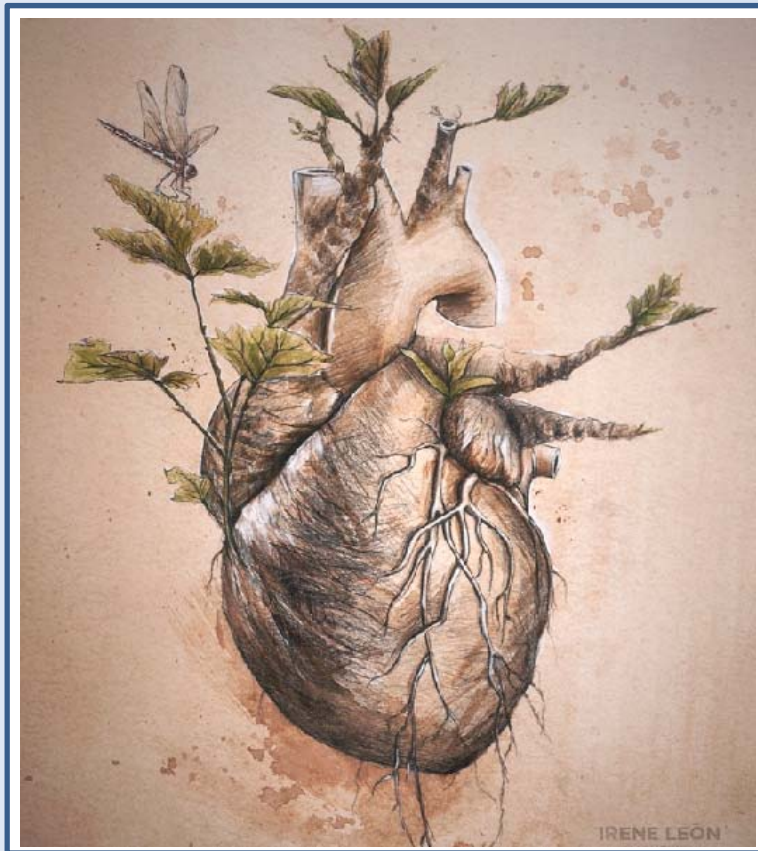
Podemos hacer modificaciones en las pautas de diálisis para mejorar la depuración de fósforo

¿Debemos tratar a pacientes calcificados con más calcio?

Los captadores de fósforo de base no cálcica parecen una opción muy razonable para el tratamiento de la hiperfosforemia

El oxihidróxido sucroférico parece ser una opción al menos, tan eficaz como tratamientos previos para el control de la hiperfosforemia y puede aportar algún beneficio adicional en DP

Irene
León



David A. Colville

Manejo de la hiperfosforemia en *Diálisis peritoneal*



JE Sánchez
S. de Nefrología
Hospital Universitario de Cabueñes



Ferrol, 15 noviembre 2.019

Introducción

Hiperfosforemia

Factor de riesgo cardiovascular

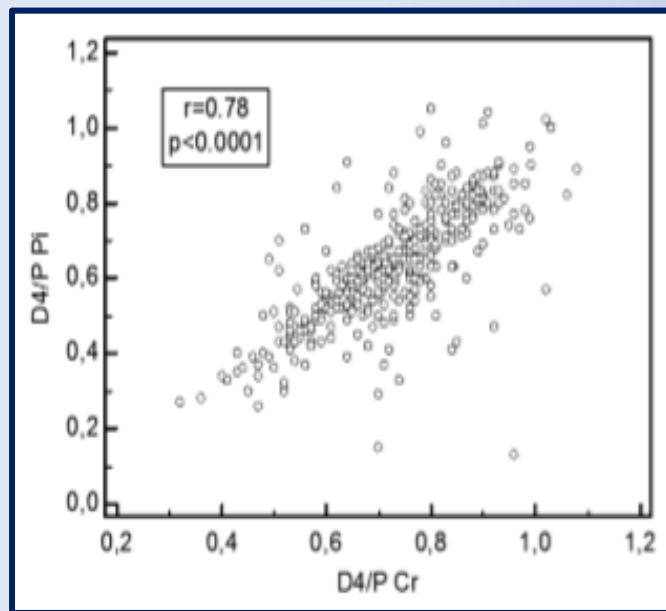
	Cardiovascular mortality		Non-cardiovascular mortality	
	Adjusted HR	<i>P</i> -value	Adjusted HR	<i>P</i> -value
Calcium				
Below target	2.8 (0.8–10.1)	0.13	0.6 (0.1–4.8)	0.63
On target	1.0		1.0	
Above target	1.0 (0.5–2.0)	0.98	0.8 (0.4–1.5)	0.47
Phosphorus				
Below target	1.1 (0.4–3.4)	0.84	0.6 (0.2–1.7)	0.33
On target	1.0		1.0	
Above target	2.4 (1.3–4.2)	<0.01	1.1 (0.6–2.0)	0.77
Ca × P				
On target	1.0		1.0	
Above target	2.2 (1.3–3.8)	<0.01	1.0 (0.6–1.8)	0.97
iPTH				
Below target	1.2 (0.6–2.4)	0.65	1.5 (0.7–3.4)	0.29
On target	1.0		1.0	
Above target	1.3 (0.6–2.9)	0.52	1.9 (0.8–4.6)	0.16

AMOM y DP

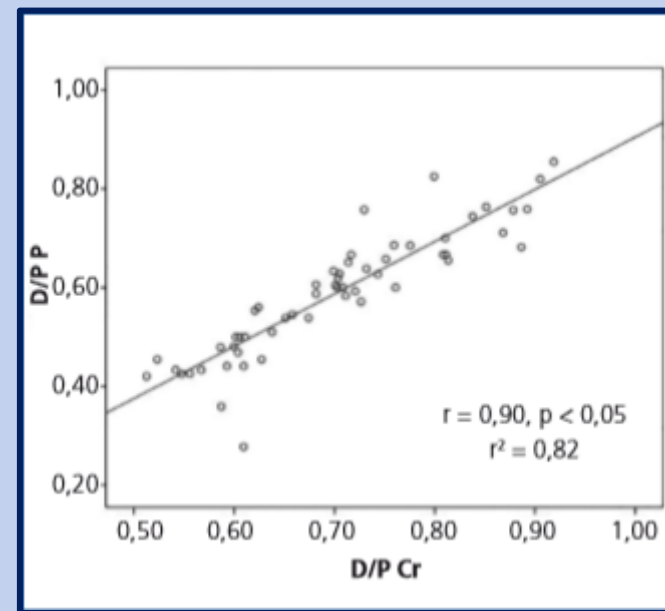
1. Mejor control del fósforo

- el mejor determinante de eliminación de P es el aclaramiento de creatinina

Gallar, Nefrología, 2000



Courivaud, PDI, 2016



López-Guerra, Nefrología, 2014

Tratamiento

Situación de la Diálisis peritoneal

mejor transferencia de fósforo en DP (vs HD)

