

Caso clínico de interés

Rabdomiólisis y fallo renal agudo asociados con el consumo de cocaína y ejercicio vigoroso

Rhabdomyolysis and acute kidney failure associated with the use of cocaine and vigorous exercise

Dra. Rafaela Loiola de Carvalho

Serviço de Nefrologia, Hospital
Universitário Walter Cantídio,
Universidade Federal do Ceará.
Fortaleza, Ceará, Brasil.

Dra. Rianne Freitas de Araújo

Serviço de Nefrologia, Hospital
Universitário Walter Cantídio,
Universidade Federal do Ceará.
Fortaleza, Ceará, Brasil.

Dr. Geraldo Bezerra da Silva Junior

Departamento de Medicina Clínica,
Faculdade de Medicina, Universidade
Federal do Ceará. Fortaleza, Ceará,
Brasil.

Curso de Medicina, Centro de
Ciências da Saúde, Universidade de
Fortaleza. Fortaleza, Ceará, Brasil.

Dra. Elizabeth De Francesco Daher

Serviço de Nefrologia, Hospital
Universitário Walter Cantídio,
Universidade Federal do Ceará.
Fortaleza, Ceará, Brasil.
Departamento de Medicina Clínica,
Faculdade de Medicina, Universidade
Federal do Ceará. Fortaleza, Ceará,
Brasil.

RESUMEN: Arch Med Interna 2013 - 35(2):55-58

La rabdomiólisis es una condición clínica en la que ocurre daño al músculo esquelético, lo que lleva a la liberación de componentes celulares a la circulación, siendo una de sus complicaciones el fallo renal agudo. Describimos el caso de un paciente de 46 años, usuario de drogas por más de 20 años, que había hecho uso de grandes cantidades de cocaína y luego realizó actividades extenuantes. Después del episodio, presentó dolor abdominal de moderada intensidad, asociado con el oscurecimiento de la orina y oliguria, refiriéndose también náuseas, vómitos y fiebre. Fue admitido con cuadro de insuficiencia respiratoria, fallo renal agudo y acidosis metabólica. Los niveles de creatinokinasas estaban significativamente elevados (47914UI/L). Se realizó hemodiálisis de emergencia. El paciente mejoró en los diez días siguientes, con recuperación de la función renal. Presentó un síndrome de abstinencia, que fue controlada con benzodiazepínicos. Este caso ilustra la ocurrencia de rabdomiólisis y fallo renal agudo causados por el uso de cocaína. Se debe tener en cuenta la posible ocurrencia de estas complicaciones en todo paciente drogadicto, para realizar un diagnóstico y tratamiento adecuado.

Palabras clave: Rabdomiólisis; Cocaína; Fallo renal agudo; Ejercicio; Hemodiálisis.

ABSTRACT: Arch Med Interna 2013 - 35(2):55-58

Rhabdomyolysis is a clinical condition in which there is injury to the muscle, which causes the release of cellular components into circulation, and one of the complications is acute kidney injury. We describe the case of a 46 years old patient, drug user for more than 20 years, who has used large amount of cocaine and then went to practice a strenuous exercise. After the episode he developed moderate intensity abdominal pain, associated with dark-colored urine and oliguria, along with nausea, vomiting and fever. He was admitted with respiratory insufficiency, acute kidney injury and metabolic acidosis. The levels of creatinokinasas were extremely high (47914IU/L). Urgent hemodialysis was done. The patient remained stable, with normalization of arterial pH and a syndrome compatible with abstinence, which was treated with benzodiazepines. After ten days he presented total recovery of renal function. This case illustrates the occurrence of rhabdomyolysis and acute kidney injury due to the use of cocaine. It is important to have in mind the possible occurrence of these complications in every drug user patient, in order to give adequate diagnosis and treatment.

Keywords: Rhabdomyolysis; Cocaine; Acute kidney injury; Exercise; Hemodialysis.

INTRODUCCIÓN

La rabdomiólisis es una condición clínica en que ocurre daño al músculo esquelético, lo que lleva a la liberación de componentes celulares a la circulación, causando alteraciones clínicas y de laboratorio. Muchos factores pueden causar este daño muscular, como son el ejercicio excesivo, la isquemia muscular aguda, lesiones traumáticas, la actividad convulsiva prolongada, hipertermia maligna, derrame cerebral, trastornos infecciosos y metabólicos y el uso de ciertos medicamentos y drogas ilícitas⁽¹⁾.

La presentación clínica puede variar desde la ausencia de síntomas, **solo con** anomalías de laboratorio, como aumento de la creatinoquinase (CK) por lo menos 5 veces el límite superior de lo normal, hipercalemia y pérdida de función renal^(2,3). Puede también haber manifestaciones más evidentes, como dolor intenso en la región de heridas musculares, debilidad, orina oscura, oliguria y cambios de laboratorio más evidentes, como el aumento de CK, aumento de la lactato deshidrogenasa (LDH), aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT), fósforo (P), potasio (K) y la disminución en el calcio sérico (Ca)^(2,3). El cuadro puede evolucionar a fallo renal agudo, con alto riesgo de muerte para el paciente. Se debe hacer diagnóstico diferencial con algunas condiciones clínicas tales como miopatías congénitas o adquiridas, trombosis venosa profunda, entre otros.

El tratamiento de la rabdomiólisis se debe instituir tan pronto sea posible y, si la causa subyacente es identificada, puede llevar a una reversión completa del cuadro.

En este artículo describimos un caso de rabdomiólisis asociado al uso de cocaína e ejercicio vigoroso.

REPORTE DE CASO

Paciente de 46 años, usuario de drogas por más de 20 años, sin otras comorbilidades, se ha hecho uso de grandes cantidades de cocaína, luego fue hacer actividades extenuantes para alejarse de otras personas después de sufrir agresión física, y estuvo inconsciente en un matorral donde

probablemente pasó varias horas hasta la llegada de ayuda.

Después del episodio, él desarrolló dolor abdominal de moderada intensidad, asociado con el oscurecimiento de la orina y oliguria, refiriéndose también náuseas, vómitos y fiebre.

Después de 5 días, buscó tratamiento en un hospital de trauma, donde se realizó una ecografía abdominal, que no reveló cambios, además de detectar aumento de los compuestos nitrogenados (urea 193 mg/dL, creatinina 14 mg/dL) y hiperpotasemia.

Fue remitido al nuestro hospital, con cuadro de insuficiencia respiratoria y acidosis metabólica, con presión arterial (PA) de 180/100mmHg, con creptos en los tercios inferiores del tórax bilateralmente. Los niveles de CK estaban significativamente elevados (47914 UI/L). Las pruebas de laboratorio durante la hospitalización están resumidas en la Tabla I.

Se realizaron medidas para hiperpotasemia, hemodiálisis de emergencia y oxigenioterapia con máscara de Venturi 50%. El paciente, durante la hospitalización, se quedó mejor, con normalización del pH arterial, con algunos episodios de picos de dolor de cabeza, agitación y fiebre, síndrome compatible con la abstinencia, los cuales fueron controlados con benzodiazepínicos. En los diez días siguientes, presentó aumento progresivo del volumen urinario y normalización del color de la orina y de la función renal. Fue dado de alta en buen estado general, con niveles de presión controlados a expensas de fármacos antihipertensivos.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

La rabdomiólisis puede ser causada por varios factores. Entre ellos, el paciente de este caso presentó como factores responsables su ejercicio vigoroso, lesiones traumáticas y la isquemia aguda de los músculos, cuando sufrió la agresión física, la inmovilización prolongada y el uso de cocaína.

La fisiopatología de la rabdomiólisis consiste en una lesión directa en el músculo o la disminución de ATP dentro de los miocitos por la tensión mecánica, llevando al aumento del calcio intracelular. La baja de ATP provoca una desregu-

Tabla I. Pruebas de laboratorio durante la hospitalización de un paciente con rabdomiólisis y fallo renal agudo causados por uso de cocaína.

Día	1	2	3	4	7	Alta
Hemoglobina (mg/dL)	11,2	11,2	10	9,8	10,7	9,34
Leucocitos (/mm ³)	9320	11.300	14500	112000	10.600	8320
Plaquetas (/mm ³)	207000	207000	224000	268000	367000	419000
Urea (mg/dL)	191	204	176	166	92	118
Creatinina (mg/dL)	14,3	17,5	12,2	9,1	5,3	4,9
Amilasa (UI/L)	95	97	-	-	-	-
Potasio (mEq/L)	7	7	6,1	4,0	4,5	5,0
Creatinoquinase (UI/L)	47914		21694	2885	290	156
LDH (UI/L)	-	2639	1176	593	-	-
INR	-	1,05	1,18	1,03	-	-
AST (UI/L)	-	269	137	-	-	30
ALT (UI/L)	-	444	305	-	-	71
Calcio (mg/dL)	-	5	6,6	-	9,3	8,4
Sodio (mEq/L)	-	121	129	133	134	132
pH arterial	7,24	7,29	-	7,34	-	7,43
HCO ₃ (mEq/L)	14,9	17,8	-	20,2	-	20

lación en los canales de calcio, que mantiene sus altos niveles dentro de la célula, causando una contracción muscular persistente, pérdida de energía y la liberación de moléculas vasoactivas, radicales libres, proteasas, y la atracción de los neutrófilos, con reacción miolítica inflamatoria y muerte celular. Además, la isquemia-reperfusión muscular también contribuye a la liberación de sustancias y la atracción de leucocitos^(4,5). La muerte de la célula muscular provoca liberación de mioglobina, la cual puede formar cristales y que se acumulan en los túbulos renales, lo que lleva al fallo renal agudo, como fue presentado en este caso⁽⁶⁾.

La mioglobina tiene un papel importante en el mecanismo de daño renal asociado con la rabdomiólisis, es una proteína que contiene hierro en forma de óxido ferroso, que puede reaccionar con el oxígeno molecular y se transforma en óxido férrico. La liberación incontrolada de la mioglobina conduce a la formación de radicales libres y el daño celular consecuente^(8,9). Esta molécula se concentra a medida que pasa por los túbulos renales, y asociándose a la presencia de orina ácida, favorece la formación de cristales que se depositan en los túbulos distales y llevan a la obstrucción y al fallo renal agudo⁽⁹⁾.

La vasoconstricción renal es un factor característico de la inducción del fallo renal agudo en la rabdomiólisis. Hay varios mecanismos que contribuyen a esto: 1) la depleción de volumen intravascular debido a los cambios homeostáticos causados por el daño muscular, 2) disminución del flujo sanguíneo renal por la activación de mediadores vasoactivos como la endotelina-1, el tromboxano A2, factor de necrosis tumoral alfa y F2-isoprostanos y 3) déficit de óxido nítrico, causado por la liberación de mioglobina en la microcirculación renal⁽¹⁰⁻¹²⁾.

El presente caso muestra un cuadro laboratorial típico que se encuentra en la rabdomiólisis, donde la lesión muscular es responsable por el aumento de los niveles de CK, que se encuentran en niveles muy altos, y niveles elevados de LDH, AST y ALT, y la disminución de los niveles séricos de calcio. Los niveles altos de potasio también pueden ser detectados a causa de la liberación de la célula dañada⁽⁷⁾.

Alteraciones urinarias, tales como oscurecimiento de la orina, la presencia de oliguria y mioglobinuria también se pueden encontrar en la rabdomiólisis con daño renal agudo. La mioglobinuria se caracteriza por la presencia de sangre en la muestra de orina sin la presencia de células rojas en el sedimento de orina^(14,15). Los niveles de creatinina tienden a aumentar más rápido en el fallo renal agudo causado por rabdomiólisis que en otros tipos de lesiones renales⁽¹⁶⁾.

Alteraciones electrolíticas también pueden ocurrir, entre las que hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hipermagnesemia, hiperuricemia, acidosis metabólica, con anion gap aumentado y hipocalcemia. La hiperuricemia se suele presentar debido a la liberación del contenido de las células dañadas y puede contribuir a la obstrucción del túbulo renal debido a la precipitación de ácido úrico, especialmente en presencia de orina ácida⁽⁶⁾. Algunos de estos cambios también se encontraron en el paciente del presente reporte.

Otras manifestaciones también se pueden encontrar en la rabdomiólisis, como debilidad muscular y dolor que se produce en distintos grados de evolución, dependiendo de la gravedad del caso⁽¹⁷⁾.

La cocaína causa rabdomiólisis por varios mecanismos, incluyendo prolongada vasoconstricción arterias intramusculares, convulsiones, coma, compresión de los músculos y lesión directa del miocito. Además, la droga puede estar contaminada con otras sustancias (la estircina, el arsénico,

y las anfetaminas), que también pueden conducir a rabdomiólisis⁽¹⁸⁾.

Siempre debe recordar los hechos básicos del abuso de cualquier droga ilícita que genera y agrava la rabdomiólisis, tales como la deshidratación y la inmovilidad prolongada.

La fisiopatología de la lesión renal causada por cocaína se describe mejor por rabdomiólisis, pero es multifactorial e implica cambios hemodinámicos, cambios en la síntesis de la matriz glomerular, degradación e inducción de estrés oxidativo y aterogénesis renal^(18,19). La cocaína inhibe la recaptación de catecolaminas en el terminal pre-sináptico mediante el bloqueo de la recaptación de norepinefrina en los tejidos inervados por el sistema simpático y la liberación de norepinefrina y epinefrina por la medula suprarrenal, dando lugar a hipertensión y taquicardia. También puede afectar la entrada de calcio celular en el músculo liso⁽¹⁹⁾. Todo eso causa reducción de la tasa de filtración glomerular y lesión renal directa.

El tratamiento de la rabdomiólisis debe ser iniciado en un intento de modificar los factores causales del fallo renal agudo y debe iniciarse tan pronto sea posible en un intento por revertir el cuadro⁽⁶⁾. Si el mecanismo que causa la rabdomiólisis se identifica y se toman medidas rápidamente, el pronóstico se convierte en excelente⁽²⁾. Se basa en la hidratación agresiva, que puede hacerse con solución salina, además de manitol y bicarbonato de sodio, resultando en una diuresis de aproximadamente 200-300mL/h⁽¹⁸⁾. El bicarbonato provoca la alcalinización de la orina, evitando la formación de cristales de mioglobina y su deposición en los túbulos renales⁽⁶⁾, pero hay que tener cuidado para no dar bicarbonato al paciente con hipertensión. El manitol tiene la ventaja de ser un diurético osmótico, aumentando el flujo de orina y ayuda a eliminar el agente nefrotóxico^(6,9,21). El uso de diuréticos también contribuye al aumento del flujo urinario y puede reducir el riesgo de precipitación de la mioglobina, aunque no hay estudios que muestren claramente los beneficios de diuréticos en pacientes con fallo renal agudo debido a rabdomiólisis^(22,23). Las alteraciones electrolíticas deben ser tratadas con las medidas especificadas para cada trastorno en particular. La hemodiálisis está indicada en casos de hiperpotasemia refractaria, acidosis y sobrecarga de volumen^(6,11,22).

En resumen, este caso ilustra la ocurrencia de rabdomiólisis y fallo renal agudo causados por el uso de cocaína y ejercicio extenuante. Se debe tener en cuenta la posible ocurrencia de estas complicaciones en todo paciente drogadicto, para que se pueda diagnosticar y tratar adecuadamente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL. Harrison Medicina Interna. 16ª ed. Rio de Janeiro: McGrawHill, 2006.
2. Lane RP, Phillips M. Rhabdomyolysis. BMJ 2003; 327: 115-116.
3. Mallinson RH, Goldsmith DJ, Higgins RM, Venning MC, Ackrill IP. Acute swollen legs due to rhabdomyolysis: Initial management as deep vein thrombosis may lead to acute renal failure. BMJ 1994; 309: 1361-1362.
4. Giannoglou GD, Chatzizisis YS, Misirli G. The syndrome of rhabdomyolysis: pathophysiology and diagnosis. Eur J Intern Med 2007; 18: 90-100.
5. Wrogemann K, Pena SD. Mitochondrial calcium overload: a general mechanism for cell-necrosis in muscle diseases. Lancet 1976; 1: 672-674.
6. Vanholder R, Sever MS, Ereke E, Lamiere N. Rhabdomyolysis. J Am Soc Nephrol 2000; 11: 1553-1561.
7. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. N Engl J Med 2009; 361: 62-72.
8. Zager RA. Studies of mechanisms and protective maneuvers in myoglobinuric acute renal injury. Lab Invest 1989; 60: 619-629.

9. Zager RA, Foerder CA. Effects of inorganic iron and myoglobin on in vitro proximal tubular lipid peroxidation and cytotoxicity. *J Clin Invest* 1992; 89: 989-995.
10. Holt SG, Moore KP. Pathogenesis and treatment of renal dysfunction in rhabdomyolysis. *Intensive Care Med* 2001; 27: 803-811.
11. Holt S, Reeder B, Wilson M, Harvey S, Morrow JD, Roberts LJ 2nd, et al. Increased lipid peroxidation in patients with rhabdomyolysis. *Lancet* 1999; 353: 1241.
12. Zager RA, Gamelin LM. Pathogenetic mechanisms in experimental hemoglobinuric acute renal failure. *Am J Physiol* 1989; 256: F446-F455.
13. López JR, Rojas B, González MA, Terzic A. Myoplasmic Ca²⁺ concentration during exertional rhabdomyolysis. *Lancet* 1995; 345: 424-425.
14. Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84: 377-385.
15. Woodrow G, Brownjohn AM, Turney JH. The clinical and biochemical features of acute renal failure due to rhabdomyolysis. *Ren Fail* 1995; 17: 467-474.
16. Minigh JL, Valentovic MA. Characterization of myoglobin toxicity in renal cortical slices from Fischer 344 rats. *Toxicology* 2003; 184: 113-123.
17. Better OS, Stein JH. Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 1990; 322: 825-829.
18. Crowe AV, Hows M. Substance abuse and the kidney. *Q J Med* 2000; 93: 147-152.
19. Gitman MD, Singhal PC. Cocaine-induced renal disease. *Expert Opin Drug Saf* 2004; 3: 441-448.
20. Bagley WH, Yang H, Shah KH. Rhabdomyolysis. *Intern Emerg Med* 2007; 2: 210-218.
21. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 2005; 365: 417-430.
22. Kellum JA. The use of diuretics and dopamine in acute renal failure: a systematic review of the evidence. *Crit Care* 1997; 1: 53-59.
23. Nzerue CM, Hewan-Lowe K, Riley LJ. Cocaine and the kidney: A synthesis of pathophysiologic and clinical perspectives. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 783-795.