

Hipofosfatemia severa por hierro intravenoso en paciente intervenida de *bypass* gástrico



Intravenous iron induced severe hypophosphatemia in a gastric bypass patient

Paciente mujer de 45 años con obesidad grado IV intervenida en 2010 mediante *bypass* gástrico (Y de Roux) con asa común de 270 cm. Tras la cirugía presentó déficit de hierro, vitamina B₁₂, D y A, cinc y calcio, que fue necesario suplementar vía oral. Conseguió una disminución de peso de 40 kg (peso previo: 130 kg, peso actual: 90 kg), con un índice de masa corporal actual de 34 kg/m².

Fue necesario remitir a hematología para iniciar suplementación iv de hierro en octubre de 2016, a pesar de suplementos orales a dosis máximas. Inicialmente se pautó hierro sacarosa 20 mg/ml mensual, pero ante la escasa mejoría del perfil férrico se intentó tratamiento con hierro carboximaltosa 50 mg/ml mensual desde agosto 2017. Tras 5 dosis presentó una hipofosfatemia severa con fósforo: 0,9 mg/dl (2,3-4,7 mg/dl), que se detectó de manera casual en la analítica. El resto de la misma mostró: vitamina D: 56 ng/ml (30-100 ng/ml), PTH: 179 pg/ml (11,10-79,50 pg/ml) similar a revisiones previas, calcio plasmático corregido con albúmina: 8,7 mg/dl (8,4-10,2 mg/dl), magnesio: 2 mg/dl (1,7-2,8 mg/dl), creatinina plasmática: 0,5 mg/dl (0,5-1,1 mg/dl) y fósforo en orina 24 h: 1.500 mg/24 h. Presentaba un adecuado estado nutricional con proteínas plasmáticas: 6,6 g/dl (6,4-8,3) y albúmina: 3,9 g/dl (3,5-5,0). No recibía tratamiento farmacológico justificante del cuadro como diuréticos, y no presentaba vómitos o diarreas.

Iniciamos suplementos orales de fosfato en forma de fosfato sódico hasta dosis de 4.000 mg de ion fósforo/día (5 sobres/día). Dada su malabsorción intestinal secundario a la cirugía bariátrica la mejoría de los niveles de fósforo plasmático fue muy lenta (fig. 1). Pasadas 4 semanas de hipofosfatemia severa detectada la paciente comenzó con clínica de astenia y debilidad y dolor muscular generalizado que fue mejorando con la normalización de las cifras de fósforo.

Fue necesaria la suplementación oral de fosfato durante 8 meses a dosis decrecientes hasta su suspensión. Posteriormente no requirió reintroducirlo y mantiene niveles de fósforo plasmático dentro de la normalidad.

El perfil férrico mejoró considerablemente tras la administración de hierro carboximaltosa. Tras 10 meses mantiene unos niveles adecuados sin suplementación oral ni iv.

La incidencia de déficit de hierro en pacientes sometidos a cirugía bariátrica se sitúa entre el 30-50%, es más frecuente en mujeres en edad fértil, en aquellos pacientes con déficit de hierro previo a la cirugía, y en técnicas con componente malabsortivo¹.

La hipofosfatemia es un efecto adverso a tener en cuenta tras la administración de diferentes formas de hierro intravenoso. Se ha descrito tras la administración de hierro sacarosa y carboximaltosa, pero no tras hierro dextrano². Su incidencia en diferentes estudios se estima entre el 41-70%³. En pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal es la complicación más frecuente⁴. En concreto en la ficha técnica de hierro carboximaltosa se describe este efecto adverso hasta en un 27%.

Su etiopatogenia parece residir en una disminución de la reabsorción de fosfato y de la 1- α hidroxilación de la vitamina D mediado por un aumento del factor de crecimiento fibroblástico-23 (FGF-23) que es máximo en la primera semana tras la administración y puede durar hasta 5 semanas. El mecanismo por el que se produce el aumento del FGF-23 no es del todo conocido. Se ha postulado que el hierro iv puede producir un efecto nefrotóxico sobre las células renales o un defecto específico del túbulo proximal en relación con la homeostasis del fosfato^{3,5}. También se cree que el rápido movimiento del ion fosfato al interior de la célula estimulado por un aumento de la eritropoyesis tras el tratamiento con hierro puede ser determinante en su causa^{6,7}.

Los síntomas son muy inespecíficos como dolor y debilidad muscular, dolores óseos y confusión. Nuestra paciente comenzó con debilidad muscular tras 4 semanas de hipofosfatemia y fue progresivamente mejorando con el tratamiento.

Dentro del diagnóstico diferencial de la hipofosfatemia con una excreción aumentada de fosfato, como en nuestro caso, se debe tener en cuenta el hiperparatiroidismo,

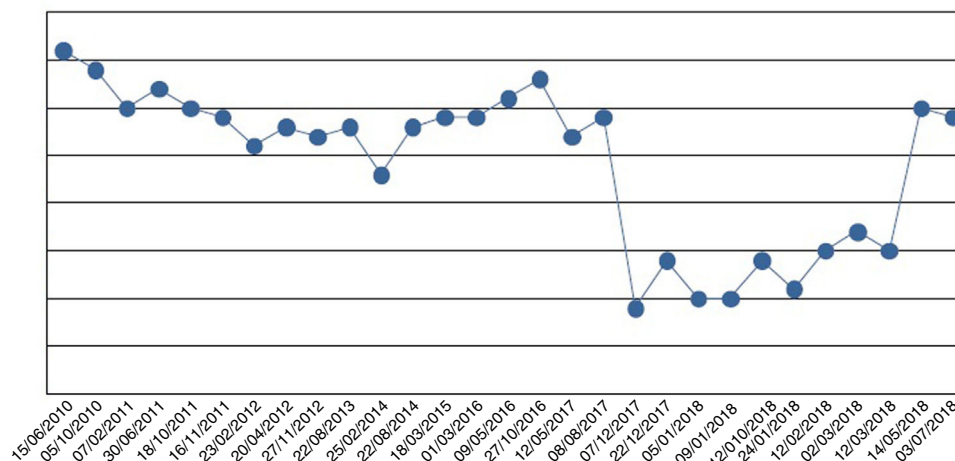


Figura 1 Evolución de cifras de fósforo plasmático (mg/dl).

Tabla 1 Características de los preparados disponibles de hierro iv en España

	Hierro sacarosa	Hierro dextrano	Hierro carboximaltosa
Dosis de prueba	Sí	Sí	No
Dosis por sesión	200 mg	Sin límite	100-1.000 mg
Duración infusión	30 min	4-6 h	15 min
Dosis limitante	7 mg/kg	20 mg/kg	15 mg/kg

Tabla 2 Comparación de incidencia de hipofosfatemia tras administración de diferentes preparados de hierro iv

Estudio	Número de pacientes	Preparado de hierro iv	Incidencia de hipofosfatemia (%)	Duración de hipofosfatemia (semanas)
Prats et al. ² , 2013	47	Carboximaltosa	74	12
Schouten et al. ⁵ , 2009	8	Polimaltosa	90	6
Barish et al. ⁶ , 2012	343	Carboximaltosa	7	—
Bager et al. ⁹ , 2016	231	Carboximaltosa	50	8-9
		Isomaltósido	10	

osteomalacia oncogénica, síndrome de Fanconi y fármacos como la acetazolamida o el tenofovir. Nuestra paciente presentaba un hiperparatiroidismo secundario a déficit de vitamina D (corregido en el momento del diagnóstico) y la malabsorción intestinal propia del *bypass* gástrico, sin embargo no había experimentado empeoramiento coincidiendo con la presentación de la hipofosfatemia por lo que no parecía justificar el cuadro. El resto de causas se descartaron de acuerdo a la historia clínica.

A la hora de elegir el preparado de hierro iv debemos tener en cuenta la eficacia, pero también los efectos adversos y costes. El hierro sacarosa tiene una adecuada tolerancia clínica, pero precisa varias infusiones que no superen los 200 mg (con máximo de 600 mg/semana) administradas en un tiempo de 30 min para evitar toxicidad. Otras moléculas como el hierro dextrano de bajo peso molecular, el hierro carboximaltosa o el hierro isomaltósido permiten la administración intravenosa de hierro en dosis más elevadas, pudiendo suplementar todo el déficit de hierro existente en una única infusión^{1,8,9} (tabla 1). El hierro carboximaltosa es uno de los más novedosos. Malone et al. muestran una eficacia superior de este preparado en 123 pacientes sometidos a cirugía bariátrica. Estos hallazgos también se han objetivado en otras enfermedades que cursan con déficit de hierro. La posibilidad de reponer el déficit en su totalidad en una sola inyección junto con su eficacia, ha demostrado su superioridad coste-efectiva^{1,10,11}.

En nuestra paciente se decidió la administración de hierro carboximaltosa ante la ineficacia del hierro oral inicialmente y posteriormente la del hierro sacarosa iv. Ambos fueron bien tolerados sintomáticamente, sin embargo la hipofosfatemia severa solo apareció con carboximaltosa.

Respecto a la incidencia de hipofosfatemia, diferentes estudios reflejan cifras muy dispares (tabla 2).

En conclusión, aunque la incidencia de hipofosfatemia tras la administración de hierro iv no está del todo establecida, no es despreciable y por ello recomendamos la medición de fósforo en pacientes que reciban hierro iv, sobre todo en aquellos que desarrollen debilidad y dolor muscular.

Bibliografía

- Jericó C, Bretón I, García Ruiz de Gordejuela A, de Oliveira AC, Rubio MA, Tinahones FJ, et al. Diagnóstico y tratamiento del déficit de hierro, con o sin anemia, pre y poscirugía bariátrica. *Endocrinol Nutr.* 2016;63:32-42.
- Prats M, Font R, García C, Cabré C, Jarrod M, Martínez Vea A. Effect of ferric carboxymaltose on serum phosphate and C-terminal FGF23 levels in non-dialysis chronic kidney disease patients: Post-hoc analysis of a prospective study. *BMC Nephrol.* 2013;14:167.
- Schaefer B, WuÈrtinger P, Finkenstedt A, Braithwaite V, Viveiros A, Effenberger M, et al. Choice of High-Dose Intravenous Iron Preparation Determines Hypophosphatemia Risk. *PLoS One.* 2016;11:e0167146.
- Mearina F, Balboa A, Castells A, Domínguez JE, Esteve M, García-Erce JA, et al. Anemia ferropénica y uso de hierro endovenoso en patología digestiva. *Gastroenterol Hepatol.* 2010;33:605-13.
- Schouten BJ, Hunt PJ, Livesey JH, Frampton CM, Soule SG. FGF23 Elevation and Hypophosphatemia after Intravenous Iron Polymaltose: A Prospective Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:2332-7.
- Barish CF, Koch T, Butcher A, Morris D, Bregman DB. Safety and Efficacy of Intravenous Ferric Carboxymaltose (750 mg) in the Treatment of Iron Deficiency Anemia: Two Randomized Controlled Trials. *Anemia.* 2012;2012:172104.
- Lyseng-Williamson KA, Keating GM. Ferric carboxymaltose: A review of its use in iron-deficiency anaemia. *Drugs.* 2009;69:739-56.
- Malone M, Barish C, He A, Bregman D. Comparative review of the safety and efficacy of ferric carboxymaltose versus standard medical care for the treatment of iron deficiency anemia in bariatric and gastric surgery patients. *Obes Surg.* 2013;23:1413-20.
- Bager P, Hvas CL, Dahlerup JF. Drug-specific hypophosphatemia and hypersensitivity reactions following different intravenous iron infusions. *Br J Clin Pharmacol.* 2017;83:1118-25.
- Fierz YC, Kenmeni RE, Gonthier A, Lier F, Pralong F, Coti Bertrand P. Severe and prolonged hypophosphatemia after intravenous iron administration in a malnourished patient. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68:531-3.

11. Hardy S, Vandemergel X. Intravenous iron admisnitration and hypophosphatemia in clinical practice. *Endocrinol Nutr.* 2016;63:32–42.

Sara Gómez Rodríguez*, José Carlos Castro Ramos,
Cristina Abreu Padín
y Fernando Gómez Peralta

*Servicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo
Asistencial de Segovia, Segovia, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: patsara8@hotmail.com
(S. Gómez Rodríguez).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2018.10.006>
2530-0164/

© 2018 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los
derechos reservados.