

Hipofosfatemia severa tratada con fosfato intravenoso: Reporte de caso clínico

Trinidad Arancibia¹, Rodrigo A. Sepúlveda^{2,*}, Joaquín Sharp¹, Waldo Cutiérrez³.

Severe Hypophosphatemia Treated with Intravenous Phosphate: A Case Report

RESUMEN

La hipofosfatemia severa (fosfato plasmático <1 mg/dL) es un trastorno muy frecuente en el ambiente hospitalario, que tiene múltiples etiologías y traduce una depleción corporal de fosfato. Debido a su importancia para el funcionamiento celular, la hipofosfatemia severa implica una condición de riesgo vital con alteración de la función neuromuscular, miocárdica, respiratoria, eritrocitaria, entre otras. Para su tratamiento es necesario suplementar fosfato por vía oral e intravenosa. Este último presenta complicaciones si no se administra con prudencia. Presentamos el caso de una paciente adulta con hipofosfatemia severa rápidamente progresiva tratada con glicerofosfato de sodio intravenoso, que evolucionó con importantes alteraciones del medio interno (hiperfosfatemia, hipocalcemia, hipokalemia e hipernatremia). Se discuten las etiologías del trastorno y un detallado análisis de la corrección del fosfato en relación a las dosis necesarias, velocidad adecuada de administración, objetivos terapéuticos, formulaciones existentes y sus preparaciones.

Palabras clave: Fósforo; Glicerofosfatos; Hipocalcemia; Hipofosfatemia; Inyecciones Intravenosas.

ABSTRACT

Severe hypophosphatemia (plasma phosphate <1 mg/dL or <0.32 mmol/L) is a very common disorder in the hospital environment, it has multiple etiologies and translates a body phosphate depletion.

¹Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

²Departamento de Nefrología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

³Farmacia, Hospital Clínico Universidad Católica de Chile, Red de Salud UC-CHRISTUS. Santiago, Chile.

*Correspondencia: Rodrigo Sepúlveda P. / rrsepulveda@uc.cl
Diagonal Paraguay 362, Departamento de Nefrología. 4° piso, Oficina 427.

Financiamiento: El trabajo no recibió financiamiento.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Recibido: 13 de marzo de 2025.
Aceptado: 03 de agosto 2025.

Due to the importance of phosphate for cellular function, severe hypophosphatemia implies a life-threatening condition; with alteration of neuromuscular, myocardial, respiratory, and erythrocyte function, among other complications. For its treatment it is necessary to supplement phosphate both orally and intravenously. The latter presents complications if not administered prudently. We present the case of an adult patient with rapidly progressive severe hypophosphatemia treated with intravenous sodium glycerophosphate, which evolved with important alterations of the internal environment (hyperphosphatemia, hypocalcemia, hypokalemia and hypernatremia). The etiologies of the disorder and a detailed analysis of phosphate correction are discussed; analyzing the necessary doses, adequate velocity of infusion, therapeutic objectives, existing formulations of intravenous phosphate and its most appropriate preparations.

Keywords: *Glycerophosphates; Hypocalcemia; Hypophosphatemia; Intravenous Injections; Phosphorus.*

El fósforo es un elemento químico no metálico, cuyo nombre viene del griego Φωσφόρος, que significa «portador de luz». La principal forma del fósforo en el organismo es el fosfato (PO_4^{-3} , que se distribuye 85% en el hueso, 14% en las células y 1% en el extracelular). En sangre su concentración varía entre 2,5 – 4,5 mg/dL (0,8 – 1,45 mmol/L); bajo este valor se define hipofosfatemia. El fosfato es fundamental para la estructura ósea, membranas celulares, almacenamiento de energía (ATP), ácidos nucleicos, activación y señalización enzimática, equilibrio ácido-base, entre otras¹.

Las causas de hipofosfatemia son múltiples, pero se resumen en tres mecanismos: menor absorción intestinal, mayor excreción renal y/o redistribución al intracelular (Tabla 1).

La hipofosfatemia puede acompañarse de un fosfato corporal normal, aumentado o disminuido, pero cuando es severa (fosfatemia <1 mg/dL o <0,32 mmol/L) generalmente hay una depleción corporal de fosfato y constituye un estado de riesgo vital, ya que se asocia con disminución de ATP intracelular y menor entrega tisular de oxígeno por depleción de 2,3-bisfosfoglicerato en el eritrocito. Además, predispone a hemólisis por rigidez eritrocitaria, induce arritmias y altera-

ciones neuromusculares como dolor, parestesias, temblores, encefalopatía, miopatía proximal e incluso rabdomiólisis^{1,2,3,4,5,6}. El compromiso de la musculatura diafragmática y miocardio puede desencadenar insuficiencia respiratoria y cardíaca^{7,8}. La corrección del fosfato plasmático soluciona las alteraciones anteriormente descritas⁹.

Presentamos el caso de una hipofosfatemia severa cuya corrección con glicerofosfato de sodio indujo importantes alteraciones del medio interno.

Caso clínico

Mujer de 72 años con antecedentes de obesidad (IMC 33 kg/m²), hipertensión arterial en tratamiento con hidroclorotiazida, y cáncer de colon etapa IV con metástasis pulmonares y hepáticas en quimioterapia paliativa con capecitabina y oxaliplatino. Cinco días después de su tercer ciclo de quimioterapia comienza con náuseas, dolor abdominal cólico, vómitos alimentarios y diarrea sin elementos patológicos. Ingresa a urgencias bien perfundida, taquicárdica (125 lpm), normotensa (129/76 mmHg), afebril, deshidratada; sin signos de alarma al examen físico. Se inicia hidratación parenteral y se solicitan exámenes: hemoglobina 14,3 g/dL; leucocitos 2.800/μL; plaquetas 182.000/

μL; pH 7,32; bicarbonato 20,1 mEq/L; sodio 144 mEq/L; potasio 4,5 mEq/L; lactato 1,8 mmol/L; creatinina 1,32 mg/dL (basal conocido 0,7 mg/dL); albúmina 3,1 g/dL; nitrógeno ureico sanguíneo 33 mg/dL; calcemia 9,1 mg/dL; fosfatemia 3,32 mg/dL; perfil hepático y lipasa normales.

En sala básica continúa con hidratación parenteral y realimentación suplementada con tiamina. Presenta mejoría: sintomática, del medio interno y función renal; y tras descartar causas infecciosas se presume reacción adversa a quimioterapia como etiología. Sin embargo, al tercer día presenta fiebre, hipoperfusión clínica y taquicardia hasta 140 lpm, sin hipotensión.

Al examen físico: abdomen blando e indoloro, con signos de una tromboflebitis superficial en un antebrazo. Recibe volemicación, se toman cultivos, inicia imipenem más vancomicina, y se traslada a unidad monitorizada. Entre los exámenes destaca hipofosfatemia severa de 0,78 mg/dL, que en examen confirmatorio resulta 0,3 mg/dL. Por lo anterior, se indica fósforo oral y carga intravenosa (Glycophos® 4 ampollas [80 mmol de fosfato] en 1.000 mL de solución salina 0.9% durante 6 h por vía venosa periférica), tras lo cual, evoluciona con hipernatremia, hipokalemia, hipocalcemia e hiperfosfatemia (Figura 1). Además, destacaron niveles de vitamina D

Tabla 1. Causas hipofosfatemia[†].

Menor absorción intestinal	- Síndrome de malabsorción, diarrea secretora, esteatorrea - Quelantes de fosfato (por ejemplo, antiácidos con magnesio o aluminio) - Deficiencia/resistencia vitamina D - Vómitos y/o aspiración nasogástrica
Mayor excreción renal	- Acidosis metabólica - Aumento adquirido o hereditario de FGF-23 - Fármacos (acetazolamida, tiazídicos, calcitonina, corticoides, bicarbonato, paracetamol, antineoplásicos, antirretrovirales, aminoglucósidos, anticonvulsivantes, fierro carboximaltosa, algunos inhibidores de tirosin-quinasa) - Expansión de volumen y natriuresis - Enfermedades tubulares adquiridas y síndromes hereditarios - Hiperparatiroidismo
Redistribución al intracelular	- Alcalosis respiratoria - Síndrome de realimentación - Alcoholismo - Recuperación de una cetoacidosis - Administración glucosa/insulina - Catecolaminas - Proliferación celular acelerada - Sepsis - Síndrome de hueso hambriento

[†]Las técnicas convencionales de medición de fósforo utilizan molibdato que reacciona con fosfato (PO_4^{3-}) de origen inorgánico. Como no hay digestión enzimática de la muestra, sólo se mide fosfato inorgánico; no el fósforo total ni fosfatos orgánicos.

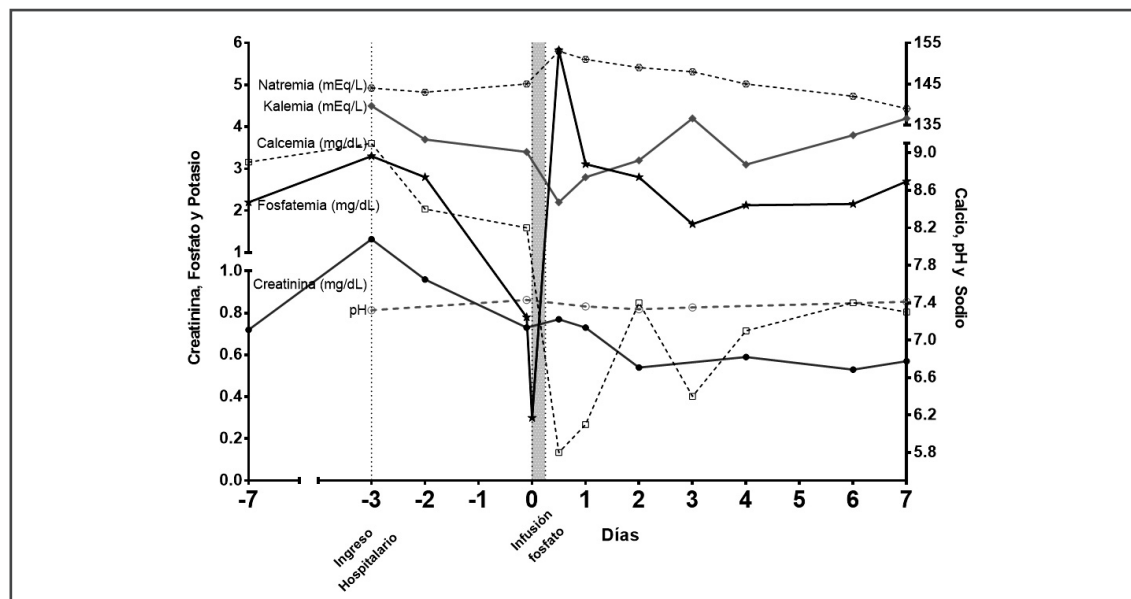


Figura 1: Evolución parámetros plasmáticos de la paciente.

<6 ng/mL y PTHi 144 pg/mL. Se suspenden los aportes de fosfato y mediante diversas soluciones enterales (hipotónicas, KCl y gluconato de calcio) se corrigen las alteraciones del medio interno. En el estudio urinario presentó excreción aumentada de fosfato (fracción excretada 24% y TmP/GFR 2,3 mg/dL). En los días siguientes, requirió suplementos intravenosos de potasio, y orales de calcio y fosfato. En paralelo, se objetivó bacteriemia por *S. aureus* meticilino-sensible (asociado a tromboflebitis) que se trata con cloxacilina.

Finalmente, debido a los efectos adversos gastrointestinales se decide continuar quimioterapia paliativa con otro esquema.

Discusión

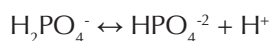
Multifactorialidad de la hipofosfatemia

Nuestra paciente presentó una hipofosfatemia severa y rápidamente progresiva durante un cuadro séptico, requiriendo una pronta corrección. Entre las causas posibles destacan: pérdidas gastrointestinales y menor absorción intestinal de fósforo (exacerbado por el déficit de vitamina D), baja ingesta oral en las últimas semanas, una posible lesión tubular por quimioterapia y poliuria-fosfaturia por volemicación

con solución salina isotónica y el uso de diuréticos tiazídicos¹⁰. Esto último, se objetiva por una fracción excretada de fosfato inadecuadamente elevada y una baja tasa de reabsorción normalizada, ya que en condición de hipofosfatemia la fracción excretada debiera ser <5% y TmP/VFG >2,5 mg/dL¹¹. Por otro lado, la realimentación y la sepsis son causas de redistribución de fósforo al intracelular, lo cual también explicaría la hipokalemia concomitante.

Dosificación

En el agua corporal los compuestos más prevalentes del fosfato son H_2PO_4^- (dihidrógeno fosfato) e HPO_4^{2-} (hidrógeno fosfato). Este anfótero puede ceder H^+ en el plasma (pH 7,4) o captarlos en la orina ácida (acidez titulable):



No es posible estimar el fosfato corporal, por lo que se debe suplementar si existe hipofosfatemia sintomática y/o fosfatemia <1 mg/dL (0,32 mmol/L); ya que implican una disminución de los niveles intracelulares². En caso de fosfatemia <1 mg/dL, la suplementación debe ser intravenosa (Tabla 2).

Tabla 2. Presentaciones disponibles en Chile para administración de fosfato.

Nombre (administración)	Presentación	Fosfato	Otros	Dosis habitual
Fosfato monopotásico [†] (Intravenoso)	Ampolla 10 mL al 15%	1,1 mmol/mL	1,1 mEq/mL K ⁺	VVP: 4 amp (40 mL) en 500 mL solución salina 0,9% a <85 mL/h* VVC: 4 amp (40 mL) en 100 mL solución salina 0,9% a <17 mL/h*
Glicerofosfato de sodio [†] (Intravenoso)	Ampolla 20 mL al 21,6%	1 mmol/mL	2 mEq/mL Na ⁺	VVP: 2 amp (40 mL) en 500 mL dextrosa 5% a <93 mL/h* VVC: 2 amp (40 mL) en 100 mL dextrosa 5% a <18 mL/h*
K-Phos Neutro** (Oral)	Receta magistral: Fosfato potasio monobásico 150 mg + Fosfato dibásico de sodio 850 mg + fosfato monobásico de sodio 130 mg por cápsula	250 mg	Sodio 298 mg (13 mEq) y potasio 45 mg (1 mEq)	750 a 2.000 mg/día (3 a 8 cápsulas)
K-Phos No. 2** (Oral)	Receta magistral: Fosfato monopotásico 300 mg + fosfato monosódico 700 mg por cápsula	250 mg	Sodio 134 mg (5,8 mEq) y potasio 88 mg (2,3 mEq)	750 a 2.000 mg/día (3 a 8 cápsulas)
Bebida Cola (Oral)	Vaso 250 mL	27-56 mg (varía con el producto)	Potasio 0-51 mg (varía con el producto)	3 porciones al día
Leche de vaca descremada (Oral)	Vaso 250 mL	230 mg	Potasio 365 mg (9,5 mEq)	3 porciones al día

VVC: vía venosa central, VVP: vía venosa periférica. [†]Sinónimos: bifosfato de potasio, dihidrógeno fosfato de potasio. [‡]Preferir dilución en Dextrosa 5% en lugar de solución salina 0,9% para evitar aporte excesivo de Na⁺. *Considera dosis máxima de fosfato ($\approx 0,64$ mmol/kg en un adulto de 70 kg), velocidad máxima de infusión (<7,5 mmol/h) y osmolaridad de solución para administrar por VVP inferior a 600 mOsm/L. Administración intravenosa: vigilar aparición de hiperfosfatemia, hipocalcemia, hipernatremia e hiperkalemia según preparación administrada. Evitar infundir fosfato y calcio simultáneamente. Disminuir velocidad en caso de alcalemia e/o hipocalcemia. Ante hipofosfatemia severa sintomática y/o riesgo vital considerar velocidad infusión de fosfato hasta 10 mmol/h. **No disponible en Chile, pero se puede indicar con receta magistral, tanto en formas combinadas como aisladas (ejemplo: cápsulas de fosfato de sodio monobásico o cápsulas de fosfato de potasio dibásico).

Para estimar la dosis de fosfato, lo recomendado es calcular según "mmol/kg", ya que la cantidad de moléculas de "fosfato (PO_4)" no se afecta según se encuentre como H_2PO_4^- o HPO_4^{2-} . Así, la dosis recomendada en pacientes sin disfunción renal es 0,08 mmol/kg durante 6 horas en hipofosfatemia severa asintomática y 0,16-0,64 mmol/kg durante 6-8 horas si es sintomática^{12,13,14}. Se ha descrito que dosis altas (hasta 1 mmol/kg) son seguras y efectivas¹⁵. Nuestra paciente recibió 1 mmol/kg de fosfato (80 mmol) en 6 horas (13,3 mmol/h).

Una complicación del fosfato intravenoso es la generación de complejos inorgánicos con calcio, induciendo calcificaciones metastásicas, hipocalcemia, tetania, arritmias y falla renal aguda. Se debe evitar administrar fosfato y calcio por una misma vía, y se recomienda usar bajas velocidades de infusión si existe riesgo de generación de complejos (como ante una alcalemia o hipercalcemia). Puede prepararse en matraces de solución salina o dextrosa, y no superar los 600 – 900 mOsm/L por vía venosa periférica para evitar flebitis.

Velocidad de infusión

Cuando se calcula la dosis de fosfato, es diferente si se encuentra como H_2PO_4^- o HPO_4^{2-} ; no así para la infusión. Una molécula de Ca^{+2} puede reaccionar con "2" moléculas de H_2PO_4^- ó "1" de HPO_4^{2-} . Es decir, esta última forma "de mayor equivalencia química" es la que consume más Ca^{+2} . Cabe destacar que las presentaciones de fosfato intravenoso son ácidas (pH <6), con una relación $\text{H}_2\text{PO}_4^-:\text{HPO}_4^{2-}$ mayor a 6:1, pero al infundirlo en la sangre (pH 7,4) la relación cambia a 1:4 en favor de HPO_4^{2-} .

Se describe en la literatura una velocidad máxima para infundir fosfato inorgánico de 15 mmol/h¹. Esto aplica para el fosfato monopotásico, donde el compuesto predominante es H_2PO_4^- , y por tanto, la concentración molar y equivalente son similares. Pero en la sangre, el H_2PO_4^- se transformará en HPO_4^{2-} ocasionando que la nueva concentración equivalente sea aproximadamente el doble que la inicial. Por lo tanto, debería considerarse como máxima velocidad 7,5 mmol/h de fosfato, ya que la molécula que reaccionará con

Ca^{+2} tiene el doble de equivalencia química (15 mEq/h). Lo mismo se aplica para el fosfato de sodio y otros fosfatos orgánicos como el glicerofosfato de sodio (Tabla 2).

En nuestra paciente, la administración de glicerofosfato de sodio intravenoso indujo hipofosfatemia, probablemente por la infusión acelerada de fosfato en dosis máximas: 1 mmol/kg (80 mmol) a 13,3 mmol/h (26,7 mEq/h). Esto último, además provocó hipocalcemia e hiperparatiroidismo secundario. La hipernatremia se explica, en parte, por la hipertonidad de la solución (314 mEq/L de Na^{+}).

Objetivo y seguimiento

La meta de fosfatemia no está bien establecida, pero al menos se debiera aportar de forma intravenosa hasta lograr niveles sobre 1,5 mg/dL (0,48 mmol/L), para posteriormente continuar con suplementos enterales (Tabla 2)¹⁶.

Las dosis enterales variarán según la naturaleza del trastorno (entre 0,75 a 2 g/d de fósforo [32 – 64 mmol/d]). En casos donde prima el *shift* hacia el intracelular (como el síndrome de realimentación) se sugiere dosis bajas y esporádicas, en cambio, en patologías con pérdidas renales (tubulopatías proximales, exceso de FGF23, entre otros) se sugiere dosis altas y prolongadas.

Es destacable que la vía oral es segura y efectiva para la administración de fósforo, por lo que siempre debiera privilegiarse su uso precoz en el manejo de la hipofosfatemia. La absorción intestinal fluctúa entre el 60-75% de la ingesta, con una cinética dosis dependiente y regulada a través del calcitriol¹⁷.

Conclusiones

La hipofosfatemia severa (<1 mg/dL) es un trastorno común en el ambiente hospitalario, que traduce un déficit celular de fosfato y tiene múltiples mecanismos causales. Debe ser tratada prudentemente para evitar sus graves consecuencias. Se recomienda una dosis de fosfato intravenoso entre 0,08 – 0,64 mmol/kg según intensidad del déficit, y administrarlo a una velocidad inferior a 7,5 mmol/h.

Finalmente, el mayor respaldo al corregir

una hipofosfatemia severa es el control seriado y precoz del medio interno, junto con el uso concomitante y temprano de aportes orales toda vez que se pueda.

Referencias

1. Geerse DA, Bindels AJ, Kuiper MA, Roos AN, Spronk PE, Schultz MJ. Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: A review. *Crit Care*. 2010; 14(4): R147.
2. Smogorzewski MJ, Stubbs JR, Yu ASL. Disorders of Calcium, Magnesium, and Phosphate Balance. En: Brenner BM, Editor, Brenner & Rector's The Kidney, 10th Edition. Philadelphia, Estados Unidos: Editorial Elsevier, Inc.; 1996; 601-637.
3. Lichtman MA, Miller DR, Cohen J, Waterhouse C. Reduced red cell glycolysis, 2, 3-diphosphoglycerate and adenosine triphosphate concentration, and increased hemoglobin-oxygen affinity caused by hypophosphatemia. *Ann Intern Med*. 1971; 74(4): 562-568.
4. Gaasbeek A, Meinders AE. Hypophosphatemia: An update on its etiology and treatment. *Am J Med*. 2005; 118(10): 1094-1101.
5. Schubert L, DeLuca HF. Hypophosphatemia is responsible for skeletal muscle weakness of vitamin D deficiency. *Arch Biochem Biophys*. 2010; 500(2): 157-161.
6. Knochel JP. Hypophosphatemia and rhabdomyolysis. *Am J Med* 1992; 92(5): 455-457.
7. Newman JH, Neff TA, Ziporin P. Acute respiratory failure associated with hypophosphatemia. *N Engl J Med*. 1977; 296(19): 1101-1103.
8. Fuller TJ, Nichols WW, Brenner BJ, Peterson JC. Reversible depression in myocardial performance in dogs with experimental phosphorus deficiency. *J Clin Invest*. 1978; 62(6): 1194-1200.
9. Zazzo JF, Troché G, Ruel P, Maintenant J. High incidence of hypophosphatemia in surgical intensive care patients: Efficacy of phosphorus therapy on myocardial function. *Intensive Care Med*. 1995; 21(10): 826-831.
10. Liamis G, Milionis HJ, Elisaf M. Medication-induced hypophosphatemia: A review. *QJM*. 2010; 103(7): 449-459.
11. Walton RJ, Bijvoet OL. Nomogram for derivation of renal threshold phosphate concentration. *Lancet*. 1975; 2(7929): 309-310.
12. Lentz RD, Brown DM, Kjellstrand CM. Treatment of severe hypophosphatemia. *Ann Intern Med*. 1978; 89(6): 941-944.
13. Vannatta JB, Andress DL, Whang R, Papper S. High-dose intravenous phosphorus therapy for severe complicated hypophosphatemia. *South Med J*. 1983; 76(11): 1424-1426.
14. Clark CL, Sacks GS, Dickerson RN, Kudsk KA, Brown RO. Treatment of hypophosphatemia in patients receiving specialized nutrition support using a graduated dosing scheme: Results from a prospective clinical trial. *Crit Care Med*. 1995; 23(9): 1504-1511.
15. Brown KA, Dickerson RN, Morgan LM, Alexander KH, Minard G, Brown RO. A new graduated dosing regimen for phosphorus replacement in patients receiving nutrition support. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2006; 30(3): 209-214.
16. Wickham E. Phosphorus Content in Commonly Consumed Beverages. *Journal of Renal Nutrition*. 2014; 24(1): e1-e4.
17. Kestenbaum B, Houillier P. Disorders of Calcium, Phosphate, and Magnesium Metabolism. En: Feehally J, Floege J, Tonelli M, Johnson RJ, Editores, *Comprehensive Clinical Nephrology*, 6th Edition. China: Editorial Elsevier. 2019; 124-141.