

Rabdomiolisis inducida por ejercicio en un hombre de 27 años.

Xavier Maldonado Dávila,¹ Marco Pardo Cueva,² Gavino Vásquez Villegas³

¹ Médico residente, Postgrado de Medicina Familiar Pontificia Universidad Católica del Ecuador y Hospital Vozandes Quito; ² Médico tratante de Nefrología, Hospital Vozandes Quito; ³ Médico tratante de Medicina Interna, Hospital Vozandes Quito.

RESUMEN

Analizamos el caso de un paciente varón de 27 años que acude por malestar general y debilidad muscular. Presenta como antecedente realización de ejercicio físico intenso. El laboratorio demostró elevación de creatinina y de creatinfosfoquinasa (CK). Requirió diálisis en la fase oligúrica de la insuficiencia renal aguda (IRA).

CASO CLINICO

Paciente varón de 27 años, profesional con antecedentes de hipertensión arterial (HTA) diagnosticada hace 2 años y sin control ni tratamiento al momento del ingreso. Alérgico a la penicilina. No fumaba ni consumía alcohol. Realizaba habitualmente ejercicio por 30 minutos cada semana. Cuarenta y ocho horas antes de su ingreso presentó dolor muscular intenso de predominio en antebrazos secundario a actividad física extenuante (20 series de ejercicios forzados para bíceps y tríceps por más de una hora durante 2 días). Presentó dolor muscular post-ejercicio para lo que tomó naproxeno. Posteriormente notó cambios en la coloración de la orina ("orina oscura"), dolor abdominal intenso, deposiciones blandas, náusea, malestar general e hiporexia, por lo que acudió al servicio de emergencias.

Al examen físico mostraba un biotipo asténico. Tensión arterial 150/100 mmHg. Su exploración cardio-pulmonar fue normal, en abdomen presentaba dolor difuso de predominio epigástrico. Extremidades no dolorosas con disminución de la fuerza (4/5). Reflejos normales.

Sus exámenes de laboratorio revelaron 14780 leucocitos/mm³, neutrófilos 88%, linfocitos 7%, hemoglobina 16.8 g/dL, hematocrito 50%, plaquetas 200000/mm³. Una química sanguínea con glucosa 90 mg/dl, Na 136 mmol/l, K 4.5 mmol/l, úrea 131 mg/dl, creatinina 7.89 mg/dl, amilasa 91UI/l, TP 13.3 seg, TTP 27.7seg, CK 78.190 U/l, TGO 1.200 U/l, TGP 329 U/l, ácido úrico 8.3 mg/dl, proteínas totales 6.7 g/dl, albúmina 4.12 g/dl, bilirrubina total 0.84 mg/dl, directa 0.33 mg/dl, indirecta 0.51 mg/dl, calcio 8.8 mg/dl, fósforo 5.6 mg/dl.

El screening de trastornos autoinmune fue negativo. Con valores de complemento normales, C3 116.1 mg/dl (90 – 180), C4 28.5 mg/dl (16.5 – 38), ANCAc 1:20 negativo, ANCAp 1:20 negativo, ANA negativo. El valor de aldolasa fue de 1,5 UI considerado inicialmente como falso negativo.

Una radiografía de tórax fue normal. Se solicitó un eco renal que reportó riñones aumentados de tamaño y contornos regulares sugestivos de nefropatía aguda.

Ingresó con diagnóstico de insuficiencia renal aguda (IRA) secundaria a rabdomiolisis desencadenada por ejercicio. Se indicó una dieta hipoprotéica, hidratación intravenosa forzada y la administración parenteral de bicarbonato de sodio. Por el deterioro de su función renal requirió hemodiálisis y se utilizó furosemida en la fase oligúrica. Para el control de su HTA se utilizó amlodipina.

El paciente fue dado de alta en buenas condiciones, tras siete días de hospitalización. La evolución de los valores de CK, urea y creatinina séricas se muestran en la figura 1.

DISCUSIÓN

La IRA secundaria a rabdomiolisis es una entidad poco frecuente en nuestra práctica diaria. Se desencadena por necrosis tubular aguda (NTA) secundaria a la acción de nefrotoxinas endógenas, sustancias intracelulares liberadas al torrente sanguíneo por lisis de músculo estriado. Su presentación clínica y analítica puede ser muy variada, desde una leve mialgia, debilidad, calambres y fiebre hasta alteraciones del estado de conciencia, agitación y coma. Puede llegar a situaciones que ponen en riesgo la vida.

La etiología abarca múltiples factores como fármacos, drogas o injuria física. El presente caso se trata de un paciente que tuvo como desencadenante ejercicio extenuante, agravado por otros factores externos. De forma general el tratamiento se debe orientar a preservar la función renal y evitar complicaciones potencialmente fatales como síndrome compartimental, CID y uremia.

En la IRA renal, la alteración del parénquima puede estar a varios niveles: glomérulo, túbulo, intersticio y vasos. Dentro de éstas, la más frecuente es la necrosis tubular aguda, que puede tener un origen isquémico o tóxico. Son agentes nefrotóxicos

algunos antibióticos, medios de contraste, metales pesados, hemoglobina y mioglobina. La NTA tiene, en su curso tres fases: de instauración o agresión nefrotóxica, oligúrica o de mantenimiento y de recuperación o poliúrica. Las alteraciones que aparecen se conocen como síndrome urémico agudo, y se caracteriza por retención de agua y sodio, aumento de azoados, desequilibrio electrolítico y acidosis metabólica entre las más comunes.

La rhabdomiólisis es una entidad patológica que aparece en la literatura médica a partir de los años 70, aunque se han encontrado evidencias de la enfermedad desde el AT hasta la primera guerra mundial.^{19,24} Es la destrucción de la fibra muscular estriada.^{1,2} Se encuentra codificada en el CIE-10 como “otros desórdenes específicos de músculo” (M62.8) y como isquemia traumática del músculo (T79.6). Se la conoce como síndrome de Meyer-Betz.^{24,12} Puede pasar desapercibida cuando es leve o cuando es grave, poner en riesgo la vida del paciente al liberar productos intracelulares como la mioglobina al torrente circulatorio.^{1,2,11} Puede producir desequilibrio electrolítico, IRA, Coagulopatía intravascular diseminada, síndrome compartimental y falla multiorgánica.^{1,2,17,24}

La falla renal aguda mioglobinúrica es causada principalmente por vasoconstricción renal, formación de cilindros intraluminales y citotoxicidad directa inducida por la proteína heme acentuada por pH ácido.^{19,22,23} El riesgo de desarrollar IRA es menor en niños.²⁰ Las causas que la originan pueden ser múltiples y se resumen en la tabla 1. Si bien las causas son las mismas en niños, en estos últimos son más frecuentes las miositis virales.²⁰

El entrenamiento disminuye el riesgo de desarrollarla, pero factores externos como sudoración profusa, elevada temperatura ambiental, presencia de factores nefrotóxicos y mala reposición hidro-electrolítica pueden desencadenarla aun en deportistas entrenados.¹¹ La elevación subclínica de las enzimas es común luego de ejercicio intenso, se ha observado en corredores de maratón y en reclutas en su primera semana de entrenamiento.^{13,23,24}

Para realizar el diagnóstico, se debe empezar con una historia clínica apropiada y orientada. Se debe tomar en cuenta la gran variación de presentaciones clínicas que pueden incluir: dolor torácico, lumbar y malestar general y que podrían confundir el diagnóstico. Es conocida la triada clásica de dolor muscular, debilidad y orina oscura. En la anamnesis se debe interrogar sobre convulsiones, trauma o cirugía reciente (principalmente bariátrica), ejercicio extenuante, consumo de medicamentos asociados (estatinas), abuso de alcohol y drogas. Diferenciar de otras causas de orina oscura (coluria, hemoglobinuria, ingesta de sustancias); dolor de piernas (trombosis venosa profunda); elevación de CK (infarto agudo de miocardio) y dolor lumbar (litiasis renal).^{2,4}

En la exploración física se debe buscar signos sistémicos como fiebre, coluria, taquicardia, vómito, deshidratación, oliguria, anuria y locales: dolor muscular, edema, hematomas, sensibilidad, debilidad, contractura. Cambios en la piel por

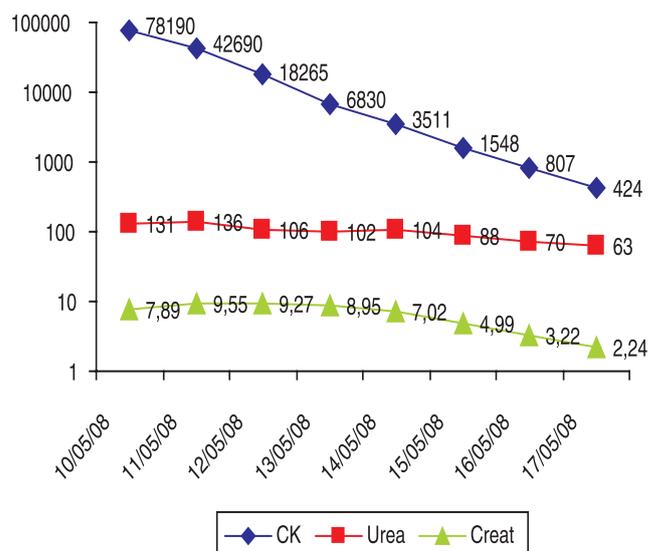


Figura 1. Evolución de las cifras de CK, úrea y creatinina.

Tabla 1. Causas de rhabdomiólisis

CAUSAS DE RABDOMIOLISIS
PRIMARIAS
Alteraciones del metabolismo del glucógeno
Alteraciones del metabolismo de los lípidos
Rabdomiólisis idiopática
SECUNDARIAS
Tóxicos: opiáceos, cocaína, anfetaminas
Fármacos: estatinas, fibratos, neurolépticos, barbitúricos
Toxinas: toxina tétanos, tífus, estafilococo
Ejercicio muscular excesivo: deporte, estatus epiléptico
Daño muscular directo: traumatismo, inmovilización, quemadura
Isquemia: infarto muscular
Trastornos metabólicos: ceto-acidosis metabólica, coma hiperosmolar
Enfermedades infecciosas: bacterianas o víricas
Miopatías: miositis, dermatomiositis

presión, parestias o disturbios sensoriales en extremidades por síndrome compartimental. Agitación, confusión o delirio también pueden estar presentes.^{1,2,4}

Entre los hallazgos típicos de laboratorio se encuentra la elevación de la CK. Hay que considerar que ésta se eleva después de 12 horas del daño muscular, tiene su pico entre 1 y 3 días, y sus valores declinan entre el tercer y quinto día. Puede haber incremento de creatinina sérica por el deterioro de la función renal e incremento de ácido úrico, LDH, TGO y TGP. Inicialmente habrá hipocalcemia que se incrementará de forma gradual. Se puede encontrar también hiperkalemia e hiperfosfatemia iniciales que luego decrecen al ser excretadas en orina. El hallazgo de hipoalbuminemia implica mayor daño capilar.² Otros marcadores pueden ser sugestivos, pero no son necesarios en la práctica clínica, entre ellos se encuentran:

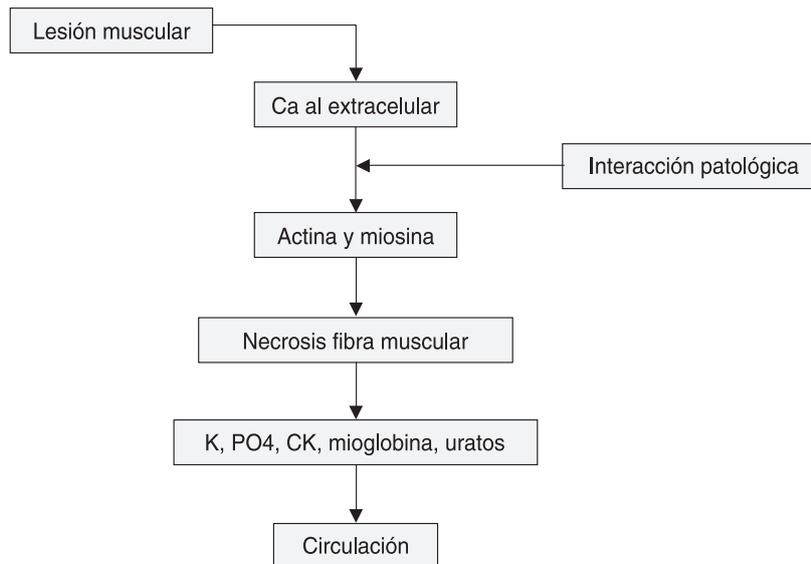


Figura 2. Fisiopatología de la rabdomiolisis.

la anhidrasa carbónica III que ha sido reportada como más específica que la CK o la mioglobina para daño de músculo esquelético.⁵ La aldolasa no es específica como la CK, pero es sugestiva cuando se combina con elevación de la CK. Las troponinas I y T pueden ayudar en el diagnóstico de daño cardíaco en pacientes con rabdomiolisis.⁶

La mioglobina aparece en orina cuando los valores plasmáticos son mayores a 1.5 mg/dl.² Es un marcador muy sensible pero poco específico y poco práctico ya que su aclaración plasmática es rápida.¹⁴ Realizar un dipstick en orina puede ser un rápido screening para mioglobinuria. Cuando la concentración en orina es superior a 250 g/ml es visible en la orina que se torna oscura. Estas concentraciones se alcanzan en condiciones normales con destrucciones de al menos 100 grs de masa muscular.¹⁴ La hemoglobinuria puede ser positiva en cerca del 50 % de los pacientes.⁴ Se reserva la realización de biopsia de músculo ante la sospecha de miopatía inflamatoria idiopática o genética.¹ Requiere de un laboratorio de patología especializado.

El tratamiento se recomienda realizarlo a nivel hospitalario. Los objetivos del tratamiento van dirigidos a proteger la función renal y las demás complicaciones. Para ello se debe corregir la deshidratación para mantener la diuresis,^{17,19} el esquema más difundido inicia con 1000 ml de SS 0.9% en la primera hora, seguido de 400 a 500 ml/h durante las horas subsecuentes.⁴ La diuresis puede ser “ayudada” con furosemida 20 - 40 mg IV. Se debe forzar la diuresis alcalina para prevenir falla renal, hasta mantener el pH urinario en 7,5. Se consigue utilizando una infusión al 1,4 % de bicarbonato de sodio (NaHCO₃) a 50–100 ml/h o 7.5% a 10–20 ml/h.^{4,24} Frecuentemente luego de iniciar la resucitación inicial con salina se puede utilizar una combinación de manitol y bicarbonato, aunque esta combinación no previene IR, diálisis o mortalidad en paciente con CK >5000.⁷ La hipocalcemia se tratará solo en paciente sintomáticos.⁴

La diálisis se reserva para los casos de NTA oligo/anúricas y/o urémicas. Se mantendrá hasta recuperar la función renal.⁴ El uso de “membranas de alto flujo con grandes poros” es más efectivo que la hemofiltración convencional para aclarar mioglobina sérica.⁸

Se recomienda evitar combinaciones de fármacos que interfieren en el metabolismo de las estatinas. No es necesario monitorizar CK en pacientes que consumen estatinas a menos que aparezca dolor muscular o coluria. Suspender si CK > 10X.⁹

El pronóstico es bueno, incluso si se desarrolla IRA. El síndrome compartimental es una emergencia quirúrgica. Si no se trata de forma temprana puede ocurrir daño residual de nervios y músculo. La indicación para realizar fasciotomía está en relación con el incremento de la presión compartimental.⁴ Retrasar el diagnóstico por más de 6 horas puede llevar a daño muscular irreversible o muerte.¹ El riesgo de IR se incrementa con valores de CK >5000 u/L en pacientes con trauma.⁷ El consumo de drogas ilícitas aumenta factores de riesgo para rabdomiolisis: CK >25000, hipotensión (TAM < 70) leucocitosis.¹⁰

CONCLUSIONES

La rabdomiolisis es una entidad que debe estar presente al momento de realizar nuestro análisis en pacientes jóvenes y sin patologías de base que presentan IRA. Hemos visto que es frecuente, luego del ejercicio, si está presente un factor de riesgo como el consumo de medicamentos nefrotóxicos o una inadecuada hidratación. En el presente caso, la clave del diagnóstico fue realizar una anamnesis minuciosa y solicitar las pruebas pertinentes. El manejo adecuado y temprano permitió recuperar la función renal de forma íntegra. Actualmente el paciente se encuentra en buen estado de salud, desarrollando su actividad física habitual sin limitaciones.

REFERENCIAS

1. Sauret JM, Marinides G, Wang GK. Rhabdomyolysis. *Am Fam Physician* 2002; 65(5):907-12.
2. Huerta-Alardin AL, Varon J, Marik PE. Bench-to bedside review: Rhabdomyolysis - an overview for clinicians. *Crit Care*. 2005; 9(2):158-69.
3. Coco TJ, Klasner AE. Drug-induced rhabdomyolysis. *Curr Opin Pediatr* 2004; 16(2):206-10.
4. Finnish Medical Society Duodecim. Rhabdomyolysis. In: EBM Guidelines. 2007 Apr 12 at National Guideline Clearinghouse 2008 Jan 21:11043. Disponible en: http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=11043
5. Väänänen HK, Syrjälä H, Rahkila P, et al. Serum carbonic anhydrase III and myoglobin concentrations in acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1990; 36(4):635.
6. Benoist JF, Cosson C, Mimos O, Edouard A. Serum cardiac troponin I, creatine kinase (CK), and CK-MB in early posttraumatic rhabdomyolysis. *Clin Chem* 1997; 43(2):416.
7. Brown CV, Rhee P, Chan L, et al. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? *J Trauma* 2004; 56(6):1191.
8. Naka T, Jones D, Baldwin I, et al. Myoglobin clearance by super high-flux hemofiltration in a case of severe rhabdomyolysis: a case report. *Crit Care* 2005; 9(2):R90.
9. Pasternak RC, Smith SC Jr, Bairey-Merz CN, Grundy SM, Cleeman JI, Lenfant C; American College of Cardiology; American Heart Association; National Heart, Lung and Blood Institute. ACC/AHA/NHLBI clinical advisory on the use and safety of statins. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(3):567.
10. Fine DM, Gelber AC, Melamed ML, Lin JC, Zhang L, Eustace JA. Risk factors for renal failure among 72 consecutive patients with rhabdomyolysis related to illicit drug use. *Am J Med* 2004; 117(8):607.
11. Pérez Unanua MP, Roiz Fernández JC, Diazaraque Marín R. Rabdomiolisis inducida por el ejercicio. *Medifam*. [periódico en la Internet]. 2001 Nov [citado 2008 Ago 29]; 11(9):92-95. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682001000900008&lng=es&nrm=iso
12. Willacy H. Meyer-Betz Syndrome. Disponible en <http://www.patient.co.uk/showdoc/40001254>
13. Vegas J, et al. Insuficiencia renal aguda secundaria a rabdomiolisis de esfuerzo: Report of three cases. *Rev Med Chile* 2006; 134(2):211-216.
14. Garamendi González. Rabdomiolisis tras actividad física extenuante. A propósito de un caso. *Cuad Med Forense* 2005; 11(41):183-189.
15. Fisiopatología de la diuresis. Alteraciones de la orina. Disponible en, <http://www.elpracticante.galeon.com/>
16. Schiff HB, MacSearraigh ET, Kallmeyer JC. Myoglobinuria, rhabdomyolysis and marathon running. *Q J Med* 1978; 47(188):463-72.
17. Lin ACM, Lin CM, Wang TL, Leu JG. Rhabdomyolysis in 119 students alter repetitive exercise. *Br J Sports Med* 2005; 39:e3.
18. Jackson RC. Exercise-induced Renal Failure and Muscle Damage. *Proc Roy Soc Med* 1970; 63 June.
19. Gutiérrez Lizardi P, Elizondo Moreno E, Gutiérrez Jiménez P. Rabdomiolisis. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva* 2005; 19(1):31-36.
20. Mannix R, Lin Tan M, Wright R, Baskin M. Acute Pediatric Rhabdomyolysis: Causes and Rates of Renal Failure. 2006; 118:2119-2125.
21. Benoist JF, Cosson C, Mimos1 O, Edouard1 A. Serum Cardiac Troponin I, Creatine Kinase (CK), and CK-MB in Early Posttraumatic Rhabdomyolysis. *Clinical Chemistry* 1997; 43: 416-417.
22. Lane R, Phillips M. Rhabdomyolysis. Has many causes, including statins, and may be fatal. *BMJ* 2003; 327:115-6.
23. Miralles R, Garcés JM, Molina L, Aceña R, García Palleiro P. Síndromes por agotamiento en una maratón popular. *Med Clin (Barc)* 1993; 100:343-5.
24. Marx Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice, 6th ed. Chapter 125 – Rhabdomyolysis.
25. Harrison's PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE. Chapter 45. Azotemia and Urinary Abnormalities. Seventeenth Edition. The McGraw-Hill Companies. 2008.