

# ¿Es posible recibir una dieta proteica adecuada y controlar la hiperfosfatemia en la enfermedad renal crónica?

F. Llach

Hospital de Washington. Washington (EE.UU.)

Nefrología 2009;29(Sup. Ext. 5):10-16.

### RESUMEN

Muchos pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) presentan malnutrición y sus niveles de fósforo sérico no están controlados. El aporte de proteínas está ligado al aporte de fósforo, y la disminución del contenido de fósforo en la alimentación puede conllevar una reducción del aporte de proteínas; por lo tanto, mantener una dieta equilibrada y unos niveles de fósforo bajos es un reto. Las restricciones dietéticas por sí solas no son capaces de eliminar un balance positivo de fósforo en los pacientes dializados. A partir del aporte de proteínas de un paciente, es posible calcular el aporte de fósforo y estimar su balance tras la diálisis, y de este modo elegir el captor de fósforo adecuado para eliminar el balance positivo según el índice de unión a fósforo.

El carbonato de lantano presenta el índice de unión a fósforo más elevado, lo que permite la administración de un comprimido durante cada comida para alcanzar un balance neto neutro de fósforo. Desde octubre de 2004, más de 76.000 pacientes han utilizado carbonato de lantano para el tratamiento de la hiperfosfatemia. En los ensayos clínicos con más de 5.500 pacientes, se ha demostrado que el carbonato de lantano es eficaz con tan sólo tres comprimidos al día, manteniendo los valores de fósforo sérico dentro de los niveles recomendados en las guías K/DOQI.

**Palabras clave:** Carbonato de lantano. Quelantes de fósforo. Índice quelante de fósforo. Enfermedad renal crónica.

### ABSTRACT

Many patients with chronic renal disease present malnutrition and levels of serum phosphate are not controlled. The protein intake is correlated to the phosphorus intake, the decrease of phosphorus content in the diet can entail a decrease of protein intake; thus, balancing a nutritious diet while maintaining low phosphate is a challenge. Dietary restrictions alone cannot eliminate a positive phosphorus balance in patients needing dialysis. By knowing a patient's protein intake, phosphorus intake can be calculated and the phosphorus balance can be estimated after dialysis, and the appropriate phosphate binder to eliminate this positive phosphate balance can be selected based on the phosphate-binding ratio. Lanthanum carbonate has the highest phosphate-binding ratio which permits the administration of 1 pill per meal to achieve a net neutral phosphorus balance. Since October 2004, more than 76,000 patients have used lanthanum carbonate to treat hyperphosphatemia. Clinical trials have been conducted with more than 5,200 patients and it's been proved that lanthanum carbonate is efficacious with only 3 pills per day, maintaining patients within the KIDQI guidelines of serum phosphate levels in a long term.

**Key words:** Phosphate binder therapy. Lanthanum carbonate. Phosphate-binding ratio. Chronic renal disease.

### INTRODUCCIÓN

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) presentan frecuentemente malnutrición incluso en estadios iniciales de

la enfermedad. Se estima que el 50-70% de los pacientes en diálisis presentan malnutrición<sup>1,2</sup>. En el estudio MDRD se evaluó la relación entre la ingesta proteica y el deterioro de la función renal, utilizando la presencia de nitrógeno ureico en orina como marcador del aporte de proteínas en la dieta<sup>3</sup>. Se observó que la tasa de filtración glomerular disminuye a medida que se reduce el aporte de proteínas. Además, se produce una reducción del nitrógeno urinario a medida que dis-

---

**Correspondencia:** Francisco Llach  
Hospital de Washington. EE.UU.  
Washington.  
fillach@pol.net

minuye la función renal lo que indica la presencia de malnutrición en la ERC.

Aunque la reducción del aporte de nutrientes es la causa más importante, otros factores pueden contribuir a la malnutrición proteico-calórica en los pacientes con ERC, como anorexia por ERC, procedimiento de diálisis, comorbilidades (depresión o enfermedades con afectación de la función intestinal), así como factores socioeconómicos<sup>4</sup>.

Este estado de malnutrición en los pacientes con ERC se asocia con peores resultados clínicos. Se ha demostrado que un bajo aporte de proteínas está relacionado con un aumento de las hospitalizaciones y de la mortalidad<sup>5,6</sup>. Además, se ha observado que una baja concentración de albúmina sérica constituye un marcador de este síndrome complejo de malnutrición e inflamación. Hay que recordar que la hipoalbuminemia es un factor pronóstico de mortalidad cardiovascular en pacientes en hemodiálisis de mantenimiento<sup>3</sup>. Por lo tanto, uno de los objetivos terapéuticos más importante en pacientes con ERC es evitar la deficiencia proteica y la hipoalbuminemia<sup>4</sup>.

## LAS NECESIDADES PROTEICAS SON MAYORES EN PACIENTES EN DIÁLISIS

Las guías K/DOQI destacan la importancia de aumentar el aporte de proteínas en pacientes con ERC en estadio 5 para garantizar que mantengan un aporte nutricional adecuado (de 1,0 a 1,2 g/kg de peso corporal y hasta 1,3 g/kg de peso corporal en pacientes sometidos a diálisis peritoneal)<sup>7</sup>. Por otra parte, los intervalos de consumo alimentario de calcio y fósforo recomendados por la K/DOQI para pacientes en diálisis se limitan a 500 mg/día de calcio y 800-1.000 mg/día de fósforo (ajustados según las necesidades de proteínas alimentarias)<sup>8</sup>.

El aporte de proteínas está directamente relacionado con el aporte de fósforo. En el estudio de Boaz et al.<sup>9</sup>, se evaluó el aporte nutricional en pacientes con ERC (n = 104) mediante un cuestionario semicuantitativo proporcionado por un dietista, y se determinaron las cantidades de proteínas y fósforo. Este estudio mostró una correlación directa entre el aporte de proteínas y el de fósforo. Mantener un estado nutricional adecuado mediante el aporte de proteínas es esencial para los pacientes con ERC en estadio 5; sin embargo, a medida que aumenta el consumo de proteínas, también lo hace la cantidad de fósforo consumida por el paciente. De acuerdo con esta correlación, los pacientes que se encuentran dentro del rango de fósforo recomendado (800-1.000 mg/día) no estarían consumiendo la cantidad recomendada de proteínas (entre 1 y 1,2 g/kg/día), y viceversa, los pacientes que consumen la cantidad recomendada de proteínas presentarían unos niveles

de fósforo muy por encima del límite recomendado. Por tanto, el nefrólogo se enfrenta a objetivos opuestos: mantener el aporte adecuado de proteínas y al mismo tiempo mantener un nivel bajo de fósforo<sup>10</sup>; encontrar el equilibrio correcto puede ser muy difícil.

## BALANCE DEL FÓSFORO EN PACIENTES EN DIÁLISIS

Hay que recordar que el balance neto positivo de fósforo se mantiene a pesar de las restricciones dietéticas y la diálisis. Un aporte adecuado de fósforo alimentario en pacientes en diálisis resulta en un balance neto positivo de fósforo. Hipotéticamente, una ingesta de 1.000 mg de fósforo alimentario por día equivale a 7.000 mg a la semana<sup>11</sup>. En los pacientes dializados que toman comidas con un contenido medio de fósforo de 308 mg, la absorción intestinal de fósforo oscila entre el 60 y el 86%<sup>11</sup>; si se estima una absorción del 70% a partir de estas cifras, se absorben 700 mg de fósforo alimentario al día o 4.900 mg a la semana.

Sabemos que en cada sesión de diálisis se eliminan 800 mg de fósforo; por lo tanto, la diálisis tres veces por semana eliminaría 2.400 mg de fósforo por semana. Si estimamos en pacientes en diálisis, la ingesta, la absorción y la eliminación de fósforo, se obtiene un balance neto positivo de 357 mg de fósforo al día a pesar de una dieta baja en fósforo<sup>11</sup>. Ésta es la razón fundamental por la que se requiere tratamiento efectivo con un captor de fósforo si se desea alcanzar un balance neto neutro de fósforo. El objetivo del tratamiento con captadores de fósforo es mantener los niveles de fósforo sérico dentro del intervalo descrito en las guías K/DOQI sin afectar negativamente al estado nutricional ni causar efectos adversos graves<sup>10</sup>.

La mayoría de los pacientes con ERC en estadio 5 no alcanzan los niveles de fósforo sérico recomendados por las guías K/DOQI (de 3,5 a 5,5 mg/dl)<sup>10</sup>. Sabemos que a medida que la función renal se deteriora, se excreta menos fósforo, lo que conlleva un aumento de la concentración de fósforo sérico, y con el tiempo el paciente desarrollará hiperfosfatemia, que suele ser difícil de controlar. A fin de controlar la carga de fósforo, los pacientes en diálisis reciben una dieta baja en fósforo, se les somete a diálisis de 4 horas para eliminar el fósforo y habitualmente se les prescribe un captor de fósforo para reducir la absorción intestinal de éste<sup>10</sup>.

No obstante, estas intervenciones no funcionan bien. En el estudio observacional DOPPS<sup>12</sup>, con pacientes hemodializados de siete países, se ha observado que el 52% de los pacientes dializados presentan niveles de fósforo sérico por encima del intervalo recomendado por las guías K/DOQI (de 3,5 a 5,5 mg/dl). Este estudio demostró lo difícil que es controlar y mantener los niveles de fósforo. Las consecuencias

de la hiperfosfatemia están bien establecidas e incluyen osteodistrofia renal, calcificación de tejidos blandos y aumento de la mortalidad.

## LOS CAPTORES DE FÓSFORO

En la actualidad las clases de captore de fósforo disponibles incluyen captore de fósforo cálcicos (acetato y carbonato de calcio), captore no cálcicos basados en resinas (clorhidrato de sevelamer) y captore de fósforo no cálcicos (carbonato de lantano, Fosrenol®).

### Captore de fósforo cálcicos

Los captore cálcicos, aunque son eficaces y económicos<sup>13</sup>, están asociados con la ingestión de un elevado número de comprimidos y contribuyen a una sobrecarga de calcio en el paciente, lo que aumenta el riesgo de calcificaciones vasculares y complicaciones cardiovasculares. Asmas et al.<sup>14</sup>, en un estudio de 2 años de duración realizado con pacientes en diálisis que recibían tratamiento con carbonato de calcio, mostraron la existencia de calcificaciones vasculares progresivas que pueden resultar en complicaciones cardiovasculares y aumento de la mortalidad. Asimismo, un nivel excesivo de calcio sérico puede dar lugar a calcificaciones de tejidos blandos<sup>15</sup>. Por otra parte, los captore de fósforo cálcicos pueden causar hipercalcemia, que conduce a una inhibición de la hormona paratiroidea (PTH) y puede contribuir a la enfermedad ósea dinámica<sup>15</sup>. La National Kidney Foundation<sup>8</sup> recomienda no utilizar captore de fósforo cálcicos en pacientes con niveles plasmáticos bajos de PTH (<150 pg/ml) ni en pacientes dializados con calcificaciones vasculares graves o de otros tejidos blandos. Los captore de fósforo cálcicos, como el acetato de calcio, están contraindicados en pacientes con hipercalcemia.

Otro de los inconvenientes con los captore de fósforo cálcicos es su administración, requiere de 3 a 4 comprimidos por comida, lo que implica una elevada sobrecarga de comprimidos y el consiguiente riesgo de incumplimiento por parte del paciente.

Es necesario recalcar que no es posible alcanzar un equilibrio de fósforo neutro sin sobrepasar las recomendaciones de las guías K/DOQI sobre la ingesta de calcio (<1.500 mg de calcio suplementario). Sheikh et al.<sup>16</sup> realizaron un estudio para evaluar la capacidad captora del acetato cálcico en la reducción diaria de fósforo fecal en voluntarios sanos (n =10) que ingerían una dieta con restricción de fósforo y a los que se administró una cantidad conocida de quelante con calcio o placebo.

El acetato de calcio impidió la absorción de 174 mg de fósforo tras la administración de una dosis diaria de 4,33 g; esto su-

pone 40 mg de fósforo unido por gramo de acetato de calcio. El carbonato de calcio impidió la absorción de 112 mg de fósforo tras la administración de una dosis diaria de 2,52 g; es decir, que cada gramo de carbonato de calcio tiene una acción quelante de 44 mg de fósforo. La dosis de este quelante necesaria para obtener un balance diario neutro de fósforo (estimando un balance positivo diario de +375 mg de fósforo) se obtiene dividiendo el balance de fósforo por la capacidad de unión gramo-gramo). Se calcula de la forma siguiente: CaAc:  $357 \text{ mg de P}/40 \text{ mg/g} = 8,925 \text{ g}$  (lo que equivale a 13,4 comprimidos de acetato de calcio,  $8,925 \text{ g} \cdot 0,667 \text{ g/comprimido} = 13,4 \text{ comprimidos}$ ).  $\text{CaCO}_3$ :  $357 \text{ mg de P}/44 \text{ mg/g} = 8,113 \text{ g}$  (lo que equivale a 16,2 comprimidos de carbonato de calcio,  $8,113 \text{ g} \cdot 0,5 \text{ g/comprimido} = 16,2 \text{ comprimidos}$ ).

Como se puede apreciar, si hubiera que prescribir la cantidad estimada de acetato de calcio o carbonato de calcio necesaria para lograr un balance neto neutro de fósforo, se superaría el aporte diario máximo recomendado de calcio (2.000 mg/día).

### Clorhidrato de sevelamer

El uso de clorhidrato de sevelamer está asociado con las consideraciones clínicas comunes relativas a las resinas, debido a que la actividad captora es poco selectiva. El clorhidrato de sevelamer es una resina de intercambio aniónico débilmente básica que libera iones cloruro a cambio de iones fosfato. Las ventajas de este captore es que no contiene aluminio ni calcio<sup>17</sup>. Entre los inconvenientes se encuentran la capacidad de unión del clorhidrato de sevelamer es dependiente del pH, con valores máximos a pH fisiológico de 7<sup>18</sup>, la posible interferencia en la absorción de vitaminas liposolubles (D, E, K) y ácido fólico, la unión a ácidos biliares lo que hace que una porción del clorhidrato de sevelamer no estará disponible para unirse al fósforo<sup>17</sup>, el polímero puede expandir su peso en aproximadamente seis a ocho veces en medio acuoso, y por último, es necesario tomar hasta tres comprimidos por comida.

Para comparar los efectos de los distintos captore de fósforo, varios investigadores han utilizado en un modelo de insuficiencia renal crónica en ratas (nefrectomía parcial), la excreción urinaria de fósforo como marcador de la capacidad captora del fósforo de la dieta (reflejando la disminución de la absorción intestinal de fósforo). Es decir, cuanto menor cantidad de fósforo urinario, menor absorción intestinal y mayor capacidad captora. Con este modelo se examinó el efecto captore del carbonato de calcio, del hidróxido de aluminio, del sevelamer y del carbonato de lantano<sup>19</sup>.

Tras la nefrectomía parcial, se realizó un seguimiento de las ratas durante un periodo de pretratamiento (de la semana -3

a la 0). A continuación, se inició el tratamiento durante 6 semanas (de la semana 0 a la 6) con una dosis de 1.000 mg/kg/día<sup>19</sup>.

Durante el periodo de pretratamiento tras nefrectomía parcial (de la semana -3 a la 0), los niveles de fósforo urinario aumentaron, y esta tendencia continuó en las ratas tratadas con vehículo durante las 6 semanas del periodo de tratamiento. Tras el inicio del tratamiento con los distintos quelantes de fósforo y una dieta fija en fósforo, la capacidad de los distintos captosres difirió de forma significativa. La capacidad quelante del fósforo fue muy superior tras la administración del carbonato de lantano en comparación con el carbonato de calcio o el sevelamer.

La capacidad captora de fósforo del sevelamer disminuye a medida que aumenta la dosis (estudios combinados en sujetos con función renal normal)<sup>20,21</sup>. Con una dosis diaria de 1.600 mg (con las comidas), se observó una reducción de 80 mg del fósforo en orina de 24 horas<sup>19</sup>; por lo tanto, puede estimarse que se unen 50 mg de fósforo por gramo de sevelamer o 40 mg por comprimido. Al aumentar las dosis de sevelamer, se incrementa la cantidad absoluta de fósforo unido; no obstante, se reduce la cantidad de fósforo unido por gramo y por comprimido<sup>20,21</sup>.

### Carbonato de lantano (Fosrenol®)

El lantano es un catión trivalente con una elevada afinidad por el fósforo. El complejo lantano-fosfato presenta una solubilidad acuosa muy baja (el producto de solubilidad del complejo lantano-fosfato es  $2,00 \times 10^{-26}$ )<sup>22</sup>.

### FARMACOCINÉTICA DEL CARBONATO DE LANTANO

La cantidad de carbonato de lantano absorbido en el tracto intestinal es de aproximadamente el 0,001% de la dosis<sup>23</sup>. El citrato no aumenta el grado de absorción del lantano. El carbonato de lantano se une en gran medida a las proteínas plasmáticas (>99,7%) con deposición tisular limitada<sup>24</sup>. El carbonato de lantano no atraviesa la barrera hematoencefálica. Altman P et al.<sup>25</sup> demostraron en un ensayo clínico que el carbonato de lantano no produce ningún efecto negativo sobre la función cognitiva de pacientes en diálisis en comparación con el tratamiento. El carbonato de lantano no se metaboliza y no produce inhibición del sistema microsomal hepático humano P<sub>450</sub>. Por ello, teóricamente presenta un bajo potencial de interacciones farmacológicas sistémicas con otros fármacos de uso frecuente en la población con ERC (se llevaron a cabo estudios de interacción farmacológica con warfarina, digoxina y metoprolol). A diferencia del aluminio, el lantano no se excreta por vía renal. La fracción absorbida de lantano se excreta principalmente a través de la bilis (79%)<sup>26</sup>.

Un factor importante es que el carbonato de lantano es un captor de fósforo no cálcico sin resinas y presenta importantes ventajas en la práctica clínica: es un captor muy eficaz debido a su elevada afinidad y capacidad de captación del fósforo, y es estable en presencia de otras moléculas como los ácidos biliares. Los datos *in vitro* de carbonato de lantano muestran una unión selectiva al fósforo que es independiente del pH<sup>27</sup>. Su administración requiere sólo un comprimido durante cada comida (en dosis elevadas puede requerir la administración de más de uno), reduciendo considerablemente el número de comprimidos en comparación con otros captosres de fósforo cálcicos y no cálcicos.

Además, el carbonato de lantano es generalmente bien tolerado. Los efectos adversos gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarrea) son leves y transitorios, y se reducen con el tiempo si se cumplen correctamente las indicaciones para su administración. El carbonato de lantano debe masticarse bien y tomarse durante las comidas o inmediatamente después de éstas.

### CAPACIDAD DE CAPTACIÓN DEL FÓSFORO DEL CARBONATO DE LANTANO

En dos estudios se ha evaluado la capacidad de unión al fósforo del carbonato de lantano y del clorhidrato de sevelamer<sup>21</sup>. Ambos incluyeron a voluntarios sanos que fueron asignados a una dieta con 1.200 mg de fósforo y que recibieron 3 g de clorhidrato de sevelamer (n = 6) o carbonato de lantano (n = 109) con las comidas; se determinó la diferencia de fósforo en orina de 24 horas entre los individuos que recibieron un captor de fósforo y los que recibieron placebo. Al final del periodo de observación, se determinó que 3 g de sevelamer captaron 108 mg de fósforo, lo que equivale a 36 mg de fósforo por gramo de sevelamer. Por otro lado, 3 g de carbonato de lantano captaron 468 mg de fósforo, lo que equivale a 156 mg de fósforo por gramo. Resulta evidente que la capacidad estimada de unión al fósforo del carbonato de lantano es superior a la del sevelamer, aunque hay que tener en cuenta que estos datos obtenidos en voluntarios sanos podrían variar en pacientes con ERC en estadio 5.

### PERFIL DE SEGURIDAD DEL CARBONATO DE LANTANO

El carbonato de lantano presenta un perfil de seguridad a largo plazo bien establecido. La seguridad del carbonato de lantano se ha evaluado en 80 estudios preclínicos (en animales urémicos y no urémicos) en dosis 17 veces superiores a las utilizadas en humanos durante 80 semanas. No se observaron cambios patológicos en ninguno de los 40 tipos de tejidos, lo

que indica una ausencia aparente de toxicidad. En concreto, no se observó ninguna evidencia de toxicidad hepática, cerebral u ósea.

La administración intravenosa en animales dio lugar a niveles séricos de lantano 1.000 veces superiores a la dosis normal utilizada en humanos de 3 g/día sin que se observara toxicidad significativa<sup>28</sup>. Como ya se ha descrito, el carbonato de lantano no atraviesa la barrera hematoencefálica y no produce efectos negativos sobre la función cognitiva en comparación con el tratamiento convencional. No se han observado evidencias de toxicidad hematológica en 1.236 pacientes tratados con este captor.

### EL ÍNDICE CAPTOR DE FÓSFORO Y EL NÚMERO DE COMPRIMIDOS DE LOS CAPTORES DE FÓSFORO

El índice de unión a fosfato o índice captor de fósforo (*phosphate-binding ratio*, PBR) es una estimación de la cantidad de fósforo que puede unirse por comprimido de captor. Puede utilizarse para calcular de manera cómoda la dosis diaria de quelante requerida para la captación de una cantidad conocida de fósforo. El valor PBR se obtiene a partir de la reducción diaria de fósforo urinario (lantano y sevelamer) o excreción de fósforo fecal (calcio) tras la administración de una dosis definida de captor. Mediante el uso de la reducción del fósforo urinario como marcador de la cantidad de fósforo unido en el intestino, es posible estimar la capacidad de unión gramo-gramo de los captores (reducción del fósforo urinario dividido por la dosis diaria). Si multiplicamos la cantidad de fósforo unido por 1 g de quelante por la dosis de captor por comprimido (1.000 mg para el lantano, 800 mg para el sevelamer y 667 mg para el carbonato de calcio), obtendremos el PBR, o cantidad de fósforo unido por comprimido.

Así, teniendo en cuenta los resultados con los diferentes captors, un comprimido de carbonato de lantano es capaz de captar 156 mg de fósforo y un comprimido de acetato de calcio es capaz de captar 27 mg de fósforo. En el caso de sevelamer, en función de la dosis, el PBR oscila entre 40:1 en dosis bajas y 18:1 en dosis diarias elevadas. Por consiguiente, el elevado valor de PBR del lantano predice una capacidad de unión a fósforo mucho mayor en comparación con el sevelamer o el acetato de calcio.

El PBR puede utilizarse para calcular de manera cómoda la dosis diaria de captor requerida para la captación de una cantidad conocida de fósforo. Anteriormente, se ha mencionado el balance positivo de fósforo que puede existir en pacientes dializados. Al dividir el balance de fósforo por el PBR, puede calcularse el número de comprimidos necesarios para eliminar el balance positivo de

fósforo de un paciente. Con un balance de fósforo de 357 mg al día, la dosis estimada sería de 3 comprimidos de lantano al día, 13 comprimidos de sevelamer al día o 14 comprimidos de acetato de calcio al día para alcanzar un balance neto de fósforo equivalente a cero. El elevado índice de unión al fósforo del carbonato de lantano permite la administración de 3 comprimidos al día (1 durante cada comida) para alcanzar un balance neto neutro de fósforo.

### CAMBIO A CARBONATO DE LANTANO EN PACIENTES PREVIAMENTE TRATADOS CON OTROS CAPTORES

Hutchison et al.<sup>29</sup> han llevado a cabo un estudio clínico en el que han demostrado que el carbonato de lantano proporcionaba una mayor reducción de los niveles del fósforo sérico en pacientes a los que se cambió el tratamiento con otros captors de fósforo (carbonato de calcio, acetato de calcio, clorhidrato de sevelamer y/o aluminio). En la fase de cribado, el 57% de los 274 pacientes tomaban un solo captor de fósforo y el 41% recibían tratamiento combinado (dos o más captors). Antes del estudio, el 60% de los pacientes tomaban carbonato de calcio, el 56% clorhidrato de sevelamer, el 11% acetato de calcio y el 11% hidróxido de aluminio.

Después de un periodo de abstención terapéutica de 1 a 2 semanas, los pacientes iniciaron el tratamiento con carbonato de lantano durante 12 semanas en una dosis recomendada de 1.500 mg/día, a razón de un comprimido de 500 mg por cada comida. Los niveles medios de fósforo sérico a la semana 12 mostraron un descenso significativo en los pacientes que habían recibido previamente monoterapia o tratamiento combinado (6,14 frente a 5,67 y 6,11 frente a 5,8, respectivamente [ $p < 0,05$ ]). Además, un mayor número de pacientes alcanzaron el objetivo marcado por las guías K/DOQI para el nivel de fósforo sérico tras cambiar a carbonato de lantano. A la semana 12, el 52% de los pacientes que tomaban carbonato de lantano lograron el nivel objetivo en comparación con el 36% de aquellos a los que originalmente se les había prescrito un único captor de fósforo. Asimismo, a la semana 12, una mayor proporción de pacientes que tomaban carbonato de lantano alcanzaron el objetivo en comparación con los pacientes que previamente habían recibido tratamiento combinado (44 frente al 35%, respectivamente).

Como se ha descrito anteriormente, la carga de comprimidos para el clorhidrato de sevelamer y el acetato de calcio es mucho mayor que para el carbonato de lantano. Las dosis recomendadas en las respectivas fichas técnicas son de hasta 9-12 comprimidos de clorhidrato de sevelamer al día,

de 9 a 12 cápsulas de gelatina de acetato de calcio al día o comprimidos de carbonato de lantano al día.

Mehrota et al.<sup>30</sup> llevaron a cabo un estudio de 24 semanas en el que se evaluó la preferencia de médicos y pacientes por el carbonato de lantano en comparación con el tratamiento previo con otros captadores de fósforo. Tanto médicos como pacientes cumplimentaron cuestionarios de preferencia tras 4 semanas de tratamiento. Las respuestas posibles eran preferencia por «la medicación nueva», «la medicación previa» o «preferencia similar». La preferencia global por el carbonato de lantano, en comparación con la preferencia similar y la preferencia por el tratamiento previo con quelantes de fósforo, fue del 67,7% para los médicos y del 64,0% para los pacientes. Los motivos de la preferencia de los médicos por el carbonato de lantano incluyeron la eficacia clínica, el cumplimiento por parte del paciente y su forma farmacéutica. Las preferencias específicas de los pacientes por el carbonato de lantano fueron el número de comprimidos, el cumplimiento y la facilidad de administración.

## CONCLUSIONES

Muchos pacientes con ERC presentan malnutrición y sus niveles de fosfato sérico no están controlados. Puesto que el aporte de proteínas está ligado al aporte de fósforo, la disminución del contenido de fósforo en la alimentación puede conllevar una reducción del aporte de proteínas; por lo tanto, mantener una dieta equilibrada y niveles de fósforo bajos es todo un reto. Las restricciones dietéticas por sí solas no son capaces de eliminar un balance positivo de fósforo en los pacientes dializados. A partir del aporte de proteínas de un paciente, es posible calcular el aporte de fósforo, estimar el balance de fósforo que queda tras la diálisis, y de este modo elegir el quelante de fósforo adecuado para eliminar el balance positivo según el índice de unión a fósforo. El carbonato de lantano presenta el índice de unión a fósforo más elevado en comparación con los diferentes captadores de fósforo, lo que permite la administración de un comprimido durante cada comida para alcanzar un balance neto neutro de fósforo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Guideline 9: Association of level of GFR with nutritional status. [http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_ckd/p6\\_comp\\_g9.htm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/p6_comp_g9.htm). [Consultado 20 marzo 2008].
2. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, et al. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(9):1880-8.
3. Kopple JD, Greene T, Chumlea WC, et al.; for Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Relationship between nutritional status and the glomerular filtration rate: results from the MDRD Study. *Kidney Int* 2000;57(4):1688-703.
4. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Kidney Failure. *Am J Kid Dis* 2000;35(6 Suppl 2):S17-S104.
5. Ikizler TA, Wingard RL, Harvell J, Shyr Y, Hakim RM. Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999;55(5):1945-51.
6. Kopple JD. Effect of nutrition on morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994;24(6):1002-9.
7. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: management of protein and energy intake. New York, NY: National Kidney Foundation; 2000. Disponible en: [http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines\\_updates/doki\\_nut.html](http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_updates/doki_nut.html). [Consultado 20 febrero 2008].
8. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42(Suppl 3):S1-S201.
9. Boaz M, Smetana S. Regression equation predicts dietary phosphorus intake from estimate of dietary protein intake. *J Am Diet Assoc* 1996;96:1268-70.
10. Eknoyan G, Levin A, Levin NW; for the National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42(4, Suppl 3):S1-S201.
11. Ramirez JA, Emmett M, White MG, et al. The absorption of dietary phosphorus and calcium in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1986;30(5):753-9.
12. Young EW, Albert JM, Satayathum S, et al. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2005;67(3):1179-87.
13. Qunibi WY, Hootkins RE, McDowell LL, et al. Treatment of hyperphosphatemia in hemodialysis patients: the Calcium Acetate Renagel Evaluation (CARE study). *Kidney Int* 2004;65:1914-26.
14. Asmus H-G, Braun J, Krause R, et al. Two year comparison of sevelamer and calcium carbonate effects on cardiovascular calcification and bone density. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1653-61.
15. Loghman-Adham M. Phosphate binders for control of phosphate retention in chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 1999;13:701-8.
16. Sheikh MS, Maguire JA, Emmett M, et al. Reduction of dietary phosphorus absorption by phosphorus: a theoretical, in vitro, and in vivo study. *J Clin Invest* 1989;83:66-77.
17. Albaaj F, Hutchison AJ. Hyperphosphataemia in renal failure: causes, consequences and current management. *Drugs* 2003;63:577-96.
18. Rosenbaum DP, Holmes-Farley SR, Mandeville WH, et al. Effect of

- RenaGel®, a non-absorbable, cross-linked, polymeric phosphate binder, on urinary phosphorus excretion in rats. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:961-4.
19. Damment SJP, Webster I. The pharmacology of lanthanum carbonate (Fosrenol™), a new non-aluminum, non-calcium phosphate binder. Abstract to be presented at: Annual Meeting of the American Society of Nephrology; November 12-17, 2003; San Diego, CA.
  20. Russo D, Corrao S, Miranda I, et al. Progression of coronary artery calcification in predialysis patients on calcium carbonate or sevelamer. *Kidney Int* 2007;72(10):152-8.
  21. Burke SK, Slatopolsky EA, Goldberg DI. RenaGel, a novel calcium- and aluminium-free phosphate binder, inhibits phosphate absorption in normal volunteers. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12:1640-4.
  22. Coiner ZS, Wood SA, Gammons CH. The aqueous geochemistry of the rare earth elements. Part XIV. The solubility of rare earth element phosphates from 23 to 150°C. *Chem Geol* 2005;217:147-69.
  23. Pennick M, Dennis K, Damment SJP. Absolute bioavailability and disposition of lanthanum in healthy human subjects administered lanthanum carbonate. *J Clin Pharmacol* 2006;46:738-46.
  24. Pennick M, Damment SJP, Gill M. The pharmacokinetics and tissue distribution of lanthanum carbonate (Fosrenal®), a novel non-aluminium, non-calcium phosphate binder. Poster presented at: 36th Annual Meeting of the American Society of Nephrology; November 14-17, 2003; San Diego, Calif.
  25. Altmann P, Barnett ME, Finn WF, on behalf of the SPD405-307 Lanthanum Carbonate Study Group. Cognitive function in stage 5 chronic kidney disease patients on hemodialysis: no adverse effects of lanthanum carbonate compared with standard phosphate-binder therapy. *Kidney Int* 2007;71:252-9.
  26. Albaaj F, Hutchison AJ. Lanthanum carbonate for the treatment of hyperphosphataemia in renal failure and dialysis patients. *Expert Opin Pharmacother* 2005;6:319-28.
  27. Autissier V, Damment SJP, Henderson RA. Relative in vitro efficacy of the phosphate binders lanthanum carbonate and sevelamer hydrochloride. *J Pharm Sci* 2007;96:2818-27.
  28. Damment S, et al. Evaluation of the potential genotoxicity of the phosphate binder lanthanum carbonate. *Mutagenesis* 2005;20:29-37.
  29. Hutchison AJ, Gill M, on behalf of the SPD405-313 Lanthanum Study Group. Efficacy of lanthanum carbonate monotherapy in dialysis patients previously receiving alternative phosphate-binder therapy. Poster presented at: XLIII ERA-EDTA Congress; 15-18 Julio 2006; Glasgow, Reino Unido.
  30. Mehrotra R, on behalf of the SPD405-312 Lanthanum Study Group. Poster presented at: the 39th Annual Meeting of the American Society of Nephrology; 14-19 Noviembre 2006; San Diego, California.