

Nefropatía aguda por fosfato. Presentación de un caso tras preparación intestinal con solución de Fosfosoda®

Ana Suárez-Laurés¹, Adolfo Torres¹, Eduardo Fuente², Luis Quiñones¹, Alfonso Pobes¹, Ramón Forascepi¹

¹ Servicio de Nefrología. Hospital de Cabueñes. Gijón, Asturias

² Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Cabueñes. Gijón, Asturias

Nefrología Sup Ext 2012;3(4):80-3

doi:10.3265/NefroPlus.pre2011.May.10671

RESUMEN

La nefropatía aguda por fosfato es una entidad con una evolución no siempre favorable descrita tras la utilización de fosfato sódico como preparación intestinal previa a una colonoscopia. Presentamos el caso de una paciente de 68 años que desarrolló un fracaso renal agudo, y que llegó a precisar hemodiálisis, tras la utilización de fosfosoda. La histología fue compatible con este diagnóstico. Sencillas medidas de prevención, como la suspensión de los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y diuréticos, la ingestión abundante de líquidos y la monitorización de función renal, podrían ayudar a reducir su incidencia.

Palabras clave: Nefropatía aguda por fosfato. Solución de fosfato sódico. Colonoscopia.

INTRODUCCIÓN

La solución de fosfato sódico (Fosfosoda®) se emplea con frecuencia en la preparación para la colonoscopia en los pacientes sin alteración de la función renal por su efectividad y buena tolerancia^{1,2}. Se han descrito alteraciones transitorias en los electrolitos³, y la depleción de volumen y la enfermedad renal crónica son factores predisponentes⁴.

La nefropatía aguda por fosfato (NAF) es una entidad que debe tenerse en cuenta en aquellos casos de fracaso renal agudo (FRA) con el antecedente de haber utilizado la solución de fosfato sódico y con hallazgos histológicos compatibles, ya que puede ser la causa de enfermedad renal crónica (ERC) en algunos pacientes^{5,6}. Dado el número creciente de estos estudios, es necesario revisar los posibles factores de riesgo para su desarrollo y adoptar medidas de prevención.

Presentamos el caso de una paciente con cuadro de NAF que llegó a precisar hemodiálisis.

CASO CLÍNICO

Mujer de 68 años. Como único antecedente de interés presentaba hipertensión arterial en tratamiento farmacológico desde hacía tres años con 320 mg de valsartán. Cuatro semanas antes del ingreso tenía una creatinina de 1,15 mg/dl; filtrado glomerular (FG) (medido según MDRD) de 49,8 ml/min; calcio, 9,4 mg/dl; fósforo, 3,7 mg/dl.

A causa de un cuadro de dolor abdominal inespecífico, cinco días antes del ingreso se le realizó una colonoscopia en la que se empleó Fosfosoda® (dos sobres de 45 ml) como preparación intestinal. A las 24 horas inició un cuadro de astenia, desorientación témporo-espacial, temblores, inestabilidad para la marcha y febrícula. No refería alteraciones en la diuresis. En el ingreso, la presión arterial era de 150/75 mmHg, la frecuencia cardíaca de 68 lpm y la temperatura de 37,4 °C, con una exploración anodina. En la analítica de urgencia se detectaron: urea de 176 mg/dl, creatinina de 7,1 mg/dl, sodio de 139 mEq/l, potasio de 4,4 mEq/l; en orina, sodio de 92 mEq/l y EFNa del 9%; sedimento con 30-40 leucocitos/campo; la ecografía mostraba unos riñones de morfología normal con una correcta di-

Correspondencia: Ana Suárez Laurés
Servicio de Nefrología.
Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias.
anamaria.suarez@sespa.princast.es

ferenciación corticomedular. En la tomografía computarizada craneal no se observó patología. El calcio y el fósforo séricos (a las 48 horas del ingreso) fueron de 8,9 mg/dl y de 8,2 mg/dl, respectivamente; la proteinuria fue de 0,1 g/24 horas, y el estudio inmunobiológico fue negativo. La paciente desarrolló oligoanuria y precisó hemodiálisis, un total de tres sesiones. Se realizó biopsia renal percutánea y se obtuvieron 17 glomérulos que, ópticamente, no presentaban alteraciones. En el intersticio se apreciaba un infiltrado linfocitario con depósito de sales cálcicas (Von Kossa positivo) que también se observaba en los túbulos (figura 1). Se optó por iniciar tratamiento esteroide a dosis de 1 mg/kg/día, con progresiva recuperación de la función renal, y la paciente fue dada de alta dos semanas más tarde con una creatinina de 3,1 mg/dl.

En un control realizado a las 6 semanas y bajo tratamiento esteroide presenta una creatinina de 2,5 mg/dl, calcio de 10,1 mg/dl, fósforo de 3,7 mg/dl, FG estimado (FGe) de 20 ml/min y proteinuria de 0,2 g/24 horas (tabla 1).

DISCUSIÓN

Con la utilización de los preparados de fosfato sódico (Fosfosoda®) como preparación intestinal, se han descrito alteraciones transitorias en los electrolitos³, como hiperfosfatemia, hipocalcemia, hipopotasemia, hipernatremia o hiponatremia. En los pacientes con insuficiencia renal o patología intestinal intrínseca previa, en posible relación con una mayor absorción de estos preparados, estas alteraciones pueden llegar a ser muy graves y su empleo está formalmente contraindicado.

Sin embargo, dada su buena tolerancia, son de uso habitual en los pacientes sin alteración de función renal^{1,2}. En nuestro hospital se utilizan dos dosis de 45 ml, cada una con un intervalo de siete horas (cada sobre contiene fosfato disódico 10,8 g y fosfato monosódico 24,4 g) y se aconseja una ingestión de líquidos mínima de 2 litros entre ambas dosis y mantener una ingestión abundante hasta la realización de la prueba y en las primeras horas después de esta.

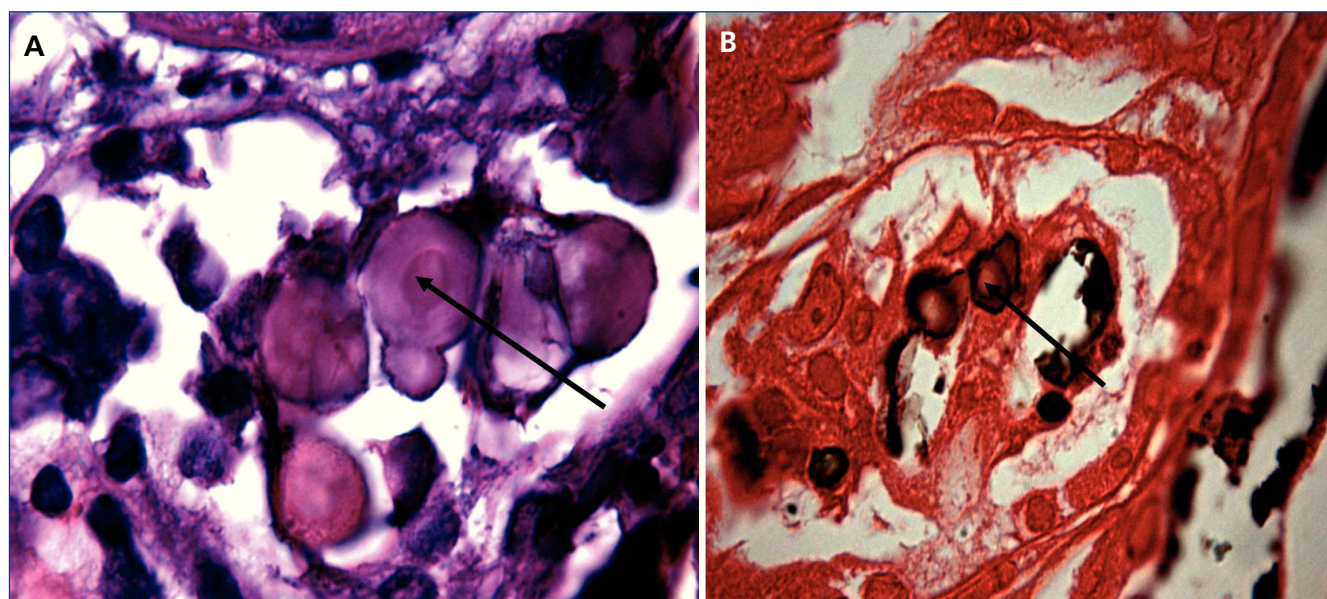


Figura 1. Infiltrado linfocitario con depósito de sales cálcicas en el intersticio y en los túbulos. Las flechas muestran los depósitos de sales cálcicas (Von Kossa positivo).

Tabla 1. Evolución de los valores de creatinina, fósforo y calcio

	30 días preingreso	Ingreso	2 días posingreso	7 días posingreso	6 semanas posingreso
Creatinina	1,15 mg/dl	7,1 mg/dl	9,1 mg/dl	6,2 mg/dl	2,5 mg/dl
Fósforo	9,4 mg/dl		8,9 mg/dl	8,9 mg/dl	10 mg/dl
Calcio	3,7 mg/dl		8,2 mg/dl	5,6 mg/dl	3,7 mg/dl

Se ha descrito la NAF en pacientes con función renal previa normal o con mínima alteración tras el empleo de preparados intestinales de fosfato sódico⁵⁻¹¹. Aunque probablemente esté infradiagnosticada, se reseña una incidencia del 1-4%⁸. Los factores de riesgo son la edad, el sexo femenino, la hipertensión y el tratamiento previo con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina-antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAI) y diuréticos^{8-10,12}.

Habitualmente, tras el empleo de estos preparados se produce una hiperfosfatemia con hipocalcemia leve; en los casos graves hay precipitación de cristales de fosfato cálcico con reacción inflamatoria y daño de las células del epitelio tubular, fundamentalmente el túbulo distal y colector⁵. En esta situación de hiperfosforemia aguda grave, la hipocalcemia secundaria puede manifestarse por clínica neurológica en forma de convulsiones, parestesias, demencia, psicosis, trastornos extrapiramidales, signo de Chvostek, signo de Trousseau, alteraciones cardiológicas como alargamiento del intervalo QT, disminución de la contractilidad cardíaca, insuficiencia cardíaca o arritmias ventriculares.

Di Palma, et al. han evaluado, en voluntarios sanos, los niveles en sangre y orina de fósforo y calcio tras dos dosis de 45 ml de fosfato sódico con un intervalo de 12 horas y han apreciado un notable incremento, sobre todo tras la segunda dosis, en la fosfatemia y en la fosfaturia, con un retorno a los valores basales a partir de las 24 horas. Una orina concentrada incrementaría el riesgo de calcificación¹³.

En cuanto a la clínica, se ha descrito una forma de presentación abrupta, horas después de la utilización de estos preparados, con somnolencia, confusión, convulsiones y tetania, con una importante hiperfosforemia e hipocalcemia, FRA con sedimento anodino y mínima proteinuria^{9,13,14}. En la histología puede observarse daño tubular agudo con depósitos de fosfato cálcico que se tiñen con tinción de Von Kossa sin birrefringencia con la luz polarizada^{5,15,16}. Estos casos requieren una rápida actuación con hidratación, ligadores del fósforo, gluconato cálcico y, en los casos, más graves, hemodiálisis¹⁰. La evolución no siempre es favorable; puede llegar a producirse la muerte del paciente si no se actúa con prontitud. En cuanto a la función renal, la recuperación puede ser completa, pero no en todos los casos, y es una causa de ERC y de entrada en tratamiento sustitutivo de la función renal^{6,13}.

Otros casos, quizá los más frecuentes, la presentación es insidiosa, con insuficiencia renal sin otra causa aparente días o meses después de utilizar estos preparados, y los niveles de calcio y fósforo son normales en el momento del diagnóstico. En la mayoría de los casos no hay recuperación de la función renal e incluso pueden progresar a una situación de ERC terminal^{13,17}.

En el caso que presentamos, el inicio de la clínica pocas horas después de haber realizado la colonoscopia nos orientó a pensar en una NAF como causa, siendo la edad, el sexo y el tratamiento previo con ARA II posibles factores de riesgo. Los hallazgos de la biopsia (infiltrado intersticial linfocitario) apoyaron el diagnóstico y nos inclinaron a prescribir esteroides para tratar de conseguir una recuperación más rápida y completa de la función renal. La clínica neurológica remitió en las primeras horas, pero la paciente presentó oligoanuria con hiperfosforemia grave, por lo que llegó a precisar hemodiálisis. Tras la realización de tres sesiones inició una lenta recuperación de la función renal, aunque esta no llegó a ser completa y presentó a las seis semanas una insuficiencia renal en estadio IV de la National Kidney Foundation (NKF), lo que nos indica la importancia y la gravedad que el cuadro puede llegar alcanzar.

Cada día se realizan miles de colonoscopias en el mundo en las que se emplean preparados de fosfato sódico. No creemos que sea preciso contraindicarlos en pacientes sin alteración en la función renal, a excepción, probablemente, de aquellos casos en los que se sumen varios factores de riesgo, en los que podría ser más conveniente utilizar otros métodos. Sin embargo, sí parece preciso adoptar, en todos los casos, medidas de prevención que pueden resultar tan sencillas como la suspensión los días previos a la prueba de los diuréticos y de los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la ingestión abundante de líquidos en las horas posteriores a su realización, evitando agentes alcalinizantes y el control de la función renal y de los electrolitos^{5,8,16}. Puesto que el mayor riesgo parece estar relacionado con la segunda dosis, debería evaluarse su reducción y aumentar el intervalo entre la administración de ambas¹².

Parece apropiada la colaboración entre los servicios de Digestivo y de Nefrología para tratar de conocer la verdadera incidencia de esta entidad y elaborar un protocolo de actuación conjunta.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lichtenstein G. Bowel preparations for colonoscopy: a review. *Am J Health Syst Pharm* 2009;66(1):27-37.
2. Kastenber D, Barish C, Burack H, Dalke DD, Duckor S, Putnam W, et al. Tolerability and patient acceptance of sodium phosphate tablets compared with 4-L PEG solution in colon cleansing: combined results of 2 identically designed, randomized, controlled, parallel group, multicenter phase 3 trials. *J Clin Gastroenterol* 2007;41(1):54-61.

3. Caswell M, Thompson WO, Kanapka JA, Galt DL. The time course and effect on serum electrolytes of oral sodium phosphates solution in healthy male and female volunteers. *Can J Clin Pharmacol* 2007;14(3):e260-74.
4. Curran MP, Plosker GI. Oral sodium phosphate solution: a review of its use as a colorectal cleanser. *Drugs* 2004;64(15):1697-714.
5. Connor A, Sykes L, Roberts I, Weston Ch. [Acute phosphate nephropathy after the use of sodium phosphate preparation]. *Praxis* 2009;98(11):608-11.
6. Slee TM, Vleming LJ, Valentijn RM. Renal failure due to acute phosphate nephropathy. *Neth J Med* 2008;66(10):438-41.
7. Gutiérrez E, González E, Hernández E, Herrero JC, Manzanera MJ, García JA, et al. Hiperfosforemia aguda tras preparación para colonoscopia. *Nefrología* 2004;24(3):283-7.
8. Markowitz GS, Perazella MA. Acute phosphate nephropathy. *Kidney Int* 2009;76(10):1027-34.
9. Markowitz GS, Stokes MB, Radhakrishnan, D'Agati V. Acute phosphate nephropathy following oral sodium phosphate bowel purgative: an underrecognized cause of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(11):3389-96.
10. Ori Y, Herman M, Tobar A, Chernin G, Gafter U, Chagnac A, et al. Acute phosphate nephropathy-an emerging threat. *Am J Med Sci* 2008;336(4):309-14.
11. Markowitz GS, Whelan J, D'Agati V. Renal failure following bowel cleansing with a sodium phosphate purgative. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:850-1.
12. Sica DA, Carl D, Zfass AM. Acute phosphate nephropathy an emerging issue. *Am J Gastroenterol* 2007;102(9):1844-7.
13. Lien YH. Is bowel preparation before colonoscopy a risky business for the kidney? *Nat Clin Pract Nephrol* 2008;4(11):606-14.
14. Bennouna M, Anaya S, Sánchez M, Rivera F. Enemas en pacientes con insuficiencia renal: una causa de hiperfosforemia severa. *Nefrología* 2008;28(6):657-9.
15. Acebo W, Scott H, Ganss R. Kidney biopsies taken before and after oral sodium phosphate bowel cleansing. *Nephrol Dial transplant* 2007;22:920-2.
16. Desmeules S, Bergeron MJ, Isenring P. Acute phosphate nephropathy and renal failure. *N Engl J Med* 2003;349(10):1006-7.
17. Hurst FP, Bohem EM, Osgard EM, Oliver DK, Das NP, Gao SW, et al. Association of oral sodium phosphate purgative use with acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(12):3020-2.