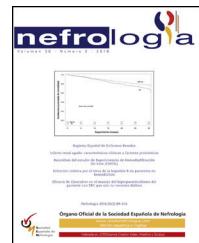




nefrología

Revista de la Sociedad Española de Nefrología

www.revistaneurologia.com



Original

La «Semana del Fósforo»: implicación de la nefrología española en el control de los valores plasmáticos de fósforo

Emilio Sánchez Álvarez^{a,1}, Marc Xipell^{b,1}, Anna Gallardo^a, Elena Astudillo^c
y Jose-Vicente Torregrosa^{b,*}

^a Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón, Asturias, España

^b Hospital Clínic, Barcelona, España

^c Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

RESUMEN

Historia del artículo:

Recibido el 2 de abril de 2021

Aceptado el 21 de octubre de 2021

On-line el 19 de enero de 2022

Palabras clave:

Fósforo

Diálisis

Enfermedad renal crónica avanzada

(ERCA)

Trasplante renal

Antecedentes: El adecuado control de la fosfatemia es objeto de importante preocupación por los profesionales involucrados en el cuidado de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), ya que los valores elevados de fósforo se encuentran directamente relacionados con un aumento de la mortalidad.

Objetivos: Con el objetivo de conocer la percepción y la implicación que los nefrólogos españoles tienen de la necesidad de controlar el fósforo sérico, así como lograr una muestra lo más representativa posible de los valores séricos actuales, se organizó la denominada «Semana del Fósforo» (13-17 de noviembre de 2017).

Métodos: Se invitó a participar en una encuesta on line a todos los socios de la Sociedad Española de Nefrología, que incluía preguntas sobre aspectos relacionados con el control del fósforo en pacientes con ERC avanzada (ERCA) (filtrado glomerular < 30 ml/min/1,73 m²) y en las distintas modalidades de tratamiento renal sustitutivo (diálisis peritoneal [DP], hemodiálisis [HD] y trasplante renal [TR]).

Resultados: Se obtuvieron 72 entradas de datos con 7.463 pacientes incluidos, de los cuales el 35,4% de ellos estaban en HD, el 34,8% eran TR, el 24,2% tenían ERCA y el 5,5% estaban en DP. El objetivo de fósforo sérico para los cuatro grupos de pacientes fue de 4,5 mg/dl, con mínimas variaciones en función del área del territorio nacional. Los pacientes con mejor control de la fosfatemia fueron los pacientes con TR (el 93,3% presentaban valores de fósforo < 4,5 mg/dl), seguidos por los pacientes en ERCA (65,6% con fósforo < 4,5 mg/dl). Solo el 53,6% de los pacientes en HD y el 39,4% de los que estaban en DP cumplieron el objetivo de fósforo < 4,5 mg/dl. El grupo de pacientes en diálisis fue en el que más se prescribían captores de fósforo (73,5% y 75,6% en los pacientes en HD y DP, respectivamente), siendo menos frecuente en los pacientes en ERCA (39,9%) y solo el 4,5% en los TR.

Conclusiones: Los resultados indican que los objetivos de los profesionales españoles están en consonancia con lo que recomiendan las guías clínicas nacionales e internacionales; sin

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [\(J.-V. Torregrosa\).](mailto:vtorre@clinic.cat)

¹ Ambos autores han contribuido equitativamente en la elaboración del manuscrito.

embargo, aún hay un amplio margen de mejora para lograr esos objetivos, especialmente en los pacientes en HD y DP.

© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

The “Phosphorus Week”: Involvement of Spanish nephrologists in the control of phosphorus blood levels

A B S T R A C T

Keywords:

Phosphorus

Dialysis

Advanced chronic kidney disease
(aCKD)

Kidney transplantation

Background: The adequate control of phosphorus levels is a major concern for professionals involved in the care of patients with chronic kidney disease (CKD), since high phosphorus levels are directly related to an increase in mortality.

Objectives: To know the perception and involvement of Spanish nephrologists on the control of phosphorus levels, the so-called “Phosphorus Week” was organized (November 13-17, 2017).

Methods: All members of the Spanish Society of Nephrology were invited to participate in an online survey, which included questions on aspects related to phosphorus control in patients with advanced CKD (aCKD) (glomerular filtration rate <30 ml/min/1.73 m²) and in the different modalities of renal replacement therapies (peritoneal dialysis [PD], hemodialysis [HD] and renal transplantation [KT]).

Results: 72 data entries were obtained in the survey with an inclusion of 7463 patients. Of them, 35.4% were on HD, 34.8% were KT, 24.2% had aCKD and 5.5% were on PD. The serum phosphorus level target for the four groups of patients was 4.5 mg/dl, with minimal variations depending on the area of the national territory. The patients with better control of phosphatemia were patients with KT (93.3% had phosphorus values < 4.5 mg/dl), followed by patients with aCKD (65.6% with phosphorus < 4.5 mg/dl). Only 53.6% of the patients on HD and 39.4% of those on PD reached the phosphorus goal < 4.5 mg/dl. The group of patients on dialysis was the one in whom phosphorus binders prescribed the most (73.5% and 75.6% in HD and PD, respectively), being less frequent in patients with patients with aCKD (39.9%) and only 4.5% in KT.

Conclusions: The objectives of the Spanish nephrologists are in line with those recommended by the national and international clinical guidelines; however, there is still a wide room for improvement to achieve these goals, especially in HD and PD patients.

© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Ideas clave

- Los objetivos de fósforo de los nefrólogos españoles están en consonancia con lo que recomiendan las guías de actuación clínica.
- Los pacientes en HD y DP son aquellos con mayor margen de mejoría, al tener unos valores séricos de fósforo más elevados que los pacientes en ERCA y especialmente los TR.
- Casi dos tercios de los pacientes en diálisis recibían tratamiento con captores de fósforo, el 40% de los pacientes en ERCA y solo el 4,5% de los pacientes con TR.

Introducción

El control de la fosfatemia es objeto de importante preocupación por los profesionales involucrados en el cuidado de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). La hipofosfatemia es una situación clínica directamente asociada al deterioro de la función renal¹. Se ha demostrado una asociación directa entre valores séricos elevados de fósforo y mortalidad en numerosos estudios observacionales llevados a cabo en pacientes con ERC, con o sin diálisis². Por ello, el uso de captores de fósforo, empleados con el objeto de reducir los valores plasmáticos de fósforo, podría conllevar una reducción del riesgo de mortalidad³. Numerosos estudios, ensayos, metaanálisis y guías nos han ayudado a establecer los objetivos de fosfatemia en los últimos años⁴⁻¹², si bien es cierto que no siempre son coincidentes y pueden condicionar diferentes actitudes terapéuticas.

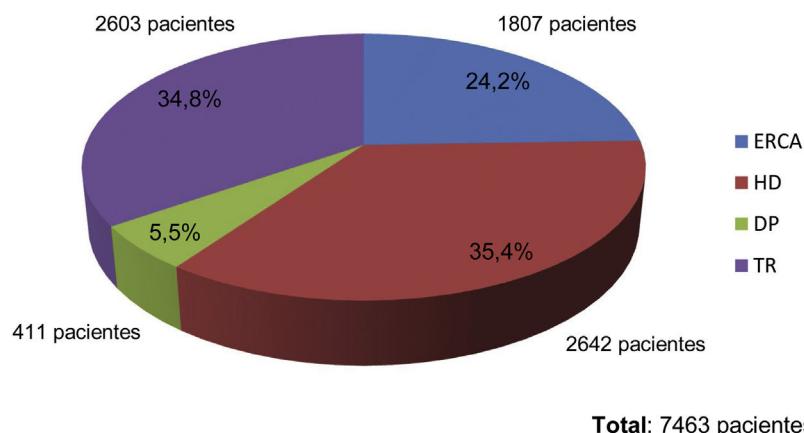


Figura 1 – Porcentaje de pacientes incluidos. DP: diálisis peritoneal; ERCA: enfermedad renal crónica avanzada; HD: hemodiálisis; TR: trasplante renal.

Con el objetivo de conocer la percepción y la implicación que los nefrólogos españoles tienen de la necesidad de controlar la fosfatemia, el rango de valores deseados, el grado de cumplimiento de esos valores, así como las medidas terapéuticas adoptadas para ello, se organizó la denominada «Semana del Fósforo».

Material y métodos

La «Semana del Fósforo» se diseñó para invitar a participar en una encuesta on line a todos los socios de la Sociedad Española de Nefrología (SEN). La encuesta incluía preguntas sobre aspectos relacionados con el control del fósforo en pacientes con ERC avanzada (ERCA) (filtrado glomerular < 30 ml/min/1,73 m²) y en las distintas modalidades de tratamiento renal sustitutivo, esto es, diálisis peritoneal (DP), hemodiálisis (HD) y trasplante renal (TR). Se realizó entre el 13 y el 17 de noviembre de 2017, y durante su desarrollo los participantes tuvieron opción de incluir a los pacientes visitados en su unidad de trabajo. El acceso se hizo a través de la propia página web de la SEN. Participaron en la encuesta hospitales de todo el territorio español.

Las preguntas de la encuesta incluían, por un lado, la opinión sobre cuál era el objetivo de fósforo sérico que tenía para sus pacientes [Pregunta: «¿Cuál es su objetivo de fósforo sérico en sus pacientes?»]; por otro lado, preguntaba por el porcentaje de pacientes en distintos rangos de fosfatemia [Pregunta: «¿Cuántos pacientes tienen un valor de fósforo sérico de acuerdo a los siguientes rangos: <4,5, 4,5-4,9, 5,0-5,4 y ≥ 5,5 mg/dl?»]; finalmente, se preguntaba cuántos de estos pacientes estaban en tratamiento con captores de fósforo [Pregunta: «De los pacientes referidos en cada uno de estos rangos, ¿cuántos están con captores de fósforo?»].

Los resultados fueron anónimos, y la difusión de los mismos se realiza en su conjunto (datos globales). Los datos se analizaron en función de la situación clínica del paciente (ERCA, DP, HD o TR). También se realizó un subanálisis dividiendo el territorio nacional en cinco áreas que incluían un número de respuestas similar: Noroeste (Galicia, Asturias, Cantabria, País Vasco, Navarra, La Rioja y Castilla y León),

Noreste (Aragón y Cataluña), Levante (Comunidad Valenciana e Islas Baleares), Sur (Extremadura, Castilla-La Mancha, Murcia, Andalucía y Canarias) y Centro (Comunidad de Madrid).

Para el análisis de los datos se ha empleado el software SPSS v.20 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.). Las variables continuas se describen como media o mediana con desviación estándar o rango intercuartil. La encuesta obtuvo la aprobación del Comité Ético del Hospital Clínic de Barcelona.

Resultados

Al finalizar la «Semana del Fósforo» se habían obtenido 72 entradas de datos, que correspondían a entradas de profesionales mayoritariamente de unidades de HD (60%), seguido de consultas de ERCA (17%), DP (16%) y finalmente de TR (7%). El número total de pacientes incluidos fue de 7.463, de los cuales el 35,4% de ellos estaban en HD (2.642 pacientes), el 34,8% eran TR (2.603 pacientes), el 24,2% tenían ERCA (1.807 pacientes) y el 5,5% estaban en DP (411 pacientes) (fig. 1).

El objetivo de fósforo sérico para los cuatro grupos de pacientes fue de 4,5 mg/dl (mediana y moda). Este objetivo, sin embargo, difería mínimamente en función del área del territorio nacional, con valores en el área Centro de 4,4 mg/dl, en el área Sur de 4,5 mg/dl, en el área Noreste de 4,6 mg/dl, en el área Noroeste de 4,6 mg/dl y en el área Levante de 4,7 mg/dl.

Del total de 7.463 pacientes, cumplían el objetivo de valores de fósforo < 4,5 mg/dl el 93,3% de los pacientes con TR (2.431 de 2.603 pacientes), el 65,6% de los pacientes con ERCA (1.187 de 1.807 pacientes), el 53,6% de los pacientes en HD (1.416 de 2.642 pacientes) y el 39,4% de los que estaban en DP (162 de 411 pacientes). Por el contrario, tenían valores de fósforo plasmático ≥ 5,5 mg/dl el 17,6% de los pacientes en HD (466 de 2.642 pacientes), el 17,7% en DP (73 de 411 pacientes), el 5% en ERCA (92 de 1.807 pacientes) y solo el 1% de los TR (20 de 2.603 pacientes) (fig. 2).

El porcentaje de uso de captores de fósforo prescritos para reducir el fósforo sérico era del 73,5% (1.943 de 2.642 pacientes) y del 75,6% (311 de 411 pacientes) en los grupos de pacientes en HD y DP, respectivamente; en el grupo de pacientes de TR fue del 4,5% (118 de 2.603 pacientes), y del 39,9% en los pacientes

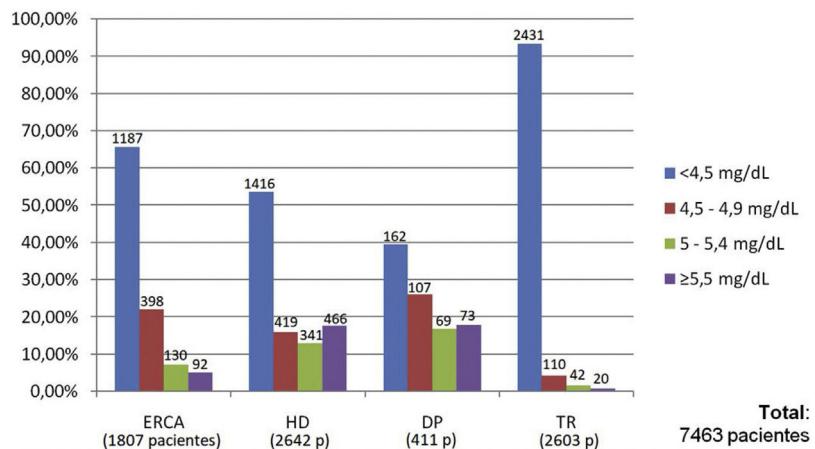


Figura 2 – Porcentaje de pacientes de acuerdo a los distintos niveles de fósforo.

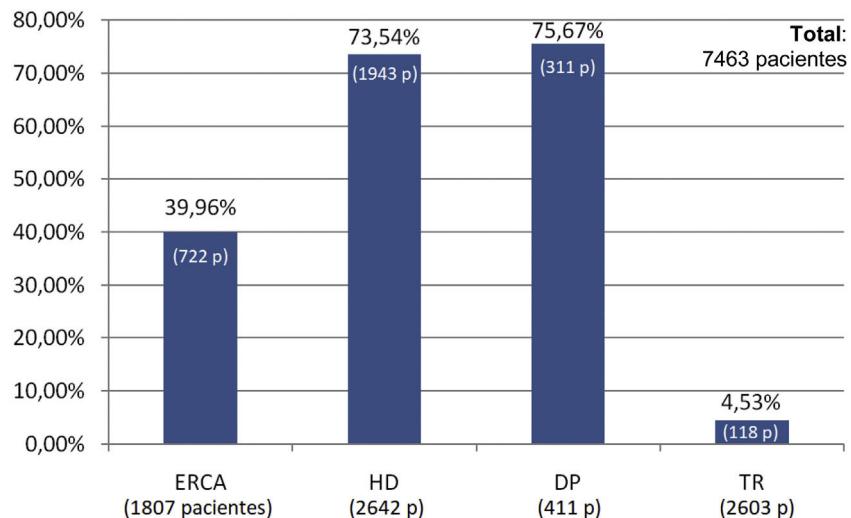


Figura 3 – Uso de captores de fósforo de acuerdo al grupo de pacientes.

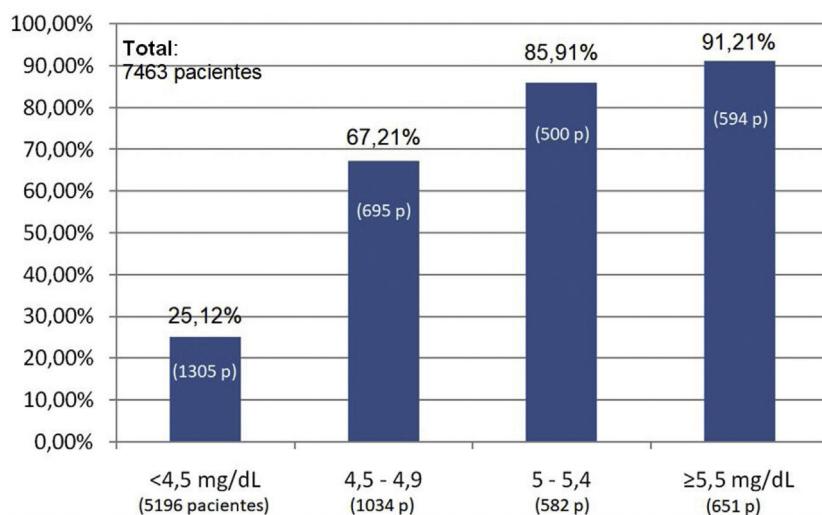


Figura 4 – Uso de captores de fósforo a nivel global de acuerdo a los niveles de fósforo.

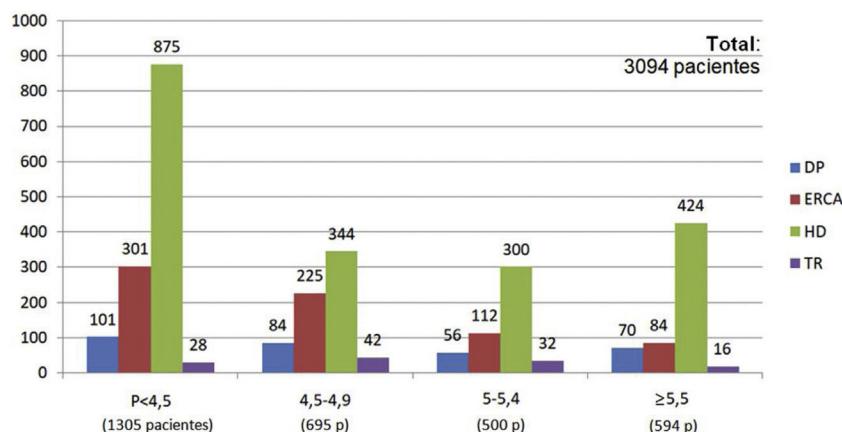


Figura 5 – Número de pacientes que usaban captores de fósforo (total n = 3.094) estratificados según grupo de pacientes y niveles de fósforo.

en ERCA (722 de 1.807) (fig. 3). A nivel global, la gran mayoría de los pacientes con valores de fósforo $\geq 5,5$ estaban en tratamiento con captores de fósforo. Además, el 25,1% de los pacientes con un fósforo $< 4,5 \text{ mg/dl}$ estaban bajo tratamiento con captores del fósforo (figs. 4 y 5).

Discusión

Los resultados de la «Semana del Fósforo» aportan información sobre los objetivos, el grado de control del fósforo sérico y el tratamiento farmacológico empleado para conseguirlo en una amplia población con ERC en España que incluye a pacientes con ERCA, en HD/DP y TR.

En los últimos años, el control de los valores de fósforo ha adquirido gran relevancia en el ámbito de las alteraciones del metabolismo óseo y mineral. Las últimas Guías de la SEN⁴ se publicaron el año 2011, y recomendaban alcanzar valores de fósforo normales (entre 2,5 y 4,5 mg/dl) en todos los estadios de ERC, consintiendo hasta 5 mg/dl en pacientes en diálisis. Algo similar aconsejan las Guías de la Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) del año 2017, si bien estas se centran fundamentalmente no tanto en alcanzar valores normales de fósforo sino en tender hacia el rango normal en aquellos con hiperfosfatemia.

No obstante, las Guías KDIGO generan cierta incertidumbre ante el hecho de no apoyar medidas activas, como el control de fósforo en la dieta o el uso de captores del fósforo cuando los niveles plasmáticos de fósforo están en rango de la normalidad, por el riesgo de desnutrición asociado a las dietas hipofosfóricas o los efectos secundarios asociados a la toma de los captores. Esta medida, sin embargo, podría estar en la línea de los hallazgos de Block et al.¹³ en que el tratamiento con quelantes de fosfato, especialmente cárnicos, en pacientes con ERC de moderada a avanzada y concentraciones de fósforo sérico normales o casi normales redujo significativamente el fósforo sérico y urinario y atenuó la progresión del hiperparatiroidismo secundario, pero dio como resultado la progresión de la calcificación.

Estamos a la espera de la próxima publicación de las nuevas Recomendaciones de la SEN sobre el manejo del metabolismo

óseo y mineral del paciente con ERC, ya presentadas en el 50 Congreso de la Sociedad, que mantienen el mismo objetivo de alcanzar un fósforo sérico dentro de la normalidad en cualquier estadio de ERC. La enorme cantidad de estudios donde se valora la influencia de las alteraciones del metabolismo óseo y mineral y la publicación de las distintas guías (entre ellas, las KDIGO 2017) deben impactar de alguna manera en el argumentario de los nefrólogos a la hora de implementar medidas para su control. Conocer los resultados de la «Semana del Fósforo» realizada entonces y compararlos con la percepción que tenemos hoy día del manejo de la hiperfosfatemia nos permite ver cómo impactan en la nefrología española todas estas recomendaciones.

El estudio COSMOS, un estudio europeo multicéntrico, de cohorte abierta, prospectivo, observacional con 3 años de seguimiento, con datos de más de 6.500 pacientes en HD de toda Europa¹⁴, mostró el menor riesgo relativo de mortalidad en los pacientes con valores de fósforo de 4,4 mg/dl (rango entre 3,6 y 5,2 mg/dl)¹⁵. Además, valoró el impacto de las variaciones de estos valores sobre la mortalidad. En pacientes con valores basales de fósforo dentro de este rango, los aumentos o las disminuciones de fósforo se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad. En cambio, en pacientes con valores basales de fósforo por encima de este rango ($> 5,2 \text{ mg/dl}$) la reducción del fósforo sérico hacia el rango más seguro se asoció con un menor riesgo relativo de mortalidad.

De acuerdo a los resultados de la «Semana del Fósforo», los objetivos de los nefrólogos españoles están en consonancia con lo que recomiendan las guías de actuación clínica, nacionales e internacionales. El valor objetivo medio (4,5 mg/dl) está en el rango que estas guías consideran normal (2,5-4,5 mg/dl) y en el rango que el estudio COSMOS¹⁵ encuentra un menor riesgo relativo de mortalidad (aunque este trabajo solo incluye pacientes en HD). No hubo diferencias en el objetivo de control de fósforo entre los pacientes atendidos en las consultas ERCA, DP, HD o TR, a pesar de que algunas guías son más permisivas en el control de fósforo en pacientes en diálisis. Llaman la atención las diferencias entre los objetivos de control de fósforo sérico en relación con las regiones en las que dividimos el territorio español. Desafortunadamente, el análisis de los motivos que condicionan estas

diferencias no se puede realizar con la información que nos aporta la «Semana del Fósforo».

Los pacientes en diálisis (HD y DP) muestran valores séricos más elevados de fósforo sérico que los pacientes en ERCA y especialmente los TR, donde existen todas las posibilidades de función renal. Esta observación no debería sorprendernos, dada la estrecha relación entre la función renal y la depuración del fósforo sérico¹⁶.

En relación con la comparación entre DP y HD, de forma clásica se ha comentado que el control del fósforo sérico es ligeramente mejor en DP. Ansell¹⁷ encontró una diferencia de casi 0,3 mg/dl en la concentración de fósforo sérico al comparar las medias de una amplia población en diálisis (8.327 pacientes en HD y 3.084 pacientes en DP). Además, datos del Registro Británico de Enfermos Renales¹⁸ revelan que más pacientes en HD tienen hiperfosfatemia (definida como un valor de fósforo sérico por encima de 5,3 mg/dl), al compararlos con la población en DP. Calculan que el 38% de los pacientes en DP tienen hiperfosfatemia, frente al 43% de los que están en HD. Esta observación podría explicarse por la mejor preservación de la función renal en DP¹⁹ y en las características propias de la técnica (continua frente a la HD, que es discontinua)²⁰. Sin embargo, todas estas observaciones no se encuentran en nuestra encuesta, en la que se aprecia que el porcentaje de pacientes con fósforo sérico por debajo de 4,5 mg/dl es significativamente mayor en HD que en DP (53 versus 39%), si bien no hay una diferencia llamativa al contabilizar los pacientes con fósforo sérico por encima de 5,5 mg/dl (17% en ambos casos). De cara a interpretar correctamente este dato habría que incorporar otras variables, como la edad de los pacientes en cada grupo, la adherencia terapéutica a los captores de fósforo, así como el grado de desnutrición, entre otros, de cara a evitar sesgos poblacionales.

El uso de captores de fósforo en los pacientes en diálisis es habitual de acuerdo a los resultados del estudio (aproximadamente 3 de cada 4 pacientes), sin encontrarse diferencias entre ambas técnicas de diálisis, con un menor uso en los pacientes de las consultas de ERCA (39% de los pacientes) y casi testimonial en el caso de TR (solo el 4%). A pesar del extenso uso de captores del fósforo en la población en diálisis, solo el 53 y el 39% de los pacientes en HD y DP, respectivamente, alcanzaban valores de fósforo <4,5 mg/dl, por lo que es primordial identificar los factores relacionados con este incumplimiento del objetivo (intolerancia/efectos secundarios de los captores, falta de adherencia no intencionada, número de comprimidos, etc.) e intensificar las medidas que permitan optimizar estos valores (mejorar la información al paciente, realizar una prescripción centrada en las preferencias del paciente, entrevistas motivacionales durante el seguimiento, y evitar tanto la inercia como el nihilismo terapéuticos). No se ha valorado el tipo de captores, por lo que no podemos saber el perfil de tratamiento farmacológico de los grupos. Además, existen otros factores no controlados en esta encuesta que podrían explicar este déficit de control a pesar del tratamiento con quelantes de fósforo, como un mal control del hiperparatiroidismo secundario (donde el fósforo provendría del hueso y no de la dieta), o el uso de altas dosis de tratamiento con vitamina D (versus calcimiméticos) en pacientes con mal control del fósforo.

Mención especial merece la situación de los pacientes en ERCA, en el que solo el 39,9% de los pacientes están con captadores de fósforo (722 de 1.807 pacientes). A pesar de ello, el 87,7% de los pacientes en ERCA presentaban valores plasmáticos de fósforo < 5 mg/dl (1.187 pacientes con P < 4,5 mg/dl + 398 pacientes con valores de P entre 4,5-5 mg/dl). De los datos combinados de las figuras 2 y 5 podemos extraer que solamente el 11,7% de los pacientes con ERCA con valores de P ≥ 5 mg/dl (26 pacientes de un total de 222) no llevaban tratamiento con captadores de fósforo. Sin embargo, si consideramos el umbral de pacientes con P ≥ 4,5 mg/dl este porcentaje aumentaría hasta el 32%. Este grupo de pacientes pudiera tener un potencial de mejoría en este aspecto, si bien en esta encuesta no se evalúan posibles contraindicaciones o limitaciones del tratamiento que desaconsejen su uso.

En conclusión, los resultados de la «Semana del Fósforo» nos indican que: a) los objetivos de los profesionales españoles están en consonancia con lo que recomiendan las guías de actuación clínica, nacionales e internacionales; b) los pacientes en HD y DP tienen valores séricos de fósforo más elevados que los pacientes en ERCA y especialmente los TR, sin diferencias entre ambas modalidades de diálisis en cuanto al uso de captores de fósforo; c) todo ello nos indica que aún hay margen de mejora para conseguir un mejor control del fósforo y tratar de reducir la mortalidad en estos pacientes. No obstante, dado que una encuesta ofrece una baja evidencia epidemiológica y que fue contestada por un número limitado de profesionales, conviene tomar estos datos con cautela.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos a los Servicios de Nefrología de los hospitales que se detallan a continuación su desinteresada colaboración en la realización de la Semana del Fósforo.

Asyter Albacete, Hospital del Mar, Hospital Vithas Perpetuo Internacional, Hospital Universitario de La Ribera, Hospital Álvarez Buylla, Hospital Perpetuo Socorro, Centro de Diálisis Logroño, Centro de Diálisis Nevada, Hospital Lluís Alcanyís, Hospital Clínic de Barcelona, Centro de Diálisis La Axarquía, Centro de Diálisis de Villagarcía, Sistemes Renals S.A., Hospital San Agustín, Hospital General Universitario de Alicante, Hospital de Zafra, Hospital San Francisco de Borja, Hospital General de Llerena, Centro de Diálisis de Pontevedra, Complejo Hospitalario Xeral-Calde, Clínica Universitaria de Navarra, Clínica de Diálisis Alcañiz, Hospital Clínico San Carlos, Hospital de Alcañiz, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Hospital de Jarrio, Hospital 12 de Octubre, Hospital del Tajo, Hospital Universitario Doctor Peset, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Hospital Universitario de Getafe, Avericum Gran Canaria (Hospital Dr. Negrín), Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Fundación Hospital Jove, Centro de Diálisis de Linares, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Hospital Infanta Leonor, Unidad Vithas Perpetuo Elche, Hospital Universitario Central de Asturias, Fundació

Puigvert, Hospital Arquitecto Marcide, Hospital Son Llàtzer, Clínica Benidorm, Complejo Asistencial de Zamora, Hospital da Costa, Hospital San Jorge, Hospital de Jaca, Unidad de Hemodiálisis de la Cruz Roja Española, Clínica Diálisis Mérida, Unidad de Diálisis de la Casa de la Salud (Hospital Católico), Centro de Diálisis Sagunto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Galassi A, Cupisti A, Santoro A, Cozzolino M. Phosphate balance in ESRD: Diet, dialysis and binders against the low evident masked pool. *J Nephrol*. 2015;28:415-29.
2. 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;15:2208-18.
3. Cannata-Andía JB, Fernández-Martin JL, Locatelli F, London G, Gorrioz JL, Floege J, et al. Use of phosphate-binding agents is associated with a lower risk of mortality. *Kidney Int*. 2013;84:998-1008.
4. Torregrosa JV, Bover J, Cannata Andía J, Lorenzo V, de Francisco AL, Martínez I, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica. *Nefrologia*. 2011;31 Supl 1:3-32.
5. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) guideline update: What's changed and why it matters. *Kidney Int*. 2017;92:26-36.
6. Lundquist AL, Nigwekar SU. Optimal management of bone mineral disorders in chronic kidney disease and end stage renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2016;25:120-6.
7. Cozzolino M. Achieve your goals together the easy and reasonable way to treat chronic kidney disease-mineral bone disorder. *Blood Purif*. 2018;45:71-2.
8. Bover J, Ureña-Torres P, Lloret MJ, Ruiz-García C, DaSilva I, Diaz-Encarnacion MM, et al. Integral pharmacological management of bone mineral disorders in chronic kidney disease (part I): From treatment of phosphate imbalance to control of PTH and prevention of progression of cardiovascular calcification. *Expert Opin Pharmacother*. 2016;17:1247-58.
9. Alshayeb HM, Josephson MA, Sprague SM. CKD-mineral and bone disorder management in kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis*. 2013;61:310-25.
10. Cozzolino M, Stucchi A, Rizzo MA, Brenna I, Elli F, Ciceri P, et al. Phosphate control in peritoneal dialysis. *Contrib Nephrol*. 2012;178:116-23.
11. Babayev R, Nickolas TL. Bone disorders in chronic kidney disease: An update in diagnosis and management. *Semin Dial*. 2015;28:645-53.
12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* (2011). 2017;7:1-59.
13. Block GA, Wheeler DC, Persky MS, Kestenbaum B, Ketteler M, Spiegel DM, et al. Effects of phosphate binders in moderate CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23:1407-15.
14. Cannata-Andía JB, Fernández-Martín JL. Proyecto COSMOS: Escenario de la hemodiálisis en Europa. *Nefrologia*. 2016;36:381-8.
15. Fernández-Martín JL, Martínez-Cambor P, Dionisi MP, Floege J, Ketteler M, London G, et al., COSMOS Group. Improvement of mineral and bone metabolism markers is associated with better survival in haemodialysis patients: The COSMOS study. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30:1542-51.
16. Wang AY, Woo J, Sea MM, Law MC, Lui SF, Li PK. Hyperphosphatemia in Chinese peritoneal dialysis patients with and without residual kidney function: What are the implications? *Am J Kidney Dis*. 2004;43:712-20.
17. Ansell D. Serum phosphate and outcomes in PD patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22:667-8.
18. Byrne C, Caskey F, Castledine C, Dawnay A, Ford D, Fraser S, et al. UK Renal Registry. *Nephron*. 2017;137 Suppl 1.
19. Pagé DE, Knoll GA, Cheung V. The relationship between residual renal function, protein catabolic rate, and phosphate and magnesium levels in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial*. 2002;18:189-91.
20. Nolph KD. Peritoneal clearances. *J Lab Clin Med*. 1979;94:519-25.