

Colitis isquémica aguda inducida por poliestireno sulfonato cálcico: Efecto adverso atípico de un tratamiento habitual

Acute ischemic colitis induced by calcium polystyrene sulfonate: Atypical adverse effect of a usual treatment

Alba Tobío-Romero¹, Manuel Liroa-Romero², Ana Armesto-Pérez³, Beatriz Pombo-Vide¹, Juan Carlos Piñeiro-Fernández¹

¹ Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo.

² Servicio de Infecciosas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

³ Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo.

ABSTRACT

Cation exchange resins are a pharmacological group indicated primarily in the correction of hydroelectrolytic disorders, mainly hyperkalemia. Its mechanism consists in exchanging cationic ions with the medium to favor its elimination.

However, the crystals that make up these resins adhere to the intestinal walls and can cause inflammation, ulceration and focal ischemia. The visualization of the polystyrene sulfonate crystals in a biopsy of the colon is the complementary test that confirms the diagnosis.

The treatment is based fundamentally on the response of the drug and the symptomatic management in the milder cases, the invasive measures and even the surgery for cases more severe.

Keyword: Cation Exchange Resins; polystyrene sulfonic acid; adverse effects; Colitis, Ischemic; Renal Insufficiency.

RESUMEN

Las resinas de intercambio catiónico son un grupo farmacológico indicado para la corrección de trastornos hidroelectrolíticos, principalmente la hiperpotasemia. Su mecanismo de acción consiste en intercambiar iones catiónicos con el medio para favorecer su eliminación.

Sin embargo, no son fármacos exentos de efectos secundarios, ya que los cristales que componen estas resinas se adhieren a las paredes intestinales pudiendo ocasionar inflamación, ulceración e isquemia focal. La visualización de los cristales de poliestireno sulfonato en una muestra anatómo-patológica del colon es la prueba complementaria que confirma el diagnóstico cuando existe isquemia intestinal.

El tratamiento se basa en la retirada del fármaco y el manejo sintomático en los casos leves, dejando las medidas invasivas e incluso cirugía para casos graves.

Palabras clave: Resinas de intercambio catiónico; poliestireno sulfonato; efectos adversos; colitis isquémica; Insuficiencia Renal.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 83 años, exfumador (30 paquetes/año), con hipertensión, diabetes tipo 2, dislipemia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad renal crónica (ERC) y psoriasis, a tratamiento con olmesartan/hidroclorotiazida 20/12 mg, atorvastatina 40 mg, indacaterol/glicopirronio 83/45 mcg y linagliptina 5 mg.

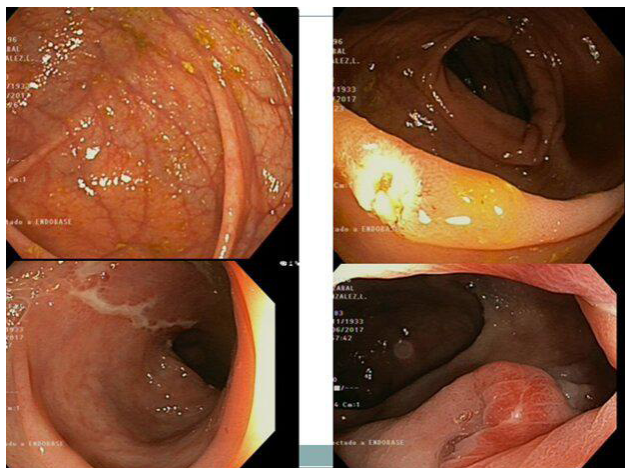
Consulta por disnea de esfuerzo, tos irritativa, sensación distérmica y dolor epigástrico de 2 días de evolución. En la exploración física destacan crepitantes basales y sibilancias difusas. Los análisis de urgencias mostraron: pH 7,37, pO₂ 50 mmHg, creatinina 3,28 mg/dl, potasio 6,5 mEq/L y 12.000 leucocitos/ml (87% neutrófilos), el resto normal. El electrocardiograma mostraba descenso del segmento ST en cara anterior. La radiografía de tórax fue normal.

El paciente fue diagnosticado de un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, exacerbación leve de EPOC y agudización prerrenal de su ERC, con hiperpotasemia moderada. Ingresó en Cardiología y posteriormente se trasladó a Medicina Interna para un manejo conservador. Se realizó el tratamiento habitual según las guías de práctica clínica de cardiopatía isquémica y exacerbación de EPOC durante 7 días, evolucionando favorablemente. Necesitó fluidotera-

pia, recuperando su función renal basal, y resinas de intercambio catiónico (poliestireno sulfonato cálcico) vía oral y de forma prolongada por hiperpotasemia leve-moderada persistente.

El 7º día de ingreso presentó varias deposiciones melénicas, con anemia (hemoglobina de 10,7 gr/dL con ferropenia) y persistencia de la hiperpotasemia (6,8 mEq/L). A la exploración destacaban dolor y distensión abdominal difusos y heces melénicas en el tacto rectal. Se realizó una gastroscopia, normal. Fue tratado con hierro intravenoso corrigiéndose la anemia y se mantuvieron las resinas de intercambio catiónico. El 10º día de ingreso presentó diarrea aguda (blanda, progresivamente acuosa, de hasta 8 deposiciones al día) con dolor abdominal cólico y de elevada intensidad, sin respuesta a analgesia ni otra clínica acompañante. Se solicitaron una radiografía y un TAC abdominal, normales. La toxina de *C. difficile* en heces y el coprocultivo resultaron negativas. Se solicitó una colonoscopia que mostró una colitis aguda segmentaria en el ángulo esplénico (Figura 1). El informe anatómo-patológico de una biopsia local colónica demostró varias úlceras con tejido de granulación, exudado neutrofílico, fibrina y material amorfo, pseudopoligonal, romboideo y cristaliode en la parte superficial de las úlceras, correspondientes a resinas de intercambio catiónico (Figura 2).

Figura 1. Colonoscopia con lesiones en la mucosa colónica producidas tras la ingesta de poliestireno sulfonato cálcico durante 7 días en un paciente con hiperpotasemia leve-moderada persistente.



Se trataba de una colitis isquémica segmentaria por poliestireno sulfonato cálcico. Se retiró el tratamiento, se ajustó la analgesia y evolucionó favorablemente en 4-5 días, resolviéndose la clínica abdominal.

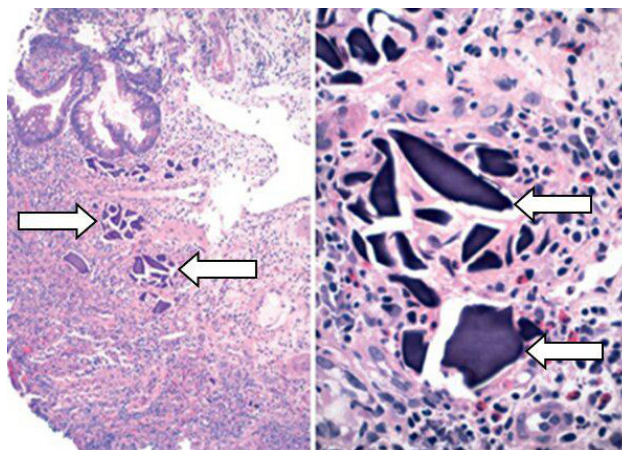
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Las resinas de intercambio catiónico son un conjunto de fármacos de uso muy frecuente para el tratamiento de la hiperpotasemia, sobre todo en pacientes con ERC, pero con complicaciones potencialmente graves. Nuestro caso describe una complicación grave en un paciente de riesgo, potencialmente predecible, en asociación al poliestireno sulfonato cálcico.

Dentro de este conjunto de fármacos existen diferencias en su composición¹ (poliestireno sulfonato cálcico, poliestireno sulfonato sódico) y en su comportamiento farmacocinético/farmacodinámico, siendo el primero el más indicado en pacientes con restricción de los aportes de sodio, puesto que no aumenta los niveles de natremia ni de fosfatos². Son polímeros ácido peróxido de Schiff positivos no solubles a los que se les unen grupos reactivos carboxilos o sulfónicos, capaces de intercambiar cationes libres presentes en una solución salina. Su acción farmacológica es principalmente en el colon: entran en contacto con el contenido intestinal, produciéndose un intercambio de iones en el que cada catión de calcio o sodio se intercambia por dos cationes de potasio, reduciendo la absorción y la disponibilidad metabólica del potasio.¹

La vía de administración fundamentalmente es la oral, aunque también hay enemas por vía rectal. No están exentos de complicaciones e incluso se ha demostrado una mayor relación con el desarrollo de lesiones graves gastro-intestinales, sobre todo con poliestireno sulfonato sódico (asociado o no a sorbitol)³, aunque también con poliestireno sulfonato cálcico^{2,4,5}, siendo la colitis isquémica una de las más frecuentes.^{2,3,6}

Figura 2. Muestra de anatomía-patológica del colon con cristales de resinas de intercambio catiónico (flecha).



Los síntomas comienzan precozmente desde las 3-4 horas tras la primera administración hasta los 10-12 días posteriores³. La gravedad de las lesiones es muy variable (pequeñas áreas de isquemia segmentaria aisladas hasta zonas parcelares de gran extensión en el colon que requieren tratamiento quirúrgico¹).

Los cristales son romboideos o triangulares, no polarizables y son basófilos. Así, se disponen en la superficie de la mucosa intestinal, adheridos al epitelio colónico y junto con su elevada carga hiperosmolar, son capaces de desencadenar la disfunción de las bombas de intercambio de sodio y potasio ATP-dependientes de la mucosa intestinal, alteración de la regulación del volumen celular, inflamación local, vasoconstricción y reducción del flujo sanguíneo². Las lesiones de la mucosa gastrointestinal se desarrollan principalmente en la luz (necrosis de la mucosa, edema, inflamación transmural, pseudo-membranas y relieves característicos de la isquemia intestinal, sin lesiones vasculares evidentes). Generalmente son reversibles y no se asocian a secuelas graves.⁶

Hay varios factores predisponentes al desarrollo de colitis isquémica por estos fármacos, sobre todo en pacientes con enfermedad renal (aguda o crónica)⁷: uremia elevada, hipovolemia, inicio en el postoperatorio inmediato, vasculopatía periférica, terapia inmunosupresora, isquemia intestinal de origen mesentérico o uso concomitante con sorbitol³. Sin embargo, recientemente se ha realizado un estudio poblacional que no demostró una relación estadísticamente significativa con los mismos.³

El diagnóstico sindrómico es mediante colonoscopia y el diagnóstico de confirmación, mediante estudios anatómo-patológicos (infraestimado por no realizarse de forma rutinaria). Se visualizan los cristales de las resinas de intercambio catiónico en la mucosa gastrointestinal ulcerada e infiltrado inflamatorio alrededor.^{3,6}

El tratamiento es según la extensión y gravedad de las lesiones. Se retira el fármaco y se tratan los síntomas abdominales, ya que nor-

malmente la clínica remite en los 3-4 días posteriores. En casos más graves puede ser necesario un tratamiento más intensivo e incluso cirugía.⁷

En conclusión, las resinas de intercambio catiónico pueden inducir daño isquémico intestinal, más frecuentemente en pacientes con factores de riesgo, es un efecto secundario predecible y prevenible, que se asocia a buen pronóstico al retirar el fármaco, pero puede tener complicaciones graves y debe evaluarse su indicación prolongada para evitarlas.

CONSENTIMIENTO PARA LA PUBLICACIÓN

Todos los autores han participado personal y activamente en el trabajo sustancial que ha dado lugar al artículo, y asumirán la responsabilidad pública de su contenido. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes individuales incluidos en el estudio.

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Este material es el trabajo original de los autores, que no ha sido publicado previamente en otro lugar. El artículo no está siendo considerado para su publicación en otro lugar. Todas las fuentes utilizadas están debidamente divulgadas (citación correcta).

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

No se ha recibido financiación específica de ningún organismo del sector público, comercial o sin ánimo de lucro para realizar el trabajo descrito en este manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Parfitt JR, Driman DK. Pathological effects of drugs on the gastrointestinal tract: a review. *Human Pathology*. 2007; 38: 527-36.
2. Castillo-Cejas MD, de-Torres-Ramírez I, Alonso-Cotner C. Colonic necrosis due to calcium polystyrene sulfonate (Kalimate) not suspended in sorbitol. *Rev Esp Enferm Dig*. 2013;105(4):232-4.
3. Noel JA, Bota SE, Petrich W, Garg AX, Carrero JJ et al. Risk of Hospitalization for Serious Adverse Gastrointestinal Events Associated With Sodium Polystyrene Sulfonate Use in Patients of Advanced Age. *JAMA Intern Med*. 2019;179(8):1025-1033.
4. Ribeiro H, Pereira E, Banhudo A. Colonic Necrosis Induced by Calcium Polystyrene Sulfonate. *GE Port J Gastroenterol*. 2018;25(4):205-207.
5. Goutorbe P, Montcriol A, Lacroix G, Bordes J, Meaudre E et al. Intestinal Necrosis Associated with Orally Administered Calcium Polystyrene Sulfonate Without Sorbitol. *Ann Pharmacother*. 2011;45(2):e13.
6. Capitanini A, Bozzoli L, Rollo S, Pirolo B, Giannese D et al. The presence of crystals of sodium polystyrene sulfonate in the colonic wall: innocent bystander or pathogenic factor?. *G Ital Nefrol*. 2016; 33(2).
7. Harel Z, Harel S, Shah PS, Wald R, Perl J et al. Gastrointestinal adverse events with sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate) use: a systematic review. *Am J Med*. 2013; 126(3): 264-79.