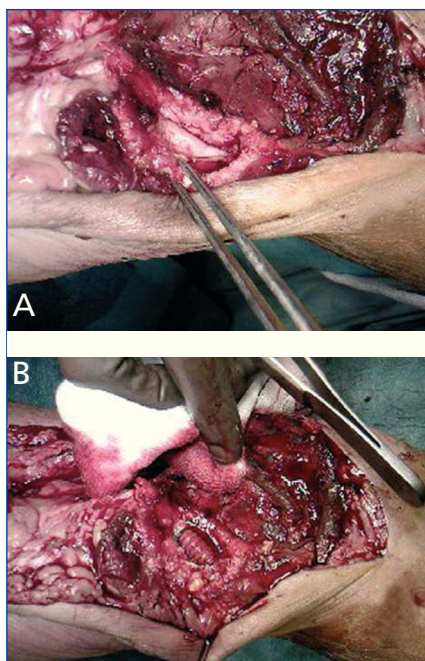


**Figura 1.** A) Se observa la enorme protrusión pulsátil del pseudoaneurisma, con inicio de trastornos tróficos secundarios a la presión local mantenida. B) Exposición del contenido trombótico tras la apertura del pseudoaneurisma, con retirada de éste (trombectomía).



**Figura 2.** A) Trayecto sobre el cual se identificó la boca proximal y distal de la arteria humeral nativa. B) Resultado final del *bypass* húmero-humeral con injerto protésico, tras realizar ambas anastomosis término-terminales.

cientes en hemodiálisis<sup>1</sup>. Por ello, es fundamental un abordaje multidisciplinario para su detección precoz<sup>2</sup>. Los pseudoaneurismas son complicaciones relativamente poco frecuentes, y su incidencia es aún menor en las fístulas autólogas respecto a las realizadas con injerto de politetrafluoroetileno (PTFE)<sup>3</sup>. En aquellos casos que alcanzan un tamaño pequeño, el tratamiento endovascular (*stent* recubierto o inyección de trombina) puede ser suficiente en un intento de prolongar la vida del acceso vascular<sup>4</sup>. Por el contrario, en casos como el descrito, la cirugía abierta constituye el único tratamiento eficaz para evitar eventos que requieran una actuación urgente.

1. Chazan JA, London MR, Pono LM. Long-term survival of vascular accesses in a large chronic hemodialysis population. *Nephron* 1995;69:228-33.
2. Flu H, Breslau PJ, Krol-Van Straaten JM, Hamming JF, Lardenoye JW. The effect of implementation of an optimized care protocol on the outcome of arteriovenous hemodialysis access surgery. *J Vasc Surg* 2008;48(3):659-68.
3. Zibari GB, Rohr MS, Landreneau MD. Complications from permanent hemodialysis vascular access. *Surgery* 1988;104:681-6.
4. Pou M, Saurina A, Falcó J, De las Cuevas X. Angioradiology as diagnosis and treatment of a pseudoaneurysm in an internal arteriovenous fistula. *Nefrología* 2004;24(4):380-1.

**M.T. González López<sup>1</sup>, S. González González<sup>1</sup>, R.J. Muñoz García<sup>1</sup>, B. Ramos Frendo<sup>2</sup>, P.J. Aranda Granados<sup>1</sup>, J. Gutiérrez de Loma<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

<sup>2</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

**Correspondencia:** M.<sup>a</sup> Teresa González López Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. draglezlopez@hotmail.com

## Rabdomiólisis secundaria a hiponatremia

*Nefrología* 2011;31(4):500-2

doi: 10.3265/Nefrologia.pre2011.May.10822

### Sr. Director:

La rabdomiólisis es un síndrome de etiología múltiple y cuya patogenia es, en muchos casos, aún no conocida. La hiponatremia es una causa infrecuente de rabdomiólisis y puede pasar desapercibida si no se sospecha. En este caso, la rabdomiólisis que presentamos se relaciona con una hiponatremia secundaria a un cuadro de náuseas y vómitos.

La rabdomiólisis se caracteriza por la lesión del músculo esquelético, la alteración de la integridad de la membrana celular y la liberación a la sangre de productos intracelulares. Potencialmente letal, se complica con fracaso renal agudo (FRA) en el 4-30% de los pacientes, y explica el 7-10% de todos los casos de FRA<sup>1,2</sup>.

La etiología es múltiple, y podemos agruparla en: 1) traumatismo muscular directo; 2) excesiva actividad muscular; 3) defectos enzimáticos hereditarios (enfermedad de McArdle); 4) causas menos evidentes, como fármacos (antipsicóticos, antidepresivos, antilipémicos, ciclosporina, etc.), tóxicos, infecciones, trastornos autoinmunes, endocrinos (hipotiroidismo, hiperaldosteronismo, cetoacidosis) y electrolíticos<sup>2,3</sup>. La fisiopatología de muchos de estos procesos converge en una vía final común que compromete la síntesis de adenosín trifosfato (ATP) y la función de las bombas Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> y Na<sup>+</sup>/Ca<sup>++</sup>. El resultado es un incremento de la permeabilidad al Na<sup>+</sup> y el aumento del Ca<sup>++</sup> intracelular que inicia un proceso de activación enzimática y muerte celular<sup>3-5</sup>.

La rabdomiólisis se relaciona con hiponatremia/hipernatremia, hipopotasemia e hipofosfatemia graves que afectan a la homeostasis de la membrana y la integridad celular. Se presenta un caso clínico de rabdomiólisis en un cuadro de hiponatremia severa.

Mujer de 74 años, hipertensa y dislipémica, en tratamiento con omeprazol, fluvastatina y tramadol. Presenta gastroenteritis con diarrea líquida y vómitos incoercibles de una semana de evolución. Tratada de forma ambulatoria con fluidoterapia oral. Presenta disminución del nivel de conciencia, un episodio tónico-clónico y relajación de esfínteres. En urgencias muestra un Glasgow Coma Scale (escala de coma de Glasgow) GCS 8 (M-5; O-2; V-1). En la tomografía computarizada (TC) craneal se detecta afectación isquémica antigua en tálamo y cápsula interna. Na: 109 mEq/l, K: 3 mEq/l, Cr: 0,79 mg/dl y CK: 359 U/l. Es tratada con suero salino al 2%, y se recupera la natremia hasta 115 mEq/l en las siguientes 10 horas. Después de 12 horas en planta presenta nueva disminución del nivel de conciencia y Na: 106 mEq/l. En orina, NaO: 24 mEq/l y KO: 11 mEq/l. Ingresa en la unidad de cuidados intensivos (UCI) por hiponatremia grave sintomática.

En la UCI recibe suero salino al 2% y al 0,9% durante las primeras 24 horas. Restablecida la natremia se hace restricción de líquidos y tratamiento diurético, apreciando balances diarios negativos de 1,5-2 l (tabla 1). Tras 12 horas en la UCI la enferma está consciente y orientada, aunque con tendencia al sueño, sin otros fallos orgánicos, y con Na<sup>+</sup> en rango no crítico. Se detecta CK:

18.063 U/l al tercer día. Pasados 4 días en la UCI se procede al alta a planta.

La hiponatremia grave es una de las causas menos frecuente de rabdomiólisis en relación con alteraciones electrolíticas. Esta asociación de hiponatremia y rabdomiólisis se ha descrito en enfermos psiquiátricos, con el tratamiento antipsicótico y una polidipsia psicógena como desencadenante<sup>6-10</sup>. Es difícil establecer una relación causal, puesto que tanto el síndrome neuroléptico maligno<sup>11,12</sup> como la hiponatremia pueden ser motivo de necrosis muscular. Nuestra enferma no tiene antecedentes psiquiátricos ni tratamiento previo con fármacos con actividad central. La hiponatremia se presenta en un cuadro de gastroenteritis de varios días de evolución, sin apreciar deshidratación de mucosas, hipotensión o hipovolemia, y con función renal y diuresis conservadas. El NaO es superior a 10 mEq/l y su osmolaridad es superior a la plasmática. Sin poder descartar una hiponatremia hipovolémica mal recuperada, sospechamos una hiponatremia normovolémica secundaria a la liberación de hormona antidiurética (ADH) «fisiológica» provocada por las náuseas y los vómitos<sup>13</sup>. Otra posible causa de rabdomiólisis son las convulsiones. Nuestra enferma presentó un único episodio de crisis tónico-clónica generalizada secundaria a la hiponatremia grave. La elevación de la CK

en las crisis convulsivas es poco significativa, salvo en estatus epilépticos refractarios. Las estatinas, sobre todo asociadas con otros antilipémicos, presentan como complicaciones mialgias y debilidad muscular, con elevación de CK (0,1-0,5%) y excepcionalmente rabdomiólisis grave (0,04-0,2%)<sup>2,12</sup>. Como mecanismo causal se plantea una reducción de los niveles de coenzima Q y producción de ATP, con alteración de la membrana celular por la reducción de la síntesis de colesterol. La enferma seguía tratamiento con fluvastatina, que es la que con menos frecuencia produce rabdomiólisis<sup>14</sup>. Ésta podría explicar la mínima elevación de CK al ingreso, si bien no podemos descartar que fuera ya expresión de la hiponatremia. En cualquier caso, el tratamiento fue suspendido, y la evolución ascendente de las cifras de CK no apoya esta relación causal.

Asociamos la rabdomiólisis a la hiponatremia grave. Diversas hipótesis podrían explicar la fisiopatología de esta relación. La primera sugiere que la lesión muscular es consecuencia de un fallo de la regulación del volumen celular y del equilibrio iónico. La hiponatremia aguda provoca una intoxicación acuosa secundaria a la hipoosmolaridad del líquido extracelular. El equilibrio osmolar se normaliza tras varias horas por la salida de K<sup>+</sup> de la célula, provocando una disminución del potencial de membrana y alterando el metabolismo celular<sup>6</sup>. Otro posible mecanismo es la alteración de la función de la bomba Na<sup>+</sup>/Ca<sup>++</sup> de la membrana celular. La hiponatremia disminuye el gradiente de entrada de Na<sup>+</sup> dentro de la célula muscular y reduce la salida del Ca<sup>++</sup>. Este aumento del Ca<sup>++</sup> intracelular inicia un proceso de activación enzimática y muerte celular<sup>5</sup>. Una tercera hipótesis propone la propia corrección del Na<sup>+</sup> como causa de la rabdomiólisis, y los mecanismos compensadores desarrollados por la célula son incapaces de mantener la homeostasis en la regulación del volumen celular por una corrección demasiado rápida del Na<sup>+</sup><sup>6,9</sup>. No se aconseja reponer más de 1 mEq/l/hora de Na durante las primeras 12 horas, y

**Tabla 1.** Evolución de los parámetros bioquímicos en el tiempo

Tiempo (h)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cr (mg/dl)	CK (U/l)	NaO (mEq/l)	KO (mEq/l)
Ingreso	109	3,0	0,79	359		
+ 1	110	2,6	0,71			
+ 10	115	2,5	0,76			
<b>+ 24 (UCI)</b>	<b>106</b>	<b>2,8</b>	<b>0,68</b>		<b>24</b>	<b>11</b>
+ 32	124	3,6	0,63			
+ 38	129	4,4			102	28
+ 42	131	4,2			96	56
+ 58	<b>132</b>	<b>3,5</b>	<b>0,76</b>	<b>18.063</b>		
+ 61				<b>18.536</b>		
+ 68				16.337		
+ 80	136	3,9	0,71	12.033		

especialmente no más de 12 mEq/24 horas. Este mecanismo explicaría por qué la curva enzimática muestra un pico tardío (48-72 horas del inicio de la hiponatremia). En nuestra enferma el pico enzimático es de 18.000 U/l al del tercer día del inicio de la hiponatremia, pero sólo 24 horas después de una corrección rápida de Na de 18mEq en únicamente ocho horas.

En resumen, consideramos la hiponatremia, y la corrección demasiado rápida de ésta, como causa frecuente de rabdomiólisis que puede pasar desapercibida. Conocida la gravedad de las complicaciones de la rabdomiólisis, fundamentalmente en relación con el FRA, es necesario prever dicha eventualidad y tratarla de forma adecuada y precoz. En nuestro caso no hubo complicaciones añadidas, posiblemente por haber mantenido durante toda la evolución una diuresis abundante.

1. Bagley WH, Yang H, Shah KH. Rhabdomyolysis. *Inter Emerg Med* 2007;2:210-8.
2. Huerta-Alardín AL, Varón J, Marik PE. Bench-to-bedside review: rhabdomyolysis-an overview for clinicians. *Crit Care* 2005;9:158-69.
3. Allison R, Bedsole L. Other medical causes of rhabdomyolysis. *Am J Med Sci* 2003;326:79-88.
4. Khan FY. Rhabdomyolysis: a review of the literature. *Neth J Med* 2009;67:272-83.
5. Ting JY. Rhabdomyolysis and polydipsic hyponatraemia. *Emerg Med J* 2001;18:520.
6. Zaidi AN. Rhabdomyolysis after correction of hyponatremia in psychogenic polydipsia possibly complicated by ziprasidone. *Ann Pharmacother* 2005;39:1726-31.
7. Gutiérrez I, Obón B, Villanueva B, Montoiro R, Moragrega B. Rabdomiólisis de origen multifactorial en paciente con intoxicación acuosa. *Rev Toxicol* 2006;23:154-5.
8. Korzets A, Ori Y, Floro S, Ish-Tov E, Chagnac A, Weinstein T, et al. Severe hyponatremia after water intoxication: a potential cause of rhabdomyolysis. *Am J Med Sci* 1996;312(2):92-4.

9. Fernández MT, Alcalá-Zamora J, Zabaleta JP, Hurtado J. Rabdomiólisis secundaria a hiponatremia en la polidipsia psicógena. *Med Clin (Barc)* 2001;117(13):519.
10. Defournel C, Guillaume C, Allaouchiche B. Rhabdomyolyse compliquant une hyponatrémie sévère. *An Fr Anesth Réanim* 2006;25:214
11. Lev R, Clark RF. Neuroleptic malignant syndrome presenting without fever: Case report and review of the literature. *J Emerg Med* 1994;12:49-55.
12. Gurrera RJ. Is neuroleptic malignant syndrome a neurogenic form of malignant hyperthermia? *Clin Neuroph.* 2002;25:183-193.
13. Velasco MV, Runkle I. Aspectos actuales del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética/síndrome de antidiuresis inadecuada. *Endocrinol Nutr* 2010;57(Supl. 2):22-29.
14. Omar MA, Wilson JP. FDA adverse event reports on statin-associated rhabdomyolysis. *Ann Pharmacother* 2002;36:288-95.

**P. Lara Aguayo, C. de la Fuente Martos, E. Morán Fernández, F. Soriano Rodríguez, M. Rojas Amezcua, E. Aguilar Alonso**

Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Infanta Margarita. Cabra, Córdoba.

**Correspondencia:** Pedro Lara Aguayo

Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Infanta Margarita, Apdo. Correos 15. 14940 Cabra. Córdoba. med030988@gmail.com

### Tratamiento con rituximab en la granulomatosis de Wegener refractaria a la terapia convencional

*Nefrología* 2011;31(4):502-4  
doi:10.3265/Nefrología.pre2011.May.10772

#### Sr. Director:

El pronóstico de la granulomatosis de Wegener (GW) ha mejorado con las terapias actuales, pero aún existe un grupo de pacientes refractarios al tratamiento. Describimos un caso de GW refractaria que con plasmaféresis y ritu-

ximab alcanzó la remisión, pero posteriormente el paciente desarrolló un adenocarcinoma de colon.

Los agentes inmunosupresores son fármacos eficaces, pero no están exentos de efectos secundarios graves, como las infecciones y las neoplasias. Nuestro paciente recibió diferentes tratamientos inmunosupresores, entre ellos rituximab, que es considerado un fármaco eficaz, pero su perfil de seguridad a largo plazo se desconoce. Es importante el seguimiento clínico de estos pacientes que reciben múltiples tratamientos inmunosupresores por su alto riesgo de desarrollar enfermedades malignas.

Presentamos el caso de un hombre de 42 años, diagnosticado de GW en el año 2004 mediante biopsia renal. Se inició tratamiento de inducción con bolos de 6-metilprednisolona (500 mg) i.v. durante tres días consecutivos seguido de prednisona oral (1 mg/kg/día) y ciclofosfamida oral a dosis de 100 mg/día (1,5 mg/kg/día). Después de tres meses de tratamiento, el paciente alcanzó la remisión clínica, con negativización de los ANCA-PR3. Durante la fase de mantenimiento, se sustituyó ciclofosfamida por micofenolato mofetil (720 mg/12 h). En 2007, el paciente sufrió una recaída de su enfermedad. Se reinició el tratamiento con ciclofosfamida en bolos intravenosos a dosis de 850 mg (10 mg/kg), junto con prednisona oral (1 mg/kg/día). Las manifestaciones clínicas remitieron y los ANCA-PR3 se negativizaron tras dos meses de tratamiento, pero en enero de 2008 el paciente ingresó por una segunda recaída con hemoptisis e insuficiencia renal. Se administró 1 g de ciclofosfamida intravenosa cada tres semanas junto con prednisona oral (1 mg/kg/día). El paciente continuaba con clínica respiratoria y renal a pesar de haber recibido una dosis acumulada de ciclofosfamida de 16 g y altas dosis de corticoides, por lo que fue diagnosticado de GW refractaria. Se realizó una segunda biopsia renal, que mostró la persistencia de glomerulonefritis necrosante pauci-inmune con reacción extracapilar en el 7% de los glomerulos, fibrosis intersticial-