

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE NUTRICIÓN HUMANA



**Universidad
Norbert Wiener**

**REVISIÓN CRÍTICA: EL USO DE QUELANTES DE FOSFORO REDUCE
NIVELES DE HIPERFOSFATEMIA EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS
CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA Y EN HEMODIALISIS.**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN NUTRICION RENAL**

AUTOR

Lic. ROSA HAYDEE ZA VALETA GAVIDIA

ASESOR

Mg. Johanna León Cáceres

Trujillo, 2022

DEDICATORIA

Dedicado a mis padres y a mi hijo, por su soporte y afecto incondicional en mi vida profesional.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis padres, a mi hijo por su apoyo incondicional sin ellos no lo hubiese logrado.

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	
1.1. Tipo de investigación	09
1.2. Metodología	09
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población Situación Clínica)	11
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	12
1.5. Metodología de búsqueda de información	12
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	16
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	
2.1. Artículo para revisión	17
2.2. Comentario crítico	19
2.3. Importancia de los resultados	21
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	22
2.5. Respuesta a la pregunta	22
RECOMENDACIONES	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
ANEXOS	28

RESUMEN

Los quelantes de fosforo reducen la absorción del fosforo obtenido de la dieta en el tracto gastrointestinal. Esta revisión crítica titulada: El uso de quelantes de fosforo reducen la hiperfosfatemia en pacientes mayores de 18 años con enfermedad renal crónica y en hemodiálisis, el objetivo fue, elaborar el comentario crítico profesional, según los estudios clínicos relacionados con el asunto, la pregunta clínica fue: ¿El uso de quelantes de fosforo reducen la hiperfosfatemia en pacientes mayores de 18 años con Enfermedad Renal Crónica y en HD?, se utilizó el método, basado en evidencia de NUBE. La búsqueda de información se concretó en PUBMED, SCIELO, SCIENCE DIRECT, encontrándose 344 artículos, de los cuales se seleccionó 10 artículos, evaluados por la herramienta de lectura crítica CASPE, por último, se seleccionó un Metanálisis titulado eficacia comparativa y seguridad de quelantes de fosforo en pacientes con hiperfosfatemia con enfermedad renal crónica, con nivel de evidencia AII y Grado de Recordación Fuerte, según la experiencia del indagador, el comentario crítico permitió determinar que los agentes aglutinantes de fosfato a base de hierro fueron los agentes preferibles en lo que se refiere a eficacia y seguridad simultáneamente.

Palabras clave: Enfermedad Renal Crónica, Hemodiálisis, Quelante, Captador de fosfato, Hiperfosfatemia, aglutinante.

ABSTRACT

Phosphorus chelators reduce the absorption of dietary phosphorus in the gastrointestinal tract. This critical review entitled: The use of phosphorus chelators reduced hyperphosphatemia in patients over 18 years with chronic kidney disease and in hemodialysis, the objective was, to elaborate the professional critical commentary, according to clinical studies related to the subject, the clinical question was: Do the use of phosphorus chelators reduce hyperphosphatemia in patients over 18 years of age with Chronic Kidney Disease and in HD? , the method was used, based on evidence from CLOUD. The search for information was carried out in PUBMED, SCIELO, SCIENCE DIRECT, with 344 articles, of which 10 articles were selected, evaluated by the critical reading tool CASPE, finally, a Metanalysis titled comparative efficacy and safety of phosphorus chelators was selected in patients with hyperphosphatemia with chronic renal disease, with level of IIA evidence and Degree of Strong Recall, according to the experience of the investigator, the critical remark made it possible to determine that iron-based phosphate binders were the preferred agents in terms of efficacy and safety simultaneously.

Key words: CKD, Chronic Kidney Disease, Hemodialysis, Chelating or Phosphate Binder, Hyperphosphatemia.

INTRODUCCIÓN

La hiperfosfatemia, es la incapacidad de excretar el fósforo, acumulándose en el líquido extracelular causando múltiples complicaciones es decir mayor riesgo de mortalidad. La enfermedad renal crónica se produce por un desequilibrio del homeostasis del calcio y el fósforo produciendo una inadecuada función renal, a medida que la función renal disminuye o termina de fallar, se paralizan los mecanismos de control del calcio, el fósforo, la hormona paratiroidea y el calcitriol, metabolito activo de la vitamina D producido por los riñones, estos trastornos favorecen la génesis de calcificaciones vasculares, desencadenando eventos cardiovasculares severos.^{24,9}

El tratamiento de la enfermedad controla de alguna manera los síntomas reduciendo complicaciones y retrasando la progresión de la enfermedad.^{1, 24,26}

Actualmente la enfermedad renal crónica afecta a 850 millones de personas en todo el mundo, es decir, uno de cada diez adultos padece la enfermedad a nivel mundial, aumentando cada vez más y se pronostica que se convertirá en la quinta causa más común de vida perdida en todo el mundo para el 2040, también al alrededor del 10% padecen esta enfermedad en la población peruana.^{33, 3}

El empleo de quelantes de fósforo es necesario para inhibir la absorción del fósforo de la dieta en el tracto gastrointestinal impidiendo su absorción en el torrente sanguíneo convirtiéndolo en una sustancia no absorbible que se excreta por vía fecal, tal es así, la restricción dietética y la hemodiálisis no son suficientes para eliminar el exceso de fósforo.^{3, 5, 9, 28,30,32}

El propósito de este estudio fue realizar un comentario crítico revisando artículos científicos de estudios clínicos relacionados con el uso de quelantes de fósforo en el tratamiento de la hiperfosfatemia en la enfermedad renal crónica y en hemodiálisis.

La hiperfosfatemia es un factor pronóstico de morbimortalidad, permitiendo a los profesionales de nutrición, iniciar tácticas terapéuticas para disminuir las concentraciones séricas del fósforo en el tubo digestivo, optimizar la eficacia dialítica, emplear quelantes de fósforo, restringir el fósforo dietético, usar técnicas culinarias para disminuir su concentración, interacciones fármaco nutriente, cantidad adecuada de macro y micro nutriente etc, menguando así la progresión de la enfermedad, contribuyendo a mejorar del estado nutricional, previniendo acumulo de toxinas, aminorar complicaciones como anemia, alteraciones electrolíticas y acidosis metabólica etc.^{17, 7}

Por ultimo este estudio será de referencia para continuar con nuevas investigaciones de quelantes en favor de los pacientes con hiperfosfatemia.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, es necesaria en el proceso de revisión de literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios clínicos cuantitativos y/o cualitativos, con el propósito de dar respuesta a un problema planteado y previamente abordado por una investigación primaria.

1.2 Metodología

La metodología para la investigación se desarrolló según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para ejecutar la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras claves que derivan de la pregunta clínica.

Con el objeto de proceder la búsqueda bibliográfica utilizando como motores de búsqueda bibliográfica a Pubmed, Science. realizandose la búsqueda sistemática en las bases de datos de Science Direct, Pubmed, Elsevier.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPe (Critical Apprasaisal Skills

Programme español) se revisó cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.

- d) **Evidencias y recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPe, se consideraron un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
A I	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 7
A II	Metanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 7
B I	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7
B II	Metanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5
B III	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 8
C I	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7
C II	Metanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 4
C III	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 6

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	<p>Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, O</p> <p>Revisiones sistemáticas o metanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, O</p> <p>Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8</p>

DEBIL	<p>Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, O</p> <p>Revisiones sistemáticas o metanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, O</p> <p>Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8</p>
--------------	--

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda a la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su posterior aplicación en la práctica clínica, su evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

PACIENTE	Pacientes mayores de 18 años con enfermedad renal crónica y en HD
SITUACIÓN CLÍNICA	El uso de quelantes de fosforo reduce los niveles de hiperfosfatemia en pacientes mayores de 18 años con enfermedad renal crónica y en HD
<p>La pregunta clínica es:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿El uso de quelantes de fosforo reduce los niveles de hiperfosfatemia en pacientes mayores de 18 años con enfermedad renal crónica y en HD? 	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable porque se considera a la hiperfosfatemia una complicación de la enfermedad renal, siendo de interés nacional debido a que los casos van en aumento en los últimos años.

La pregunta es pertinente porque se dispone de diversos estudios clínicos desarrollados a nivel internacional, generando una base bibliográfica completa sobre el tema.

1.5 Metodología para la búsqueda de información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan a la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Pubmed, Science Direct.

Después del hallazgo de los artículos científicos, se realizó la búsqueda sistemática de artículos de manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Science Direct, Pubmed.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	SIMILARES
Insuficiencia renal crónica	Chronic kidney Disease	insuficiência renal crónica	chronic renal failure
Ligante fosfato	Phosphate Binder	Ligante fosfato	aglutinante
Hiperfosfatemia	Hyperphosphatemia	hiperfosfatemia	
Enfermedad renal cronica	CKD	doença renal Cronica	chronic kidney failure

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed	02/06/2021/ 02/11/2012	Búsqueda bases de datos virtuales, Internet	85	5
Science direct	02/06/2021 y 02/11/ 2021		259	5
TOTAL			344	10

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo en idioma original	Revista (año, volumen, número)	Link del artículo
Sanchez alvarez et al ²³	Eficacia y seguridad de oxihidróxido sucroférico en el tratamiento de la hiperfosforemia en la enfermedad renal crónica. Estudio FOSFASTUR	Revista de la Sociedad Española de Nefrología, Elsevier. 2021, Vol. 41, Núm. 1	https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.06.008
Chan MW, Cheah HM, Mohd Padzil MB. ²⁵	Multidisciplinary education approach to optimize phosphate control among hemodialysis patients	International Journal of Clinical Pharmacy, Springer. 2019, Vol. 41, Núm. 5	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31302884/

Kendric et al. ²⁷	One-Year Historical Cohort Study of the Phosphate Binder Sucroferric Oxyhydroxide in Patients on Maintenance Hemodialysis	Journal of Renal Nutrition, W.B. Saunders 2019, Vol. 29, Núm. 5	https://www.sciencedirect.com/science/
Koiwa F, Yokoyamak, Fukagama M, AkizawaT. ³²	Efficacy and Safety of Sucroferric Oxyhydroxide and Calcium Carbonate in Hemodialysis Patients	Kidney International Reports, Elsevier. 2018, Vol. 3, Núm.1	https://www.sciencedirect.com/science/
Wald et al. ³⁴	Two phosphate targets in End-stage renal disease Trial (TARGET): A Randomized Controlled Trial	Clinical Journal of the American Society of Nephrology, CJASN ePress. 2017, Vol. 12	https://doi.org/10.2215/CJN.10941016
Komaba et al. ³³	Initiation of Sevelamer and Mortality among Hemodialysis Patients Treated with Calcium-Based Phosphate Binders	Clinical Journal of the American Society of Nephrology 2017, Vol 12.	https://cjasn.asnjournals.org/content/12/9/1489
Bhandari et al. ²⁹	Use of Phosphorus Binders among Non-Dialysis Chronic Kidney Disease	American Journal of Nephrology, S. Karger AG. 2017, Vol. 45, Núm. 5	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28445887/

	Patients and Mortality Outcomes		
Yang X, Bai Q, Li Y, Liu H, Guo H, Zhang X ³⁰	Comparative Efficacy and Safety of Phosphate Binders in Hyperphosphatemia Patients With Chronic Kidney Disease	Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, John Wiley and Sons Inc. 2018, Vol. 42, Núm. 4	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28777915/
Akizawa T, Origasa H, Kameoka C, Kaneko Y, Kawasaki S. ¹⁴	Randomized controlled trial of bixalomer versus sevelamer hydrochloride in hemodialysis patients with hyperphosphatemia	Therapeutic Apheresis and Dialysis 2014, Volume: 18 Num:2	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24720402/
Patel L, Lisa M. Bernard, and Grahame J. Elder. ³⁵	Sevelamer Versus Calcium-Based Binders for Treatment of Hyperphosphatemia in CKD: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Clin J Am Soc Nephrol 2015, Volumen: 11	www.cjasn.org http://dx.doi.org/10.2195/CJN.06800615

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

De los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evaluó la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme Español” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe

Título del artículo de la tabla 6	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Eficacia y seguridad de oxihidróxido sucroférico en el tratamiento de la hiperfosforemia en la enfermedad renal crónica.	Cohorte	BIII	FUERTE
Multidisciplinary education approach to optimize phosphate control among hemodialysis patients	Ensayo Comunitario No Aleatorizado	BI	DEBIL
One-Year Historical Cohort Study of the Phosphate Binder Sucroferric Oxyhydroxide in Patients on Maintenance Hemodialysis	Cohorte	BIII	FUERTE
Efficacy and Safety of Sucroferric Oxyhydroxide and Calcium Carbonate in Hemodialysis Patients	Ensayo Clinico	AI	DEBIL
Two phosphate targets in End-stage renal disease Trial (TARGET): A Randomized Controlled Trial	Ensayo Controlado Aleatorizado	CI	FUERTE
Initiation of Sevelamer and Mortality among Hemodialysis Patients Treated with Calcium-Based Phosphate Binders	Cohorte Prospectivo	BIII	FUERTE
Use of Phosphorus Binders among Non-Dialysis Chronic Kidney Disease Patients and Mortality Outcomes	Cohorte	CIII	DEBIL
Comparative Efficacy and Safety of Phosphate Binders in	Metanálisis	AII	FUERTE

Hyperphosphatemia Patients With Chronic Kidney Disease			
Randomized Controlled Trial of Bicalomer Versus Sevelamer Hydrochloride in Hemodialysis Patients With Hyperphosphatemia	Ensayo Controlado aleatorizado	CI	FUERTE
Sevelamer Versus Calcium-Based Binders for Treatment of Hyperphosphatemia in CKD: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Metaanálisis	BII	FUERTE

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

a) **Título:** Comparative Efficacy and Safety of Phosphate Binders in Hyperphosphatemia Patients With Chronic Kidney Disease.

b) **Revisor:** Lic. Rosa Haydee Zavaleta Gavidia

c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú

d) **Dirección para correspondencia:** heydde67@hotmail.com,
a2021801675@uwiener.edu.pe

e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Yang X, Bai Q, Li Y, Liu H, Guo H, Zhang X. Comparative Efficacy and Safety of Phosphate Binders in Hyperphosphatemia Patients With Chronic Kidney Disease. J Parenter Enter Nutr [Internet]. 2017 May;42(4):766–77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28777915/>

f) **Resumen del artículo original: Traducción Simple**

Introducción: En este estudio, coordinamos un metanálisis en red para establecer la eficacia y seguridad de diferentes agentes utilizados en el tratamiento de pacientes con hiperfosfatemia con enfermedad renal crónica.

Métodos: Se realizaron búsquedas sistemáticas en PubMed, CNKI y Embase para recuperar estudios relevantes. Los resultados se presentaron por diferencias de medias, odds ratios e intervalos creíbles correspondientes del 95% para los resultados continuos y los resultados binarios, respectivamente. Cada terapia se clasificó de acuerdo con el valor de la superficie bajo la curva de clasificación acumulativa. Las consistencias entre las comparaciones directas e indirectas se evaluaron con una gráfica de división de nodos.

Resultados: En términos de puntos finales de eficacia (incluidos los niveles de fosfato sérico, calcio sérico, hormona paratiroidea intacta sérica y producto sérico de calcio × fósforo), los 7 tipos de agentes superaron o se desempeñaron al menos por igual que el placebo, siendo los agentes de unión al fosfato a base de hierro potencialmente los más efectivos. En cuanto a los criterios finales de seguridad (incluida la mortalidad, los eventos adversos y la interrupción por todas las causas), casi todos los agentes fueron equivalentes en términos de mortalidad y interrupción por todas las causas, excepto en la comparación entre los agentes aglutinantes de fosfato a base de hierro y placebo. Mientras tanto, los agentes aglutinantes de fosfato a base de hierro colestilan y ácido nicotínico tuvieron un desempeño deficiente en comparación con placebo en términos de eventos adversos. Además, los agentes aglutinantes de fosfato a base de hierro fueron potencialmente los agentes más seguros seguidos secuencialmente por agentes de unión a fosfato a base de calcio y placebo.

Conclusión: Los agentes aglutinantes de fosfato a base de hierro fueron los agentes preferibles cuando se consideró la eficacia y la seguridad simultáneamente.

2.2 Comentario Crítico

El artículo presento como título, eficacia comparativa y seguridad de los quelantes de fosforo en pacientes con hiperfosfatemia con enfermedad renal crónica, el cual se relaciona directamente con el objetivo del estudio.

Los autores eligieron el tipo de estudio de metaanálisis en red (definido en inglés como *Network meta-analysis (NMA)*) porque se caracteriza por la posibilidad de comparar múltiples tratamientos de forma simultánea bajo un mismo análisis al comparar evidencia directa e indirecta bajo una red de ensayos clínicos aleatoriamente controlados. En ese sentido, se consiguió medir el efecto de múltiples quelantes de fosfato en término de eficacia y seguridad, diferenciándose de los tradicionales metanálisis al comparar generalmente dos nuevos tipos de quelantes con los de tipo basados en calcio, considerados como estándar durante la primera década de los años 2000.

Los autores completaron el estudio de siete tipos de quelantes comercialmente disponibles a fin de recomendar la elección optima en el tratamiento de hiperfosfatemia.

El tema abordado por el autor no determina un amplio panorama sobre la intervención nutricional como la restricción dietética a base de fosforo, por lo cual, la intervención nutricional sería insuficiente para obtener efectos curativos positivos por lo que, en estas circunstancias, los quelantes orales de fosforo son inevitablemente necesarios para inhibir la absorción de fosfato del tracto gastrointestinal en el tratamiento de la hiperfosfatemia, ya que presentan una estrategia eficaz tomándolo junto con alimentos bajos en fosforo.

En relación a los aspectos teóricos y antecedentes, se resalta en muchos otros estudios el impacto de los principales quelantes de primera línea en el tratamiento son los de tipo cálcico por efectividad y bajo costo. Pero que su costo-efectividad se ve comprometida por serios efectos adversos de los niveles sustanciales de sales cálcica que contribuyen a desarrollar hipercalcemia e incluso, calcificación cardiovascular.

De acuerdo con la metodología planteada por el autor, es la guía PRISMA para la búsqueda e inclusión de datos recogidos en cinco bases de datos clínicos, considerando otros metanálisis y revisiones sistemáticas. Los estudios incluyeron ensayos clínicos con participantes sin limitaciones en las etapas de la enfermedad renal, con resultados diversos e incluidos los niveles séricos de fosfatos y calcio. Incluido, el número de eventos adversos, de discontinuidad, mortalidad, desórdenes gastrointestinales, etc. Todo ello bajo un análisis estadístico, diferencia de medias con intervalos de confianza al 95% para evaluar variables continuas de valores séricos, en el caso de valores binarios, se utilizaron *odds ratio* con el mismo intervalo de confianza.

Según los resultados obtenidos, los estudios (16 382 casos) clasificados en siete grupos de quelantes (de tipo cálcico, férrico, magnésico, carbonato de lantano, polímeros libres de metal no absorbibles, colestilano y ácido nicotínico) y comparados de forma gráfica, el cual muestra, que casi todos los quelantes permiten disminuir los niveles séricos de fosfato, a excepción del tipo magnésico, respecto del uso de placebo. En consecuencia, se elaboró un ranking de quelantes en base a superficies bajo la curva de ranking acumulativos (SUCRA, de 0 a 1), siendo el de mayor valor el de valor desempeño, lo que dio como ganador a los quelantes de fosfato de tipo férrico.

En la discusión se compara el resultado del quelante de tipo férrico como óptimo frente a otros metanálisis a inicios de la década pasada en términos de eficacia y seguridad. Pero justamente, la falta de evidencia contundente no ha llevado a conclusiones prácticas para recomendar la mejor terapia clínica, lo que sí se logró

con el ranking de SUCRA a pesar de los resultados de eficacia similares a otros estudios.

Los autores concluyeron que la terapia recomendada para el manejo de la hiperfosfatemia en pacientes adultos con enfermedad renal, son los quelantes de tipo férrico en términos de eficacia y seguridad simultánea. Sin embargo, de acuerdo a la experiencia profesional se ha previsto no solo en incidir en reducir el consumo elevado de alimentos ricos en fosforo, sino también en la valoración de las fuentes, tal es así, las sales de fosfato inorgánico contenidas en los aditivos, muestran un mayor índice de absorción intestinal comparado con el fosfato de origen animal y vegetal, entonces todas las medidas dietéticas deben ir encaminadas a reducir la absorción del fosforo sin reducir el aporte calórico y proteico adecuado para evitar la desnutrición en el paciente, sin olvidar que la proteína, sobre todo la animal, es una fuente rica de fósforo y su administración debe ser individualizada según sus análisis bioquímicos. Según los estudios sería bueno utilizar los Captores de fosforo para inhibir la absorción del fósforo a nivel gastrointestinal y que no llegue a la sangre, así lograr mantener o disminuir la hiperfosfatemia. Por lo tanto, hasta hoy en día, el captor ideal de fósforo continúa siendo una tarea pendiente para la práctica clínica diaria.

2.3 Importancia de los resultados

A pesar de que existen pruebas suficientes de la eficacia comparativa y seguridad de los quelantes de fosfato en pacientes con hiperfosfatemia con enfermedad renal, todavía no se encuentra variedad de estudios, están limitados.

La importancia de estos metanálisis en red sugirió que los agentes de unión a fosfato a base de hierro eran los más óptimos al considerar la eficacia y la seguridad simultáneamente.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Según la experiencia profesional se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspecto principal el nivel de evidencia se vincule con las preguntas del Caspe y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico, resultó con un nivel de evidencia alto como A II y un grado de recomendación Fuerte, por lo que se eligió para evaluar adecuadamente a cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta a la pregunta clínica planteada inicialmente.

2.5 Respuesta a la pregunta

De acuerdo a la pregunta clínica formulada ¿El uso de los quelantes de fosforo reduce los niveles de hiperfosfatemia en pacientes mayores de 18 años con enfermedad renal crónica y en HD?

El metanálisis seleccionado para responder la pregunta reporta que existen pruebas suficientes para determinar el uso de los quelantes de fosforo el cual reduce los niveles de hiperfosfatemia en pacientes con enfermedad renal crónica y en HD.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La difusión de los resultados de la presente investigación.
2. La implementación del uso de quelantes de fosforo en pacientes con hiperfosfatemia y debe ser individualizado.
3. Demostrar que los quelantes, en la hiperfosfatemia tiene efectos positivos en la clínica, mejorará la calidad de vida, reducirá las complicaciones y la morbimortalidad por problemas cardiovasculares.
4. Desarrollar investigaciones sobre la temática abordada que permitan en el campo profesional de la nutrición, validar resultados.
5. Educar al paciente sobre el uso de quelantes, la interacción fármaco nutriente, la valoración de la fuente de fosforo, para la disminución de la hiperfosfatemia.
6. Educación alimentaria, utilizando la lista de intercambio de los alimentos que contienen fosforo, hierro, potasio, calcio y alimentos ricos en fibra, actividad física etc.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bobé-Armant F, Buil-Arasanz Ma. E, Trubat-Muñoz G, Martín-Lorente A, González-Pérez G. Abordaje y tratamiento de la insuficiencia renal crónica a partir de los 80 años. *FMC Form Medica Contin en Aten Primaria*. 2019;26(1):13–25.
2. De Mier MVPR, García-Montemayor V, López RO, Peregrín CM, Cabrera SS. Chronic renal insufficiency. *Med*. 2019 May;12(79):4683–92.
3. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Bover J, Segura-De La Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Aten Primaria*. 2014 Nov 1;46(9):501–19.
4. García Martín A, Varsavsky M, Cortés Berdonces M, Ávila Rubio V, Alhambra Expósito MR, Novo Rodríguez C, et al. Phosphate disorders and the clinical management of hypophosphatemia and hyperphosphatemia. *Endocrinol Diabetes y Nutr (English ed)*. 2020 Mar;67(3):205–15.
5. Penido MGG, Alon US. Phosphate homeostasis and its role in bone health. Vol. 27, *Pediatric Nephrology*. Springer Verlag; 2012. p. 2039–48.
6. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, et al. Diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder: Synopsis of the kidney disease: Improving global outcomes 2017 clinical practice guideline update. Vol. 168, *Annals of Internal Medicine*. American College of Physicians; 2018. p. 422–30.
7. Disease K, Global Outcomes CKD-MBD Update Work Group I. 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 [Internet]*. 2017 Jul 1 [cited 2021 Jun 2];7(1):1–59. Available from: www.kisupplements.org
8. Fissell RB, Karaboyas A, Bieber BA, Sen A, Li Y, Lopes AA, et al. Phosphate binder pill burden, patient-reported non-adherence, and mineral bone disorder markers: Findings from the DOPPS. *Hemodial Int*. 2016 Jan 1;20(1):38–49.
9. Sekar A, Kaur T, Nally J V, Rincon-Choles H, Jolly S, Nakhoul GN. Phosphorus binders: The new and the old, and how to choose [Internet]. Vol. 85, *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. Cleveland Clinic Educational Foundation; 2018. p. 629–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30102593/>
10. Barreto FC, Barreto DV, Massy ZA, Drüeke TB. Strategies for Phosphate Control in Patients With CKD. Vol. 4, *Kidney International Reports*. Elsevier Inc; 2019. p. 1043–56.

11. Spiegel DM, Farmer B, Smits G, Chonchol M. Magnesium Carbonate Is an Effective Phosphate Binder for Chronic Hemodialysis Patients: A Pilot Study. *J Ren Nutr*. 2007 Nov 1;17(6):416–22.
12. Chennasamudram SP, Noor T, Vasylyeva TL. Comparison of sevelamer and calcium carbonate on endothelial function and inflammation in patients on peritoneal dialysis. *J Ren Care*. 2013 Jun;39(2):82–9.
13. Ruospo M, Palmer SC, Natale P, Craig JC, Vecchio M, Elder GJ, et al. Phosphate binders for preventing and treating chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). Vol. 2018, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2018.
14. Akizawa T, Origasa H, Kameoka C, Kaneko Y, Kawasaki S. Randomized controlled trial of bicalomer versus sevelamer hydrochloride in hemodialysis patients with hyperphosphatemia. *Ther Apher Dial* [Internet]. 2014 [cited 2021 Jun 3];18(2):122–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24720402/>
15. Vemuri N, Michelis MF, Matalon A. Conversion to lanthanum carbonate monotherapy effectively controls serum phosphorus with a reduced tablet burden: A multicenter open-label study. *BMC Nephrol* [Internet]. 2011 [cited 2021 Jun 3];12(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21962172/>
16. Zhang C, Wen J, Li Z, Fan J. Efficacy and safety of lanthanum carbonate on chronic kidney disease-mineral and bone disorder in dialysis patients: A systematic review [Internet]. Vol. 14, *BMC Nephrology*. *BMC Nephrol*; 2013 [cited 2021 Jun 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24134531/>
17. Lewis JB, Sika M, Koury MJ, Chuang P, Schulman G, Smith MT, et al. Ferric citrate controls phosphorus and delivers iron in patients on dialysis. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2021 Jun 3];26(2):493–503. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25060056/>
18. Floege J, Covic AC, Ketteler M, Rastogi A, Chong EMF, Gaillard S, et al. A phase III study of the efficacy and safety of a novel iron-based phosphate binder in dialysis patients. *Kidney Int*. 2014 Sep 1;86(3):638–47.
19. Biruete A, Hill Gallant KM, Lindemann SR, Wiese GN, Chen NX, Moe SM. Phosphate Binders and Nonphosphate Effects in the Gastrointestinal Tract. Vol. 30, *Journal of Renal Nutrition*. W.B. Saunders; 2020. p. 4–10.
20. Chaiyakittisophon K, Pattanapratchee O, Ruenroengbun N, Sapankaew T, Ingsathit A, McKay GJ, et al. Evaluation of the cost-utility of phosphate binders as a treatment option for hyperphosphatemia in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis of the economic evaluations. *Eur J Heal Econ* [Internet]. 2021; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33677736/>

21. DIGEMID - MINSA. Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos [Internet]. [cited 2021 Jun 1]. Available from: <http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/>
22. PharmacyChecker. Renagel Prices - (sevelamer) [Internet]. [cited 2021 Jun 3]. Available from: <https://www.pharmacychecker.com/es/renagel/800+mg/#!>
23. Sanchez-Alvarez JE, Astudillo Cortes E, Seras Mozas M, García Castro R, Hidalgo Ordoñez CM, Andrade López AC, et al. Eficacia y seguridad de oxihidróxido sucroférico en el tratamiento de la hiperfosforemia en la enfermedad renal crónica. Estudio FOSFASTUR. Revisa la Soc Española Nefrol [Internet]. 2021;41(1):45–52. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699520301363>
24. Scialla JJ, Kendrick J, Uribarri J, Kovesdy CP, Gutiérrez OM, Jimenez EY, et al. State-of-the-Art Management of Hyperphosphatemia in Patients With CKD: An NKF-KDOQI Controversies Perspective. Am J Kidney Dis [Internet]. 2021;77(1):132–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32771650/>
25. Chan MW, Cheah HM, Mohd Padzil MB. Multidisciplinary education approach to optimize phosphate control among hemodialysis patients. Int J Clin Pharm [Internet]. 2019 Oct;41(5):1282–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31302884/>
26. Floege J. Phosphate binders in chronic kidney disease: an updated narrative review of recent data [Internet]. Vol. 33, Journal of Nephrology. Springer; 2020. p. 497–508. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31865608/>
27. Kendrick J, Parameswaran V, Ficociello LH, Ofsthun NJ, Davis S, Mullon C, et al. One-Year Historical Cohort Study of the Phosphate Binder Sucroferric Oxyhydroxide in Patients on Maintenance Hemodialysis. J Ren Nutr. 2019;29(5):428–37.
28. Xie D, Ye N, Li M. A systematic review on the efficacy and safety of PA21 versus sevelamer in dialysis patients [Internet]. Vol. 50, International Urology and Nephrology. Springer Netherlands; 2018. p. 905–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29294216/>
29. Bhandari SK, Liu ILA, Kujubu DA, Huynh T, Behayaa H, Kovesdy CP, et al. Use of Phosphorus Binders among Non-Dialysis Chronic Kidney Disease Patients and Mortality Outcomes. Am J Nephrol [Internet]. 2017 May;45(5):431–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28445887/>
30. Yang X, Bai Q, Li Y, Liu H, Guo H, Zhang X. Comparative Efficacy and Safety of Phosphate Binders in Hyperphosphatemia Patients With Chronic Kidney Disease. J Parenter Enter Nutr [Internet]. 2018 May;42(4):766–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28777915/>

31. Floege J, Covic AC, Ketteler M, Mann J, Rastogi A, Spinowitz B, et al. One-year efficacy and safety of the iron-based phosphate binder sucroferric oxyhydroxide in patients on peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2017 Nov;32(11):1918–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28339993/>
32. Koiwa F, Yokoyama K, Fukagawa M, Akizawa T. Efficacy and Safety of Sucroferric Oxyhydroxide and Calcium Carbonate in Hemodialysis Patients. *Kidney Int Reports*. 2018;3(1):185–92.
33. Komaba H, Wang M, Taniguchi M, Yamamoto S, Nomura T, Schaubel DE, Smith AR, Zee J, Karaboyas A, Bieber B, Fukagawa M, Tentori F. Iniciación del sevelamer y mortalidad entre pacientes en hemodiálisis tratados con aglutinantes de fosfato a base de calcio. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017. 7;12(9):1489-1497. doi: 10.2215/CJN.13091216.
34. Wald, Rabbat, Christian G. Girard, Louis Et al. Two phosphate targets in End-stage renal disease Trial (TARGET): A Randomized Controlled Trial. 2017.
35. Patel, Leena, Bernard, Lisa M, Grahame J, Elder. Sevelamer Versus Calcium-Based Binders for Treatment of Hyperphosphatemia in CKD: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. 2016. 11, 232–244.
36. [Sociedad Peruana de Nefrología \(spn.pe\)](http://www.spn.pe)

ANEXOS

Se adjunta los formularios de la pregunta según el esquema PS y las listas de chequeo de cada uno de los artículos seleccionados. Dividir en dos grupos las evaluaciones según las tablas CASPE, por ejemplo, dos tablas de evaluación en una hoja. Puede colocarse fotos o escaneado del CASPE de cada artículo seleccionado y evaluado.

Autor	Título del artículo	Tipo de investigación	p1	p2	p3	p4	p5	p6	p7	p8	p9	p10	p11	total	Chequeo completo	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Sanchez-Alvarez et al, 2021	Eficacia y seguridad de oxihidróxido sucroférrico en el tratamiento de la hiperfosforemia en la enfermedad renal crónica. Estudio FOSFASTUR	Cohorte	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	0	18	CASPE		FUERTE
Chan MW, Cheah HM, Mohd Padzil MB.25	Multidisciplinary education approach to optimize phosphate control among hemodialysis patients	Ensayo comunitario No Aleatorizado	1	0	1	1	2	2	2	2	1	2	1	15	CASPE	BI	DEBIL
Kendric et al. ²⁷	One-Year Historical Cohort Study of the Phosphate Binder SuCroferric Oxyhydroxide in Patients on Maintenance Hemodialysis	COHORTE	2	2	2	2	2	2	2	2	1	0	0	17		BIII	FURTE
Koia F, Yokoyama M, Fukagawa M, Akizawa T. ³²	Efficacy and Safety of SuCroferric Oxyhydroxide and Calcium Carbonate in Hemodialysis Patients	Ensayo Clínico	2	1	0	1	2	2	1	2	0	1	2	14		AI	DEBIL
Wald et al. 2017	Two phosphate targets in End-stage renal disease Trial (TARGET): A Randomized Controlled Trial	Ensayo controlado aleatorio	2	2	2	1	2	2	2	2	1	1	2	19		CI	FUERTE

6	komaba	Initiation of Sevelamer and Mortality among Hemodialysis Patients Treated with Calcium-Based Phosphate Binders	Inicio de Sevelamer y Mortalidad entre Pacientes de hemodiálisis tratados con calcio Ligantes de fosfato	cohorte Prospectivo	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	20		BIII	FUERTE
7	Bandari	Use of Phosphorus Binders among Non-Dialysis Chronic Kidney Disease Patients and Mortality Outcomes	Uso de ligantes de fósforo entre pacientes con enfermedad renal crónica no Dialysis y resultados de mortalidad	Cohorte	2	2	2	2	2	0	2	2	0	2	2	18		CIII	DEBIL	
8	Yang	Comparative Efficacy and Safety of Phosphate Binders in Hyperphosphatemia Patients With Chronic Kidney Disease	Eficacia y seguridad comparativas de los aglutinantes fosfatados en pacientes con hiperfosfatemia con ERC	Metanálisis	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	20		AII	FUERTE	
0	Akizawa	Randomized Controlled Trial of Bixalomer Versus Sevelamer Hydrochloride in Hemodialysis Patients With Hyperphosphatemia	Ensayo controlado aleatorizado de clorhidrato de bixalomer versus sevelamer en pacientes de hemodiálisis con hiperfosfatemia	Ensayo controlado aleatorio	2	2	2	0	2	2	2	2	2	2	2	20		CI	FUERTE	
10	Patel	Sevelamer Versus Calcium-Based Binders for Treatment of Hyperphosphatemia in CKD: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Sevelamer versus ligantes a base de calcio para el tratamiento de la hiperfosfatemia en la ERC: un Meta-Analysis de ensayos controlados aleatorizados	Metanálisis	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	19		BII	DEBIL		

