



## Original

# Impacto económico del uso de patiromer en enfermedad renal crónica o insuficiencia cardíaca para el tratamiento de la hiperpotasemia crónica en España

Patricia de Sequera<sup>a</sup>, Ramón Bover<sup>b</sup>, Yoana Ivanova-Markova<sup>c,\*</sup>, Alexandra Ivanova<sup>c</sup>, Almudena González-Domínguez<sup>c</sup>, Marta Valls<sup>d</sup> y Verónica Campos<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España

<sup>c</sup> Departamento de Farmacoeconomía, Weber, Madrid, España

<sup>d</sup> Market Access, CSL Vifor, Barcelona, España

<sup>e</sup> Patient Regional Access, CSL Vifor, Barcelona, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 22 de abril de 2022

Aceptado el 25 de agosto de 2022

On-line el 5 de septiembre de 2022

### Palabras clave:

Hiperpotasemia

Impacto económico

Patiromer

Inhibidor del sistema

renina-angiotensina-aldosterona

Enfermedad renal crónica

Insuficiencia cardíaca

## RESUMEN

**Introducción:** La hiperpotasemia crónica tiene consecuencias negativas a medio y largo plazo, condicionando generalmente la suspensión de fármacos nefro y cardioprotectores, en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) e insuficiencia cardíaca (IC), como son los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Existe una alternativa a la suspensión o reducción de dosis de estos tratamientos y es la administración de quelantes del potasio. El objetivo de este estudio es estimar el impacto económico que supondría el uso de patiromer en pacientes con ERC o IC e hiperpotasemia en España.

**Material y métodos:** Se ha estimado el impacto económico anual del uso de patiromer desde la perspectiva de la sociedad española, comparando 2 escenarios: pacientes con ERC o IC e hiperpotasemia tratada con patiromer y sin patiromer. Los costes se han actualizado a euros de 2020, utilizando el índice de precios de consumo de Sanidad. Se han considerado los costes directos sanitarios relacionados con el uso de recursos (el tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la progresión de la ERC, los eventos cardiovasculares y la hospitalización por hiperpotasemia), los costes directos no sanitarios (cuidados informales: costes derivados del tiempo de dedicación por parte de los familiares del paciente), los costes indirectos (pérdidas de productividad laboral), así como un coste intangible (por mortalidad prematura). Se realizó un análisis de sensibilidad determinístico para validar la consistencia de los resultados del estudio.

**Resultados:** El coste medio anual por paciente en el escenario sin patiromer es de 9.834,09 € y 10.739,37 € en ERC e IC, respectivamente. El uso de patiromer supondría un ahorro de costes superior al 30% en ambas enfermedades. En el caso de la ERC, el mayor ahorro procede del

\* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: [yoana.ivanova@weber.org.es](mailto:yoana.ivanova@weber.org.es) (Y. Ivanova-Markova).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.08.007>

0211-6995/© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

retraso de la progresión de la ERC. Mientras que en IC el 80,1% de estos ahorros provienen de la reducción de la mortalidad prematura. Los análisis de sensibilidad realizados muestran la consistencia de los resultados, obteniendo ahorros en todos los casos.

**Conclusiones:** La incorporación de patiomer permite controlar la hiperpotasemia y, como consecuencia, mantener el tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona en los pacientes con ERC o IC, generando unos ahorros anuales en España del 32% (3.127 € en ERC; 3.466 € en IC). Estos resultados apoyan la contribución positiva que patiomer puede tener tanto en los pacientes con ERC como en aquellos que solo tienen IC.

© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Economic impact of the use of patiomer in chronic kidney disease or heart failure for the treatment of chronic hyperkalemia in Spain

### ABSTRACT

#### Keywords:

Hyperkalemia  
Economic analysis  
Patiomer  
Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor  
Chronic kidney disease  
Heart failure

**Introduction:** Chronic hyperkalemia has negative consequences in the medium and long term, and determines the suspension of nephro and cardioprotective drugs, such as renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors (RAASi). There is an alternative to the suspension or dose reduction of these treatments: the administration of potassium chelators. The aim of this study is to estimate the economic impact of the use of patiomer in patients with chronic kidney disease (CKD) or heart failure (HF) and hyperkalemia in Spain.

**Materials and method:** The annual economic impact of the use of patiomer has been estimated from the perspective of the Spanish society. Two scenarios were compared: patients with CKD or HF and hyperkalemia treated with and without patiomer. The costs have been updated to 2020 euros, using the Health Consumer Price Index. Direct healthcare costs related to the use of resources (treatment with RAASi, CKD progression, cardiovascular events and hospitalization due to hyperkalemia), direct non-healthcare costs (informal care: costs derived from time dedicated by patient's relatives), the indirect costs (productivity loss), as well as an intangible cost (due to premature mortality) were considered. A deterministic sensitivity analysis was performed to validate the robustness of the study results.

**Results:** The mean annual cost per patient in the scenario without patiomer is €9834.09 and €10,739.37 in CKD and HF, respectively. The use of patiomer would lead to cost savings of over 30% in both diseases. The greatest savings in CKD come from the delay in the progression of CKD. While in the case of HF, 80.1% of these savings come from premature mortality reduction. The sensitivity analyses carried out show the robustness of the results, obtaining savings in all cases.

**Conclusions:** The incorporation of patiomer allows better control of hyperkalemia and, as a consequence, maintain treatment with RAASi in patients with CKD or HF. This would generate a 32% of annual savings in Spain (€3127 in CKD; €3466 in HF). The results support the positive contribution of patiomer to health cost in patients with only CKD or in patients with only HF.

© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Introducción

La hiperpotasemia es un trastorno iónico frecuente que se define como la elevación de los niveles plasmáticos de potasio por encima de los 5 mEq/l<sup>1,2</sup>. Se clasifica como leve (5-5,4 mEq/l), moderada (5,5-6 mEq/l) o grave (> 6 mEq/l)<sup>2</sup>. Es causada por una excreción urinaria reducida de potasio, el uso de medicamentos que afectan la homeostasis del potasio (como los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona [iSRAA]) o por la salida de potasio desde el espacio intracelular en pacientes con cetoacidosis diabética o estado hiperglucémico hiperosmolar<sup>3</sup> entre otros. La

hiperpotasemia se produce con mayor frecuencia en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), insuficiencia cardíaca (IC), hipertensión arterial y diabetes mellitus<sup>4</sup>. Se considera que un paciente presenta hiperpotasemia crónica/recurrente cuando se registran niveles de potasio elevados, al menos en 2 ocasiones, en un año<sup>1</sup>.

La prevalencia de la hiperpotasemia en la población general varía entre el 2,3 y 3,2%<sup>5,6</sup>. En España, se ha reportado un 0,6% de hiperpotasemias graves en 39.501 pacientes hospitalizados<sup>7</sup>. En pacientes mayores de 55 años con al menos una patología (IC crónica, ERC, cardiopatía isquémica, hipertensión arterial o diabetes mellitus), se ha estimado una prevalencia de la hiperpotasemia del 1,8-2,6%. En pacientes

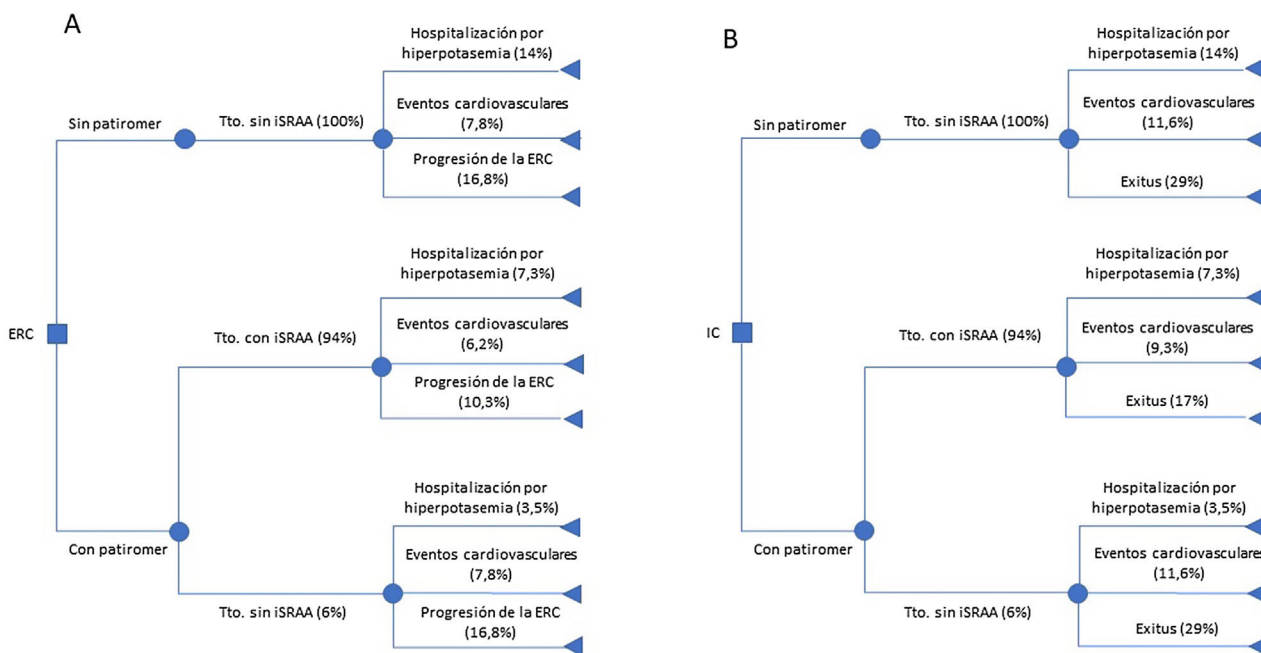


Figura 1 – Árbol de decisión (A) ERC (B) IC.

ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca

con ERC, la prevalencia de la hiperpotasemia alcanza el 26%<sup>8</sup>, y esta es mayor a medida que la enfermedad progresa a estadios más avanzados<sup>9</sup>. En pacientes con ERC estadio 5D, se ha reportado hiperpotasemia en el 16,4% de los pacientes en hemodiálisis y en el 10,6% en diálisis peritoneal<sup>10</sup>. Además, se ha observado que, en estadios 4-5, la hiperpotasemia es más frecuente en los pacientes tratados con iSRAA<sup>11</sup>. Por otra parte, la prevalencia de la hiperpotasemia en pacientes con IC alcanza el 22%<sup>8</sup>. Uno de cada 30 pacientes con fracción de eyección reducida presenta hiperpotasemia. Además, anualmente 14.900 pacientes con fracción de eyección reducida desarrollan hiperpotasemia<sup>12</sup>.

La hiperpotasemia crónica tiene consecuencias negativas a medio y largo plazo, y condiciona la suspensión de fármacos cardio y nefroprotectores, como los iSRAA<sup>4</sup>. Esta puede reducir el riesgo de hiperpotasemia, pero también empeorar el pronóstico de la enfermedad y aumentar la mortalidad<sup>13</sup>. La tasa de mortalidad de los pacientes que suspendieron el tratamiento o recibieron dosis de iSRAA inferiores a la dosis objetivo duplica la de los tratados con la dosis objetivo<sup>13</sup>. Sin embargo, la administración de quelantes del potasio permite mantener estos tratamientos. Actualmente hay disponibles 2 nuevos quelantes del potasio: el patiomer<sup>14</sup>, comercializado en España desde 2019, cuya eficacia y seguridad han sido demostradas en ensayos clínicos<sup>15-18</sup>; y el ciclosilicato de sodio y zirconio<sup>14</sup>, comercializado en España en 2021, con eficacia y seguridad demostradas en ensayos clínicos<sup>19-22</sup>.

El objetivo de este estudio es estimar el impacto económico anual, que supondría el buen control de la hiperpotasemia en pacientes con ERC o IC, mediante el uso de patiomer, para el Sistema Nacional de Salud (SNS) y la sociedad española.

## Material y métodos

Se ha estimado el impacto económico por paciente que supondría el tratamiento con patiomer en pacientes con IC y ERC en riesgo de sufrir una hiperpotasemia crónica, considerando 2 escenarios: pacientes con patiomer y sin patiomer. Se aplicó un horizonte temporal de un año y una perspectiva social.

Dado que el tratamiento con patiomer permite mantener los iSRAA en el 94% de los pacientes<sup>15</sup> se asumió dicho porcentaje de uso en el escenario con patiomer. En la rama de pacientes sin patiomer, puesto que los estudios indican que el riesgo de morbilidad de reducir la dosis o suspender los iSRAA debido a la hiperpotasemia es muy similar<sup>13,23-25</sup>, se asume que todos los pacientes suspenderían este tratamiento.

## Riesgo de eventos

Los pacientes con ERC pueden sufrir hospitalizaciones por hiperpotasemia crónica y eventos cardiovasculares o progresión de la enfermedad, mientras que los pacientes con IC pueden hospitalizarse por la hiperpotasemia crónica, tener eventos cardiovasculares o sufrir un exitus. El riesgo de sufrir dichos eventos según los escenarios del análisis se muestra en la figura 1. Los pacientes con ERC o IC sufren un riesgo de hospitalización por hiperpotasemia del 14%<sup>26</sup>. Este riesgo se incrementa 2,07 veces más con el uso de los iSRAA, 2,16 veces más con los tratamientos con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y 1,89 veces más con los antagonistas del receptor de la angiotensina II<sup>27</sup>. Sin embargo, el tratamiento con patiomer reduce este riesgo de hospitalización en un 75%<sup>15</sup>.

En cuanto al riesgo anual de eventos cardiovasculares, es del 7,8%<sup>27</sup> y del 11,6%<sup>25</sup> en pacientes con ERC e IC, respectivamente. Los tratamientos con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas del receptor de la angiotensina II reducen el riesgo de sufrirlos en un 18% y un 24%, respectivamente<sup>27</sup>. Así, considerando el porcentaje de uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (62,07% [IC] y 67,31% [ERC]) y de antagonistas del receptor de la angiotensina II (27,59% [IC] y 32,01% [ERC])<sup>25,28</sup>, se estimó que el uso de los iSRAA reduce un 20% el riesgo anual de sufrir dichos eventos (RR = 0,80).

Por otro lado, el riesgo anual de progresión de la ERC es del 16,8%<sup>29</sup>. El tratamiento con iSRAA reduce este riesgo en un 38%<sup>27</sup>. En los pacientes con IC el riesgo de mortalidad a los 6 meses es del 17%. La suspensión del tratamiento con iSRAA lo incrementa (HR: 1,705)<sup>30</sup>.

### Costes

Los costes incluidos en el análisis fueron: directos sanitarios, directos no sanitarios, costes indirectos y costes intangibles. Los costes se han expresado en euros de 2020, y para ello se actualizaron los costes necesarios utilizando el índice de precios de consumo de Sanidad<sup>31</sup>.

### Costes directos sanitarios

Los costes directos sanitarios incluidos fueron los tratamientos farmacológicos con iSRAA, la hospitalización por hiperpotasemia crónica y los eventos cardiovasculares. En la ERC también se contempló el coste de la progresión de la enfermedad.

#### 1) Costes de los tratamientos

Los costes anuales de los iSRAA, al ser medicamentos dispensados en farmacia comunitaria, se calcularon utilizando el precio de venta al público más el impuesto sobre el valor añadido<sup>32</sup>, la dosis media diaria<sup>28</sup> y la distribución de los distintos tratamientos (tabla 1)<sup>23,28</sup>. El coste medio anual de los iSRAA (tabla 2) se estimó en 65,34 € y 51,90 € en pacientes con ERC e IC, respectivamente.

#### 2) Costes de hospitalización por hiperpotasemia crónica

Considerando el coste anual de la hospitalización de 1.183,16€<sup>33</sup> y los riesgos anuales de hospitalización por hiperpotasemia, se obtuvieron los costes anuales de 91,25 € y 165,64 € en el escenario con patiomer y sin patiomer, respectivamente.

#### 3) Costes de los eventos cardiovasculares

El coste de los distintos eventos (infarto de miocardio, ictus isquémico y hemorragias intracraneales)<sup>34,35</sup> se asumió en función de los costes medios de hospitalización que indica

**Tabla 1 – Precio unitario, dosis media y porcentaje de uso de los iSRAA**

	PVPiva <sup>32</sup>	Dosis media diaria <sup>28</sup>	Porcentaje de uso en ERC <sup>23,28</sup>	Porcentaje de uso en IC <sup>23,28</sup>
<b>IECA</b>				
Ramipril	0,0343 €/mg	4,8 mg/día	76,01%	43,66%
Lisinopril	0,0113 €/mg	12,3 mg/día	18,95%	2,82%
Enalapril	0,0026 €/mg	16,2 mg/día	4,68%	50,70%
Captopril	0,0024 €/mg	71,8 mg/día	0,36%	2,82%
<b>ARA II</b>				
Candesartán	0,0234 €/mg	8,8 mg/día	51,70%	37,03%
Losartán	0,0030 €/mg	61,1 mg/día	37,81%	22,22%
Valsartán	0,0022 €/mg	103 mg/día	10,49%	37,03%
<b>ARM</b>				
Espironolactona	0,0018 €/mg	31,7 mg/día	96,80%	39,68%
Eplerenona	0,0012 €/mg	27 mg/día	3,20%	60,32%

ARA II: antagonista del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonista del receptor para los mineralocorticoides; ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; iSRAA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona; PVPiva: precio de venta al público más el impuesto sobre el valor añadido.

**Tabla 2 – Porcentaje de uso y coste medio anual de los tratamientos según tipo de iSRAA**

	ERC			IC		
	IECA	ARA II	ARM	IECA	ARA II	ARM
Porcentaje de uso según el tipo de iSRAA <sup>23,25</sup>	67,31%	32,01%	20,10%	62,07%	27,59%	55,20%
Coste medio anual (PVPiva) <sup>32</sup>	56,30 €	72,78 €	20,64 €	37,26 €	73,88 €	15,21 €
Coste medio ponderado		65,34 €			51,90 €	

ARA II: antagonista del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonista del receptor para los mineralocorticoides; ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; iSRAA: inhibidor del sistema renina-angiotensina-aldosterona; PVPiva: precio de venta al público más el impuesto sobre el valor añadido.

**Tabla 3 – Coste medio anual de los eventos cardiovasculares**

	Infarto de miocardio	Ictus isquémico	Hemorragia intracraneal
Distribución <sup>34,35</sup>	65%	29,5%	5,5%
Coste <sup>36</sup>	7.254 €	5.001 €	7.425 €
Coste medio evento cardiovascular		6.597 €	

**Tabla 4 – Coste de la progresión de la ERC**

	Hemodiálisis	Diálisis peritoneal	Trasplante
Distribución <sup>37</sup>	47,7%	4,8%	47,5%
Coste <sup>48</sup>	41.935 €	28.524 €	42.316 €
Coste medio de la progresión de ERC		41.470 €	

**Tabla 5 – Coste medio anual ponderado del cuidado informal de los pacientes con progresión de la enfermedad (ERC o IC)**

	Paciente con progresión de ERC		Paciente con IC
	Paciente en diálisis	Paciente con trasplante de riñón	
Número de horas de cuidado informal al año <sup>39</sup>	149,5 h	18,2 h	-
Coste medio anual del cuidado informal <sup>31,39</sup>	1.362,73 €	165,90 €	-
Coste medio anual ponderado del cuidado informal		794,12 €	21.983,84 € <sup>38</sup>

ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca.

el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (CIE10: I21, I61 e I63)<sup>36</sup>, resultando un coste medio ponderado de los eventos cardiovasculares de 6.597,42 € (tabla 3).

Los costes directos sanitarios anuales de los eventos cardiovasculares para los pacientes con ERC o IC se calcularon aplicando el coste anual y los riesgos anuales de sufrir un evento cardiovascular, resultando en: 410,64 € en pacientes con iSRAA y 512,06 € en pacientes sin iSRAA, en ERC; y 616,63 € en pacientes con iSRAA y 768,08 € en pacientes sin iSRAA en pacientes con IC.

#### 4) Costes de la progresión de la enfermedad renal crónica

La progresión de la ERC podría implicar la necesidad de hemodiálisis (47,7%), diálisis peritoneal (4,8%) o trasplante (47,5%)<sup>37</sup> con costes muy elevados (tabla 4). El coste medio ponderado en el primer año tras la progresión ascendería a 41.470 €. Por lo tanto, el coste directo sanitario medio anual de la progresión de la ERC en los pacientes tratados con y sin iSRAA asciende a 4.282,10 € y 6.958,06 €, respectivamente.

#### Costes directos no sanitarios

Los costes directos no sanitarios incluidos fueron los cuidados informales (cuidados prestados por personas pertenecientes al entorno afectivo de la persona cuidada, normalmente familiares, a veces también amigos o vecinos). Los eventos cardiovasculares y la progresión de la ERC aumentan la necesidad de estos cuidados por parte de los pacientes. Los cuidados derivados de un evento cardiovascular suponen un coste medio anual de 21.983,84 € por paciente<sup>38</sup>.

Los costes de los cuidados informales relacionados con la progresión de la ERC se estimaron multiplicando el número de horas necesarias de cuidado en pacientes con diálisis o trasplante de riñón<sup>39</sup> por el coste por hora. El coste por hora (9,12 €) se estimó a partir del salario medio de los trabajadores de los servicios de salud y cuidado de personas<sup>31</sup> y el número de horas efectivas semanales trabajadas<sup>31</sup> (tabla 5).

Considerando el riesgo de eventos cardiovasculares, y el coste anual, los costes de los cuidados informales relacionados con los eventos cardiovasculares por paciente con ERC serían de 1.368,34 € y 1.706,27 € con y sin iSRAA, respectivamente. Mientras que asciende a 2.054,73 € y 2.559,40 € en IC. En cuanto a los costes de los cuidados informales relacionados con la progresión de la ERC, ascienden a 82,00 € y 133,24 €.

#### Costes indirectos

Los costes indirectos incluidos fueron los relacionados con las pérdidas de productividad laboral de los pacientes. Estos se estimaron únicamente en los pacientes con ERC puesto que la edad media de los pacientes con IC (68,8 años) supera la edad de jubilación española<sup>30</sup>. Para ello se consideró que el 33,3% de los pacientes, con ERC que progresan a hemodiálisis o diálisis peritoneal, trabajan<sup>40</sup>. Los pacientes en hemodiálisis pierden una media de 782,1 h laborales al año<sup>41</sup>, mientras que un paciente en diálisis peritoneal pierde 14,9 h/año<sup>42</sup>. Considerando el salario medio de los pacientes (26.515,50 € en personas de 45 a 54 años y 27.252,17 € mayores de 54 años)<sup>31</sup> y la media de horas de trabajo a la semana (30,4 h)<sup>31</sup>, se estiman unos costes por pérdidas de productividad laboral anuales de 4.477,78 € y de 83 € en paciente en hemodiálisis y diálisis peritoneal, respectivamente. Según la distribución de los pacientes con ERC (tabla 4), el coste medio ponderado de las pérdidas de productividad laboral a causa de la progresión de la enfermedad asciende a 2.138,56 €.

#### Costes intangibles

Los costes intangibles fueron los relacionados con la mortalidad prematura de los pacientes con IC. La aproximación de este valor se ha realizado en función del umbral de coste-utilidad (coste por año de vida ajustado por calidad ganado) recomendado en España (25.000 €)<sup>43</sup>. Así, el coste intangible por mortalidad prematura en pacientes con IC que continúan



**Figura 2 – Costes medios anuales por paciente con enfermedad renal crónica o insuficiencia cardíaca e hiperpotasemia.**

su tratamiento con iSRAA asciende a 4.250 € frente a los 7.246 € en pacientes que suspenden este tratamiento.

### Análisis de sensibilidad

Se realizó un análisis de sensibilidad determinístico para validar la consistencia de los resultados del estudio, variando los siguientes parámetros: costes de los eventos cardiovasculares ( $\pm 25\%$ ); coste directo sanitario medio de la progresión de la ERC ( $\pm 25\%$ ); coste medio de los cuidados informales ( $\pm 25\%$ ); coste medio de hospitalización por hiperpotasemia ( $\pm 25\%$ ); coste/año de vida ajustado por calidad (año de vida ajustado por calidad) (22.000 €; 60.000 €); porcentaje de pacientes con ERC que están trabajando ( $\pm 50\%$ ); porcentaje de pacientes sin patiromer que mantendrían el tratamiento con iSRAA (0%; 15%).

## Resultados

### Resultados en pacientes con enfermedad renal crónica

El coste medio de un paciente con ERC e hiperpotasemia, sin tratamiento con patiromer asciende a 9.834,09 €. El uso de patiromer podría reducir este coste a 6.707,25 €, generando un ahorro del 31,8% (fig. 2). Los costes directos sanitarios representan más del 70% del coste. El coste medio anual del tratamiento con iSRAA de los pacientes con patiromer se estima en 61,42 €. Teniendo en cuenta el riesgo de eventos cardiovasculares y de progresión de la ERC, así como la reducción del riesgo gracias al tratamiento con iSRAA, los costes directos no sanitarios sin patiromer ascienden a 1.839,51 € y con patiromer a 1.473,69 €, lo que supone un ahorro con este del 19,9%. Los costes indirectos, relacionados con las pérdidas de productividad laboral, también se reducen un 36,2% con el uso de patiromer.

### Resultados en pacientes con insuficiencia cardíaca

El coste medio de un paciente con IC e hiperpotasemia sin tratamiento con patiromer asciende a 10.739,37 €. El uso de patiromer podría reducir el coste a 7.273,10 €, generando un ahorro del 32,3% (fig. 2). El coste intangible por muerte prematura supone más del 60% del coste en pacientes con IC. El uso de patiromer conseguiría reducir este coste en un 38,87%. Los

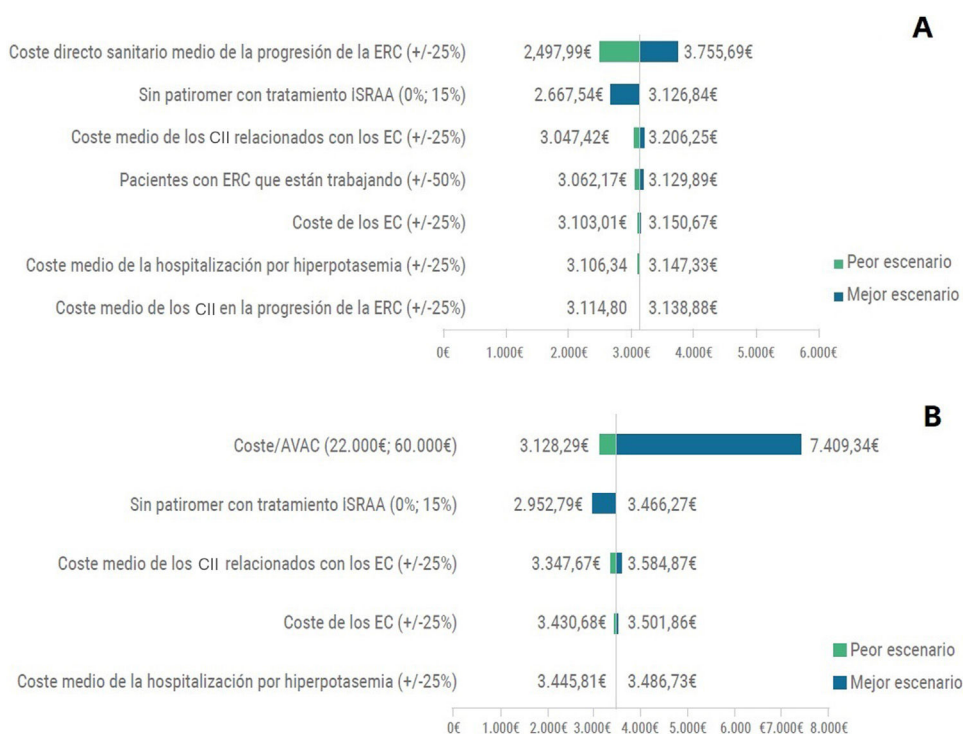
costes directos no sanitarios también suponen un peso importante en el tratamiento de estos pacientes. Teniendo en cuenta la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares gracias al tratamiento con patiromer y, por tanto, el mantenimiento de los iSRAA, también habría un ahorro del 18,54% en cuidados informales. Por último, en cuanto a los costes directos sanitarios, el uso de patiromer generaría un ahorro del 18,54% en los costes relacionados con eventos cardiovasculares y del 49,40% en los debidos a hospitalizaciones por hiperpotasemia. El coste medio anual del tratamiento con iSRAA en los pacientes con patiromer se estima en 48,78 €.

### Análisis de sensibilidad

Los resultados del análisis de sensibilidad se muestran en la figura 3. En ERC, los parámetros que más impactan en el resultado son la variación del coste directo sanitario de la progresión de la ERC ( $\pm 20,11\%$ ) y del porcentaje de pacientes sin patiromer que mantienen el tratamiento con iSRAA (0%; -14,69%). El 100% de los análisis de sensibilidad realizados muestran que el uso de patiromer en pacientes con ERC generaría un ahorro para la sociedad, lo que demuestra la consistencia de los resultados. En IC, los parámetros que más impactan en el resultado son la variación del coste por año de vida ajustado por calidad (-9,75%; 113,76%) y del porcentaje de pacientes sin patiromer que mantienen el tratamiento con iSRAA (0%; -14,81%). Al igual que en la ERC, el 100% de los análisis de sensibilidad realizados muestran que el uso de patiromer en pacientes con IC generaría ahorro para la sociedad, lo que demuestra la consistencia de los resultados.

## Discusión

En este estudio de costes se analizó el impacto económico anual, por paciente, del uso de patiromer en pacientes con hiperpotasemia y ERC o IC en España, estimando un ahorro anual de 3.127 € (31,8%) y 3.466 € (32,3%) en ERC e IC, respectivamente, y que compensaría el coste farmacológico de patiromer. En ERC los mayores ahorros provienen del retraso de la progresión de la ERC (80,4%) y de la reducción de la necesidad de cuidados informales (11,7%) mientras que en IC provienen de la reducción de la mortalidad (81,4%) y de los cuidados informales (13,7%).



**Figura 3 – Diagramas de tornado para el análisis de sensibilidad en pacientes con ERC (A) o con IC (B)**  
**ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca; ISRAA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona; CI: costes indirectos; EC: eventos cardiovasculares; AVAC: años de vida ajustados a calidad.**

A pesar de que la indicación de los nuevos quelantes de potasio es para el tratamiento de la hiperpotasemia en adultos, y su uso está recomendado por las principales Sociedades Científicas, actualmente en España el reembolso de dichos fármacos está restringido con visado a pacientes con doble comorbilidad (ERC e IC a la vez)<sup>3</sup>, concretamente para «pacientes con ERC avanzada e IC grado III-IV y con hiperpotasemia leve a moderada (5,5-6,4 mmol/l), en tratamiento con iSRAA y en los que se considere imprescindible su continuación, y con fracaso o intolerancia a resinas de intercambio iónico».

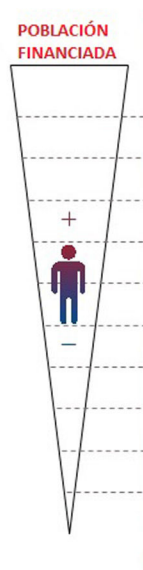
Los resultados del presente estudio apoyan el ahorro que representa patiomer en la población solo con ERC y también en la población solo con IC, y puede contribuir a futuro a ampliar la evidencia disponible para redefinir el uso de estos productos, que en la actualidad está restringido en España a través de visado, a diferencias de otros países de la UE (fig. 4).

La hiperpotasemia crónica genera un elevado consumo de recursos sanitarios, debido en primer lugar a las hospitalizaciones, con una estancia media que varía según la gravedad: entre 1,5 días en formas leves y 14 días en graves<sup>33</sup>. En España, en 2019, se produjeron 728 y 27.996 diagnósticos primarios y secundarios respectivamente en pacientes hospitalizados por hiperpotasemia; y hubo 2.225 hospitalizaciones por hiperpotasemia como diagnóstico principal. Esto supone un coste sanitario directo total de casi 8 millones de euros<sup>36</sup>. Por otro lado, esta patología se asocia a mayores tasas de hospitalización, y de visitas a urgencias y hospitalarias (hasta el 14, 10 y 52% respectivamente)<sup>26</sup>. Además, la existencia de un primer evento de hiperpotasemia favorece la aparición de

otros episodios, con un período cada vez más corto entre ellos<sup>44,45</sup>. Todo esto indica que el manejo de la hiperpotasemia genera un elevado consumo de recursos sanitarios, tanto en pacientes con ERC como con IC, lo que supone un impacto económico para el SNS español, elevando los costes directos sanitarios, así como para la sociedad debido a las pérdidas de productividad laboral, a los cuidados informales y a la muerte prematura.

Con el uso de patiomer se consigue la reducción sostenida del potasio desde la primera dosis y el control de la hiperpotasemia a largo plazo, además, se permite el tratamiento con iSRAA. Se administra una vez al día, lo que facilita el cumplimiento terapéutico, y no contiene sodio, por lo que es adecuado para su administración en pacientes con ERC o con IC<sup>14,46</sup>. Los resultados de este estudio muestran que este impacto económico podría ser reducido, gracias al mejor control de la hiperpotasemia con patiomer, generando ahorros para el SNS y la sociedad.

Que sepamos, hasta ahora, no existía ningún estudio que estimara el impacto y posible ahorro del mejor control de la hiperpotasemia en los pacientes con ERC e IC. Únicamente se han realizado estudios que cuantificaban el uso de recursos de estos pacientes. En Alemania, en un estudio con más de 3.000 pacientes se observa un número significativamente mayor de hospitalizaciones en los pacientes con hiperpotasemia que en aquellos sin hiperpotasemia<sup>47</sup>. En pacientes con ERC en Estados Unidos se encontró un riesgo de hospitalización en pacientes con hiperpotasemia casi el doble que en los pacientes sin hiperpotasemia (75,8 vs. 42,3%), y en pacientes sin hiperpotasemia el riesgo de hospitalización se redujo



	ERC	IC	iSRAA	FALLO TERAPEÚTICO
ALEMANIA	Según indicación de la ficha técnica: tratamiento de la HK en > 18 años			
BELGICA	ERC o IC o DM			+
INGLATERRA*	ERC o IC			
DINAMARCA	+			
AUSTRIA	+			+
SUECIA	+			+
HOLANDA	+		+	
NORUEGA	+		+	
PORTUGAL	+		+	
FINLANDIA	+		+	+
ESPAÑA	+	(NYHA III-IV)	+	+

España (HK 5,5-6,4): ERC avanzada + IC grado III-IV + iSRAA + Fracaso resinas

**Figura 4 – Financiación de patirómer en países de la Unión Europea**

**ERC:** enfermedad renal crónica; **IC:** insuficiencia cardíaca; **iSRAA:** inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona; **HK:** hiperpotasemia crónica; **DM:** diabetes mellitus; **NYHA:** New York Heart Association.

después de cada ingreso (22,8% después del primer ingreso y 4,2% tras el cuarto ingreso y subsiguientes), mientras que en pacientes con hiperpotasemia este riesgo se mantuvo relativamente constante (26,4% y 17,8% respectivamente)<sup>5</sup>.

No obstante, nuestro estudio no está exento de limitaciones. En primer lugar, los costes pueden variar si se aplicara la contabilidad analítica de los hospitales, aunque, dado que estos costes no son públicos, se ha optado por emplear el precio accesible (tarifas de las comunidades autónomas). Sin embargo, los análisis de sensibilidad realizados sobre los costes muestran que la variabilidad sobre estos costes no impactaría en los resultados. En segundo lugar, el porcentaje de reducción de hospitalizaciones por la administración de patirómer proviene del ensayo clínico, no obstante, puesto que se desconoce la reducción que supone en la práctica clínica real, se recomienda un nuevo análisis de costes una vez exista evidencia al respecto.

## Conclusiones

La incorporación de patirómer permite controlar la hiperpotasemia y, como consecuencia, mantener el tratamiento con iSRAA en los pacientes con ERC o IC, generando unos ahorros anuales en España del 32% (3.127 € en ERC; 3.466 € en IC). Dicha estrategia podría disminuir la carga asistencial de estas patologías y apoyar los objetivos de sostenibilidad del SNS conteniendo el coste asociado al manejo de la hiperpotasemia crónica en España. Los resultados del estudio apoyan el ahorro que representa patirómer y pueden sumar a futuro a ampliar la evidencia disponible para redefinir el uso de estos productos para todos aquellos pacientes con hiperpotasemia.

## Financiación

Financiado por CSL Vifor.

## Conflicto de intereses

P.S. ha recibido pago u honorarios por conferencias, presentación de CSL Vifor, Amgen, Fresenius, Astra Zeneca, Alexion, Braun y Baxter; soporte para asistencia a reuniones por Nipro, CSL Vifor, Amgen, Fresenius, Astra Zeneca y Baxter, y participación en Consejo Asesor de Astellas, CSL Vifor, Baxter, Astra Zeneca. R.B. ha recibido honorarios por CSL Vifor y Astra Zeneca. Y.I.M., A.I. y A.G.D. trabajan en Weber, consultora que ha recibido financiación de CSL Vifor. M.V. y V.C. trabajan en CSL Vifor.

## BIBLIOGRAFÍA

- Rosano GMC, Tamargo J, Kjeldsen KP, Lainscak M, Agewall S, Anker SD, et al., Expert consensus document on the management of hyperkalaemia in patients with cardiovascular disease treated with renin angiotensin aldosterone system inhibitors: coordinated by the Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2018;4:180-8.
- Almenar Bonet L, González-Franco Á. Consenso sobre el manejo de la hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia cardíaca: recomendaciones de la SEC-SEMI. *Rev Clin Esp [Internet]*. 2021 [citado 26 Nov 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256521000175>.
- Informe de Posicionamiento Terapéutico de patirómer (Veltassa®) en el tratamiento de la hiperpotasemia. 15 de julio de 2019 [Internet]. Disponible en:



- <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-patiromer-Veltassa-hiperpotasemia.pdf?x62011>.
4. Morales E, Torregrosa JV. Hiperpotasemia crónica o persistente, una vieja entidad con nuevos protagonistas. *Monogr. Nefrol.* [Internet]. 2019 [citado 26 Nov 2021]. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X2659800019000440>.
  5. Fitch K, Woolley JM, Engel T, Blumen H. The clinical and economic burden of hyperkalemia on medicare and commercial payers. *Am Health Drug Benefits.* 2017;10:202-10.
  6. Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, Walker LD, Moen MF, Seliger SL, et al. The frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease. *Arch Intern Med.* 2009;169:1156-62.
  7. Rivera-Juárez A, Hernández-Romero I, Puertas C, Zhang-Wang S, Sánchez-Álamo B, Díez-Delgado F, et al. Alteraciones graves del potasio plasmático: prevalencia, caracterización clínica-electrocardiográfica y su pronóstico. *REC: CardioClinics.* 2021;56:98-107.
  8. Jiménez-Marrero S, Cainzos-Achirica M, Monterde D, García-Eroles L, Enjuanes C, Yun S, et al. Real-world epidemiology of potassium derangements among chronic cardiovascular, metabolic and renal conditions: A population-based analysis. *Clin Epidemiol.* 2020;12:941-52.
  9. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Portolés JM, de Alvaro F, Cases A, Luño J, et al. Baseline characteristics of patients with chronic kidney disease stage 3 and stage 4 in Spain: The MERENA observational cohort study. *BMC Nephrol.* 2011;12:53.
  10. Belmar Vega L, Galabía ER, Bada da Silva J, Bentanachs González M, Fernández Fresnedo G, Piñera Haces C, et al. Epidemiología de la hiperpotasemia en la enfermedad renal crónica. *Nefrología* [Internet]. 2019;39:277-86 [citado 26 Nov 2021]. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-epidemiologia-hiperpotasemia-enfermedad-renal-cronica-articulo-S0211699519300451>.
  11. Gorritz JL, Pantoja J, Castro-Alonso C, Escudero Quesada V, Molina-Vila P, González-Moya M, et al. High prevalence of hyperkalemia in patients with ckd 4 [Internet]. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32 Suppl 3:iii571 [consultado 15 Mar 2022]. Disponible en: [https://academic.oup.com/ndt/article/32/suppl\\_3/iii571/3854171](https://academic.oup.com/ndt/article/32/suppl_3/iii571/3854171).
  12. Hernández Á, Delgado JF, Cinca J, Fernández-Avilés F, Marrugat J. Prevalencia e incidencia de hiperpotasemia en población española con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección deprimida: revisión sistemática y relevancia poblacional. *Rev Clin Esp.* 2018;218:253-60.
  13. Epstein M, Reaven NL, Funk SE, McGaughey KJ, Oestreicher N, Knispel J. Evaluation of the treatment gap between clinical guidelines and the utilization of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *Am J Manag Care.* 2015;21 11 Suppl:S212-20.
  14. CIMA: Centro de información de medicamentos [Internet]. 2021 [consultado 11 Feb 2022]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>.
  15. Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, Mayo MR, Garza D, Stasiv Y, et al. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *N Engl J Med.* 2015;372:211-21.
  16. Bakris GL, Pitt B, Weir MR, Freeman MW, Mayo MR, Garza D, et al. Effect of patiromer on serum potassium level in patients with hyperkalemia and diabetic kidney disease: The AMETHYST-DN randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;314:151-61.
  17. Pitt B, Anker SD, Bushinsky DA, Kitzman DW, Zannad F, Huang IZ, et al. Evaluation of the efficacy and safety of RLY5016, a polymeric potassium binder, in a double-blind, placebo-controlled study in patients with chronic heart failure (the PEARL-HF) trial. *Eur Heart J.* 2011;32:820-8.
  18. Agarwal R, Rossignol P, Romero A, Garza D, Mayo MR, Warren S, et al. Patiromer versus placebo to enable spironolactone use in patients with resistant hypertension and chronic kidney disease (AMBER): A phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2019;394:1540-50.
  19. Kosiborod M, Rasmussen HS, Lavin P, Qunibi WY, Spinowitz B, Packham D, et al. Effect of sodium zirconium cyclosilicate on potassium lowering for 28 days among outpatients with hyperkalemia: The HARMONIZE randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;312:2223-33.
  20. Roger SD, Spinowitz BS, Lerma EV, Singh B, Packham DK, Al-Shurbaji A, et al. Efficacy and safety of sodium zirconium cyclosilicate for treatment of hyperkalemia: An 11-month open-label extension of HARMONIZE. *Am J Nephrol.* 2019;50:473-80.
  21. Packham DK, Rasmussen HS, Lavin PT, El-Shahawy MA, Roger SD, Block G, et al. Sodium zirconium cyclosilicate in hyperkalemia. *New Engl J Med* [Internet]. 2015;372:222-31 [citado 14 Dic 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411487>.
  22. Fishbane S, Ford M, Fukagawa M, McCafferty K, Rastogi A, Spinowitz B, et al. A phase 3b, randomized, double-blind, placebo-controlled study of sodium zirconium cyclosilicate for reducing the incidence of predialysis hyperkalemia. *J Am Soc Nephrol.* 2019;30:1723-33.
  23. Linde C, Qin L, Bakhai A, Furuland H, Evans M, Ayoubkhani D, et al. Serum potassium and clinical outcomes in heart failure patients: Results of risk calculations in 21 334 patients in the UK. *ESC Heart Fail.* 2019;6:280-90.
  24. Evans M, Palaka E, Furuland H, Bennett H, Linde C, Qin L, et al. The value of maintaining normokalaemia and enabling RAASI therapy in chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2019;20:31.
  25. Rossignol P, Ruilope LM, Cupisti A, Ketteler M, Wheeler DC, Pignot M, et al. Recurrent hyperkalaemia management and use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors: A European multi-national targeted chart review. *Clin Kidney J.* 2019;13:714-9.
  26. Jiménez-Marrero S, Cainzos-Achirica M, Monterde D, Vela E, Cleries M, García-Eroles L, et al. Impact on clinical outcomes and health costs of deranged potassium levels in patients with chronic cardiovascular, metabolic, and renal conditions. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74:312-20.
  27. Xie X, Liu Y, Perkovic V, Li X, Ninomiya T, Hou W, et al. Renin-angiotensin system inhibitors and kidney and cardiovascular outcomes in patients with CKD: A bayesian network meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Kidney Dis.* 2016;67:728-41.
  28. Crespo-Leiro MG, Barge-Caballero E, Segovia-Cubero J, González-Costello J, López-Fernández S, García-Pinilla JM, et al. Hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia cardiaca en España y su impacto en las recomendaciones. *Registro ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term.* *Rev Esp Cardiol.* 2020;73:313-23.
  29. Landray MJ, Emberson JR, Blackwell L, Dasgupta T, Zakeri R, Morgan MD, et al. Prediction of ESRD and death among people with CKD: The Chronic Renal Impairment in Birmingham (CRIB) prospective cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2010;56:1082-94.
  30. Beusekamp JC, Tromp J, Cleland JGF, Givertz MM, Metra M, O'Connor CM, et al. Hyperkalemia and treatment with RAAS inhibitors during acute heart failure hospitalizations and their association with mortality. *JACC Heart Fail.* 2019;7:970-9.
  31. Instituto Nacional de Estadística. INE [Internet]. [citado 30 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ine.es/>.
  32. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Bot Plus 2.0 Base de Datos de Medicamentos [Internet]. [citado 30

- Noviembre 2021]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/botplus.aspx>
33. Olry de Labry Lima A, Díaz Castro Ó, Romero-Requena JM, García Díaz-Guerra MR, Arroyo Pineda V, de la Hija Díaz MB, et al. Hyperkalaemia management and related costs in chronic kidney disease patients with comorbidities in Spain. *Clin Kidney J* [Internet]. 2021;14:2391-400 [citado 30 Nov 2021]. Disponible en: <https://academic.oup.com/ckj/article/14/11/2391/6214528>
  34. Navarrete-Navarro P, Hart WM, Lopez-Bastida J, Christensen MC. The societal costs of intracerebral hemorrhage in Spain. *Eur J Neurol*. 2007;14:556-62.
  35. Kerr M, Bray B, Medcalf J, O'Donoghue DJ, Matthews B. Estimating the financial cost of chronic kidney disease to the NHS in England. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27 Suppl 3:iii73-80.
  36. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Consulta Interactiva del SNS. Registro de Actividad de Atención Especializada-RAE-CMBD [Internet]. [citado 30 Nov 2021]. Disponible en: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/publicoSNS/S>
  37. de Francisco ALM. Sostenibilidad y equidad del tratamiento sustitutivo de la función renal en España. *Nefrología* [Internet]. 2011;31:241-6 [citado 10 Dic 2021]. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-sostenibilidad-equidad-del-tratamiento-sustitutivo-articulo-X0211699511052071>
  38. Oliva-Moreno J, Aranda-Reneo I, Vilaplana-Prieto C, González-Domínguez A, Hidalgo-Vega A. Economic valuation of informal care in cerebrovascular accident survivors in Spain. *BMC Health Serv Res*. 2013;13:508.
  39. Eriksson D, Karlsson L, Eklund O, Dieperink H, Honkanen E, Melin J, et al. Real-world costs of autosomal dominant polycystic kidney disease in the Nordics. *BMC Health Serv Res*. 2017;17:560.
  40. Julian Mauro JC, Molinuevo Tobalina JA, Sánchez González JC. La situación laboral del paciente con enfermedad renal crónica en función del tratamiento sustitutivo renal. *Nefrología* [Internet]. 2012;32:439-45 [citado 1 Dic 2021]. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-la-situacion-laboral-del-paciente-articulo-X0211699512001645>.
  41. Márquez-Peláez S, Caro-Martínez A, Adam-Blanco D, Olry-de-Labry-Lima A, Navarro-Caballero JA, García-Mochón L, et al. Eficiencia de la diálisis peritoneal frente a hemodiálisis para el tratamiento de la insuficiencia renal [Internet] [consultado 16 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.aetsa.org/download/publicaciones/antiguas/Aetsa.2010.7.DialisisPeritoneal.pdf>
  42. Aguilera-Flórez AI, Sastre-López A, Linares-Fano B, Guerra-Ordoñez JR, Alonso-Rojo AC, Prieto-Velasco M, et al. Análisis del tiempo de entrenamiento y su relación con los episodios de peritonitis. *Enfermería Nefrológica* [Internet]. 2020;32:54-9 [citado 1 Dic 2021]. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2254-28842020000100006&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2254-28842020000100006&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  43. Sacristán JA, Oliva J, Campillo-Artero C, Puig-Junoy J, Pinto-Prades JL, Dilla T, et al. ¿Qué es una intervención sanitaria eficiente en España en 2020? *Gac Sanit* [Internet]. 2020;34:189-93 [citado 2 Dic 2021]. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0213-91112020000200015&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0213-91112020000200015&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  44. Kim K, Thomsen RW, Nicolaisen SK, Hasvold LP, Palaka E, Sørensen HT. Healthcare resource utilisation and cost associated with elevated potassium levels: A Danish population-based cohort study. *BMJ Open*. 2019;9:e026465.
  45. Thomsen RW, Nicolaisen SK, Hasvold P, Sanchez RG, Pedersen L, Adelborg K, et al. Elevated potassium levels in patients with chronic kidney disease: Occurrence, risk factors and clinical outcomes-a Danish population-based cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33:1610-20.
  46. Górriz Magaña J, Espinosa Pascual MJ, Abad Romero R, Olsen Rodríguez R, Perela Álvarez C, Perea Egido JA, et al. Reducción de potasio sérico en pacientes con insuficiencia cardiaca tratados con fármacos relacionados con el eje angiotensina-aldosterona. Resultados a corto plazo del tratamiento con patiromer en la vida real. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2020;73 Supl 1:938 [consultado 20 Nov 2021]. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-congresos-sec-2020-el-e-congreso-110-sesion-insuficiencia-cardiaca-cronica-clinica-tratamiento-6044-reduccion-de-potasio-serico-en-72139>
  47. Haas JS, Krinke KS, Maas C, Hardt T, Barck I, Braun S. The burden of hyperkalemia in Germany - A real world evidence study assessing the treatment and costs of hyperkalemia. *BMC Nephrol*. 2020;21:332.
  48. Villa G, Rodríguez-Carmona A, Fernandez-Ortiz L, Cuervo J, Rebollo P, Otero A, et al. Cost analysis of the Spanish renal replacement therapy programme. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:3709-14.