Manejo farmacológico de la ERC: aspectos claves de fármacos poco habituales en Atención Primaria

José Ignacio Cornago Delgado
Especialista en Nefrología del Hospital Universitario de Basurto
Margarita Alonso Fernández
Doctora en Medicina. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Francisco Javier Cornejo Martín
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria del Centro Salud El Naranjo, Fuenlabrada (Madrid)

RESUMEN

La enfermedad renal crónica representa un problema de salud pública creciente. A medida que progresa, pueden aparecer complicaciones como alteraciones hidroelectrolíticas, anemia o trastornos del metabolismo mineral-óseo, que requieren tratamientos específicos.

La anemia asociada a enfermedad renal es multifactorial siendo común el déficit de hierro (absorción disminuida, pérdidas de sangre o aumento de las necesidades). La reposición de hierro mediante ferroterapia constituye el pilar inicial del tratamiento y, únicamente tras su corrección, se valorarán otros tratamientos.

La hiperpotasemia crónica puede controlarse con quelantes de potasio de nueva generación sin necesidad de suspender el tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En cuanto al manejo de las alteraciones del metabolismo mineral óseo, se recomienda limitar el uso de quelantes de fosfato cálcicos por su asociación con calcificaciones vasculares, favoreciendo el empleo de alternativas como sevelamer o lantano. La suplementación con vitamina D debe individualizarse según niveles plasmáticos y el perfil del paciente, evitando el uso sistemático de formas activas en ausencia de hiperparatiroidismo.

El objetivo de este artículo es revisar aquellos tratamientos utilizados en el abordaje de las complicaciones de la ERC de uso menos común en Atención Primaria, pero que el médico de familia debe conocer para asegurar una atención continuada e integral.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, anemia, hiperpotasemia, hiperfosfatemia, enfermedad mineral-ósea asociada a enfermedad renal crónica.

Keywords: chronic Kidney disease, anemia, hyperkalemia, hyperphosphatemia, chronic kidney disease-mineral and bone disorder.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) representa un relevante problema de salud pública debido a su elevada prevalencia y a su estrecha asociación con un aumento de la morbimortalidad cardiovascular, así como con un considerable consumo de recursos sanitarios[1]. A medida que la función renal se deteriora, se desarrollan diversas complicaciones que pueden afectar significativamente la calidad de vida de los pacientes[2].

Algunas, como la enfermedad mineral ósea, producen síntomas musculoesqueléticos y aumentan el riesgo de fracturas. La aparición de anemia contribuye a la progresión de la enfermedad y aumenta el riesgo cardiovascular mientras que otras, como la hiperpotasemia, pueden obligar a suspender el tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA), fármacos esenciales en la ERC y que han demostrado beneficios en la protección renal y cardiovascular[2].

Afortunadamente, en la actualidad se dispone de tratamientos eficaces para abordar muchas de estas complicaciones, mejorando el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con ERC. Aunque la prescripción de algunos de estos fármacos suele recaer en el especialista en Nefrología, el especialista en Medicina Familiar y Comunitaria desempeña un papel esencial en el seguimiento clínico longitudinal del paciente con ERC, lo que exige un conocimiento adecuado de las opciones terapéuticas disponibles.

La participación activa de Atención Primaria en la detección precoz, el abordaje terapéutico y el seguimiento de las complicaciones asociadas a la ERC es crucial para mejorar el pronóstico.

ANEMIA EN LA ERC

La anemia asociada a ERC es frecuentemente multifactorial. A la deficiencia relativa de eritropoyetina se unen otras causas como el déficit de hierro (absoluto o funcional), una respuesta eritropoyética disminuida de la medula ósea, inducida por la uremia, deficiencias nutricionales (vitamina B12 y folato) y procesos inflamatorios[3]. Suele presentarse cuando la tasa de filtrado glomerular (TFG) es inferior a 50 ml/min/1,73 m^2, sobre todo en personas con diabetes, en quienes aparece más precozmente, es más grave y se asocia con un riesgo potencialmente mayor de enfermedad cardiovascular[4].

La terapia estándar actual se basa en la suplementación férrica, el uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) y la transfusión de glóbulos rojos[5].

Ferroterapia intravenosa

En pacientes con ERC se recomienda iniciar tratamiento con hierro cuando la hemoglobina (Hb) es menor de 12 g/dl y hay un déficit absoluto de hierro (ferritina < 100 ng/ml e IST < 20 %)[6]. Aunque se prioriza la administración de hierro por vía oral, en caso de intolerancia gastrointestinal o en etapas avanzadas de la ERC puede ser necesario recurrir a la vía intravenosa.

El hierro intravenoso, al evitar el tracto gastrointestinal, permite aplicar dosis mayores con mejor tolerabilidad. Con el fin de preservar accesos venosos en pacientes que puedan precisar posteriormente hemodiálisis se prefiere una estrategia de altas dosis y baja frecuencia[6].

Los tipos de hierro más utilizados son el hierro (III) hidróxido sacarosa y el hierro carboximaltosa. Este último permite administrar dosis más elevadas, hasta 1000 mg de hierro en una sesión (velocidad de infusión no menor de 15 minutos) por lo que se usa cada vez con mayor frecuencia. Los efectos adversos más comunes son náuseas, vómitos, cefalea, prurito, fiebre y, en algunos casos, dolor torácico[7]. Con el hierro carboximaltosa también se ha descrito hipofosfatemia transitoria[8].

Ante la posibilidad de que aparezcan efectos menos frecuentes, pero graves, como son reacciones de hipotensión y anafilactoides, se recomienda su administración en centros con capacidad de reanimación[9]. Por otra parte, sigue siendo objeto de debate su posible asociación con mayor riesgo de infecciones y, aunque la evidencia al respecto es controvertida, las guías clínicas aconsejan evitar su administración en presencia de una infección activa[10].

En la Tabla 1 se resumen los beneficios y las limitaciones de la suplementación con hierro oral vs. intravenoso.

Tabla 1. Beneficios y limitaciones en la suplementación con hierro oral vs. intravenosa.

Vía de administración	Beneficios	Limitaciones/riesgos
Hierro oral	• Fácil administración • Requiere monitorización limitada • Más rentable • Nuevas formulaciones para evitar problemas de absorción	• Frecuentes efectos adversos gastrointestinales • Problemas de absorción intestinal
Hierro intravenoso	• Aumenta de forma rápida los niveles de hemoglobina • Retrasa o evita la necesidad de eritropoyetina • Evita problemas de absorción	• Reacciones adversas inmediatas, raras pero graves • Requiere infraestructura • Coste más elevado

Fuente: Elaboración propia.

Agentes estimulantes de la eritropoyesis

La eficacia de los AEE depende de la adecuada disponibilidad de hierro por lo que se recomienda mantener niveles de ferritina >100 ng/ml y un índice de saturación de transferrina (IST) mayor al 20 % antes de iniciar el tratamiento con esos agentes[10]. Solo una vez alcanzada la repleción adecuada de hierro, si persiste una Hb entre 9-10 g/dl, se planteará el inicio de tratamiento con AEE[5,10].

Hay varios tipos de AEE, siendo los más utilizados la epoetina alfa y beta, que suelen administrarse de forma semanal o quincenal. Otros AEE de segunda generación, como la darbepoteina alfa y el activador continuo del receptor de eritropoyetina (CERA), permiten una dosificación de mantenimiento más espaciada, incluso cada 30 días[11]. En pacientes con ERC que no estén en diálisis (ERC-ND) se recomienda la vía subcutánea.

El tratamiento de la anemia con AEE mejora los síntomas y reduce las transfusiones de glóbulos rojos, pero no hay evidencia de que se reduzca la mortalidad o los resultados cardiovasculares adversos[4]. Entre sus principales efectos secundarios destacan náuseas, cefalea, prurito, mareos, artromialgias, trombocitosis, dolor torácico y mayor riesgo de HTA[12].

Se han reportado efectos secundarios graves posiblemente vinculados a la consecución de objetivos elevados de Hb. En particular, el uso de AEE para alcanzar niveles de Hb entre 13 y 13,5 g/dl se ha asociado con mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares y renales en comparación con objetivos más bajos, como Hb de 11,3 g/dl[13]. Por ello, se recomienda plantear objetivos por debajo de 11,5 g/dl y evitar superar una Hb de 12 g/dl[5]. Además, en ciertos grupos de pacientes como aquellos con diabetes, enfermedad cerebrovascular o cáncer, se debe extremar la precaución durante el tratamiento con AEE, e incluso considerar establecer un objetivo de Hb inferior[14,15].

HIPERPOTASEMIA CRÓNICA

La hiperpotasemia es una alteración electrolítica relativamente frecuente en la práctica clínica actual. Aunque el riñón mantiene su capacidad de excretar potasio hasta fases avanzadas de la ERC, la presencia de comorbilidades como insuficiencia cardíaca o diabetes mellitus, junto con el uso de iSRAA, aumenta el riesgo de su aparición[16,17].

Tradicionalmente, ante la presencia de hiperpotasemia se recomendaba restricción dietética de potasio y la reducción o suspensión de iSRAA. Sin embargo, en la actualidad se reconoce que limitar la ingesta de potasio tiene una eficacia limitada y que una dieta rica en frutas y verduras puede ralentizar la progresión de la ERC y prevenir complicaciones cardiovasculares[18,19]. Además, interrumpir el tratamiento con iSRAA se asocia con mayor riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes con enfermedad cardiorrenal[20].

La aparición de nuevos quelantes de potasio, como patiromer y ciclosilicato de sodio y zirconio (CSZ), ha producido un cambio de paradigma en el manejo de la hiperpotasemia crónica al permitir superar estas estrategias de tratamiento contradictorias y facilitar el control crónico y sostenido del potasio sérico sin renunciar a mantener el tratamiento con iSRAA a las dosis adecuadas[21-23].

Quelantes de potasio

1.1 Poliestireno sulfonato cálcico o sódico. Hasta hace poco era el tratamiento habitual de la hiperpotasemia a pesar de la mala tolerancia, baja adherencia terapéutica y escasa evidencia sobre su eficacia y seguridad a largo plazo[24]. La dosis recomendada es de 15 g cada 6-8 horas[25], aunque inicialmente se pueden administrar 15 g al día que pueden ser repartidos en varias tomas. Son frecuentes los efectos adversos gastrointestinales y existe riesgo de hipercalcemia. Se desaconseja su uso junto a sorbitol por riesgo de necrosis colónica.

1.2 Patirómero. Se recomienda una dosis inicial de 8,4 g con posibilidad de aumentar hasta 25,2 g diarios, repartidos a lo largo del día[26]. Su efecto comienza a las 4-7 horas y la reducción significativa de potasio se aprecia desde el tercer día, dependiendo de la gravedad inicial[27]. En el estudio AMETHYST-DN[26], se demostró una reducción media de 0,55 mEq/L en pacientes con hiperpotasemia leve frente a 0,97 mEq/L en hiperpotasemia moderada y en el 77-95 % de los casos se mantuvieron niveles séricos de potasio normales a las 52 semanas.

Los principales efectos adversos son gastrointestinales e hipomagnesemia[26,28]. Se recomienda espaciar su administración tres horas respecto a otros medicamentos[27] y advertir al paciente que no suspenda el tratamiento sin consultar, pues los niveles de potasio sérico podrían aumentar ocasionando una hiperpotasemia recurrente, especialmente en aquellos que reciben tratamiento con iSRAA[21].

1.3 Ciclosilicato de sodio y circonio. La pauta inicial recomendada es de 10 g tres veces al día durante las primeras 48

horas para la corrección rápida de la hiperpotasemia, seguido de una dosis de mantenimiento de 5-10 g administrados una vez al día[29]. No obstante, se puede iniciar también con dosis de 5-10 g al día si no se requiere una corrección urgente de una hiperpotasemia moderada. Su acción es rápida, reduciendo el potasio en la primera hora entre 0,17-0,4 mEq/L. Además de los efectos secundarios gastrointestinales, puede causar edema relacionado con su contenido en sodio, sobre todo a dosis altas[29,30].

¿Existen diferencias clínicamente relevantes entre patiromer y CSZ en términos de eficacia, rapidez de acción, tolerancia y perfil de seguridad?

La falta de estudios comparativos directos impide establecer la superioridad de uno sobre otro. Patirómero reduce el potasio sérico a partir del tercer día[27] y presenta efectos adversos gastrointestinales significativos mientras que el CSZ se asocia a menor incidencia de síntomas gastrointestinales y menor riesgo de hipopotasemia e hipomagnesemia; además actúa más rápidamente, lo que ha justificado su inclusión en guías de manejo de hiperpotasemia aguda[31], sin menoscabo de reducir también el potasio a largo plazo especialmente en aquellos pacientes que toman iSRAA[32].

Ambos tienen ventajas e inconvenientes (Tabla 2) y la elección dependerá del criterio del médico teniendo en cuenta las características del paciente y el contexto clínico. De forma ocasional y en situaciones muy seleccionadas, en la práctica clínica se combinan ambos quelantes, aunque no existen estudios que respalden esta asociación.

Manejo de la hiperpotasemia crónica

Independientemente de la causa subyacente, en todo paciente con hiperpotasemia deben considerarse una serie de medidas iniciales[2]:

- Evitar aditivos alimentarios que contengan potasio, carnes procesadas, algunos productos lácteos y sustitutos de la sal elaborados con potasio. No se recomienda restringir frutas y verduras, porque privaría a los pacientes de los beneficios de una dieta cardiosaludable[33].
- Retirar fármacos no esenciales que puedan contribuir a la hiperpotasemia.
- Determinación del bicarbonato plasmático, especialmente si TFG< 30 ml/min/ 1,73 m^2 y corregir la acidosis metabólica con bicarbonato sódico si procede.
- Se puede valorar el uso transitorio de diuréticos de asa o tiazídicos si existe una justificación clínica para su utilización (HTA, insuficiencia cardiaca).

Cuando se identifica una causa clara y transitoria de la hiperpotasemia, se subsanará la misma y, si procede, se administrará un quelante realizando un control analítico en un tiempo prudencial, en torno a 3-5 días, según la experiencia clínica.

Si la hiperpotasemia ocurre en el contexto del tratamiento con un iSRA y/o un antagonista del receptor de mineralocorticoides (ARM), donde el objetivo es mantener la terapia, se indicará un quelante de potasio con controles a corto plazo para ajustar la dosis. Si el potasio sérico es superior a 6,5 mEq/L, es razonable suspender el tratamiento con iSRA y/o ARM, pautar un quelante y una vez normalizada la potasemia intentar reinstaurar el tratamiento cardiorenoprotector[2].

Tabla 2. Diferencias entre los quelantes de potasio

Quelante	Dosis inicial	Efectos adversos	Comentarios clínicos
Poliestireno sulfonato cálcico	De 15 g a 60 g/día, repartido cada 6-8 horas	Náuseas, estreñimiento, riesgo de hipercalcemia	Mala tolerancia. Desaconsejado con sorbitol
Patirómero	De 8,4 a 25,2 g/día repartido a lo largo del día	Diarrea, estreñimiento, riesgo de hipomagnesemia	Inicio de acción a las 4-7 horas. Espaciar 3 horas de otros fármacos
Ciclosilicato de sodio y circonio	10 g cada 8 horas*. Después 5-10 g una vez al día	Edemas, efectos gastrointestinales	Inicio de acción rápida, útil en hiperpotasemia aguda y crónica

*Las primeras 48 horas.

Fuente: Elaboración propia.

ALTERACIONES DEL METABOLISMO MINERAL ÓSEO

Las principales alteraciones bioquímicas de este trastorno incluyen hiperfosfatemia, tendencia a la hipocalcemia, niveles séricos bajos de vitamina D activa y aumento de la hormona paratiroidea (hiperparatiroidismo secundario). Estos cambios se agrupan bajo el término general "enfermedad mineral-ósea asociada a enfermedad renal crónica" (EMO-ERC) que también incluye calcificaciones vasculares o de otros tejidos blandos[34,35]. Desde el punto de vista clínico la situación mas conocida es el hiperparatiroidismo secundario.

Hiperparatiroidismo secundario

La retención de fosfato, junto al déficit de calcitriol y su correspondiente hipocalcemia transitoria condicionan el desarrollo de un hiperparatiroidismo secundario. En personas con ERC-ND un aumento moderado de la hormona paratiroidea (PTH) puede representar una respuesta adaptativa adecuada al aumento de la resistencia ósea a la PTH, actualmente se desconoce el nivel óptimo de PTH en estos pacientes[34].

El manejo del hiperparatiroidismo secundario a la ERC se basa en tres pilares[34,36,37]:

- **Control del fósforo** evitando la hiperfosfatemia.
- **Corrección del déficit de vitamina D,** manteniendo niveles adecuados en sangre de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D].
- **Control de la PTH,** empleando intervenciones farmacológicas según el estadio de la enfermedad y la respuesta del paciente.

Hiperfosfatemia: quelantes del fosfato

La hiperfosfatemia, en el contexto de la ERC, se ha implicado en la progresión de las calcificaciones vasculares, un hallazgo asociado a un mayor riesgo cardiovascular. En pacientes con hiperfosfatemia crónica, si a pesar de las medidas dietéticas orientadas a la restricción de fósforo (siempre que estas no comprometan el estado nutricional) persiste la hiperfosfatemia crónica, se emplearán quelantes de fosfato[34].

En la actualidad, no existe evidencia sólida que permita establecer con claridad cuál debe ser el quelante de fosfato de primera elección. Estos fármacos se clasifican en quelantes cálcicos y no cálcicos (Tabla 3), y actúan reduciendo la absorción intestinal de fósforo, por lo que su administración debe coincidir con las comidas. Los efectos adversos más frecuentes son de carácter gastrointestinal (náuseas, vómitos, dispepsia y dolor abdominal); además, algunos pueden interferir con la absorción de determinadas vitaminas[37].

Las interacciones farmacológicas son relativamente frecuentes, en particular con los quelantes cálcicos. Por ello, se recomienda consultar la ficha técnica específica de cada principio activo, especialmente cuando se administran concomitantemente con fármacos de estrecho margen terapéutico. En estos casos, es aconsejable espaciar las tomas y monitorizar estrechamente la eficacia clínica y la aparición de reacciones adversas, tanto al inicio del tratamiento como tras modificaciones en la pauta posológica[38].

Quelantes cálcicos

Pueden inducir hipercalcemia aumentando el riesgo de calcificación vascular en comparación con los quelantes sin calcio[39], lo que, unido a su reducida capacidad para ligar fósforo (requiere administrar varios comprimidos al día), condiciona que se utilicen en dosis bajas y en casos de hipocalcemia[37].

En relación con las interacciones, se debe resaltar que[38]:

- Se recomienda espaciar la administración de levotiroxina al menos cuatro horas.
- La digoxina y los diuréticos tiazídicos pueden potenciar el efecto del fármaco, aumentando el riesgo de hipercalcemia.
- Debido a su contenido en magnesio, es conveniente advertir al paciente que evite la ingesta concomitante de suplementos de magnesio.

Quelantes no cálcicos

En algunos compuestos de este tipo, como el sevelamer, se han descrito efectos pleiotrópicos relacionados con la reducción de calcificaciones vasculares y la mejora del perfil lipídico, aunque los resultados son dispares según los estudios consultados[36].

El carbonato de lantano es uno de los más potentes y permite administrar menos comprimidos al día. Sus efectos adversos son poco relevantes y, según estudios observacionales y metaanálisis, podría aportar beneficios sobre la calcificación vascular y la supervivencia[36].

En líneas generales, estos quelantes tienen menos interacciones que los cálcicos aunque es preciso distanciar la ingesta de levotiroxina dos horas del quelante. Llama la atención la reducción del 50 % de la biodisponibilidad del ciprofloxacino cuando se administra de forma concomitante con sevelamer o carbonato de lantano, por lo que se debe administrar dos horas antes o cuatro horas después del quelante[38]. El sevelamer

puede interferir con la absorción de vitaminas liposolubles y con análogos de vitamina D[38].

Tabla 3. Quelantes de fosfato y nombres comerciales

Quelantes de fosfato cálcicos	• Carbonato cálcico (Mastical®, Caosina®, Carbocal®, Cimascal®, Natecal®) • Acetato cálcico (Royen®, RenaCare®) • Acetato cálcico/carbonato de magnesio (Osvaren®)
Quelantes de fosfato no cálcicos	• Sevelamer (Renagel®, Renvela®, Fosquel®, Sevelamero®) • Carbonato de lantano (Fosrenol®) • Oxihidróxido sucroférrico (Velphoro®)

Fuente: Elaboración propia.

Manejo del déficit de vitamina D

En pacientes con ERC no se recomienda la suplementación sistemática con vitamina D. Las guías clínicas coinciden en que el abordaje de la deficiencia o insuficiencia de vitamina D debe seguir los mismos principios aplicados en la población general[34,37] y, cuando sea necesario, se hará con vitamina D nativa[40]. El calcifediol ha demostrado una mayor eficacia para alcanzar concentraciones séricas óptimas de 25(OH)D que el colecalciferol, aunque su vida media más prolongada podría incrementar el riesgo de hipercalcemia e hiperfosfatemia, particularmente en estadios avanzados de la enfermedad[41].

La recomendación histórica de suplementar vitamina D en la ERC se sustentaba en estudios observacionales que asociaban niveles más elevados de 25(OH)D con menor mortalidad total y cardiovascular[40]. Sin embargo, metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados[42] no han demostrado una reducción significativa en la mortalidad por cualquier causa, ni existe evidencia concluyente sobre su efecto en la prevención de fracturas; además, los posibles beneficios en términos de eventos cardiovasculares o renales siguen siendo inciertos. A pesar de la falta de evidencia que justifique una indicación generalizada, no se puede descartar un posible beneficio sobre la salud ósea en subgrupos específicos, como los pacientes de edad avanzada o institucionalizados, quienes presentan mayor riesgo de deficiencia y de complicaciones asociadas, como fracturas[43].

Control de la hormona paratiroidea: calcitriol y análogos de la vitamina D (paricalcitol)

En pacientes con ERC-ND no se recomienda de forma generalizada el calcitriol o sus análogos para tratar el hiperparatiroidismo secundario a ERC, debido al riesgo de elevación de los niveles séricos de calcio y fosfato. Su indicación se reserva para casos de hiperparatiroidismo grave y progresivo, especialmente en ERC G4-G5 y, en este caso, para minimizar los efectos adversos se empleará una dosis baja con titulación progresiva[34,37].

No hay estudios que comparen calcitriol con paricalcitol pero este parece asociarse con menor riesgo de hipercalcemia[44].

Tampoco existen estudios que evalúen la combinación de vitamina D nativa con vitamina D activa o sus análogos para el control del hiperparatiroidismo secundario, por lo que no se recomienda su uso conjunto.

OSTEOPOROSIS (BIFOSFONATOS Y DENOSUMAB)

En aquellos pacientes con ERC y TFG ≥ 45 ml/min/1,73 m^2 que presenten osteoporosis y/o alto riesgo de fractura, pero sin evidencia de EMO-ERC (niveles de PTH en rango normal), el uso de bifosfonatos para reducir el riesgo de fractura no debe diferir de las pautas para la población general. En pacientes con TFG < 30 ml/min/1,73 m^2, en general, no se recomiendan[34,45]. Los efectos secundarios más frecuentes son de tipo gastrointestinal (reflujo, esofagitis, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal), aunque también se pueden observar otros como cefalea, dolores musculoesqueléticos, escleritis, sin olvidar el riesgo de hipocalcemia[45].

El denosumab puede ser una alternativa a los bifosfonatos. Su eficacia y seguridad no depende de la función renal, pero en estados avanzados de la enfermedad renal se han reportado casos de hipocalcemia siendo necesario monitorizar y controlar el calcio sérico y asegurar aportes de calcio y/o vitamina D o derivados, si se precisa[46]. Al margen de la hipocalcemia, entre sus principales efectos adversos se describen erupciones cutáneas, estreñimiento, dolores musculoesqueléticos e infecciones urinarias y respiratorias[47].

PUNTOS CLAVE

- En la anemia asociada a ERC la primera medida terapéutica es rellenar los depósitos de hierro del organismo.

- En pacientes con tratamiento con iSRAA, se recomienda priorizar el uso de quelantes de potasio para el manejo de la hiperpotasemia en lugar de suspender de forma crónica la terapia con iSRAA.
- En pacientes con ERC, la suplementación con vitamina D nativa se realizará con las mismas pautas que en la población general. No se recomienda de forma rutinaria, por lo que su indicación debe valorarse de forma individualizada en cada caso.
- Para el tratamiento de la hiperfosfatemia es preferible el uso de quelantes de fosfato no cálcicos, excepto en presencia de hipocalcemia, donde estarían más indicados los quelantes de fosfato cálcicos.
- En pacientes con osteoporosis y TFG ≥ 45 ml/min/1,73 m^2 se pueden utilizar bifosfonatos siguiendo las mismas pautas que en la población general.

BIBLIOGRAFÍA

1. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2020; 395:709-733.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int.2024;105(4S):S117-S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018.
3. Babitt JL, Lin HY. Mechanisms of anemia in CKD. J Am Soc Nephrol. 2012;23(10):1631-1634. doi: 10.1681/ASN.2011111078.
4. Hanna RM, Streja E, Kalantar-Zadeh K. Burden of anemiain chronic kidney disease: beyond erythropoietin. Adv Ther.2021;38:52-75.
5. KidneyDisease Improving Global Outcomes Anemia World Group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. Kidney in supp. 2012;2:S1-S335.
6. Cases A, Puchades MJ, de Sequera P, Quiroga B, Martín-Rodríguez L, Górriz JL, et al. Iron replacement therapy in themanagement of anaemia in non-dialysis Chronic kidney diseasepatients: perspective of the Spanish Nephrology Society Anaemia group. Nefrología. 2021;41:123-136.
7. Singh A, Patel T, Hertel J, Bernardo M, Kausz A, Brenner L. Safety of ferumoxytol in patients with anemia and CKD. Am J Kidney Dis. 2008;52(5):907-915. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.08.001.
8. Wolf M, Chertow GM, Macdougall IC, Kaper R, Krop J, Strauss W. Randomized trial of intravenous iron-induced hypophosphatemia. JCI Insight. 2018;3(23):e124486. doi: 10.1172/jci.insight.124486.
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Preparados de hierro y administración intravenosa y reacciones de hipersensibilidad: nuevas recomendaciones. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2013/ni-muh_fv_20-2013-hierro_intravenoso/
10. Mikhail A, Brown C, Williams JA, Mathrani V, Shrivastava R, Evans J et al. Renal association clinical practice guideline on Anaemia of Chronic Kidney Disease. BMC Nephrol. 2017;18(1):345. doi: 10.1186/s12882-017-0688-1.
11. Goldsmith D, Dellanna F, Schiestl M, Krendyukov A, Combe C. Epoetin Biosimilars in the Treatment of Renal Anemia: What Have We Learned from a Decade of European Experience? Clin Drug Investig. 2018;38(6):481-490. doi: 10.1007/s40261-018-0637-1.
12. Brar SK, Perveen S, Chaudhry MR, AlBabtain S, Amreen S, Khan S. Erythropoietin-Induced Hypertension: A Review of Pathogenesis, Treatment, and Role of Blood Viscosity. Cureus. 2021;13(1):e12804. doi: 10.7759%2Fcureus.12804.
13. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, Cooper ME, de Zeeuw D, Eckardt KU, et al.; TREAT Investigators. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. N Engl J Med. 2009;361(21):2019-2032. doi: 10.1056/nejmoa0907845.
14. Martínez-Castelao A, Cases A, Torre Carballada A, Torralba Iranzo J, Bronsoms J, Vallés-Prats M, et al., Clinical impact of the ERBP Working group 2010 recommendations for the anemia management in chronic kidney disease not on dialysis: ACERCA study. Nefrología. 2015;35:179-188.
15. Hayashi T, Maruyama S, Nangaku M, Narita I, Hirakata H, Tanabe K et al; PREDICT Investigators. Darbepoetin Alfa in Patients with Advanced CKD without Diabetes: Randomized, Controlled Trial. Clin J Am Soc Nephrol. 2020;15(5):608-615. doi: 10.2215/CJN.08900719.
16. Belmar Vega L, Galabia ER, Bada da Silva J, Bentanachs González M, Fernández Fresnedo G, Piñera Haces C et al. Epidemiology of hyperkalemia in chronic kidney disease. Nefrologia (Engl Ed). 2019;39(3):277-286. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nefro.2018.11.011.
17. Almenar Bonet L, González-Franco A; Working Group for the Study of Hyperkalemia. Consensus on the management of hyperkalemia in patients with heart failure: Recommendations from the SEC-SEMI. Rev Clin Esp (Barc). 2022;222(4):235-240. doi: 10.1016/j.rceng.2020.11.012.

18. Clase CM, Carrero JJ, Ellison DH, Grams ME, Hemmelgarn BR, Jardine MJ et al. Conference Participants. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Kidney Int. 2020;97(1):42-61. doi: 10.1016/j.kint.2019.09.018.

19. Chauveau P, Koppe L, Combe C, Lasseur C, Trolonge S, Aparicio M. Vegetarian diets and chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant. 2019;34(2):199-207. doi: 10.1093/ndt/gfy164.

20. De Nicola L, Ferraro PM, Montagnani A, Pontremoli R, Dentali F, Sesti G. Recommendations for the management of hyperkalemia in patients receiving renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. Intern Emerg Med. 2024;19(2): 295-306. doi: 10.1007/s11739-023-03427-0.

21. Weir MR, Bushinsky DA, Benton WW, Woods SD, Mayo MR, Arthur SP, et al. Effect of Patiromer on Hyperkalemia Recurrence in Older Chronic Kidney Disease Patients Taking RAAS Inhibitors. Am J Med. 2018;131:555-564.e553.

22. Meaney CJ, Beccari MV, Yang Y, Zhao J. Systematic Review and Meta-Analysis of Patiromer and Sodium Zirconium Cyclosilicate: A New Armamentarium for the Treatment of Hyperkalemia. Pharmacotherapy. 2017;37(4):401-411. doi: 10.1002/phar.1906.

23. Spinowitz BS, Fishbane S, Pergola PE, Roger SD, Lerma EV, Butler J et al; ZS-005 Study Investigators. Sodium Zirconium Cyclosilicate among Individuals with Hyperkalemia: A 12-Month Phase 3 Study. Clin J Am Soc Nephrol. 2019;14(6):798-809. doi: 10.2215/CJN.12651018.

24. Lepage L, Dufour AC, Doiron J, Handfield K, Desforges K, Bell R, et al. Randomized clinical trial of sodium polystyrene sulfonate for the treatment of mild hyperkalemia in CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10:2136-2142.

25. Poliestireno sulfonato cálcico. Ficha técnica. Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Actualizada en septiembre de 2023 (acceso 23 de abril de 2025). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/46726/FichaTecnica_46726.html.

26. 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;314:151-161.

27. Patirómero. Ficha técnica. Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Actualizada el 6 de junio de 2024 (acceso 23 de abril de 2025). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171179004/FT_1171179004.html

28. Beccari MV, Meaney CJ. Clinical utility of patiromer, sodium zirconium cyclosilicate, and sodium polystyrene sulfonate for the treatment of hyperkalemia: an evidence-based review. Core Evid. 2017;12:11-24. Doi: 10.2147/CE.S129555. Erratum in: Core Evid. 2019;14:1. Doi: 10.2147/CE.S205026.

29. Ciclosilicato de sodio y zirconio. Ficha técnica. Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Actualizada el 15 de febrero de 2023 (acceso 23 de abril de 2025). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171173004/FT_1171173004.html

30. 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(21):2223-33. doi: 10.1001/jama.2014.15688. Erratum in: JAMA. 2015;313(5):526.

31. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: Eur Heart J. 2021;42(48):4901. doi: 10.1093/eurheartj/ehab670. PMID: 34447992.

32. Dong L, Xu W, Deng Y, Tan J, Qin W. Efficacy and safety of potassium binders in the treatment of patients with chronic kidney disease and hyperkalemia. Eur J Pharmacol. 2022;931:175174. doi: 10.1016/j.ejphar.2022.175174.

33. Cornejo J, Alonso M, Mediavilla JJ, Mundet X, Baró O, Romero JC, et al. Algoritmo de tratamiento de la enfermedad renal crónica en personas con diabetes mellitus 2. redGDPS 2024. Diabetes práctica 2024: 15(03):81-134. doi: 10.52102/diabet/pract.2024.3.art3.

34. 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):1-59. doi: 10.1016/j.kisu.2017.04.001.

35. Hu L, Napoletano A, Provenzano M, Garofalo C, Bini C, Comai G, et al. Mineral Bone Disorders in Kidney Disease Patients: The Ever-Current Topic. Int J Mol Sci. 2022;23(20):12223. doi: 10.3390/ijms232012223.

36. Torregrosa JV, Bover J, Rodríguez Portillo M, González Parra E, Dolores Arenas M, Caravaca F, 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: 2021 (SEN-MM). Nefrología 2022;42(S3):1-37.

37. Sridharan K. Chronic kidney disease mineral and bone disorder: A guide for general practice. Aust J Gen Pract. 2023;52(1-2):52-57. doi: 10.31128/AJGP-03-22-6365.

38. Bover Sanjuán J, Navarro-González JF, Arenas MD, Torregrosa JV, Tamargo Menéndez J, de Francisco ALM et al. Pharmacological interactions of phosphate binders. Nefrologia (Engl Ed). 2018;38(6):573-578.

39. 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;11(2):232-344. doi: 10.2215/CJN.06800615.

40. Cardoso MP, Pereira LAL. Native vitamin D in pre-dialysis chronic kidney disease. Nefrologia (Engl Ed). 2019;39(1):18-28. doi: 10.1016/j.nefro.2018.07.004.

41. Quesada-Gómez JM, Bouillon R. ¿Is calcifediol better than cholecalciferol for vitamin D supplementation? Osteoporos Int. 2018;29(8):1697-1711. doi: 10.1007/s00198-018-4520-y.

42. Yeung WG, Palmer SC, Strippoli GFM, Talbot B, Shah N, Hawley CM, et al. Vitamin D Therapy in Adults with CKD: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2023;82(5):543-558. doi: 10.1053/j.ajkd.2023.04.003.

43. Vervloet MG, Hsu S, de Boer IH. Vitamin D supplementation in people with chronic kidney disease. Kidney Int. 2023;104(4):698-706. doi: 10.1016/j.kint.2023.07.010.

44. Cardús A, Panizo S, Parisi E, Fernández E, Valdivielso JM. Differential effects of vitamin D analogs on vascular calcification. J Bone Miner Res. 2007;22(6):860-866. doi: 10.1359/jbmr.070305.

45. Damasiewicz MJ, Nickolas TL. Bisphosphonate therapy in CKD: the current state of affairs. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2020;29(2):221-226. doi: 10.1097%2FMNH.0000000000000585.

46. Jalleh R, Basu G, Le Leu R, Jesudason S. Denosumab-Induced Severe Hypocalcaemia in Chronic Kidney Disease. Case Rep Nephrol. 2018; 2018:7384763. doi: 10.1155%-2F2018%2F7384763.

47. Denosumab. Ficha técnica. Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Actualizada el 16 de enero de 2020 (acceso 16 de mayo de 2025). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10618003/FT_10618003.html