

Trastornos del Metabolismo del Fósforo y Magnesio.

FOSFORO

El fósforo es un componente principal de la hidroxiapatita cálcica, es parte de los segundos mensajeros AMPc y GMPc, es parte del trifosfato de adenosina y de importantes fosfoproteínas y fosfolípidos.

Se encuentran en el organismo aproximadamente netre 700mg a 1000 mg de fósforo. De esto, un 80% se encuetra en hueso, un 10% en el músculo estriado. El 10% restante se encuentra en el intracelular formando parte de fosfoproteínas, fosfolípidos y fosfoazúcares y en el extracelular como fosfato dibásico o como fosfato monobásico (en condiciones normales, a un pH De 7,40 la relación entre éstas últimas es de 4:1).

Una dieta normal posee aproximadamente entre 800 y 1500 mg de fósforo, encontrándose principalmente en productos lácteos y carne. El aumento de la absorción intestinal esta favorecido por la vitamina D.

Su eliminación se produce principalmente por vía renal, la eliminación es facilitada por la hormona paratiroidea (la hipofosfatemia produce resistencia a la acción de la PTH) por la vitamina D. El 80 – 90% del fósforo filtrado es reabsorbido en el túbulo contorneado proximal.

El rango de concentración considerado normal para el fósforo en sangre es de:

- 2,7 – 4,5 mg % (0,9 – 1,5 mmol/l) en adultos
- 4 – 7 mg% (1,4 – 2,2 mmol/l) en niños.

HIPOFOSFATEMIA

Se considera hipofosfatemia a valores por debajo de 2,5 mg%; si dicho valore se encuentra por debajo de 1 mg% estamos frente a una hipofosfatemia severa.

| Causas de hipofosfatemia |
|--|
| <p>Aumento de pérdidas</p> <p>Renales:</p> <ul style="list-style-type: none"> a.Fase poliúrica de la NTA b.Insuficiencia renal no oligúrica (Aminoglucósidos, anfotericina B, cisplatino,etc) c.Diuresis osmótica (glucosuria, manitol, cetoacidosis, urea, etc) d.Hiperparatiroidismo e.Absorción tubular disminuida (Sme de Fanconi, Raquitismo familiar hipofosfatémico, glucocorticoides, hiperaldosteronismo, Hipomagnesemia) f.Diuréticos (tiazidas) <p>Gastrointestinales (disminución de absorción)</p> <ul style="list-style-type: none"> a.Utilización de antiácidos que contengan Magnesio o aluminio (quelan el fósforo y disminuyen su absorción) b.Diarrea crónica secretora c.Smes de malabsorción d.Déficit de vitamina D <p>Pérdidas extracorpóreas:</p> <ul style="list-style-type: none"> a.Diálisis |
| <p>Redistribución</p> <ul style="list-style-type: none"> a.alcalosis respiratoria b.consumo excesivo de hidratos de carbono c.Sme de regeneración tisular (en malnutridos que comienzan realimentación, en grandes quemados que regeneran tejidos) d.Linfomas y leucemias e.Recuperación de una anemia perniciosa f.Sme del "hueso hambriento" |
| <p>Disminución de la ingesta</p> <ul style="list-style-type: none"> a.alcohólicos b.Trastornos graves de la alimentación c.otros |

Manifestaciones clínicas.

Dado que el fósforo es un componente vital en los compuestos de almacenamiento de energía, su déficit altera prácticamente todos los sistemas, principalmente los de mayor consumo.

Sistema nervioso central: signos y síntomas de encefalopatía metabólica, irritabilidad, malestar, convulsiones, ataxia, coma.

Sistema nervioso periférico: debilidad muscular generalizada con insuficiencia respiratoria

Músculos: desde debilidad generalizada hasta rabdomiólisis franca, una vez que se produce la misma, la hipofosfatemia puede quedar enmascarada por la destrucción celular y liberación de fósforo intracelular al torrente sanguíneo.

Miocardio: Insuficiencia miocárdica

Sistema hematológico:

a. Disfunción eritrocitaria: La depleción del 2,3 DPG desvía la curva de la hemoglobina hacia la izquierda alterando el aporte de oxígeno a los tejidos periféricos. La disminución de los niveles de ATP llevan a un aumento del calcio intracelular terminando esto en hemólisis.

b. Disfunción leucocitaria: Susceptibilidad a infecciones aumentadas por estar alterada la leucotaxis, fagocitosis y la actividad bactericida.

c. Disfunción plaquetaria: tendencias al sangrado en mucosa oral y labios.

Hueso: resorción ósea, osteomalacia, secreción disminuida de PTH.

Renal: alteración de la función tubular. Aumento de calciuria y magnesuria.

Hígado: aumento transitorio de la bilirrubina.

Otros: hipoglucemia

Diagnóstico

Lo más importante luego de diagnosticar la hipofosfatemia con el laboratorio es realizar la fosfatemia y la fracción excretada de fósforo en orina:

Una fosfatemia mayor a 100 mg/día o una Fracción excretada de fósforo mayor al 5% ($\text{U/P de fósforo} / \text{U/P de Creatinina}$) hacen pensar en pérdidas renales de fósforo.

Una fosfatemia menor a 100 mg/día o una Fracción excretada de fósforo menor al 5% la única conclusión que aporta es que la hipofosfatemia NO se debe a pérdidas renales, debiendo luego por antecedentes, clínica y resto del laboratorio determinar cuál es la causa de la misma.

Tratamiento.

Hipofosfatemia moderada (1 – 2,5 mg%).

Se debe suspender la causa desencadenante de la hipofosfatemia. Si esto no puede realizarse o la hipofosfatemia persiste a pesar de haber hecho esto se debe reponer fosfatos. La reposición debe realizarse por vía oral. Existen sales de fosfato potásico o sódicas. Se debe reponer de manera de aportar por día entre 1500 a 3000 (no aportar diariamente una dosis mayor de 3 gms) de fosfatos. Estas sales pueden traer como efectos adversos diarrea.

Hipofosfatemia grave (< 1 mg%)

Se debe administrar el fósforo en forma endovenosa. 2,5 – 5 mg/kg. Esta dosis se infunde en 500 ml sol fis y se pasa en seis horas. Luego de esta infusión debe controlarse nuevamente el fósforo, calcio, magnesio y el ionograma. En caso de persistir la hipofosfatemia en rango de gravedad se repite la misma dosis en el mismo período de tiempo.

Siempre se deberán tratar las causas de base, como déficit de vitamina D, hiperparatiroidismo, insuf renal no oligúrica, etc.

HIPERFOSFATEMIA.

La hiperfosfatemia es un trastorno menos común que la hipofosfatemia y se define con valores mayores a 4,7 mg%

Manifestaciones clínicas

La hiperfosfatemia produce clínica por hipocalcemia, al quelar el calcio, y por la producción de calcificaciones ectópicas dado la elevación del producto fosfocálcico. Las manifestaciones de hipocalcemia se encuentran en detalle en el capítulo correspondiente. La calcificación ectópica puede producir queratopatía en banda, ruptura tendinosa, prurito y calcificaciones vasculares.

| Causas de hiperfosfatemia |
|---|
| <p>Aumentos del aporte de fósforo</p> <ul style="list-style-type: none"> Enemas de fosfato Suplementos intravenosos de fósforo (nutrición parenteral) Envenenamiento agudo Leche suplementada con fósforo en los niños Intoxicación por vitamina D (aumento de la absorción) |
| <p>Disminución de la eliminación renal</p> <ul style="list-style-type: none"> Insuficiencia renal aguda o crónica Hipoparatiroidismo Pseudohipoparatiroidismo Déficit de magnesio Síndrome lactoalcalino Calcinosis tumoral Hipofosfatasa Tratamiento con bisfosfonatos |
| <p>Redistribución corporal</p> <ul style="list-style-type: none"> Síndrome de la lisis tumoral Rabdomiólisis Hemólisis Acidosis metabólica (cetoacidosis, acidosis láctica) Acidosis respiratoria Alcalosis respiratoria crónica |

crofítica. Por ello su uso es controvertido, aunque pueden administrarse durante limitados períodos de tiempo.

b. Quelantes conteniendo calcio (carbonato cálcico y acetato cálcico). Su riesgo más grave son las calcificaciones extraóseas y la hipercalcemia. La dosis para el carbonato cálcico oscila entre 250 y 1.500 mg por comida, titulándose según los niveles de fósforo. El acetato cálcico se utiliza en dosis de 1000 mg por comida, pudiendo incrementarse hasta 2000 mg.

c. Quelantes sin calcio ni aluminio (hidrocloruro de Sevelamer, Renagel). Es un polímero no absorbible, libre de calcio y aluminio, que se administra con las comidas. Es bien tolerado, desciende los niveles del fósforo, PTH, colesterol total y colesterol-LDL. Puede asociarse con suplementos de calcio y vitamina D. La dosis es de 2-4 cápsulas/comida (800 mg por cápsula).

Diálisis. Consigue la eliminación de 900 mg de fósforo en las dos primeras horas de cada sesión.

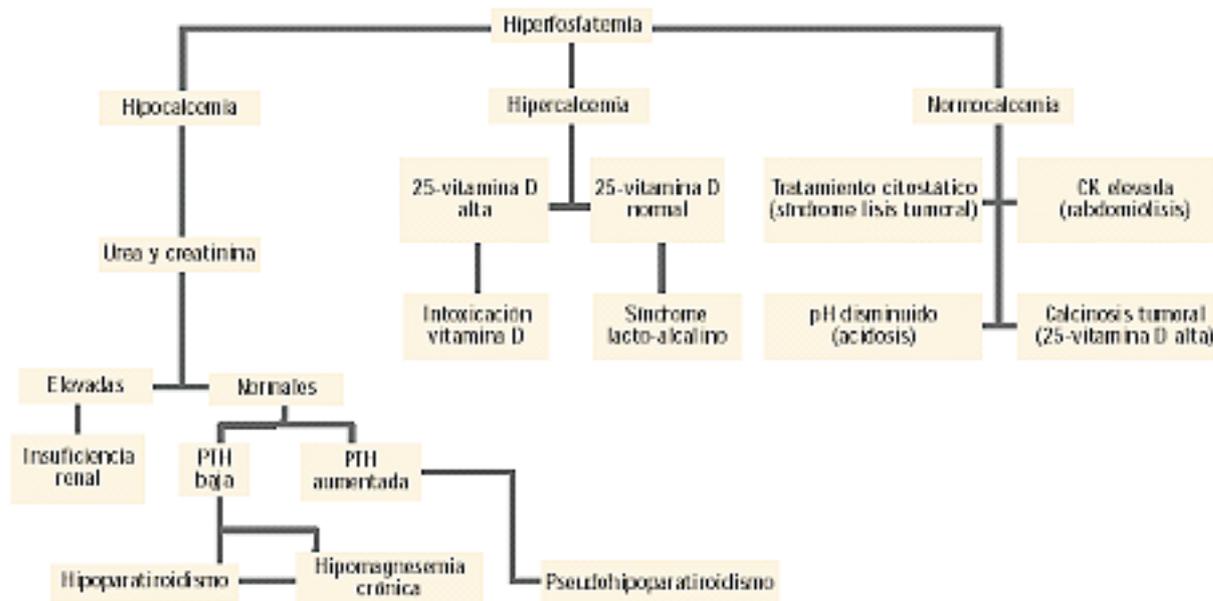
Tratamiento.

Restricción de fósforo en la dieta. En aquellos pacientes con insuficiencia renal crónica leve puede ser suficiente para controlar la hiperfosfatemia. Su principal inconveniente es la restricción proteica asociada que puede determinar la aparición de malnutrición.

Quelantes del fósforo. Estas sustancias se unen al fósforo contenido en la dieta, inhibiendo su absorción. Su mayor inconveniente son los efectos adversos. Deben administrarse después de las comidas para evitar la reducción del apetito. Podemos distinguir los siguientes tipos:

a. Quelantes con aluminio (hidróxido de aluminio, 2-4 g en cada comida). La acumulación de aluminio puede dar lugar a encefalopatía, enfermedad ósea adinámica y anemia mi-

Diagnóstico. Algoritmo diagnóstico



MAGNESIO

El magnesio es el segundo catión intracelular y el cuarto catión corporal más abundante del organismo humano. Es un modulador esencial de la actividad eléctrica intracelular y transmembrana ya que es cofactor de numerosas enzimas en donde se encuentra en juego el ATP. Un adulto normal posee aproximadamente 20 gramos de depósitos de magnesio, de los cuales 50 – 60% se encuentra en el hueso, 38 – 39% en el compartimiento intracelular y solo el 1% se halla en el LEC. De este último, el 55% se halla en forma ionizada, 13% unido a citrato, fosfato y bicarbonato y un 32% unido a la albúmina. Una dieta promedio contiene entre 200 – 250 mg de magnesio por día. Este se elimina fundamentalmente por riñón. Del total filtrado por día, un 60 – 65% se reabsorbe en el TCP. La regulación de la reabsorción del mismo se debe, sin embargo a nivel del Tubulo distal, por medio de ciertas hormonas (aumentan la reabsorción: glucagón, agonistas beta adrenérgicos. Disminuyen la reabsorción: ADH, mineralocorticoides, hormonas tiroideas, acidosis metabólica e hipokalemia)

El valor normal de magnesio es de 1,3 – 2,2 meq/l (1,56 – 2,64 mg%).

HIPOMAGNESEMIA

Causas de hipomagnesemia

Pérdidas de magnesio

Renales:

- Fase poliúrica de NTA
- Diuresis osmótica (manitol, urea, glucosuria)
- Diuréticos (tiazidas, furosemida)
- Sme Bartter, Sme Gitelman
- Hipertiroidismo
- Post trasplante renal
- Diuresis postobstructiva
- Hipercalcemia
- Alcoholismo
- Antibióticos nefrotóxicos (aminoglucósidos, anfotericina B, ciclosporina, cisplatino, etc.)

Gastrointestinales

- Aspiración nasogástrica o vómitos prolongados
- Diarrea aguda o crónica
- Fístulas intestinales y biliares
- Malabsorción
- Cortocircuito quirúrgico del intestino delgado
- Pancreatitis aguda
- Hipomagnesemia primaria

Disminución de ingesta

Redistribución

- Sme del "hueso hambriento"
- Recuperación de la desnutrición
- Pancreatitis aguda
- Alcalosis respiratoria
- Cetoacidosis diabética

Manifestaciones clínicas

Presentación aguda: La manifestación más común es la hiperexcitabilidad neuromuscular, que se traduce

clínicamente por una tetania latente (signos de Chvostek y Trousseau o espasmo carpopedal). Estos signos, atribuibles en principio a la hipocalcemia, también se han observado en ausencia de hipocalcemia

y alcalosis. Otras manifestaciones neuromusculares son: convulsiones generalizadas, vértigo, ataxia,

nistagmus, movimientos coreoatetósicos, temblor, fasciculaciones y debilidad muscular.

La hipomagnesemia puede ir acompañada de alteraciones electrocardiográficas (alargamiento del PR, QRS y QT) y arritmias supraventriculares y ventriculares (extrasístoles, taquicardia, fibrilación). La frecuente coexistencia de depleción de potasio intracelular e hipopotasemia favorece su aparición.

Presentación crónica: puede ser muchas veces asintomáticas o mostrar los síntomas nombrados arriba en sus presentaciones más leves.

Diagnóstico

Luego de la constatación de laboratorio se debe realizar, al igual que con la hipofosfatemia, la magnesuria y la fracción excretada de magnesio.

Si la magnesuria es menor a 20 mg/día o la fracción excretada de magnesio es menor del 2% se interpreta como que la causa de la misma se debe a redistribución, a disminución de ingesta o a pérdidas GI. O sea lo único que nos aporta es que se descarta la pérdida renal.

Si la magnesuria es mayor a 20 mg/día o la fracción excretada de magnesio es mayor al 2% nos indica que la hipomagnesemia se debe a pérdidas renales.

Recordar que la fracción excretada de magnesio es igual a $\frac{U/P \text{ de Mg}}{U/P \text{ de creatinina}}$. Debiéndose multiplicar el magnesio plasmático por 0,7 (que significa que el 30 % se encuentra unido a la albúmina y por lo tanto no se filtra libremente).

Un punto importante es que si la sospecha clínica de hipomagnesemia es fuerte y el laboratorio marca magnesemia normal se debería hacer el test de tolerancia al magnesio, que en caso de existir retención estamos hablando de reservas corporales bajas.

Test de tolerancia al magnesio

a. Recolectar orina de 24 hs y determinar creatinina y magnesio en orina.

b. Infundir carga EV de magnesio a dosis de 0,2 mg/kg en 50 ml de Dx 5% en 4 hs

c. Desde el comienzo de dicha infusión se debe recolectar orina por 24 hs y volver a medir creatinuria y magnesuria

d. Luego se calcula el porcentaje de magnesio retenido

Resultados

a. Si retiene > 50% del magnesio infundido = depleción severa

b. Si retiene > 25% pero < 50% = depleción probable

Tratamiento

Aquí diferenciamos dos situaciones

Forma aguda sintomática: es una emergencia y debe realizarse reposición endovenosa. Se realiza de la siguiente manera:

a. Reponer 50 meq (600 mg. Recuerde 1 meq = 12 mg) en 1000 ml Dx 5% en 2 a 3 hs.

b. Luego se repone 50 meq más en las primeras 24 hs a diluir en un PHP amplio (ejemplo: al menos 2000 ml). (50 meq se encuentran en 12 ml de la solución al 50% y en 24 ml de una solución al 25%. Las ampollas pueden venir de 2, 5 o 10 ml)

c. Luego estos pacientes deberían continuar con 50 meq/día por vía endovenosa al menos tres a cuatro días posteriores y pasar luego a vía oral.

Para las formas crónicas o no sintomáticas la reposición debería realizarse por vía oral en dosis de 50 meq (600 mg) al día. Como efectos adversos el magnesio por vía oral puede producir diarrea.

HIPERMAGNESEMIA

Se denomina hipermagnesemia a valores por sobre 3 mg%.

| |
|--|
| Causas de hipermagnesemia |
| Deficit en la eliminación |
| a. IRA aguda |
| b. IRA crónica |
| Aumento de aportes |
| a. Abuso de antiácidos y laxantes |
| b. Tratamiento en preeclampsia – eclampsia |
| c. Diálisis con banos ricos en magnesio |
| Redistribución |
| a. Rabdomiólisis |
| b. Lisis tumoral |
| c. Grandes quemados |

Manifestaciones clínicas

La hipermagnesemia afecta fundamentalmente los sistemas nervioso y cardiovascular. Los síntomas tempranos incluyen náuseas y vómito, debilidad “flushing cutáneo” y aparecen usualmente a partir de 3 mg/dL. Cuando los niveles sobrepasan los 4 mg/dL, se observa hiporreflexiageneralizada e hipotensión. La monitoría del reflejo patelar constituye una herramienta simple y rápida para la evaluación temprana de toxicidad por Mg. Con niveles superiores 5 o 6 mg/dL aparecen cambios electrocardiográficos como ensanchamiento del QRS, prolongación de QT y trastornos de la conducción. Niveles superiores a 9 mg/dL se han asociado a depresión respiratoria, coma y bloqueos cardiacos completos, asistolia, y muerte.

Tratamiento

Se debe forzar la diuresis del Mg. En caso de IRA el tratamiento requerirá tratamiento dialítico esto se realiza con un PHP amplio y, de ser necesario luego de lograr un balance hídrico positivo, se debe administrar furosemida.

En caso de ser una emergencia que presente alteraciones en el ECG se debe administrar gluconato de Calcio al 10%. 10 a 20 ml IV en 10 minutos.

Siempre eliminar la causa subyacente. En caso de ser IRA o IRC evaluar tratamiento dialítico

Bibliografía

Lederer E, Ouseph R. Hyperphosphatemia. *Medicine Journal* 2003;4:1-

SATI. *Terapia Intensiva*. 3ª edición. Ed. Panamericana. Capital Federal. 2000.

Abbott LG, Rude RK: Clinical manifestations of magnesium deficiency. *Miner Electrolyte Metab* 1993, 19:314–322.

Oster JR, Epstein M: Management of magnesium depletion. *Am Jephrol* 1988, 8:349–354.

Goldman, Bennet. *Cecil. Tratado de Medicina Interna*. 21ª edición. Mc Graw Hill. Madrid. 2002.