

Prevalencia de hipokalemia en pacientes tratados con pulsos de metilprednisolona

Héctor Eloy Tamez-Pérez,^{*,***} Vicente Cisneros-Pérez,^{**} Javier Armando Cedillo-Rodríguez,^{*} Enrique Díaz-De-León-González,^{*} Miguel Torres-Valenzuela,^{**} Alejandra Lorena Tamez-Peña,^{***} Gerardo Forsbach-Sánchez,^{*} Hugo Gutiérrez-Hermosillo^{*}

^{*} División de Medicina Interna, Hospital de Especialidades No. 25, Instituto Mexicano del Seguro Social de Monterrey.

^{**} División de Posgrado, Universidad Juárez del Estado de Durango.

^{***} Subdirección de Investigación, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León.

Prevalence of hypokalemia in patients with methylprednisolone pulse therapy

ABSTRACT

Objective. To determine the prevalence of hypokalemia in patients with methylprednisolone pulse therapy. **Design.** We carried out a descriptive, cross-sectional study. **Material and methods.** We enrolled 110 outpatients who received pulse doses of 1 g of intravenous methylprednisolone for three consecutive days. Demographic variables, serum electrolytes and an electrocardiogram were documented. **Results.** The study group consisted of 31 men (28.2%) and 79 women (71.8%). Average age was 40 ± 13.6 years. Mild hypokalemia was present in 19 patients (17.27% [95% CI 9.75-24.79]); moderate potassium levels were found in just one patient 0.9% [IC95 0.023-4.96]); no cases of severe hypokalemia occurred. Total prevalence was 18.18% (95% CI 10.5-25.8). There were no significant electrocardiographic changes. **Discussion and conclusion.** Mild and moderate hypokalemia was 18.18% without clinical or electrocardiographic consequences. Since there were no cases of severe hypokalemia, close monitoring of potassium levels should be restricted to those patients with other risk factors.

Key words. Methylprednisolone pulse. Hypokalemia. Steroids. Serum electrolytes. Cardiac arrhythmias.

RESUMEN

Objetivo. Determinar la prevalencia de hipokalemia en pacientes sometidos a pulsos de metilprednisolona. **Diseño.** Estudio descriptivo transversal. **Material y métodos.** Se estudiaron 110 pacientes, a los que se administró 1 g intravenoso de metilprednisolona por tres días consecutivos por diversas patologías. En el grupo total se documentaron variables demográficas, electrolitos séricos y electrocardiograma en reposo. **Resultados.** La distribución por sexo fue de 31 hombres (28.2%) y 79 mujeres (71.8%). La edad promedio fue de 40 ± 13.6 años. La hipokalemia leve se presentó en 19 pacientes (17.27% [IC 95% 9.75-24.79]); la moderada en un solo paciente, (0.9% [IC 95% 0.023-4.96]); no hubo casos de hipokalemia severa. La prevalencia total fue de 18.18% (IC95 10.5-25.8). No existieron alteraciones electrocardiográficas de importancia. **Discusión y conclusiones.** La prevalencia de hipokalemia leve y moderada fue de 18.18%, sin repercusiones clínicas y/o electrocardiográficas. Dado que no se documentaron casos de hipokalemia severa, el monitoreo estrecho del potasio sérico puede ser indispensable sólo para aquellos pacientes que tengan otros factores de riesgo.

Palabras clave. Pulsos de metilprednisolona. Hipokalemia. Esteroides. Electrolitos séricos. Arritmias cardíacas.

INTRODUCCIÓN

Los glucocorticoides son compuestos que se han utilizado desde hace muchos años para diversas patologías, tanto en terapia crónica como en casos agudos.¹

Los pulsos de esteroides (PE) se recomiendan para eventos críticos donde se requiere un tratamiento urgente, por una exacerbación de una enfermedad conocida y/o en donde se comprometen órganos vitales. A pesar de que generalmente son bien tolerados, no están exentos de complicaciones

como son intolerancia a la glucosa, infección de las vías urinarias, gastritis, retención de líquidos, náusea, vómito, insomnio, trastornos del estado de alerta, derrames articulares, alteraciones del gusto, hipertensión y alteraciones electrolíticas como hipokalemia (HK).¹⁻⁴

Este trastorno, definido por concentraciones plasmáticas de potasio por debajo de 3.5 mEq/L, es de importancia en la práctica médica, ya que pudiera tener una elevada morbimortalidad si no se detecta en forma temprana y se ofrece un tratamiento adecuado.^{5,6}

La velocidad de instauración y la presencia de enfermedades cardiovasculares coexistentes son factores predictivos para la presentación clínica, que en casos leves pudieran ser asintomáticos, pero en situaciones severas puede manifestarse con rabdomiolisis, mioglobinuria, parálisis ascendente y paro respiratorio.⁵⁻⁸

El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de HK en una cohorte de pacientes tratados con PE en un hospital de especialidades.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Monterrey, durante el año 2007. Se incluyó una muestra de 110 pacientes –calculada mediante la fórmula para poblaciones infinitas $n = Z\alpha^2 p^*q/d^2$ – que cumplieron los siguientes criterios: pacientes ambulatorios con una indicación de PE que consistía en un bolo de metilprednisolona de 1,000 mg/día por vía intravenosa disuelta en 250-500 mL de solución glucosada al 5%, para pasar en goteo continuo en 2-4 horas por tres días consecutivos, indicados por su médico tratante ciego al objetivo del estudio, potasio sérico normal (3.5-5 mEq/L) previo al tratamiento y dosis estable de medicamento para su enfermedad de base en el último mes.

Se excluyeron pacientes con un diagnóstico previo de HK, uso de diuréticos, insulina, broncodilatadores, agonistas beta adrenérgicos o sustancias con efecto mineralocorticoide en la semana previo al tratamiento con PE o insuficiencia hepática o insuficiencia renal crónica detectada por exámenes de laboratorio.

Se realizó una historia clínica general con énfasis en las características demográficas y enfermedad primaria en todos los pacientes. También se realizaron estudios de laboratorio posterior al PE que incluyeron pruebas de función hepática, renal, electrolitos séricos y electrocardiograma.

Para la clasificación de HK se utilizó el criterio de Marcocci:² leve 3.1-3.5 mEq/L, moderada 2.5-3 mEq/L y severa < 2.5 mEq/L.

El estudio fue revisado y aprobado por el comité local de ética.

Análisis estadístico

Los datos se capturaron y analizaron mediante el programa estadístico Minitab. Los resultados se presentan con estadística descriptiva e intervalos de confianza al 95%.

RESULTADOS

Se estudiaron 110 pacientes en los que predominaron las mujeres (79 pacientes, 71.8%). La edad promedio del grupo fue de 40 ± 13.6 años. La proporción de individuos referidos por los departamentos clínicos fueron reumatología 45%, neurología 33% y hematología 21%. Los casos que predominaron fueron lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, polimiositis, esclerosis múltiple, púrpura trombocitopénica, anemia hemolítica, síndrome de neurona motora inferior y neuritis quiasmática.

Los niveles de potasio fueron de 3.98 ± 0.22 mEq/L al inicio y de 3.92 ± 0.14 mEq/L al final. La prevalencia de casos de HK fue de 18.18% (Cuadro 1).

Del total de pacientes, 33 (30%) tenían un diagnóstico previo de hipertensión arterial y estaban en tratamiento con medicamentos calcio-antagonistas, beta bloqueadores e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. La tensión arterial no se modificó en forma clínicamente significativa.

Veinte pacientes (18.18%) se conocían portadores de diabetes mellitus. Ninguno de los pacientes presentó efectos adversos atribuibles a hiperglucemia severa; sin embargo, en cuatro individuos (3.64%) no identificados previamente con trastornos de la glucemia, se incrementó en forma casual > 200 mg/dL.

No existieron alteraciones en las pruebas de función hepática o renal. En tres pacientes se describieron trastornos difusos de la repolarización

Cuadro 1. Prevalencia de hipokalemia.

Hipokalemia	N (%)	IC 95%
Leve	19 (17.2)	9.75-24.79
Moderada	1 (0.9)	0.023-4.96
Severa	0	
Total	20 (18.18)	10.5-25.8

ventricular que fueron clínicamente irrelevantes y sin relación con los casos de HK.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La administración de dosis suprafisiológicas de esteroides se han utilizado en diversas situaciones agudas, por ejemplo: cuando se busca una rápida inmunosupresión, un efecto antiinflamatorio o para controlar la exacerbación de una enfermedad primaria que compromete órganos vitales. Se prescriben en lupus eritematoso sistémico, pénfigo, síndrome nefrótico, artritis reumatoide y trasplante de órganos.^{1-4,8-13}

La metilprednisolona es la droga que con mayor frecuencia se administra en forma de PE endovenosos, por su potencia y vida media.^{1,2,4,12-13} Generalmente es un fármaco bien tolerado, pero se han descrito eventos adversos graves como infecciones, hiperglucemia, pancreatitis, psicosis aguda, hemorragia gastrointestinal, hepatotoxicidad e HK severa con arritmias ventriculares y muerte súbita, asociándose a individuos con enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial o diabetes mellitus descontrolada.^{2-4,8,12-14} Dado que los pacientes con HK por lo general son asintomáticos, los estudios de laboratorio se han considerado esenciales.^{5-6,15}

En el enfermo ambulatorio tratado con PE la frecuencia de HK severa se ha descrito sólo en series de casos o cohortes pequeñas con una prevalencia menor a 5%, generalmente en pacientes que tienen patologías cardíacas o endocrinológicas (tirotoxicosis) o con uso de diuréticos.^{3,4,7-17}

En un estudio prospectivo que incluyó a 146 individuos se documentaron diversos efectos secundarios como alteraciones de la tensión arterial y los niveles de glucosa. En cerca de 10% se encontraron trastornos del potasio, los cuales se relacionaron con una elevada comorbilidad.¹⁵

En otra publicación que incluyó 21 pacientes con neuritis óptica sin una dosis estándar de dexametasona, no se encontraron diferencias significativas en los resultados de laboratorio que incluyeron glucosa, sodio, creatinina y potasio, posterior al PE.¹⁸

Entre las causas de HK se ha descrito una alteración en la saturación de la enzima 11 beta hidroxilasa en los receptores mineralocorticoides, los cuales son modificados por los PE.^{6,11-18} Otros eventos menores sin significancia clínica han sido reportados hasta en 88%.¹¹⁻¹⁷

La prevalencia de HK en nuestro estudio es alta, similar a la reportada para individuos hospitalizados (> 20%), en donde se ha considerado su presencia

como un factor de riesgo con una elevada morbimortalidad en los casos severos. En esta población se reconocen causas multifactoriales como el uso de diuréticos, insulina, pérdidas gastrointestinales y una patología de base "grave".^{6,8-15}

El hallazgo más común fue la HK leve, que puede manifestarse con síntomas gastrointestinales inespecíficos en ocasiones difíciles de documentar, pero que generalmente son bien tolerados y no ameritan tratamiento. Incluso en nuestro grupo, ésta se autolimitó y no causó cambios electrocardiográficos.

En contraste con otros reportes, no documentamos casos de HK severa.

Por las características étnicas, genéticas y ambientales de nuestra población, un hallazgo esperable es una elevada frecuencia de hipertensión arterial y/o diabetes mellitus, que a pesar de no detectarse repercusiones importantes en este subgrupo, sirvió "como prueba de escrutinio" para realizar un diagnóstico de sospecha y corroboración de diabetes mellitus *de novo* en cuatro individuos. En servicios hospitalarios y más aún en cuidados intensivos, la detección de hiperglucemia se ha considerado como una variable independiente de gravedad, por lo que se han descrito protocolos para su seguimiento, incluso hemos informado sobre la necesidad de guías nacionales para sistematizar su diagnóstico y tratamiento.¹⁹

Por otro lado, ante la ausencia de eventos adversos graves, destacamos la seguridad de los PE.

Entre las limitantes de nuestro estudio podemos citar: posibles sesgos en la inclusión de pacientes, ausencia de variables como tiempo de evolución del diagnóstico de base, además de otras de tipo demográfico; sin embargo, creemos que es un tamaño de muestra adecuado y representativo de un departamento de medicina interna general.

En conclusión, la HK leve post-PE es frecuente, asintomática y sin repercusiones clínicas. No documentamos casos de HK severa. Consideramos que en todos los pacientes con indicación de PE, los exámenes de laboratorio deben ser seleccionados, estratificados por factores de riesgo, y en caso necesario, los pacientes deben ser vigilados y tratados adecuadamente.

REFERENCIAS

1. Williams GH, Dluhy RG. Enfermedades de la corteza suprarrenal. En: Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Janeson, Loscalzo (eds.). Harrison Principios de Medicina Interna 17a Ed. México: Mc Graw Hill Interamericana; 2008, p. 2247-69.
2. Marcocci C, Baretelena L, Tanda M, Manetti L, Dell'unto E, Rocchi R, Barbesino G, et al. Comparison of the Effectiveness and Tolerability of Intravenous or Oral Glucocorticoids As-

- sociated with Orbital Radiotherapy in the Management of Severe Graves' Ophthalmopathy: Results of a Prospective, Single-Blind, Randomized Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3562-7.
3. Garret R, Paulus H. Complications on intravenous methylprednisolone pulse therapy. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 677.
 4. Miyashita Y, Monden T, Yamamoto K, Matsumura M, Kawagoe N, Iwata C, et al. Ventricular Fibrillation Due to Severe Hypokalemia Induced by Steroid Treatment in a Patient with Thyrotoxic Periodic Paralysis. *Intern Med* 2006; 45: 11-3.
 5. Rojeau JC. Pulse glucocorticoid in Therapy. The "big shot" revisited. *Arch Dermatol* 1996; 132(12): 1499-502.
 6. Gennari F. Hypokalemia. *N Engl J Med* 1998; 339: 451-8.
 7. Schaefer TJ, Wolford RW. Disorders of potassium. *Emerg Med Clin North Am* 2005; 23(3): 723-47.
 8. Paltiel O, Salakov E, Ronen I, Berg D, Israeli A. Management of Severe hypokalemia in Hospitalized Patients. *Arch Intern Med* 2001; 161(8): 1089-95.
 9. Juchet H, Arlet P, Ollier S, Montane de la Roque P, Le Tallec Y. Bolus of methylprednisolone and Horton's disease/rhizomelic pseudo-polyarthritis. Preliminary results of a pilot study of treating the bolus with low doses of corticoids. *Ann Med Interne (Paris)* 1992; 143(2): 85-8.
 10. Peters ND, Ejstrup L. Intravenous methylprednisolone pulse therapy in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 1992; 21(3): 134-8.
 11. Mignogna MD, Lo Muzio L, Ruoppo E, Fedele S, Lo Russo L, Bucci E. High-dose Intravenous pulse methylprednisolone in the treatment of severe oropharyngeal pemphigus: a pilot study. *J Oral Pathol Med* 2002; 31(6): 339-44.
 12. Hoch S, Schur PH. Methylprednisolone pulse therapy for lupus nephritis: a follow up study. *Clin Exp Rheumatol* 1984; 2(4): 313-20.
 13. Feldman-Billiard S, Lissak B, Benrabah R, Heron E. Intravenous pulse methylprednisolone therapy in eye disease: effect on glucose tolerance. *Ophthalmology* 2003; 110(12): 2369-71.
 14. Roden DM. Drug-Induced Prolongation of the QT Interval. *N Engl J Med* 2004; 350: 1013.
 15. Chibane S, Feldman-Billiard S, Rossignol I, Kassaei R, Mi-houbi-Mantout F, Heron E. Short-term tolerance of three days pulse methylprednisolone therapy: a prospective study in 146 patients. *Rev Med Interne* 2005; 26(1): 20-6.
 16. Paltiel O, Salakhov E, Ronen I, Berg D, Israeli A. Management of Severe Hypokalemia in Hospitalized Patients A Study of Quality of Care Based on Computerized Databases. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1089-95.
 17. Wongprasert S, Buranasupkajorn P, Sridama V, Snabbon T. Thyrotoxic periodic paralysis induced by pulse methylprednisolone. *Intern Med* 2007; 46: 1431-3.
 18. Menon V, Mehrotra A, Saxena R, Jaffery NF. Comparative evaluation of dexametasone for treatment of primary typical optic neuritis. *Indian JC* 2007; 55: 355-9.
 19. Tamez Pérez HE, Gutiérrez Hermosillo H, Cedillo Rodríguez J, Mora Torres N, Hernández Coria M, Gómez de Ossio M. Tratamiento con insulina en el paciente hospitalizado con diabetes mellitus tipo 2 ¿única opción? *Med Int Mex* 2007; 23: 196-9.

Reimpresos:

Dr. Héctor Eloy Tamez-Pérez

Av. Francisco I. Madero poniente s/n y
Dr. Aguirre Pequeño,
Col. Mitras Centro
64460, Monterrey, N.L.
Tel. y Fax: (81) 8329-4050, ext. 2870-2874
Correo electrónico: hectoreloytamez@aol.com

Recibido el 1 de diciembre de 2008.

Aceptado el 29 de abril de 2009.