



## **¿CUÁL ES LA EFICACIA DE SEVELAMER EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERFOSFOREMIA EN LOS PACIENTES EN DIÁLISIS?**

*Dras. Stephanie Viroga, Maite Inthamoussu*

Sevelamer es un quelante no absorbible del fosfato, libre de metal y de calcio. Por su efecto quelante de fósforo en el tracto digestivo, se une al fósforo de la dieta y disminuye la concentración de fosfato sérico. [1] Existen 2 formulaciones: hidrocloreuro y carbonato. En Uruguay se encuentra disponible carbonato de sevelamer. [2] Este medicamento, al momento actual, no se encuentra en el Formulario Terapéutico de Medicamentos del Ministerio de Salud Pública.[5]

Las agencias reguladoras European Medicine Agency (EMA) y Food and Drug Administration (FDA) lo aprobaron para el control de la hiperfosfatemia en pacientes adultos en hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Está indicado en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir suplementos de calcio, 1,25 di-hidroxi vitamina D3 o uno de sus análogos, para controlar el desarrollo de la enfermedad ósea renal. No se han realizado estudios farmacocinéticos con carbonato de sevelamer. Hidrocloreuro de sevelamer, que contiene la misma fracción activa que carbonato de sevelamer, no se absorbe en el tracto gastrointestinal.

Las reacciones adversas más frecuentes con la utilización de sevelamer son trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, dolor epigástrico, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, dolor abdominal. [1] Existen diferentes quelantes de fósforo a nivel internacional (tabla 1). Todas estas presentaciones son efectivas para reducir las concentraciones de fósforo sérico. Las diferencias radican en aspectos de seguridad. Los quelantes de fósforo que contienen calcio son efectivos pero pueden causar hipercalcemia y/o balance de calcio positivo con progresión a calcificación cardiovascular. [3]

Tabla 1.

Quelante	Presentación	Contenido mineral	Efectividad y ventajas potenciales	Desventajas
Carbonato de aluminio	Cápsulas	Aluminio	Alta capacidad quelante de fósforo	Potencialmente tóxico: trastornos óseos (enfermedad adinámica, osteomalacia), anemia microcítica, demencia, efectos gastrointestinales
Hidróxido de aluminio	Suspensión Tabletas Cápsulas	100 mg a > 200 mg por tableta	Muy efectivo como quelante de fósforo	Potencialmente tóxico: trastornos óseos (enfermedad adinámica, osteomalacia) anemia microcítica, demencia, efectos gastrointestinales
Acetato de calcio	Cápsulas Tabletas	25 % de calcio elemental (169 mg de calcio elemental por tableta de 667 mg)	Efectivo como quelante de fósforo Mayor capacidad quelante y menor absorción intestinal que el carbonato de calcio	Causa potencial de hipercalcemia, riesgo de calcificaciones extraóseas y supresión de PTH, efectos adversos gastrointestinales Mayor costo que el carbonato de calcio
Carbonato de calcio	Suspensión Tabletas Cápsulas masticables	40 % de calcio elemental (200 mg de calcio elemental por tableta de 500 mg)	Efectivo como quelante Bajo costo Disponible fácilmente	Causa potencial de hipercalcemia, riesgo de calcificaciones extraóseas y supresión de PTH, efectos adversos gastrointestinales
Citrato de calcio	Suspensión Tabletas	22 % de calcio elemental	No recomendable en ERC	Aumenta la absorción intestinal de aluminio
Carbonato de calcio/magnesio	Tabletas	Aproximadamente 28 % de magnesio elemental (85 mg de magnesio) y 25 % de calcio elemental (100 mg de calcio)	Efectivo como quelante de fósforo Potencialmente menor carga de calcio que las sales de calcio puras	Efectos adversos gastrointestinales, potencialmente inductor de hipermagnesemia
Hidrocloruro de sevelamer	Tabletas Cápsulas	No contiene	Efectivo como quelante de fósforo. No contiene calcio elemental. No absorbible Disminuye LDL en plasma Puede inducir acidosis	Alto costo Puede disminuir niveles de bicarbonato Puede requerir suplementos de calcio cuando hay hipocalcemia Efectos adversos gastrointestinales
Carbonato de sevelamer	Tabletas Polvo	No contiene	Similar al hidrocloruro de sevelamer Potencialmente mejora el equilibrio ácido-base comparado con hidrocloruro de sevelamer	Alto costo Puede requerir suplementos de calcio cuando hay hipocalcemia Efectos adversos gastrointestinales
Carbonato de lantano	Tabletas masticables	Contiene 250 o 500 mg de lantano elemental por tableta	Efectivo como quelante de fósforo Masticable	Alto costo Riesgo potencial de acumulación de lantano por su absorción intestinal Efectos adversos gastrointestinales

ERC: enfermedad renal crónica; LDL: lipoproteínas de baja densidad; PTH: hormona paratiroidea.

Extraída de: Guías de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica (TMO-ERC) en adultos [3]

Uno de los últimos metaanálisis sobre beneficio de sevelamer en el tratamiento de la hiperfosforemia fue publicado en el año 2016, incluyó 51 estudios de ensayos clínicos en adultos con 8829 pacientes y tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de sevelamer versus quelantes en base a calcio. Los pacientes incluidos podían estar en hemodiálisis, diálisis peritoneal o ser no dependientes de diálisis. Los estudios incluían tanto hidrocloruro como carbonato de sevelamer. La variable primaria fue mortalidad por todas las causas. Como variables secundarias se incluyeron: eventos cardiovasculares mayores, fractura, osteoporosis, calcifilaxis, hipercalcemia y acidosis hiperclorémica. Se evidenció una reducción a favor de sevelamer, no estadísticamente significativa, de la mortalidad (RR 0,63; IC 0,38-1,05), con una reducción significativa de las hospitalizaciones (RR 0,5; IC 0,31-0,81) e hipercalcemias (RR 0,21; IC 0,14-0,33). No fue posible establecer diferencias en las otras variables. [6]

Otro metaanálisis publicado el mismo año que incluyó 25 estudios randomizados con 4770 pacientes, 88% en hemodiálisis, evidenció una menor mortalidad por todas las causas (RR 0,54; IC 0,32-0,93), sin diferencia estadísticamente significativa en la muerte por causas cardiovasculares (RR 0,33; IC 0,07-1,64). De las otras variables analizadas: colesterol sérico, colesterol total y LDL se evidenciaron valores menores con sevelamer (MD -20,2 mg/dL; IC -25,9 - -14,5). Se observó un menor riesgo de hipercalcemia (RR 0,30; IC 0,19-0,48). No se evidenció diferencias entre los quelantes en la concentración sérica de fósforo. Esta revisión también incluyó estudios tanto de hidrocloreuro como carbonato de sevelamer. [7]

La guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica (TMO-ERC) en adultos de 2013 elaborada por el Comité de Metabolismo Mineral y Óseo de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) [3] expresa que los quelantes de fósforo que contienen calcio son efectivos para disminuir las concentraciones séricas de fósforo, sin embargo, su uso puede asociarse con hipercalcemia y con una mayor incidencia de calcificación vascular y recomienda restringir o evitar el uso de quelantes de fósforo con calcio en presencia de hipercalcemia, calcificaciones vasculares, enfermedad ósea adinámica o niveles persistentemente bajos de PTH. La guía internacional KDIGO [8] recomienda que el tratamiento debe basarse en las concentraciones de fósforo, calcio y niveles de PTH y se sugiere evitar la hipercalcemia, manteniendo el calcio sérico acorde al rango etario normal. En los estadios 3A-5D se sugiere restringir la dosis de quelantes de fósforo con calcio.

Las guías de práctica clínica en el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica de nuestro país plantea similares recomendaciones a las guías anteriormente citadas. [9]

Por tanto, en comparación con quelantes de fósforo con calcio, sevelamer, presenta una eficacia similar como hipo fosforémico pero con menor incidencia de hipercalcemia, por lo que su uso sería más seguro en paciente con riesgos de hipercalcemia y posibles enfermedades asociadas como calcificaciones vasculares, enfermedad ósea y nivel bajos de parathormona.

#### Bibliografía:

[1] Ficha técnica sevelamer AEMPS. Disponible en:

[https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/79328/79328\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/79328/79328_ft.pdf)

[2] Farmanuario 2019

[3] Bellorin-Font E., et al. Guías de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica (TMO-ERC) en adultos. Nefrología 2013;33(Supl.1):1-28.

[4] Listado de Medicamentos Esenciales de Hospital de Clínicas 2011.

[5] Formulario Nacional de Medicamentos del Uruguay 2012.

[6] Habbous S., et al. The efficacy and safety of sevelamer and lanthanum versus calcium-

containing and iron-based binders in treating hyperphosphatemia in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2017 Jan 1;32(1):111-125.

[7] Patel L, Bernard LM, Elder GJ. Sevelamer Versus Calcium-Based Binders for Treatment of Hyperphosphatemia in CKD: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016 Feb 5;11(2):232-44.

[8] Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) (KDIGO) Disponible en: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/2017-KDIGO-CKD-MBD-GL-Update.pdf>

[9] Guías de Práctica clínica en el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica. 2013. Disponible en: [http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/programas/Guias\\_practicas\\_clinicas\\_ERC\\_2013.p df](http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/programas/Guias_practicas_clinicas_ERC_2013.pdf)