

¿Es segura la preparación con laxante de fosfato sódico para la limpieza colónica en pacientes de bajo riesgo?

Marcela Casais,¹ Guillermo Rosa Diez,² Susana Bravo,¹ Elina N Mansilla,¹ Susana Pérez,¹ Bárbara Petkoff,¹ Juan A De Paula,³ Jorge Dávolos,³ Salomón Algranati,² Carlos Vaccaro,⁴ Francisco Carlos Bonfiglio¹

¹ Servicio de Anestesiología.

² Servicio de Nefrología

³ Servicio de Gastroenterología

⁴ Servicio de Cirugía

Hospital Italiano de Buenos Aires

Acta Gastroenterol Latinoam 2010;40:54-60

Resumen

El desarrollo de la videocolonoscopia (VCC) ha incrementado el uso de laxantes de fosfato sódico (NaP). Se han notificado complicaciones relacionadas al desarrollo de hiperfosfatemia por NaP, como insuficiencia renal aguda y la nefrocalcinosis con daño renal crónico. **Objetivo.** Describir y analizar complicaciones inmediatas y al año asociadas con ingesta de NaP en pacientes de bajo riesgo con adecuada hidratación. **Material y métodos.** Es un estudio prospectivo en 100 pacientes con indicación de VCC, ASA I-II. Los criterios de exclusión fueron insuficiencia cardíaca, hepática o renal, diabetes, hiperparatiroidismo, obstrucción intestinal, motilidad intestinal disminuida, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y colitis isquémica. Se registraron parámetros vitales y datos de laboratorio (hematocrito, osmolaridad sérica, ionograma, fosfatemia, calcemia iónica, creatininemia, uremia) pre y post-NaP. El día previo a la VCC recibieron 24 hs de dieta: 4 litros de líquidos claros hasta 2 horas antes del estudio, dosis estándar NaP (30g) a las 17:00 y NaP (30g) a las 22:00 hs. Se evaluó la fosfatemia post-ingesta NaP según peso del paciente ($\geq, \leq 70$ kg) y función renal al año. **Resultados.** La edad promedio fue $58,9 \pm 8,4$ años, el 66% eran mujeres y el peso promedio fue 71 ± 13 kg. No hubo diferencia significativa en la función renal pre y post-NaP, ni al año de seguimiento. La prevalencia de hiperfosfatemia fue 87%. Los pacientes con menor peso

mostraron mayores niveles de fosfatemia (5,8 mg/dl vs 5,3 mg/dl, $P < 0,05$). **Conclusiones.** La selección adecuada y la efectiva hidratación reducen el número de complicaciones. La sobrecarga de fosfato fue bien tolerada sin generar sintomatología. Considerando la alta incidencia de hiperfosfatemia y su relación con el peso, debería evaluarse ajustar la dosis al peso corporal. Los pacientes no presentaron daño renal agudo ni al año.

Palabras clave. Preparación colónica, fosfato sódico, videocolonoscopia, insuficiencia renal, hiperfosfatemia.

Is the preparation with sodium phosphate purgative for bowel cleansing safe in low-risk patients?

Summary

The development of colonoscopy has increased the oral sodium phosphate (OSP) laxative use. OSP complications like hyperphosphatemia with acute and chronic kidney impairment with nephrocalcinosis have been reported. **Objective.** To describe and analyze acute and one year after OSP complications in low risk well hydrated patients. **Methods.** We performed a prospective study in 100 consecutive patients undergoing colonic cleansing with OSP for colonoscopy aged 35-74 year, ASA I-II. Exclusion criteria were congestive heart failure, chronic kidney disease, diabetes, liver cirrhosis, intestinal obstruction, decreased bowel motility, increased bowel permeability, hyperparathyroidism. Arterial pressure, hematocrit, serum osmolality, serum phosphate, ionic calcium, electrolytes (Na^+ , Cl^- , K^+),

Correspondencia: Marcela Casais
Rivadavia 4965 9º C. CP: 1424. CABA, Argentina
Tel: (011)4993-5107
E-mail: marcela.casais@hospitalitaliano.org.ar

creatinine and urea were measured before and after OSP. The day before colonoscopy all the participants entered a 24 hr-period diet consisting in 4 litres of clear fluids and standard OSP dose (30g at 17:00 and 30gr at 22:00). Phosphatemia levels post OSP according to patient's weight ($\geq, \leq 70\text{kg}$) and one year later kidney function were compared. Results. Mean age was 58.9 ± 8.4 years, 66 % of patients were women and mean weight was 71 ± 13 kg. Kidney function showed no significant difference between pre and post OSP, and after one year values. Hyperphosphatemia appeared in 87%. Hyperphosphatemia was higher in patients with low weight (5,8mg/dl vs 5,3mg/dl, $P < 0,05$). Conclusion. OSP complications were reduced through an adequate patient selection in order to avoid risk factors and an effective hydration. Phosphate overload was tolerated without symptoms. Considering high hyperphosphatemia incidence and its relation with weight, to adjust dose related to weight should be evaluated. There was no acute or a year later renal damage.

Key words. *Colonic cleansing, sodium phosphate, colonoscopy, hyperphosphatemia, renal failure.*

La gran difusión que ha adquirido la videocolonoscopía (VCC) para la detección precoz de cáncer y otras patologías colónicas ha incrementado el uso de las soluciones laxantes de fosfato monosódico y disódico (NaP).¹⁻⁶ El NaP es ampliamente aceptado como el laxante osmótico de elección porque produce la mejor limpieza colónica y su toma es bien tolerada por su pequeño volumen.¹⁻⁵ Parte del mismo es absorbido por el intestino, siendo el riñón la vía de excreción.⁴⁻⁷

En los últimos años se han notificado diferentes complicaciones relacionadas con su uso tales como trastornos hidroelectrolíticos, hiperfosfatemia, hipocalcemia, deshidratación, hipotensión, insuficiencia renal aguda y nefrocalcinosis con daño renal crónico. Otras complicaciones menores incluyen náuseas, vómitos y dolor abdominal.⁸⁻¹² Hay consenso en la literatura que estas complicaciones se presentan en pacientes con patologías previas que incrementan la absorción del fosfato o bien dificultan su eliminación renal (insuficiencia renal crónica).^{13,14} Se observan con mayor frecuencia si se supera la dosis recomendada de 60 g, pero también es facilitada por la deshidratación.^{10,14} Muchas de estas complicaciones pueden evitarse mediante una adecuada reposición hidroelectrolítica y una correcta selección de

los pacientes.^{3,9,14} Sin embargo, ha sido descrita la insuficiencia renal por fosfato en pacientes sin compromiso renal previo.^{11,15} Estos datos han cuestionado la seguridad de la preparación colónica con NaP, aún en este tipo de pacientes. La mayoría de estas referencias son reportes de casos o series de casos retrospectivas, no consignándose la hidratación recibida y cómo fue realizada la selección.

Nuestro objetivo fue describir y analizar las complicaciones asociadas al uso de NaP para la preparación colónica en los pacientes de bajo riesgo con una adecuada hidratación, con un seguimiento a un año para la evaluación de la función renal, y comparar los hallazgos con la literatura.

Material y métodos

El estudio prospectivo fue aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. Los criterios de inclusión fueron 100 pacientes consecutivos con indicación de VCC, una edad de 18 a 75 años, estado físico ASA I o II determinado por la clasificación de la *American Society of Anesthesiologists*¹⁶ y firma del consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron contraindicación para el NaP (insuficiencia cardíaca, hepática o renal, diabetes, hiperparatiroidismo, obstrucción intestinal, motilidad intestinal disminuida, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y colitis isquémica) y negativa del paciente a participar. Fue criterio de eliminación no haber realizado la limpieza colónica.

Todos los participantes recibieron información completa sobre el protocolo de estudio en la evaluación preanestésica. Se midieron los parámetros vitales y se realizaron los estudios de laboratorio (hematocrito, concentración de hemoglobina, osmolaridad sérica, ionograma, fosfatemia, calcemia iónica, creatininemia y uremia).

El día previo a la VCC los participantes recibieron 24 hs de dieta oral de 4 litros de líquidos claros (té, café, infusiones, gelatina, caldo y jugos colados) hasta 2 horas antes del estudio y una dosis de solución de fosfato de sodio de 30 g a las 17:00 hs y otra a las 22:00 hs. Antes de iniciar la anestesia para la VCC se registraron los parámetros vitales y se tomó una segunda muestra para los estudios de laboratorio. Para evaluar la función renal se calculó el filtrado glomerular a través de la fórmula de *Cockcroft-Gault*.^{17,18}

(140-edad) x peso kg (x 0,85 en mujer) / creatinina(s) x 72.

Se utilizó la fórmula de *Beaumont* para calcular el volumen plasmático:¹⁹

$$\% \text{ VP: } \frac{100}{100 - \text{Hto1}} \times \frac{100 (\text{Hto1} - \text{Hto2})}{\text{Hto2}}$$

Los pacientes fueron seguidos durante un año para la evaluación de la función renal con la determinación de la creatinemia plasmática y el cálculo del filtrado glomerular.

Las variables continuas se expresaron como media y desvío estándar, las variables categóricas como número de frecuencia y porcentaje. Se compararon las variables (parámetros vitales y resultados de laboratorio) antes y después de la preparación colónica aplicando *t test* pareado (distribución paramétrica); y los niveles de fosfatemia postpreparación de acuerdo al peso del paciente (mayor y menor de 70 kg) con el uso del *t test* no pareado (distribución paramétrica). Se consideró como punto de corte de alpha un valor de 0,05 y de poder uno de 0,80. Se utilizó el programa estadístico STATA 8.0.

Resultados

Los datos demográficos de los participantes se observan en la Tabla 1.

Los valores de laboratorio y de tensión arterial antes (Pre) y luego (Post) de la preparación colónica se muestran en la Tabla 2.

En el análisis de los parámetros de laboratorio se observaron diferencias significativas entre los valores de potasio, fósforo, calcio iónico, urea y osmolaridad plasmáticas.

Tabla 1. Datos demográficos.

Variable	Resultado
Edad (años)	58,9±8.4
Talla (cm)	163,8±8.6
Peso (kg)	71±13
IMC	26±4
Sexo %	66% Mujeres
ACT (litros)	36,8±8,63
TFG (ml/min)	95,25±21,27

IMC= índice de masa corporal, ACT= agua corporal total, TFG= tasa de filtrado glomerular. El resumen de los datos se expresa como Media±DS o % según corresponda.

En el caso del potasio, el menor valor registrado luego de la preparación fue de 2,4 mEq/l; observándose que en un 30% de los pacientes los valores se encontraron por debajo de 3,5 mEq/l. No se observó sintomatología clínica.

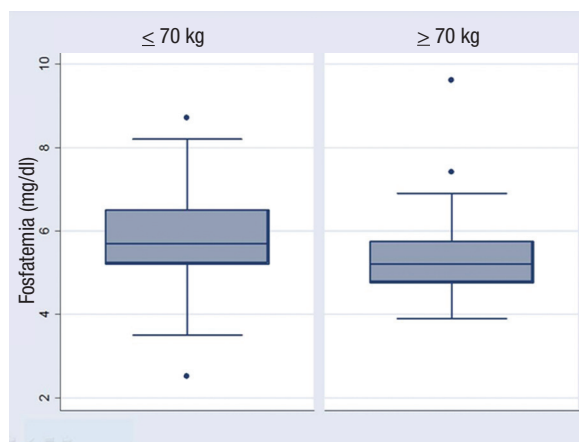
El volumen plasmático descendió 3,65%, lo que representa una deshidratación menor a 1,46, considerada no significativa.^{20,21}

La urea y la osmolaridad descendieron significativamente, aunque dentro de límites normales.

En el caso de la creatinemia (y el filtrado glomerular calculado) no se evidenció diferencia significativa entre los valores previos y posteriores a la ingesta del laxante. Tampoco se evidenció diferencia con los valores posteriores al año de seguimiento.

Se registró una alta prevalencia de hiperfosfatemia post-preparación colónica (87%) en la población estudiada. Los pacientes con menor peso corporal (<70 kg) mostraron mayores niveles plasmáticos de fósforo (5,8 mg/dl vs 5,3 mg/dl, P < 0,05), (Figura 1).

Figura 1. Niveles de fósforo post-NaP según el peso corporal del paciente.



Discusión

Varios autores refieren que la administración de laxantes y enemas de NaP produce elevación leve, pero estadísticamente importante del fósforo y descenso en la concentración de calcio plasmático debido al incremento de la absorción intestinal de fosfato.^{22,23} El 28% del fosfato ingerido es retenido en el organismo hasta 18 hs,¹⁵ por lo cual actualmente se recomiendan intervalos entre las dos dosis mayores a las 5 hs habituales.^{14,24}

Tabla 2. Determinaciones de laboratorio y tensión arterial pre y post-NaPatos demográficos.

		Promedio ± DS	Min	Max	P
Na (meq/l)	Pre	139,26 ± 2,05	135	146	NS
	Post	139,72 ± 2,95	133	146	
Cl ⁻ (meq/l)	Pre	104,88 ± 2,68	98	111	NS
	Post	104,46 ± 3,64	95	120	
K ⁺ (meq/l)	Pre	4,46 ± 0,39	3,5	5,8	< 0.05
	Post	3,62 ± 0,46	2,4	5,1	
PO ₄ (mg/dl)	Pre	3,74 ± 0,56	2,6	5,7	< 0.05
	Post	5,58 ± 1,10	2,5	9,6	
Ca ²⁺ (meq/l)	Pre	1,14 ± 0,10	0,76	1,37	< 0.05
	Post	1,04 ± 0,12	0,5	1,28	
Hematocrito (%)	Pre	40,28 ± 3,13	31,7	48,3	NS
	Post	41,18 ± 4	27,1	50,9	
Urea (mg/dl)	Pre	32,57 ± 9,93	15	68	< 0.05
	Post	21,36 ± 7,53	6	43	
Osm (osm/l)	Pre	291,03 ± 5,35	277	304	< 0.05
	Post	288,56 ± 6,01	274	307	
Glucosa (mg/dl)	Pre	96,56 ± 13,20	69	143	NS
	Post	95,01 ± 10,30	74	130	
Creatinina (mg/dl)	Pre	0,86 ± 0,18	0,5	1,4	NS
	Post	0,87 ± 0,19	0,5	1,5	
TAS/TAD (mmHg)	Pre	125/78 ± 14/10	90/60	170/100	NS
	Post	128/74 ± 29/12	80/40	185/100	

El resumen de los datos se expresa como Media±DS

Se ha descrito que los disturbios electrolíticos de gravedad se observan en pacientes en quienes la ingesta de NaP está contraindicada, como en los pacientes con enfermedades inflamatorias colónicas (enfermedad de *Crohn*, colitis ulcerosa), retraso del tránsito intestinal (megacolon, obstrucción), reducción de la perfusión vascular intestinal (insuficiencia cardíaca congestiva, colitis isquémica) y/o ascitis.^{25,26} La hiperfosfatemia también está facilitada por la alteración en su excreción de fosfato como sucede en la insuficiencia renal (IR) y en pacientes deshidratados y con vómitos.¹⁰ Pero además puede presentarse si se supera la dosis recomendada de 60 g (90 ml) o bien si el intervalo entre las dos tomas es menor a 5 hs.^{7,10,22,27-30} Es importante destacar que también se han descrito niveles elevados de fosfato y daño renal en pacientes sin patología renal previa.¹¹⁻¹⁵ Los casos mortales reportados en la literatura fueron por arritmias o paro cardíaco asociados a cambios elec-

trólíticos y deshidratación en pacientes con antecedentes de IR colitis isquémica, cirrosis y en ancianos con función renal normal.^{26,27,31-33} Estos antecedentes decidieron los criterios de exclusión del presente trabajo.

Los pacientes adultos bien hidratados y con buena función renal toleran la carga de fosfato sin presentar efectos adversos de significación clínica.^{8,14,23,34-38} Esta tendencia se vio confirmada en nuestra casuística, siendo el valor máximo registrado de fosfato plasmático de 9.6 mmol/l y el valor mínimo de Ca 0.5 mmol/l.

Gutiérrez-Santiago y col encontraron un aumento de la fosfatemia en el 57% de los pacientes,²² mientras que Lieberman y col la observaron en el 25%.²³ Ambos estudios fueron retrospectivos y no aclaran la condición clínica de los pacientes. En nuestra serie de pacientes de bajo riesgo encontramos una alta prevalencia de hiperfosfatemia (87%),

siendo el valor máximo registrado de fosfato plasmático 9,6 mg/dl.

Rex y col, como conclusión de su metanálisis, sugieren disminuir la dosis habitual de NaP en pacientes de bajo peso.¹⁴ En nuestro trabajo prospectivo la fosfatemia fue mayor en los pacientes con peso menor de 70 kg. Esto contribuye al concepto que el uso de dosis estándar y uniforme podría ser excesiva en pacientes de bajo peso. Considerando la alta prevalencia de hiperfosfatemia, debería evaluarse ajustar la dosis al peso corporal.

Tan y col refieren que la hipocalcemia que acompaña al cuadro de hiperfosfatemia por NaP resulta de la ligadura del Ca al alto nivel de fosfato y que la nefrocalcinosis se ve favorecida si el producto calcio fosfato es mayor a 55.²⁵ La sintomatología del cuadro de hiperfosfatemia depende de los efectos secundarios de la hipocalcemia (tetania, arritmias, hipotensión arterial, retraso en el despertar anestésico, somnolencia, irritabilidad neuromuscular, flaccidez, arreflexia, dolor abdominal, taquicardia, taquipnea, etc) y aparece entre las 6 y 12 hs después de la ingesta de NaP. Gutiérrez-Santiago y col informaron hipocalcemia en el 36% de los pacientes.²² En nuestro estudio el descenso de la concentración de Ca se presentó en el 29% de los pacientes. La calcemia mínima fue de 0,5 mmol/l, siendo este resultado cercano al 50% del valor normal. Si bien no se buscaron específicamente síntomas clínicos de hipocalcemia, ningún paciente manifestó o presentó complicaciones asociadas.

Se ha descrito la presencia de cuadros de IR aguda y crónica con nefrocalcinosis por hiperfosfatemia posterior a la administración de NaP.¹¹⁻¹⁵ Es más frecuente en pacientes con alteración renal previa, pero también ha sido descrita en pacientes con función renal normal.²⁸⁻³⁹ La depleción de volumen es un factor de riesgo adicional para la precipitación de fosfato de Ca en los túbulos distales y puede ser potenciado por el uso de diuréticos. Estas drogas actúan perjudicando la función renal por depleción de volumen y mediante la alcalinización urinaria, acentuando la bicarbonaturia que aumenta la precipitación de calcio y fósforo.³⁴ Khurana mostró que los ancianos constituyen una población de riesgo para IR, considerando que éstos tienen un índice de filtrado glomerular disminuido, menor volumen de agua corporal total y mayor riesgo de deshidratación.³⁹ La IR por fosfato es un efecto adverso raro pero de gravedad, el daño renal es permanente y

puede requerir diálisis renal crónica.²⁸ Surge de la combinación de deshidratación e hiperfosfatemia con aumento de los niveles de fosfato en los túbulos renales. La disminución del volumen intravascular aumenta la reabsorción tubular de agua favoreciendo la precipitación de cristales de fosfato cálcico.¹¹⁻²⁸ Está facilitada también en el hiperparatiroidismo y en cuadros de hipercalcemia previos. Su aparición es temprana, a las 6-10 hs de la administración de NaP, con valores de creatinina de 3,9 mg/dl, sin proteinuria y niveles de fosfato elevado y de calcio bajo. Los síntomas dependen de la hipocalcemia.^{11,15,28}

La IR crónica por fosfato fue descrita por Markowitz y col,¹² quienes publicaron un estudio retrospectivo sobre 21 casos de nefropatía por fosfato comprobadas por biopsia en pacientes sin antecedentes de hipercalcemia o patología renal que habían ingerido NaP. La IR se diagnosticó en 18 pacientes dentro de los 2 meses de la colonoscopia y en todos se confirmó el diagnóstico a los 5 meses. Este cuadro es de aparición tardía (semanas a meses) con síntomas leves e inespecíficos. Los niveles de creatinina fueron menores a 2,4 mg/dl con leve proteinuria. Los niveles de fosfato y calcio séricos eran normales. El 100% de los pacientes de Markowitz permanecieron en IR crónica y el 19% presentaron enfermedad renal terminal entre 9 y 18 meses de la toma de NaP.²⁸

En nuestra casuística no evidenciamos IR aguda ni deterioro de la función renal al año. Esto seguramente fue el resultado de una correcta selección de los pacientes y una hidratación adecuada.

Se estima una pérdida promedio de 3 a 4 litros de fluidos durante la preparación con 60 gr de NaP (90 ml de solución).^{13,22,24} Varios autores comentan la importancia de mantener un adecuado estado de hidratación por vía oral o incluso, de ser necesaria, por vía endovenosa.^{11-14,22} También varios autores sugieren que los pacientes deben ser estimulados a tomar entre 1.920 y 3.600 ml de líquidos claros.^{11,37} La administración de preparados isotónicos con electrolitos e hidratos de carbono (*Powerade, Gatorade*) ha demostrado ser de utilidad.^{3,40} Además, la hidratación diluye la orina, lo cual a su vez reduce la concentración de calcio y fosfato, disminuyendo así el riesgo de formación y depósito de cristales de fosfato cálcico en los túbulos renales.^{11,15,29} Varios autores comprobaron la eficacia de la hidratación endovenosa durante la preparación colónica para cirugía,^{13,41} pero esto requiere de internación y difi-

culta los procedimientos ambulatorios.

La ingesta oral de 4 litros de líquidos claros demostró su eficacia para evitar la deshidratación evidenciada por el escaso descenso del volumen plasmático: 3,65%, lo que representa una deshidratación menor a 1,46, considerada no significativa. En nuestro trabajo no observamos modificaciones significativas en el hematocrito e, inversamente a lo observado por otros autores,²² hubo un descenso significativo de la osmolaridad y urea plasmáticas. Estos resultados refuerzan la efectividad de la hidratación oral.

Lancaster y col informaron hipotensión en 13% de los pacientes (disminución TA \leq 40%).⁴² Danjo y col han descrito una mayor frecuencia y magnitud de la misma en mayores de 70 años.⁴³ Gumurdulu y col observaron un mayor porcentaje de episodios de hipotensión en mujeres, por una mayor sensibilidad a la depleción aguda de volumen debida a su menor masa corporal.⁴¹ En nuestra casuística sólo el 3% presentaron hipotensión definida como descenso de la TA \geq 30%. Ninguno de los pacientes presentó descenso de la TA \geq 40%.

Gutiérrez-Santiago y Tang refieren aumento del sodio plasmático debido a la absorción intestinal de Na y también refieren que ello está exacerbado por la deshidratación.^{3,11} En nuestra serie no detectamos hipernatremia, lo cual sugiere que la hidratación lograda fue adecuada.

La disminución de la kalemia que surge del intercambio colónico entre los iones Na y K, con pérdida de este último hacia la luz intestinal, coincide en nuestra serie con la observada por otros autores.^{22,23,36} Se presentó en el 30% de los pacientes sin repercusión clínica.

En nuestro grupo de pacientes no se observaron alteraciones en los valores de Cl plasmáticos, las cuales sí fueron referidas por otros autores.²²

Entre los pacientes estudiados se presentaron complicaciones menores y bien toleradas: debilidad y mareos en 11 pacientes y náuseas y vómitos en 2. A diferencia de lo descrito en otras series, no observamos dolor abdominal, distensión, dolores vinculados a hambre, precordialgias, escalofríos, cefalea, incontinencia fecal, ni retardo en el despertar de la anestesia.^{5-9,25}

Concluimos que los resultados de este trabajo demuestran que la selección adecuada de los pacientes y una efectiva hidratación reducen el número de complicaciones por laxantes de fosfato sódico en pa-

cientes de bajo riesgo. La sobrecarga de fosfato fue bien tolerada sin generar sintomatología. Considerando la alta incidencia de hiperfosfatemia y su relación con el peso, debería evaluarse ajustar la dosis al peso corporal. Los pacientes no presentaron daño renal agudo ni al año de seguimiento.

Referencias

1. Barkun A, Chiba N, Enns R, Marcon M, Natsheh S, Pham C, Sadowski D, Vanner S. Commonly used preparations for colonoscopy: efficacy, tolerability and safety, a Canadian Association of Gastroenterology position paper. *Can J Gastroenterol* 2006;20:699-710.
2. Nelson DB, Barkun AN, Block KP, Burdick JS, Ginsberg GG, Greenwald DA, Kelsey PB, Nakao NL, Slivka A, Smith P, Vakil N. Technology Status Evaluation report. Colonoscopy preparations. *Gastrointest Endosc* 2001;54:829-832.
3. Wexner SD, Beck DE, Baron TH, Fanelli RD, Hyman N, Shen B, Wasco KE. A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). *Gastrointest Endosc* 2006;63:894-909.
4. Schiller LR. Clinical pharmacology and use of laxatives and lavage solutions. *J Clin Gastroenterol* 1999;28:11-18.
5. Curran MP, Plosker GL. Oral sodium phosphate solution: a review of its use as a colorectal cleanser. *Drugs* 2004;64:1697-1714.
6. Hwang K-L, Chen W T-L, Hsiao K-H, Chen H-C, Huang T-M, Chiu C-M, Hsu G-H. A prospective randomized comparison of oral sodium phosphate and polyethylene glycol lavage for colonoscopy preparation. *World J Gastroenterol* 2005;11:7486-7493.
7. Tan JJ, Tjandra JJ. Which is the optimal bowel preparation for colonoscopy - a meta-analysis. *Colorectal Dis* 2006;8:247-258.
8. Chan A, Depew W, Vanner S. Use of oral sodium phosphate colonic lavage solution by Canadian colonoscopists: pitfalls and complications. *Can J Gastroenterol* 1997;11:334-338.
9. Hookey L, Depew W, Vanner S. The safety profile of oral sodium phosphate for colonic cleansing before colonoscopy in adults. *Gastrointest Endosc* 2002;56:895-902.
10. Food and Drug Administration Science Background: Safety of sodium phosphates oral solution. www.fda.gov/cder/drug/safety/sodiumphosphate.htm September 17, 2001.
11. Markowitz GS, Nasr SH, Klein P, Anderson H, Stack JI, Alterman L, Price B, Radhakrishnan J, D'Agati VD. Renal failure due to acute nephrocalcinosis following oral sodium phosphate bowel cleansing. *Hum Pathol* 2004;35:675-684.
12. Rex DK, Vanner SJ. Colon cleansing before colonoscopy: does oral sodium phosphate solution still make sense? *Can J Gastroenterol* 2009;23:210-214.

13. Sanders G; Mercer S; Saeb-Parsey K, Akhavani MA, Hosie KB, Lambert AW. Randomized clinical trial of intravenous replacement during bowel preparation for surgery. *Br J Surg* 2001;88:1363-1365.
14. Rex DK. Dosing considerations in the use of sodium phosphate bowel preparations for colonoscopy. *Ann Pharmacother* 2007;41:1466-1475.
15. Patel V, Emmett M, Santa Ana CA, Fordtran JS. Pathogenesis of nephrocalcinosis after sodium phosphate catharsis to prepare for colonoscopy: intestinal phosphate absorption and its effect on urine mineral and electrolyte excretion. *Hum Pathol* 2007;38:193-194.
16. Keats AS. The ASA Classification of physical status -a recapitulation. *Anesthesiology* 1978;49:233-236.
17. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
18. Gates GF. Creatinine clearance estimation from serum creatinine values: an analysis of three mathematical models of glomerular function. *Am J Kidney Dis* 1985;5:199-205.
19. Beaumont W. Evaluation of hemoconcentration from hematocrit measurements. *J Appl Physiol* 1972;32:712-713.
20. Da Silva AI, Fernandez R. Dehydration of football referees during a match. *Br J Sports Med* 2003;37:502-506.
21. Costill DL, Cote R, Fink W. Muscle water and electrolytes following varied levels of dehydration in man. *J Appl Physiol* 1976;40:6-10.
22. Gutiérrez-Santiago M, García-Unzueta M, Amado JA, González-Macias J, Riancho JA. Electrolyte disorders following colonic cleansing for imaging studies. *Med Clin (Barc)* 2006;126:173-174.
23. Lieberman D, Ghormley J, Flora K. Effects of oral sodium phosphate colon preparation on serum electrolytes in patients with normal serum creatinine. *Gastrointest Endosc* 1995;43:467-469.
24. Rex D, Malik P, Chasen R, Thompson WO, Galt DJB. A randomized, single blind evaluation of oral sodium phosphate solution (OSPS) as bowel preparation with different hydration and dosing regimens (abstract 1309). *Am J Gastroenterol* 2006;101:S504.
25. Tan HL, Liew QY. Severe hyperphosphataemia and associated electrolyte and metabolic derangement following the administration of sodium phosphate for bowel preparation. *Anesthesia* 2002; 57:478-483.
26. Martin RR, Lisehora GR, Braxton Jr M, Barcia P. Fatal hyperphosphatemia from a phosphosoda bowel preparation. Fatal poisoning from sodium phosphate enema. Case report and experimental study. *JAMA* 1987;257:2190-2192.
27. Azzam I, Kovalev Y. Life threatening hyperphosphataemia after administration of sodium phosphate in preparation for colonoscopy. *Postgrad Med J* 2004;80:487-488.
28. Markowitz GS, Stokes MB, Radhakrishnan J, D'Agati VD. Acute phosphate nephropathy following oral sodium phosphate bowel purgative: an underrecognized cause of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3389-3396.
29. Gonlusen G, Akgun H, Ertan A, Olivero J, Truong LD. Renal failure and nephrocalcinosis associated with oral sodium phosphate bowel cleansing: clinical patterns and renal biopsy findings. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:101-106.
30. Food and Drug Administration Science Background Paper: Acute phosphate nephropathy and renal failure associated with the use of oral sodium phosphate bowel cleansing products. http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/OSP_solution/backgrounder.htm. May 5, 2006.
31. Farah R. Fatal acute sodium phosphate enemas intoxication. *Acta Gastroenterol Belg* 2005;68:392-393.
32. Aydogan T, Kanbay M, Uz B, Kaya A, Isik A, Bozalan R, Erkman M, Akcay A. Fatal hyperphosphatemia secondary to a phosphosoda bowel preparation in a geriatric patient with normal renal function. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:177.
33. Ullah N, Yeh R, Ehrinpreis M. Fatal hyperphosphatemia from a phosphosoda bowel preparation. *J Clin Gastroenterol* 2002;34:457-458.
34. Beyea A, Block C, Schned A. Acute phosphate nephropathy following oral sodium phosphate solution to cleanse the bowel for colonoscopy. *Am J Kidney Dis* 2007;50:151-154.
35. Friedlander RM, Slotkin JR. Acute phosphate nephropathy and renal failure. *N Engl J Med* 2003;349:1006-1007.
36. Beloesesky Y, Grinblat J, Weiss A, Grosman B, Gafer U, Chagnac A. Electrolyte disorders following oral sodium phosphate administration for bowel cleansing in elderly patients. *Arch Intern Med* 2003;163:803-808.
37. Singal AK, Rosman AS, Post JB, Bauman WA, Spungen AM, Korsten MA. The renal safety of bowel preparations for colonoscopy: a comparative study of oral sodium phosphate solution and polyethylene glycol. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 2741-27 47.
38. Balaban DH. Guidelines for the safe and effective use of sodium phosphate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy. *Gastroenterol Nurs* 2008;31:327-334.
39. Khurana A; McLean L, Atkinson S, Foulks C J. The effect of oral sodium phosphate drug products on renal function in adults undergoing bowel endoscopy. *Arch Intern Med* 2008;168:593-597.
40. Barclay RL, Depe WT, Vanner SJ. Carbohydrate-electrolyte rehydration protects against intravascular volume contraction during colon cleansing with orally administered sodium phosphate. *Gastrointest Endosc* 2002;56:633-638.
41. Gumurdulu Y, Serin E, Ozer B, Gokcel A, Boyacioglu S. Age as a predictor of hyperphosphatemia after oral phosphosoda administration for colon preparation. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19: 68-72.
42. Lancaster JF, Gotley D. Hypoxia and hypotension during endoscopy and colonoscopy. *Aust N Z J Surg* 1990;60:271-273.
43. Danjo K, Uno Y, Shimoyama T. Evaluation of changes of blood pressure after colonoscopy. *Gastroenterology Nursing* 2000;23:41-42.