

---

## CASO CLÍNICO

---

### *Hipopotasémia asociada a antiretrovirales: informe de un caso y revisión de literatura*

*Hypokalemia associated with antiretroviral drugs: A case report and review*

**Dr.: Brayan Dávila Gutiérrez\***

#### Resumen

Se comunica el caso de un paciente de 10 años de edad con diagnóstico de VIH e hipopotasémia severa, quien realiza tratamiento actual con antiretrovirales del tipo de los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleótidos (Lamivudina/Zidovudina). Se revisa el caso y se hace una revisión de la literatura.

#### Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2015; 54 (2): 69-71: Hipopotasémia, VIH, Zidovudina, Lamivudina.

#### Introducción

La Lamivudina es un análogo de nucleótido inhibidor de la transcriptasa inversa aprobado para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Actualmente es uno de los agentes antirretrovirales más utilizados, es bien tolerado, entre sus efectos secundarios pueden presentarse cefalea, náuseas, diarrea, dolor abdominal, insomnio, acidosis láctica y esteatosis hepática. En pacientes pediátricos se ha visto casos de pancreatitis.

La Zidovudina puede presentar intolerancia gástrica, insomnio, astenia, mal estar general y cefalea, que son relacionadas con la dosis.

Otros efectos secundarios atañidos con drogas antirretrovirales son:

#### Abstract

We describe a 10 year old HIV patient under antiretroviral treatment (Lamivudine/Zidovudine), who developed severe hypokalemia. For the importance of this complication update the issue.

#### Key words:

Rev Soc Bol Ped 2015; 54 (2): 69-71: Hypokalemia, HIV, Zidovudine, Lamivudine.

- **Supresión de la médula ósea:** relacionados a la reserva ósea, dosis y duración del tratamiento y estadio de la enfermedad, se produce anemia y neutropenia.
- **Miopatía:** complicación relacionada con la dosis posiblemente debido a toxicidad mitocondrial. Se presenta con debilidad en miembros inferiores, glúteos, CPK y LDH elevado.
- **Macroцитosis:** aparece en promedio a la cuarta semana del uso de Zidovudina en casi todos los pacientes y nos sirve como marcador indirecto de la adherencia a la droga.
- **Hepatitis:** con incremento reversible de las transaminasas.
- **Otras reacciones:** Acidosis láctica con esteatosis hepática asociado principalmente con Didanosina y Lamivudina; y decoloración de las uñas.

---

\* Médico residente de pediatría de primer año. Hospital Caja Petrolera de Salud. Santa Cruz

**Correspondencia:** Dr. Brayan Dávila Gutiérrez. Correo electrónico:

**Conflicto de intereses:** el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

**Artículo aceptado para su publicación el 4/05/15.**

Recientemente se ha publicado en España casos de hipopotasémia relacionados a otros antirretrovirales de la misma familia como ser el Tenofovir<sup>1</sup>. Asimismo se han descrito casos en los que existen otros factores concomitantes favorecedores de toxicidad renal asociados a inhibidores de la transcriptasa reversa<sup>2,3</sup>.

### Caso clínico

Niño de 10 años de edad diagnosticado de ser portador del virus de inmunodeficiencia humana de transmisión vertical en tratamiento con Zidovudina/Lamivudina (15 mg/Kg/día) desde su diagnóstico a los 8 meses de edad y Efavirens (25 mg/Kg/día) desde hace 8 meses. El número de linfocitos T CD4+ era de 12 elementos/ml y la carga viral era de 31.457 copias de ARN/ml. No recibía otros fármacos.

Ingreso por impotencia funcional de predominio en las extremidades inferiores y debilidad generalizada de varios días de evolución. La exploración física no mostraba hallazgos de interés. A excepción de un equilibrio muscular de 4+/5 en ambos cuádriceps y abolición de los reflejos musculares profundos rotulianos y aquileos. En la analítica de sangre se observó potasio de 1mEq/L; sodio, fósforo, calcio y magnesio dentro de los límites normales; creatinina de 1mg/dl; aspartatoaminotransferasa de 98 UI/L; alaninaaminotransferasa de 101 UI/l y albumina de 4,23 g/dl. Un electrocardiograma que no mostró alteraciones de la repolarización ventricular con inversión de las ondas T en derivaciones precordiales. Una radiografía de tórax y abdomen y una ecografía abdominal que no evidenciaron alteraciones destacables.

En electromiograma de extremidades inferiores en donde se observó la existencia de una polineuropatía sensitiva distal. En el estudio de la hipopotasémia incluyó un equilibrio ácido básico (pH de 7.50, pCO<sub>2</sub> de 55 mmHg, pO<sub>2</sub> de 51mmHg, bicarbonato de 39,8mmol/l y exceso de base de 13.4mmol/L), un aclaramiento de creatinina de 72,5 ml/min, un

sodio de 69mEq/l y un potasio de 50mEq/l en orina. Los niveles de aldosterona dentro de los rangos de normalidad. La alcalosis metabólica y la hipopotasémia se corrigieron en primera instancia mediante la administración de cloruro potásico. Si bien tras su retirada reapareció la hipopotasemia (2.2/mEq/L). Esta situación se revirtió de forma definitiva con disminución de las dosis y modificación del intervalo de administración: Zidovudina de 10mg/Kg/día a 8 mg/Kg/día; de administrarse cada día a cada 12 h y Lamivudina de 15 mg/Kg/día a 12 mg/Kg/día; de administrarse cada día a cada 12 horas. A demás de una nueva reposición con cloruro potásico en un tiempo global aproximado de 15 días.

### Discusión

La disfunción tubular renal proximal, normalmente asociada a la disminución de la tasa de filtración glomerular, es una complicación conocida y generalmente reversible del tratamiento con inhibidores de nucleósidos de la transcriptasa reversa<sup>4</sup>, los signos de esta disminución pueden incluir hipopotasémia, hipofosfatémia, proteinuria, glucosuria normoglucémica, acidosis tubular renal proximal tipo II y diabetes insípida<sup>5</sup>. Se postula que ciertas variaciones en los genes que codifican para las proteínas transportadoras de la membrana podrían condicionar una acumulación intracelular inhibidores de la transcriptasa reversa que favorecería la toxicidad mitocondrial causante de efectos ultra estructurales del túbulo renal proximal. No obstante, en nuestro caso, la función renal era normal y la presencia de hipopotasémia asociada a alcalosis metabólica en vez de la acidosis metabólica hiperclorémica característica de la acidosis tubular renal tipo II podría señalar la presencia de toxicidad renal a la altura del asa de Henle o el túbulo contorneado distal en similitud al síndrome de Bartter/Gitelman.

La reaparición de la alcalosis hipopotasémica tras la retirada de la reposición iría a favor del origen tubular de ésta.

Los factores relacionados con la toxicidad por inhibidores de la transcriptasa reversa son la presencia de enfermedad renal crónica previa. El uso simultáneo de fármacos nefrotóxicos, un peso corporal bajo, la edad avanzada y un recuento bajo de los linfocitos CD4. En algunos estudios clínicos se ha descrito un aumento en la incidencia de efectos adversos renales al administrar inhibidores de la transcriptasa reversa con ciertos fármacos antiretrovirales, como inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa e inhibidores de la proteasa. Con el objetivo de reducir el riesgo de toxicidad renal asociada a inhibidores de la transcriptasa reversa se recomienda el cálculo del filtrado glomerular renal o una estimación del aclaramiento de creatinina en la evaluación médica inicial. La monitorización periódica de la función renal debería realizarse como parte del control habitual y con mayor frecuencia si la función renal fluctúa. Habría que suspender su uso si la función renal disminuye progresivamente y no se identifica otra causa de fracaso renal o existen signos de disfunción tubular renal proximal o, al igual que en nuestro caso, hipopotasémia, una vez que se descarten otras causas, como pérdidas digestivas o cutáneas o presencia de hiperaldosteronismo.

Como conclusión hay que pensar en los inhibidores de transcriptasa inversa del tipo de la Zidovudina,

Lamivudina y Tenofovir como causantes de hipopotasémia aún en presencia de una función renal normal. Debería hacerse un seguimiento estrecho de la función renal y los electrolitos en pacientes tratados con estos fármacos, especialmente ante la presencia conjunta de factores favorecedores de toxicidad renal. Tanto la hipopotasémia como la mayoría de las alteraciones renales asociadas a inhibidores de la transcriptasa reversa suelen ser reversibles tras la retirada de estos.

## Referencias

1. Castrillo-Bustamante C, Vejo-Puente E Hipopotasemia grave y tenofovir. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26:317-8
2. Cirino CM, Kan VL Hypokalemia in HIV patient son tenofovir. *AIDS* 2006;20:1671-3.
3. Fung HB, Stone EA, Piacenti FJ. Tenofovir disoproxilfumarate: a nucleotide reverse transcriptase inhibitor for the treatment of HIV infection. *Clin Ther* 2002;2:1515-48.
4. Barrios A, Garcia-Benayas T, Gonzales-Lhoz J, Soriano V. Tenofovir – related nephrotoxicity in HIV-infected patients. *AIDS* 2004;18:960-3.
5. Sanchez Hellin V, Gutierrez Rodero F Toxicogenetics of antiretroviral treatment (II): Neurotoxicity, hepatotoxicity, lactic acidosis, Kidney damage, and other adverse effects of antiretroviral drugs. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26:24-33.