

Resúmenes Epistemonikos

Medwave2017;17(Suppl2):e6942 doi: 10.5867/medwave.2017.6942

Sevelamer comparado con quelantes de fósforo en base a calcio para la insuficiencia renal crónica

Autores: Gonzalo A Bravo-Soto[1,2], Trinidad Madrid[2,3]

Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[3] Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

E-mail: madrid.trini@gmail.com

Citación: Bravo-Soto GA, Madrid T. Sevelamer versus calcium-based phosphate binders for chronic kidney disease. *Medwave*2017;17(Suppl2):e6942 doi: 10.5867/medwave.2017.6942

Fecha de envío: 1/3/2017

Fecha de aceptación: 1/3/2017

Fecha de publicación: 12/5/2017

Resumen

Los trastornos minerales y óseos asociados a la enfermedad renal crónica son frecuentes. Para su tratamiento existen quelantes de fósforo en base a calcio y otros no cálcicos como el sevelamer, pero no está claro cuál constituye una mejor opción. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, identificamos 12 revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen 61 estudios primarios, de los cuales 41 corresponden a ensayos aleatorizados. Extrajimos los datos, realizamos un metanálisis y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que el sevelamer, en comparación con los quelantes de fósforo en base a calcio, podría disminuir los eventos de hipercalcemia, pero con una mayor incidencia de efectos gastrointestinales. Por otra parte, no está claro si existen diferencias en cuanto a mortalidad porque la certeza de la evidencia es muy baja.

Problema

Una de las complicaciones de los pacientes con insuficiencia renal crónica son los trastornos minerales y óseos. Éstos incluyen tres componentes principales [1]:

- Alteración de niveles de calcio, fósforo, hormona paratiroidea y vitamina D.
- Alteración del recambio óseo, mineralización, resistencia, volumen y crecimiento lineal
- Calcificaciones extraóseas.

La hiperfosfemia juega un rol en múltiples niveles, por lo que su adecuado manejo con quelantes de fósforo se considera fundamental. Existen dos alternativas terapéuticas principales; los quelantes de fósforo en base a calcio (por ej. acetato de calcio y carbonato de calcio) y los no cálcicos, en particular el sevelamer. Sevelamer es un polímero de clorhidrato de alilamina. Sin embargo, no está claro cuál de las alternativas constituye una mejor opción.

Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- El sevelamer, en comparación con los quelantes de fósforo en base a calcio, podría disminuir los eventos de hipercalcemia, pero con una mayor incidencia de efectos gastrointestinales.
- No está claro si existen diferencias entre sevelamer y los quelantes de fósforo en base a calcio en cuanto a mortalidad porque la certeza de la evidencia es muy baja.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

<p>Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</p>	<p>Encontramos 12 revisiones sistemáticas en 13 referencias [2],[3],[4],[5],[6],[7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14] que incluyen 61 estudios primarios en 75 referencias [15],[16],[17],[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[31],[32],[33],[34],[35],[36],[37],[38],[39],[40],[41],[42],[43],[44],[45],[46],[47],[48],[49],[50],[51],[52],[53],[54],[55],[56],[57],[58],[59],[60],[61],[62],[63],[64],[65],[66],[67],[68],[69],[70],[71],[72],[73],[74],[75],[76],[77],[78],[79],[80],[81],[82],[83],[84],[85],[86],[87],[88],[89]. De éstos, 41 estudios en 54 referencias son ensayos aleatorizados. Esta tabla y el resumen en general se basan en estos últimos, dado que los estudios observacionales no aumentaban la certeza de la evidencia existente, ni entregaban información adicional relevante.</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*</p>	<p>Respecto a la etapa de la nefropatía, 27 ensayos [15],[18],[20],[22],[26],[33],[34],[35],[36],[37],[41],[43],[44],[47],[50],[52],[53],[54],[56],[57],[64],[68],[69],[74],[75],[81],[84] incluyeron pacientes en hemodiálisis, tres [31],[39],[61] en peritoneodiálisis, nueve [23],[27],[29],[38],[46],[63],[73],[85],[88] incluyeron pacientes en etapa III o IV sin diálisis, un ensayo [77] no especificó el tipo de diálisis, sino sólo que llevaran más de seis meses en esta terapia y un ensayo [89] sólo requirió que estuviesen en etapa V.**</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*</p>	<p>Todos los ensayos utilizaron sevelamer como intervención en dosis ajustada según fósforo. No se logró extraer algún dato más específico de la dosis desde las revisiones sistemáticas. Seis ensayos [33],[34],[36],[47],[53],[75] utilizaron como cointervención vitamina D por cualquier vía de administración, uno [20] usó vitamina D oral, tres [18],[39],[69] usaron vitamina D endovenosa, un ensayo [68] utilizó atorvastatina y uno [77] carbonato de calcio en dosis bajas. Respecto a la comparación, 14 ensayos [18],[20],[27],[46],[47],[56],[57],[61],[63],[64],[68],[69],[88],[89] utilizaron acetato de calcio, 20 ensayos [15],[26],[29],[31],[36],[37],[38],[39],[41],[43],[50],[52],[53],[54],[73],[74],[75],[77],[84],[85] usaron carbonato de calcio, cinco [22],[33],[35],[44],[81] usaron carbonato de calcio y acetato de calcio.</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>Los desenlaces, de acuerdo a como fueron agrupados en las revisiones sistemáticas identificadas, fueron:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Mortalidad cardiovascular • Hospitalizaciones • Desenlace compuesto de eventos cardiovasculares • Calcificación coronaria • Calcificación vascular • Eventos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, constipación y distensión abdominal.) • Hipercalcemia • Fósforo sérico • Calcio sérico • Producto calcio-fósforo • Vitamina D • Bicarbonato sérico • iPTH • Densidad Ósea <p>El seguimiento promedio fue 36,5 semanas, con un rango de 3 a 144 semanas.</p>

La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

**Etapa de insuficiencia renal crónica según MDRD-4

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de sevelamer en comparación a quelantes de fósforo basados en calcio está basada en el total de ensayos identificados en este resumen, que incluyen 5928 pacientes. Treinta y un ensayos [18],[20],[22],[23],[26],[27],[29],[33],[36],[37],[38],[39],[41],[47],[50],[53],[54],[56],[57],[61],[63],[68],[69],[73],[74],[75],[81],[84],[85],[88],[89] midieron mortalidad que incluyen 5011 pacientes. Veinte ensayos [20],[23],[27],[29],[33],[35],[39],[41],[43],[50],[53],[54],[56],[57],[63],[68],[74],[75],[81],[88] midieron eventos adversos gastrointestinales que incluyen 2863 pacientes. Diecinueve ensayos [20],[22],[23],[26],[27],[33],[36],[38],[39],[43],[47],[56],[57],[68],[69],[74],[75],[81],[88] midieron hipercalcemia que incluyen 2867 pacientes.

El resumen de los resultados es el siguiente:

- El sevelamer, en comparación con los quelantes de fósforo en base a calcio, podría disminuir los eventos de hipercalcemia, pero la certeza de esta evidencia es baja.
- El sevelamer, en comparación con los quelantes de fósforo en base a calcio, podría aumentar la incidencia de efectos gastrointestinales. La certeza de esta evidencia es baja.
- No está claro si existen diferencias en cuanto a mortalidad entre sevelamer y quelantes de fósforo en base a calcio porque la certeza de la evidencia es muy baja.

Sevelamer comparado con quelantes de fósforo en base a calcio en insuficiencia renal crónica				
Pacientes	Insuficiencia renal crónica			
Intervención	Sevelamer			
Comparación	Quelantes de fósforo en base a calcio			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	Quelantes de fósforo en base a calcio	Sevelamer		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Mortalidad	183 por 1000	110 por 1000	RR 0,60 (0,37 a 0,99)	⊕○○○ ^{1,2} Muy baja
	Diferencia: 73 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 2 a 115 menos)			
Eventos adversos gastrointestinales	128 por 1000	178 por 1000	RR 1,39 (1,02 a 1,86)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja
	Diferencia: 50 pacientes más por 1000 (Margen de error: 4 a 110 más)			
Hipercalcemia	189 por 1000	64 por 1000	RR 0,34 (0,24 a 0,49)	⊕⊕○○ ¹ Baja
	Diferencia: 125 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 96 a 144 menos)			

Margen de error = Intervalo de confianza del 95%.
 RR: Riesgo relativo.
 GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver a continuación).

*Los riesgos **CON quelantes de fósforo en base a calcio** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON sevelamer** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

¹ Se disminuyó la certeza de la evidencia en dos niveles por riesgo de sesgo muy serio de los estudios primarios. En el caso de efectos adversos gastrointestinales sólo se disminuyó un nivel, ya que probablemente el sesgo debiera llevar a una conclusión favorable a sevelamer.
² Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel por inconsistencia debido a que algunos estudios primarios tienen resultados a favor de la intervención y otros con resultados a favor del control

Siga el enlace para acceder a la [versión interactiva de tabla SOF](#)

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕
Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○
Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○
Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○
Muy baja: La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.
 † Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Los resultados de este resumen se aplican a pacientes con enfermedad renal crónica en riesgo de desarrollar trastorno mineral y óseo, independiente de la etiología.
 - Si bien la mayoría de los ensayos incluyó mayoritaria o exclusivamente a pacientes en diálisis, es razonable extrapolar las conclusiones de este resumen a cualquier paciente en riesgo de desarrollar enfermedad mineral y ósea, al menos mientras no contemos con evidencia directa en estos casos.
-

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Los desenlaces incluidos en este resumen son aquellos considerados como críticos para la toma de decisión por los autores del resumen. En general coinciden con aquellos mencionados por las revisiones sistemáticas y guías identificadas.
 - Se decidió incluir el desenlace hipercalcemia a pesar de ser un desenlace sustituto porque consiste en uno de los efectos adversos más temidos al utilizar quelantes de fósforo en base a calcio, lo que pudiese ser un elemento importante al decidir su uso.
-

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- Debido a la incertidumbre en relación al efecto sobre mortalidad, y la baja certeza sobre los efectos adversos gastrointestinales y la hipercalcemia, no es posible realizar un adecuado balance entre beneficios y riesgos de sevelamer por sobre quelantes de fósforo en base a calcio.
-

Consideraciones de recursos

- El sevelamer tiene un alto costo comparado con los quelantes de fosforo en base a calcio y sus beneficios clínicos no están claros.
 - La diferencia de costo entre ambos tratamientos probablemente será clave en la elección, dependiendo del contexto y los recursos que se dispongan.
-

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- Los resultados presentados en este resumen debieran llevar a una importante variabilidad en la toma de decisión; quienes privilegien un beneficio incierto podrían inclinarse a favor de sevelamer, y quienes pongan más acento en evitar efectos adversos, en el costo, o en la certeza de la evidencia, podrían inclinarse por los quelantes en base a calcio.
 - Es posible que también exista variabilidad entre los médicos, en especial frente a la existencia de recomendaciones discordantes en las principales guías.
-

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

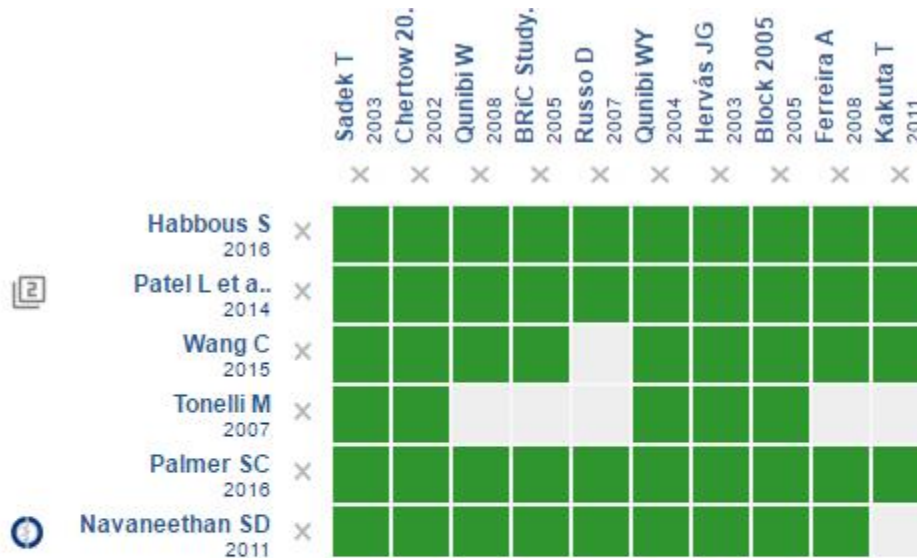
- Este resumen presenta información concordante con gran parte de las revisiones sistemáticas incluidas.
 - Respecto a la información entregada por las diferentes guías clínicas, existe discrepancia entre ellas. Las guías KDIGO [90] y la guía de la *National Kidney Foundation* (KDOQI) [91] refieren que no existen diferencias entre quelantes de fósforo en base a calcio y sevelamer, sino que más bien su elección pasa por el perfil de cada paciente (eventos adversos gastrointestinales, hipercalcemia, costo, entre otros parámetros). En cambio, la guía de la *Canadian Society of Nephrology* [92] señala que no hay suficiente evidencia para recomendar los quelantes de fósforo que no contienen calcio.
-

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que futura investigación cambie las conclusiones de este resumen es alta, debido a la certeza de la evidencia existente.
 - No identificamos ensayos en curso en la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud, ni ensayos publicados no incluidos en las revisiones sistemáticas identificadas que evalúen la pregunta clínica de este resumen.
 - Cabe destacar que las revisiones sistemáticas identificadas incluyen una proporción relativamente baja de los estudios incluidos en este resumen, por lo que nuevas revisiones podrían aportar información relevante.
-

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cuál se construyó la matriz aparece resaltada).

El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.

Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Sevelamer comparado con quelantes de fósforo en base a calcio en insuficiencia renal crónica](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en Medwave o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. Overview of chronic kidney disease-mineral bone disease (CKD-MBD) Jun 17, 2015. [online] | [Link](#) |
2. Habbous S, Przech S, Acedillo R, Sarma S, Garg AX, Martin J. 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*. 2016 Sep 20. pii:gfw312 | [PubMed](#) |
3. Jamal SA, Fitchett D, Lok CE, Mendelssohn DC, Tsuyuki RT. The effects of calcium-based versus non-calcium-based phosphate binders on mortality among patients with chronic kidney disease: a meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2009 Oct;24(10):3168-74 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Jamal SA, Vandermeer B, Raggi P, Mendelssohn DC, Chatterley T, Dorgan M, et al. Effect of calcium-based versus non-calcium-based phosphate binders on mortality in patients with chronic kidney disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2013 Oct 12;382(9900):1268-77 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Navaneethan SD, Palmer SC, Craig JC, Elder GJ, Strippoli GF. Benefits and harms of phosphate binders in CKD: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis*. 2009 Oct;54(4):619-37 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Navaneethan SD, Palmer SC, Vecchio M, Craig JC, Elder GJ, Strippoli GF. Phosphate binders for preventing and treating bone disease in chronic kidney disease patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Feb 16;(2):CD006023 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Palmer SC, Gardner S, Tonelli M, Mavridis D, Johnson DW, Craig JC. Phosphate-Binding Agents in Adults With CKD: A Network Meta-analysis of Randomized Trials. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016 68 (5): 691-702 | [CrossRef](#) |
8. 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 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Patel L, Bernard LM, Elder GJ. Systematic review and meta-analysis of sevelamer versus calcium-based binders for the treatment of hyperphosphatemia in chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2014;iii148.
10. Sekercioglu N, Thabane L, Díaz Martínez JP, Nesrallah G, Longo CJ, Busse JW, et al. Comparative Effectiveness of Phosphate Binders in Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016 Jun 8;11(6):e0156891. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
11. Sekercioglu N, Angeliki Veroniki A, Thabane L, Busse JW, Akhtar-Danesh N, Iorio A, et al. Effects of different phosphate lowering strategies in patients with CKD on laboratory outcomes: A systematic review and NMA. *PLoS One*. 2017 Mar 1;12(3):e0171028. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
12. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, Lee H, Klarenbach S, Shrive F, et al. Systematic review of the clinical efficacy and safety of sevelamer in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2007 Oct;22(10):2856-66 | [PubMed](#) |
13. Wang C, Liu X, Zhou Y, Li S, Chen Y, Wang Y, Lou T. New Conclusions Regarding Comparison of Sevelamer and Calcium-Based Phosphate Binders in Coronary-Artery Calcification for Dialysis Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*. 2015 Jul 31;10(7):e0133938 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
14. Zhang Q, Li M, Lu Y, Li H, Gu Y, Hao C, et al. Meta-analysis comparing sevelamer and calcium-based phosphate binders on cardiovascular calcification in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract*. 2010;115(4):c259-67 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
15. Ahmed W, Rizwan H, Akram M, Khan S, Haider S, Abad R. Comparative Efficacy of Sevelamer Hydrochloride Versus Calcium Acetate on Bone Biomarkers in patients with End Stage Renal Disease on Hemodialys. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2014;8(3):769-771 | [Link](#) |
16. Akizawa T, Kinugasa E, Nagai T. Effect of sevelamer hydrochloride (PB-94) on hyperphosphatemia in Japanese hemodialysis (HD) patients. *Journal of American Society of Nephrology*. 2000;11(557A) | [Link](#) |
17. Asmus HG, Braun J, Krause R, Brunkhorst R, Holzer H, Schulz W, et al. Two year comparison of sevelamer and calcium carbonate effects on cardiovascular calcification and bone density. *Nephrol Dial Transplant*. 2005 Aug;20(8):1653-61 | [PubMed](#) |
18. Barreto DV, Barreto FC, de Carvalho AB, Cuppari L, Draibe SA, Dalboni MA, et al. Phosphate binder impact on bone remodeling and coronary calcification results from the BRIC study. *Nephron Clin Pract*. 2008;110(4):c273-83 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
19. Barreto FC. Sevelamer and Calcium Acetate Effects on Bone Histology in Hemodialysis Patients One-Year Follow-Up. *J Am Soc Nephrol*. 2005 | [Link](#) |
20. Bleyer AJ, Burke SK, Dillon M, Garrett B, Kant KS, Lynch D, et al. A comparison of the calcium-free phosphate binder sevelamer hydrochloride with calcium acetate in the treatment of hyperphosphatemia in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1999 Apr;33(4):694-701 | [PubMed](#) |
21. Block GA, Raggi P, Bellasi A, Kooienga L, Spiegel DM. Mortality effect of coronary calcification and phosphate binder choice in incident hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2007 Mar;71(5):438-41 | [PubMed](#) |
22. Block GA, Spiegel DM, Ehrlich J, Mehta R, Lindbergh J, Dreisbach A, et al. Effects of sevelamer and calcium on coronary artery calcification in patients new to hemodialysis. *Kidney Int*. 2005 Oct;68(4):1815-24 | [PubMed](#) |
23. Block, Geoffrey A, Wheeler, David C, Persky, Martha S, et al. Effects of Phosphate Binders in Moderate CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2012;23(8):1407-1415 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
24. Borràs M, Marco MP, Fernández E. Treatment with sevelamer decreases bicarbonate levels in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2002 Nov-Dec;22(6):737-8 | [PubMed](#) |

25. Borzecki AM, Lee A, Wang SW, Brenner L, Kazis LE. Survival in end stage renal disease: calcium carbonate vs. sevelamer. *J Clin Pharm Ther.* 2007 Dec;32(6):617-24 | [PubMed](#) |
26. Braun J, Asmus HG, Holzer H, Brunkhorst R, Krause R, Schulz W, et al. Long-term comparison of a calcium-free phosphate binder and calcium carbonate--phosphorus metabolism and cardiovascular calcification. *Clin Nephrol.* 2004 Aug;62(2):104-15 | [PubMed](#) |
27. Caglar K, Yilmaz MI, Saglam M, Cakir E, Acikel C, Eyileten T, et al. Short-term treatment with sevelamer increases serum fetuin-a concentration and improves endothelial dysfunction in chronic kidney disease stage 4 patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 Jan;3(1):61-8 | [PubMed](#) |
28. Cancela AL, Oliveira RB, Gracioli FG, dos Reis LM, Barreto F, Barreto DV, et al. Fibroblast growth factor 23 in hemodialysis patients: effects of phosphate binder, calcitriol and calcium concentration in the dialysate. *Nephron Clin Pract.* 2011;117(1):c74-82 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
29. Caravaca F, Ruiz AB, Escola JM, Hernández Gallego R, Cerezo I, Fernández N, et al. [Either calcium carbonate or sevelamer decreases urinary oxalate excretion in chronic renal failure patients]. *Nefrologia.* 2007;27(4):466-71 | [PubMed](#) |
30. Castro R, Herman A, Ferreira C, Travassos F, Nunes-Azevedo J, Oliveira M. RenaGel efficacy in severe secondary hyperparathyroidism. *Nefrologia.* 2002;22(5):448-55 | [PubMed](#) |
31. 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 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
32. Chertow GM, Raggi P, McCarthy JT, Schulman G, Silberzweig J, Kuhlik A, et al. The effects of sevelamer and calcium acetate on proxies of atherosclerotic and arteriosclerotic vascular disease in hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2003 Sep-Oct;23(5):307-14 | [PubMed](#) |
33. Chertow GM, Burke SK, Raggi P; Treat to Goal Working Group. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2002 Jul;62(1):245-52 | [PubMed](#) |
34. Chertow GM, Burke SK, Lazarus JM, Stenzel KH, Wombolt D, Goldberg D, et al. Poly[allylamine hydrochloride] (RenaGel): a noncalcemic phosphate binder for the treatment of hyperphosphatemia in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 1997 Jan;29(1):66-71 | [PubMed](#) |
35. de Francisco AL, Leidig M, Covic AC, Ketteler M, Bedyk-Lorens E, Mircescu GM, et al. Evaluation of calcium acetate/magnesium carbonate as a phosphate binder compared with sevelamer hydrochloride in haemodialysis patients: a controlled randomized study (CALMAG study) assessing efficacy and tolerability. *Nephrol Dial Transplant.* 2010 Nov;25(11):3707-17 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
36. De Santo NG, Frangiosa A, Anastasio P, Marino A, Correale G, Perna A, et al. Sevelamer worsens metabolic acidosis in hemodialysis patients. *J Nephrol.* 2006 Mar-Apr;19 Suppl 9:S108-14 | [PubMed](#) |
37. Di Iorio B, Molony D, Bell C, Cucciniello E, Bellizzi V, Russo D, Bellasi A; INDEPENDENT Study Investigators. Sevelamer versus calcium carbonate in incident hemodialysis patients: results of an open-label 24-month randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis.* 2013 Oct;62(4):771-8 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
38. Di Iorio B, Bellasi A, Russo D; INDEPENDENT Study Investigators. Mortality in kidney disease patients treated with phosphate binders: a randomized study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012 Mar;7(3):487-93 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
39. Evenepoel P, Selgas R, Caputo F, Foggensteiner L, Heaf JG, Ortiz A, et al. Efficacy and safety of sevelamer hydrochloride and calcium acetate in patients on peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2009 Jan;24(1):278-85 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
40. Ferramosca E, Burke S, Chasan-Taber S, Ratti C, Chertow GM, Raggi P. Potential antiatherogenic and anti-inflammatory properties of sevelamer in maintenance hemodialysis patients. *Am Heart J.* 2005 May;149(5):820-5 | [PubMed](#) |
41. Ferreira A, Frazão JM, Monier-Faugere MC, Gil C, Galvao J, Oliveira C, et al; Sevelamer Study Group. Effects of sevelamer hydrochloride and calcium carbonate on renal osteodystrophy in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2008 Feb;19(2):405-12 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
42. Gallieni M, Cozzolino M, Carpani P, Zoni U, Brancaccio D. Sevelamer reduces calcium load and maintains a low calcium-phosphorus ion product in dialysis patients. *J Nephrol.* 2001 May-Jun;14(3):176-83 | [PubMed](#) |
43. Gallieni M, Cicchetti T, Salvadori M, Stalteri A, Tarchini R. Comparison of sevelamer HCL and calcium carbonate in the treatment of hyperphosphatemia in dialysis patients: a randomized clinical trial - Calcium Carbonate Sevelamer Evaluation (CaCSE) study [abstract]. *Journal of American Society of Nephrology.* 2005;16(746A) | [Link](#) |
44. Garg JP, Chasan-Taber S, Blair A, Plone M, Bommer J, Raggi P, et al. Effects of sevelamer and calcium-based phosphate binders on uric acid concentrations in patients undergoing hemodialysis: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum.* 2005 Jan;52(1):290-5 | [PubMed](#) |
45. Goldberg DI, Dillon MA, Slatopolsky EA, Garrett B, Gray JR, Marbury T, et al. Effect of RenaGel, a non-absorbed, calcium- and aluminium-free phosphate binder, on serum phosphorus, calcium, and intact parathyroid hormone in end-stage renal disease patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1998 Sep;13(9):2303-10 | [PubMed](#) |
46. Gulati A, Sridhar V, Bose T, Hari P, Bagga A. Short-term efficacy of sevelamer versus calcium acetate in patients with chronic kidney disease stage 3-4. *International Urology and Nephrology.* 2010;42(4):1055-1062.
47. Hervás JG, Prados D, Cerezo S. Treatment of hyperphosphatemia with sevelamer hydrochloride in hemodialysis patients: a comparison with calcium acetate. *Kidney Int Suppl.* 2003 Jun;(85):S69-72 | [PubMed](#) |

48. Izumi M, Shirai K, Ito K, Miyamoto T, Matsumoto A, Takenaka Y, et al. Is 2.5 mEq/L the optimal calcium concentration of dialysate in the use of sevelamer hydrochloride? A study of the dialysate calcium concentration recommended by K/DOQI guidelines. *Ther Apher Dial.* 2005 Feb;9(1):24-31 | [PubMed](#) |
49. Jean G, Lataillade D, Genet L, Legrand E, Kuentz F, Moreau-Gaudry X, et al. Calcium carbonate, but not sevelamer, is associated with better outcomes in hemodialysis patients: Results from the French ARNOS study. *Hemodialysis International.* 2011;15(4):485-492. | [CrossRef](#) | [Link](#) |
50. Kakuta T, Tanaka R, Hyodo T, Suzuki H, Kanai G, Nagaoka M, et al. Effect of sevelamer and calcium-based phosphate binders on coronary artery calcification and accumulation of circulating advanced glycation end products in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2011 Mar;57(3):422-31 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
51. Katopodis KP, Andrikos EK, Gouva CD, Bairaktari ET, Nikolopoulos PM, Takouli LK, et al. Sevelamer hydrochloride versus aluminum hydroxide: effect on serum phosphorus and lipids in CAPD patients. *Perit Dial Int.* 2006 May-Jun;26(3):320-7 | [PubMed](#) |
52. Kingusa E, Koshikawa S. Effects of PB-94 (sevelamer hydrochloride), a phosphate binder, on the treatment of hyperphosphatemia in hemodialysis patients—A randomized, open label, dose titration study of PB-94 versus Caltan tablet 500 (calcium carbonate). *Journal of American Society of Nephrology.* 2001;12(755A) | [Link](#) |
53. Koiwa F, Onoda N, Kato H, Tokumoto A, Okada T, Fukagawa M, et al. Prospective randomized multicenter trial of sevelamer hydrochloride and calcium carbonate for the treatment of hyperphosphatemia in hemodialysis patients in Japan. *Ther Apher Dial.* 2005 Aug;9(4):340-6 | [PubMed](#) |
54. Lin HH, Liou HH, Wu MS, Lin CY, Huang CC. Long-term sevelamer treatment lowers serum fibroblast growth factor 23 accompanied with increasing serum Klotho levels in chronic haemodialysis patients. *Nephrology (Carlton).* 2014 Nov;19(11):672-8 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
55. Lin YF, Chien CT, Kan WC, Chen YM, Chu TS, Hung KY, et al. Pleiotropic effects of sevelamer beyond phosphate binding in end-stage renal disease patients: a randomized, open-label, parallel-group study. *Clin Drug Investig.* 2011;31(4):257-67 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
56. Lin YF, Chen YM, Hung KY, Chu TS, Kan WC, Huang CY, et al. Benefits of sevelamer on markers of bone turnover in Taiwanese hemodialysis patients. *J Formos Med Assoc.* 2010 Sep;109(9):663-72 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
57. Liu YL, Lin HH, Yu CC, Kuo HL, Yang YF, Chou CY, et al. A comparison of sevelamer hydrochloride with calcium acetate on biomarkers of bone turnover in hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2006;28(8):701-7 | [PubMed](#) |
58. Marco MP, Muray S, Betriu A, Craver L, Belart M, Fernández E. Treatment with sevelamer decreases bicarbonate levels in hemodialysis patients. *Nephron.* 2002 Oct;92(2):499-500 | [PubMed](#) |
59. McIntyre CW, Patel V, Taylor GS, Fluck RJ. A prospective study of combination therapy for hyperphosphataemia with calcium-containing phosphate binders and sevelamer in hypercalcaemic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2002 Sep;17(9):1643-8 | [PubMed](#) |
60. Mitsopoulos E, Griveas I, Zanos S, Anagnostopoulos K, Giannakou A, Pavlitou A, et al. Increase in serum magnesium level in haemodialysis patients receiving sevelamer hydrochloride. *Int Urol Nephrol.* 2005;37(2):321-8 | [PubMed](#) |
61. Navarro-González JF, Mora-Fernández C, Muros de Fuentes M, Donate-Correa J, Cazaña-Pérez V, García-Pérez J. Effect of phosphate binders on serum inflammatory profile, soluble CD14, and endotoxin levels in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011 Sep;6(9):2272-9 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
62. Ogata H, Koiwa F, Shishido K, Kinugasa E. Combination therapy with sevelamer hydrochloride and calcium carbonate in Japanese patients with long-term hemodialysis: alternative approach for optimal mineral management. *Ther Apher Dial.* 2005 Feb;9(1):11-5 | [PubMed](#) |
63. Oliveira RB, Cancela AL, Gracioli FG, Dos Reis LM, Draibe SA, Cuppari L, et al. Early control of PTH and FGF23 in normophosphatemic CKD patients: a new target in CKD-MBD therapy? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010 Feb;5(2):286-91 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
64. Oliveira R, Cancela E. Sevelamer (SEV), but Not Calcium Acetate (CA), Decreases Serum Fibroblast Growth Factor 23 (FGF23) in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2007; | [Link](#) |
65. Ortiz A, Ríos F, Melero R, Reyero A, Gazapo R, Casado S. [Experience with sevelamer in peritoneal dialysis]. *Nefrologia.* 2003 Sep-Oct;23(5):432-6 | [PubMed](#) |
66. Panichi V, Bigazzi R, Paoletti S, Mantuano E, Beati S, Marchetti V, et al. Impact of calcium, phosphate, PTH abnormalities and management on mortality in hemodialysis: results from the RISCAVID study. *J Nephrol.* 2010 Sep-Oct;23(5):556-62 | [PubMed](#) |
67. Peres AT, Dalboni MA, Canziani ME, Manfredi SR, Carvalho J, Batista MC, et al. Effect of phosphate binders on oxidative stress and inflammation markers in hemodialysis patients. *Hemodialysis International.* 2009;13(3):271-277 | [CrossRef](#) |
68. Qunibi W, Moustafa M, Muenz LR, He DY, Kessler PD, Diaz-Buxo JA, et al. A 1-year randomized trial of calcium acetate versus sevelamer on progression of coronary artery calcification in hemodialysis patients with comparable lipid control: the Calcium Acetate Renal Evaluation-2 (CARE-2) study. *Am J Kidney Dis.* 2008 Jun;51(6):952-65 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
69. Qunibi WY, Hootkins RE, McDowell LL, Meyer MS, Simon M, Garza RO, et al. Treatment of hyperphosphatemia in hemodialysis patients: The Calcium Acetate Renal Evaluation (CARE Study). *Kidney Int.* 2004 May;65(5):1914-26 | [PubMed](#) |
70. Raggi P, Bommer J, Chertow GM. Valvular calcification in hemodialysis patients randomized to calcium-based phosphorus binders or sevelamer. *J Heart Valve Dis.* 2004 Jan;13(1):134-41 | [PubMed](#) |

71. Raggi P, Burke SK, Chasan-Taber S, Chertow GM, Holzer H, Bommer J. Sevelamer preserves and calcium reduces trabecular bone mineral density. *JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY*. 2003; 14:502A-502A | [Link](#) |
72. Raggi P, James G, Burke SK, Bommer J, Chasan-Taber S, Holzer H, et al. Decrease in Thoracic Vertebral Bone Attenuation with Calcium-Based Phosphate Binders in Hemodialysis. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2005;20(5):764-772 | [Link](#) |
73. Russo D, Miranda I, Ruocco C, Battaglia Y, Buonanno E, Manzi S, et al. The progression of coronary artery calcification in predialysis patients on calcium carbonate or sevelamer. *Kidney Int*. 2007 Nov;72(10):1255-61 | [PubMed](#) |
74. Sadek T, Mazouz H, Bahloul H, Oprisiu R, El Esper N, El Esper I, et al. Sevelamer hydrochloride with or without alphacalcidol or higher dialysate calcium vs calcium carbonate in dialysis patients: an open-label, randomized study. *Nephrol Dial Transplant*. 2003 Mar;18(3):582-8 | [PubMed](#) |
75. Shaheen FA, Akeel NM, Badawi LS, Souqiyyeh MZ. Efficacy and safety of sevelamer. Comparison with calcium carbonate in the treatment of hyperphosphatemia in hemodialysis patients. *Saudi Med J*. 2004 Jun;25(6):785-91. | [PubMed](#) |
76. Shantouf R, Ahmadi N, Flores F, Tiano J, Gopal A, Kalantar-Zadeh K, et al. Impact of phosphate binder type on coronary artery calcification in hemodialysis patients. *Clin Nephrol*. 2010 Jul;74(1):12-8 | [PubMed](#) |
77. Shibata K, Iwamoto T, Ono S, Murakami T, Yanagi M, Koguchi N. A comparative study of the effects on pulse wave velocity (PWV) in hemodialysis (HD) patients treated by sevelamer with low dose calcium carbonate or calcium carbonate alone. Three-years follow up. *World Congress of Nephrology*. 2009 May: 22-26. | [Link](#) |
78. Slatopolsky EA, Burke SK, Dillon MA. RenaGel, a nonabsorbed calcium- and aluminum-free phosphate binder, lowers serum phosphorus and parathyroid hormone. The RenaGel Study Group. *Kidney Int*. 1999 Jan;55(1):299-307 | [PubMed](#) |
79. St Peter WL, Liu J, Weinhandl E, Fan Q. A comparison of sevelamer and calcium-based phosphate binders on mortality, hospitalization, and morbidity in hemodialysis: a secondary analysis of the Dialysis Clinical Outcomes Revisited (DCOR) randomized trial using claims data. *Am J Kidney Dis*. 2008 Mar;51(3):445-54 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
80. Sturtevant JM, Hawley CM, Reiger K, Johnson DW, Campbell SB, Burke JR, et al. Efficacy and side-effect profile of sevelamer hydrochloride used in combination with conventional phosphate binders. *Nephrology (Carlton)*. 2004 Dec;9(6):406-13 | [PubMed](#) |
81. Suki WN; Dialysis Clinical Outcomes Revisited Investigators. Effects of sevelamer and calcium-based phosphate binders on mortality in hemodialysis patients: results of a randomized clinical trial. *J Ren Nutr*. 2008 Jan;18(1):91-8 | [PubMed](#) |
82. Suki WN, Zabaneh R, Cangiano JL, Reed J, Fischer D, Garrett L, et al. Effects of sevelamer and calcium-based phosphate binders on mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2007 Nov;72(9):1130-7 | [PubMed](#) |
83. Suki WR, Zabaneh, Cangiano J. The DCOR Trial: a prospective, randomized trial assessing the impact on outcomes of sevelamer in dialysis patients. *American Society of Nephrology*. 2005
84. Takei T, Otsubo S, Uchida K, Matsugami K, Mimuro T, Kabaya T, et al. Effects of sevelamer on the progression of vascular calcification in patients on chronic haemodialysis. *Nephron Clin Pract*. 2008;108(4):c278-83 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
85. Vlassara H, Uribarri J, Cai W, Goodman S, Pyzik R, Post J, et al. Effects of sevelamer on HbA1c, inflammation, and advanced glycation end products in diabetic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012 Jun;7(6):934-42 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
86. Wilkes BM, Reiner D, Kern M, Burke S. Simultaneous lowering of serum phosphate and LDL-cholesterol by sevelamer hydrochloride (RenaGel) in dialysis patients. *Clin Nephrol*. 1998 Dec;50(6):381-6 | [PubMed](#) |
87. Yamada K, Fujimoto S, Tokura T, Fukudome K, Ochiai H, Komatsu H, et al. Effect of sevelamer on dyslipidemia and chronic inflammation in maintenance hemodialysis patients. *Ren Fail*. 2005;27(4):361-5 | [PubMed](#) |
88. Yilmaz MI, Sonmez A, Saglam M, Yaman H, Kilic S, Eyileten T, et al. Comparison of calcium acetate and sevelamer on vascular function and fibroblast growth factor 23 in CKD patients: a randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis*. 2012 Feb;59(2):177-85 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
89. Zhao H, Wang JD, Zhao DM, Dong YM, Gao Y. Efficacy of sevelamer carbonate for hyperphosphatemia in patients with end-stage renal disease: A randomized controlled trial. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*. 2014;14(11):1293-1298. | [Link](#) |
90. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt KU, Kasiske BL, Wheeler DC, Levin A, et al. (2013). KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int*, 3, 5-14 | [Link](#) |
91. Kopple JD. (2001). National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *American journal of kidney diseases*, 37(1), S66-S70 | [Link](#) |
92. Levin A, Hemmelgarn B, Cullerton B, Tobe S, McFarlane P, Ruzicka M, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, 179(11), 1154-1162 | [CrossRef](#) |

Correspondencia a:
[1] Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Lira 63
Santiago Centro
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.