

Artículo Original

Comparación entre el uso de comprimidos de carbonato o acetato de calcio, con carbonato de calcio en emulsión, en una población de pacientes con enfermedad renal crónica.

Mónica E. Lombardo¹, José N. Osso², Juan E. Masculino³, Claudia Palumbo⁴, Silvia Roland⁵, Rosa M. Garrido¹, María L. Cassará⁶

1 Dirección Científica y Dirección Operativa de Nobeltri S.R.L., C.A.B.A.; 2 Instituto de Nefrología Zarate, Pcia. de Buenos Aires; 3 Instituto Renal Metropolitano S.A., C.A.B.A.; 4 Nefrología Argentina, C.A.B.A.; 5 Instituto Nefrológico Zárate - Campana, Pcia. de Buenos Aires; 6 Dirección Técnica - Laboratorio Pablo Cassará S.R.L., C.A.B.A.

RESUMEN

La hiperfosfatemia de la enfermedad renal crónica (ERC), se asocia a severas complicaciones y aumento de la morbimortalidad. El 95% de los pacientes en diálisis debe usar quelantes de fósforo para su control. La mala tolerancia y complicaciones de estos tratamientos dificultan su cumplimiento y eficacia. Este estudio compara el uso de carbonato y/o acetato de calcio en comprimidos con una emulsión de carbonato de calcio (CO₃Ca), para el manejo de esta hiperfosfatemia.

En 98 pacientes se reemplazaron los comprimidos (1250 mg CO₃Ca ≡ 500 mg calcio elemental o 1000 mg acetato de calcio ≡ 250 mg calcio elemental), por CO₃Ca en emulsión (1 dosis = 1 cucharada ≡ 500 mg calcio elemental); se evaluaron parámetros de laboratorio y una encuesta de satisfacción, al inicio y a tres meses.

La dosis de quelante diaria fue similar (4,5 ± 3,7 comprimidos; 4,2 ± 2,7 cucharadas de emulsión); la fosfatemia y el producto calcio-fósforo fueron significativamente menores durante el período con emulsión (5,8 ± 1,6 mg/dl y 51,9 ± 15,6 con comprimidos, 5,5 ± 1,5 mg/dl y 49,6 ± 15,0 con emulsión; p = 0,003); no hubo diferencias significativas respecto a la calcemia. El 79% de los pacientes prefirió la emulsión. El 39,8% de los pacientes admitió no cumplir con

el tratamiento indicado con comprimidos; la tasa de abandono con la emulsión fue de 18%.

Así, para quelar el fósforo, el CO₃Ca en emulsión fue al menos tan efectivo como en comprimidos. Su mejor tolerancia y aceptabilidad hacen que esta forma farmacéutica sea una posibilidad terapéutica ventajosa a tener en cuenta.

Palabras claves: carbonato de calcio – fósforo sérico - producto calcio-fósforo – ostoedistrofia renal – quelantes del fósforo.

ABSTRACT

Hyperphosphatemia in chronic kidney disease (CKD) is associated with severe complications and increased morbidity and mortality. 95% of dialysis patients must use phosphate binders to its control. The poor tolerance and complications of these treatments, make difficult its compliance and effectiveness. This study compares the use of carbonate and / or calcium acetate tablets with an emulsion of calcium carbonate (CaCO₃) for the management of this hyperphosphatemia.

In 98 patients, the tablets (1250 mg CaCO₃ ≡ 500 mg elemental calcium or 1000 mg calcium acetate ≡ 250 mg elemental calcium), were replaced for CaCO₃ emulsion (1 dose = 1 tablespoon

≅ 500 mg elemental calcium). At baseline and after three months, laboratory assessments and a satisfaction survey were performed.

The daily dose of chelating agents was similar (4.5 ± 3.7 tablets; 4.2 ± 2.7 tablespoons of emulsion); phosphatemia and calcium-phosphorus product were significantly lower during the period with emulsion (5.8 ± 1.6 mg / dl and 51.9 ± 15.6 with tablets, 5.5 ± 1.5 mg / dl and 49.6 ± 15.0 with emulsion, $p = 0.003$); calcemia was not significant different. 79% of patients preferred the emulsion. 39.8% of patients admitted failing to comply with treatment with tablets; the dropout rate with the emulsion was 18%.

Thus, to chelate phosphorus, CaCO_3 emulsion was at least as effective as tablets; its better tolerance and acceptability make this formulation, an advantageous therapeutic option to consider.

Key words: calcium carbonate – serum phosphorus – calcium-phosphorus product – renal osteodystrophy – phosphorus binders

Introducción

La hiperfosfatemia en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) es prevalente, especialmente en el estadio 5 en diálisis, la que es sabido se asocia a su vez, a severas complicaciones como el hiperparatiroidismo secundario y las calcificaciones metastásicas, tanto en tejidos blandos como vasculares, causantes de importante morbimortalidad a los pacientes. La mortalidad cardiovascular en pacientes con ERC es 10 a 20 veces mayor que en la población general¹, y estudios epidemiológicos han mostrado una relación entre el fósforo elevado y un producto calcio fósforo elevado con un incremento de la mortalidad cardiovascular².

El 95% de los pacientes con ERC avanzada deben usar quelantes de fósforo para poder controlar los niveles de fósforo sérico³, siendo las sales de calcio, carbonato y acetato, las más ampliamente utilizadas. El uso de estas sales suele asociarse a alteraciones que dificultan la adherencia al tratamiento y la eficiencia del mis-

mo; éstas se deben a la necesidad en general de utilizar altas dosis de los mismos para controlar el fósforo sérico, lo que puede inducir hipercalcemia; por otro lado e igualmente importante, es el abandono de la medicación por alteraciones digestiva tales como diarrea, constipación, náuseas, o incumplimiento de la prescripción médica por difícil disolución de los comprimidos o por ser demasiado grandes los comprimidos produciendo dificultad en la deglución y la necesidad de ingerir gran cantidad de líquido para su ingesta, lo que resulta especialmente relevante en los pacientes en diálisis, que tienen restringido el volumen de agua a ingerir por día. La tasa de abandono del tratamiento suele ser del 10 al 30% de los pacientes con carbonato de calcio, y de hasta un 50% con acetato de calcio⁴. Así, elegir un tipo de suplemento de calcio puede resultar dificultoso, ya que en general los mejor tolerados no suelen ser los más efectivos y viceversa.

La necesidad de facilitar la adherencia al tratamiento mejorando la tolerancia y disminuyendo las complicaciones del mismo, ha llevado a la búsqueda constante de nuevas alternativas farmacéuticas o de nuevas formas farmacéuticas que faciliten el control del fósforo sérico. Así, se ha desarrollado un carbonato de calcio en emulsión, cuya formulación, asegura la uniformidad de la dosis administrada y al estar en suspensión en partículas micronizadas, el carbonato de calcio se encuentra inmediatamente disponible para disolverse en el fluido gástrico, a diferencia de los comprimidos los cuales deben disgregarse antes de que el carbonato de calcio esté disponible para disolverse.

El objetivo del presente trabajo fue comparar la tolerancia y la respuesta al tratamiento quelante con sales de calcio (acetato o carbonato) administradas en forma de comprimidos o bajo la forma de una emulsión (mousse), en una población de pacientes con ERC estadio 5 en tratamiento en hemodiálisis.

Material y métodos

Este estudio se basó en la evaluación del labora

torio de 98 pacientes en estadio 5 en hemodiálisis, sin selección previa atendidos por 30 médicos de diferentes centros de diálisis durante el año 2009, quienes reemplazaron la sal de calcio (carbonato o acetato) que recibían habitualmente en forma de comprimidos, por un carbonato de calcio en emulsión, y en la realización de una encuesta de satisfacción.

Los resultados de laboratorio se obtuvieron de las rutinas de diálisis tres meses antes de iniciar el carbonato de calcio en emulsión y tres meses después de haber iniciado el mismo.

La encuesta realizada solicitaba información sobre datos del paciente (edad, sexo, índice de masa corporal [IMC], sistema de cobertura médica), sobre la enfermedad renal (tiempo de diagnóstico, causa, tiempo de diálisis, medicación concomitante), sobre el tratamiento recibi-

do para el control del metabolismo fosfocálcico (tratamiento previo al carbonato de calcio en emulsión, esquema de tratamiento, tolerancia, adherencia al tratamiento), y al final de la misma se incluía una pregunta de satisfacción.

Una muestra de la encuesta realizada se presenta como anexo 1.

Los comprimidos utilizados antes de la emulsión contenían 1250 mg de carbonato de calcio (equivalente a 500 mg de calcio elemental) o 1000 mg de acetato de calcio (equivalente a 250 mg de calcio elemental).

Cada toma de la emulsión de 6 g (1 cucharada), contiene 500 mg de calcio elemental.

Resultados

Las características de la población se presentan en las tablas 1 y 2.

Tabla 1: Características generales de la población de pacientes encuestados

Parámetro	Media ± DS	Intervalo de confianza		Rango
		Límite inferior	Límite superior	
Edad (en años)	51,6 ± 19,1	47,6	55,5	1 - 89
IMC (kg/m ²)	25,3 ± 5,5	24,1	26,5	17 - 49
Tiempo de diálisis (en años)	4,6 ± 3,9	3,8	5,5	0,2 - 20

DS: desvío estándar; IMC: índice de masa corporal

Tabla 2: Características generales de la población de pacientes encuestados

Parámetro	Frecuencia (%)	
Sexo	Femenino	66,7
	Masculino	33,3
Tiempo de diagnóstico de ERC	De 0 a 2 años	19,4
	De 2 a 5 años	18,4
	Más de 5 años	50,0
	Sin datos	12,2
Causas de ERC	Hipertensión Arterial	25,5
	Glomerulopatías	17,3
	Poliquistosis	11,2
	Diabetes Mellitus	5,1
	Otras	6,1
	Causa no determinada	20,4
Sin especificación dada	14,3	

Entre los pacientes que brindaron las especificaciones del tipo de tratamiento recibido antes del uso de la emulsión, (n=90), el 58% recibía carbonato de calcio, el 27% acetato de calcio y el 7% recibía una combinación de ambos. Treinta pacientes recibían además vitamina D (28 por vía oral; 2 por vía endovenosa), y sólo 2 pacientes recibían sevelamer asociado al carbonato de

calcio. Estos tratamientos no fueron modificados con el inicio de la emulsión.

Antes del inicio del carbonato de calcio en emulsión, la cantidad media de comprimidos consumidos por día era de $4,69 \pm 3,66$, con un rango de 0 a 20 comprimidos por día; siendo similar la cantidad de comprimidos entre los pacientes que recibían carbonato o acetato de calcio (tabla 3).

Tabla 3: Cantidad de comprimidos y de calcio elemental recibidos por día antes del inicio de la emulsión

		Carbonato de calcio en comprimidos	Acetato de calcio en comprimidos
<i>n</i>		52	25
Comprimidos / cucharadas por día	Media \pm DS ¹	4,46 \pm 3,72	5,30 \pm 1,84
	IC 95%	3,43 - 5,50	4,44 - 6,16
	Valor de p	NS [#]	
Calcio elemental por día	Media \pm DS ¹	2230 \pm 1859	1325 \pm 460
	IC 95%	1713 - 2748	1110 - 1541
	Valor de p	0,004 [#]	

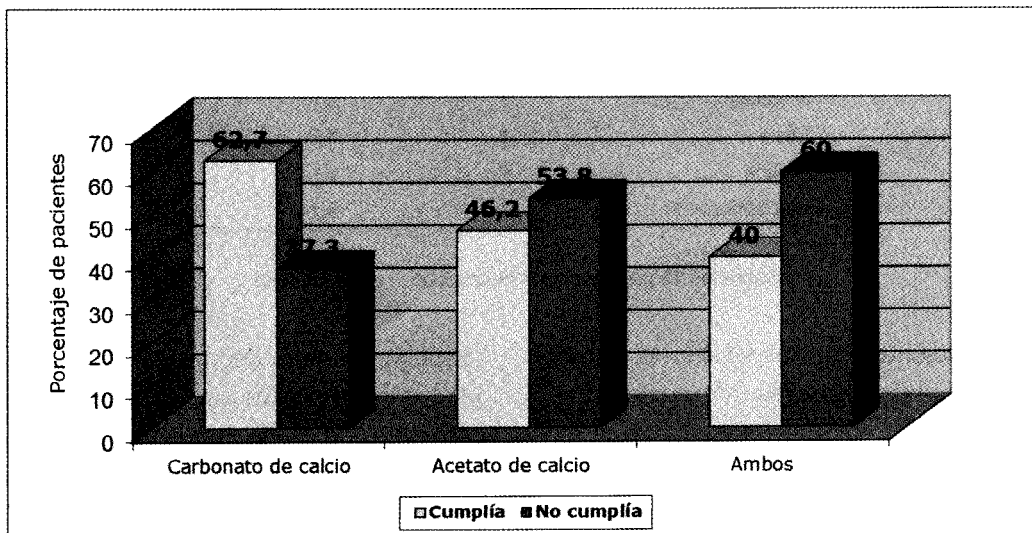
¹DS: desvío estándar; [#] prueba t para muestras independientes

La cantidad de calcio elemental recibida en cada grupo era de 2230 ± 1859 mg/día entre los que recibían sólo carbonato de calcio, y de 1325 ± 460 mg/día entre los que recibían sólo acetato de calcio.

Del total de las 98 encuestas obtenidas, ante la pregunta si cumplían o no con la prescripción médica, el 60,2% (n=59) de los pacientes respondió que cumplía con el tratamiento, mientras

que el 39,8% (n=39) contestó que no cumplía con la prescripción. Entre los que recibían carbonato de calcio, la proporción de pacientes que refirió cumplir con la prescripción fue mayor que la que no cumplía, pero entre los que recibían acetato de calcio, fue mayor la proporción de pacientes que refirió no cumplir con la prescripción que la que refirió cumplir con el tratamiento adecuadamente (gráfico 1).

Gráfico 1: Adherencia a los tratamientos previos



Entre los pacientes que no cumplían con la prescripción médica, el 61,5% refirió intolerancia digestiva, el 25,6% refirió dificultades por el gran tamaño de los comprimidos, el 28,2% alegó

simplemente olvido, el 15,4% refirió que eran muchos comprimidos y el 2,6% porque podía consumir muy poca agua (tabla 4).

Tabla 4: Motivos reportados por los pacientes que no cumplían con la prescripción

Causa	n	% pacientes
Intolerancia digestiva	24	61,5
Comprimidos demasiado grandes	10	25,6
Olvido	11	28,2
Gran cantidad de comprimidos	6	15,4
Poco volumen de líquido a ingerir	1	2,6

Entre los que sí cumplían con la prescripción, sólo el 1,7% refirió intolerancia digestiva y también el 1,7% refirió que el tamaño de los comprimidos dificultaba el tratamiento.

De los 98 pacientes encuestados, 18 (18,4%) pacientes no completaron 3 meses de tratamiento con el carbonato de calcio en emulsión, 15 de ellos por intolerancia digestiva, 2 recibieron un

trasplante renal y suspendieron el tratamiento, y 1 paciente falleció por motivos relacionados con su enfermedad de base.

De los 15 que reportaron intolerancia digestiva, el 66,7% refirió náuseas y el 26,7%, sensación de asco. Los demás síntomas reportados que motivaron la suspensión de la emulsión se presentan en la tabla 5.

Tabla 5: Síntomas reportados por los pacientes que suspendieron el carbonato de calcio en emulsión

Causa	n	% pacientes ¹
Náuseas	10	66,7
Sensación de asco	4	26,7
Distensión abdominal	2	13,3
Intolerancia digestiva	2	13,3
Diarrea	2	13,3
Flatulencia	2	13,3
Epigastralgia	1	6,7
Dispepsia	1	6,7
Pirosis	1	6,7
Vómitos	1	6,7
Dolor abdominal	1	6,7

¹ Sobre los 15 pacientes que abandonaron el tratamiento

Entre estos 15 pacientes que suspendieron el tratamiento, 13 recibían carbonato de calcio en comprimidos antes del inicio de la emulsión, y 2 recibían acetato de calcio, y el 80% de ellos (n = 12) eran seguidos por 2 de los 30 médicos que

participaron de la encuesta.

De los 80 pacientes que recibieron 3 meses de carbonato de calcio en emulsión, 44 (55,0%) recibían previamente carbonato de calcio en comprimidos, 24 (30,0%) recibían acetato de

calcio en comprimidos y 5 (6,3%) recibían una combinación de ambos (7 pacientes sin datos). La cantidad media de dosis recibida de carbonato de calcio en emulsión fue de $3,7 \pm 1,9$ cucharadas por día (intervalo de confianza de 95% [IC 95%] = 3,3 – 4,2 cucharadas por día), equivalen-

te a 1864 ± 955 mg de calcio elemental por día (IC 95% = 1637 – 2092 mg/d). Con relación a lo que recibían antes del inicio de la emulsión, no hubo diferencias significativas respecto a la cantidad de calcio elemental recibido por día (tabla 6).

Tabla 6: Comparación entre el uso de comprimidos y de emulsión

		Comprimidos	Emulsión
Comprimidos / cucharadas por día	Media \pm DS [*]	4,77 \pm 4,0	3,73 \pm 1,9
	IC 95%	3,81 – 5,73	3,27 – 4,18
	Valor de p	0,045 [#]	
Calcio elemental por día	Media \pm DS [*]	2153 \pm 1628	1864 \pm 955
	IC 95%	1766 – 2552	1637 – 2092
	Valor de p	NS (0,169) [#]	

[#] prueba t para muestras pareadas

Tal como se muestra en la tabla previa (tabla 6), para un valor de calcio elemental sin diferencias significativas, la cantidad de comprimidos administrados por dosis fue significativamente más elevada que la cantidad de dosis requerida con la emulsión. Esta diferencia, podría ser explicada

por la presencia de un grupo de pacientes que recibían acetato de calcio y que por ende recibían una mayor cantidad de comprimidos pero con un menor contenido de calcio elemental (tablas 7 y 8).

Tabla 7: Cantidad de comprimidos y de calcio elemental recibidos por día antes y después del inicio del carbonato de calcio en emulsión, entre los pacientes que recibían previamente carbonato de calcio en comprimidos

		Carbonato de calcio en comprimidos	Carbonato de calcio en emulsión
	<i>n</i>	40	39
Comprimidos / cucharadas por día	Media \pm DS [*]	4,50 \pm 4,2	4,21 \pm 2,1
	IC 95%	3,15 – 5,85	3,53 – 4,88
	Valor de p	NS (0,711) [#]	
Calcio elemental por día	Media \pm DS [*]	2250 \pm 2106	2103 \pm 1046
	IC 95%	1576 – 2924	1763 – 2442
	Valor de p	NS (0,711) [#]	

[#] prueba t para muestras pareadas

Más del 80% de los pacientes encuestados que finalizaron los 3 meses de tratamiento refirieron una tolerancia buena, muy buena o excelente (gráfico 2); ante la pregunta sobre qué les

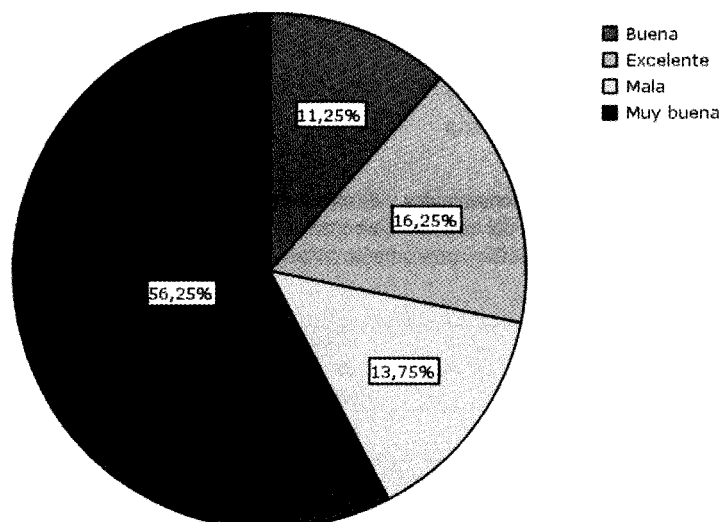
resultaba más fácil para cumplir el tratamiento, 63 pacientes (78,8%) respondieron que preferían la emulsión, y sólo 6 (7,5%) que preferían los comprimidos (11 casos sin datos).

Tabla 8: Cantidad de comprimidos y de calcio elemental recibidos por día antes y después del inicio del carbonato de calcio en emulsión, entre los pacientes que recibían acetato de calcio

		Acetato de Calcio en comprimidos	Carbonato de calcio en emulsión
N		23	23
Comprimidos / cucharadas por día	Media \pm DS*	4,22 \pm 2,80	3,13 \pm 1,4
	IC 95%	3,01 - 5,43	2,53 - 3,73
	Valor de p	NS (0,116) #	
Calcio elemental por día	Media \pm DS*	1325 \pm 460	1565 \pm 696
	IC 95%	1110 - 1540	1265 - 1866
	Valor de p	NS (0,280) #	

prueba t para muestras pareadas

Gráfico 2: Tolerancia al carbonato de Calcio en Emulsión



Analizando los resultados de laboratorio, se compararon los valores promedios de calcio y de fósforo séricos obtenidos los 3 meses anteriores al inicio del carbonato de calcio en emulsión y los obtenidos 3 meses después, durante el tratamiento con el carbonato de calcio en emulsión. El valor medio de calcio durante los 3 primeros meses fue de $8,8 \pm 0,7$ mg/dl (IC 95% = 8,6 - 9,0 mg/dl), y el obtenido durante los 3 meses del uso de la emulsión fue de $8,9 \pm 0,7$ mg/dl (IC 95% = 8,7 - 9,0 mg/dl); el valor del fósforo plasmático promedio de los 3 primeros meses

fue de $5,8 \pm 1,6$ mg/dl (IC 95% = 5,5 - 6,2 mg/dl), mientras que el obtenido con el carbonato de calcio en emulsión el valor fue de $5,5 \pm 1,5$ mg/dl (IC 95% = 5,2 - 5,9 mg/dl). La diferencia del valor del fósforo antes y después del uso del carbonato de calcio fue estadísticamente significativa (tabla 9).

El producto calcio-fósforo también fue significativamente más bajo con el uso del carbonato de calcio en emulsión, tal como se muestra en la tabla 9.

Con relación con los niveles de PTHi, sólo 59

Tabla 9: Valores de laboratorio

		Comprimidos	Emulsión
Calcemia	Media \pm DS [†]	8,76 \pm 0,74	8,86 \pm 0,73
	IC 95%	8,62 – 8,96	8,70 – 9,03
	Valor de p	NS (0,358) [#]	
Fosfatemia	Media \pm DS [†]	5,85 \pm 1,57	5,55 \pm 1,51
	IC 95%	5,49 – 6,21	5,20 – 5,90
	Valor de p	0,003 [#]	
Producto calcio-fósforo	Media \pm DS [†]	51,87 \pm 15,55	49,61 \pm 14,96
	IC 95%	48,3 – 55,5	46,2 – 53,1
	Valor de p	0,030 [#]	

[#] prueba t para muestras pareadas

pacientes tenían un control de PTHi durante el primer período de observación, y a su vez, sólo 23 de ellos tenían un segundo control durante el período de tratamiento con el carbonato de calcio en emulsión.

El valor medio de PTHi durante los tres primeros meses fue de 511 ± 423 pg/dl (IC 95% = 401 – 621 pg/dl), y el valor medio durante los tres meses bajo el tratamiento con emulsión, fue de 453 ± 482 pg/dl (IC 95% = 269 – 635 pg/dl), sin diferencia significativa entre ambos períodos ($p = \text{NS}$; prueba t para muestras pareadas).

Discusión

Existe una relación directa entre un fósforo elevado y el producto calcio por fósforo elevado, con un incremento de la mortalidad cardiovascular², debiendo utilizarse quelantes de fósforo para poder controlar los niveles de fósforo sérico en más del 95% de los pacientes en diálisis. Se ha demostrado que el carbonato de calcio reduce la absorción intestinal de fosfato. Ya desde el 1966, Clarkson et al.⁵ reportaron una disminución de la absorción de fósforo en el tracto gastrointestinal en pacientes en quienes la ingesta de carbonato de calcio era alta. Desde entonces, muchos investigadores han demostrado la efectividad del carbonato de calcio como quelante del fósforo⁶⁻¹⁶.

Como complicación frecuente del tratamiento con carbonato de calcio, se han observado episodios transitorios de hipercalcemia, y muchas veces, dado que para poder controlar la fosfatemia se deben utilizar dosis elevadas de calcio, no sólo se incrementa el riesgo de hipercalcemia sino también de calcificaciones cardiovasculares extraesqueléticas.

Muchos investigadores han intentado disminuir la incidencia de episodios de hipercalcemia al reducir la cantidad de calcio en el dializado. Slatopolsky et al.¹⁴ evaluaron el efecto de la administración a largo plazo de carbonato de calcio (dosis media: 10,5 g/día; rango: 2,5 a 18 g/día) en asociación con un dializado con bajo calcio (2,5 mEq/l) en el manejo de la hiperfosfatemia en 20 pacientes en tratamiento hemodialítico. Ellos confirmaron la efectividad del carbonato de calcio como quelante de fósforo. Más aún, el desarrollo de hipercalcemia fue minimizado al reducir la concentración de calcio en el dializado desde 3,25 a 2,5 mE/l.

Si el carbonato de calcio se utiliza como quelante de fósforo debe ser ingerido con las comidas, tanto para incrementar su eficiencia con quelante del fósforo como para minimizar la absorción de calcio y el riesgo de hipercalcemia. Se recomienda que un nutricionista determine la cantidad total de fósforo ingerido durante un período de 24 horas y en cada comida en forma individual,

dado que hay variabilidad individual y de comida a comida en un individuo dado. Para prevenir el desarrollo de hipercalcemia, es importante que la cantidad de carbonato de calcio prescrita sea en proporción a la cantidad de fósforo ingerida en cada comida.

Algunos estudios han sugerido que el acetato de calcio resulta más efectivo que el carbonato para quelar el fósforo, tanto en la etapa predialítica como dialítica, pero su peor tolerancia gastrointestinal aún con menor dosis, limita su uso^{10,17}.

Más aún, algunos autores no han encontrado una real diferencia entre el acetato de calcio y el carbonato de calcio, obteniendo el mismo buen control del nivel del fósforo con ambos, similares niveles de calcio y similar incidencia de hipercalcemia¹⁸.

Hasta el momento, los nuevos productos disponibles en el mercado, no han demostrado ser más eficaces que el carbonato de calcio, para quelar el fósforo en pacientes ERC. Tal es el caso de sevelamer, que si bien a corto plazo permite alcanzar niveles de fósforo similares a los alcanzados con el carbonato de calcio¹⁹, hay estudios que demuestran que a largo plazo no sólo los niveles de fósforo y del producto calcio por fósforo son significativamente más bajos entre los pacientes tratados con carbonato de calcio que entre los pacientes con sevelamer²⁰, sino que además, comparado con el uso de carbonato de calcio, el uso de sevelamer no ha demostrado una modificación en la sobrevida de los pacientes²¹.

Otro gran problema que presenta el tratamiento con carbonato y/o acetato de calcio, es el abandono de la medicación, y por ende la ineficacia del tratamiento, por intolerancia e incumplimiento de la prescripción médica. La tasa de abandono del tratamiento suele ser del 10 al 30% de los pacientes con carbonato de calcio, y de hasta un 50% con acetato de calcio^{4,18,22,23}. Esto no sólo es atribuido a la intolerancia gastrointestinal, sino también al tamaño y a la cantidad de los comprimidos a ingerir por día que en algunos pacientes puede llegar a ser de 6 a 8 comprimidos, y a la dificultad en la disolución de tales preparaciones.

Esto se suma a que en general los pacientes se encuentran polimedcados y sin poder ingerir demasiado líquido, tal como ocurre en los pacientes en diálisis que en ocasiones no pueden consumir más de 500 ml/día. Un estudio realizado en 112 pacientes en quienes se evaluó la adherencia al tratamiento y las causas de la falla de tratamiento, el 87% respondió que no cumplía con el tratamiento quelante, entre otras cosas por olvido e intolerancia²⁴. Esta dificultad ha motivado la búsqueda de formas alternativas de administración de carbonato de calcio, que facilite el cumplimiento del tratamiento indicado. El objetivo de este trabajo fue evaluar si modificando la forma de administración del carbonato de calcio, se obtiene la misma respuesta terapéutica que con la administración de comprimidos, pero con una mejor adaptación y adherencia de los pacientes a este tratamiento.

Los resultados obtenidos a partir de esta encuesta de satisfacción sugieren en primer lugar, que la emulsión de carbonato de calcio facilitaría el cumplimiento de la prescripción médica respecto al tratamiento quelante de fósforo.

Alrededor del 40% de la población había referido no cumplir con la prescripción dada por el médico, especialmente entre los pacientes que recibían acetato de calcio. Con la emulsión, la tasa de abandono fue de sólo 18%, y entre aquellos que completaron los 3 meses de tratamiento, alrededor del 79% prefirió la emulsión a los comprimidos, datos que resultan aún más relevantes, al considerar que algunas de las dificultades referidas por los pacientes como causa de abandono del tratamiento es el gran tamaño de los comprimidos de carbonato o acetato de calcio, y la poca cantidad de líquidos que pueden consumir que dificulta aún más la ingesta de tales comprimidos. La emulsión, a diferencia de los comprimidos, resulta fácil ingerir y no requiere el consumo adicional de agua.

Esta mejor adaptación al tratamiento, seguramente es una de las causas que justifican que entre los resultados de laboratorio, luego de los 3 meses de haberse reemplazado el uso de comprimidos por la emulsión de carbonato de calcio,

se evidenciara un nivel de fósforo plasmático y del producto calcio-fósforo significativamente más bajos que los que se observaron durante el período de tratamiento con comprimidos de acetato o carbonato. Cabe resaltar además, que esta mejoría significativa en la reducción de los niveles de fósforo, no se vio acompañada de un aumento de los niveles de calcio plasmático, los que fueron similares a los obtenidos con el tratamiento en comprimidos.

Estos resultados de laboratorio, también podrían ser el resultado de la mayor disponibilidad del carbonato de calcio que implica la emulsión como forma farmacéutica. En la emulsión, a diferencia de lo que ocurre con los comprimidos, al encontrarse el carbonato de calcio en suspensión en partículas micronizadas, está inmediatamente disponible para disolverse en el fluido gástrico.

Así, el carbonato de calcio en emulsión resulta al menos tan efectivo como el carbonato de calcio en comprimidos, para controlar la hiperfosfatemia; pero su mayor y mejor tolerabilidad, especialmente comparado con el acetato de calcio en comprimidos, hace que esta novedosa formulación farmacéutica pueda ser una posibilidad ventajosa en el tratamiento de los pacientes con ERC en diálisis.

Conflicto de intereses: La Dra. Mónica E. Lombardo es Nefróloga y Asesora Médica Científica del Laboratorio Pablo Cassará S.R.L.; la Dra. Rosa M. Garrido es Asesora Médica del Laboratorio Pablo Cassará S.R.L.

Agradecimiento

Los autores agradecen al Laboratorio Pablo Cassará S.R.L. por haber provisto el Carbonato de Calcio en Emulsión, registrado bajo el nombre comercial de PLUSCAL MOUSSE®,

Referencias

1. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ: Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 (suppl 3):S112-S119.
2. Block GA, Hulbert-Shearon T, Levin N, et al. Associa-

tion of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: A national study. *Am j Kidney Dis* 1998; 31: 601-617.

3. Negri AL. Nuevos quelantes de fósforo en el manejo de la hiperfosfatemia de la insuficiencia renal crónica. *Rev Nefrol Diál y Transpl* 2003; 58: 13-18.

4. Karamanidou C, Clatworthy Jm Weinman J, et al. A systematic review of the prevalence and determinants of nonadherence to phosphate binding medication in patients with end-stage renal disease. *BMC Nephrology* 2008, 9: 2.

5. Clarkson EM, Mc Donald SJ, De Wardener HE. The effect of a high intake of calcium carbonate in normal subjects and patients with chronic renal failure. *Clin Sci* 1966; 30: 425-438.

6. Bro S, Rasmussen RA, Handberg J, et al. Randomized crossover study comparing the phosphate-binding efficacy of calcium ketoglutarate versus calcium carbonate in patients on chronic hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 257-262.

7. Tan CC, Harden PN, Rodger RS, et al. Ranitidine reduces phosphate binding in dialysis patients receiving calcium carbonate. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 851-853.

8. Osler P, Raniga P, Farrington K. Effect of omeprazole on the phosphate-binding capacity of calcium carbonate. *Nephron* 1995; 69: 89-90.

9. Pflanz S, Henderson IS, McElduff N, et al. Calcium acetate versus calcium carbonate as phosphate-binding agents in chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 1121-1124.

10. Sperschneider H, Günther K, Marzoll I, et al. Calcium carbonate (CaCO₃): An efficient and safe phosphate binder in haemodialysis patients? A 3-year study. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 530-534.

11. Oettinger CW, Oliver JC, Macon EJ. The effects of calcium carbonate as the sole phosphate binder in combination with low calcium dialysate and calcitriol therapy in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1992; 3: 995-1001.

12. Malberti F, Surian M, Poggio F, et al. Efficacy and safety of long-term treatment with calcium carbonate as a phosphate binder. *Am J Kidney Dis* 1988; 12: 487-491.

13. Slatopolsky E, Weerts C, Stokes T, et al. Alternative

phosphate binders in dialysis patients: calcium carbonate. *Semin Nephrol* 1986; 6(4 suppl 1): 35-41.

14. Slatopolsky E, Weerts C, Lopez-Hilker S, et al. Calcium carbonate as a phosphate binder in patients with chronic renal failure undergoing dialysis. *N Engl J Med* 1986; 315: 157-161.

15. Taber TE, Hegemen TF, York S. Calcium carbonate as a phosphate binder in hemodialysis patients. *ASAIO Trans* 1986; 32: 127-129.

16. Hercz G, Kraut JA, Andress DA, et al. Use of calcium carbonate as a phosphate binder in dialysis patients. *Miner Electrolyte Metab* 1986; 12: 314-319.

17. Djerad M, Morinière P, Westeel PF, et al. Comparison of calcium acetate and calcium carbonate for the control of predialysis hyperphosphatemia. *Nephrologie* 1991; 12(4): 193-7.

18. Almiralla J, Veneciana L, Llibre J. Calcium Acetate versus Calcium Carbonate for the Control of Serum Phosphorus in Hemodialysis Patients *Am J Nephrol* 1994; 14: 192-196.

19. Shaheen FA, Akeel NM, Badawi LS, et al. Efficacy and safety of sevelamer. Comparison with calcium carbonate

in the treatment of hyperphosphatemia in hemodialysis patients. *Saudi Med J*. 2004; 25(6): 785-91.

20. Brewster UC, Ciampi MA, ABU-ALFA AK, et al. Long-term comparison of sevelamer hydrochloride to calcium-containing phosphate binders. 2: *Nephrology* 2006; 11(2): 142-6.

21. Suki WN; Dialysis Clinical Outcomes Revisited Investigators. Effects of sevelamer and calcium-based phosphate binders on mortality in haemodialysis patients: results of a randomized clinical trial. *J Ren Nutr* 2008; 18(1): 91-8.

22. Ben Hamida F, El Esper I, Compagnon M, et al. Long-term (6 months) cross-over comparison of calcium acetate with calcium carbonate as phosphate binder. *Nephron* 1993; 63(3): 258-62.

23. Arenas MD, Malek T, Gil MT, et al. Challenge of phosphorus control in hemodialysis patients: a problem of adherence? *J Nephrol* 2010; 23(5): 525-34.

24. Nerbass FB, Morais JG, Santos RG, et al. Adherence and knowledge about hyperphosphatemia treatment in hemodialysis patients with hyperphosphatemia *J Bras Nefrol*. 2010; 32(2): 149-155.

Recibido en forma original: 23 de agosto de 2011

En su forma corregida: 21 de octubre de 2011

Aceptación Final: 03 de noviembre de 2011

Dra. Mónica E. Lombardo

Dirección Científica y Dirección Operativa de Nobeltri S.R.L.

Buenos Aires - Argentina

E-mail: mlombardo@nobeltri.com

Anexo 1: Encuesta utilizada

A. A COMPLETAR POR EL PROFESIONAL

Nombre del profesional
Datos del profesional responsable

- 2.1 Apellido y Nombre: _____
- 2.2 Especialidad: Médico nefrólogo Médico endocrinólogo
 Médico clínico Médico ginecólogo
 Médico nutricionista Nutricionista
 Otra (aclarar): _____
- 2.3 Teléfono: _____
- 2.4 E-mail: _____

Datos del paciente

3.1 Datos personales

- a. Iniciales: _____ b. Código del paciente: _____
- c. Cobertura médica: Obra social Sistema de prepago Sin cobertura
 Otras (aclarar): _____
- d. Fecha de nacimiento: ____ / ____ / ____
- e. Edad: ____ años
- f. Sexo: Femenino Masculino
- g. Peso: ____ / ____ Kg h. Talla: ____ cm

3.2 Enfermedad actual

- a. ¿Cuánto tiempo hace que se le diagnóstico la ERC?
 De 0 a 2 años atrás Más de 5 años atrás
 De 2 a 5 años atrás No recuerda
- b. ¿Cuál es la causa de la ERC?
 Glomerulopatías Nefrotoxicidad
 Hipertensión arterial Otra
 Diabetes mellitus No determinada
 Poliquistosis renal
- c. ¿Se encuentra en diálisis?
 Sí desde el ____ de ____ de ____
 No
- Si la respuesta es "Sí", por favor aclare:
 Hemodiálisis: ____ horas por semana
 Diálisis peritoneal: ____ ml de recambio por día
- Comentarios _____

3.3 Tratamiento para el control de fosforo/hormonales

- a. ¿Cuándo comenzó a recibir Pluscal mousse?
 ____ de ____ de ____
- b. ¿Cuántas cucharadas recibe por día?
 ____ lejos de las comidas
 ____ con las comidas
- c. ¿Antes de recibir Pluscal mousse, recibía medicación para el control del metabolismo fosfocálcico?
 Sí No
- Si la respuesta es "Sí", por favor señale cuál y aclare la dosis que recibía:
 Carbonato de calcio _____ mg/d
 Acetato de calcio _____ mg/d
 Vitamina D Vía oral _____ µg / semana
 Sevelamer Vía endovenosa _____ µg / semana
 Otra: _____ mg / d
- d. ¿Cumplía con la prescripción?
 Sí No
- Si la respuesta es "No", por favor aclare el motivo:
 Intolerancia digestiva Olvido
 No disponibilidad Demasiadas tomas
 Pastillas muy grandes y difíciles de tratar Poco agua para tomar los comprimidos
 Otro: _____

3.3 Tratamiento para el control de producto fosfocálcico

e. ¿Debió suspender la medicación por algún efecto colateral?

- Sí No

Si la respuesta es "Sí", por favor aclare el motivo:

- Hipercalcemia Diarreas
 Constipación Otro

f. ¿Actualmente, además del Pluscal mousse, recibe alguna otra medicación para el control del metabolismo fosfocálcico?

- Sí No

Si la respuesta es "Sí", por favor señale cuál y aclare la dosis que recibe:

- Carbonato de calcio _____ mg/d
 Acetato de calcio _____ mg/d
 Vitamina D Vía oral _____, _____ µg / semana
 Sevelamer Vía endovenosa _____, _____ µg / semana
 Otra: _____ mg / d

Comentarios: _____

3.4 Controles mensuales de laboratorio

Mes	Antes del Pluscal mousse			Con Pluscal mousse		
	-3	-2	-1	1	2	3
Calcio						
Fósforo						
PTH						
Hemoglobina						
Ferritina						
Albúmina						
Urea pre/post diálisis						

B. A COMPLETAR POR EL PROFESIONAL DE ACUERDO A LA OPINIÓN DEL PACIENTE

4. Con Pluscal mousse

a. ¿Cómo tolera el Pluscal mousse?

- Excelente Muy bien Bien Mal

b. ¿Cuántos comprimidos de calcio tomaba realmente antes por día?: _____

c. ¿Cuántas cucharadas de Pluscal mousse toma realmente hoy por día?: _____

d. ¿Cómo le resulta más fácil tomar el calcio?

- En comprimidos Con Pluscal mousse

Comentarios: _____
