



# Diálisis y Trasplante

www.elsevier.es/dialis



Guía de práctica clínica

## Consenso metabolismo óseo y mineral. Sociedad Argentina de Nefrología. Versión 2010. Capítulo II. Tratamiento de la hiperfosfatemia en la enfermedad renal crónica estadio 3–5

Adriana Peñalba\*, Alberto Alles, Adriana Aralde, Roxana Carreras, Elisa Del-Valle, Mariano Forrester, Cecilia Mengarelli, Armando Negri, Guillermo Rosa-Diez, Silvia Tirado, Luis Urriaga, Eduardo Slatopolsky, Jorge B. Cannata-Andia y Victor Lorenzo-Sellares♦

Grupo de Metabolismo Óseo y Mineral. Sociedad Argentina de Nefrología. Buenos Aires. Argentina.

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 1 de junio de 2010

Aceptado el 2 de julio de 2010

On-line el 15 de septiembre de 2010

#### Palabras clave:

Guía práctica clínica

Metabolismo óseo mineral

Sociedad Científica

Argentina

Enfermedad renal crónica

Hiperfosfatemia

Hiperparatiroidismo secundario

Tratamiento

### RESUMEN

El Grupo de Metabolismo Óseo y Mineral de la Sociedad Argentina de Nefrología ([www.san.org](http://www.san.org)) ha elaborado un consenso para ayudar al nefrólogo en el manejo del metabolismo mineral del paciente con enfermedad renal crónica, adaptado a la realidad de Argentina. Hemos tenido en cuenta las nuevas definiciones y el sistema de clasificación más integrado que recientemente propuso la Fundación KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes). En este manuscrito se desarrolla el capítulo segundo sobre el tratamiento de la hiperfosfatemia en la enfermedad renal crónica estadio 3–5.

© 2010 SEDYT. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Bone and mineral metabolism consensus document. Argentina Nephrology Society (*Sociedad Argentina de Nefrología*). 2010 Version. Chapter II, Treatment of hyperphosphatemia in chronic kidney disease stage 3–5

### ABSTRACT

The Bone and Mineral Metabolism Group of the Argentina Nephrology Society (*Sociedad Argentina de Nefrología*) ([www.san.org](http://www.san.org)) has produced a consensus document to help the nephrologist in the management of mineral metabolism of the patient with chronic kidney disease, adapted to the reality of Argentina. It has taken into account the new definitions and a more integrated classification system than that recently proposed by the KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) Foundation. This article describes the second chapter on the treatment of hyperphosphatemia in chronic kidney disease stage 3–5.

© 2010 SEDYT. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

#### Keywords:

Clinical practice guide

Bone mineral metabolism

Scientific society

Argentina

Chronic kidney disease

Hyperphosphatemia

Secondary hyperparathyroidism

Treatment

## Tratamiento de la hiperfosfatemia en la enfermedad renal crónica estadio 3–5

2.1 En estadios tempranos de la ERC debe recomendarse una reducción de los aportes dietéticos de fósforo, proveyendo una adecuada nutrición para lograr un balance de fósforo adecuado. Constituye el primer paso para el control de la hiperfosfatemia: siempre debe evitarse la hipofosfatemia.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [apenialba@arnet.com.ar](mailto:apenialba@arnet.com.ar) (A. Peñalba).

♦ Comisión directiva de la Sociedad Argentina de Nefrología referenciada en el anexo 1.

- 2.2 Se recomienda indicar quelantes del fósforo cuando los valores de fósforo sérico superen los niveles considerados normales para el estadio de ERC, a pesar de la restricción dietética. Sugerimos indicar tratamiento con quelantes ya en los límites cercanos a los valores altos de la normalidad.
- 2.3 La elección del quelante no depende solamente de los valores de P, sino también de los de Ca, PTHi y los tratamientos que está recibiendo el paciente.
- 2.4 Los quelantes del P de primera elección son aquellos en base a calcio. Deben tomarse precauciones para no producir hipercalcemia con el uso de estos quelantes que podrían acelerar el deterioro de la función renal y en pacientes con calcificaciones vasculares, para lo cual se recomienda una dosis de calcio total ha administrar que no deben superar los 2 g/d (quelantes más dieta).
- 2.5 El riesgo de hipercalcemia es mayor con la administración simultánea de derivados de vitamina D y/o activadores de los receptores de vitamina D.
- 2.6 El hidróxido de aluminio tiene mayor poder quelante que los anteriores. Su uso se asocia al riesgo de sobrecarga por aluminio.

## Racional (Discusión)

La reducción de la ingesta de fósforo es el primer paso de elección para evitar la hiperfosfatemia. Una dieta con exceso de fósforo cumple un papel negativo fundamental, en todos los estadios, incluso en aquellos muy precoces<sup>1,2</sup>. Esto induce los mecanismos que gatillan el desarrollo y agravamiento del hiperparatiroidismo secundario, como también la disminución de la 1,25 (OH) D<sub>3</sub> sérico, con sus consecuencias sobre el hueso<sup>3,4</sup>. Todo esto condiciona la aparición de calcificaciones vasculares y la perpetuación del hiperparatiroidismo secundario, que se agravará cuando aparezca un poco más tardíamente el déficit de 1 alfa hidroxilasa, por la pérdida de masa renal. Ello sin que necesariamente aparezca aumento de los niveles de fósforo sérico (lo cual es muy poco frecuente en estos estadios).

La reducción de la ingesta de fósforo apuntaría a contrarrestar uno de los elementos fundamentales en el desarrollo del hiperparatiroidismo secundario en la ERC. Ello a través de impedir la disminución del calcio iónico, la interferencia con la producción de 1 a 25 y el aumento de la secreción de hormona paratiroidea.

La hiperfosfatemia se hace manifiesta recién en estadios tardíos (filtrado glomerular < 20 ml/min) pero la depuración disminuida del fósforo se evidencia mucho más tempranamente, contribuyendo radicalmente al HPS<sup>5-8</sup>. También está descrito que los pacientes que cursan con hiperfosfatemia en estos estadios tienen peor pronóstico en términos de progresión de la ERC y fundamentalmente de mortalidad<sup>9-11</sup>.

El mejor marcador para iniciar una dieta restringida en P, aún en estadios precoces de la ERC, es el valor de PTH, más que los de Cr p, filtrado glomerular, calcemia y aún fosfatemia normales. Es decir, cuando los niveles de PTH sean superiores a los normales para dicho grado de IRC. La PTH comienza a elevarse habitualmente con filtrado glomerular < 60 ml/min.

En estadios tardíos (4 y 5 prediálisis), es más probable que el P sérico ya se encuentre elevado, siendo imperativo un plan de alimentación con restricción de proteínas y P, a pesar de lo cual puede requerirse de la utilización de quelantes del P. Asimismo, derivados de la vitamina D y/o activadores de los receptores de vitamina D para controlar la elevación de PTH<sup>12-15</sup>.

En individuos adultos sanos las *Recommended Dietary Allowances* (RDA) indican 700 mg de P/día, como recomendación general<sup>16</sup> la cual, en países como el nuestro cuyos hábitos alimentarios

coinciden con una alta ingesta proteica, esta recomendación se ve ampliamente superada cuando se realiza una selección de alimentos ad libitum.

Es por ello que se hace imperativo indicar una selección de alimentos adecuada en términos de fósforo, proteínas y calorías. Esto se facilita ampliamente con la implementación de un plan de alimentación bajo en proteínas (que, a la vez será bajo en fósforo) y con adecuado seguimiento de la adaptación al mismo.

Está comprobado que una dieta de estas características mejora la osteodistrofia renal que se está gestando. También se recomienda acompañar la dieta baja en proteínas con una disminución paulatina del peso corporal en aquellos individuos que estén excedidos en relación a las recomendaciones para sexo, edad y talla<sup>17,18</sup>.

Tanto los valores muy altos como muy bajos de fosfatemia han sido relacionados con peor devenir y también con elevación del riesgo de mortalidad.

La hiperfosfatemia está relacionada a una mayor ingesta proteica y por lo tanto de fósforo y también con mayor ingesta de comida «industrializada», que puede contener fósforo en forma de aditivos (generalmente no mencionados en las etiquetas), pudiendo esto incrementar la ingesta supuesta de fósforo al doble o más, elevando por lo tanto el riesgo cardiovascular y de progresión de la ERC<sup>19,20</sup>.

La hipofosfatemia, por su parte, se ha relacionado a un déficit del estado nutricional, por baja ingesta proteico-calórica, siendo de esta forma responsable del mal pronóstico. Por lo tanto se recomienda que la dieta pobre en proteínas y fósforo asegure una ingesta de dichos elementos que no lleve al paciente a la desnutrición, resguardado esto con un adecuado respaldo calórico y un control nutricional frecuente.

Si a pesar de la dieta los niveles de P sérico son superiores a los valores para el estadio correspondiente de insuficiencia renal, será necesario añadir quelantes.

La elección del mismo depende, igual que en la IRC estadio V en diálisis, de los valores de calcemia y PTH y de si el paciente está tomando concomitantemente derivados de la Vit D y/o vitamina D.

En efecto, si la PTH está en valores normales o altos y la calcemia en valores normales, ambos para el grado de disfunción renal, los quelantes de primera elección son aquellos con compuestos cálcicos. Las dosis serán las necesarias para llevar el P sérico a valores normales. La carga de calcio no debe sobrepasar los 2 g/d, considerando 1,5 g de calcio elemental para los quelantes y 500 mg la dieta. Ello a pesar de que podría haber algo de margen en su administración, al no estar totalmente anulada la función tubular para eliminar un exceso de calcio<sup>21-23</sup>.

El acetato de calcio contiene un 25% y el carbonato un 40% de calcio elemental, lo que permite, a igual poder quelante, la administración de la mitad de la dosis de calcio y un mayor número de comprimidos con el acetato.

Ahora bien, si los valores de calcemia están en el límite superior de la normalidad o altos y la PTH en valores por debajo o en el límite inferior de la normalidad, ambos para el grado de disfunción renal, no está indicado el uso de quelantes con Ca<sup>+</sup>, por el riesgo de hipercalcemia y consecuente agravamiento de la insuficiencia renal, y el de desarrollar o empeorar la enfermedad ósea adinámica respectivamente.

En estos casos, si luego de extremar la dieta pobre en P y calcio persisten los valores elevados de Ca<sup>+</sup> y/o P está indicado el considerar la administración de quelantes del P sin calcio ni aluminio.

El clorhidrato de sevelamer ha estado contraindicado por el riesgo de acidosis metabólica en la IRC no en diálisis. La administración de dosis no superiores a 1.800 mg/d por períodos no muy largos de tiempo, con el monitoreo de los valores de

CO<sub>3</sub>H, minimizarían los riesgos y permitirían evitar riesgos mayores, como el de hiperfosfatemia sin control, asociada a mayores riesgo de muerte y calcificaciones vasculares y coronarias. En este último aspecto, su efecto sobre los lípidos (descenso del colesterol total, triglicéridos y LDL), jugaría un papel importante<sup>24,25</sup>. Estas prevenciones no son necesarias al estar disponible la forma de carbonato de sevelamer en nuestro país.

Se ha observado incluso que la administración de quelantes del P disminuiría la progresión de las calcificaciones coronarias aún con valores de P dentro de la normalidad.

Existe escasa evidencia clínica actual que justifique el uso de carbonato de lantano.

Finalmente, tener siempre presente que la administración simultánea de principios activos de la vitamina D y derivados trae aparejado el riesgo de hipercalcemia e hiperfosfatemia, que terminan agravando el hiperparatiroidismo secundario, determinado resistencia al tratamiento y perpetuando la aparición y desarrollo de calcificaciones vasculares.

## Preguntas de importancia clínica

- 1) ¿Es importante el valor de la dieta en el control del P en la IRC?  
¿En qué estadios? Riesgos y beneficios.
- 2) ¿Deben indicarse quelantes del fósforo en la IRC?
- 3) ¿A qué valores de fósforo sérico?
- 4) ¿Quelantes del fósforo utilizados?
- 5) ¿Indicaciones y riesgos?

## Conflicto de intereses

El Grupo de Trabajo del Metabolismo Óseo Mineral pertenece a la Sociedad Argentina de Nefrología, ha realizado los esfuerzos posibles para evitar cualquier situación en relación a potenciales conflictos de intereses que puedan haber ocurrido como resultado de una relación externa de tipo personal, profesional o de interés de negocios de cualquier miembro del grupo de trabajo.

### Grupo de Trabajo de Metabolismo Óseo y Mineral

## Agradecimientos

A todos los socios de la Sociedad Argentina de Nefrología que participaron con sus opiniones a través de la encuesta.

A las autoridades de la Sociedad Argentina de Nefrología\*, siendo Presidente: Dr. Walter Douthat.

Al Dr. Julen Ocharan-Corcuera, por su publicación en esta revista.

## Anexo 1

### \*Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Nefrología

Presidente: Dr. Walter Douthat

Secretario: Dr. Claudio Mascheroni

Tesorero: Dr. Juan José Di Bernardo

#### Vocales:

##### Buenos Aires:

Dr. Bruno Lococo  
Dra. Mónica Calvo  
Dr. Heriberto Demicheli  
Dr. Helio Geandet  
Dra. Mirta López  
Dra. Sandra Mendez  
Dra. Silvia Russomando

##### Catamarca

Dr. Segundo Fernández

##### Córdoba

Dr. Sergio Boni  
Dr. Nestor García  
Dr. Marcelo Orias

Dr. Daniel D'Errico  
Dr. Rodolfo Piscitelli  
Dra. María Inés Marone  
Dr. Eduardo Sanguinetti

##### Mendoza

Dr. Jose Ascar  
Dr. Carlos Abate

##### Nordeste

Dr. Marcelo Ferreyra  
Dr. Raul Morales

##### Noroeste

Dra. Mariela Sal

##### Norpatagonia

Dra. Beatriz Rizzo

#### Vocales Suplentes

**Buenos Aires:**  
Dra. Olga Guardia

#### Entre Ríos

Dr. Eugenio Bernhardt

#### Salta

Dra. Nora Marcheta

#### San Juan

Dr. Hugo Ramirez

#### Santa Fe

Dr. Alberto Alles  
Dra. Sara Muhamad

#### Noroeste:

Dr. Norberto Gomez

## Bibliografía

1. Slatopolsky E, Caglar S, Pennell JP, Taggart DD, Canterbury JM, Reiss E, et al. On the pathogenesis of hyperparathyroidism in chronic experimental renal insufficiency in the dog. *J Clin Invest.* 1971;50:492–9.
2. Slatopolsky E, Finch J, Denda M, Ritter C, Zhong M, Dusso A, et al. Phosphorus restriction prevent parathyroid gland growth. *J Clin Invest.* 1996;97:2534–40.
3. Amor J, Aresté N, Cambil T, de la Prada F, Jarava C, Salgueira M, et al. Efectos de una restricción de fósforo dietético en la producción de 1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> (calcitriol) en pacientes con insuficiencia renal moderada. *Nefrología.* 2000;20:158–63.
4. Lafage M, Combe Ch, Fournier A, Aparicio M. Ketodiet, physiological calcium intake and native vitamin D improve renal osteodystrophy. *Kidney Int.* 1992;42:1217–25.
5. National Kidney Foundation. NKF/Doqi Clinical Practice guidelines for bone metabolism and disease in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(S3). S1–201.
6. KDIGO Clinical Practice guideline for diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease related mineral and bone disorders (CKD-MBD). *Kidney Int.* 76(S113): 2009.
7. SEN guidelines. Recommendations of the Spanish Society of Nephrology for Managing bone metabolic alteration in chronic renal disease patients. *Nefrología.* 2008(Supl 1):41.
8. Directrices Brasileiras de práctica clínica para o distúrbio mineral e ósseo na Doença Renal Crônica. *Bras J of Nephrol* 2008;30(1 Supl): 1–31.
9. Voormolen N, Noordzij M, Grootendorst D, Beetz I, Sijpkens Y, van Malen J, et al. High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients. PREPARE Study. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:2909–16.
10. Brenner B. Retarding the progression of renal disease. 25 Anniversary Nephrology Forum. *Kidney Int.* 2003;369–78.
11. Jacobs C. Costs and benefits of improving renal failure treatment-where do we go? *Nephrol Dial Transplant: Editorial Comments.* 2006;21:2049–52.
12. London G, Guérin A, Verbeke F, Pannier B, Boutouyrie P, Marchais S, et al. Mineral Metabolism and Arterial Functions in End-Stage Renal Disease: Potential Role of 25-Hydroxyvitamin D Efficiency. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:613–20.
13. Cannata Andía J, Rodríguez García M. Hiperphosphatemia as a cardiovascular risk factor- how to manage the problem. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17(suppl 11):16–9.
14. Mehrotra R. Disordered Mineral Metabolism and Vascular Calcification in Nondialyzed Chronic Kidney Disease Patients (Review). *J Ren Nutr.* 2006;16: 100–18.
15. Moranne O, Froissart M, Rossert J, Gaudi C, Boffa JJ, Haymann J, et al. and the Nephro Test Study Group. Timing of Onset of CKD-Related Metabolic Complications. *J Am Soc Nephrol.* Published ahead of print on November 12, 2008.
16. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Washington: National Academy Press; 1997.
17. Cianciaruso B, Pota A, Pisani A, Torracca S, Annecchini R, Lombardi P, et al. Metabolic effects of two low protein diets in chronic kidney disease stage 4–5 a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:636–44.
18. Kovesdy C, Ahmadzadeh S, Anderson J, Kalantar-Zadeh K. Obesity Is Associated with Secondary Hyperparathyroidism in Men with Moderate and Severe Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2:1024–9.
19. Uribarri J, Calvo M. Hidden Sources of Phosphorus in the Typical American Diet: Does it Matter in Nephrology? *Seminars in Dial.* 2003;16:186–8.

20. Sarathy S, Sullivan C, Leon J, Sehgal A. Fast Food, Phosphorus-Containing Additives, and the Renal Diet. *J Ren Nutr*. 2008;18:466–70.
21. Coen G, Ballanti P, Bonucci E, Calabria S, Costantini S, Ferrannini M, et al. Renal osteodystrophy in predialysis and hemodialysis patients: comparison of histologic patterns and diagnostic predictivity of intact PTH. *Nephron*. 2002;91:103–11.
22. Moe S, Drueke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al. Evaluation and classification of renal osteodystrophy: a position statement from kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2006;69:1945–53.
23. Lorenzo Sellares V, Torregrosa V. Changes in mineral metabolism in stages 3, 4 and 5 chronic kidney disease (not in dialysis). *Nefrología*. 2008;28(Suppl 3):67–78.
24. Russo D, Miranda I, Battaglia Y, Buonanno E, Manzi S, Russo L, et al. The progression of coronary artery calcification in predialysis patients on calcium carbonate or sevelamer. *Kidney Int*. 2007;72:1255–61.
25. Suñer M, Gerrero A, Montes R, Rivera M, Ruiz A, Martínez García M, et al. Treatment of hyperphosphatemia with sevelamer in patients with chronic renal failure. *Nefrología*. 2004;24:142–8.