

# Original

## Hipofosfatemia, alcohol y hepatopatía

P. Vaquer\*, J.M. Vicens\*, M. Ballester, V. Thomas, J. Ripoll, A. Rosell

### Resumen

Se describen 4 casos de hipofosfatemia coincidiendo con hepatopatía y/o alcoholismo, hallazgo bioquímico frecuente en estos pacientes. Destacamos las condiciones que pueden conducir a esta deficiencia, sus consecuencias clínicas y la importancia de su detección y tratamiento, debido al crítico papel que puede jugar el incidir sobre enfermos con una situación ya de por sí precaria.

**Palabras clave:** Hipofosfatemia, hepatopatía, alcoholismo.

### Introducción

La hipofosfatemia (HF), con o sin deficiencia real de fósforo, se encuentra en una importante variedad de situaciones clínicas.<sup>1</sup>

El reconocimiento y control de este hallazgo bioquímico es de gran importancia ya que en casi todos los pacientes con complicaciones derivadas de la HF, ésta coincide con un padecimiento consuntivo preexistente,<sup>2</sup> empeorando con ello una situación de por sí precaria y además produce varios efectos metabólicos que pue-

den aumentar la morbi-mortalidad en enfermedades graves.<sup>16</sup>

La HF es un hallazgo relativamente frecuente en pacientes hospitalizados (10-15%), pudiendo ser el resultado de un déficit corporal verdadero —inducido por pérdidas renales o gastrointestinales— o bien por redistribución del fósforo sérico desde el líquido extracelular al intracelular.<sup>3</sup>

Son varias las condiciones clínicas (Tabla I) en que puede aparecer deplección de fosfato e HF, y en realidad en ocasiones dicha situación es inducida por diversas intervenciones médicas (Tabla I).<sup>1, 4</sup> Se han comunicado casos de HF acentuada en pacientes con hepatopatía alcohólica remediando encefalopatía de Wernicke,<sup>5</sup> en el síndrome de Reye<sup>6</sup> y en insuficiencia hepática aguda provocada por paracetamol,<sup>7</sup> mientras que recientemente se ha señalado una metabolización cerebral anormal de fósforo en la encefalopatía hepática crónica. Nosotros, precisamente, aportamos 4 casos en que coinciden HF, alcoholismo y/o hepatopatía para con ello resaltar la importancia que puede representar el descubrimiento precoz del trastorno en la morbi-mortalidad de estos pacientes.

### Casos

#### Caso 1

Varón de 37 años de edad, con hábito enólico importante y antecedentes de hepatitis alcohólica hace 10 a., actualmente diagnosticado de hepatopatía crónica en tratamiento. Ingresa por descompensación ictero-ascítica y encefalopatía con flapping, respondía a órdenes verbales con abertura ocular, presentaba semiología de ascitis franca y edemas periféricos.

En la analítica: hemograma, recuento y fórmula normales. T. Quick 33%, urea: 1,21 gr/l., creatinina: 0,74 mgr/dl., Na 127 meq/l., K 3 meq/l., C 197 meq/l., Ca 8,30 mgr/dl., P 0,35 mgr/dl., Bil.D 14 mgr/%, Bil.T 24,6 mgr/%. GOT 95, GPT 31, FA 481, GGT 161, Prot. tot.: 5,37.

\* Departamento de M. Interna. H. Son Dureta. Palma de Mallorca.

**TABLA I**  
**CONDICIONES CLÍNICAS E**  
**INTERVENCIONES MÉDICAS EN QUE**  
**APARECE HF**

- |  |
|--|
| <p>A. Condiciones clínicas:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Alcoholismo</li> <li>2. Cetoacidosis diabética</li> <li>3. Alcalosis respiratoria</li> <li>4. Fase de recuperación diurética en quemaduras severas</li> <li>5. Sd. de recuperación nutricional</li> <li>6. Fallo renal crónico y hemodiálisis</li> </ol> <p>B. Intervenciones médicas:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Infusión de glucosa EV</li> <li>2. Hiperalimentación</li> <li>3. Hemodiálisis</li> <li>4. Anti-ácidos fijadores de fosfato VO</li> <li>5. Succión nasogástrica prolongada</li> <li>6. Diuréticos</li> </ol> |
|--|

Se confirmó el hallazgo de hipofosfatemia, se realizó paracentesis que demostró un trasudado, la alfa-FP y HBsAg fueron negativos. Se instauró tratamiento de reposición mejorando claramente de su encefalopatía. El paciente a los 5 días inicia cuadro de rectorragias continuas, hipotensión y anuria que conduce al fallecimiento.

### Caso 2

Mujer de 36 a. de edad, con hábito enólico importante sin otros antecedentes de interés. Ingresa por cuadro de ictericia y ascitis de pequeño volumen. A la exploración: delgadez importante, ictericia de piel y mucosas, hepatomegalia blanda y ascitis de pequeño volumen.

En la analítica: Hcto 30%, VCM 109, Pla. 93.000, Leucocitos 14.000 urea: 0,09 gr/l., creatinina: 0,48 mgr/dl., ionograma y calcio normales, P 1,0 mgr/dl., Bil.T 22,8 mgr/%, Bil.D 14,6 mgr/%, GOT 72, GPT 42, FA 398, GGT 365, Prot. tot.: 5,8 gr/%dl.

Se confirmó la HF, la paracentesis demostró un trasudado normocelular, marcadores de virus B y alfa-FP resultaron negativos, la ecografía demostró barro biliar y parénquima hepático de ecogenicidad aumentada.

Diagnosticada de hepatitis alcohólica agu-

da, se inició tratamiento con suplementos de sales de fosfato, alimentación parenteral, diuréticos y paracentesis evacuadora mejorando notablemente su cuadro. Como problemas evolutivos aparecieron, infección urinaria por P. aeruginosa que respondió a antibioticoterapia y anemia hemolítica posiblemente relacionada con HF.

### Caso 3

Mujer de 77 a. de edad, con antecedentes de colecistectomía hace 17 a., herniorrafia inguinal hace 3 a. e intervención por eventración hace 2 a. descubriéndose un hígado de aspecto cirrótico. La paciente hasta el momento de su ingreso estaba estabilizada. Ingresa por cuadro de descompensación ascítica y sd tóxico. A la exploración la paciente no presentaba signos de encefalopatía, existía semiología de ascitis de pequeño volumen, y una hepatomegalia dura, irregular con un soplo localizado en lóbulo derecho.

En la analítica destacan hemograma, recuento y fórmula, estudios de coagulación dentro de la normalidad, GOT 229, GPT 409, FA 425, GGT 66, LDH 632, calcio: 8,5 mgr/dl., P 1,86 mgr/dl., los demás valores bioquímicos eran normales.

La paracentesis demostró un trasudado normocelular, los marcadores del virus B fueron negativos, la ecografía demostró una masa sólida a nivel del lóbulo derecho, moderada ascitis y esplenomegalia. La alfa-FP fue de 1.080 mgr/ml.

Se instauró tratamiento médico, presentando la paciente refractariedad al mismo. Apareció cuadro febril con hemocultivos positivos para S. pneumoniae que no respondió a antibioterapia, siendo exitus. Se realizó PAAF cuyo informe histopatológico fue de hepatocarcinoma.

### Caso 4

Varón de 28 a. de edad con hábito enólico importante y antecedentes de hepatitis alcohólica hace 6 a. Ingresa por cua-

**TABLA II**

Edad/Sexo	Ps (mg/dl.)	Antecedente	Fact. predis.	Problem-evol.	Diagnóstico
37/V	0,3	enolismo hepatitis alcohólica	adm. SG diuréticos	encefalopatía coma	
36/M	1,0	enolismo	adm. SG	encefalopatía infección urinar. anemia	HEPATITIS ALCOHÓLICA
77/M	1,8	cirrosis	adm. SG diuréticos alcalosis respi- ratoria	encefalopatía coma, septicemia	HEPATOMA
28/V	0,9	enolismo hepatitis alcohol.	adm. SG alcalosis respiratoria	convulsiones coma, insuf. renal, hipocalce- mia, hipomag- nesemia	RABDOMIOLISIS ALCOHÓLICA

dro de abstinencia y fiebre. A la exploración el paciente presenta conciencia deprimida sin signos de focalidad ni menin-gismo. Se inició tratamiento, apareciendo al día siguiente crisis tónico-clónica, hipotensión y acidosis metabólica necesitan-do ingreso en UCI.

En la analítica destaca: Hct 48,8, Hb 17,5, MCV 105, CHCM 34,4, Leucocitos 7.200, Plaquetas 43.000, Quick 42%, urea 0,45 gr/l., creatinina 3,2 mgr/dl., Na 151, K 3,3, Cl 105, calcio 9,2 mgr/dl., P 0,90 mgr/dl., Bil.T 3,3 mgr/%, Bil.D 1,5 mgr./%, GOT 2.580, GPT 677, FA 219, GGT 736, LDH 4, úrico 13,5 mgr/dl.

Diagnosticado de rabdomiolisis alcohóli-ca, deshidratación y probable hepatitis alcohólica el paciente respondió favorable-mente al tratamiento, apareciendo como problemas evolutivos: insuficiencia renal aguda, HF, hipocalcemia, hipomagnese-mia.

El paciente respondió favorablemente, quedando como secuelas de su cuadro di-ficultad para la deambulación y movilización de los brazos que aconsejaron trata-miento rehabilitador.

En la Tabla II se resumen los cuatro ca-sos.

## Discusión

La aparición de HF en enfermos alcohóli-

cos, se señala como la causa más común de HF severa, apareciendo hasta en un 50% de los pacientes alcohólicos hospi-talizados.<sup>1</sup>

El fósforo (P) es uno de los constituyen-tes más abundantes de todos los tejidos, participa en casi todos los procesos me-tabólicos y es uno de los principales com-ponentes de la fase mineral del hueso. El fosfato es quizá el constituyente mineral aislado más importante necesario para la estructura y función celular.<sup>8, 9</sup>

Alrededor del 85% de éste está en el hue-so y el resto en tejidos blandos. La mayo-ría del P en el músculo y víscera es intra-celular, siendo por tanto el principal anión intracelular (ic). La mayoría del Pic es or-gánico en forma de hidratos de C interme-dios, lípidos y proteínas. Una pequeña fracción es inorgánica pero es crítica ya que es la fuente desde la cual el ATP es resintetizado. El P es esencial para la inte-gridad estructural de todas las células, y todos los procesos sintéticos y catabóli-cos. Controla la actividad de muchas en-zimas. Está relacionado en el almacenaje de combustible y en importantes transfor-maciones de energía. Juega un papel vi-tal en el suministro de O<sub>2</sub> a los tejidos re-gulando el nivel de 2,3-DPG y ATP en eri-trocitos. Forma parte de un sistema tampón urinario para defensa contra orga-nismos infecciosos, por su papel en el me-tabolismo leucocitario.<sup>1</sup>

El P abunda en todos los alimentos naturales (ingesta media diaria de 1 gr.), su absorción intestinal es muy eficaz (70-85%) y está relacionada con la de calcio y el efecto de la vitamina D sobre éste. La excreción fecal de P (10%) depende de la formación de fosfato de calcio insoluble en el intestino. La excreción renal (90%) soporta el mayor control de la concentración de P, en función de la cantidad de fosfato plasmático (umbral de reabsorción) y la acción de la PTH sobre el túbulo renal. En adultos su concentración varía entre 2,7 y 4,5 mg/dl.<sup>8, 9</sup>

La HF es un trastorno metabólico frecuente en alcohólicos que ingresan en una sala médica general. Las concentraciones de P son variables al ingreso (↑ o ↓), pero pueden presentar un descenso repentino, entre el 2.º y 4.º día, en relación a la administración de soluciones glucosadas EV,

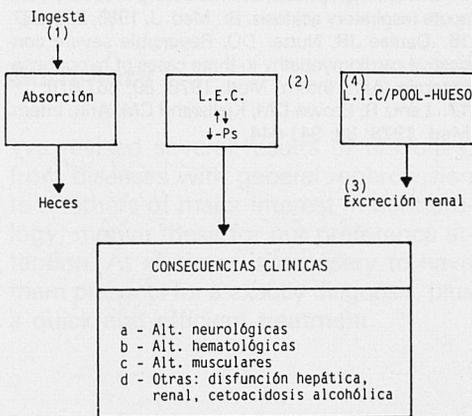
pero también como resultado de alcalosis respiratoria/hiperventilación asociada a abstinencia alcohólica y al déficit celular preexistente. La deplección de P (Figura 1) y la HF consiguiente es, pues, multifactorial coincidiendo varios mecanismos: ingesta pobre, pérdidas intestinales, renales y redistribución transcelular.<sup>1, 10, 11, 13</sup>

En general la HF suele ser «moderada» (P sérico: 1,0-2,5 mg/dl.) mantenida más de 1 día ha sido implicada como causa de diversos síndromes clínicos.<sup>1</sup>

Las consecuencias de la HF<sup>1, 4, 12, 13</sup> (Figura 1) son diversas y se relacionan con: deplección intracelular de ATP e hipoxia tisular. 1/Alt. del SNC: irritabilidad, debilidad, insensibilidad, parestesias, disartria, confusión, obnubilación, convulsiones, coma, síntomas compatibles con encefalopatía metabólica,<sup>11</sup> también se ha descrito un cuadro semejante a encefalopatía de Wernicke.<sup>5</sup> 2/Alt. musculares: debilidad muscular proximal, marcha tambaleante, debilidad diafragmática<sup>14</sup> e insuficiencia respiratoria,<sup>15</sup> a veces rabdomiolisis en alcohólicos que recibieron glucosa EV, alt. de contractilidad miocárdica y en algunos casos cardiomiopatía congestiva severa,<sup>16</sup> arritmias cardíacas.<sup>12</sup> 3/Alt. hematológicas: alt. de la afinidad de oxihemoglobina e hipoxia, rigidez de la membrana eritrocitaria, hemólisis (P menor de 0,5), alt. de quimio-fagocitosis y actividad bactericida de leucocitos, alt. de agregabilidad plaquetar.<sup>1, 4, 11, 12.</sup> 4/Otras posibles alt. apuntadas son: disfunción renal (glucosuria, hipercalcemia, bicarbonaturia), alt. electrolíticas y acidosis metabólica severa.<sup>1, 4, 11</sup>

Toda esta exhaustiva lista de problemas podría sintetizarse como señala Knochel «a medida que la curiosidad clínica se convierte en investigación se identificarán complicaciones adicionales de HF».<sup>2</sup> Respecto al manejo clínico de HF, señalar que inicialmente los niveles de P sérico bajos deben confirmarse, debido a oscilaciones dependientes de distribución transcelular y también valorar la excreción urinaria de P (P orina menor 4 mg/dl.: excluye pérdidas renales), para valorar la alteración que condiciona la HF.<sup>3, 4</sup>

Figura 1  
Causas y consecuencias de la deplección de fosfato.



#### CAUSAS DE DEPLECCIÓN

- (1) Ingesta pobre, absorción enteral reducida por uso de antiácidos, diarrea, vómitos, alt. del metabolismo Vit. D.
- (2) Traslado intracelular debido a alcalosis respiratoria.
- (3) Hipomagnesemia, aumento de excreción renal durante el ascenso de etanol en plasma.
- (4) Acidosis metabólica con pérdida de fosfato intracelular.

#### ABREVIATURAS:

- L.E.C.: Líquido Extracelular
- L.I.C.: Líquido Intracelular
- Ps: Fósforo Sérico

En los pacientes en los que exista sospecha de desarrollo de HF, es crucial una monitorización cuidadosa de los niveles séricos de P, añadiendo suplementos de fósforo (oral o parenteral) según el grado de HF. El tratamiento parenteral no está exento de complicaciones: hipocalcemia, hiperfosfatemia, calcificaciones metastásicas, hipotensión, hiperkaliemia, hipernatremia, deshidratación.<sup>1, 4, 17</sup>

Por último resaltar lo esencial que puede resultar este hallazgo en pacientes con cirrosis alcohólica, situación de por sí compleja y con conocidas complicaciones clásicas como hemorragia digestiva, ascitis, encefalopatía, coagulopatía, infecciones, pudiéndose añadir las consecuencias señaladas anteriormente.

#### Bibliografía

1. Knochel JP. The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia. *Arch. Intern. Med.* 1977; 137: 203-220.
2. Knochel JP. The clinical status of hypophosphatemia. *N. Engl. J. Med.* 1985; 313: 447-449.
3. Zalman SA, Goldfarb S. Trastornos clínicos de calcio y fosfato. En: *Clínicas médicas de Norteamérica*. 1981; 2: 388-392.
4. Stoff JS. Phosphate homeostasis and Hypophosphatemia. *Am. J. Med.* 1982; 72: 489-495.
5. Vanneste J, Hage J. Acute severe hypophosphatemia mimicking Wernicke's encephalopathy. *Lancet.* 1986; 4: 44.
6. Carroll JL, Kanjer RR. Hypophosphatemia and Reye's syndrome. *Crit. Care Med.* 1985; 13: 480-482.
7. Dawson DJ, Babbs C, Warnes T, Neary R. Hipofosfatemia en la insuficiencia hepática aguda. *Br. Med. J.* (ed: esp). 1988; 3: 66-67.
8. Guyton. Hormona paratiroidea, calcitonina, metabolismo de calcio y fosfato, vitamina D. En: *Tratado de fisiología médica*. 4 ed. Filadelfia WB Saunders 1971; 971-996.
9. Petersdorf, Adams, Braunwald et al. Alteraciones del hueso y del metabolismo mineral del hueso. En: *Principios de medicina interna*. McGraw Hill. 10 ed. 1983; 2.684-2.695.
10. Kaysen G, Noth R. Efectos del alcohol sobre la presión arterial y los electrolitos sanguíneos. En: *Clínicas médicas de Norteamérica*. 1984; 1: 221-223.
11. Knochel JP. Hypophosphatemia in the alcoholic. *Arch. Intern. Med.* 1980; 140: 613-15.
12. Ritz E. Acute hypophosphatemia. *Kidney Int.* 1982; 22: 84-94.
13. Schaefer RM, Teschner M, Heidland A. Alterations of water, electrolyte and acid-base homeostasis in the alcoholic. *Mineral electrolyte Metab.* 1987; 13: 1-6.
14. Rie MA. Hypophosphatemia and diaphragmatic contractility. *N. Engl. J. Med.* 1987; 314: 519.
15. Squara P, Bleichner G, Sollet JP, Parent A, Aubier M. Severe hypophosphatemia during recovery from acute respiratory acidosis. *Br. Med. J.* 1985; 290: 237.
16. Darsee JR, Nutter DO. Reversible severe congestive cardiomyopathy in three cases of hypophosphatemia. *Ann. Intern. Med.* 1978; 89: 867-870.
17. Lentz R, Brown DM, Kjellsrand CM. *Ann. Intern. Med.* 1978; 89: 941-944.