

profunda (TVP) en MID asociada a traumatismo, en 1981. Ingresó en Neumología diagnosticado de TEP bilateral asociado a TVP. Consultan con Nefrología por presencia mantenida de acidosis.

Las exploraciones complementarias mostraron:

Hemograma y coagulación basal normales. Urea 66 mg/dl, Creat 2,3 mg/dl, CCl 35 ml/min. Na 145 mEq/l, K 4,8 mEq/l, Cl 109 mEq/l. PTH 92 pg/ml. Estudio de hipercoagulabilidad y de autoinmunidad negativos. Orina de 24 h: pH 8, resto normal o negativo. CrO 38,1 mg/dl, Proteínas 0,5 g/d, NaO 76 mEq/l, KO 17,2 mEq/l, ClO 74 mEq/l. El sedimento urinario fue normal. Ecografía abdominal: riñón único izquierdo de 12,6 cm, con pérdida de la diferenciación córtico-medular. El Doppler de MMII era compatible con TVP y un AngioTAC mostró signos típicos de TEP bilateral. La Polisomnografía mostró hipopneas e hipoventilaciones, sin apneas. Patrón no sugestivo de SAOS. La evolución de las Gasometrías fue la siguiente:

– Al ingreso (arterial): pH 7,26, PCO<sub>2</sub> 32,4, PO<sub>2</sub> 68,4, HCO<sub>3</sub> 14,4, EB 11,2.

– Tras anticoagulación (venosa): pH 7,11, PCO<sub>2</sub> 59,4, PO<sub>2</sub> 22,4, HCO<sub>3</sub> 21,9, EB 6,1

– Tras inicio de tratamiento con BiPAP y bicarbonato: pH 7,27, PCO<sub>2</sub> 44,8, PO<sub>2</sub> 14,9, HCO<sub>3</sub> 17,9, EB 3,9.

– Tras instauración de BiPAP, tratamiento con bicarbonato y retirada de Topiramato: pH 7,33, PCO<sub>2</sub> 35,8, HCO<sub>3</sub> 19,3. El anión GAP fue siempre normal (entre 11-14).

Con anticoagulación, el TEP tendió a resolverse. Se descartó biopsia renal, etiquetándose de IRC estadio III por disminución de masa nefronal y probable nefropatía intersticial crónica. Con la BiPAP se corrigió el componente respiratorio de la acidosis asociado a hipopnea central, a pesar de lo cual seguía manteniendo una acidosis metabólica hiperclorémica anión GAP normal. Al administrarse bicarbonato, mantuvo tendencia a la acidosis, aunque en menor grado, corrigiéndose el pH al suspender Topiramato.

Topiramato, al igual que la Acetazolamida, es un potente inhibidor de las isoenzimas II y VI de la Anhidrasa Carbónica (AC), siendo éste el mecanismo atribuido al desarrollo de acidosis metabólica con su uso. Sugerimos monitorizar el bicarbonato sérico durante el tratamiento con Topiramato, especialmente en pacientes con trastornos respiratorios o insuficiencia renal.

1. Shank RP, Gardocki JF, Streeter AJ, Maryanoff BE. An Overview of the Preclinical Aspects of Topiramate: Pharmacology, Pharmacokinetics, and Mechanism of Action. *Epilepsia* 2000; 41: 53-59.
2. Wilner A, Raymond K, Pollard R. Topiramate and metabolic acidosis. *Epilepsia* 1999; 40 (6): 792-5.
3. Ozer Y, Altunkaya H. Topiramate induced metabolic acidosis. *Anaesthesia* 2004; 59: 830.
4. Groeper K, McCann ME. Topiramate and metabolic acidosis: a case series and review of the literature. *Pediatric Anesthesia* 2005; 15 (2): 167-70.
5. Izzedine H, Launay-Vacher V, Deray G. Topiramate-induced renal tubular acidosis. *Am J Med* 2004; 116: 281-2.
6. Montenegro MA, Guerreiro Marilisa M, Scotoni AE y cols. Predisposition to metabolic acidosis induced by topiramate. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2000; 58 (4): 1021-4.
7. Burmeister JE, Pereira RR, Hartke EM y cols. Topiramate and severe metabolic acidosis: case report. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2005; 63, (2b): 532-4.
8. Dogson DJ, Shank RP, Maryanoff BE. Topiramate as an inhibitor of carbonic anhydrase isoenzymes. *Epilepsia* 2000; 41: 3-39.

S. Sujan<sup>1</sup>, A. Torres de Rueda<sup>1</sup>, L. Montero<sup>2</sup>, R. Toledo<sup>1</sup>, S. Ros<sup>1</sup> y G. Martín Reyes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Carlos Haya. Málaga. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Axarquía. Vélez-Málaga. Málaga.

**Correspondencia:** Alvaro Torres de Rueda. atorresderueda@senefro.org. Hospital Carlos Haya. Avda. Carlos Haya, s/n. 29010 Málaga. España.

## Enemas en paciente con insuficiencia renal: una causa de hiperfosforemia severa

*Nefrología* 2008; 28 (6) 657-659

**Sr. Director:** La utilización de enemas que contienen fósforo (P) es una práctica habitual como preparación de colonoscopias y para otros tratamientos (estreñi-

miento, vaciado intestinal preoperatorio o prerradiografías) cuyos efectos secundarios son generalmente desconocidos. En pacientes con insuficiencia renal pueden provocar hiperfosforemia grave<sup>1,2</sup>, como el caso que describimos a continuación.

Mujer de 79 años que consulta por presentar dolor y distensión abdominal, con estreñimiento de 1 semana de evolución. Antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus, anemia, osteoporosis y deterioro cognitivo; no consta que tuviera deterioro renal. Recibe tratamiento con metformina, insulina, indapamida, amlodipino, sertralina, omeprazol, tramadol, paracetamol, residonato y sulfato ferroso. A la exploración física: bien hidratada con tensión arterial 150/70 mmHg, abdomen muy distendido con dolor a la palpación, sin defensas ni peritonismo y ruidos metálicos, sin otros hallazgos. La Rx de abdomen muestra gran dilatación de colon sin signos de obstrucción y en la TAC gran dilatación desde el ciego hasta el recto, sugerentes de pseudo-obstrucción aguda del colon o síndrome de Ogilvie (fig. 1). En los datos analíticos: glucosa 153 mg/dl, urea 186 mg/dl, creatinina 3,5 mg/dl, Na 140 mEq/l, K 5,7 mEq/l y un sedimento urinario con leucocituria y bacteriuria. Se realiza colonoscopia que confirma el diagnóstico comentado por lo que se realiza una descompresión con aspiración de 2.000 ml de líquido fecaloideo. En los primeros días de ingreso no mejora por lo que se pone sonda rectal por la que se instilan 4 enemas Casen® de 250 ml. Unas horas después presenta obnubilación y tetania generalizada; en el control analítico urgente con estos resultados: urea 104 mg/dl, creatinina 2,7 mg/dl, Na 161 mEq/l, K 2,4 mEq/l, Ca 5,3 mg/dl, P 22 mg/dl y gasometría venosa con pH 7,6, CO<sub>3</sub>H 12,8 mEq/l y pCO<sub>2</sub> 13 mmHg. Ante estos datos clínicos y analíticos se intenta realizar diálisis que la familia rechaza. Por tanto, recibe tratamiento con glucosado 5%, gluconato cálcico y CIK intravenosos. No obstante y ante la persistencia de la tetania con una mejoría analítica solo parcial logramos convencer a la familia y se realiza una sesión de hemodiálisis de 150

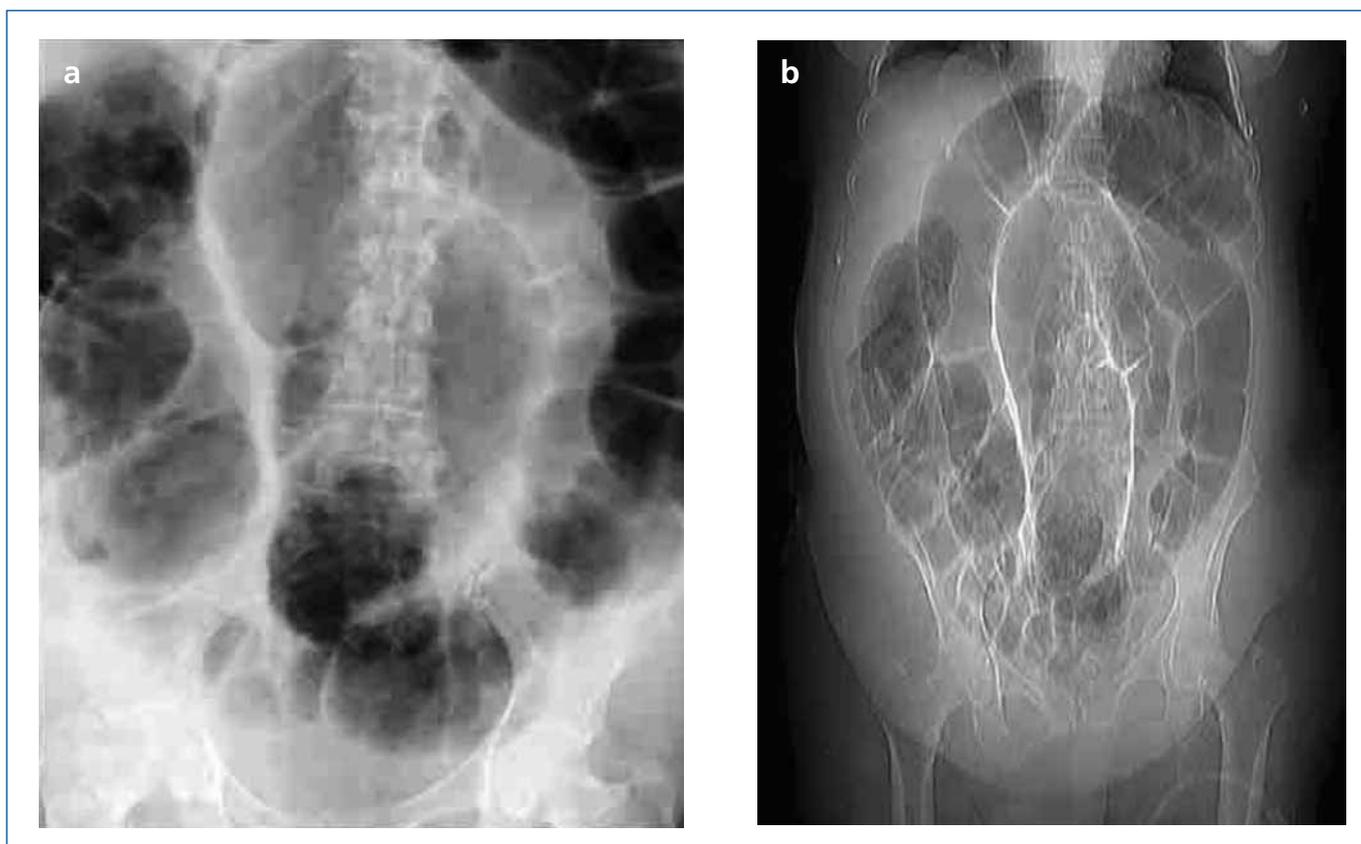


Figura 1. a) Rx de abdomen con dilatación de colon; b) TAC de abdomen con dilatación desde ciego hasta recto.

minutos de duración con baño rico en Ca (3,5 mEq/l). Tras esta sesión, se observa la normalización de los parámetros analíticos, como se indica en la figura 2. Posteriormente es dada de alta para seguimiento en el servicio de Geriátria.

El metabolismo del P se encuentra muy alterado en los casos de insuficiencia renal tanto en formas agudas como crónicas, ya que la eliminación del mismo se hace fundamentalmente por vía renal y por tanto la administración de compuestos que contienen P por cualquier vía está contraindicada. Esta precaución es bien conocida por los facultativos que atienden a estos enfermos en cualquier unidad, pero no se conocen tan bien los efectos secundarios de los enemas, muchos de los cuales son muy ricos en P y suponen una forma de hiperfosforemia grave potencialmente mortal. En nuestra paciente la existencia de insuficiencia renal, con un componente pre-renal evidente (tercer espacio) es un ejemplo de la peligrosidad de administrar

enemas que contienen P, entre los que se encuentra el aparentemente inocuo Enema Casen®, cuya composición es muy rica en P (hidrógeno-fosfato de sodio 8 g y dihidrógeno-fosfato de Na 16 g, por cada 100 ml)<sup>3</sup>. Aunque la absorción del P se realiza fundamentalmente en el duodeno y yeyuno, cuando existe patología intestinal como ocurre en el síndrome de Ogil-

vie, se produce mayor retención del P en la luz intestinal con aumento de su absorción. Este síndrome se caracteriza por una dilatación aguda e intensa del colon (especialmente el derecho) sin obstrucción orgánica. Es una situación grave que se puede complicar con perforación, peritonitis y fallecimiento. La causa es multifactorial (alteración de la regulación del sistema sim-

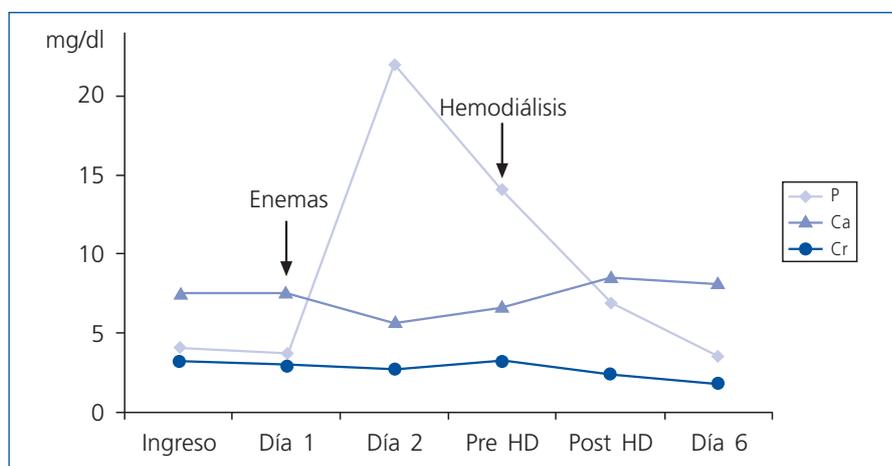


Figura 2. Evolución analítica.

pático-parasimpático intestinal, entre otras) y el tratamiento se basa en descompresión endoscópica<sup>4</sup>. Se ha descrito que algunos fármacos como los calcioantagonistas, que tomaba nuestra paciente (amlodipino), agravan la dilatación intestinal.

En nuestro caso observamos todas las complicaciones descritas tras la infusión de enemas ricos en P por vía intestinal, incluida la hipernatremia posiblemente debida a una mayor absorción del Na, al secuestro del líquido en luz intestinal y a la depleción de volumen que provoca deshidratación hipertónica con insuficiencia renal funcional. Estas complicaciones también aparecen en las soluciones orales ricas en fósforo<sup>5</sup>. La hiperfosforemia se asocia con hipocalcemia, tetania y depósitos extraesqueléticos de fosfato cálcico. El tratamiento de elección es la hemodiálisis<sup>5</sup>. En la paciente descrita, una sola sesión fue suficiente para mejorar el cuadro, si bien el tratamiento médico debió ayudar a esta mejoría. Finalmente, queremos resaltar que existen otros tipos de enemas que no contienen P y que pueden ser administrados en los pacientes con insuficiencia renal, como son X-Prep<sup>®</sup>, Puntalex<sup>®</sup> (Senósidos A y B).

1. Ullah N, Yeh R, Ehrinpreis M. Fatal hyperphosphatemia from a phosphosoda bowel preparation. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34: 457-8.
2. Fass R, Do S, Hixson LJ. Fatal hyperphosphatemia following Fleet Phospho-Soda in a patient with colonic ileus. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 929-32.
3. Gutiérrez E, González E, Hernández E, Herrero JC, Manzanera M<sup>ª</sup>J, García JA, Domínguez-Gil B, Praga M. Hiperfosforemia aguda tras preparación para colonoscopia. *Nefrología* 2004; XXIV: 283-7.
4. Saunders MD. Acute colonic pseudo-obstruction. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2007; 17: 341-60.
5. Heher EC, Thier SO, Rennke H, Humphreys BD. Adverse renal and metabolic effects associated with oral sodium phosphate bowel preparation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1494-503.

M. Bennouna, S. Anaya, M.<sup>ª</sup>D. Sánchez de la Nieta y F. Rivera  
Sección de Nefrología. Hospital General de Ciudad Real.

**Correspondencia:** Francisco Rivera Hernández. friverahdez@senefro.org. Hospital General de Ciudad Real. 13005 Ciudad Real. España.

## Heterocigosis compuesta para las mutaciones intrón 9 + 1 g > T y Leu 850pro en el gen SLC12A3 en el Síndrome de Gitelman

*Nefrología* 2008; 28 (6) 659-660

**Sr. Director:** El síndrome de Gitelman es la patología tubular hereditaria más frecuente en Europa (1% de heterocigotos)<sup>1</sup>, caracterizada por hipopotasemia, alcalosis metabólica, hipomagnesemia e hipocalciuria<sup>2</sup>. La herencia es autosómica recesiva, en relación con mutaciones en el gen SLC12A3, que codifica el cotransportador Na/Cl en el túbulo distal, ocasionando un fallo en la reabsorción de sodio e hiperaldosteronismo secundario. Se han descrito más de 100 mutaciones diferentes.

### CASO CLÍNICO

Varón de 35 años con cuadro de debilidad generalizada durante un episodio de diarrea aguda. El potasio plasmático era de 1,1 mEq/L. Reingresado en un hospital terciario por recaída de hipopotasemia severa y sintomática, los análisis demostraron la presencia de un síndrome de Gitelman completo (tabla I). Se realizó estudio familiar detectándose un cuadro bioquímico similar solamente en el hermano del sujeto; en ambos con escasa repercusión clínica previa: episodios de espasmo carpopedal en la infancia, en relación

con cuadros febriles y, ocasionalmente en la edad adulta. Se trataron con suplementos de potasio y magnesio, espirolactona, amilorida y finalmente eplerenona, a dosis muy elevadas para la normalización de las cifras plasmáticas y persistiendo una eliminación importante de potasio urinario. El estudio genético demostró que los dos hermanos eran portadores de la mutación int.9 + 1 G > T, presente en su padre y de la mutación Leu850Pro en el exón 22, presente en su madre. Los dos hijos del paciente eran portadores solamente de la mutación Leu850Pro.

### DISCUSIÓN

Por primera vez se describe la asociación de estas dos mutaciones. La variante int.9 + 1 G > T se ha encontrado en la serie más amplia con una mutación común: doce familias de etnia gitana no relacionadas entre sí<sup>3</sup>. En este grupo, los afectos eran homocigotos, y los progenitores y descendientes, heterocigotos, portadores sanos. Esto plantea el posible efecto potenciador de la segunda mutación (Leu850Pro) sobre la primera, ya que nuestros pacientes son los primeros descritos con afectación clínica estando la variante int.9 + 1 G > T en heterocigosis. Todo paciente con clínica en el que se detecta una sola mutación, debe considerarse un heterocigoto compuesto («compound heterozygote»), en el que no se ha identificado la segunda, por no haberse secuenciado completamente el gen. La presencia de heterocigosis compuesta sugiere que la alteración del transportador necesita de al

**Tabla I.** Valores analíticos representativos del paciente original, en sangre y orina, a su ingreso en Hospital terciario. Entre paréntesis, valores normales y correspondientes al peso. El gradiente transtubular de potasio era de 36

Mg plasma	1,11 mg/dl	(1,4-2,7)
K plasma	2,3 mEq/l	(3,5-5,1)
K orina	81 mEq/l	
Ca orina	116 mg/24 h	(350-360 mg/24 h)
Actividad de renina plasmática	29,7	(0,2-2,3)
Alдостерона plasmática	1.256,64 pg/ml	(40-300)