

Notas técnicas

Receta para prescribir fósforo durante hemodiálisis

Marta Albalate^{a,*}, M^a Jesús Ruiz-Alvarez^b, Patricia de Sequera^a,
Rafael Perez-García^a, Patricia Arribas^c, Elena Corchete^a, Caridad Ruiz Caro^a,
Tamar Talaván Zanón^b, Roberto Alcazar^a, Mayra Ortega^a y Marta Puerta^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

^b Laboratorio de Bioquímica, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

^c Unidad de Diálisis, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 25 de noviembre de 2015

Aceptado el 28 de abril de 2016

On-line el 25 de julio de 2016

Palabras clave:

Hipofosforemia

Fósforo

Líquido de diálisis

Enema

R E S U M E N

La adición de fósforo (P) en el líquido de hemodiálisis (LD) mediante enema con fosfato de sodio (enema Casen®) se utiliza habitualmente en pacientes con hipofosforemia. El cálculo de la cantidad y los problemas que puede presentar no se describen en la literatura. Nuestro trabajo hace un abordaje práctico de cómo poner fósforo en LD con una fórmula razonada para calcular cuánto volumen de enema añadir en función del concentrado de diálisis utilizado y los problemas que pueden aparecer.

© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Follow a recipe to prescribe phosphate during hemodialysis

A B S T R A C T

The addition of phosphorus (P) to the dialysate (LD) in the form of enema Casen® is common practice in patients with hypophosphatemia. The estimation of the amount to be used and the identification of the problems that may occur are not well defined. As a result of our work we propose a practical approach of how to proceed to increase phosphate concentration in the hemodialysate. We present a reasoned formula to calculate how much enema has to be added and the problems that may arise.

© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: malbalater@senefro.org (M. Albalate).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.04.005>

0211-6995/© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En las unidades de hemodiálisis (HD) encontramos pacientes con hipofosforemia (hipoP), esporádica o mantenida, que puede ser sintomática. La frecuencia de hipoP en pacientes crónicos es poco conocida¹, al igual que sus causas o consecuencias. En el último año en nuestra unidad el 9,35% de las fosforemias fueron inferiores a 2,5 mg/dl. La hipoP significativa puede inducir: rabdomiólisis, hemólisis^{2,3}, disfunción leucocitaria, fracaso respiratorio, alteración en la función miocárdica, enfermedad ósea, etc.^{4,5} y en ancianos en HD se ha asociado a un aumento de la mortalidad⁶.

Existen líquidos de diálisis (LD) con fósforo (P) para técnicas continuas de diálisis aguda^{7,8}, pero no existen preparaciones comerciales para HD crónica. La adición al baño de enema Casen®, u otras productos con alto contenido de P, es la solución⁹, pero ninguna publicación hace un acercamiento práctico a cómo suplementarlo. Así, el objetivo de nuestro trabajo es describir cómo calcular el volumen de enema que es necesario añadir al concentrado ácido para lograr una determinada concentración de P en el LD, con una validación del método, y los problemas encontrados en el día a día con esta maniobra.

Base del cálculo: obtención de la fórmula teórica

1.ª ¿Con qué se añade P al LD? Lo más común es añadir enema Casen® (laboratorios Casen-Fleet, S.L), compuesto por 13,9 g de dihidrogenofosfato de sodio anhidro y 3,2 g de hidrogenofosfato de disodio anhidro. En España hay 3 presentaciones de 80, 140 y 250 ml. Cada ml contiene 43 mg de P.

2.ª ¿Dónde añadido el P? Dado que se suelen utilizar cartuchos de bicarbonato en polvo, lo habitual será añadirlo en el concentrado ácido.

3.ª ¿Cómo calculo cuánto enema añadido?

- ¿Qué dilución ácido/agua uso? Las diluciones estándar son 1:35 o 1:45. Si, p. ej., es 1:45, cada litro de ácido formará 45 l de LD.
- ¿Cuánto volumen tiene el concentrado ácido? En nuestra unidad tenemos: garrafas de 3,5 l (Fresenius 5008®) y bolsas de 5 l (AK-200®). Así, a 1:45 con 5 l se formarán 225 l de LD (45 × 5) y con 3,5 l, 157,5 l (45 × 3,5).
- ¿Cuál es la concentración de P en el LD que deseo obtener ([P]_{LDobj})? Si, p. ej., buscamos 1,5 mg/dl, al multiplicar [P]_{LDobj} por el volumen total de LD calculado previamente (1,5 × 2.250 dl o 1,5 × 1.575 dl) sabremos la cantidad total de P (en nuestro ej: 3.375 o 2.362,5 mg, en monitores AK-200® y Fresenius®, respectivamente).
- ¿Qué volumen de enema contiene ese P? Como un 1 ml de enema contiene 43 mg de P, basta dividir la cantidad de P entre 43. Si dividimos nuestros 3.375 o 2.362,5 entre 43 obtendremos que se añadirán 78 y 55 ml en los envases de ácido de 5 y 3,5 l, respectivamente.
- Traducido en una fórmula sería:

$$\text{Venema} = \frac{V_{LD} \times FD \times [P]_{LDobj}}{43}$$

donde Venema es el volumen de enema en ml, V_{LD} es el volumen del concentrado ácido (en dl), FD: es el factor de dilución del monitor y [P]_{LDobj} es la concentración de P deseada en LD (mg/dl). Se divide por 43 porque es la cantidad de P que hay en cada mililitro de enema.

Validación de la fórmula

Los monitores utilizados fueron: Fresenius 5008® y Gambro AK-200®. Se calculó la cantidad de enema necesaria para lograr una [P]_{LDobj} de 1,5; 2; 2,5 y 3,5 mg/dl con 2 concentrados ácidos: garrafas de 3,5 l y bolsas de 5 l, con dilución 1:45 (tabla 1).

En AK-200®, se usó un tercer ácido con citrato cuyo volumen era un litro con: Ca 3,3 mEq/l y K 2 mEq/l con una [P]_{LDobj} = 1,5 mg/dl. Utilizando la misma fórmula, con dilución 1:45, eran necesarios 15 ml de enema en el concentrado ácido.

Se realizaron 80 determinaciones de la concentración de P en LD ([P]_{LD}) en 2 situaciones:

- 65 determinaciones en el LD de pacientes que recibían aporte de P durante su diálisis habitual, añadiéndose enema en el concentrado ácido por fosfatemias inferiores a 2,5 mg/dl, con el [P]_{LDobj} = 1,5 ó 2 mg/dl. Todos tenían un calcio de 3 mEq/l, excepto aquellos que se dializaron con LD con citrato. La concentración de potasio fue: 39 con 1,5 meq/l, 13 con 2 meq/l y 19 con 3 meq/l.
- Las 15 restantes se obtuvieron de LD para HD con [P]_{LDobj} = 2,5 ó 3,5 mg/dl. En este caso el LD se desechó, y no se utilizó en pacientes en HD.

El volumen calculado se añadía en el concentrado ácido completo antes de iniciar el monitor y se agitaba. Luego se preparaba la diálisis de forma habitual. Veinte minutos después de que el monitor indicara que el LD estaba preparado, se extraían muestras del LD. Se recogieron las incidencias que ocurrieron mientras se preparaba el monitor, en la adición al concentrado y en la obtención de muestras.

Métodos de laboratorio

No fue necesaria la preparación preanalítica de las muestras, ya que el LD carece de células. Se determinaron P, Na, K, y Mg en el analizador Dimension EXL (Siemens). Se determinaron por métodos directos colorimétricos P (determina fosfato inorgánico por método PHOS, que mide la absorción del complejo de fofomolibdato sin reducir) y Mg; Na y K por potenciometría indirecta y Ca iónico por potenciometría directa en el gasómetro Rapidlab 1265 (Siemens). Para verificar la reproducibilidad, cada muestra fue analizada en 2 equipos idénticos.

Se realizó un estudio de estabilidad: se recogieron 8 muestras de LD y se conservaron entre 2 y 10 °C. Las magnitudes bioquímicas se midieron 4 veces al día, con un intervalo de 3 h, durante 3 días. La estabilidad se evaluó con un criterio metrológico según la variación analítica intraensayo e interdiario y un criterio biológico basado en la variación biológica intraindividual.

Tabla 1 – Volumen de enema necesario para obtener el objetivo de concentración de P en el líquido de diálisis y resultados obtenidos

	Objetivo = 1,5 mg/dl		Objetivo = 2 mg/dl		Objetivo = 2,5 mg/dl		Objetivo = 3,5 mg/dl	
	AK®	5008®	AK®	5008®	AK®	5008®	AK®	5008®
V (ml)	78	55	105	73	130	92	183	128
N	20	14	17	4	4	4	3	4
CC (mg/ml)	1,59	1,55	1,96	1,96	2,53	2,55	3,53	3,2
DE	0,14	0,19	0,12	0,29	0,1	0,1	0,06	0,13

CC: concentración media de fósforo alcanzada; DE: desviación estándar; N: número de determinaciones realizadas; V: volumen añadido.

Estadística

Todos los resultados se recogieron en una base de datos Excel y se calcularon valores medios y desviación estándar (DE). Se realizó comparación de datos mediante t de Student.

Resultados

Concentraciones obtenidas

Los resultados se muestran en la [tabla 1](#) y la [figura 1](#). Las otras determinaciones bioquímicas (resultados no mostrados) se ajustaban a las características del LD sin que la adición de P indujese cambios.

La [P] obtenida en el LD con citrato (n=10) fue 0,38 (0,21) mg/dl. Al investigar, encontramos que la dilución era 1:200. Si aplicamos la fórmula expuesta, la concentración obtenida correspondía a dicha dilución, y se necesitan 70 ml de enema para obtener una $[P]_{LD} = 1,5$ mg/dl.

Métodos de laboratorio

No hubo diferencias estadísticamente significativas en función del analizador empleado. El estudio de estabilidad

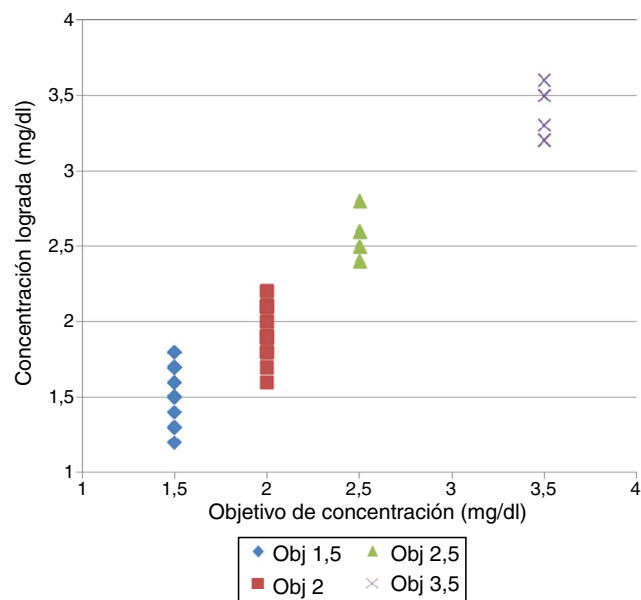


Figura 1 – Muestra las concentraciones de P logradas en el líquido de diálisis para cada una de las calculadas.

demonstró que las muestras analizadas se mantuvieron estables durante las 72 h que duró el estudio.

Problemas prácticos

- En la preparación del LD: Los monitores AK200® no pasaban los test iniciales si el enema se añadía en el momento de iniciar el monitor y se necesitaba reiniciar con un concentrado ácido sin enema. De acuerdo con los técnicos, se retrasó la adición del enema 10 min (el consumo previo es mínimo).
- Adición del enema:
 - En algunos casos se añadió en garrafas incompletas y se obtuvieron $[P]_{LD}$ más elevadas que las calculadas.
 - El enema Casen® se comercializa en un recipiente de plástico flexible con una cánula que no es posible vaciar completamente, por lo que puede administrarse menos volumen.
 - En el recipiente ácido del citrato de un litro (SelectBag Citrate®) caben 50 ml, así, con enema Casen® no se puede lograr un LD con $[P]_{LD}$ de 1,5 mg/dl.
- Otros: No se produjeron problemas durante la sesión de HD.

Discusión

Este trabajo muestra una forma fácil y práctica de calcular la cantidad de enema que añadir en el LD para conseguir la $[P]_{LDobj}$, obviando las complicadas formas que se muestran en otros artículos y mostrando las incidencias que se encuentran en el día a día.

Varias publicaciones muestran que añadir P en el LD es una forma segura de aportarlo o de evitar su pérdida^{10,11}. Su utilidad es clara y las indicaciones variadas⁹. Nosotros buscamos $[P]_{LDobj}$ de 1,5-2 mg/dl si encontramos fosfatemias prediálisis mantenidas inferiores a 2,5 mg/dl a pesar de las medidas dietéticas. Al utilizarlo, fuimos conscientes de varios interrogantes: ¿cómo añadir el fósforo?, ¿cómo calculo cuánto enema añadir?, ¿cuándo?, ¿altera el monitor?, ¿cómo lo pongo? o ¿se podrá medir cuánto P he puesto? Estas preguntas no tenían respuesta en la bibliografía y por eso decidimos analizar y dar a conocer nuestra experiencia.

Elegimos aportar P en forma de enema Casen® sobre otros preparados comerciales porque el número de excipientes que contiene es menor, tiene una concentración de P elevada y existe alguna bibliografía al respecto de sus excipientes. El enema Casen® contiene parahidroxibenzoato de metilo. Es un compuesto sintético útil contra mohos y levaduras que se

utiliza en múltiples alimentos, cosméticos y fármacos y que puede producir reacciones alérgicas. En nuestros pacientes no hemos encontrado ningún problema, ni existe en la literatura ningún caso, por lo que no creemos que sea una contraindicación para su uso. En cuanto a su seguridad microbiológica, los estudios realizados muestran que no contiene endotoxinas y los cultivos fueron negativos¹⁰. Posiblemente, conociendo la cantidad de fósforo en otros preparados, la sistemática del cálculo será la misma, aunque nosotros no los hemos utilizado.

Nuestros resultados muestran que el cálculo del volumen es correcto y fácil de realizar, y resuelven la segunda pregunta. La diferencia existente entre el P obtenido y el calculado es mínima y cuando los valores se alejaron de lo calculado se debió a los errores expuestos. La experiencia con citrato muestra la necesidad de conocer detalladamente la dilución del LD, y saber cualquier cambio técnico que se realice en el monitor.

La práctica demostró que no en todos los monitores puede añadirse el enema en el concentrado ácido antes de iniciar el monitor. El enema aporta sodio y otras sustancias que, sin modificar la composición electrolítica del LD, altera el inicio del monitor AK200®, aunque no conozcamos el motivo concreto. El retraso en su adición (10 min) hace que el volumen consumido sea mínimo y no altere la $[P]_{LDobj}$. Aunque estos problemas pueden dificultar el trabajo de enfermería y disuadir de su uso, añadirlo más tarde soluciona totalmente el problema. En cuanto a los recipientes de citrato de un litro, no tienen capacidad para el enema necesario.

En las publicaciones previas se insiste en la necesidad de agitar vigorosamente para disolver, incluso durante 10-15 min¹² pero, en nuestra experiencia, agitando normalmente se consigue el resultado adecuado.

Otros problemas vinieron determinados por el volumen administrado. Primero, al añadir el enema calculado en volúmenes de ácido inferiores, la $[P]_{LD}$ fue superior, ya que nosotros no desechamos el volumen de ácido que queda en las garrafas. P. ej., añadir 55 ml de enema en 2 l de ácido generará LD con $[P]_{LD}$ de 2,6 mg/dl en lugar de 1,5 mg/dl. Segundo, hay que evitar errores humanos vigilando el volumen administrado, atendiendo a la presentación comercial, a la necesidad de usar volúmenes distintos según ácido y al $[P]_{LDobj}$. Finalmente, con la adición directa con la cánula del enema, puede no vaciarse completamente e infradosificarse.

Nos gustaría recalcar que el objetivo de nuestro trabajo no es recomendar la administración de P en el LD a todos los pacientes. De hecho, nuestra primera medida en aquellos que encontramos fosforemias inferiores a 2,5 mg/dl es revisar los ligantes y la dieta. Creemos que el fundamento de su uso en el paciente crónico con hipofosforemia es evitar el balance negativo. Queda por responder si sería beneficioso hacer una repleción o balance positivo.

No existe información sobre cuál debe ser la fosforemia objetivo posdiálisis, que en nuestra opinión podría estar entre 1 y 2 mg/dl, teniendo en cuenta el rebote. Aunque no exista sintomatología clínica, con fosfatemias inferiores a 1 mg/dl la depleción de P puede provocar un mal funcionamiento celular no fácilmente objetivable. De cualquier modo, no usamos concentraciones en el LD superiores a 2 mg/dl, con lo que las fosforemias prediálisis no sobrepasan los 2,5-3 mg/dl hasta que no aumenta la ingesta. Además, desde el punto de vista práctico se puede determinar la concentración de fósforo

posdiálisis con el fin de asegurarnos el lograr una fosfatemia «adecuada» al final de la sesión. Las mediciones que nosotros hemos realizado al finalizar la sesión usando entre 1,5 y 2 mg/dl de P en el baño no han sobrepasado la concentración de 2,5 mg/dl.

Finalmente, para asegurarnos de que nuestra administración se ajusta a lo que pretendemos, tenemos la posibilidad de medir la $[P]_{LD}$. Es un método fácil y reproducible con los equipos del laboratorio y no necesita personal especialmente cualificado, sino que se puede analizar como una muestra cualquiera y permite asegurar que nuestra práctica es correcta. En otros trabajos publicados no exponen este aspecto. El hecho de que la muestra sea estable y que no se necesite una centrifugación previa facilita su medición en medios no hospitalarios donde hay que transportarlo.

La principal limitación de nuestros datos es que no hemos determinado las fosfatemias logradas, aunque este no era el objetivo del trabajo. Conocer el efecto que puede tener a corto/largo plazo abre un interesante campo de trabajo. También queremos subrayar que la fórmula solo puede utilizarse con enema Casen®, ya que el denominador lo determina el P que tiene dicho enema, pero el proceso de cálculo sería idéntico con otros productos.

En resumen, creemos que este trabajo aporta la visión práctica de cómo aportar P en el LD, con una forma de cálculo sencilla y explicada, y que presenta los problemas que aparecen en el día a día y no se muestran en ninguno de los otros trabajos publicados. Creemos que el número de determinaciones realizadas es adecuado y evidencia que el cálculo es correcto, ofreciendo al mismo tiempo los métodos de medida que pueden servirnos de control de calidad.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

Al personal de enfermería de la Unidad de Diálisis y al personal técnico del laboratorio de BrSalud del Hospital Universitario Infanta Leonor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Albalade M, Gruss E, Hernández J, Caramelo C. Hipofosforemia en unidades de diálisis crónica. *Nefrología*. 2003;23:252-6.
2. Maduell F, Navarro V, Alós M, Torregrosa E, Ventura JM, Nicolás J, et al. Hemólisis intradiálisis secundaria a hipofosforemia. *Nefrología*. 2003;23:85-8.
3. Gómez-Fernández P, Alcalá M, Silgado G, Velasco G, Campos R, Almaraz M. Hemólisis en hemodiálisis: papel de la hipofosforemia. *Nefrología*. 1997;17:162-5.
4. Amanzadeh J, Reilly RF Jr. Hypophosphatemia: An evidence-based approach to its clinical consequences and management. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2006;2:136-48.
5. Brunelli SM, Goldfarb S. Hypophosphatemia: Clinical consequences and management. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:1999-2003.

6. Lertdumrongluk P, Rhee CM, Park J, Lau WL, Moradi H, Jing J, et al. Association of serum phosphorus concentration with mortality in elderly and nonelderly hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2013;23:411-21.
7. Claire-del Granado R, Bouchard J. Acid-base and electrolyte abnormalities during renal support for acute kidney injury: Recognition and management. *Blood Purif.* 2012;34:186-93.
8. Morabito S, Pistolesi V, Tritapepe L, Vitaliano E, Zeppilli L, Polistena F, et al. Continuous veno-venous hemofiltration using a phosphate-containing replacement fluid in the setting of regional citrate anticoagulation. *Int J Artif Organs.* 2013;36:845-52.
9. Ing T, Chebrolu S, Cheng YL, Yu A, Choi P, Kjellstrand C. Phosphorus-enriched hemodialysates: Formulations and clinical use. *Hemodial Int.* 2003;7:148-55.
10. Su WS, Lekas P, Carlisle EJ, Cowin R, Bellamy J, Margetts PJ, et al. Management of hypophosphatemia in nocturnal hemodialysis with phosphate-containing enema: A technical study. *Hemodial Int.* 2011;15:219-25.
11. Ebah LM, Akhtar M, Wilde I, Hookway G, Vincent M, Reeves C, et al. Phosphate enrichment of dialysate for use in standard and extended haemodialysis. *Blood Purif.* 2012;34:28-33.
12. Sam R, Kjellstrand C, Ing T. Preparation of phosphate-enriched hemodialysates. *Hemodial Int.* 2012;16:118-9.