

Rabdomiolisis, mioglobulinuria e injuria renal aguda inducida por el ejercicio: reporte de un caso en el Centro Médico Boliviano Belga

Rhabdomyolysis, myoglobinuria and acute renal injury induced by exercise, a case report in the Centro Médico Boliviano

Ernesto Ventura Quiroga^{1,a}, Alex Ortega Martínez^{1,b}, Silvestre Arze Arze^{1,c}

Resumen

La rabdomiólisis es un síndrome caracterizado por destrucción muscular y liberación de elementos intracelulares y en especial mioglobina del músculo dañado a la circulación. La injuria renal aguda es frecuente en la rabdomiólisis y resulta de la acción nefrotóxica del grupo hem de la mioglobina. Presentamos el caso de un joven con una enfermedad amenazante para la vida, asociada a elevaciones extremas de las enzimas musculares, trastornos hidroelectrolíticos potencialmente fatales y fallo renal agudo oligúrico como resultado de un ejercicio físico intenso a 3800 metros sobre el nivel del mar y revisamos la literatura acerca de esta interesante condición clínica.

Palabras claves: rabdomiolisis, mioglobulinuria, injuria renal aguda.

Abstract

Rhabdomyolysis is a syndrome characterized by muscle cell destruction and release of the intracellular content, and mainly myoglobin, into the blood. An acute kidney injury is common and due to the nephrotoxic action of the hem group of myoglobin. We present a young man with a life threatening illness, associated with an extreme elevation of muscle enzymes, potentially fatal electrolyte disorders and oliguric acute renal failure as a result of a vigorous exertion at 3.800 meters above sea level and review the literature about this interesting clinical condition.

Keywords: rhabdomyolysis, myoglobinuria, acute kidney injury.

La rabdomiolisis se caracteriza por necrosis muscular y liberación de elementos intracelulares en especial mioglobina del músculo dañado a la circulación. Los niveles de creatinfosfoquinasa (CPK) están muy elevados¹ y suele haber dolor muscular y mioglobulinuria¹⁻³. La severidad de la enfermedad varía desde elevaciones asintomáticas de las enzimas musculares¹⁻⁵ a una enfermedad amenazante para la vida¹⁻⁵ asociada a elevaciones extremas de las enzimas musculares¹⁻⁵, trastornos electrolíticos potencialmente fatales y fallo renal agudo oligúrico¹⁻⁵.

La rabdomiolisis ocurre en individuos con músculos normales cuando el aporte de energía es insuficiente para cubrir la demanda. Esto ocurre cuando se realiza una actividad física muy grande o cuando se realiza una actividad física en circunstancias en que la oxigenación de los músculos está limitada como en las grandes alturas.

La liberación de mioglobina, la mioglobulinuria y la elevación de la CPK son frecuentes después del ejercicio físico⁶⁻⁸. Una rabdomiolisis masiva como en el caso presente, puede ocurrir en individuos sin entrenamiento físico previo, cuando se realiza ejercicio físico en condiciones de extremo calor y humedad, cuando la pérdida normal de calor a través de la piel está perturbada, cuando la actividad física tiene lugar en

grandes alturas como en el caso que presentamos y en aquellos con anemia falciforme en quienes la disminución de la presión parcial de oxígeno produce apelsonamiento de los hematíes en la microcirculación con oclusión vascular e isquemia muscular y en sujetos con hipopotasemia severa por pérdidas excesivas de potasio a través del sudor.

Las causas de la rabdomiolisis son numerosas²⁻⁵ y se dividen en tres categorías¹: traumatismos o compresiones musculares como el síndrome de aplastamiento², ejercicio físico desmedido en individuos no entrenados³ y otras causas no traumáticas ni relacionadas con el ejercicio como la exposición a fármacos, toxinas, venenos, agentes infecciosos o trastornos electrolíticos. La causa específica se descubre a través de la historia clínica o de las circunstancias inmediatas que preceden al trastorno, como un aplastamiento, el estado post ictal o una actividad física extraordinaria, la mordedura de una serpiente venenosa o la picadura de una araña viuda negra. Otras veces no es tan evidente pero puede identificarse a través de una historia clínica cuidadosa y la evaluación clínica y de laboratorio^{4,5}.

La CPK a la presentación varía entre 1 500 y 100 000 UI/L. Comienza a elevarse entre 2 y 12 horas de iniciado el daño y si la causa ha desaparecido desciende gradualmente al cabo de unos cinco días. En pacientes en quienes no desciende de la forma esperada, hay que sospechar un daño muscular persistente o un síndrome compartimental.

Las elevaciones de la GOT y GPT son habituales y pueden

¹Centro Médico Boliviano Belga. Cochabamba, Bolivia.

^aR-III de Medicina Interna; ^bMédico Terapeuta; ^cMédico Nefrólogo.

*Correspondencia a: Silvestre Arze A.

Correo electrónico: rsarze@albatros.cnb.net

Recibido el 24 de febrero de 2014. Aceptado el 20 de abril de 2014

simular un daño hepático.

La mioglobina es liberada de los músculos dañados al mismo tiempo que la CPK. Se excreta rápidamente por la orina, dando lugar a una orina oscura⁹. Tanto la hemoglobina como la mioglobina se detectan fácilmente en el exámen químico de la orina al dar positiva la tira reactiva que marca "sangre"; sin embargo, en la mioglobinuria, el exámen microscópico del sedimento, no muestra glóbulos rojos^{1-5,9}.

Entre otras manifestaciones de la rabdomiolisis destacan los trastornos hidroelectrolíticos que pueden ocurrir antes de que se establezca el fallo renal agudo^{10,11}. Puede haber arritmias potencialmente fatales o paro cardíaco por la hiperpotasemia severa que se presenta cuando hay una necrosis muscular extensa⁵. La hipovolemia y las alteraciones en los electrolitos y el ácido úrico son frecuentes^{10,11}. La hipovolemia debida a un atrapamiento de líquido extracelular en el tercer espacio formado en los músculos dañados, aumenta el riesgo de injuria renal aguda^{10,11}. La hiperpotasemia y la hiperfosfatemia resultan del escape de K⁺ y P⁻ de las células musculares dañadas.

El K⁺ puede aumentar rápidamente, sobre todo en pacientes con injuria renal aguda oligúrica.

La hipocalcemia puede ser severa y ocurre en los primeros días como consecuencia del ingreso del Ca⁺⁺ al interior de las células musculares dañadas¹². Durante la fase de recuperación, puede haber una hipercalcemia de rebote debido a la salida del Ca⁺⁺ de los músculos dañados¹². La hiperuricemia es debida a la liberación de purinas de las células musculares comprometidas y si además hay una injuria renal aguda, a una disminución en la excreción renal de ácido úrico.

La injuria renal aguda en la rabdomiolisis, se debe a la nefrotoxicidad del pigmento hem liberado por la mioglobina. Es una complicación potencialmente prevenible y común, variando su frecuencia entre 15% y más del 50% de los casos^{13,14}. El riesgo aumenta apreciablemente en pacientes con hipovolemia, sepsis y acidosis^{13,14}. La depleción de volumen contribuye a la isquemia renal y a la obstrucción tubular con cilindros pigmentarios de mioglobina. En consecuencia, además de tratar la causa responsable de la rabdomiolisis, los objetivos del tratamiento preventivo en todos los pacientes a riesgo de desarrollar una injuria renal aguda, son la corrección de la depleción de volumen si estuviera presente y evitar la obstrucción de los túbulos con cilindros de mioglobina.

La prevención de la injuria renal aguda, requiere de una rápida y agresiva reposición del volumen, a fin de mantener y aumentar la perfusión renal, minimizar el daño renal isquémico, aumentar el flujo urinario, limitar la formación de cilindros intratubulares, lavar los cilindros ya formados que obstruyen los túbulos e incrementar la excreción urinaria de potasio. Para ello, se deberá administrar suero fisiológico lo más rápidamente posible luego del inicio de la lesión y continuar hasta que el daño muscular se haya resuelto. Se recomienda administrar el suero fisiológico a razón de 1 a 2 L/hora hasta que la presión arterial se normalice, se restablezca la diuresis, los exámenes seriados de laboratorio muestren que el exámen químico de la orina es negativo para sangre y

la CPK se mantenga estable y ya no aumente por encima de 5 000 U/L^{15,16} o aparezcan signos de sobrecarga de volumen. Si se restablece la diuresis, el suero fisiológico debe continuar para garantizar un flujo urinario de 200 a 300 ml/hora.

La alcalinización de la orina con una infusión de bicarbonato de sodio está recomendada en la rabdomiolisis severa, con daño muscular extenso como ocurre en los aplastamientos y CPK mayor a 5 000 U/L, siempre y cuando no haya una hipocalcemia severa, el pH arterial sea menor a 7,5 y el bicarbonato sérico sea menor a 30 mEq/L. Una diuresis alcalina forzada en la que el pH urinario es mayor a 6,5, disminuye la nefrotoxicidad del hem, previene la precipitación de la mioglobina con la proteína de Tamm-Horsfall y la formación intratubular de cilindros pigmentarios, disminuye la liberación del Fe⁺⁺ de la mioglobina que tiene una acción vasoconstrictora renal y disminuye el riesgo de precipitación del ácido úrico⁴. A pesar de estas ventajas sin embargo, no hay evidencia de que la alcalinización de la orina sea más efectiva que la diuresis salina en la prevención de la injuria renal aguda^{15,16}.

El manitol protege contra la injuria renal aguda al favorecer la diuresis, disminuyendo los depósitos de mioglobina, la precipitación intratubular de cilindros y disminuyendo la lesión de la célula tubular actuando frente a los radicales libres.

Los pacientes deben ser estrechamente monitorizados para corregir las alteraciones metabólicas.

La hiperpotasemia debe corregirse agresivamente con medidas conservadoras y eventualmente hemodiálisis en presencia de fallo renal.

Si a pesar de una adecuada reposición de volumen, el paciente permanece oligoanúrico, hay que asumir que la injuria renal aguda está establecida y habrá que proceder con sesiones frecuentes de hemodiálisis, como en nuestro paciente y sobre todo si hay hiperpotasemia, acidosis metabólica o sobrecarga de volumen con congestión pulmonar¹⁷. La diálisis peritoneal no es suficiente para lograr un control metabólico adecuado.

Presentación del caso

Varón de 29 años, natural y residente en Oruro, a 3 800 metros sobre el nivel del mar.

Ocho días antes del ingreso, después de la realización de una actividad física intensa consistente en la realización de una hora de spinning, sin calentamiento muscular previo, presenta debilidad y dolor intenso en extremidades inferiores a predominio proximal. Dos días después presenta edema duro y doloroso en muslos que desciende progresivamente hasta la cara posterior de las piernas acompañado de un aumento de volumen no doloroso de rodilla derecha. Consulta con un médico general quien le prescribe relajantes musculares, antiinflamatorios y analgésicos con mejoría parcial y transitoria del dolor. Cuatro días antes de su traslado a Cochabamba presenta oligoanuria y edema bimalear. Acude a otro médico general, quien constata una hipertensión arterial de 180/105 mm Hg y en los exámenes de laboratorio una leucocitosis de 16 000 con neutrofilia, elevación de la creatinina a 12 mg/dl, hiperpotasemia severa de 6,3 mEq/L y le prescribe diclofenaco IM, furosemida, amoxicilina IM y telmisartan. Al no pre-

sentar mejoría y evidenciándose una mayor elevación de la creatinina a 15 mg/dl, es referido al Centro Médico Quirúrgico Boliviano Belga de Cochabamba.

Al ingreso, en muy mal estado general, urémico, con una PA 140/80 mmHg, FC 82 lat/min. FR 22/min. T 36,8 C°. Sat O₂ 90% AA. Peso 92 Kg, siendo su peso habitual 79 kg. Talla 1,75 mts. En las extremidades inferiores había un edema duro y doloroso, fóvea (++) hasta la mitad del muslo. Aumento de volumen de rodilla derecha, no doloroso, sin eritema ni calor. Los resultados de laboratorio y de gabinete son los siguientes: Hb 15,6gr/dl, Hto 47 %, GB 12000 mm³, N 94%, L 3%, M 2%, L 1%, plaquetas 222000 mm³. Creatinina 15,2 mg/dl, BUN 78,5 mg/dl, glucosa 90 mg/dl, Na⁺ 122 mEq/l, K⁺ 5 mEq/l, Ca⁺⁺ 1,07 mEq/l, fósforo 5,4 mg/dl, CPK total 13,100 U/l, GOT 450 U/l, GPT 359 U/l, FA 100 U/l, BT 0,4 mg/dl. BD 0,2mg/dl, albúmina 3,1 gr/l. Orina con proteínas + y sangre +++, GR 0-1, GB 0-1. ECG ritmo sinusal, FC 80/min. Radiografía de tórax: corazón de forma y tamaño normal ICT 0,47, campos pulmonares sin alteraciones ni derrame pleural. La ecografía de rodilla reveló una colección líquida importante en región supra patelar y lateral izquierda.

Ante la evidencia de una injuria renal aguda oligúrica, secundaria a rabdomiolisis severa con mioglobulinuria y agravada por los antiinflamatorios, ingresa a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI), donde se administra solución salina isotónica, una infusión de bicarbonato disuelto en dextrosa en agua al 5% y se le realiza hemodiálisis de urgencia a través de un catéter temporario en yugular interna derecha con una ultrafiltración de 1 500 cc en 4 horas y muy buena tolerancia. Analíticamente presenta descenso de creatinina a 14,5 mg/dl, Na 138 mEq/l, K 4,3 mEq/l, Ca⁺⁺ 1,22 mEq/l. Al día siguiente es transferido a salas generales, recibiendo tres sesiones adicionales de hemodiálisis interdiarias, con muy buena evolución y presentando disminución de peso progresiva, alivio del malestar general y de las mialgias y disminución del edema en rodilla derecha y extremidades inferiores. Es dado de alta en muy buen estado general, con disminución de 10 kg de peso. PA 140/90 mmHg. Edema simétrico hasta 1/3 inferior de ambas piernas, fóvea (+) y resto del examen dentro de límites normales. Laboratorio con descenso de la CPK total a 1 482 UI/l, de GOT a 60 UI/l y de GPT a 158 UI/l y examen general de orina sin sangre. El tratamiento de alta consistió en una dieta renal rica

en calorías, líquidos 1 litro cada día a parte de la dieta, control de peso diario, omeprazol 20 mg cada día, hemodiálisis ambulatoria tres veces por semana hasta lograr un descenso de la creatinina pre diálisis a 3 mg/dl y controles de laboratorio tres veces a la semana antes de las diálisis.

Discusión

La clínica y las complicaciones de la rabdomiolisis resultan de la necrosis de las células musculares desencadenada por diversas circunstancias. El resultado final es un aumento en el calcio ionizado del citoplasma y de las mitocondrias debido a una depleción del ATP, la principal fuente de energía para las células y/o por una lesión directa del músculo con ruptura de la membrana plasmática¹. La depleción del ATP produce una lesión de la célula muscular y liberación de sus componentes intracelulares incluyendo la CPK, otras enzimas musculares, la mioglobina y diferentes electrolitos como ocurrió con nuestro paciente.

El caso presentado ocurrió en un paciente residente en Oruro a 3 800 msnm, una altura que facilitó la ocurrencia del caso sumado al ejercicio que realizó este. La rabdomiolisis, tal como ocurrió en nuestro paciente, se caracteriza por mialgias, debilidad muscular, orina oscura debido a la mioglobulinuria y elevación de las enzimas musculares, sobre todo de la CPK¹⁻⁵. Al examen físico había dolor a la palpación y aumento de volumen de las masas musculares, sobre todo después de la administración abundante de fluidos.

El cuadro de rabdomiolisis del paciente, al presentar una recuperación suficiente de función renal, se considera que tuvo un pronóstico bueno por lo que se suspendió la diálisis en poco tiempo con un restablecimiento pleno.

Concluimos, destacando que el caso reportado tiene una gran importancia fisiopatológica al mostrarnos las consecuencias del ejercicio físico en la altura sobre la vitalidad de la célula muscular y una gran importancia clínica al mostrarnos las diversas facetas de la rabdomiolisis, sus complicaciones y su tratamiento. Recomendamos a los lectores, pensar siempre en esta posibilidad en las diferentes circunstancias clínicas en las que se puede presentar e instaurar de inmediato las medidas preventivas pertinentes para evitar la injuria renal aguda que es su principal complicación.

Referencias bibliográficas

1. Khan F. Rhabdomyolysis: a review of the literature. *Neth J Med.* 2009; 67(9): 272-83.
2. Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP: The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine (Baltimore).* 1982;61(3):141.
3. Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR: Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine (Baltimore).* 2005; 84(6):377.
4. Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: rhabdomyolysis—an overview for clinicians. *Crit care.* 2005; 9(2): 158-69.
5. Bosch X, Poch E, Grau JM: Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2009;361(1):62.
6. Schiff HB, Mac Searraigh ET, Kallmeyer JC. Myoglobinuria, rhabdomyolysis and marathon running. *Q J Med.* 1978;47(188):463.
7. Olerud JE, Homer LD, Carroll HW: Incidence of acute exertional rhabdomyolysis. Serum myoglobin and enzyme levels as indicators of muscle injury. *ArchInternMed.* 1976;136(6):692.
8. Knochel JP: Exertional rhabdomyolysis. *N Engl J Med.* 1972;287(18): 927.
9. Knochel JP: Rhabdomyolysis and myoglobinuria. *Annu Rev Med.* 1982; 33: 435.
10. Grossman RA, Hamilton RW, Morse BM, Penn AS, Goldberg M: Nontraumatic rhabdomyolysis and acute renal failure. *N Engl J Med.* 1974;291(16): 807.
11. A, Friedler RM, Massry SG. Acute renal failure due to non-traumatic rhabdomyolysis. *Ann Intern Med.* 1976;85(1): 23.
12. Akmal M, Bishop JE, Telfer N, Norman AW, Massry SG: Hypocalcemia and hypercalcemia in patients with rhabdomyolysis with and without acute renal failure. *J Clin Endocrinol Metab.* 1986; 63(1): 137.
13. Veenstra J, Smit WM, Krediet RT, Arisz L. Relationship between elevated creatine phosphokinase and the clinical spectrum of rhabdomyolysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1994; 9(6):637.
14. De Meijer AR, Fikkers BG, de Keijzer MH, van Engelen BG, Drenth JP. Serum creatine kinase as predictor of clinical course in rhabdomyolysis: a 5-year intensive care survey. *Intensive Care Med.* 2003;29 (7):1121.
15. Hatamizadeh P, Najafi I, Vanholder R, Rashid-Farokhi F, Sanadgol H, Seyrafian S, Mooraki A, Atabak S, Samimaghani H, Pourfarzani V, Broumand B, Van Biesen W, Lameire N. Epidemiological aspects of the Bam earthquake in Iran: thenephrologic perspective. *Am J Kidney Dis.* 2006;47(3):428.
16. Gunal AI, Celiker H, Dogukan A, Ozalp G, Kirciman E, Simsekli H, Gunay I, Demircin M, Belhan O, Yildirim MA, Sever MS. Early and vigorous fluid resuscitation prevents acute renal failure in the crush victims of catastrophic earthquakes. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(7):1862.
17. Vanholder R, Sever MS, Ereke E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc. Nephrol.* 2000;11(8):1553.