

Rabdomiólisis por hipopotasemia severa

LEONELLA LUZARDO^{1,2}, RICARDO SILVARIÑO^{1,3},
JOSÉ BOGGIA^{1,2}, OSCAR NOBOA¹, LILIANA GADOLA^{1,2}

Severe hypokalemic rhabdomyolysis. Report of six cases

Rhabdomyolysis results from acute necrosis of skeletal muscle fibers and consequent leakage of muscle constituents into the circulation. It ranges from an asymptomatic state to a severe condition associated with extreme elevations in creatine kinase and acute renal failure. Reported etiologies of rhabdomyolysis include alcohol abuse, drugs, muscle trauma and muscle overexertion. Less common causes include muscle enzyme deficiencies, electrolyte abnormalities, infectious causes, toxins and endocrine disorders. Hypokalemia is a rare cause of rhabdomyolysis. We report six patients aged 31 to 57 years (three women) with a severe hypokalemic rhabdomyolysis, secondary to chronic diarrhea in two patients, treatment with loop diuretics in one and Gitelman syndrome in three. Rhabdomyolysis may be underdiagnosed in the context of hypokalemia, because the neuromuscular symptoms can be attributed solely to the electrolyte disorder.

(Rev Med Chile 2014; 142: 651-655)

Key words: Creatine kinase; Gitelman syndrome; Rhabdomyolysis.

La rabdomiólisis (RM) se caracteriza por la necrosis del miocito con salida al espacio extracelular de creatinquinasa (CK), lactato deshidrogenasa (LDH), alanina-aminotransferasa (ALAT) y aspartato-aminotransferasa (ASAT), entre otros. Las manifestaciones clínicas habituales son fatiga muscular, calambres, mialgias y orina hipercoloreada^{1,2}. Son causa de RM el trauma muscular, ejercicio físico extenuante, hipoxia muscular, infecciones, cambios en la temperatura corporal, drogas y toxinas, defectos genéticos y desórdenes metabólicos e hidroelectrolíticos². En algunas situaciones no se reconoce la etiología. La hipopotasemia figura como una causa excepcional de RM en las diferentes series reportadas³⁻¹².

Presentamos seis casos de RM sintomática por hipopotasemia severa secundaria a pérdidas digestivas, diuréticos de asa y síndrome de Gitelman.

Casos clínicos

Caso 1

Mujer de 46 años que consultó por debilidad

progresiva y mialgias intensas de una semana de evolución que le impedían deambular. Destacaba entre sus antecedentes la presencia de hipotiroidismo en tratamiento con T4 50 mcg/día y *bypass* intestinal por obesidad mórbida 5 años antes, con adelgazamiento de más de 70 Kg desde ese entonces. Desde la cirugía presentaba 4 a 5 deposiciones pastosas diarias. Al ingreso se encontraba vigil, eupneica y apirética. Presentaba adelgazamiento con índice de masa corporal (IMC) de 19. Tenía buen estado de hidratación y sus cifras de presión arterial (TA) eran 120/70 mmHg. La evaluación neuromuscular mostró hipotonía generalizada, paresia de cuatro miembros sin fasciculaciones y reflejos osteotendinosos presentes. Presentaba un potasio plasmático (K⁺pl) de 1,1 mEq/L y elevación de la CK (Tabla 1). La dosificación de TSH se encontraba dentro de rango normal. Se inició reposición hidroelectrolítica con mejoría de la paresia muscular, disminución progresiva de las mialgias y normalización de los valores de K⁺pl y CK. La hipopotasemia se atribuyó a las pérdidas de origen digestivo, secundarias al procedimiento

¹Centro de Nefrología.

²Departamento de Fisiopatología.

³Departamento de Emergencia, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

Los autores declararon no tener conflictos de intereses.

Recibido el 17 de diciembre de 2013, aceptado el 23 de abril de 2014.

Correspondencia a:

Prof. Agda. Dra. Liliana Gadola.

Centro de Nefrología.

Departamento de Fisiopatología.

Hospital de Clínicas.

Av. Italia s/n, esq. Las Heras. Piso

15, Ala Central.

lilianagad@gmail.com

quirúrgico. Si bien la severidad de la misma puede ser causa de las manifestaciones neuromusculares, el hallazgo de niveles elevados de CK confirmó la sospecha de RM asociada.

Caso 2

Hombre de 31 años que consultó por pérdida de fuerzas de instalación rápida, con compromiso inicial de miembros inferiores y progresión a miembros superiores determinando cuadriparesia con cefaloparesia. Destacaba entre sus antecedentes ser portador del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en etapa SIDA sin cumplimiento del tratamiento antirretroviral. Presentaba diarrea con múltiples deposiciones diarias durante los 10 días previos a la consulta. Al ingreso se encontraba vigil, eupneico y apirético. Tenía aceptable estado de hidratación y TA de 110/70 mmHg. En la valoración neuromuscular se objetivaba cuadriparesia con cefaloparesia. El K^{+pl} al momento del ingreso fue informado como indetectable, con un valor de K^{+} urinario en muestra aislada de 5 mEq/L. Presentaba elevación de la CK (Tabla 1). Se inició reposición hidroelectrolítica con mejoría de la cuadriparesia y normalización de los valores de K^{+pl} y CK. Al igual que el caso 1, la severa disminución del potasio plasmático se debió a una alteración a nivel del balance externo por pérdidas de origen digestivo, lo que concuerda con el valor de K^{+} en orina de 5 mEq/L. La reposición hidroelectrolítica revirtió el cuadro en las primeras 48 h de tratamiento.

Caso 3

Mujer de 57 años que consultó por paresia de miembros inferiores de inicio distal e instalación en horas. Destacaba entre sus antecedentes ser hipertensa en tratamiento con enalapril, atenolol y furosemida. En el año previo presentó hipopotasemia asintomática por lo que se le indicó suplemento de potasio por vía oral. Presentaba buen estado general, se encontraba apirética y con TA de 150/90 mmHg. En la valoración neuromuscular se constató cuadriparesia a predominio en miembros inferiores, con reflejos osteotendinosos conservados. El K^{+pl} era 1,4 mEq/L, con potasiuria en muestra aislada de 26,7 mEq/L y elevación de la CK (Tabla 1). Se suspendió el tratamiento diurético y se realizó reposición hidroelectrolítica obteniéndose una rápida respuesta clínica con normalización de los valores de K^{+pl} y CK. En

este caso, a diferencia de los anteriores, el origen de la hipopotasemia fueron las pérdidas renales de potasio, secundarias al tratamiento con diuréticos de asa. El hallazgo de 26,7 mEq/L de potasiuria en una muestra de orina aislada, es concordante con el origen renal del disturbio.

Caso 4

Mujer de 38 años que consultó en emergencia por mialgias generalizadas y paresia progresiva de miembros inferiores a predominio proximal de una semana de evolución. Presentaba buen estado general, adecuada hidratación cutáneo mucosa, apirexia y TA de 120/80 mmHg. En la valoración neuromuscular se objetivó imposibilidad en la bipedestación con paresia proximal de miembros inferiores sin alteración de los reflejos osteotendinosos. El valor de K^{+pl} era 1,7 mEq/L y la CK estaba elevada (Tabla 1). Se inició reposición electrolítica con buena respuesta clínica y normalización del K^{+pl} y CK a las 48 h del ingreso. En esta paciente, el hallazgo de un valor de potasio urinario de 16 mEq/L junto a la presencia de alcalosis metabólica, orientó al origen renal de la hipopotasemia.

Caso 5

Mujer de 35 años que consultó por mialgias y pérdida de fuerzas progresiva de los cuatro miembros a predominio proximal con cefaloparesia de 24 h de evolución.

Destacaba entre sus antecedentes el presentar esquizofrenia en tratamiento con pipotiazina i/m mensual y haloperidol 5 mg/ día. Un año atrás había presentado episodio similar al actual con pérdida de fuerzas de los cuatro miembros, autolimitada, que revirtió sin tratamiento. Presentaba al ingreso buen estado general, apirexia, adecuada hidratación y TA de 110/70 mmHg. En la valoración neuromuscular se objetivó hipotonía generalizada, cuadriparesia con dificultad en la deambulación y cefaloparesia. Los reflejos osteotendinosos estaban globalmente disminuidos y la sensibilidad conservada. Al ingreso presentaba K^{+pl} de 1,3 mEq/L, alcalosis metabólica y elevación de la CK (Tabla 1). Se inició reposición hidroelectrolítica con rápida mejoría de las fuerzas musculares y normalización del K^{+pl} y los niveles de CK. Al igual que en el caso anterior, la potasiuria elevada y la alteración del equilibrio ácido base concomitante, orientaron al origen renal de las alteraciones hidroelectrolíticas.

Tabla 1. Principales datos de laboratorio de los 6 casos clínicos presentados

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6
K ⁺ pl. ingreso (mEq/L)	1,15	Indetectable	1,40	1,70	1,30	1,80
K ⁺ pl. evolución (mEq/L)	2,70	1,80	3,10	3,5	2	3,5
K ⁺ urinario (mEq/L)	s/d	5	26,7	16	38	42
CK total (UI/L)	6.283	1.197	3.203	6.798	1.511	1.300
CK-MB (UI/L)	22	57	47	14	39	25
LDH (UI/L)	1.192	600	s/d	870	360	s/d
Na ⁺ pl (mEq/L)	135	142	130	138	136	142
Cl ⁻ pl (mEq/L)	100	98	100	106	97	101
Mg ⁺ pl (mEq/L)	s/d	1,9	s/d	1,6	1,4	1,7
pH s/d	7,34	s/d	7,42	7,45	7,45	
HCO ₃ ⁺ venoso (mEq/L)	s/d	25	s/d	29	28	29
Azoemia (mg/dL)	36	40	45	38	38	26
Creatininemia (mg/dL)	0,82	0,46	0,89	0,70	0,60	0,93
ECG	Depresión ST	Ondas U	Depresión ST	s/d	Ondas U	s/a

K⁺ pl= potasio plasmático; CK= enzima creatínquinasa; CK-MB=fracción MB de la CK; LDH= lactato deshidrogenasa; Na⁺ pl= sodio plasmático; Cl⁻ pl= cloro plasmático; Mg⁺ pl= magnesio plasmático; HCO₃⁺ venoso= bicarbonato de sangre venosa; ECG= electrocardiograma; s/d= sin dato disponible; s/a= sin alteraciones.

Caso 6

Hombre de 49 años que consultó por debilidad progresiva de miembros inferiores de 24 h de evolución con progresión a miembros superiores en las últimas horas. Destacaba entre sus antecedentes un episodio similar dos años antes que mejoró con el aporte de potasio. Presentaba adecuada hidratación cutáneo mucosa, apirexia y TA de 130/90 mm Hg. En la exploración neuromuscular se objetivó una cuadriparesia leve a predominio de miembros inferiores con reflejos osteotendinosos conservados. El valor de K⁺pl era de 1,8 mEq/L y la CK estaba elevada (Tabla 1). Se inició reposición electrolítica con buena respuesta clínica y normalización del K⁺pl y CK.

Discusión

Analizamos seis casos clínicos cuyo nexo común fue la presencia de RM secundaria a hipopotasemia severa. El vínculo patogénico entre hipopotasemia y RM no está totalmente aclarado. Se postula que la hipopotasemia genera un daño funcional de la membrana del miocito, determinando una salida de enzimas musculares al espacio

extracelular sin que exista necrosis. El potasio es un reconocido vasodilatador, aumentando su concentración fisiológica durante el ejercicio lo que mejora el flujo sanguíneo hacia el músculo en actividad, actuando como un mecanismo adaptativo. Ha sido demostrada una correlación entre el ejercicio, la concentración de potasio intersticial y el aumento del flujo sanguíneo local¹³. La hipopotasemia impide esta hiperhemia fisiológica frente al esfuerzo, generándose isquemia como mecanismo de daño muscular¹⁴. A su vez, la hipopotasemia *per se*, favorece la contracción del músculo liso vascular, aumentando las resistencias vasculares con caída del flujo¹⁵. Si bien la hipopotasemia se encuentra entre las posibles causas de RM² es una etiología infrecuentemente reportada¹⁶⁻²⁰. En una revisión de 475 pacientes con RM³ sólo 9 casos se vincularon a causas definidas por los autores como “metabólicas”, lo que incluye pacientes con cetoacidosis diabética, coma hiperosmolar no cetósico, hiponatremia e hipopotasemia.

Destacamos que en los seis casos analizados, la presentación clínica fue similar, con una rápida evolución desde la aparición de las mialgias hasta la paresia severa. En la mayoría de los casos, el ini-

cio de los síntomas fue en miembros inferiores, lo que coincide con lo reportado por otros autores¹.

Es posible que la rabdomiólisis esté subdiagnosticada en los pacientes con hipopotasemia, debido a que la debilidad muscular se atribuye exclusivamente al disturbio electrolítico y a que la misma mejora al corregirlo. Este hecho podría ser mejorado, midiendo los niveles de CK de forma sistemática en estos pacientes. Las consecuencias clínicas del subdiagnóstico de RM probablemente perjudiquen en mayor cuantía a aquel subgrupo que se presenta con insuficiencia renal, ya que en éstos el hallazgo de RM podría determinar la instauración de otras medidas terapéuticas además de la corrección del potasio plasmático².

En los pacientes con debilidad muscular e hipopotasemia debe descartarse la presencia de RM antes de atribuir los síntomas musculares exclusivamente al disturbio electrolítico. Paralelamente,

el diagnóstico de la causa de la hipopotasemia frecuentemente ofrece otro desafío (Figura 1). Si analizamos la etiología de la hipopotasemia en los casos descritos, en los pacientes 1 y 2, la causa es claramente una alteración del balance externo de potasio, debido a pérdidas digestivas, ya sea por un síndrome disabsortivo secundario al *by pass* gástrico, o por diarrea de probable etiología infecciosa. En el caso 3, el antecedente del consumo de diuréticos de asa, a lo que se suma una potasiuria mayor a 20 mEq/L concomitantemente con una disminución del potasio plasmático, indica la pérdida renal de potasio como causa del disturbio. Por tratarse de una paciente con HTA de difícil control, con hipopotasemia inducida por diuréticos, fue derivada a policlínica para valorar la posibilidad de un hiperaldosteronismo primario²¹. En los casos 4 y 5, la hipopotasemia también se debió a una alteración del balance externo del

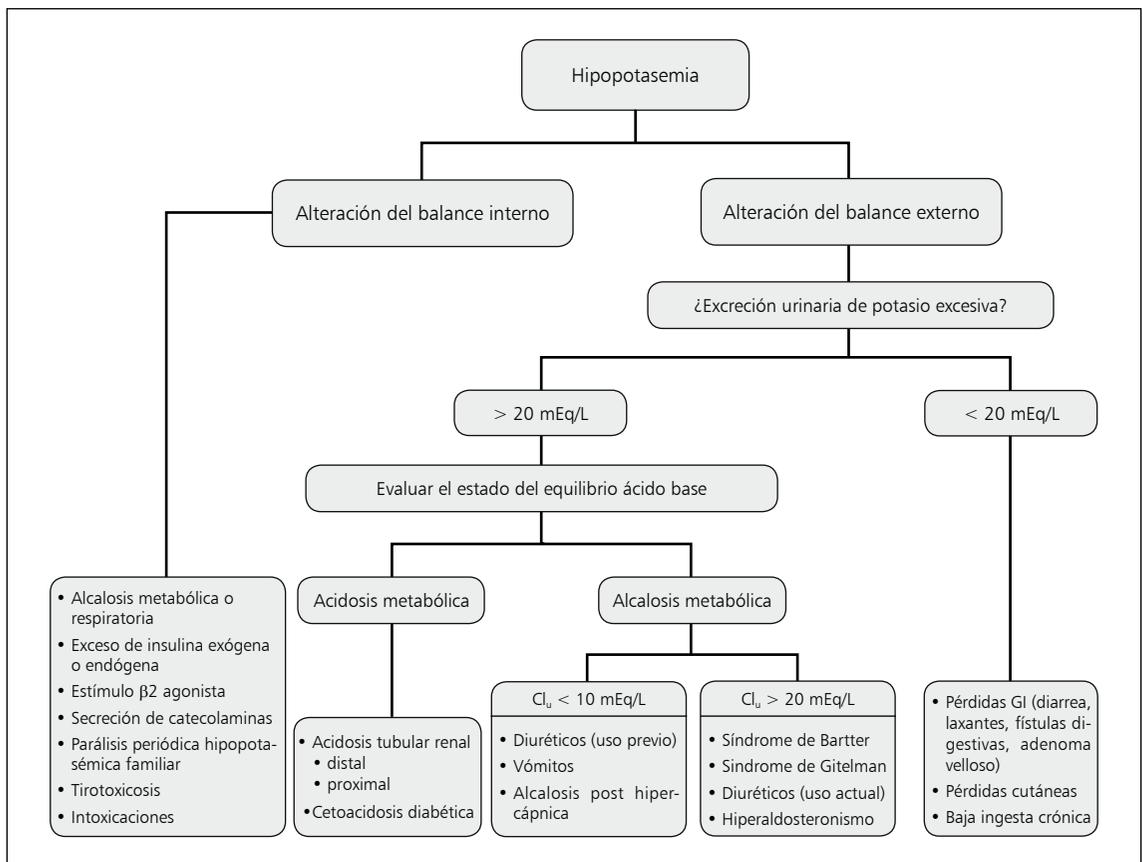


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la hipopotasemia. Modificado con permiso de²².

potasio por pérdida renal del ión, dado el hallazgo de valores de potasiuria aisladas de 16 mEq/L con potasio plasmático de 1,7 mEq/L en el caso 4 y de 38 mEq/L con potasio plasmático de 1,3 mEq/L en el caso 5. Al igual que en el último caso presentado, en ausencia de tratamiento diurético o el uso de alguna otra droga con efecto diurético, se planteó una tubulopatía perdedora de potasio. La edad de presentación y la concomitancia con alcalosis metabólica, hipomagnesemia y normotensión orientaron al diagnóstico de síndrome de Gitelman.

Referencias

- Huerta-Alardin AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis-an overview for clinicians. *Crit Care* 2005; 9 (2): 158-69.
- Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med* 2009; 361 (1): 62-72.
- Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84 (6): 377-85.
- Fernández-Sola J, Grau JM, Pedro-Botet JC, Casademont J, Estruch R, Company X, et al. Nontraumatic rhabdomyolysis: a clinical and morphological analysis of 53 cases. *Med Clin (Barc)* 1988; 90 (5): 199-202.
- Pascual JM, Gorritz JL, Prosper M, Collado A, Belda A, Michavila J, et al. Acute rhabdomyolysis. A study of 44 cases. *Rev Clin Esp* 1990; 187 (1): 6-9.
- Toledo RR, López J, V, Martin RG, Torres RA, Frutos Sanz MA. Rhabdomyolysis due to muscle enzyme deficiencies. *Nefrologia* 2009; 29 (1): 77-80.
- Fernández-Funez A, de TE, Alamillo A, Puras A. Non-traumatic rhabdomyolysis: its etiology and the predictive factors of acute kidney failure. *Med Clin (Barc)* 1995; 105 (11): 412-5.
- Ortuño F, Cabello N, De Diego R, Salaverría I, Vázquez S. Hipokalemic paraplegia due to acute diarrhea. *Ann Intern Med* 2002; 19: 76-8.
- Lara AP, de la Fuente MC, Moran FE, Soriano RF, Rojas AM, Aguilar AE. Rhabdomyolysis secondary to hyponatremia. *Nefrologia* 2011; 31 (4): 500-2.
- Reese JM, Fisher SD, Robbins DP. Exertional rhabdomyolysis: attrition through exercise, a case series and review of the literature. *J Spec Oper Med* 2012; 12 (3): 52-6.
- Martínez-López D, Enríquez R, Sirvent AE, Redondo-Pachon MD, Millán I, Amoros F. Rhabdomyolysis and acute renal failure following hard physical activity in a patient treated with rosuvastatin. *Nefrologia* 2012; 32 (1): 127-8.
- Valga-Amado F, Monzón-Vázquez TR, Hadad F, Torrente-Sierra J, Pérez-Flores I, Barrientos-Guzmán A. Rhabdomyolysis with acute renal failure secondary to taking methadone. *Nefrologia* 2012; 32 (2): 262-3.
- Kjellmer I. The potassium as a vasodilator during muscular exercise. *Acta Physiol Scand* 1965; 63: 460-8.
- Knochel JP. Rhabdomyolysis. *West J Med* 1976; 125 (4): 312-4.
- Anderson DK, Roth SA, Brace RA, Radawski D, Haddy FJ, Scott JB. Effect of hypokalemia and hypomagnesemia produced by hemodialysis on vascular resistance in canine skeletal muscle: role of potassium in active hyperemia. *Circ Res* 1972; 31 (2): 165-73.
- Carminati G, Chena A, Orlando JM, Russo S, Salomon S, Carena JA. Distal renal tubular acidosis with rhabdomyolysis as the presenting form in 4 pregnant women. *Nefrologia* 2001; 21 (2): 204-8.
- Pena Porta JM, Calvo BE, de Vera Floristan CV, Oncins TR. Hypokalemic rhabdomyolysis and tetany as a presentation of celiac disease in an adult. *Nefrologia* 2008; 28 (3): 343-6.
- Goto A, Takahashi Y, Kishimoto M, Minowada S, Aibe H, Hasuo K, et al. Primary aldosteronism associated with severe rhabdomyolysis due to profound hypokalemia. *Intern Med* 2009; 48 (4): 219-23.
- Kumagai H, Matsumoto S, Nozu K. Hypokalemic rhabdomyolysis in a child with Gitelman's syndrome. *Pediatr Nephrol* 2010; 25 (5): 953-5.
- Nadel SM, Jackson JW, Ploth DW. Hypokalemic rhabdomyolysis and acute renal failure. Occurrence following total parenteral nutrition. *JAMA* 1979; 241 (21): 2294-6.
- Sarafidis PA, Bakris GL. Resistant hypertension: an overview of evaluation and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52 (22): 1749-57.
- Osorio F, Linas S. Disorders of Potassium Metabolism. In: Robert W. Schrier, editor. *Atlas of Diseases of The Kidney, Systemic Diseases and The Kidney*. John Wiley and Sons, 1999.