

# Hiperpotasemia crónica

---

## Impacto asistencial y económico en España

### [ Autores ]

Dra. Patricia de Sequera

Dr. Ramón Bover

Yoana Ivanova

Alexandra Ivanova

Almudena González

Con el aval de:



*Las opiniones expresadas por los autores no reflejan necesariamente la posición de la S.E.N.*

Fundación  
weber

Este proyecto ha contado con la financiación de

**CSL Vifor**



**Edita**

© Fundación Weber  
C/ Moreto 17, 5º Dcha.  
28014, Madrid

Coordinación editorial:  
[weber@weber.org.es](mailto:weber@weber.org.es)

ISBN: 978-84-122101-3-2

D.L.: M-5236-2022

DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.37666/WP8-2022](https://doi.org/10.37666/WP8-2022)

Madrid, febrero de 2022

**[ Autores ]**



**Dra. Patricia de Sequera**

*Nefróloga, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid*



**Dr. Ramón Bover**

*Cardiólogo, Hospital Clínico San Carlos, Madrid*



**Yoana Ivanova**

*Consultora senior de Farmacoeconomía, Weber*



**Alexandra Ivanova**

*Gerente, Weber*



**Almudena González**

*Directora del Área de Farmacoeconomía, Weber*

# [ ÍNDICE ]

[ ÍNDICE ]	4
[ ABREVIATURAS ]	5
[ PRÓLOGO ]	6
<b>1. LA HIPERPOTASEMIA CRÓNICA</b>	<b>8</b>
1.1. Introducción	8
1.2. Enfermedad renal crónica	10
1.3. Insuficiencia cardiaca	11
<b>2. LA IMPORTANCIA DE LOS ISRAA EN PACIENTES CON ERC O IC</b>	<b>12</b>
2.1. El tratamiento con iSRAA y la hiperpotasemia crónica	13
2.2. Consecuencias de los cambios en el tratamiento con iSRAA	14
<b>3. EL TRATAMIENTO DE LA HIPERPOTASEMIA CRÓNICA</b>	<b>17</b>
3.1. Patiromer y ciclosilicato de sodio y zirconio	19
3.1.1 Patiromer	19
3.1.2 Ciclosilicato de sodio y zirconio	20
<b>4. LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON HIPERPOTASEMIA</b>	<b>22</b>
<b>5. EL IMPACTO ASISTENCIAL DE LA HIPERPOTASEMIA CRÓNICA</b>	<b>24</b>
<b>6. EL IMPACTO ECONÓMICO DE LA HIPERPOTASEMIA CRÓNICA</b>	<b>27</b>
<b>7. ANÁLISIS ECONÓMICO DEL USO DE PATIROMER EN ESPAÑA</b>	<b>31</b>
7.1. - 7.4. Costes incluidos en el análisis	32
7.5. Resultado del análisis económico del uso de patiromer en España	36
7.5.1. Pacientes con ERC	36
7.5.2. Pacientes con IC	37
7.6. Análisis de sensibilidad	38
<b>8. CONCLUSIONES</b>	<b>40</b>
[ BIBLIOGRAFÍA ]	41
[ ÍNDICE DE FIGURAS ]	49
[ ÍNDICE DE TABLAS ]	50

# [ ABREVIATURAS ]

<b>ABREVIATURA</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>
<b>ARAI</b>	Antagonista del receptor de la angiotensina II
<b>ARM</b>	Antagonista del receptor mineralocorticoide
<b>ARNi</b>	Inhibidor de la neprilisina y del receptor de angiotensina
<b>AVAC</b>	Años de vida ajustados por calidad
<b>CSZ</b>	Ciclosilicato de sodio y zirconio
<b>DM</b>	Diabetes mellitus
<b>ECG</b>	Electrocardiograma
<b>ERC</b>	Enfermedad renal crónica
<b>FGe</b>	Filtrado glomerular estimado
<b>GPC</b>	Guía de práctica clínica
<b>HK</b>	Hiperpotasemia
<b>HR</b>	<i>Hazard Ratio</i>
<b>HTA</b>	Hipertensión arterial
<b>IC</b>	Insuficiencia cardiaca
<b>IC95%</b>	Intervalo de confianza al 95%
<b>ICC</b>	Insuficiencia cardiaca crónica
<b>ICFcr</b>	Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida
<b>IDR</b>	Inhibidores directos de la renina
<b>IECA</b>	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
<b>iSRAA</b>	Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona
<b>mEq/L</b>	Miliequivalentes/litro
<b>NYHA</b>	<i>New York Heart Association</i>
<b>OR</b>	<i>Odds Ratio</i>
<b>RCEI</b>	<i>Ratio coste-efectividad incremental</i>
<b>RCUI</b>	<i>Ratio coste-utilidad incremental</i>
<b>RR</b>	Riesgo relativo
<b>RWE</b>	<i>Real world evidence</i>
<b>SEC</b>	Sociedad Española de Cardiología
<b>SEMI</b>	Sociedad Española de Medicina Interna
<b>S.E.N.</b>	Sociedad Española de Nefrología
<b>SNS</b>	Sistema Nacional de Salud



# [ PRÓLOGO ]



**Pedro Gómez Pajuelo**

*Economista de la Salud en Excedencia*

*Ex-Subdirector Gral. de Calidad de Medicamentos y Productos Sanitarios*

*Ex-Secretario Gral. Organización Nacional de Trasplantes, MSCBS*

Si en algo están de acuerdo la mayor parte de los agentes que intervienen en nuestro sistema sanitario es en la necesidad de transitar hacia un nuevo modelo de salud. Se ha escrito mucho sobre las características que debería cumplir este nuevo modelo y sobre el papel integrador que la sanidad tiene y debe seguir teniendo en nuestra desarrollada sociedad. El acuerdo probablemente gravite sobre la **necesidad de garantizar el acceso de los ciudadanos a las distintas técnicas y tecnologías sanitarias** mediante su adaptación a los recientes canales de comunicación, a los nuevos modelos de gestión y al inédito papel que el paciente debe cumplir mediante su transformación en un verdadero agente de salud.

A través de la transformación digital, la integración de fuentes de información y el fortalecimiento de la cooperación y coordinación asistencial, seremos testigos de la **potenciación del diagnóstico, del progreso en el pronóstico mediante tratamientos más certeros y en definitiva de la mejora de la salud del paciente**. Por tanto, escuchar su voz, identificar sus prioridades y anticiparnos a las tendencias futuras serán parte de los esfuerzos que profesionales, y la propia administración, deberán realizar de forma cotidiana.

En esta línea, y a pesar de que la enfermedad renal crónica (ERC) y la insuficiencia cardíaca (IC) siguen siendo, por su elevada morbimortalidad, uno de los principales problemas de salud en nuestro entorno, continuamos a la espera del demandado **Plan Integral de Salud Renal a nivel nacional**, y que sirva de actualización a la Estrategia Nacional de ERC aprobada en 2015, y de la deseada **Estrategia de Salud Cardiovascular del Sistema Nacional de Salud (SNS)** cuyo borrador se trasladó a consenso hace ya más de un año.

Mientras tanto, proyectos como este, al que tengo el placer de prologar, vienen a identificar necesidades y soluciones para los pacientes con ERC o IC, y que presentan un problema añadido a los inherentes a su patología, la hiperpotasemia.

**La elevación de los niveles séricos de potasio se asocia a un mayor riesgo de mortalidad** para los pacientes con ERC o IC. Además, en los pacientes que presentan ERC en los estados más avanzados, la mortalidad cardiovascular atribuible a la incidencia de hiperpotasemia constituye un importante problema de salud que deteriora los resultados clínicos y disminuye la calidad de vida del paciente.

Este trabajo también muestra de modo concluyente cómo **determinadas estrategias pueden simplificar de forma considerable la carga asistencial de estas patologías** y apoyar, por tanto, los objetivos de sostenibilidad del SNS conteniendo el coste asociado al manejo de la patología.

Para el tratamiento de la hiperpotasemia se dispone de tratamientos farmacológicos específicos, como son los agentes reductores de potasio, recomendados, además, por las principales Sociedades Científicas. Sin embargo, **la existencia de determinadas limitaciones para el acceso a estos tratamientos se traduce en que el manejo de los pacientes afectados, hoy en día, no sea del todo óptimo**.



En esta investigación se apuntalan recomendaciones que ya han sido consensuadas con anterioridad por distintas organizaciones. Por ejemplo, que: i) para reducir el riesgo de hiperpotasemia ante la elevación de los niveles séricos de potasio asociados a los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA) no hay que reducir o suprimir sus dosis (el efecto puede ser demoledor al incrementar de forma notable el pronóstico de mortalidad), sino que el tratamiento se debe complementar con otros quelantes de potasio con claros perfiles de tolerabilidad y eficacia, o ii) que **los cambios en los tratamientos con iSRAA no solo pueden impactar negativamente en la calidad de vida de los pacientes, sino que incrementan de forma clara la necesidad de recursos sanitarios y por tanto los costes para el SNS.**

Este trabajo analiza en detalle el impacto asistencial y económico del manejo actual de los pacientes con ERC o IC e hiperpotasemia crónica, siendo quizás la principal conclusión del mismo la necesidad de considerar a todos estos pacientes de forma independiente: con HK leve, moderada, grave, con ERC o con IC, ya que las implicaciones y consecuencias para cualquiera de estos subgrupos de pacientes podrían ser muy relevantes. Y para poder avanzar hacia este “manejo ideal” de los pacientes con hiperpotasemia crónica, se están creando, en nuestro SNS, algunas unidades multidisciplinarias cardio-renales, con la clara necesidad de ampliarlas, cuyo principal objetivo consiste en mejorar el necesario manejo y atención de pacientes de elevada complejidad como los pacientes con hiperpotasemia, donde la coexistencia de enfermedad renal y cardíaca se relaciona con un peor pronóstico a medio y largo plazo.

Y del mismo modo, se concluye que existe consenso de la comunidad científica que evidencia la necesidad del control de la HK en pacientes con ERC o IC objetivando el impacto en visitas hospitalarias, atención a urgencias o tasas de hospitalización. Sin embargo, ello entra en contradicción con las reservas singulares consistentes en un visado de inspección que limita el uso de nuevos quelantes de potasio a pacientes con doble comorbilidad (ERC e IC), hecho que tampoco tiene el respaldo internacional al estar financiado en el resto de países de la Unión Europea en pacientes con una única comorbilidad (ERC o IC). **La falta de equidad puesta de manifiesto por distintas asociaciones y por los propios afectados, quedan reflejadas en el documento a través del elevado coste de oportunidad que para el SNS pueden provocar prácticas clínicas que a la larga exigen otras acciones sanitarias de mayor coste.**

Por todo ello, **esta investigación debe contribuir a que los pacientes con hiperpotasemia puedan controlar mejor su problema de salud**, lograr una mejor calidad de vida, y sobre todo puedan alcanzar una mayor supervivencia.

Por último, me gustaría plasmar aquí un deseo, y no es otro que ansiar que mediante este Proyecto de Investigación todos los agentes implicados sean capaces de participar en la puesta en marcha de las propuestas y medidas con las que se concluye. De ello dependerá claramente la mejora de la salud de nuestros pacientes con hiperpotasemia crónica. Pongámonos manos a la obra.

**Pedro Gómez Pajuelo**

*Economista de la Salud en Excedencia*

*Ex-Subdirector Gral. de Calidad de Medicamentos y Productos Sanitarios*

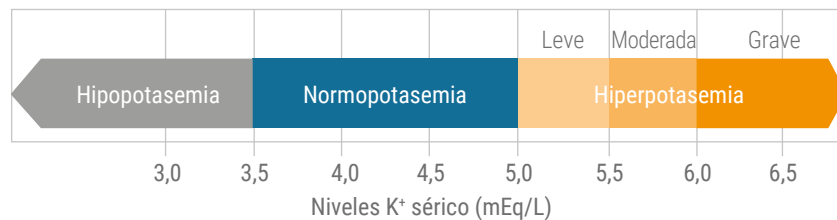
*Ex-Secretario Gral. Organización Nacional de Trasplantes, MSCBS*



## 1.1. INTRODUCCIÓN

La hiperpotasemia es un trastorno electrolítico frecuente que se define como la elevación de los niveles de potasio plasmáticos por encima de los 5 mEq/L <sup>i (1,2)</sup>. Se clasifica como leve (5–5,4 mEq/L), moderada (5,5-6 mEq/L) o grave (>6 mEq/L) (Figura 1) <sup>(2)</sup>.

### »»»Figura 1. Niveles de gravedad de la hiperpotasemia.



Abreviatura: K<sup>+</sup>: potasio. Fuentes: Rosano et al., 2018 <sup>(1)</sup> y Almenar et al., 2021 <sup>(2)</sup>.

La hiperpotasemia está causada principalmente por **1)** una reducción en la excreción urinaria del K<sup>+</sup>, **2)** el uso de medicamentos que afectan la homeostasis del K<sup>+</sup> (como los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona [iSRAA]), o **3)** la salida de K<sup>+</sup> desde el espacio intracelular, en pacientes con hiperglucemia no controlada (cetoacidosis diabética o estado hiperglucémico hiperosmolar) <sup>(4)</sup> o acidosis metabólica. Por ello, la hiperpotasemia se registra especialmente en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), insuficiencia cardíaca (IC), diabetes mellitus (DM) e hipertensión arterial (HTA) <sup>(5)</sup>. El perfil clínico más frecuente del paciente con hiperpotasemia se muestra en la Figura 2 <sup>(6-8)</sup>.

### »»»Figura 2. Principales factores de riesgo de hiperpotasemia.



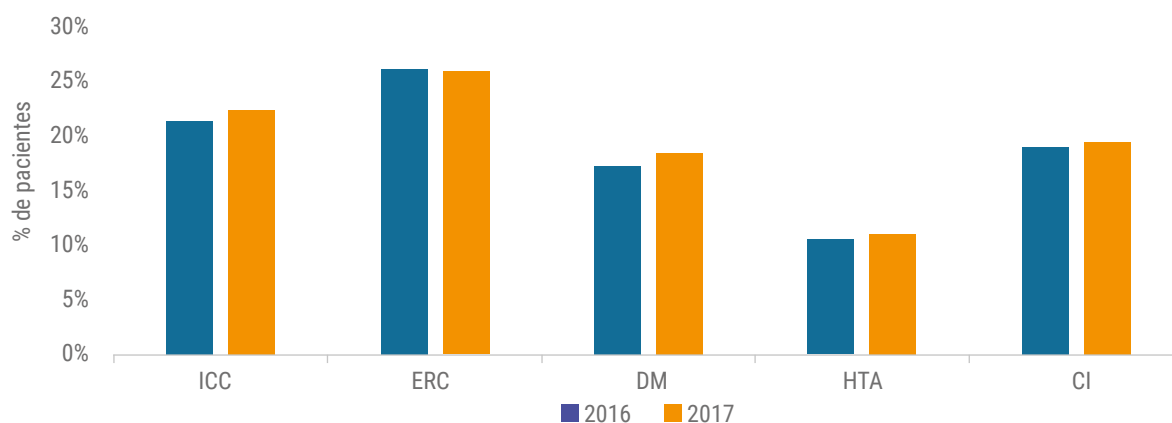
Abreviaturas: ACV: accidente cerebro vascular; ERC: enfermedad renal crónica. Fuente: Almenar et al., 2021 <sup>(2)</sup>.

De acuerdo a su forma de presentación y al número de episodios la hiperpotasemia puede ser aguda o crónica/recurrente. En este último caso, los pacientes registran al menos dos mediciones de potasio elevadas, en un período de un año <sup>(1)</sup>. La hiperpotasemia crónica/recurrente tiene consecuencias negativas a medio y largo plazo, y condiciona la retirada de fármacos cardio y nefroprotectores, como los iSRAA <sup>(5)</sup>. Además, el manejo de la hiperpotasemia genera un elevado consumo de recursos sanitarios, que aumenta con la gravedad, e implica un considerable impacto económico para el Sistema Nacional de Salud (SNS) español.

i. Aunque la definición más reciente de hiperpotasemia se refiere a concentraciones superiores a 5 mEq/L <sup>(1,2)</sup>, algunas publicaciones previas consideran un umbral superior, de 5,5 mEq/L <sup>(3)</sup>.

La prevalencia de la hiperpotasemia en la población general varía entre el 2,3% - 3,2% (9,10). En España, se ha registrado un 0,6% de hiperpotasemias graves en 39.501 pacientes hospitalizados (6). Un estudio reciente en Cataluña estimó la prevalencia de hiperpotasemia en pacientes  $\geq 55$  años con al menos una patología en 1,8-2,6% (IC crónica, ERC, DM, cardiopatía isquémica o hipertensión). Sus resultados mostraron que, en el subgrupo de pacientes con IC crónica y ERC, la hiperpotasemia fue más frecuente que en el resto de la población (22% y 26% respectivamente) (Figura 3) (11).

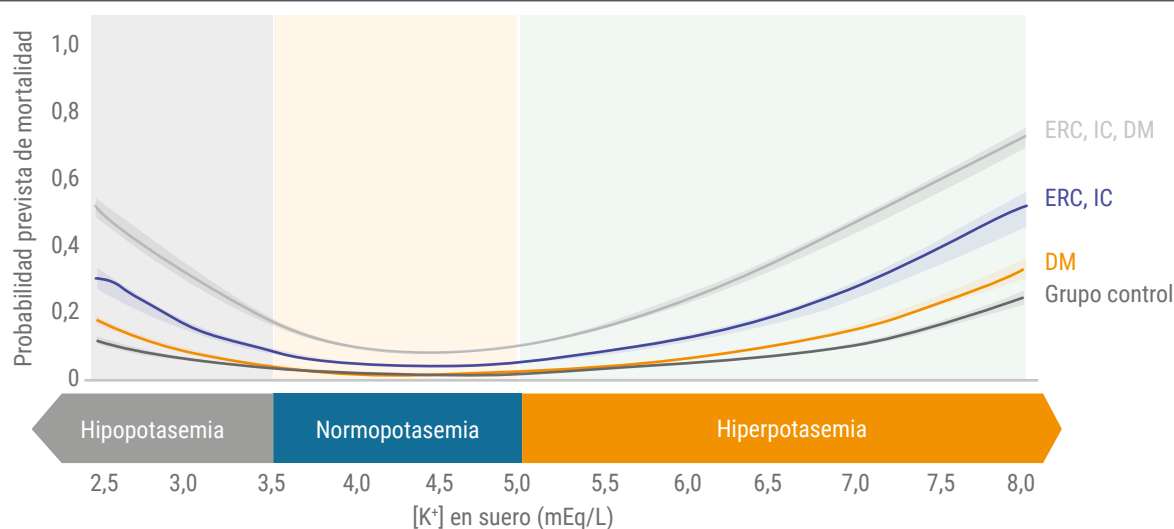
»»»Figura 3. Prevalencia de hiperpotasemia entre individuos  $\geq 55$  años según condiciones crónicas relevantes.



Abreviaturas: **ICC**: insuficiencia cardiaca crónica; **ERC**: enfermedad renal crónica; **DM**: diabetes mellitus; **HTA**: hipertensión; **CI**: cardiopatía isquémica. Fuente: Jiménez-Marrero S., 2020 (11).

Cabe destacar que en los pacientes con hiperpotasemia, el riesgo de mortalidad por cualquier causa presenta un incremento de entre un 31% y un 68% respecto de los pacientes con normopotasemia (12). De este modo, cuanto más se alejan los niveles de potasio de la normalidad, mayor es el riesgo de mortalidad (Figura 4) (13). Gorriz et al. en un estudio retrospectivo y observacional describen este aumento de mortalidad por hiperpotasemia grave ( $>6\text{mEq/L}$ ) y que este riesgo persiste en la trayectoria vital de los pacientes (14). La recuperación de niveles normales de potasio se asocia a un menor riesgo de mortalidad ( $p < 0,001$ ) (15).

»»»Figura 4. Hiperpotasemia y mortalidad por cualquier causa.



Abreviaturas: **DM**: diabetes mellitus; **ERC**: enfermedad renal crónica; **IC**: insuficiencia cardiaca. Fuente: Collins et al., 2017 (13).

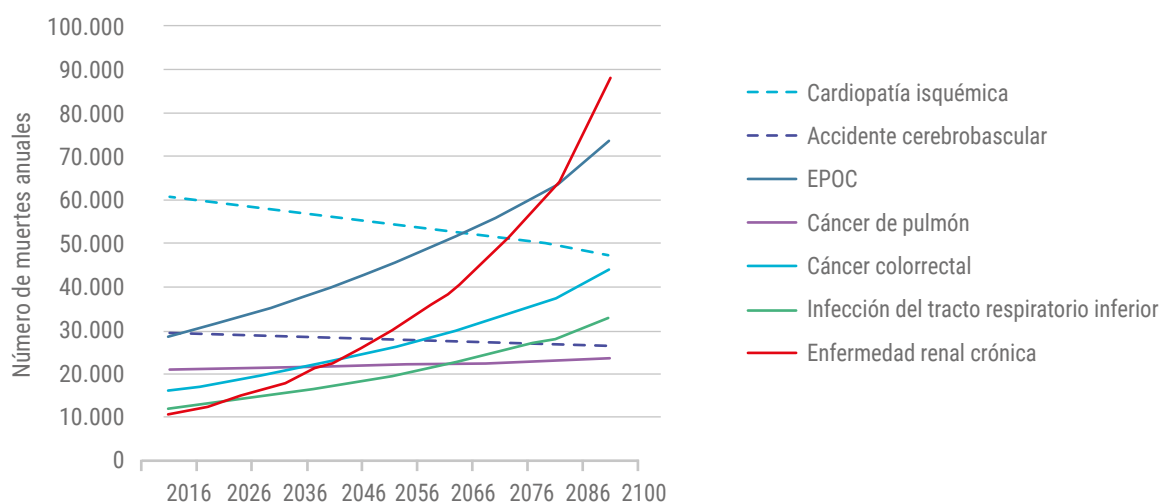


## 1.2. Enfermedad renal crónica

La ERC define un conjunto heterogéneo de enfermedades que afectan a la estructura y función renal durante un período superior a 3 meses <sup>(16)</sup>. Se trata de uno de los principales problemas de salud pública en las últimas décadas, y supone una elevada carga en términos económicos y de calidad de vida para la sociedad. Se ha observado que, aunque menos del 1% de los pacientes con ERC recibe tratamiento renal sustitutivo (mediante diálisis o trasplante), éste puede llegar a alcanzar un 5% del presupuesto de los sistemas sanitarios. Por tanto, la ERC se sitúa como una de las enfermedades crónicas más costosas. Además, la ERC conlleva una importante reducción de la esperanza de vida <sup>(17)</sup>.

El estudio Global Burden of Disease observó que la ERC fue la octava causa de muerte en España en 2016. Entre las principales causas de mortalidad, la ERC es la segunda con mayor crecimiento en mortalidad después del Alzheimer. Estas tendencias permiten estimar que la ERC será la segunda causa de muerte en la población española en 2100, después de la enfermedad de Alzheimer (Figura 5). Además, entre las enfermedades con mayor mortalidad, la ERC constituye la segunda causa más creciente de discapacidad durante este período <sup>(18)</sup>.

»»»Figura 5. Evolución de las principales causas de muerte en España, en base al crecimiento observado entre 2006 y 2016.



Abreviaturas: EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Fuente: Ortiz et al., 2019 <sup>(18)</sup>.

**Nota:** La enfermedad de Alzheimer no está representada en el gráfico debido a su magnitud, lo que impediría apreciar detalles sobre las otras causas de muerte. El cambio de 2006-2016 en el número de muertes se extrapola para predecir el número anual de muertes hasta 2100.

En España, el estudio realizado por Gorostidi et al., estimó que la prevalencia de ERC es de 15,1%, y que aumenta con la edad, variando entre el 4,8%, en sujetos de 18 a 44 años, hasta el 37,3% en aquellos  $\geq 65$  años <sup>(19)</sup>. Se estima que la prevalencia de la hiperpotasemia alcanza el 26% en pacientes con ERC <sup>(11)</sup>. Los resultados del estudio MERENA muestran que el 9,8% de los pacientes en estadio 3 presenta hiperpotasemia ( $K^+ > 5,4$  mEq/l), mientras que en estadio 4, la prevalencia alcanza el 17,1% <sup>(20)</sup>, de forma que este trastorno es más frecuente a medida que progresa la ERC. Posteriormente, el estudio NEFRONA registró que el 30,1% de los pacientes en estadios 4-5 presentaban concentraciones séricas de  $K^+ > 5,2$  mEq/L <sup>(21)</sup>. No obstante, el estudio PECERA realizado en la Comunidad Valenciana observó que la hiperpotasemia ( $K^+ > 5,5$  mEq/L) variaba entre 10,2 y 14,1% en pacientes en estadios 4-5 durante un período de seguimiento de 3 años, siendo más frecuente en aquellos tratados con iSRAA ( $p < 0,001$ ) <sup>(22,23)</sup>. En los pacientes con ERC en diálisis (ERC 5D), se ha registrado hiperpotasemia en el 16,4% de los pacientes en hemodiálisis, mientras que en pacientes con diálisis peritoneal continua ambulatoria, la prevalencia es del 10,6% <sup>(24)</sup>.

### 1.3. Insuficiencia cardiaca

La IC se podría definir como una anomalía estructural o funcional del corazón que condiciona un fallo en el aporte del oxígeno necesario a los tejidos, o la necesidad de unas presiones de llenado anormalmente elevadas para hacerlo <sup>(25)</sup>. Se trata de la tercera causa de mortalidad por enfermedad cardiovascular en 2018, con 19.142 fallecidos, representando un 4,5% de las defunciones por cualquier causa <sup>(26,27)</sup>.

La IC también genera una considerable carga para el SNS, ya que constituye la primera causa de hospitalización en la población mayor de 65 años. En 2018, se produjeron 80.883 hospitalizaciones por IC en nuestro país, con una mortalidad del 10% de los episodios hospitalarios, según datos de la encuesta de morbilidad hospitalaria <sup>(27)</sup>. La elevada carga que supone la IC ha dado lugar al establecimiento de la Estrategia en Salud Cardiovascular del SNS. El objetivo de dicha estrategia consiste en reducir la incidencia, morbilidad y mortalidad, así como prevenir la discapacidad, para alcanzar una mejora de la calidad de vida y del bienestar tanto de los pacientes como de sus familias <sup>(28)</sup>.

En España, el reciente estudio PATHWAYS-HF estimó que la prevalencia de la IC se sitúa en el 1,89%, con una tasa anual de incidencia de 2,78 casos nuevos por cada 1.000 habitantes <sup>(29)</sup>. Se estima que 1 de cada 30 pacientes con IC con fracción de eyección reducida (ICFEr) tiene hiperpotasemia <sup>(30)</sup>. También se ha descrito que la hiperpotasemia ( $K^+ > 5,4$  mEq/l) está presente en el 4,3% de los pacientes con IC crónica y el 8,2% de los pacientes con IC aguda <sup>(31)</sup>. Asimismo, se ha observado que 14.900 pacientes con ICFEr desarrollan hiperpotasemia anualmente <sup>(30)</sup>.

HK La hiperpotasemia crónica/recurrente tiene consecuencias negativas a medio y largo plazo y genera un elevado consumo de recursos sanitarios, que aumenta con la gravedad

## LA IMPORTANCIA DE LOS iSRAA EN PACIENTES CON ERC O IC

**E**l sistema renina-angiotensina-aldosterona tiene un papel clave en la regulación de la presión arterial y el sistema cardiovascular. Los iSRAA son fármacos de primera elección en pacientes con ERC o IC, e incluyen, según su mecanismo de acción <sup>(32,33)</sup>:

- » los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA),
- » los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II),
- » los inhibidores directos de la renina (IDR),
- » los antagonistas de los receptores mineralocorticoides (ARM) y
- » combinaciones de ARA II e inhibidores de la neprilisina (ARNi).

Numerosos ensayos clínicos han demostrado que los iSRAA son eficaces para el tratamiento de la ERC o IC <sup>(34)</sup>. En los pacientes con ERC, un metaanálisis analizó el efecto de los iSRAA en la incidencia de eventos cardiovasculares. Los resultados del estudio mostraron que el tratamiento con este grupo de fármacos reduce de forma significativa los eventos cardiovasculares ( $p < 0,0001$ ), infarto de miocardio ( $p = 0,03$ ), e IC ( $p = 0,02$ ) <sup>(35)</sup>. Otro metaanálisis comparó los efectos de los IECA y de los ARA II, observando que ambas familias de fármacos reducían el riesgo de progresión de enfermedad renal en un 39% y un 30%, respectivamente. Además, los IECA y los ARA II redujeron el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares graves <sup>(36)</sup>. En este sentido, un estudio reciente en España confirmó una menor incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes tratados con IECA y ARA II respecto de ARM <sup>(37)</sup>.

Por todo ello, el "Documento de consenso sobre la ERC" de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) recomienda el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial (HTA) y ERC con fármacos que bloqueen el sistema renina-angiotensina-aldosterona, mediante IECA o ARA II, debido a sus efectos nefroprotectores adicionales <sup>(38)</sup>.

El tratamiento con iSRAA reduce significativamente la mortalidad

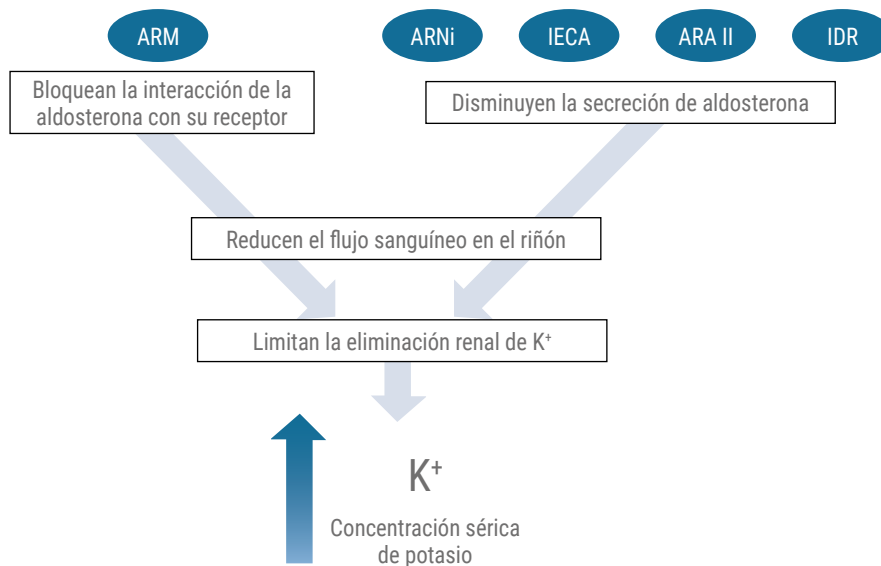
Respecto a los pacientes con IC, el tratamiento con iSRAA ha demostrado reducir la morbimortalidad <sup>(34)</sup>. Un reciente metaanálisis en pacientes con estenosis aórtica moderada o grave, muestra que de forma general, el tratamiento con iSRAA reduce significativamente la mortalidad (Hazard ratio [HR]: 0,58; IC95%: 0,43 – 0,80;  $p = 0,006$ ) <sup>(39)</sup>. Por ello, los iSRAA están incluidos en las guías de práctica clínica (GPC) con una recomendación de clase IA <sup>(34)</sup>. Además, el documento de consenso de "Recomendaciones para el manejo de la hiperpotasemia en pacientes con IC" de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) y la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) destaca que el mantenimiento de dosis óptimas de iSRAA es esencial para los pacientes con IC <sup>(40)</sup>.

El documento de consenso de “Recomendaciones para el manejo de la hiperpotasemia en pacientes con IC” de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) y la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) destaca que el mantenimiento de dosis óptimas de iSRAA es esencial para los pacientes con IC

## 2.1. EL TRATAMIENTO CON iSRAA Y LA HIPERPOTASEMIA CRÓNICA

Los iSRAA, fármacos cardio y nefroprotectores, pueden favorecer el desarrollo de hiperpotasemia, especialmente si se administran en combinación, lo que provocaría una disminución de dosis o incluso su retirada. Los diferentes grupos de fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona presentan diferentes mecanismos de acción que contribuyen al incremento de las concentraciones séricas de potasio (Figura 6) <sup>(32)</sup>. Por ello, para obtener los máximos beneficios durante el tratamiento con estos grupos de fármacos, es necesario manejar correctamente los riesgos <sup>(41)</sup>.

### »»»Figura 6. Mecanismos de los iSRAA que implican un riesgo de hiperpotasemia.



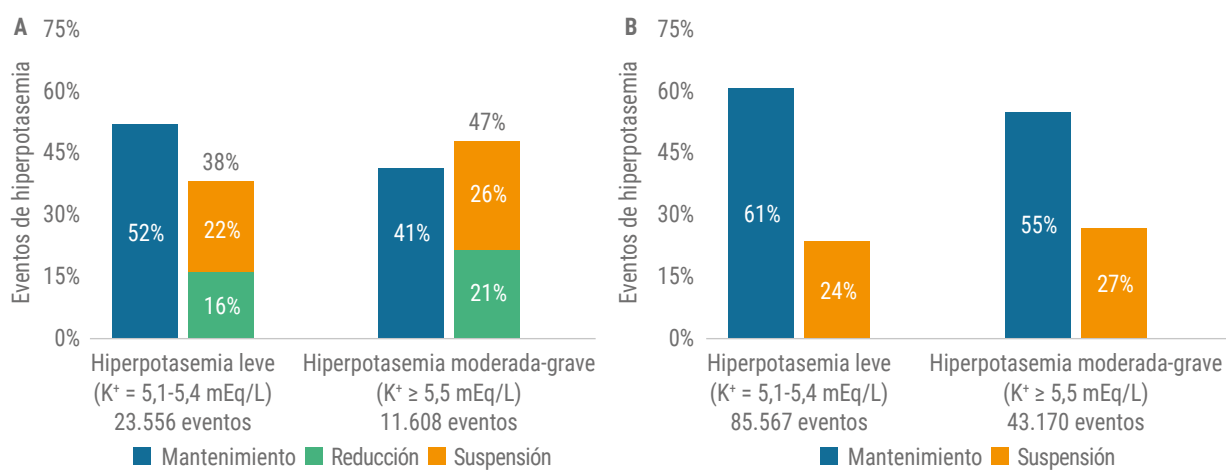
**Abreviaturas:** ARA II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor para los mineralocorticoides; ARNi: inhibidor de la neprilisina y del receptor de angiotensina; IDR: inhibidores directos de la renina; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; K<sup>+</sup>: potasio. **Fuente:** Weit et al., 2010 <sup>(32)</sup>.

La relación entre el tratamiento con iSRAA y el riesgo de hiperpotasemia se ha demostrado en varios ensayos clínicos, en pacientes con y sin ERC. La frecuencia de hiperpotasemia asociada al uso de iSRAA varía desde 1,9% a 38,4%, dependiendo del tratamiento y de la definición de hiperpotasemia <sup>(42)</sup>. Cabe destacar que se ha observado un incremento importante de hiperpotasemia por el tratamiento con iSRAA en pacientes con ERC a medida que el filtrado glomerular disminuye, y también en pacientes con DM o IC <sup>(3)</sup>.

# La elevación de los niveles séricos de potasio asociada al tratamiento con iSRAA implica su suspensión o reducción de dosis

La elevación de los niveles séricos de potasio asociada al tratamiento con iSRAA implica su suspensión o reducción de dosis <sup>(31,43,44)</sup>. En este sentido, un estudio realizado en Estados Unidos analizó la repercusión de la hiperpotasemia en el tratamiento con iSRAA y las consecuencias clínicas de este acontecimiento adverso. En el estudio participaron 66.862 pacientes, que habían experimentado 218.813 eventos de hiperpotasemia (144.800 eventos leves [ $K^+ = 5,1 - 5,4$  mEq/l] y 74.013 eventos moderados-graves [ $K^+ \geq 5,5$  mEq/l]). En los pacientes tratados a la dosis máxima u objetivo de iSRAA, el 38% de los eventos leves y el 47% de los eventos de los moderados-grave dieron lugar a la reducción o la suspensión del tratamiento con iSRAA. Por otro lado, en los pacientes tratados con dosis de iSRAA inferiores a la dosis objetivo, el 24% de los eventos leves y el 27% de los eventos moderados o grave provocaron la suspensión del tratamiento (Figura 7). Estos resultados muestran que prácticamente la mitad de los eventos de hiperpotasemia, implicaron cambios en el tratamiento con iSRAA <sup>(44)</sup>.

»»»Figura 7. Cambios de dosis del tratamiento con iSRAA asociados a eventos de hiperpotasemia.



**Nota:** A: Pacientes en tratamiento a la dosis máxima u objetivo de iSRAA. B: Pacientes en tratamiento a dosis inferiores a la dosis objetivo de iSRAA. **Abreviatura:**  $K^+$ : potasio. **Fuente:** Epstein et al., 2015 <sup>(44)</sup>.

Recientemente, un estudio multicéntrico de real world evidence (RWE) analizó el manejo de la hiperpotasemia crónica en España entre 2011 y 2018. Se analizaron datos de 1.499 pacientes con hiperpotasemia crónica, donde los resultados mostraron que el 70,4% de los pacientes estaba en tratamiento con iSRAA y de ellos, el 43,3% tuvo que abandonar el tratamiento <sup>(45)</sup>.

## 2.2. Consecuencias de los cambios en el tratamiento con iSRAA

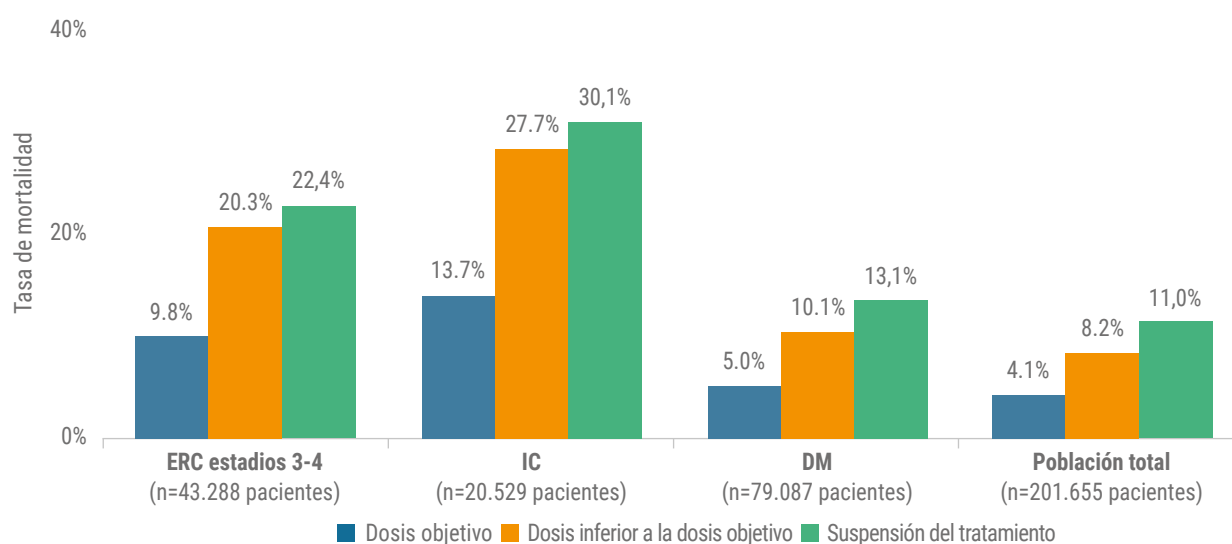
La reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento con iSRAA puede disminuir el riesgo de hiperpotasemia, pero también puede agravar el pronóstico de los pacientes e incrementar la mortalidad <sup>(44,46)</sup>. En este sentido, el estudio americano de Epstein et al., observó que el 54,4% de los pacientes con ERC en estadios 3-4 y el 59,8% de los pacientes con IC, que suspendieron el tratamiento con iSRAA, presentaron mal pronóstico <sup>ii</sup> o fallecieron. En concreto, se registró una tasa de mortalidad del 22,4% en los pacientes

ii. Se definió como mal pronóstico el progreso de la ERC, el progreso a enfermedad renal en etapa terminal, accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio e intervenciones percutáneas coronarias o bypass arterial coronario <sup>(44)</sup>.

## La reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento con iSRAA puede disminuir el riesgo de hiperpotasemia, pero también puede agravar el pronóstico de los pacientes e incrementar la mortalidad

con ERC en estadios 3-4 y del 30,1% en los pacientes con IC que abandonaron el tratamiento con iSRAA (Figura 8). Los resultados muestran que la tasa de mortalidad se duplicó en los pacientes que suspendieron el tratamiento o recibieron dosis inferiores a la dosis objetivo, respecto de aquellos tratados con la dosis objetivo <sup>(44)</sup>.

»»»Figura 8. Mortalidad (%) asociada a cambios en el tratamiento de iSRAA.

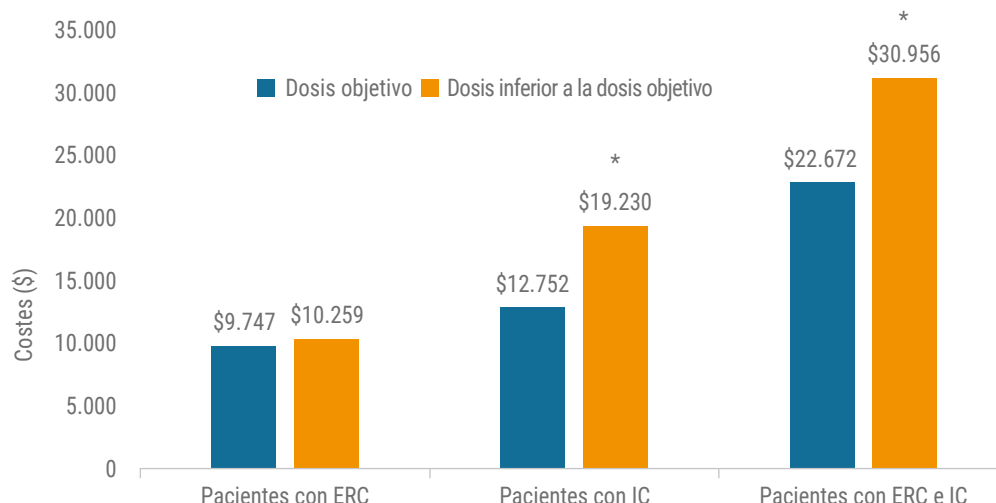


**Nota:** La dosis objetivo se refiere a la dosis máxima tolerada. **Abreviaturas:** ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardiaca; DM: diabetes mellitus; iSRAA: Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona. **Fuente:** Epstein et al., 2015 <sup>(44)</sup>.

Además, los cambios en el tratamiento con iSRAA incrementan el uso de recursos sanitarios. Un estudio realizado por Polson et al. analizó el uso de recursos sanitarios en 2.774 pacientes con ERC, 3.426 pacientes con IC y 691 pacientes que presentaban ambas patologías. Los resultados mostraron que anualmente, los pacientes tratados con la dosis objetivo de iSRAA requerían un menor número de visitas al especialista (12,8; 14,2 y 18,9 visitas, respectivamente) en comparación a los pacientes en tratamiento con dosis inferiores (14,8; 18,8 y 25,8 visitas, respectivamente;  $p < 0,05$ ). Se observó que el coste medio de las hospitalizaciones y las visitas a urgencia y a especialista fue menor en los pacientes con dosis óptimas de iSRAA, siendo esta diferencia significativa en los pacientes con IC y en aquellos con ERC e IC (Figura 9) <sup>(47)</sup>.

## Los cambios en el tratamiento con iSRAA incrementan el uso de recursos sanitarios

### »»»Figura 9. Coste sanitario asociado a cambios en el tratamiento de iSRAA.



**Nota:** Incluye los costes de hospitalizaciones y visitas a urgencias y a especialista. \* $p < 0,05$  respecto del grupo de pacientes tratado con la dosis objetivo de iSRAA. **Abreviaturas:** ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardiaca; iSRAA: Inhibidores del sistema renina-angiotensina-al-dosterona. **Fuente:** Polson et al., 2017 <sup>(47)</sup>.

Estos resultados están en línea con el estudio realizado por Epstein et al., que analizó el coste sanitario asociado al manejo de pacientes con ERC en estadios 3 y 4 e IC. Dicho estudio diferenció entre pacientes menores de 65 años o  $\geq 65$  años y estimó los costes directos sanitarios, incluyendo las visitas a urgencias y a especialista y los tratamientos prescritos. Los resultados mostraron que en general, el coste medio anual de los pacientes tratados con la dosis objetivo de iSRAA era menor que el coste de los pacientes que recibieron dosis inferiores. Además, en los pacientes menores de 65 años, el coste anual de aquellos que suspendieron el tratamiento con iSRAA fue mayor que el coste de los que recibieron dosis objetivo; sin embargo, estos resultados fueron similares en pacientes  $\geq 65$  años (Tabla 1) <sup>(46)</sup>.

### »»»Tabla 1. Coste anual según cambios en el tratamiento de iSRAA.

	PACIENTES CON ERC EN ESTADIO 3 - 4		PACIENTES CON IC	
	<65 años (n=10.603)	$\geq 65$ años (n=31.546)	<65 años (n=6.232)	$\geq 65$ años (n=13.602)
Dosis objetivo	\$21.972	\$18.600	\$26.308	\$24.241
Suspensión del tratamiento	\$28.334*†	\$18.438*	\$30.703*	\$22.271*

**Nota:** Coste anual por paciente, incluyendo las visitas a urgencias y a especialista y los tratamientos prescritos. Los datos de pacientes <65 años proceden de Medicare mientras que los datos de pacientes  $\geq 65$  años proceden de otras aseguradoras. \* $p < 0,04$  respecto de recibir dosis inferiores a la dosis objetivo. † $p = 0,002$  respecto de recibir la dosis objetivo. **Abreviaturas:** ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardiaca; n: número de pacientes. **Fuente:** Epstein et al., 2016 <sup>(46)</sup>.

HK | Recibir dosis inferiores de iSRAA puede llegar a suponer un incremento del coste anual por paciente con ERC o IC entre el 29% y el 46% respectivamente

## EL TRATAMIENTO DE LA HIPERPOTASEMIA CRÓNICA

La hiperpotasemia es un trastorno potencialmente mortal y por ello debe tratarse de forma precoz y eficaz. La presencia de cambios electrocardiográficos debe considerarse una emergencia, ya que en cuestión de minutos se puede producir una arritmia fatal <sup>(48)</sup>. Este informe se centra en el análisis del tratamiento de la hiperpotasemia crónica, y por lo tanto no contempla el abordaje de la hiperpotasemia grave sintomática.

Actualmente, las guías de práctica clínica recomiendan el uso de alguna(s) de estas medidas en los pacientes con hiperpotasemia crónica <sup>(49-51)</sup>:

- » Iniciar una dieta baja en potasio.
- » Eliminar los suplementos de potasio.
- » Iniciar o aumentar diuréticos no ahorradores de potasio.
- » Eliminar fármacos nefrotóxicos, como los antiinflamatorios no esteroideos.
- » Reducir o retirar el tratamiento con iSRAA.
- » Evitar el uso de quelantes tipo resinas de intercambio iónico de forma prolongada por los posibles efectos adversos asociados.

Entre ellas, la suspensión o disminución del tratamiento con iSRAA es una de las medidas clínicas de uso más frecuente en el control de la hiperpotasemia, con la consiguiente pérdida del beneficio cardio-renal para los pacientes <sup>(31,52)</sup>.

En resumen, hasta la fecha no se disponía de ningún tratamiento para los pacientes cardio-renales con hiperpotasemia crónica que recibieran iSRAA y que permitiera:

- » Proteger de recurrencias de hiperpotasemia que ponen en peligro la vida del paciente.
- » Usar los iSRAA a las dosis óptimas mejorando los resultados clínicos como recomiendan las principales guías internacionales <sup>(53)</sup>.
- » La posibilidad de administración a largo plazo, sin riesgo de causar hipopotasemia, y que presenten un buen perfil de eficacia, tolerabilidad y seguridad.

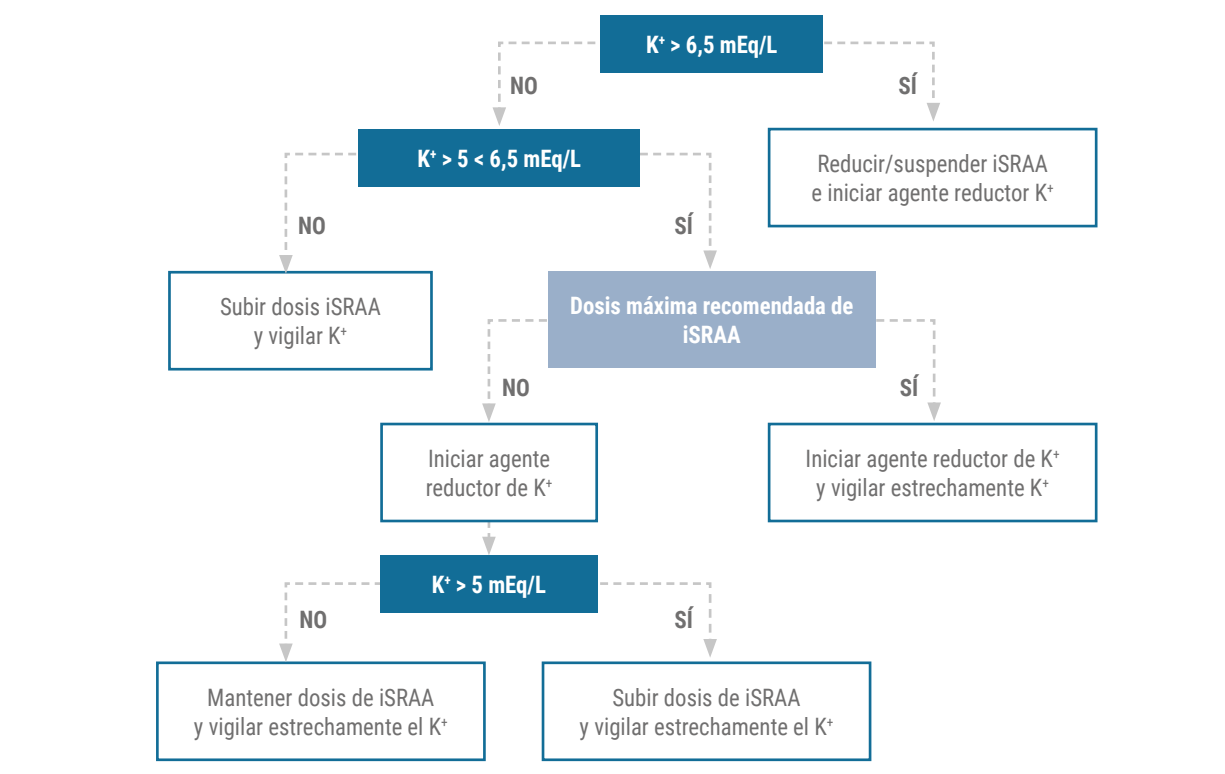
Al no disponer de un tratamiento farmacológico adecuado, en muchos casos, la estrategia para el control de la hiperpotasemia pasa por la disminución de la dosis o la suspensión de los IECA, ARA II y ARM lo que representa renunciar al tratamiento recomendado en las guías de la European Society of Cardiology (ESC) que han demostrado un impacto sobre la morbilidad y la mortalidad (Indicación 1A en las recientes guías de la ESC) <sup>(53)</sup>.



El resultado es que a causa de un vacío terapéutico se ha asumido como normal la suspensión de medicamentos necesarios para el paciente con hiperpotasemia.

El hecho de disponer nuevas opciones terapéuticas como patiromer o ciclosilicato de sodio y zirconio (CSZ), que permiten mantener los iSRAA en aquellos pacientes que lo requieren a pesar de la hiperpotasemia, es muy relevante y podría incidir significativamente en la evolución del paciente. Así se refleja en el reciente consenso SEC-SEMI centrado en el manejo de la hiperpotasemia en el paciente con IC (Figura 10), así como en la monografía publicada en la revista de Nefrología en 2019 (Figura 11) <sup>(2,54)</sup>.

»»»Figura 10. Algoritmo de tratamiento de la hiperpotasemia.

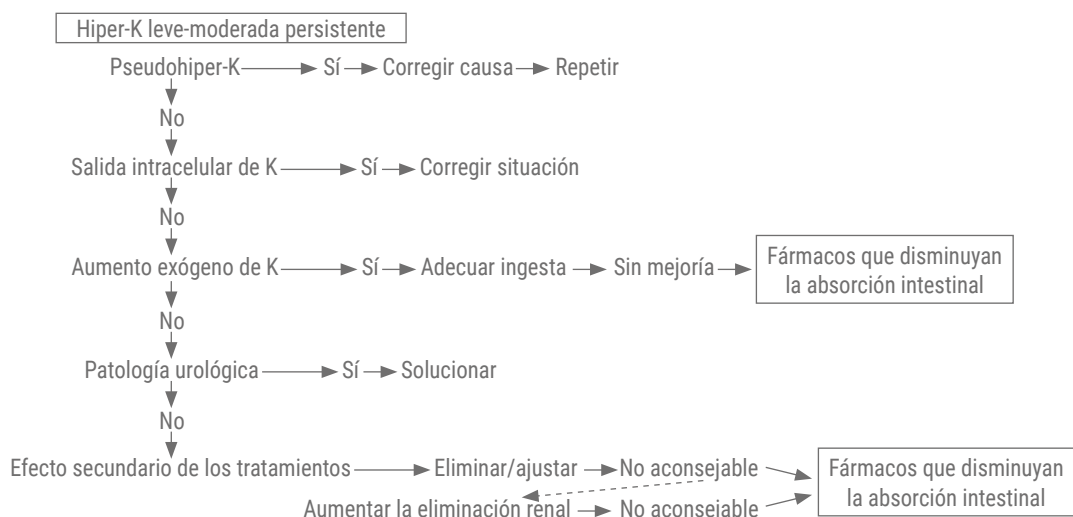


Nota: Agente reductor de K<sup>+</sup>: patiromer o ciclosilicato de sodio y zirconio. Fuentes: Almenar et al., 2020 <sup>(2)</sup>.

HK A causa de un vacío terapéutico se asumía como normal la suspensión de iSRAA para el control de la HK, siendo medicamentos necesarios para el paciente con ERC o IC. Los nuevos quelantes del potasio permiten mantenerlos



»»»Figura 11. Alternativas de tratamiento de la hiperpotasemia persistente.



Abreviatura: K: potasio. Fuentes: Torregrosa, 2019 (54).

### 3.1. PATIROMER Y CICLOSILICATO DE SODIO Y ZIRCONIO

La disponibilidad de nuevos quelantes de K<sup>+</sup> con claro mejor perfil de tolerabilidad y eficacia, como patiomer o ciclosilicato de sodio y zirconio (CSZ), ofrecen la posibilidad de mantener el tratamiento con iSRAA<sup>(2,55)</sup>. A continuación se describen los aspectos diferenciales de estos nuevos tratamientos (Tabla 2), la resolución de los organismos oficiales disponibles hasta la fecha (Tabla 3) y un resumen de los ensayos pivotaes.

»»»Tabla 2. Aspectos diferenciales entre patiomer y CSZ.

	PATIROMER (56)	CICLOSILICATO DE SODIO Y ZIRCONIO (57)
<b>Indicación</b>	Tratamiento de la hiperpotasemia en adultos	Tratamiento de la hiperpotasemia en adultos
<b>Farmacología</b>	Polímero insoluble. Intercambia Ca <sup>2+</sup> por K <sup>+</sup>	Compuesto insoluble e inorgánico. Intercambia H <sup>+</sup> y Na <sup>+</sup> por K <sup>+</sup>
<b>Posología</b>	8,4 g una vez al día (dosis máxima diaria 25,2 g)	1º) Fase de corrección: 10 g tres veces al día (durante un máximo de 72h). Si no se alcanza la normopotasemia después de 72 horas, se valorarán otras opciones de tratamiento 2º) Fase de mantenimiento: 5 g al día como dosis inicial (dosis máxima diaria de 10 g).
<b>Interacciones</b>	Se debe administrar con 3h de separación de otros medicamentos orales	Se debe administrar al menos con 2 horas de separación de medicamentos orales con una biodisponibilidad dependiente del pH gástrico clínicamente significativa
<b>Inicio de acción</b>	4-7 h (reducción significativa a las 7h)	Reducción significativa 1h después de la primera dosis
<b>Perfil de seguridad</b>	Reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia: • Estreñimiento (6,2%) • Hipomagnesemia (5,3%)	Reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia: • Edema (5,7%) • Hipopotasemia (4,1%)
<b>Poblaciones de estudio en los ensayos clínicos:</b>		
iSRAA	99%	68%
ERC	81%	58%
IC	47%	10%
DM	73%	62%

#### 3.1.1 Patiomer

Tratamiento comercializado en España desde 2019 y aprobado para el tratamiento de la hiperpotasemia en adultos. Las guías recomiendan una dieta baja en sodio en pacientes con ERC, IC o HTA, patiomer es



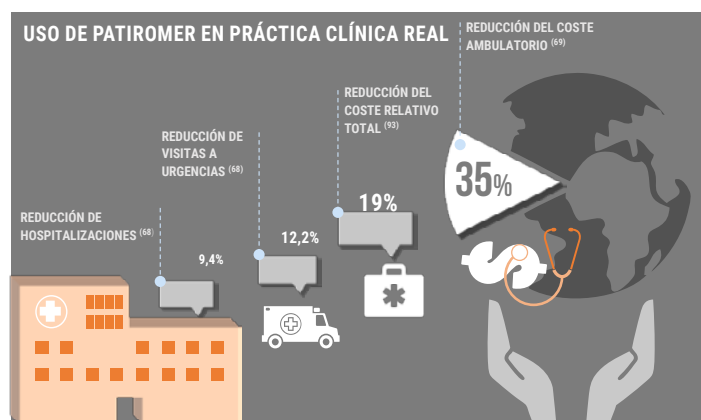
un fármaco libre de sodio. Se debe controlar el nivel de magnesio en suero durante al menos 1 mes tras iniciar el tratamiento. <sup>(17, 58,59)</sup>. Eficacia y seguridad evaluada en diferentes ensayos clínicos y en práctica clínica habitual (RWE). Se describen los ensayos clínicos pivotaes:

OPAL-HK <sup>(60)</sup>: Se estudiaron 243 pacientes con enfermedad renal crónica (ERC estadio 3-5, con una dosis estable de iSRAA y con hiperpotasemia, un 42% presentaban IC. En una primera fase, todos los pacientes recibieron patiomer durante 4 semanas consiguiendo normalizar los niveles de potasio en un 76% de pacientes. Posteriormente, se aleatorizó a recibir patiomer vs placebo con un seguimiento de 8 semanas, observándose que la rama patiomer prácticamente todos los pacientes conseguían mantenerse en rango (97%), mientras que en la rama placebo se observó un aumento significativo del potasio y mayor recurrencias de hiperpotasemia (60% vs 15% con patiomer). En la rama patiomer la mayoría de pacientes (94% vs 48% placebo) pudo continuar el tratamiento con iSRAA. El evento adverso más común fue el estreñimiento leve-moderado (11%). Al retirar el fármaco se observa elevación del potasio, demostrando la necesidad del fármaco a largo plazo.

AMETHYST-DN <sup>(61)</sup>: estudio a largo plazo que evaluó la eficacia de patiomer en 306 pacientes con enfermedad renal crónica (ERC estadio 3-5), diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión durante 52 semanas. Hasta el 95% de los pacientes con hiperpotasemia moderada mantuvieron unos niveles normales de potasio a lo largo de año, sin necesidad de ajuste de dosis en la mayoría de pacientes.

PEARL-HF <sup>(62)</sup>: En 105 pacientes con IC y ERC a partir de estadio 3 (eGFR < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) y en tratamiento con espironolactona, la incidencia de hiperpotasemia fue significativamente menor en la rama de patiomer comparado con placebo (7% vs 25%), incluso después de duplicar la dosis de espironolactona. Además, el 91% de pacientes con patiomer pudo incrementar la dosis de espironolactona recomendado en guías.

AMBER <sup>(63)</sup>: En 300 pacientes con Hipertensión resistente y Enfermedad Renal Crónica (FG 25-45 ml/ml/1.73m<sup>2</sup>), patiomer permitió mantener la espironolactona en una mayor proporción de pacientes vs placebo (86% vs 66%), produciendo una reducción significativa de su presión arterial sistólica.



### 3.1.2 Ciclosilicato de sodio y zirconio

Comercializado en 2021 en España, aprobado para el tratamiento de la hiperpotasemia en adultos. Considerado de alto contenido en sodio, contiene aproximadamente 400 mg de sodio por dosis de 5 g equivalente al 20% de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de sodio. Debe tenerse en cuenta para dietas bajas en sal. Eficacia y seguridad evaluada en diferentes ensayos clínicos:

HARMONIZE <sup>(64)</sup>: 258 pacientes adultos con hiperpotasemia recibieron 10 g de CSZ, 3 veces al día durante un período de 48 horas. Normalizaron los niveles de potasio el 98% de pacientes y posteriormente fueron



distribuidos aleatoriamente para recibir 5, 10 o 15 g de CSZ una vez al día o placebo durante 4 semanas. El potasio sérico a los 28 días fue más bajo con las diferentes dosis de 5, 10 o 15 g de CZS (4,8, 4,5 y 4,4 mEq/L con CSZ versus placebo 5,1 mEq/L). La proporción de pacientes normopotasémicos fue mayor con CSZ 71%-85% versus 48% con placebo. CSZ presentó mayor frecuencia de edemas con las dosis elevadas (6- 14% versus al 2% con placebo). Se observó hipopotasemia en 5/51 (10%) y 6/56 pacientes (11%) en los grupos de 10 g y 15 g de CSZ respectivamente, frente a ninguno en los grupos de 5 g o placebo.

HARMONIZE-OLE <sup>(65)</sup>: los pacientes que completan el estudio HARMONIZE con K 3.5-6.2 mEq/L (n=123) eran elegibles para la fase de extensión, abierta de 11 meses. Había una primera fase de 24-48h con CZS 10g y una segunda fase que se podían titular desde 5g a 15g. 79 pacientes completaron el estudio. 88.3% de los pacientes alcanzó un K<sup>+</sup> < 5.1 mEq/L y el 100% K<sup>+</sup>< 5.5 mEq/L.

ZS-003 <sup>(66)</sup>: 753 pacientes adultos con potasio sérico entre 5,0 y 6,5 mEq/L fueron distribuidos aleatoriamente para recibir dosis de CZS de 1.25, 2.5, 5 o 10 g 3 veces al día durante 48 horas. El 72% de los pacientes alcanzó unas cifras de potasio sérico de 3.5 a 4.9 mEq/L. En una segunda fase, los pacientes fueron reasignados para recibir la misma pauta, pero una vez al día, durante 12 días. Un 88% de pacientes consiguió K < 5.1 mEq/L. El potasio sérico a las 2 semanas fue menor en los pacientes con dosis de SZC entre 5 y 10 g versus placebo (0,3 y 0,5 mEq/L, respectivamente), pero no con las dosis de 1.25 y 2.5 g.

DIALIZE <sup>(67)</sup>: 196 pacientes con HK en hemodiálisis fueron randomizados a CZS 5g o placebo, los días de no diálisis. Se podía titular la dosis hasta un máximo de 15 g durante 4 semanas. El 41,2% de los pacientes con CZS consiguió normalizar el potasio. La terapia de rescate para reducir el potasio sérico se requirió en el 2,1% con CZS vs el 5,1% con placebo.

### »»»Tabla 3. Resoluciones disponibles de organismos oficiales.

	PATIROMER	CICLOSILICATO DE SODIO Y ZIRCONIO
<b>RESOLUCIÓN NACIONAL DISPONIBLE</b>		
	<b>Condiciones visado ***:</b> <b>Prescrito por especialista:</b> nefrología, cardiología y medicina interna <b>Pacientes:</b> en pacientes con ERC avanzada e insuficiencia cardíaca grado III-IV y con hiperpotasemia leve a moderada (5,5-6,4 mmol/litro), en tratamiento con inhibidores del SRAA y en los que se considere imprescindible su continuación, y con fracaso o intolerancia a resinas de intercambio iónico	
<b>RESOLUCIÓN REGIONAL DISPONIBLE</b>		
	<b>Clasificación C:</b> Medicamentos para pacientes que han agotado otras alternativas *** <b>Lugar en la terapéutica:</b> El Programa de Armonización Farmacoterapéutica considera candidatos a recibir tratamiento con patirómero a aquellos pacientes adultos con hiperpotasemia que cumplan todos los criterios siguientes: HK leve a moderada (5,5-6,4 mmol/l) crónica (mínimo 3 determinaciones ≥5,5 mmol/l en 3 meses) en enfermos estables que no han podido controlar la HK con otras medidas, y enfermedad renal crónica avanzada, e insuficiencia cardíaca grado NYHA III-IV, y tratamiento con fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (ISRAA) que se considera imprescindible continuar, y fracaso o intolerancia a resinas de intercambio iónico	<b>Clasificación D:</b> Medicamentos sin valor terapéutico añadido **** <b>Lugar en la terapéutica:</b> El Programa de Armonización Farmacoterapéutica considera que no se pueden identificar situaciones clínicas en las que su uso sea prioritario en el contexto de la indicación financiada y teniendo en consideración el riesgo potencial de edema periférico en una población especialmente susceptible a sufrirlo (pacientes con enfermedad renal crónica e insuficiencia cardíaca).

\* [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/ACUERDOS\\_DE\\_LA\\_CIPM\\_191\\_web.pdf?mc\\_phishing\\_protection\\_id=28632-c7ufqc5se2iq2vu1t0bg](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/ACUERDOS_DE_LA_CIPM_191_web.pdf?mc_phishing_protection_id=28632-c7ufqc5se2iq2vu1t0bg)

\*\* [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/ACUERDOS\\_CIPM\\_210\\_3\\_marzo\\_2021\\_web.pdf?mc\\_phishing\\_protection\\_id=28632-c7ufqc5se2iq2vu1t0bg](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/ACUERDOS_CIPM_210_3_marzo_2021_web.pdf?mc_phishing_protection_id=28632-c7ufqc5se2iq2vu1t0bg)

\*\*\* [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/patiromer-hiperpotasemia/resum-avaluacio-patiromer-hiperpotasemia.pdf?mc\\_phishing\\_protection\\_id=28632-c7ufqc5se2iq2vu1t0bg](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/patiromer-hiperpotasemia/resum-avaluacio-patiromer-hiperpotasemia.pdf?mc_phishing_protection_id=28632-c7ufqc5se2iq2vu1t0bg)

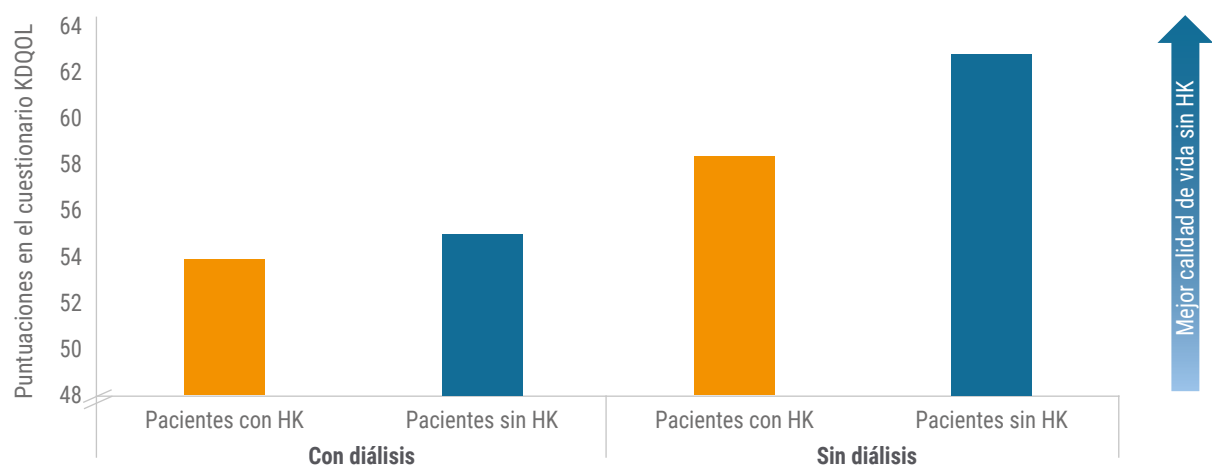
\*\*\*\* [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/ciclosilicat-sodi-zirconi-hiperpotasemia/resum-avaluacio-ciclosilicat-hiperpotasemia.pdf?mc\\_phishing\\_protection\\_id=28632-c7ufqc5se2iq2vu1t0bg](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/ciclosilicat-sodi-zirconi-hiperpotasemia/resum-avaluacio-ciclosilicat-hiperpotasemia.pdf?mc_phishing_protection_id=28632-c7ufqc5se2iq2vu1t0bg)

## LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON HIPERPOTASEMIA

La hiperpotasemia también impacta negativamente en la calidad de vida de los pacientes con ERC <sup>(70)</sup>. Un estudio realizado a partir de encuestas dirigidas a médicos y pacientes con ERC en varios países europeos (incluido España) y Estados Unidos, comparó los resultados obtenidos en 1.242 pacientes con ERC, con y sin diálisis y con y sin hiperpotasemia. Completaron los cuestionarios KDQOL, EuroQoL-5D-3L y la escala analógica visual EQ-VAS <sup>i</sup>. Los resultados del cuestionario KDQOL mostraron que, en general, todos los grupos presentaron una peor calidad de vida respecto del grupo de referencia (pacientes sin diálisis y sin hiperpotasemia) ( $p < 0,005$ ). Cabe destacar que los pacientes con HK presentaron peores resultados en términos de calidad de vida tanto en el grupo con diálisis, como en el grupo sin diálisis. (Figura 12) <sup>(72)</sup>.

Estas conclusiones están en consonancia con los resultados de los cuestionarios EuroQoL-5D-3L. En los pacientes sin diálisis, aquellos con hiperpotasemia presentaron peor calidad de vida que los pacientes sin hiperpotasemia (0,788 vs. 0,825;  $p = 0,039$ ). Los resultados de la escala analógica visual EQ-VAS también mostraron una peor calidad de vida en los pacientes con diálisis e hiperpotasemia respecto de aquellos con diálisis sin hiperpotasemia (64,7 vs. 67,5;  $p = 0,048$ ) <sup>(73)</sup>.

»»»Figura 12. Resultados promedio obtenidos en el cuestionario KDQOL.



Fuente: Elaborado a partir de Tafesse et al., 2019 <sup>(72)</sup>.

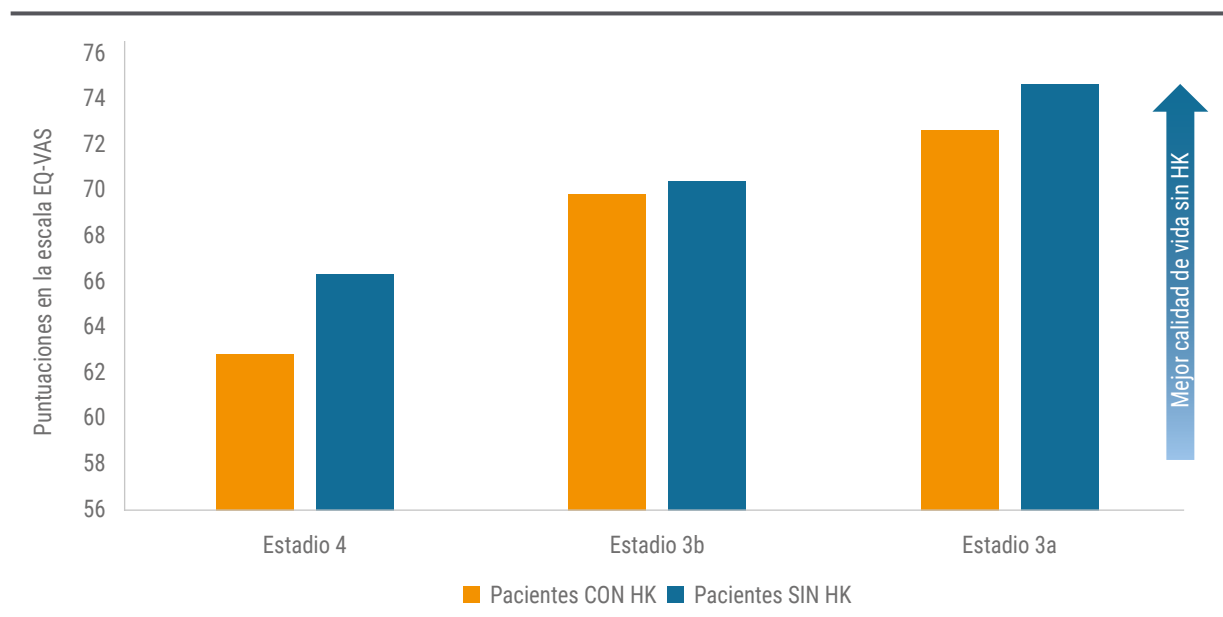
También cabe destacar el impacto de la hiperpotasemia en la calidad de vida de los pacientes con ERC avanzada. En un estudio realizado por Palaka et al., se observó que los pacientes en estadio 4 de la ERC con hiperpotasemia presentaban menores puntuaciones (según el cuestionario EQ-5D) respecto de aquellos sin hiperpotasemia (0,75 vs. 0,80), en comparación con los pacientes en estadio 3a (0,92 vs.

<sup>i</sup> En el cuestionario EuroQoL-5D-3L, las puntuaciones varían entre en una escala entre 0 (muerte) y 1 (salud perfecta), mientras que en la escala analógica visual EQ-VAS, varían entre 0 (peor) y 100 (mejor) <sup>(71)</sup>.

0,88, respectivamente) y 3b (0,82 vs. 0,84, respectivamente). Las puntuaciones en la escala analógica visual EQ-VAS también mostraron peor calidad de vida en los pacientes con hiperpotasemia respecto de aquellos sin hiperpotasemia (estadio 3a: 72,7 vs. 74,7; estadio 3b: 69,9 vs. 70,5; estadio 4: 62,9 vs. 66,4; respectivamente) (Figura 13) <sup>(74)</sup>.

Por todo ello, la hiperpotasemia implica una mala calidad de vida en los pacientes con ERC, que ya presentan peor calidad de vida en comparación con la población general <sup>(75,76)</sup>.

»»»Figura 13. Puntuaciones en la escala visual analógica EQ-VAS en pacientes con ERC, según estadio e HK.



Fuente: Elaborado a partir de Palaka et al., 2019 <sup>(74)</sup>

Aunque no se dispone de estudios sobre el impacto de la hiperpotasemia en la calidad de vida de pacientes con insuficiencia cardiaca, el análisis realizado por Comin-Colet, et al. muestra que los pacientes con insuficiencia cardiaca tienen muy afectada su calidad de vida respecto a la población general española y a otras enfermedades crónicas, siendo la comorbilidad uno de los factores determinantes en la calidad de vida relacionada con la salud de estos pacientes. <sup>(77)</sup>

HK La hiperpotasemia impacta negativamente en la calidad de vida de los pacientes con ERC

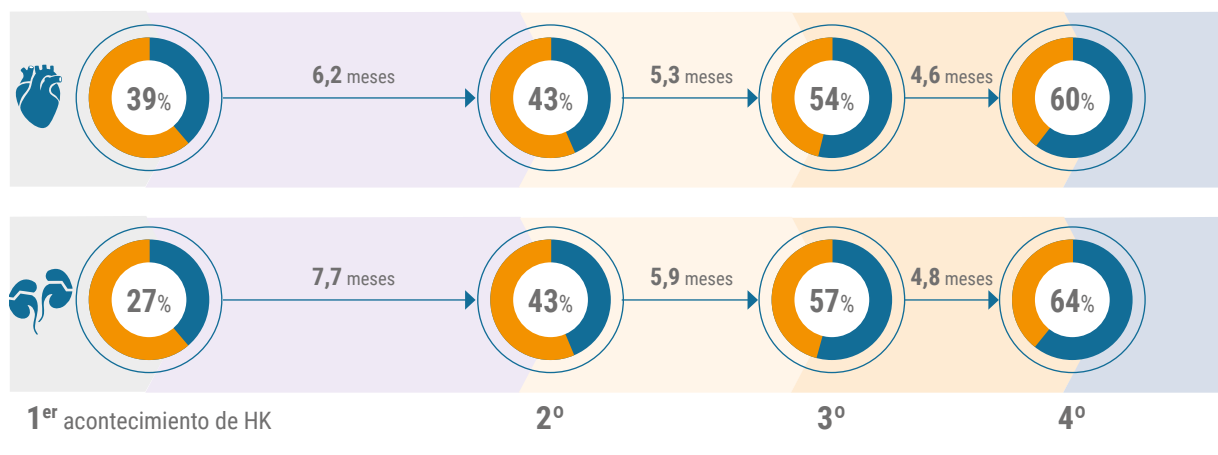
## EL IMPACTO ASISTENCIAL DE LA HIPERPOTASEMIA CRÓNICA

La hiperpotasemia implica un mayor uso de recursos sanitarios <sup>(78)</sup>. Según datos del Ministerio de Sanidad, en 2019 ha habido 728 y 27.996 diagnósticos primarios y secundarios respectivamente de los pacientes hospitalizados debido a HK. Además, en el mismo año se produjeron un total de 2.225 hospitalizaciones por hiperpotasemia como diagnóstico principal y la estancia media fue de 5,73 días <sup>(79)</sup>. En un estudio español, también se ha calculado que la hiperpotasemia crónica produce una media de 9,1 visitas hospitalarias, con una estancia media en hospital de 3,6 días y una media de 1,3 visitas a urgencias. El número de días de hospitalización varió según la gravedad de la hiperpotasemia, entre 1,5 días en hiperpotasemia leve y 14 días de hospitalización en hiperpotasemia grave <sup>(45)</sup>.

Además, el desarrollo de un primer evento de hiperpotasemia favorece la aparición de nuevos episodios, con un período cada vez más corto entre los episodios. Un estudio realizado en pacientes con ERC, que habían sufrido un primer evento de hiperpotasemia, mostró que el 44% sufrieron nuevos episodios, con un aumento de la frecuencia en los eventos subsecuentes: la incidencia del segundo episodio fue de 401,4 casos por 1.000 pacientes año, mientras que la incidencia de un cuarto episodio fue de 1.424,8 casos por 1.000 pacientes año <sup>(78)</sup>. Asimismo, Thomsen et al., llevaron a cabo un estudio con 157.766 pacientes con ERC y una mediana de seguimiento de 2,9 años. De estos pacientes, un 27% desarrolló hiperpotasemia, con un riesgo de tener un segundo, tercer y cuarto episodio de 43%, 57% y 64%, respectivamente <sup>(80)</sup>. Los mismos autores realizaron un estudio en 31.649 pacientes con IC, que registró que el 39% desarrolló hiperpotasemia, después de una media de seguimiento de 2,2 años. Además, el riesgo de tener un segundo, tercer y cuarto episodio del 43%, 54% y 60%, respectivamente (Figura 14). Estos resultados implicaron un aumento en el uso de recursos sanitarios, ya que los pacientes con hiperpotasemia tuvieron 2,75 veces (IC95%: 2,65-2,85; ajuste 6 meses) más hospitalizaciones por patología aguda respecto de los pacientes sin hiperpotasemia <sup>(81)</sup>.

Los pacientes con hiperpotasemia crónica precisaron una media de 9,1 visitas hospitalarias, con una estancia media en hospital de 3,6 días y una media de 1,3 visitas a urgencias

»»»Figura 14. Riesgo de tener un 2º, 3º y 4º episodio de hiperpotasemia a partir del 1er evento.



Abreviatura: HK: hiperpotasemia. Fuente: Elaborado a partir de Thomsen et al., 2018 <sup>(80,81)</sup>.

Recientemente, un estudio realizado por Sharma y colaboradores analizó el uso de recursos en pacientes con patologías cardiorrenales e hiperpotasemia. Sus resultados mostraron que la hiperpotasemia estaba asociada a una mayor probabilidad de hospitalización, y de acudir a urgencias y a consultas de atención primaria o de especialista <sup>(82)</sup>. Estos resultados se confirmaron en un estudio realizado en Alemania con más de 3.000 pacientes, que observó un mayor número de hospitalizaciones en los pacientes con hiperpotasemia en comparación con aquellos sin hiperpotasemia ( $p \leq 0,002$ ) <sup>(83)</sup>.

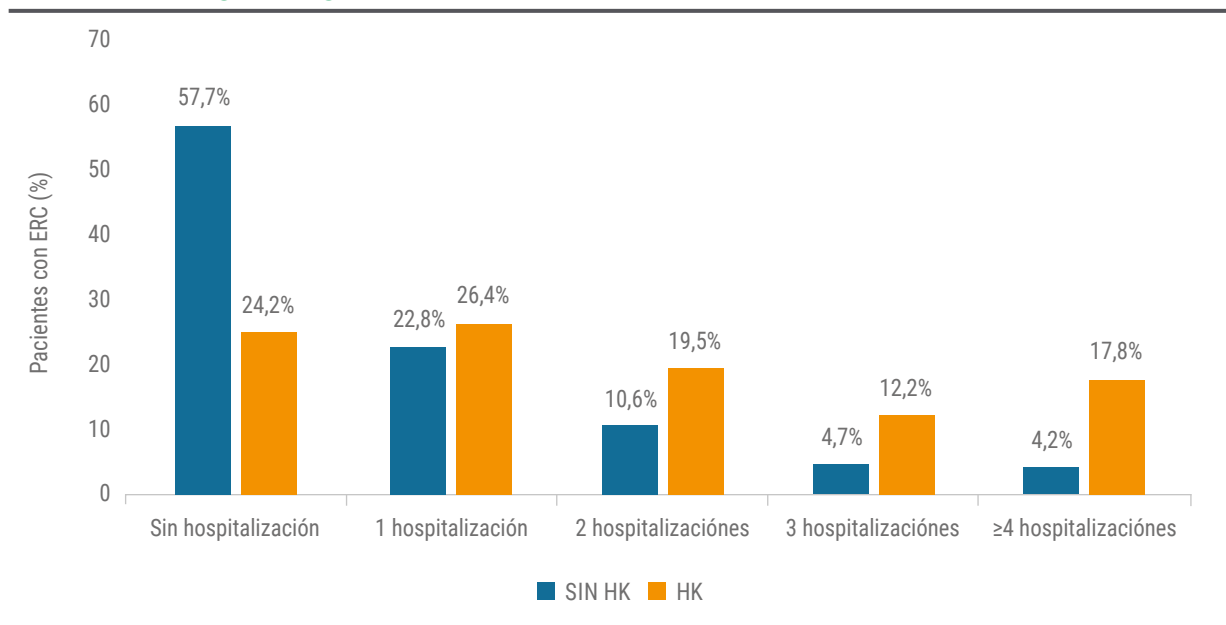
Asimismo, un estudio realizado en Estados Unidos comparó el número de hospitalizaciones en pacientes con ERC, diagnosticados o no de hiperpotasemia. Los resultados mostraron que los pacientes con hiperpotasemia prácticamente duplicaron el riesgo de hospitalización respecto de aquellos sin este trastorno (75,8% vs. 42,3%). En pacientes sin hiperpotasemia, se observa que el riesgo de hospitalización se reduce después de cada ingreso (22,8% después del primer ingreso y 4,2% tras el cuarto ingreso y subsiguientes), mientras que en pacientes con hiperpotasemia, el riesgo de hospitalización se mantiene relativamente constante (26,4% y 17,8%, respectivamente) (Figura 15) <sup>(9)</sup>.

### IMPACTO ASISTENCIAL DE LA HIPERPOTASEMIA CRÓNICA EN ESPAÑA:





»»»» **Figura 15. Riesgo de hospitalización en pacientes con ERC, con y sin hiperpotasemia, y según reingresos.**






Abreviatura: HK: hiperpotasemia. Fuente: Elaborado a partir de Fitch et al., 2017 <sup>(9)</sup>

En España, un estudio realizado a partir de los registros de 28 hospitales, observó que el número medio anual de reingresos en pacientes con IC crónica e hiperpotasemia es de  $0,47 \pm 0,88$ , alcanzando  $1,53 \pm 0,94$  en caso de haber sufrido algún ingreso previo <sup>(31)</sup>. Por tanto, el elevado consumo de recursos sanitarios que supone el manejo de la hiperpotasemia, tanto en pacientes con ERC como IC, implica un impacto económico considerable para el SNS español.

En otro estudio español recientemente publicado de 36.269 pacientes con enfermedades cardiovasculares, metabólicas y renales crónicas, se observó que la hiperpotasemia se asocia con una mayor tasa de hospitalización, urgencias y visitas hospitalarias de hasta el 14%, 10% y 52% respectivamente, así como con una mayor probabilidad de encontrarse entre los más costosos para el Sistema nacional de Salud. <sup>(12)</sup>

La hiperpotasemia se asocia a una mayor tasa de:

- » Hospitalización (+14%) 
- » Urgencias (+10%) 
- » Visitas hospitalarias (+52%) 

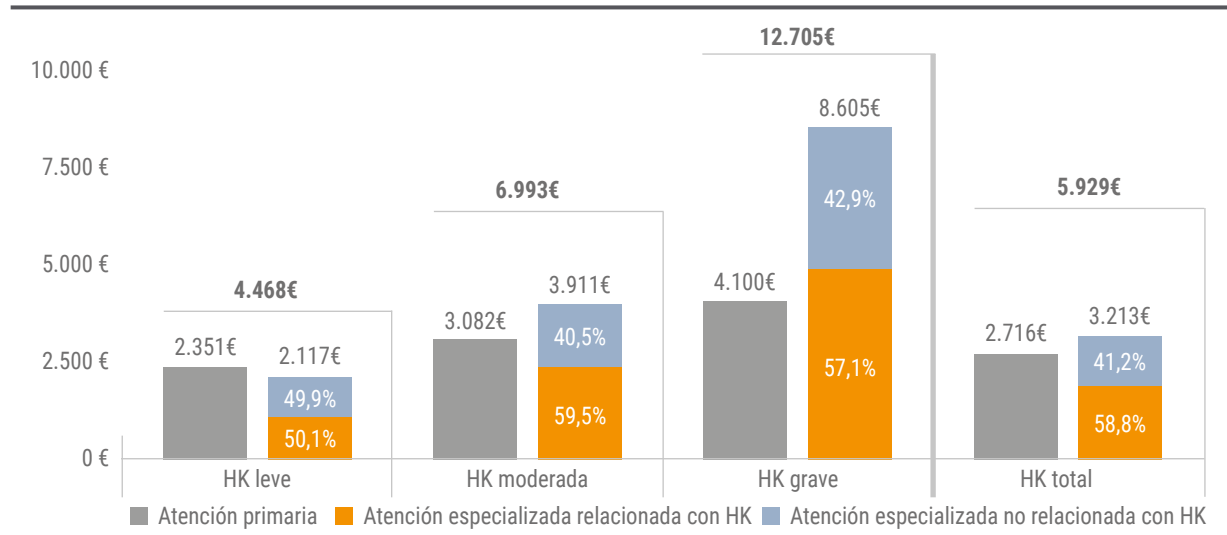
## EL IMPACTO ECONÓMICO DE LA HIPERPOTASEMIA CRÓNICA

La hiperpotasemia tiene consecuencias clínicas y económicas, que incluyen el aumento de visitas a urgencias, hospitalizaciones y muertes. En 2019, considerando el número de hospitalizaciones por hiperpotasemia como diagnóstico principal (n=2.225) y una estancia media de 5,73 días, el coste medio por hospitalización fue de 3.583,59€. Esto supone un coste sanitario directo total, solo por las hospitalizaciones, de casi 8 millones de euros en 2019 (7.973.488€) <sup>(79)</sup>.

En un estudio español, el coste medio anual por paciente con hiperpotasemia crónica para el SNS español, considerando tanto la atención primaria como la especializada, ha sido estimado en 5.929€, siendo el 31,9% atribuible a la hiperpotasemia. Dicho coste se incrementa a medida que el grado de hiperpotasemia aumenta. Se observa que los costes de los pacientes con hiperpotasemia moderada (6.993€) y grave (12.705€) son dos y tres veces superiores que los de los pacientes con hiperpotasemia leve. En concreto, respecto a los pacientes con hiperpotasemia leve, los pacientes con hiperpotasemia moderada y grave tienen un 57% y 184% más de costes, respectivamente (Figura 16) <sup>(45)</sup>.

El coste medio anual por paciente en atención especializada, u hospitalaria, asciende a 3.213€, siendo el 58,8% del mismo coste relacionado con la hiperpotasemia. En los pacientes con hiperpotasemia grave alcanza los 8.605€/año/paciente (Figura 16).

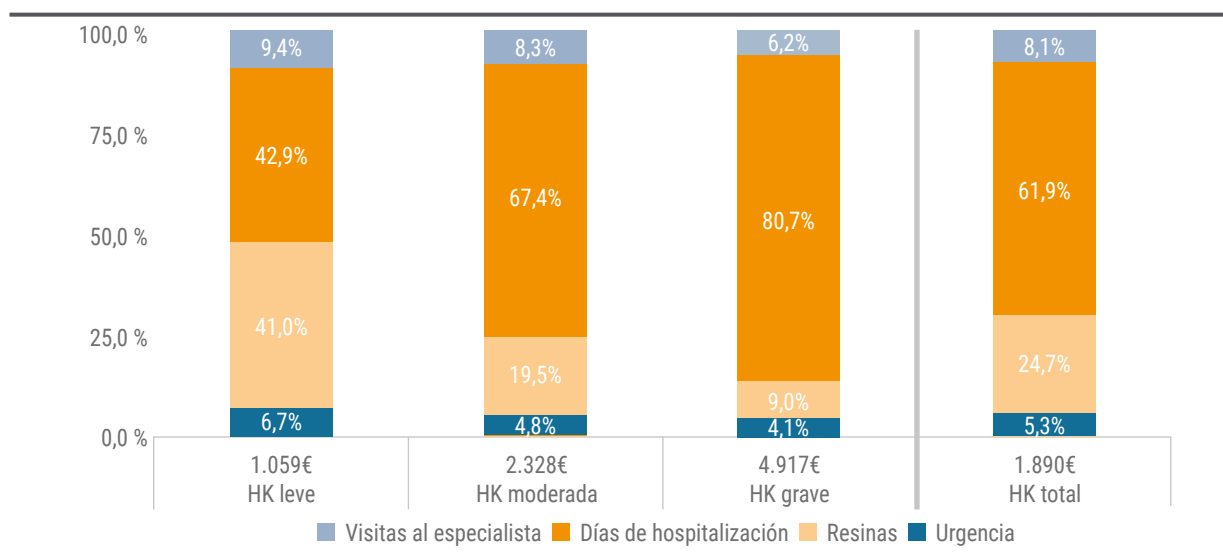
»»»Figura 16. Coste anual por paciente con hiperpotasemia en España.



Fuente: Elaborado a partir de Orly de Labry Lima et al., 2021 <sup>(45)</sup>.

Dentro de los diferentes costes de atención especializada, atribuibles directamente a la hiperpotasemia, los de hospitalización son los más relevantes. La estancia media alcanza los 14 días en pacientes con hiperpotasemia grave <sup>(45)</sup>. El coste de la estancia hospitalaria representa el 61,9% de los costes relacionados con la hiperpotasemia (Figura 17). En función de la gravedad el coste anual de la atención especializada relacionada con hiperpotasemia se cuatricula. Aun así, los pacientes con hiperpotasemia leve también generan un importante uso de recursos debido a la hospitalización, además de tener un elevado porcentaje de costes relacionados con las visitas al especialista.

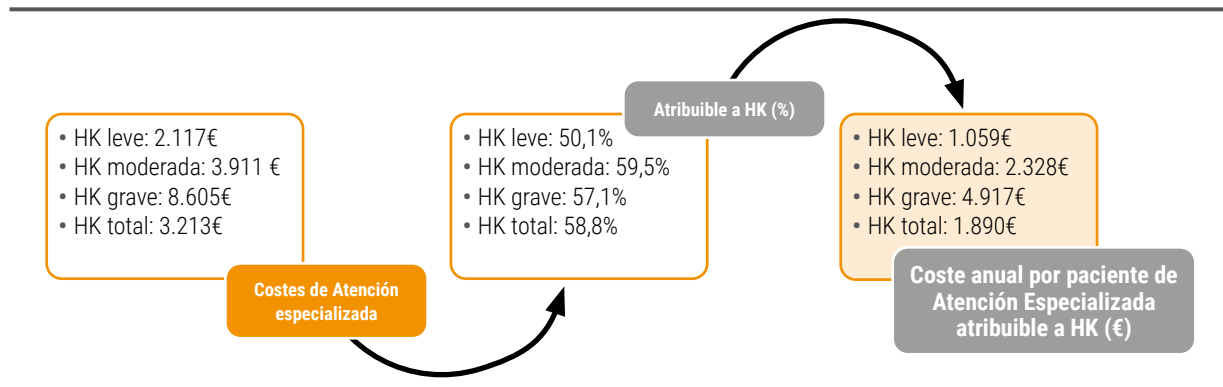
»»»Figura 17. Distribución de los costes anuales por paciente de atención especializada relacionada con HK.



Abreviaturas: HK: hiperpotasemia. Fuente: Orly de Labry Lima et al., 2021 <sup>(45)</sup>

Resumiendo los datos disponibles en relación al impacto económico de la HK, la Figura 18 recoge el algoritmo racional que sitúa el coste medio anual por paciente de atención especializada relacionado directamente con la HK en 1.890€, alcanzando el mismo hasta los 4.917€ en el caso de la hiperpotasemia grave. Como se puede observar, estos costes superan el coste de los nuevos quelantes de K<sup>+</sup>, que además permiten mejorar el control de los pacientes con ERC y/o IC.

»»»Figura 18. Coste anual por paciente de atención especializada atribuible a HK.



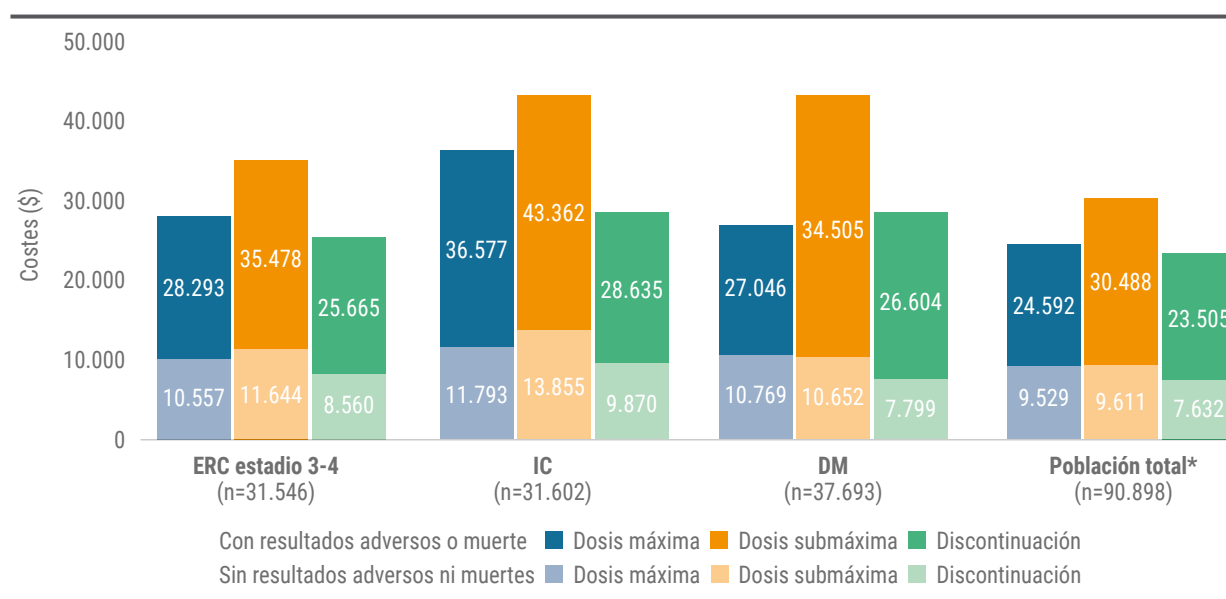
Fuente: Elaborado a partir de Orly de Labry Lima et al., 2021 <sup>(45)</sup>

HK La HK supone un coste sanitario directo total, solo por las hospitalizaciones, de casi 8 millones de euros en 2019. Además, el 58% del coste de atención especializada es ocasionado directamente por hiperpotasemia

Otro estudio español (en 36.269 pacientes con IC, ERC, DM, HTA o cardiopatía isquémica) indica que la hiperpotasemia se asocia significativamente a un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa de hasta el 68%, así como a un aumento de probabilidad de un gasto anual de atención sanitaria superior al percentil 85 (OR: 1,21-1,29). Los pacientes con hiperpotasemia tienen una mayor probabilidad de hasta el 29% de encontrarse entre los más costosos para el sistema <sup>(12)</sup>.

Por otra parte, en otro estudio se observa que la reducción de dosis o la suspensión de los iSRAA en pacientes con ERC, IC o DM aumenta los costes debido al mayor número de eventos cardiovasculares, a la progresión de la enfermedad renal y al aumento de la mortalidad (Figura 19) <sup>(46)</sup>.

»»»Figura 19. Coste medio incrementado anual en pacientes mayores de 65 años, dependiendo de las dosis de iSRAA. Comparación entre pacientes con y sin resultados adversos o muerte.



**Abreviaturas:** ERC: enfermedad renal crónica. IC: insuficiencia cardiaca. DM: diabetes mellitus. iSRAA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona. **Notas:** \*La población total también incluye todos los pacientes mayores de 65 años a los que se prescribió iSRAA, que cumplían los criterios de inclusión, pero que no tenían ERC estadio 3-4, ni IC ni DM. **Fuente:** Epstein et al., 2016 <sup>(46)</sup>

En conclusión, Orly de Labry Lima y colaboradores han mostrado que los costes de la hiperpotasemia crónica en España son elevados para el SNS, existiendo una baja adhesión al tratamiento con resinas clásicas de intercambio iónico <sup>(45)</sup>. Por otro lado, reducir o suspender el tratamiento con iSRAA se relaciona con un aumento de costes <sup>(46)</sup>. Por ello, el uso adecuado de los nuevos quelantes de K<sup>+</sup>, indicados para el tratamiento de la hiperpotasemia, es clave para mantener las dosis máximas de iSRAA <sup>(84)</sup> y por lo consiguiente disminuir la carga social y económica de los pacientes con ERC y/o IC para el SNS. En Europa y en Estados Unidos, ya hay estudios económicos que han mostrado que patiromer puede favorecer estas mejoras (Tabla 3).

A pesar de que la indicación de los nuevos quelantes de potasio es para el tratamiento de la hiperpotasemia en adultos, actualmente en España el reembolso de dichos fármacos está limitado con visado a pacientes con doble comorbilidad (ERC e IC a la vez). Ello genera a los pacientes españoles la mayor inequidad de la Unión Europea al ser el país con el acceso más restringido, ya que en el resto de países su reembolso es en pacientes con ERC, o bien en pacientes con IC, o ambos (Tabla 4). La retirada de este visado permitiría contribuir a la generación de beneficios clínicos, económicos y a la equidad para los pacientes.














»»»Tabla 4. Estudios económicos con patiomer.

ESTUDIO	HALLAZGOS DESTACADOS
Widén J. et al. <sup>(85)</sup> (Suecia)	Pacientes con ERC en estadio 3-4 en tratamiento con iSRAA. Los pacientes tratados con patiomer ganan 0,14 AVAC con respecto a los pacientes no tratados con este fármaco. RCEI=43.307 €/AVAC ganado.
Walter E. et al. <sup>(86)</sup> (Austria)	Pacientes con ERC estadio 3-4 en tratamiento con iSRAA. 5,48 AVAC con patiomer y 4,90 AVAC sin patiomer. RCUI=18.979 €. Patiomer es una opción coste-efectiva.
Sutherland C. et al. <sup>(87)</sup> (Reino Unido)	Patiomer es coste-efectivo al evitar los cambios en el tratamiento con iSRAA.
Desai N. et al. <sup>(88)</sup> (EE.UU.)	Pacientes con IC, ERC y DM. Reducción del 28% (7.220 \$) del coste medio, a los 6 meses, en pacientes que recibieron patiomer frente a los que no. Patiomer puede ser coste-efectivo en el tratamiento de la hiperpotasemia.
Bounthavong M. et al. <sup>(89)</sup> (EE.UU.)	Pacientes con ERC. Patiomer en combinación con iSRAA es coste-efectivo.
Bounthavong M. et al. <sup>(90)</sup> (EE.UU.)	Pacientes con IC (NYHA clase III-IV) en tratamiento con espironolactona. Aumento de la supervivencia en los pacientes con patiomer-espironolactona-iSRAA respecto a los tratados solo con iSRAA (5,29 vs 4,62 años de vida ganados), 2,79 vs 2,60 AVAC.
Toto RD. et al. <sup>(91)</sup> (EE.UU.)	Menor uso de recursos sanitarios en pacientes tratados con patiomer: menos visitas a urgencias e ingresos hospitalarios
Kovesdy CP. et al. <sup>(92)</sup> (EE.UU.)	Menos visitas a urgencias e ingresos hospitalarios en pacientes tratados con patiomer en comparación con los tratados con resinas de intercambio iónico.
Desai N. et al. <sup>(93)</sup> (EE.UU.)	Pacientes con K <sup>+</sup> ≥5,0 mEq/L y diagnóstico de HK con o sin patiomer (2016-2019). El uso de patiomer respecto no tratamiento se asoció con una significativa reducción de la probabilidad de ingresos hospitalarios o visitas a urgencias (a los 3 meses fue 30% menor con patiomer). El coste relativo total (coste de hospitalización, ambulatorio, urgencias y farmacia) fue un 19% menor en patiomer a los 6 meses.
Gonzalez-Juanatey JR. et al. <sup>(94)</sup> (España)	Pacientes con ERC en estadio 3-4 con o sin IC tratados con iSRAA. Los pacientes tratados con patiomer ganaron 0,08 AVAC y 0,08 AVG con respecto a los pacientes no tratados con este fármaco. RCEI de 7.115 €/AVAC y de 6.646 €/AVG. Patiomer sería una intervención rentable para el tratamiento de la HK y el mantenimiento de la terapia con iSRAA en pacientes con ERC con o sin IC en España.
De Sequera P. et al. <sup>(95)</sup> (España)	Análisis a un año, desde la perspectiva social, comparando los costes derivados de la hiperpotasemia en dos escenarios: con y sin patiomer. El uso de patiomer en pacientes con ERC o IC puede generar un ahorro estimado de 3.126,84 € y 3.466,27 € por paciente y año, respectivamente. Dichos ahorros compensan el coste farmacológico de patiomer.

**Abreviaturas:** AVAC: años de vida ajustados por calidad; AVG: Años de Vida Ganados; IC: insuficiencia cardiaca; iSRAA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona; RCEI: ratio coste-efectividad incremental; RCUI: ratio coste-utilidad incremental.

»»»Tabla 5. Reembolso de patiomer en países de la Unión Europea.

POBLACIÓN REEMBOLSADA	ERC / IC / iSRAA / FALLO TERAPÉUTICO			
	ERC	IC	iSRAA	FALLO TERAPÉUTICO
 ALEMANIA	Según indicación de la ficha técnica: tratamiento de la HK en > 18 años			
 BELGICA	ERC o IC o DM			+
 INGLATERRA*	ERC o IC			
 DINAMARCA	+			
 AUSTRIA	+			+
 SUECIA	+			+
 HOLANDA	+		+	
 NORUEGA	+		+	
 PORTUGAL	+		+	
 FINLANDIA	+		+	+
 ESPAÑA	+	+	+	+
		(NYHA III-IV)		

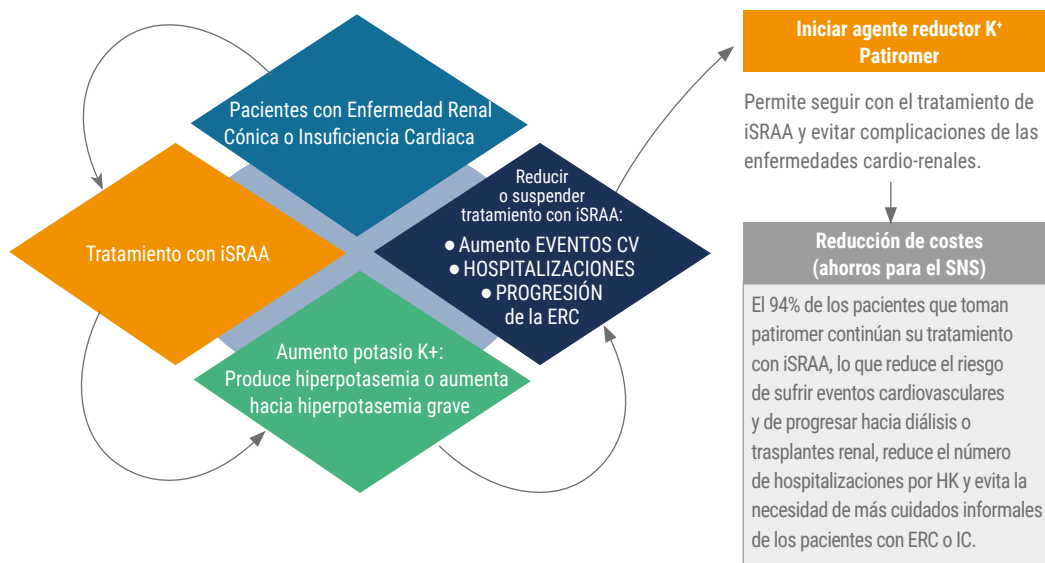
*España (HK 5,5-6,4): ERC avanzada + IC grado III-IV + iSRAA + Fracaso resinas*

**Abreviaturas:**  
**ERC:** enfermedad renal crónica;  
**IC:** insuficiencia cardiaca;  
**iSRAA:** inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona;  
**HK:** hiperpotasemia crónica;  
**DM:** diabetes mellitus;  
**NYHA:** new york heart association

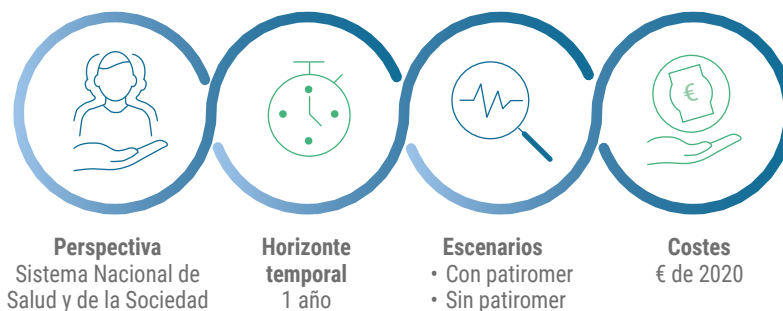
## ANÁLISIS ECONÓMICO DEL USO DE PATIROMER EN ESPAÑA

Como hemos visto en los apartados anteriores del presente informe, la suspensión del tratamiento con iSRAA a causa de la hiperpotasemia tiene importantes consecuencias clínicas y económicas para el sistema sanitario y para los pacientes. Todo ello, hace necesario analizar y mejorar el uso de agentes reductores de K<sup>+</sup>, como es patiomer.

ESQUEMA ARGUMENTAL DEL ANÁLISIS



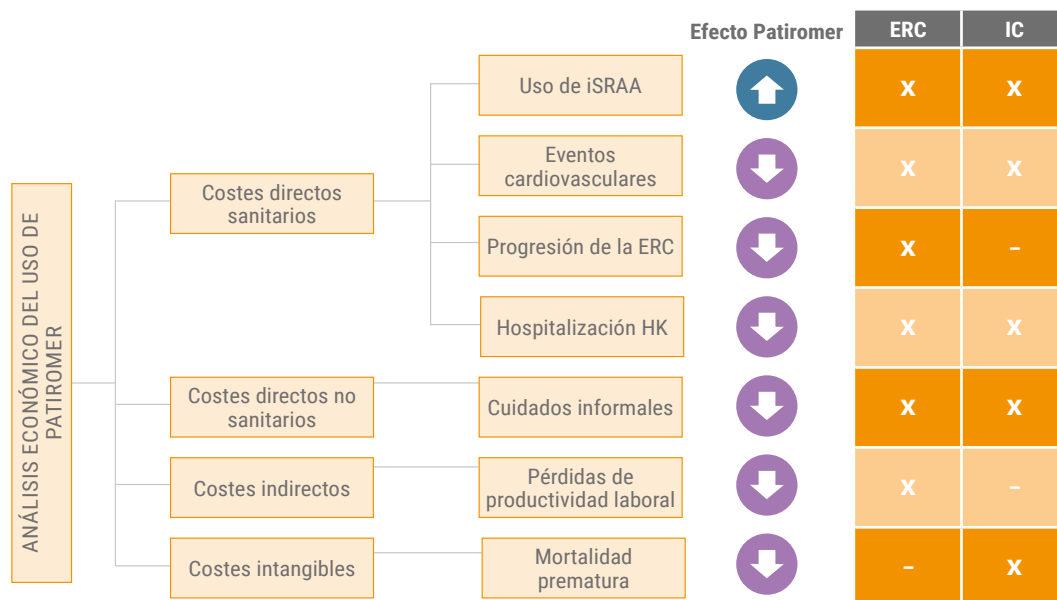
A continuación, se estima el impacto económico anual, que supondría el buen control de la hiperpotasemia en pacientes con ERC o IC, mediante el uso de patiomer, para el SNS y la sociedad española. Los costes se han actualizado a euros de 2020, utilizando el IPC de medicina <sup>(96)</sup>. Se comparan los costes derivados de dos escenarios: con y sin patiomer.



La mayoría de los costes dependen del porcentaje de pacientes que mantienen el tratamiento con iSRAA o no. Se considera que patiomer permite mantener el tratamiento con iSRAA en el 94% de los pacientes <sup>(60)</sup>. En la rama sin patiomer, como caso base, se asume que todos los pacientes suspenderían los iSRAA para evitar el riesgo de morbilidad asociada a HK (en base a los estudios que señalan que el resultado clínico de la suspensión de iSRAA es muy similar a los obtenidos con la reducción de dosis) <sup>(44,97-100)</sup>.

Se han considerado los costes directos sanitarios relacionados con el uso de recursos (el tratamiento con iSRAA, la progresión de la ERC, los eventos cardiovasculares y la hospitalización por hiperpotasemia), los costes directos no sanitarios (cuidados informales: costes derivados del tiempo de dedicación por parte de los familiares del paciente), los costes indirectos (pérdidas de productividad laboral), así como un coste intangible (por mortalidad prematura) (Figura 20). Se realizó un análisis de sensibilidad determinístico, para validar la robustez de los resultados del estudio.

»»»Figura 20. Tipos de costes incluidos en el análisis



Fuente: Elaboración propia

## 7.1. COSTES INCLUIDOS EN EL ANÁLISIS

### 7.1.1. Coste del uso de iSRAA

El coste medio del uso de iSRAA se calcula a partir del porcentaje de tratamientos según tipo de iSRAA <sup>(98,100)</sup> y su coste medio anual (PVPiva) <sup>(101)</sup>. El coste medio ponderado anual del uso de los iSRAA en pacientes con ERC e IC asciende a 65,34€ y 51,90€ respectivamente (Tabla 5).

»»»Tabla 6. Porcentaje de uso y coste medio anual por tipo de iSRAA.

	ERC			IC		
	IECA	ARA II	ARM	IECA	ARA II	ARM
Porcentaje de uso según tipo de iSRAA	67,31%	32,01%	20,1%	62,07%	27,59%	55,2%
Coste medio anual (PVPiva)	56,30€	72,78€	20,64€	37,26 €	73,88 €	15,21 €
<b>Coste medio ponderado</b>	<b>65,34€</b>			<b>51,90€</b>		

**Abreviaturas:** IECA: inhibidores de enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonista del receptor para los mineralocorticoides; ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardiaca. **Nota:** (Sacubitrilo + valsartan) no se ha considerado para el cálculo debido a que combina dos principios activos y no hay datos para el porcentaje de uso frente al resto de fármacos.

Fuente: Elaboración propia.

Se ha considerado el PVPiva <sup>(101)</sup> de cada uno de las alternativas terapéuticas, así como la dosis media diaria <sup>(102)</sup>. Se ha calculado el coste medio ponderado de los medicamentos en función del porcentaje de uso calculado a partir del número de prescripciones (Tabla 6).

»»»Tabla 7. Precio, dosis media diaria y porcentaje de uso de los iSRAA según fármaco.

	PVPiva/mg	Dosis media diaria	Porcentaje de uso (ERC)	Porcentaje de uso (IC)
<b>IECA</b>				
Ramipril	0,0343 €/mg	4,8 mg/día	76,01%	43,66%
Lisinopril	0,0113 €/mg	12,3 mg/día	18,95%	2,82%
Enalapril	0,0026 €/mg	16,2 mg/día	4,68%	50,70%
Captopril	0,0024 €/mg	71,8 mg/día	0,36%	2,82%
<b>ARA II</b>				
Candesartan	0,0234 €/mg	8,8 mg/día	51,70%	37,03%
Losartan	0,0030 €/mg	61,1 mg/día	37,81%	22,22%
Valsartan	0,0022 €/mg	103,0 mg/día	10,49%	37,03%
<b>ARM</b>				
Espironolactona	0,0018 €/mg	31,7 mg/día	96,80%	39,7%
Eplerenona	0,0012 €/mg	27,0 mg/día	3,20%	60,3%

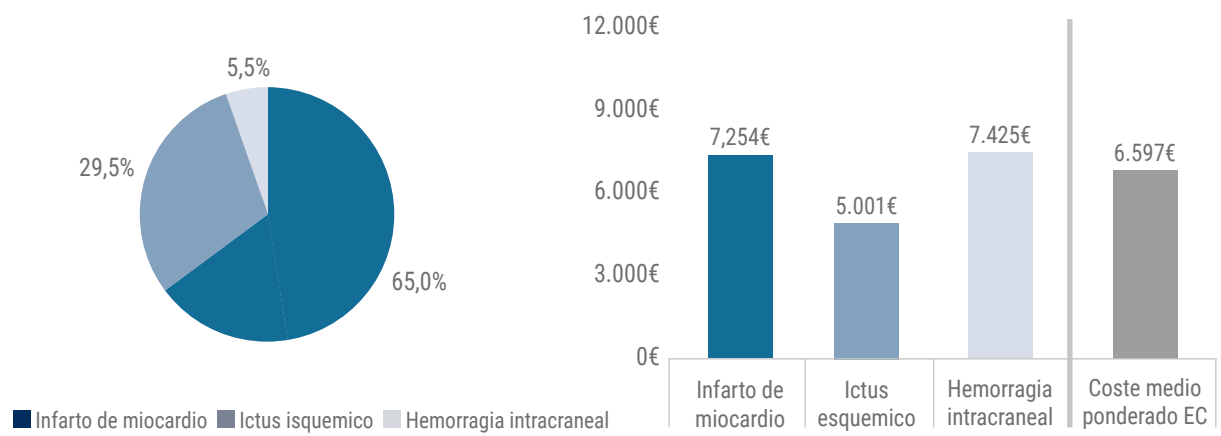
**Abreviaturas:** IECA: inhibidores de enzima convertidora de angiotensina; **ARA II:** antagonista del receptor de la angiotensina II; **ARM:** antagonista del receptor para los mineralocorticoides. **Nota:** (Sacubitrilo + valsartan) no se ha considerado para el cálculo debido a que combina dos principios activos y no hay datos para el porcentaje de uso frente al resto de fármacos. **Fuente:** Elaboración propia a partir de Linde et al., 2019 y Crespo-Leure et al., 2020 <sup>(98,102)</sup>.

### 7.1.2. Costes de los eventos cardiovasculares

El riesgo anual de los eventos cardiovasculares de los pacientes con ERC o IC es del 7,8% <sup>(36)</sup> y 11,6% respectivamente <sup>(100)</sup>, siendo estos en un 65% infartos de miocardio, en un 29,5% ictus isquémicos y en un 5,5% hemorragias intracraneales <sup>(103,104)</sup> (Figura 21).

Para el coste de los distintos eventos se han utilizado los costes de hospitalización media según diagnóstico principal del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social <sup>(79)</sup>, siendo el coste medio ponderado de los eventos cardiovasculares de 6.597,42€ (Figura 21).

»»»Figura 21. Distribución y coste por tipo de evento cardiovascular.



**Abreviatura:** EC: eventos cardiovasculares. **Fuente:** Elaboración propia

Los tratamientos con IECA y ARAII reducen el riesgo de sufrir un evento cardiovascular, siendo su riesgo relativo (RR) de 0,82 y 0,76 respectivamente <sup>(36)</sup>. Utilizando el porcentaje de uso de IECA y de ARA II se estima el RR medio con iSRAA en 0,80. Los costes directos sanitarios anuales de los eventos cardiovasculares para los pacientes con ERC o IC se muestran en la Tabla 7. Estos costes son el resultado de aplicar el porcentaje de riesgo anual de sufrir un evento cardiovascular, y también los riesgos relativos al coste medio ponderado de los eventos cardiovasculares.



### »»»Tabla 8. Coste directo sanitario medio anual de los eventos cardiovasculares.

	ERC		IC	
	Con iSRAA	Sin iSRAA	Con iSRAA	Sin iSRAA
Coste directo sanitario medio anual de los eventos cardiovasculares	410,64€	512,06€	616,63€	768,08€

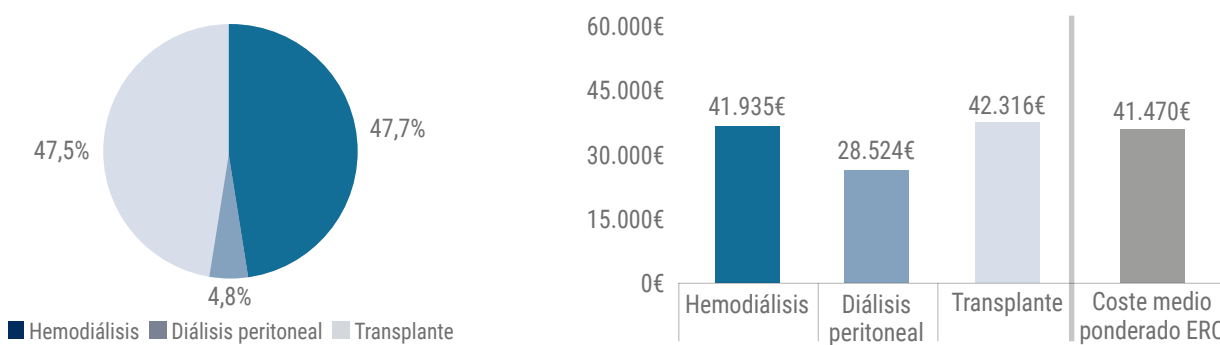
Abreviatura: iSRAA: Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona; ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardiaca.

Fuente: Elaboración propia

#### 7.1.3. Costes de la progresión de la ERC

En el caso de los pacientes con ERC, el coste de la progresión de su patología podría llevar a la necesidad de hemodiálisis (47,7%), de diálisis peritoneal (4,8%) o de un trasplante (47,5%), siendo sus costes muy elevados (Figura 22). El coste medio ponderado en el primer año tras la progresión asciende a 41.470€.

### »»»Figura 22. Distribución y coste por tipo de procedimiento relacionado con la progresión de la ERC.



Abreviatura: ERC: enfermedad renal crónica. Fuente: Elaboración propia

La progresión de la ERC se considera solo en el subgrupo de pacientes con ERC. El riesgo anual de progresión de la enfermedad es de 16,8% <sup>(105)</sup>. El tratamiento con IECA y ARA II reduce este riesgo de progresión, siendo su RR de 0,62 <sup>(36)</sup>. El coste directo sanitario medio anual de la progresión de la ERC en los pacientes tratados con y sin iSRAA asciende a 4.282,10€ y 6.958,06€ respectivamente.

#### 7.1.4. Costes de la hospitalización por hiperpotasemia crónica

Por último, el riesgo de hospitalización por hiperpotasemia es del 14% <sup>(12)</sup>. El coste anual relacionado directamente con la hospitalización por hiperpotasemia (hospitalización, urgencias, visitas al especialista y el coste de las resinas) es de 1.911,40€. El 61,9% se debe a la hospitalización (1.183,16€) <sup>(45)</sup>. Los tratamientos con IECA y ARA II incrementan este riesgo, siendo su riesgo relativo (RR) de 2,16 y 1,89 respectivamente <sup>(36)</sup>. Utilizando el porcentaje de uso de IECA y de ARA II se estima el RR medio con iSRAA en 2,07. Por otro lado, el tratamiento con patiomer reduce el riesgo de hospitalización, siendo el RR de 0,25 <sup>(60)</sup>. Aplicando el correspondiente porcentaje de riesgo anual de hospitalización por HK, y el riesgo relativo de iSRAA, al coste anual directo por hospitalización, se obtienen los costes directos sanitarios anuales para pacientes con ERC o IC incluidos en este análisis (Tabla 8).

### »»»Tabla 9. Coste directo sanitario medio anual de las hospitalizaciones por hiperpotasemia.

	Con iSRAA	Sin iSRAA
Coste directo sanitario medio anual de las hospitalizaciones (rama patiomer)	86,34€	41,70€
Coste directo sanitario medio anual de las hospitalizaciones (rama sin patiomer)	342,88€	165,64€

Abreviatura: iSRAA: Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Fuente: Elaboración propia

## 7.2. COSTES DIRECTOS NO SANITARIOS

Los eventos cardiovasculares, así como la progresión de la ERC, incrementan la necesidad de cuidados informales para los pacientes con hiperpotasemia. Oliva et al., estiman los costes medios anuales de los cuidados informales por paciente que sufre un evento cardiovascular en 21.983,84€<sup>(106)</sup>. Por otro lado, y puesto que no existe ningún estudio publicado, hemos estimado el coste del cuidado informal relacionado con los pacientes en diálisis o con trasplante de riñón a partir del número de horas de cuidado necesarias al año<sup>(107)</sup>. El coste por hora (9,12€) se ha calculado a partir del salario medio de los trabajadores de los servicios de salud y el cuidado de personas<sup>(108)</sup> y el número de horas efectivas semanales trabajadas<sup>(109)</sup> (Tabla 9).

»»»Tabla 10. Coste medio anual ponderado del cuidado informal de los pacientes con progresión de la ERC o IC.

	Paciente con progresión de la ERC		Paciente con IC
	Paciente en diálisis	Paciente con trasplante	
Número de horas al año	149,5 horas	18,2 horas	
Coste medio anual del cuidado informal	1.362,73€	165,90€	
Coste medio anual ponderado del cuidado informal	794,12€		21.983,84€

Abreviatura: ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardiaca. Fuente: Elaboración propia

Considerando el riesgo de los eventos cardiovasculares, el porcentaje de progresión de la ERC y la reducción de ambos gracias al mantenimiento del tratamiento con iSRAA, en la Tabla 10 se pueden observar los costes directos no sanitarios medios por paciente para cada subgrupo.

»»»Tabla 11. Coste directo no sanitario de los eventos cardiovasculares y de la progresión de la ERC.

	ERC		IC	
	Con iSRAA	Sin iSRAA	Con iSRAA	Sin iSRAA
Eventos cardiovasculares	1.368,34€	1.706,27€	2.054,73€	2.559,40€
Progresión de la ERC	82,00€	133,24€		

Abreviatura: ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardiaca; iSRAA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Fuente: Elaboración propia

## 7.3. COSTES INDIRECTOS

En el subgrupo de pacientes con ERC, además de los costes directos sanitario y no sanitarios se tuvieron en cuenta los costes indirectos relacionados con las pérdidas de productividad laboral, debido a que el 33,3% de los pacientes que progresan a hemodiálisis o diálisis peritoneal están trabajando<sup>(110)</sup>. Un paciente en hemodiálisis pierde de media 782,1 horas al año<sup>(111)</sup>, mientras que un paciente con diálisis peritoneal continua 14,9 horas/año<sup>(112)</sup>. Considerando el salario medio/año según la edad media de los pacientes<sup>(108)</sup> y el número de horas medias de trabajo a la semana se estiman unas pérdidas de productividad laboral/año de 4.477,78€ y 83€ en pacientes con hemodiálisis y diálisis peritoneal continua respectivamente. Según la distribución de los pacientes en progresión (Figura 22), el coste medio ponderado de las pérdidas de productividad laboral a causa de la progresión de la ERC asciende a 2.138,56€.

## 7.4. COSTES INTANGIBLES

Para los pacientes con IC, se ha considerado además un coste intangible por mortalidad prematura. El riesgo de mortalidad en los pacientes con IC en 6 meses es del 17% y la suspensión del tratamiento con

**HK** El 33,3% de los pacientes que progresan a hemodiálisis o diálisis peritoneal están trabajando. Ello genera costes de pérdidas de productividad laboral de 2.138 €/paciente

iSRAA podría incrementarlo en un 70,5% (HR: 1,705) <sup>(113)</sup>. Para estimar este coste se ha asumido el coste por año de vida ajustado por calidad de 25.000€ <sup>(114)</sup>. El coste intangible por mortalidad prematura en los pacientes con IC que continúan su tratamiento con iSRAA asciende a 4.250€ frente a los 7.246€ en los pacientes que suspenden el tratamiento.

## 7.5. RESULTADO DEL ANÁLISIS ECONÓMICO DEL USO DE PATIROMER EN ESPAÑA

El resultado del análisis económico del uso de patiomer en España varía en función de si se trata del subgrupo de pacientes con ERC o con IC, debido a la diferencia en los porcentajes de uso de iSRAA, en el porcentaje de riesgo de los eventos cardiovasculares, en las necesidades de cuidado, así como en algunas partidas de costes (Figura 23).

### »»»Figura 23. Costes incluidos en el análisis según subgrupo: ERC o IC.

ERC	IC
» Coste del tratamiento con iSRAA	» Coste del tratamiento con iSRAA
» Coste de los eventos cardiovasculares	» Coste de los eventos cardiovasculares
» <b>Coste de la progresión de la ERC</b>	» Coste de la hospitalización por hiperpotasemia
» Coste de la hospitalización por hiperpotasemia	» Coste de los cuidados informales
» Coste de los cuidados informales	» <b>Coste por mortalidad prematura</b>
» <b>Coste de las pérdidas de productividad laboral asociadas a la progresión de la ERC</b>	

**Abreviaturas:** ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca; iSRAA: Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

**Fuente:** Elaboración propia

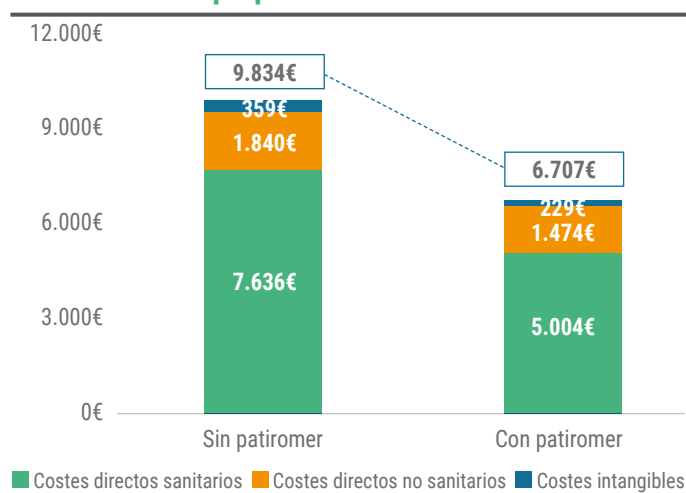
Este estudio está centrado en el análisis de costes, directos e indirectos, para valorar los posibles ahorros para el SNS del buen control de pacientes con HK. Por ello, el coste farmacológico de patiomer no está incluido en el análisis. Sin embargo, resultaría bastante sencillo confrontar los resultados de este análisis con el coste de patiomer, para determinar que su uso se vería compensado económicamente.

### 7.5.1. Pacientes con ERC

El coste medio de un paciente con ERC e hiperpotasemia que no está en tratamiento con patiomer asciende a 9.834,09€. El uso de patiomer podría reducir dicho coste a 6.707,25€, generando un ahorro del 31,8% (Figura 24).

**HK** Patiomer reduciría el coste por paciente con ERC, generando un ahorro de 3.127€ (31,8%)

»»»Figura 24. Costes medios por paciente con ERC e hiperpotasemia al año.



Fuente: Elaboración propia

Los costes directos sanitarios representan más del 70% del coste de estos pacientes. El coste medio del tratamiento anual con iSRAA de los pacientes con patiomer se estima en 61,42€. El resto de costes directos sanitarios se reducen hasta en un 49,5% con el uso de patiomer (Tabla 11).

Teniendo en cuenta el riesgo de los eventos cardiovasculares y de la progresión de la ERC, así como la reducción de este riesgo gracias al tratamiento con iSRAA, los costes directos no sanitarios sin patiomer ascienden a 1.839,51€, mientras que con el uso de patiomer supone un ahorro del 19,9% (Tabla 11).

Los costes indirectos, relacionados con las pérdidas de productividad laboral también se redujeron en un 36,2% por el uso de patiomer (Tabla 11).

»»»Tabla 12. Ahorro según tipo de coste debido al uso de patiomer en pacientes con ERC e hiperpotasemia.

TIPO DE COSTE		SIN PATIOMER	CON PATIOMER	AHORRO (%)
CDS	Eventos cardiovasculares	512,06€	451,00€	18,6%
	Progresión ERC	6.958,06€	5.347,13€	36,2%
	Hospitalización por hiperpotasemia	165,64€	105,96€	49,5%
CDNS	Cuidados informales	1.839,51€	1.605,23€	19,9%
CI	Pérdidas de productividad laboral	358,82€	275,75€	36,2%

Abreviaturas: CDS: costes directos sanitarios; CDNS: costes directos no sanitarios; CI: costes indirectos; ERC: enfermedad renal crónica.

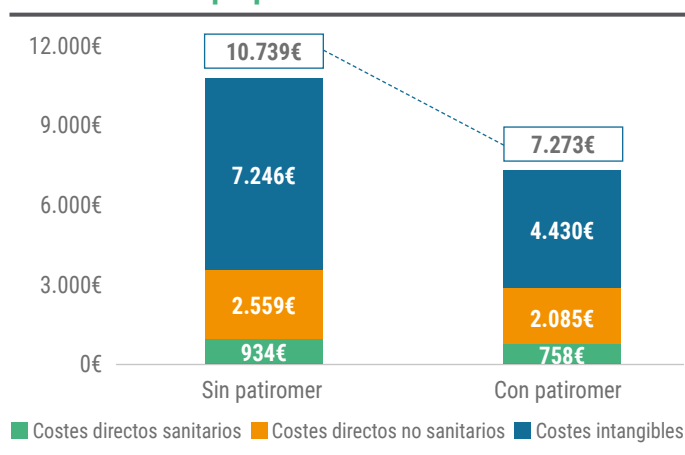
Fuente: Elaboración propia

### 7.5.2. Pacientes con IC

El coste medio de un paciente con IC e hiperpotasemia que no está en tratamiento con patiomer asciende a 10.739,37€. El uso de patiomer podría reducir dicho coste a 7.273,10€, generando un ahorro del 32,3% (Figura 25).

El uso de patiomer podría reducir el coste medio de un paciente con IC e hiperpotasemia en 3.466€ (32,3%)

»»»Figura 25. Costes medios por paciente con IC e hiperpotasemia al año.



Fuente: Elaboración propia

to de los iSRAA, en el subgrupo de pacientes con IC, el ahorro que se alcanzaría sería de 474,39€ (Tabla 12).

Por último, el coste directo sanitario medio por paciente con IC asciende a 933,73€ y 758,32€ en la rama sin y con patiommer respectivamente (Figura 25). El coste medio del tratamiento anual con iSRAA de los pacientes con patiommer se estima en 48,78€. En el caso de los eventos cardiovasculares y la hospitalización por hiperpotasemia, el uso de patiommer generaría un ahorro del 18,54% y del 49,40% respectivamente (Tabla 12).

»»»Tabla 13. Ahorro según tipo de coste gracias al uso de patiommer en pacientes con IC e hiperpotasemia.

TIPO DE COSTE		SIN PATIOMMER	CON PATIOMMER	AHORRO (%)
CDS	Eventos cardiovasculares	768,08€	676,91€	18,54%
	Hospitalización por hiperpotasemia	165,64€	83,81€	49,40%
CDNS	Cuidados informales	2.559,40€	2.085,01€	18,54%
CINT	Mortalidad prematura	7.246,25€	4.429,78€	38,87%

Abreviaturas: CDS: costes directos sanitarios; CDNS: costes directos no sanitarios; CINT: costes intangibles; IC: insuficiencia cardíaca.  
Fuente: Elaboración propia

## 7.6. ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

Se realizó un análisis de sensibilidad determinístico, variando los siguientes parámetros:

- » Los costes de los eventos cardiovasculares (+/-25%)
- » El coste directo sanitario medio de la progresión de la ERC (+/-25%)
- » El coste medio de los cuidados informales (+/-25%)
- » El coste medio de hospitalización por hiperpotasemia (+/-25%)
- » El coste/AVAC (22.000€; 60.000€)
- » El porcentaje de pacientes con ERC que están trabajando (+/-50%)
- » El porcentaje de pacientes sin patiommer que mantendrían el tratamiento con iSRAA (0%; 15%)

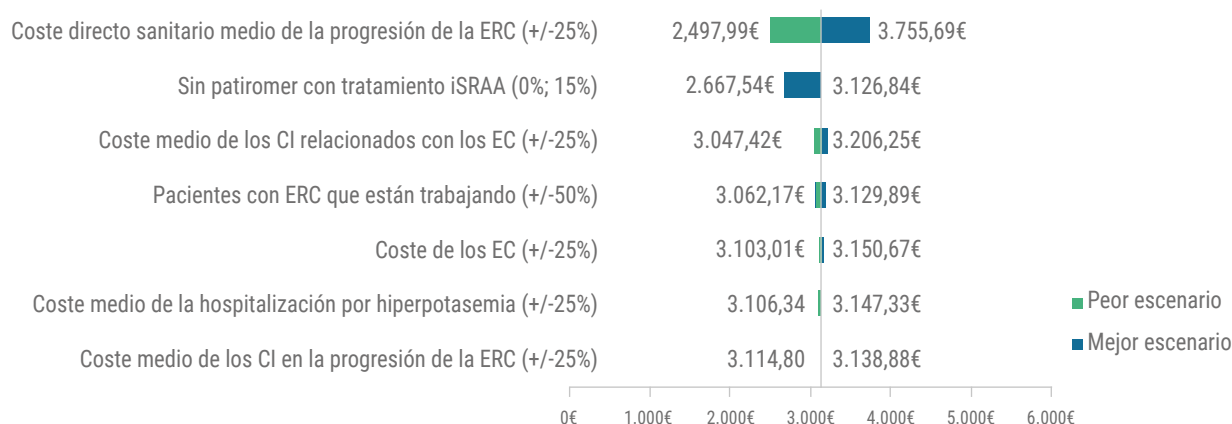
El coste intangible por muerte prematura supone más del 60% del coste de estos pacientes. El uso de patiommer conseguiría reducir dicho coste en un 38,87%, generando así un ahorro de casi 3.000€ (Tabla 12).

Los costes directos no sanitarios también suponen un peso importante en el tratamiento de estos pacientes. El coste medio de los cuidados informales relacionados con los eventos cardiovasculares en aquellos que no están tratados con patiommer de 2.559,40€. Teniendo en cuenta la reducción del riesgo de los eventos cardiovasculares gracias al tratamiento con patiommer y de allí al mantenimiento

Los resultados del análisis de sensibilidad se muestran en los diagramas de tornado a continuación (Figura 26 y Figura 27).

En el subgrupo con ERC, los parámetros que más influyen en el resultado son la variación del coste directo sanitario de la progresión de la ERC (+/-20,11%) y del porcentaje de pacientes sin patiromer que mantienen el tratamiento con iSRAA (0%; -14,69%) (Figura 26). Cabe destacar que el 100% de los análisis de sensibilidad realizados muestran que el uso de patiromer en los pacientes con ERC generaría ahorro para la sociedad, lo que demuestra la robustez de los resultados.

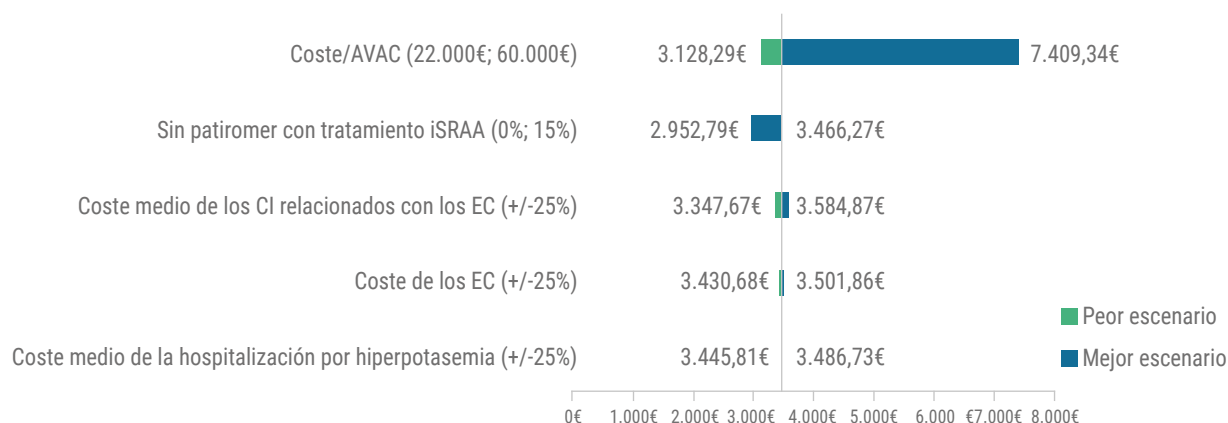
### »»»Figura 26. Diagrama de tornado (ERC).



**Abreviaturas:** AVAC: años de vida ajustados a calidad; iSRAA: Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona; CI: cuidados informales; ERC: enfermedad renal crónica; EC: eventos cardiovasculares. **Fuente:** Elaboración propia

En el subgrupo con IC, los parámetros que más influyen en el resultado son la variación del coste por AVAC (-9,75%;113,76%) y del porcentaje de pacientes sin patiromer que mantienen el tratamiento con iSRAA (0%; -14,81%) (Figura 27). Cabe destacar que el 100% de los análisis de sensibilidad realizados muestran que el uso de patiromer en los pacientes con IC generaría ahorro para la sociedad, lo que demuestra la robustez de los resultados.

### »»»Figura 27. Diagrama de tornado (IC).



**Abreviaturas:** AVAC: años de vida ajustados a calidad; iSRAA: Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona; CI: cuidados informales; IC: insuficiencia cardíaca; EC: eventos cardiovasculares. **Fuente:** Elaboración propia



La **hiperpotasemia (HK)** es un trastorno electrolítico frecuente que se define como la elevación de los niveles de potasio plasmáticos por encima de los **5 mEq/L**. Se registra especialmente en pacientes con **ERC** o **IC**, con una **prevalencia de entre el 26%** y el **22%** respectivamente. **La HK impacta negativamente en la calidad de vida** de los pacientes con **ERC**.

HK

HK

**La HK implica un elevado uso de recursos sanitarios:** se asocia a una mayor tasa de hospitalización (**+14%**), urgencias (**+10%**) y visitas hospitalarias (**+52%**), así como a un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa (**+68%**).

HK

**El 33,3% de los pacientes que progresan a hemodiálisis o diálisis peritoneal** están trabajando, lo que genera unos **costes de pérdidas de productividad laboral de 2.138,56€/paciente**.

En España **se han comercializado los nuevos agentes reductores del K<sup>+</sup> indicados para el tratamiento de la hiperpotasemia en adultos. Patiromer consigue una reducción sostenida del potasio** desde la primera dosis, y ha demostrado que **permite el tratamiento con iSRAA**. Facilita la adherencia con una dosis diaria y no contiene sodio, siendo adecuado para pacientes con **IC** o **ERC**.

HK

**Los iSRAA son fármacos cardio y nefroprotectores** recomendados por las guías en los pacientes con **ERC** o **IC** (evidencia IA). Sin embargo, **su uso ocasiona hiperpotasemia**, factor que **implica su suspensión o reducción de dosis**, quedando así estos **pacientes sin cardio-nefro protección**.

HK

HK

La HK produce una media de **9,1 visitas hospitalarias**, con una **estancia media en hospital de 3,6 días** y una **media de 1,3 visitas a urgencias**.

HK

El coste directo total solo por las hospitalizaciones, de casi **8 M€** en 2019. **El coste anual por paciente con HK leve en España es de 4.468€**, siendo en pacientes con **HK moderada y grave de 6.993€ y 12.705€** respectivamente.

El uso de **patiromer permite controlar la HK**, lo que **generaría unos ahorros anuales en España del 32%** (**3.127€ ERC; 3.466€ IC**) que compensan su coste farmacológico. Ello constata el beneficio económico sobre el ya demostrado beneficio clínico en pacientes con **ERC** o **IC**, que **debería servir de base para la revisión y retirada del visado** (actualmente limitado a doble comorbilidad **ERC** e **IC**), **permitiendo una mayor equidad** para los pacientes españoles en línea con el resto de países de la Unión Europea.

HK

## [ BIBLIOGRAFÍA ]

1. Rosano GMC, Tamargo J, Kjeldsen KP, Lainscak M, Agewall S, Anker SD, et al. Expert consensus document on the management of hyperkalaemia in patients with cardiovascular disease treated with RAAS-inhibitors - Coordinated by the Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy of the European Society of Cardiology. 2018;22.
2. Almenar-Bonet L, González-Franco Á. Consenso sobre el manejo de la hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia cardíaca: recomendaciones de la SEC-SEMI. Rev Clínica Esp. 2021; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256521000175>
3. Puchades MJ, Górriz JL. Epidemiología de la hiperpotasemia. Nefrología. 2019;01(01):3-9.
4. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe de Posicionamiento Terapéutico de patiromer (Veltassa®) en el tratamiento de la hiperpotasemia. 2019. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/informes-de-posicionamiento-terapeutico/>
5. Morales E, Torregrosa JV. Monografías de Nefrología. Hiperpotasemia crónica o persistente, una vieja entidad con nuevos protagonistas. Vol. 1. 2019. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-vol-01-num-01-sumario-X2659800019X00010>
6. Rivera-Juárez A, Hernández-Romero I, Puertas C, Zhang-Wang S, Sánchez-Álamo B, Díez-Delhoyo F, et al. Alteraciones graves del potasio plasmático: prevalencia, caracterización clínica-electrocardiográfica y su pronóstico. REC CardioClinics. 2020;En imprenta. Disponible en: <http://www.reccardioclinics.org/en-alteraciones-graves-del-potasio-plasmatico-avance-S2605153220300832>
7. Phillips BM, Milner S, Zouwail S, Roberts G, Cowan M, Riley SG, et al. Severe hyperkalaemia: demographics and outcome. Clin Kidney J. abril de 2014;7(2):127-33.
8. An JN, Lee JP, Jeon HJ, Kim DH, Oh YK, Kim YS, et al. Severe hyperkalemia requiring hospitalization: predictors of mortality. Crit Care Lond Engl. 2012;16(6):R225.
9. Fitch K, Woolley JM, Engel T, Blumen H. The Clinical and Economic Burden of Hyperkalemia on Medicare and Commercial Payers. Am Health Drug Benefits. 2017;10(4):202-10.
10. Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, Walker LD, Moen MF, Seliger SL, et al. The frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease. Arch Intern Med. 2009;169(12):1156-62.
11. Jiménez-Marrero S, Cainzos-Achirica M, Monterde D, García-Eroles L, Enjuanes C, Yun S, et al. Real-World Epidemiology of Potassium Derangements Among Chronic Cardiovascular, Metabolic and Renal Conditions: A Population-Based Analysis. Clin Epidemiol. 2020;12:941-52.
12. Jiménez-Marrero S, Cainzos-Achirica M, Monterde D, Vela E, Cleries M, García-Eroles L, et al. Impact on clinical outcomes and health costs of deranged potassium levels in patients with chronic cardiovascular, metabolic, and renal conditions. Rev Espanola Cardiol Engl Ed. 2020; Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/en-linkresolver-impact-on-clinical-outcomes-health-S1885585720302735>
13. Collins AJ, Pitt B, Reaven N, Funk S, McGaughey K, Wilson D, et al. Association of Serum Potassium with All-Cause Mortality in Patients with and without Heart Failure, Chronic Kidney Disease, and/or Diabetes. Am J Nephrol. 2017;46(3):213-21.
14. Górriz JL, D'Marco L, Pastor-González A, Molina P, Gonzalez-Rico M, Puchades MJ. et al. Long-term mortality and trajectory of potassium measurements following an episode of acute severe hyperkalaemia, Nephrology Dialysis Transplantation, 2021; <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab003>





15. Núñez J, Bayés-Genís A, Zannad F, Rossignol P, Núñez E, Bodí V, et al. Long-Term Potassium Monitoring and Dynamics in Heart Failure and Risk of Mortality. *Circulation*. 2018;137(13):1320-30.
16. KDIGO board. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(1):1-138.
17. KDIGO board. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1).
18. Ortiz A, Sanchez-Niño MD, Crespo-Barrio M, De-Sequera-Ortiz P, Fernández-Giráldez E, García-Maset R, et al. The Spanish Society of Nephrology (SENEFRO) commentary to the Spain GBD 2016 report: Keeping chronic kidney disease out of sight of health authorities will only magnify the problem. *Nefrología*. 2019;39(1):29-34.
19. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R, et al. Chronic kidney disease in Spain: Prevalence and impact of accumulation of cardiovascular risk factors. *Nefrol Engl Ed*. 2018;38(6):606-15.
20. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Portolés JM, De Alvaro F, Cases A, Luño J, et al. Baseline characteristics of patients with chronic kidney disease stage 3 and stage 4 in Spain: the MERENA observational cohort study. *BMC Nephrol*. 2011;12:53.
21. Valdivieso JM, Brertriu A, Bermúdez López M, Arroyo D, Fernández E. Prevalencia de hiperpotasemia. Factores asociados y efectos sobre la morbimortalidad cardiovascular. Estudio NEFRONA. *Nefrología*. 2017;37(Supl C1):47. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699517615466>
22. Górriz JL, Pantoja J, Castro-Alonso C, Escudero Quesada V, Molina-Vila P, González-Moya M, et al. High prevalence of hyperkalemia in patients with ckd 4. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(Suppl 3):iii571.
23. Górriz JL, Pantoja J, Castro C, Escudero V, Molina P, González-Moya M, et al. Prevalence and impact of hyperkalemia in patients with CKD 4-5 not on dialysis. Data from PECERA study. 54th ERA-EDTA Congress; 2017; Madrid.
24. Vega LB, Galabía ER, González MB, Fresnedo GF, Fontanet RP. Epidemiología de la hiperpotasemia en la enfermedad renal crónica. *Rev Soc Esp Nefrol*. 2019;39(3):277-86.
25. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de Práctica Clínica sobre Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica. 2016. Disponible en: <https://portal.guiasalud.es/egpc/icc-presentacion/>
26. Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones por causas (lista reducida) por sexo y grupos de edad. 2018 [Internet]. INE. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=7947>
27. Observatorio de resultados - Portal de Salud de la Comunidad de Madrid. Disponible en: <http://observatorioresultados.sanidadmadrid.org/HospitalesFicha.aspx?ID=24>
28. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Ciudadanos - Estrategia en Salud Cardiovascular del SNS. Disponible en: [https://www.msccbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/resp/revista\\_cdrom/Suplementos/ParadaCardiaca/EstrategiaSaludCardiovascular.htm](https://www.msccbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/Suplementos/ParadaCardiaca/EstrategiaSaludCardiovascular.htm)
29. Sicras-Mainar A, Sicras-Navarro A, Palacios B, Varela L, Delgado JF. Epidemiología y tratamiento de la insuficiencia cardíaca en España: estudio PATHWAYS-HF. *Rev Esp Cardiol*. 2020; Disponible en: <http://www.revespcardiolo.org/es-epidemiologia-tratamiento-insuficiencia-cardiaca-espana-articulo-S0300893220305467>
30. Hernández Á, Delgado JF, Cinca J, Fernández-Avilés F, Marrugat J. Prevalencia e incidencia de hiperpotasemia en población española con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección deprimida: revisión sistemática y relevancia poblacional. *Rev Clínica Esp*. 2018;218(5):253-60. Disponible en: <http://www.revclinesp.es/es-prevalencia-e-incidencia-hiperpotasemia-poblacion-articulo-S0014256518300262>





31. Crespo-Leiro MG, Barge-Caballero E, Segovia-Cubero J, González-Costello J, López-Fernández S, García-Pinilla JM, et al. Hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia cardíaca en España y su impacto en las recomendaciones. Registro ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73(4):313-23. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es-hiperpotasemia-pacientes-con-insuficiencia-cardiaca-articulo-S0300893219302039>
32. Weir MR, Rolfe M. Potassium homeostasis and renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2010;5(3):531-48.
33. Silva-Cardoso J, Brito D, Frazão JM, Ferreira A, Bettencourt P, Branco P, et al. Management of RAA-Si-associated hyperkalemia in patients with cardiovascular disease. *Heart Fail Rev*. 2021; Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10741-020-10069-3>
34. Goicoechea Diezhandino M, Oliveras Serrano A. Repercusiones clínicas en pacientes con enfermedad renal crónica o patología cardíaca al suspender o disminuir dosis de inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona. *Monogr Nefrol*. 2019;1(1):21-32.
35. Balamuthusamy S, Srinivasan L, Verma M, Adigopula S, Jalandhara N, Jalandara N, et al. Renin-angiotensin system blockade and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease and proteinuria: a meta-analysis. *Am Heart J*. 2008;155(5):791-805.
36. Xie X, Liu Y, Perkovic V, Li X, Ninomiya T, Hou W, et al. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2016;67(5):728-41.
37. Martínez-Milla J, García MC, Urquía MT, Castillo ML, Arbiol AD, Monteagudo ALR, et al. Blockade of Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Elderly Patients with Heart Failure and Chronic Kidney Disease: Results of a Single-Center, Observational Cohort Study. *Drugs Aging*. 2019;36(12):1123-31.
38. Sociedad Española de Nefrología (SEN). Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica [Internet]. 2012. Disponible en: [https://www.senefro.org/modules.php?name=noticias&d\\_op=view&idnew=1274](https://www.senefro.org/modules.php?name=noticias&d_op=view&idnew=1274)
39. Sen J, Chung E, Neil C, Marwick T. Antihypertensive therapies in moderate or severe aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020;10(10):e036960. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/10/10/e036960>
40. Consenso de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) y la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) sobre «Recomendaciones en el manejo de la hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia cardíaca». Presentado en: Insuficiencia cardíaca 2020. Reunión anual de la Asociación de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (25-29 Noviembre 2020). Disponible en: [https://virtual.secardiologia.es/ic20/images/presentaciones/jornada\\_3/luis\\_almenar.pdf](https://virtual.secardiologia.es/ic20/images/presentaciones/jornada_3/luis_almenar.pdf)
41. Palmer BF, Clegg DJ. Hyperkalemia across the Continuum of Kidney Function. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2018;13(1):155-7.
42. Kovesdy CP. Epidemiology of hyperkalemia: an update. *Kidney Int Suppl*. 2016;6(1):3-6.
43. Yildirim T, Arici M, Piskinpasa S, Aybal-Kutlugun A, Yilmaz R, Altun B, et al. Major Barriers against Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blocker Use in Chronic Kidney Disease Stages 3–5 in Clinical Practice: A Safety Concern? *Ren Fail*. 2012;34(9):1095-9. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/0886022X.2012.717478>
44. Epstein M, Reaven NL, Funk SE, McGaughey KJ, Oestreicher N, Knispel J. Evaluation of the treatment gap between clinical guidelines and the utilization of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *Am J Manag Care*. 2015;21(11 Suppl):S212-220.



45. Antonio Olry de Labry Lima, Óscar Díaz Castro, Jorge M Romero-Requena, M de los Reyes García Díaz-Guerra, Virginia Arroyo Pineda, M Belén de la Hija Díaz, Meritxell Ascanio, Josep Darbà, Josep M Cruzado. Hyperkalaemia management and related costs in chronic kidney disease patients with comorbidities in Spain *Clinical Kidney Journal*, 2021; sfab076.
46. Epstein M, Alvarez PJ, Reaven NL, Funk SE, McGaughey KJ, Brenner MS, et al. Evaluation of clinical outcomes and costs based on prescribed dose level of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *Am J Manag Care*. 2016;22(11 Suppl):s311-24.
47. Polson M, Lord TC, Kangethe A, Speicher L, Farnum C, Brenner M, et al. Clinical and Economic Impact of Hyperkalemia in Patients with Chronic Kidney Disease and Heart Failure. *J Manag Care Spec Pharm*. 2017;23(4-a Suppl):S2-9.
48. de Sequera Ortiz P, Alcázar Arroyo R, Albalade Ramón M. Trastornos del Potasio. Homeostasis y manejo de las alteraciones del potasio en enfermedades renales: conclusiones de una conferencia de controversias KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome). *Nefrol Al Día*. 2019; Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-trastornos-del-potasio-201>
49. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200.
50. House AA, Wanner C, Sarnak MJ, Piña IL, McIntyre CW, Komenda P, et al. Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2019;95(6):1304-17.
51. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Chronic kidney disease in adults: assessment and management. NICE; 2015. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg182>
52. Górriz JL, Pantoja J, Galbis Caravajal A, Pastor-González A, Ruiz-Millo O, Castro-Alonso C, et al. Hiperkalemia grave en urgencias: análisis de los factores de riesgo, comorbilidades, tratamiento y evolución clínica. Necesidad de protocolizar tratamientos y detección de áreas de mejora. En 2017. p. 48. Disponible en: [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiCs\\_20\\_7HvAhUpz4UKHfa8DrEQFjABegQIAxAE&url=https%3A%2F%2Frevistanefrologia.com%2Findex.php%3Fp%3Drevista%26tipo%3Dpdf-simple%26pii%3DX0211699517615466&usg=AOvVaw3UD\\_WdnFKfRmxSi0N1L8nt](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiCs_20_7HvAhUpz4UKHfa8DrEQFjABegQIAxAE&url=https%3A%2F%2Frevistanefrologia.com%2Findex.php%3Fp%3Drevista%26tipo%3Dpdf-simple%26pii%3DX0211699517615466&usg=AOvVaw3UD_WdnFKfRmxSi0N1L8nt)
53. McDough et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*; 42 (36): 3599–3726.
54. Torregrosa J-V. Abordaje de la hiperpotasemia persistente en pacientes con enfermedad renal crónica. *Monogr Nefrol*. 2019;1(1):42-9.
55. Morales E, Torregrosa J-V. Hiperpotasemia crónica o persistente, una vieja entidad con nuevos protagonistas. *Nefrología*. 2019;01(01):1-2.
56. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Patiromer (Veltassa®). Ficha técnica. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171179004/FT\\_1171179004.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171179004/FT_1171179004.pdf)
57. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ciclosilicato de sodio y zirconio (Lokelma®). Ficha técnica. 2018. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171173004/FT\\_1171173004.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171173004/FT_1171173004.pdf)
58. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS, et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation*. 2011 May 31;123(21):2434-506.





59. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012 Jul;33(14):1787-847.
60. Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, Mayo MR, Garza D, Stasiv Y, et al. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *N Engl J Med*. 2015;372(3):211-21.
61. Bakris GL, Pitt B, Weir MR, Freeman MW, Mayo MR, Garza D, et al. Effect of Patiromer on Serum Potassium Level in Patients With Hyperkalemia and Diabetic Kidney Disease: The AMETHYST-DN Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(2):151-61.
62. Pitt B, Anker SD, Bushinsky DA, Kitzman DW, Zannad F, Huang I-Z, et al. Evaluation of the efficacy and safety of RLY5016, a polymeric potassium binder, in a double-blind, placebo-controlled study in patients with chronic heart failure (the PEARL-HF) trial. *Eur Heart J*. 2011;32(7):820-8.
63. Agarwal R, Rossignol P, Romero A, Garza D, Mayo MR, Warren S, et al. Patiromer versus placebo to enable spironolactone use in patients with resistant hypertension and chronic kidney disease (AMBER): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2019;394(10208):1540-50.
64. Kosiborod M, et al. Effect of sodium zirconium cyclosilicate on potassium lowering for 28 days among outpatients with hyperkalemia: the HARMONIZE randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312:2223-33.
65. Roger SD, et al. Efficacy and Safety of Sodium Zirconium Cyclosilicate for Treatment of Hyperkalemia: An 11-Month Open-Label Extension of HARMONIZE. *Am J Nephrol*. 2019;50(6):473-480. doi:10.1159/000504078.
66. Packham DK, et al. Sodium zirconium cyclosilicate in hyperkalemia. *N Engl J Med*. 2015 Jan 15;372(3):222-31.
67. Fishbane S, et al. A Phase 3b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Sodium Zirconium Cyclosilicate for Reducing the Incidence of Predialysis Hyperkalemia. *J Am Soc Nephrol*. 2019 Sep;30(9):1723-1733.
68. Desai, Nihar R., et al. "Hyperkalemia treatment modalities: A descriptive observational study focused on medication and healthcare resource utilization." *PloS one* 15.1 (2020): e0226844.
69. Desai, Nihar R., et al. "Outpatient Cost-effectiveness Study of Hyperkalemia Management." *Journal of Cardiac Failure* 26.10 (2020): S115.
70. Grandy, S, Jackson, J, Moon, R, Bluff, D, Palaka, E. Health-related quality of life and lifestyle changes in patients with chronic kidney disease and hyperkalaemia: Real-world data from the US, five European countries and China. *Int J Clin Pract*. 2021; 75:e14326.
71. EuroQol Group. EQ-5D. 2019. Disponible en: <https://euroqol.org/>
72. Tafesse E, Jackson J, Moon R, Milligan GR, Kim J. Patient-Reported Quality of Life in Dialysis Compared with Non-Dialysis CKD Patients with Hyperkalemia in the United States and European Union 5: Results from the KDQOL. 2019. Disponible en: <https://www.asn-online.org/education/kidneyweek/2019/program-abstract.aspx?controllid=3236924>
73. Tafesse E, Jackson J, Moon R, Milligan G, Kim J. Assessing the Impact of Hyperkalemia on the Quality of Life of Dialysis Patients Compared with Non-Dialysis Patients: Results from a Real-World Study in the United States and European Union 5. 2019. Disponible en: <https://www.asn-online.org/education/kidneyweek/2019/program-abstract.aspx?controllid=3236628>





74. Palaka E, Jackson J, Moon R, Grandy S. FP374. Health state utility of CKD patients with hyperkalemia: analysis of EQ-5D in a real world population across the EU-5, China and USA. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(gfz106.FP374). Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz106.FP374>
75. Nguyen NTQ, Cockwell P, Maxwell AP, Griffin M, O'Brien T, O'Neill C. Chronic kidney disease, health-related quality of life and their associated economic burden among a nationally representative sample of community dwelling adults in England. *PLOS ONE*. 2018;13(11):e0207960.
76. Molsted S, Prescott L, Heaf J, Eidemak I. Assessment and clinical aspects of health-related quality of life in dialysis patients and patients with chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract*. 2007;106(1):c24-33.
77. Comín-Colet J., Anguita M., Formiga F., Almenar L., Crespo-Leiro MG, Manzano L., Muñiz J., Chaves J., de Frutos T., Enjuanes C. Calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica sistólica en España: resultados del estudio VIDA-IC. *Revista Española de Cardiología*. Volume 69, Issue 3, 2016, Pages 256-271
78. Kim K, Thomsen RW, Nicolaisen SK, Hasvold LP, Palaka E, Sørensen HT. Healthcare resource utilisation and cost associated with elevated potassium levels: a Danish population-based cohort study. *BMJ Open*. 2019;9(4):e026465.
79. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Consulta Interactiva del SNS. Registro de Actividad de Atención Especializada-RAE-CMBD. 2018. Disponible en: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscls.es/publicoSNS/S>
80. Thomsen RW, Nicolaisen SK, Hasvold P, Sanchez RG, Pedersen L, Adelborg K, et al. Elevated potassium levels in patients with chronic kidney disease: occurrence, risk factors and clinical outcomes-a Danish population-based cohort study. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2018;33(9):1610-20.
81. Thomsen RW, Nicolaisen SK, Hasvold P, Garcia-Sanchez R, Pedersen L, Adelborg K, et al. Elevated Potassium Levels in Patients With Congestive Heart Failure: Occurrence, Risk Factors, and Clinical Outcomes. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 2018;7(11). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6015368/>
82. Sharma A, Alvarez PJ, Woods SD, Fogli J, Dai D. Healthcare resource utilization and costs associated with hyperkalemia in a large managed care population. *J Pharm Health Serv Res*. 2021;(rmaa004). Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jphsr/rmaa004>
83. Haas JS, Krinke K-S, Maas C, Hardt T, Barck I, Braun S. The burden of hyperkalemia in Germany – a real world evidence study assessing the treatment and costs of hyperkalemia. *BMC Nephrol*. diciembre de 2020;21(1):332.
84. García Díaz-Guerra M, Arroyo Pineda V, Ascanio Zamorano M, Cruzado Garrit J, de la Hija Díaz M, Olry de Labry Lima A, et al. La hiperpotasemia crónica en España: manejo y costes. 2019; Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna. Disponible en: <https://www.revclinesp.es/es-congresos-40-congreso-sociedad-espanola-medicina-108-sesion-varios-v-5872-la-hiperpotasemia-cronica-en-espana-70462-pdf>
85. Widén J, Ivarsson M, Schalin L, Vrouchou P, Schwenkglens M, Heimbürger O, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Patiromer in Combination with Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors for Chronic Kidney Disease in Sweden. *PharmacoEconomics*. 2020;38(7):747-64.
86. Walter E, Eichhober G, Voit M. A cost-effectiveness analysis of RAASI-enabling patiromer for the treatment of hyperkalemia in Austria (PSY115). *Value Health*. 2018;21:S456. Disponible en: [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(18\)35992-8/abstract](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(18)35992-8/abstract)





87. Sutherland C, Braunhofer P, Vrouchou P, van Stiphout J, Messerli M, Suter K, et al. A Cost-Utility Analysis Of Raasi Enabling-Patiromer In Patients With Hyperkalemia. *Value Health*. 2017;20(9):A490. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.08.519>
88. Desai N, Rowan CG, Alvarez PJ, Fogli J, Coca SG. Cost Effectiveness Study of Hyperkalemia Management (PO1684). *American Society of Nephrology Kidney Week 2020*, October 19–25, 2020. Disponible en: <https://www.asn-online.org/education/kidneyweek/2020/program-abstract.aspx?controllid=3438933>
89. Bounthavong M, Adamson RT, Dolan CM, Dunn JD, Fisher KA, Fogli J, et al. The cost-effectiveness analysis of patiromer and renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors therapy in diabetic nephropathy patients with hyperkalemia. *J Manag Care Spec Pharm*. 2018;24(10-a Suppl):S86.
90. Bounthavong M, Butler J, Dolan CM, Dunn JD, Fisher KA, Oestreicher N, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Patiromer and Spironolactone Therapy in Heart Failure Patients with Hyperkalemia. *PharmacoEconomics*. 2018;36(12):1463-73.
91. Toto RD, Rowan CG, Alvarez P, Fogli J, Desai D. N. Patiromer and Healthcare utilization in the real-world setting (SAT-204). *Kidney Int Rep*. 2019;4(7):S92-3. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468024919304346>
92. Kovesdy CP, Gosmanova ES, Woods SD, Fogli J, Rowan CG, Hansen J, et al. Electrolyte-Related Events Among US Veterans with Hyperkalemia (FR-PO304) . 2018. Disponible en: <https://www.asn-online.org/education/kidneyweek/2018/program-abstract.aspx?controllid=3016739>
93. Desai NR, Alvarez PJ, Golestaneh L, Woods SD, Coca SG, Rowan CG. Healthcare utilization and expenditures associated with hyperkalemia management: a retrospective study of Medicare Advantage patients. *J Med Econ*. 2021 Jan-Dec;24(1):1025-1036.
94. Juanatey JR, et al. A Cost-Effectiveness analysis of Patiromer for the treatment of Hyperkalemia in Spain. *ISPOR Nov 2021 - Abstract 112750*.
95. De Sequera P. et al. Análisis económico del uso de patiromer en España. *Congreso Nacional de Hospitales y Gestión Sanitaria (SEDISA)*. Sept 2021, Málaga. P-238.
96. Instituto Nacional de Estadística. Índice de Precios de Consumo. Base 2016. Medias anuales. Índices nacionales: general y de grupos ECOICOP. 2020. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=22553>
97. Ouwkerk W, Voors AA, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, Filippatos G, van der Harst P, Hillege HL, Lang CC, Ter Maaten JM, Ng LL, Ponikowski P, Samani NJ, van Veldhuisen DJ, Zannad F, Metra M, Zwinderman AH. Determinants and clinical outcome of uptitration of ACE-inhibitors and beta-blockers in patients with heart failure: a prospective European study. *Eur Heart J*. 2017 Jun 21;38(24):1883-1890.2017;38(24):1883-1890.
98. Linde C, Qin L, Bakhai A, Furuland H, Evans M, Ayoubkhani D, et al. Serum potassium and clinical outcomes in heart failure patients: results of risk calculations in 21 334 patients in the UK. *ESC Heart Fail*. 2019;6(2):280-90.
99. Evans M, Palaka E, Furuland H, Bennett H, Linde C, Qin L, McEwan P, Bakhai A. The value of maintaining normokalaemia and enabling RAASI therapy in chronic kidney disease. *BMC Nephrol*. 2019 Jan 31;20(1):31.
100. Rossignol P, Ruilope LM, Cupisti A, Ketteler M, Wheeler DC, Pignot M, et al. Recurrent hyperkalaemia management and use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors: a European multi-national targeted chart review. *Clin Kidney J*. 2019;13(4):714-9.





101. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Bot Plus 2.0 Base de Datos de Medicamentos. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/botplus.aspx>
102. Crespo-Leiro MG, Barge-Caballero E, Segovia-Cubero J, González-Costello J, López-Fernández S, García-Pinilla JM, et al. Hyperkalemia in heart failure patients in Spain and its impact on guidelines and recommendations: ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed.* 2020;73(4):313-23.
103. Navarrete-Navarro P, Hart WM, Lopez-Bastida J, Christensen MC. The societal costs of intracerebral hemorrhage in Spain. *Eur J Neurol.* 2007;14(5):556-62.
104. Kerr M, Bray B, Medcalf J, O'Donoghue DJ, Matthews B. Estimating the financial cost of chronic kidney disease to the NHS in England. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(suppl\_3):iii73-80.
105. Landray MJ, Emberson JR, Blackwell L, Dasgupta T, Zakeri R, Morgan MD, et al. Prediction of ESRD and death among people with CKD: the Chronic Renal Impairment in Birmingham (CRIB) prospective cohort study. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2010;56(6):1082-94.
106. Oliva-Moreno J, Aranda-Reneo I, Vilaplana-Prieto C, González-Domínguez A, Hidalgo-Vega Á. Economic valuation of informal care in cerebrovascular accident survivors in Spain. *BMC Health Serv Res.* 2013;13(1):508.
107. Eriksson D, Karlsson L, Eklund O, Dieperink H, Honkanen E, Melin J, et al. Real-world costs of autosomal dominant polycystic kidney disease in the Nordics. *BMC Health Serv Res.* 2017;17(1):560.
108. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta anual de estructura salarial. Ganancia media anual por trabajador. Sexo y grupos principales de ocupación. INE. 2018. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=28186>
109. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de población activa. Número medio de horas efectivas semanales trabajadas por todos los ocupados (hayan o no trabajado en la semana) por situación profesional, sexo y rama de actividad (empleo principal). INE. 2019. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=4880>
110. Julián-Mauro JC, Molinuevo-Tobalina JA, Sánchez-González JC. La situación laboral del paciente con enfermedad renal crónica en función del tratamiento sustitutivo renal. *Nefrología.* 2012;(32). Disponible en: <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2012.Apr.11366>
111. Peláez SM, Caro-Martínez A, Adam-Blanco D, Olry-de-Labry-Lima A, Navarro-Caballero JA, García-Mochón L, et al. Eficiencia de la diálisis peritoneal frente a hemodiálisis para el tratamiento de la insuficiencia renal. 2013. Disponible en: [https://www.aetsa.org/download/publicaciones/antiguas/Aetsa\\_2010\\_7\\_DialisisPeritoneal\\_.pdf](https://www.aetsa.org/download/publicaciones/antiguas/Aetsa_2010_7_DialisisPeritoneal_.pdf)
112. Aguilera-Flórez AI, Sastre-López A, Linares-Fano B, Guerra-Ordoñez JR, Alonso-Rojo AC, Prieto-Velasco M, et al. Análisis del tiempo de entrenamiento y su relación con los episodios de peritonitis. *Enferm Nefrológica.* marzo de 2020;23(1):54-9.
113. Beusekamp JC, Tromp J, Cleland JGF, Givertz MM, Metra M, O'Connor CM, et al. Hyperkalemia and Treatment With RAAS Inhibitors During Acute Heart Failure Hospitalizations and Their Association With Mortality. *JACC Heart Fail.* 1 de noviembre de 2019;7(11):970-9.
114. Sacristán JA, Oliva J, Campillo-Artero C, Puig-Junoy J, Pinto-Prades JL, Dilla T, et al. ¿Qué es una intervención sanitaria eficiente en España en 2020? [What is an efficient health intervention in Spain in 2020?]. *Gac Sanit.* 2019;34(2):189-193. Spanish.

Ficha técnica de patiomer.

Puede consultarla en: [https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1171179004/FT\\_1171179004.html](https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1171179004/FT_1171179004.html)



# [ ÍNDICE DE FIGURAS ]

<b>Figura 1.</b> Niveles de gravedad de la hiperpotasemia.	8
<b>Figura 2.</b> Principales factores de riesgo de hiperpotasemia.	8
<b>Figura 3.</b> Prevalencia de hiperpotasemia entre individuos $\geq 55$ años según condiciones crónicas relevantes.	9
<b>Figura 4.</b> Hiperpotasemia y mortalidad por cualquier causa.	9
<b>Figura 5.</b> Evolución de las principales causas de muerte en España, en base al crecimiento observado entre 2006 y 2016.	10
<b>Figura 6.</b> Mecanismos de los iSRAA que implican un riesgo de hiperpotasemia.	13
<b>Figura 7.</b> Cambios de dosis del tratamiento con iSRAA asociados a eventos de hiperpotasemia.	14
<b>Figura 8.</b> Mortalidad (%) asociada a cambios en el tratamiento de iSRAA.	15
<b>Figura 9.</b> Coste sanitario asociado a cambios en el tratamiento de iSRAA.	16
<b>Figura 10.</b> Algoritmo de tratamiento de la hiperpotasemia.	18
<b>Figura 11.</b> Alternativas de tratamiento de la hiperpotasemia persistente.	19
<b>Figura 12.</b> Resultados promedio obtenidos en el cuestionario KDQOL.	22
<b>Figura 13.</b> Puntuaciones en la escala visual analógica EQ-VAS en pacientes con ERC, según estadio y HK.	23
<b>Figura 14.</b> Riesgo de tener un 2º, 3º y 4º episodio de hiperpotasemia a partir del 1er evento.	25
<b>Figura 15.</b> Riesgo de hospitalización en pacientes con ERC, con y sin hiperpotasemia, y según reingresos.	26
<b>Figura 16.</b> Coste anual por paciente con hiperpotasemia en España.	27
<b>Figura 17.</b> Distribución de los costes anuales por paciente de atención especializada relacionada con HK.	28
<b>Figura 18.</b> Coste anual por paciente de atención especializada atribuible a HK.	28
<b>Figura 19.</b> Coste medio incrementado anual en pacientes mayores de 65 años, dependiendo de las dosis de iSRAA. Comparación entre pacientes con y sin resultados adversos o muerte.	29
<b>Figura 20.</b> Tipos de costes incluidos en el análisis.	32
<b>Figura 21.</b> Distribución y coste por tipo de evento cardiovascular.	33
<b>Figura 22.</b> Distribución y coste por tipo de procedimiento relacionado con la progresión de la ERC.	34
<b>Figura 23.</b> Costes incluidos en el análisis según subgrupo: ERC o IC.	36
<b>Figura 24.</b> Costes medios por paciente con ERC e hiperpotasemia al año.	37
<b>Figura 25.</b> Costes medios por paciente con IC e hiperpotasemia al año.	38
<b>Figura 26.</b> Diagrama de tornado (ERC).	39
<b>Figura 27.</b> Diagrama de tornado (IC).	39





# [ ÍNDICE DE TABLAS ]

<b>Tabla 1.</b> Coste anual según cambios en el tratamiento de iSRAA.	16
<b>Tabla 2.</b> Aspectos diferenciales entre patiomer y CSZ.	19
<b>Tabla 3.</b> Resoluciones disponibles de organismos oficiales.	21
<b>Tabla 4.</b> Estudios económicos con patiomer.	30
<b>Tabla 5.</b> Reembolso de patiomer en países de la Unión Europea.	30
<b>Tabla 6.</b> Porcentaje de uso y coste medio anual por tipo de iSRAA.	32
<b>Tabla 7.</b> Precio, dosis media diaria y porcentaje de uso de los iSRAA según fármaco.	33
<b>Tabla 8.</b> Coste directo sanitario medio anual de los eventos cardiovasculares.	34
<b>Tabla 9.</b> Coste directo sanitario medio anual de las hospitalizaciones por hiperpotasemia.	34
<b>Tabla 10.</b> Coste medio anual ponderado del cuidado informal de los pacientes con progresión de la ERC o IC.	35
<b>Tabla 11.</b> Coste directo no sanitario de los eventos cardiovasculares y de la progresión de la ERC.	35
<b>Tabla 12.</b> Ahorro según tipo de coste gracias al uso de patiomer en pacientes con ERC e hiperpotasemia.	37
<b>Tabla 13.</b> Ahorro según tipo de coste gracias al uso de patiomer en pacientes con IC e hiperpotasemia.	38



---

**Acceso a la ficha técnica:** [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171179004/FT\\_1171179004.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171179004/FT_1171179004.html)

---

**PRESENTACIÓN PVL, PVP y PVP IVA:** Veltassa 8,4 g polvo para suspensión horal, 30 sobres, PVL 192,00€, PVP 237,91€, PVP IVA 247,43€; Veltassa 16,8 g polvo para suspensión horal, 30 sobres, PVL 270,00€, PVP 320,91€, PVP IVA 333,75€. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Visado de inspección. Aportación reducida.

---



HIPERPOTASEMIA CRÓNICA:  
Impacto asistencial y económico en España