Hiperfosfatemia

Tratamiento

La hiperfosfatemia es una disfunción que cursa con una elevada concentración del fósforo sérico, que desempeña una función esencial en el mantenimiento de la homeostasis del calcio. Se cree que el incremento de la concentración sérica de fósforo contribuye a la aparición de un hiperparatiroidismo secundario por mecanismos directos o indirectos.

La enfermedad renal crónica (ERC) en fase avanzada, estadio 5, aparece cuando se ha perdido más del 85% de la función renal. Se calcula que afecta a más de dos millones de personas en todo el mundo y a 22.000 individuos en España. La prevalencia aumenta en todo el mundo debido al aumento de edad de la población y a la presencia cada vez mayor de pacientes con factores de riesgo como diabetes mellitus, obesidad e hipertensión.

La ERC provoca complicaciones en varios sistemas del organismo, entre ellas, hipertensión, anemia, malnutrición, enfermedad ósea, neuropatía y disminución de las capacidades funcionales globales y del bienestar general.

Estas complicaciones empeoran con el avance de la enfermedad y el riñón no puede eliminar las toxinas del organismo o mantener la homeostasis mineral. Se desarrolla un cuadro de uremia y se requiere un tratamiento renal sustitutivo para mantener al paciente con vida.

Homeostasis del calcio y el fósforo

El riñón tiene una función destacada que es mantener la homeostasis entre el calcio y el fósforo del

organismo. El calcio y el fósforo ingeridos en la dieta se absorben en el intestino y llegan al torrente sanguíneo para excretarse a través de los riñones o almacenarse en el tejido óseo. La homeostasis del calcio y el fósforo se mantiene en las personas con adecuada función renal, a pesar de las variaciones en la ingesta de fósforo y calcio, mediante la interacción de la hormona paratiroidea (PTH), producida por las glándulas paratiroides y el calcitrol, que es el metabolito activo de la vitamina D, producida por los riñones.

El esqueleto desempeña un papel esencial en el metabolismo mineral. Supone un depósito del 80% del fosfato corporal y del 99% del calcio. Mediante un complejo mecanismo de retroalimentación se origina una liberación inmediata de calcio a la sangre a través del recambio dinámico del tejido óseo cuando la concentración de calcio es baja. El fósforo sérico desempeña un papel esencial en el mantenimiento de la homeostasis cálcica. Una concentración elevada de fosfato estimula la secreción de PTH que incrementa la liberación de calcio a partir del tejido óseo y reduce su excreción renal.

En los pacientes con ERC, a medida que la función renal disminuye y acaba por fallar, se interrumpen los mecanismos nor-

males que controlan el calcio y el fósforo, incluyendo los mediados por la PTH y el calcitrol. El punto de inicio es la disminución de la producción de calcitrol por los riñones, lo que causa una reducción de la absorción intestinal de calcio y, como consecuencia, puede disminuir la concentración sérica de calcio. Esta disminución estimula la secreción de PTH de forma que el calcio se transfiere del tejido óseo al suero para mantener la homeostasis, con lo que se incrementa el recambio y el remodelado óseo.

Osteodistrofia renal

La ERC avanzada cursa con una elevada concentración sérica de fosfato superior a 4,5 mg/dl en adultos y a 6 mg/dl en niños y adolescentes.

La hiperfosfatemia se asocia a múltiples efectos adversos y a un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad. El control del fósforo sérico es vital en el tratamiento de la ERC. La hiperfosfatemia provoca una elevación de la concentración de PTH y el subsiguiente desarrollo de un hiperparatiroidismo secundario.

El resultado es el desarrollo de una osteodistrofia renal que forma

parte de un síndrome clínico sistémico definido como CKD-*Mineral and Bone disorder*. El término CKD-MBD se emplea para definir el trastorno sistémico del metabolismo mineral y óseo debido a la ERC con los siguientes elementos:

- Anomalías del calcio, fósforo, PTH o metabolismo de la vitamina D.
- Anomalías del recambio, la mineralización, el volumen, el crecimiento lineal o la fuerza del tejido óseo
- Calcificación vascular o de otros tejidos blandos.

La osteodistrofia renal (ODR) puede presentarse en varias categorías, en función de tres parámetros óseos:

- El recambio óseo.
- La mineralización.
- El volumen.

El hiperparatiroidismo secundario produce un aumento del recambio óseo y de los subsiguientes tipos de osteodistrofia renal de recambio alto. La ODR se asocia a una morbilidad significativa, incluida la presencia de dolor óseo, fracturas patológicas y deformidad esquelética.

Las calcificaciones metastásicas, las precipitaciones de fosfato cálcico en los tejidos blandos y la vascularización se producen en pacientes con ERC en estadio 5 cuando las concentraciones de calcio y fósforo se elevan. En numerosos pacientes con ERC en estadio 5 se ha descrito calcificación de las arterias coronarias detectada mediante tomografía computerizada de haz de electrones. Un estudio demuestra que los pacientes hemodializados poseen una mayor concentración de calcio que los pacientes con arteriopatía coronaria. Otro estudio muestra la calcificación de las

arterias coronarias en pacientes de 20-30 años que habían comenzado a someterse a diálisis en la adolescencia.

Tratamiento de la hiperfosfatemia

La hiperfosfatemia continúa siendo un problema grave en los pacientes dializados. En un análisis de pacientes de Estados Unidos, alrededor de un 70% de los individuos con ERC de estadio 5 tenían una concentración sérica elevada de fósforo. En España se observa una tendencia similar.

Las directrices europeas recomiendan que los valores en los pacientes con ERC en estadio 5 sean:

- Concentración sérica de fósforo entre 3,5 y 5,5 mg/dl.
- Valores del producto calcio-fósforo, por debajo de 55 mg²/dl².

El tratamiento consiste en:

- **Control dietético:** La ingesta de fósforo en los alimentos debe restringirse a 1.000 mg/día. Una dieta media contiene entre 1.000 y 1.800 mg/día de fósforo y los principales alimentos que lo contienen son la leche, el queso, las nueces, los guisantes, el pescado, las legumbres y la carne. Debe vigilarse el valor nutricional al restringir la ingesta de fósforo, ya que los pacientes dializados requieren una ingesta alta de proteínas, la sugerencia es de 1,2 g de proteínas por kg de peso.
- **Diálisis:** La diálisis convencional elimina un máximo de 300 mg/semana de fósforo por lo que es insuficiente incluso para pacientes que ingieren una dieta baja en fósforo. Por lo general se requiere un tratamiento adicional con quelantes de fósforo.
- **Quelantes de fósforo:** Los quelantes de fósforo actúan uniéndose

al fósforo ingerido en el aparato digestivo y evitando su absorción en el torrente sanguíneo. El fosfato se absorbe con rapidez a partir de los alimentos, por ello los quelantes de fósforo deben tomarse con las comidas.

Los quelantes de fósforo se dividen en dos categorías: los basados en calcio -carbonato cálcico y acetato cálcico- y los no basados en calcio -hidróxido de aluminio, clorhidrato de sevelamer y carbonato de lantano-.

Idealmente, un quelante de fósforo debería tener una especificidad elevada para unirse al fosfato en el aparato digestivo, permitir un control independiente del calcio y la PTH, no ser absorbido en el aparato digestivo, carecer de toxicidad y ser independiente de la función renal para su eliminación. Además debería tener un régimen posológico fácil de utilizar.

Ningún quelante de fósforo cumple todos estos criterios.

Los quelantes de fósforo basados en calcio no permiten un control independiente del calcio y la PTH, ya que pueden causar una sobrepresión de la PTH al elevar la concentración sérica de calcio.

Los quelantes no basados en calcio requieren instaurar un tratamiento con altas dosis lo que supone un gran número de comprimidos diarios, que añadidos a toda la medicación, dificultan el cumplimiento terapéutico.

El carbonato de lantano es un novedoso quelante de fósforo que no contiene calcio y que muestra una elevada especificidad por el fosfato en todo el sistema digestivo. La absorción del fármaco es mínima y se excreta por vía hepática a través del sistema de transporte lisosomal.

El carbonato de lantano reduce el fósforo sérico con dosis bajas y es bien tolerado. Está disponible en comprimidos masticables y la posología es de un comprimido en cada comida. ■