

## Fracaso renal agudo por mioglobinuria

J. Masramón Fontanals, J. Lloveras Maciá, J. Aubía Marimón,  
A. Orfila Gornés, E. Riambau Möller, M. Llorach Gaspar \*

### Introducción

En 1910, Meyer-Betz (1) describió el primer caso de mioglobinuria y fracaso renal agudo. En la actualidad, se conoce con precisión el síndrome clínico que produce una liberación de mioglobina. Este cortejo sintomático se compone de náuseas, vómitos, mialgias, debilidad e impotencia para caminar, acompañados de tumefacción, edema de extremidades inferiores, fiebre, malestar general y emisión de orina oscura. La complicación más grave, es la frecuente instauración de insuficiencia renal aguda por necrosis tubular (2-32).

Hemos tenido la oportunidad de estudiar un caso de insuficiencia renal aguda por mioglobinuria secundaria a rhabdomiólisis en ambas extremidades inferiores tras una intervención quirúrgica de Miller con artrodesis subastragalina bilateral.

### Observación

Enferma de 14 años de edad, que ingresó en nuestro Servicio el 8 de julio de 1978 afecta de insuficiencia renal aguda (IRA). En su historia

\* Hospital General Ntra. Sra. de la Esperanza. Servicio de Nefrología. Barcelona.

clínica no existían antecedentes previos de interés. El día 7 de julio de 1978, 24 horas antes de su ingreso, había sido sometida a una intervención de Miller y una artrodesis subastragalina bilateral (para corrección de «pies planos-valgos»). Para realizar esta intervención, fue preciso colocar un «smarch» en ambas extremidades inferiores para disminuir la circulación sanguínea al mínimo. En el caso de nuestra enferma, la isquemia de ambas extremidades inferiores fue de 45 minutos (tiempo habitual en este tipo de intervención). Es de destacar que al suprimir la isquemia en la extremidad inferior derecha se produjo una aguja febril de 39,5° C y un descenso de la presión sanguínea a 80/60 mm Hg. Esta presión sanguínea se mantuvo en estos límites durante 4 a 6 horas, instaurándose una progresiva oligoanuria.

A su ingreso en el Servicio, la enferma presentaba un estado de conciencia normal, náuseas y vómitos frecuentes, y, a la exploración física, era de destacar únicamente parálisis de ambas extremidades inferiores de rodilla a pie. La temperatura era de 38° C; la presión arterial, de 85/60 mm Hg en clinostatismo; el volumen minuto era 0,06 ml; la diuresis de las primeras 24 horas fue de 100 ml; el color de la orina pardo-rojizo.

CUADRO I

	7-VII-78	8-VII	10-VII	13-VII	17-VII	22-VII	1-VIII	9-X
Na (mEq/l)	128	133	138	134	138	138	—	139
K (mEq/l)	7	6,4	4,5	3,6	3,8	4	—	4,1
Ca (mg %)	6,5	7,7	7,9	8	8,3	—	12	9,6
P (mg %)	10	6	3	3	4	—	4,7	4
CPK (mU/ml)	—	34.200	9.285	1.855	970	819	150	7
LDH (mU/ml)	—	4.380	2.188	2.735	1.550	1.370	1.090	155
GOT (U.I./ml)	—	440	88	79	32	46	32	10
UREA (mg %)	75	126	—	228	213	107	69	26
Creatinina (mg %)	—	2,07	3,8	4,8	3,7	1,9	0,78	0,42
Ccr (ml/m)	—	—	—	—	—	46	—	148
Diuresis (ml/24 h)	100	—	100	400	6.700	4.200	4.780	1.310

Las determinaciones analíticas mostraron (cuadro I): Urea en plasma de 75 mg %; sodio, 128 mEq/l; potasio, 7 mEq/l; glicemia, 107 mg %; proteínas totales, 71,3 g/l; proteinograma, normal; GOT: 440; GPT: 350; LDH: 4.380; CPK: 34.200; leucocitos: 41.000/mm<sup>3</sup>; cayados: 10; segmentados: 80; linfocitos: 8; monocitos: 2; hemocultivo: negativo. La mioglobina en suero y orina se pudo demostrar, cualitativamente, por espectrofotometría.

Se inició tratamiento con diálisis peritoneal continua, con líquidos de composición: sodio de 140 mEq/l; sin potasio las primeras 6 horas, y una osmolaridad de 305 mOsm/l; se mantuvo normohidratada a la enferma y cifras de natrema normal. Se sometió a dieta blanda y el aporte líquido por vía oral, que en un principio fue libre, debió suspenderse temporalmente por intolerancia gástrica. A las 24 horas de su ingreso, presentó melenas y vómitos en «poso de café». La prueba de bencidina en heces fue positiva. Se inició tratamiento con Cimetidina a dosis de 600 mg/día, por vía endovenosa, y alcalinos por vía oral. A los 6 días del inicio del cuadro clínico, aparece un edema importante que afectó primero a la pierna derecha y posteriormente también a la izquierda, secundarios a una trombosis de la vena iliaca primitiva. Ante la aparición de esta complicación y considerando que desde hacía 48 horas había cedido la hemorragia digestiva (bencidina en heces negativa) y tras valorar el elevado riesgo que suponía la intervención, se decidió iniciar tratamiento con reposo absoluto en cama y heparina sódica continua por vía endovenosa merced a una bomba de perfusión. A los 15 días del inicio de este tratamiento, se pasó a heparina cálcica subcutánea cada 12 horas, manteniéndose ésta por espacio de 1 mes.

La depuración extrarrenal debió mantenerse por un período de 12 días, de forma prácticamente ininterrumpida. La diuresis aumentó a partir del décimo día de forma progresiva, llegando a ser de 8.000 ml/24 horas, mejorando paralelamente la función renal.

La hemorragia digestiva cedió a las 72 horas de iniciarse el tratamiento con Cimetidina. Esta medicación se administró de forma ininterrumpida durante 1 mes.

El edema de las extremidades inferiores cedió totalmente a los 40 días de tratamiento heparínico; 30 días después del inicio del F.R.A. y hallándose la enferma con dieta libre, presentó una hipercalcemia transitoria (cuadro I), que cedió al suprimirse los alimentos ricos en calcio. A los 2 meses de la intervención pudo iniciar un programa de rehabilitación.

El 9 de octubre de 1978, a los 3 meses de la intervención quirúrgica, el estado general de la enferma era bueno, de nuevo podía deambular,

y el control analítico mostró los siguientes resultados (cuadro I): hematíes: 4,5; Hb: 12,8 %; leucocitos: 7.200; fórmula leucocitaria: normal; V.S.G.: 11/30; plaquetas: 225.000; glicemia: 75 mg %; urea en plasma: 26 mg %; creatinina en plasma: 0,42 mg %; aclaramiento de creatinina: 148 ml/m/1,73 m<sup>2</sup>; proteínas totales: 65,3 g/l; proteinograma: normal; sodio: 139 mEq/l; potasio: 4,1 mEq/l; calcio: 9,6 mg %; fósforo: 4 mg %; fosfatasas alcalinas: 3,8 U.B.; GOT: 10 mU/ml; GPT: 2 mU/ml; LDH: 155 mU/ml; CPK: 7 mU/ml; diuresis: 1.310 ml/24 horas. El sedimento urinario: 2-3 hematíes por campo; 1-2 leucocitos por campo. Urinocultivo: negativo. Proteinuria: negativa.

## Discusión

Ante la emisión de una orina pigmentada color «coca-cola» y en ausencia de eritrocitos, debe pensarse en tres posibles entidades etiológicas: porfiria, hemoglobinuria y mioglobinuria. En la mayoría de casos, la historia clínica es muy sugerente, pero si ello no es así, existen pruebas sencillas que nos diferenciarán con facilidad estas entidades. Si se trata de una porfiria, la orina es fluorescente a la luz de Wood. Cuando se trate de una hemoglobinuria, el suero adquirirá un color rosado característico de la hemólisis reciente; el nivel de haptoglobina sérica será bajo y los enzimas musculares serán normales. Cuando se trate de una mioglobinuria, el suero no tomará el color rosado, el contenido de haptoglobina será normal y el nivel de enzimas se hallará en mayor o menor cuantía elevado. Los métodos de mayor seguridad para detectar la presencia de mioglobina en sangre u orina son la electroforesis en lámina de gel de acrilamida, la inmunodifusión (26, 27, 28, 29) en gel de agarosa con un anticuerpo específico preparado en conejo con mioglobina humana purificada, la cromatografía en columna o cromatografía molecular sobre Sephadex y la espectrofotometría. En nuestro caso, la presencia de mioglobina se detectó merced a la espectrofotometría y es de destacar que el método de solubilidad simple en sulfato de amonio (30) no nos fue de utilidad; este mismo inconveniente ha sido descrito por algunos autores (21).

Para que aparezca mioglobina en la orina debe producirse un daño muscular grave. Cálculos aproximados permiten afirmar que se precisan 200 g de tejido muscular lesionado para aumentar lo suficiente el nivel plasmático de mioglobina para que ésta aparezca en la orina (31). El umbral renal parece próximo a los 0,3 mg %, frente a los 128 mg % de la hemoglobina (29). Las causas de mioglobinuria quedan esquematizadas en el cuadro II,

**CUADRO II**  
**MIOGLOBINURIAS**

A) *Hereditarias*

- a) Deficiencia fosforilasa (McArdle).
- b) Deficiencia fosfofructocinasa (Tauri).
- c) Síndromes de caracterización incompletas:
  - producción excesiva de lactato (Larsson).
  - oxidación anormal de ácidos grasos (Engel).
  - «Hipertermia maligna» después de anestésicos y succinilcolina.

B) *Esporádicas*

1. — *Ejercicio:*

- a) Síndrome de «salto en cuclillas» y afines.
- b) Síndrome tibial anterior.
- c) Convulsiones (estado epiléptico).
- d) Delirio agitado con restricción.
- e) Choque eléctrico de alto voltaje.

2. — *Aplastamiento*

- a) Compresión por caídas de pesos.
- b) Compresión por el cuerpo en coma prolongado.

3. — *Isquemia*

- a) Oclusión arterial.
- b) Isquemia en el síndrome de compresión y tibial anterior.

4. — *Metabólico*

- a) Depresión metabólica:
  - Monóxido de carbono
  - Barbitúricos, narcóticos
  - Hipotermia
  - Acidosis diabética
  - Coma hiperosmolar, hiperglicémico no cetoacídico.

b) *Tóxico*

- Enfermedad de Haff
- Alcohólico
- Heroína
- Plasmóclidos
- Veneno por mordeduras de serpientes
- Succinilcolina
- Glicirrizato, carbenoxolona, anfotericina B.

c) *Otros trastornos*

- Hipopotasemia crónica
- Calambres térmicos
- Infección generalizada, fiebre.

5. — *Enfermedad muscular progresiva*

6. — *Causa desconocida*

Se liberan, a nivel muscular, junto a la mioglobina, otras substancias y la actividad sérica de los enzimas musculares puede llegar a aumentar 40 ó 50 veces su valor normal. El potasio puede aumentar de manera muy dispar, no llegando a cifras letales a menos que exista insuficiencia renal. En nuestra enferma, llamó poderosamente la atención que, ya a su ingreso en nuestro Servicio, tenía una cifra de potasio de 7 mEq/l y la cifra de urea era de 75 mg % (cuadro I), probablemente consecuencia de una importante destrucción celular y de la temprana instauración de F.R.A. Este hecho fue el que nos obligó a iniciar el programa de depuración extrarrenal y no las cifras de urea y creatinina que se hallaban discretamente elevadas. Debido a la retención de fosfatos, se produce habitualmente una hipocalcemia, que raramente es grave. En nuestro caso, debió administrarse suplementos de calcio las primeras 72 horas (5 g/día de lactogluconato cálcico por vía endovenosa). Se han descrito casos de hipercalcemia debidas al hiperparatiroidismo secundario que produce la insuficiencia renal (10, 11, 33), derivándose, en ocasiones, graves consecuencias por las calcificaciones metastásicas (34, 35, 36, 44). También se

han implicado en la hipercalcemia observada en la fase poliúrica (37, 38, 39, 40, 44), la reabsorción de los depósitos de calcio y fosfato que se habían depositado en la fase oligúrica del fracaso renal agudo. En nuestra enferma, se presentó un estado hipercalcémico transitorio (cuadro I) de pocos días de duración, en la fase poliúrica y hallándose ya con una dieta libre; las causas, probablemente, se debieron al hiperparatiroidismo inducido durante el F.R.A., y a la desaparición del freno que representaba la hiperfosforemia. Cedió al suprimirse los alimentos ricos en calcio, sin precisar otras medidas terapéuticas. Este estado hipercalcémico hemos podido observarlo en pacientes urémicos que han recibido un trasplante renal con éxito (41) y que al tener de nuevo un órgano efector sano, pone de manifiesto el hiperparatiroidismo secundario generado en su anterior fase de IRC.

La complicación más grave de un ataque de mioglobinuria es el F.R.A., que se produce en un elevado porcentaje de casos, cuyo origen no se conoce con exactitud, si bien se ha observado obstrucción de los túbulos renales por cilindros pigmentarios (42). Esta complicación, se ha presentado con una mayor incidencia en aquellos

casos que han cursado con un estado de shock, hipotermia, acidosis o fiebre. En nuestra enferma, sin duda alguna, influyó en la pronta instauración del fracaso renal agudo, el estado de shock que presentó durante las 6 horas que siguieron a la intervención.

Es de destacar la eficacia de la diálisis peritoneal instaurada oportunamente, a diferencia de otros autores (15) que hallaron ineficaz tal método de depuración extrarrenal por los menores aclaramientos de solutos y metabolitos nitrogenados en pacientes afectados de F.R.A. por mioglobinuria. En nuestra enferma, se eligió este método de depuración y se persistió en él debido a que su estado catabólico permitió la práctica de diálisis peritoneal con eficacia, si bien para ello fue preciso mantenerla de manera prácticamente ininterrumpida durante 12 días.

La hemorragia digestiva que presentó a las 24 horas de su ingreso se resolvió favorablemente con Cimetidina y alcalinos. La trombosis de la vena ilíaca primitiva respondió favorablemente al tratamiento conservador con heparina. Tanto ante una como ante otra complicación, se valoró detenidamente la opción de una intervención quirúrgica inmediata, desechándose temporalmente tal actitud por considerar elevado el riesgo a que era sometida en su estado clínico.

No hemos encontrado en la literatura ningún caso de mioglobinuria como complicación de este tipo de intervención quirúrgica. El tiempo de isquemia de ambas extremidades inferiores fue el habitual en este tipo de tratamiento.

## Resumen

El fracaso renal agudo secundario a mioglobinuria se ha descrito en múltiples situaciones clínicas que cursan con una grave rhabdomiólisis. Se presenta un caso de F.R.A. por mioglobinuria, como complicación de una intervención quirúrgica de Miller con artrodesis subastragalina bilateral.

## Bibliografía

- Meyer-Betz, F.: Beobachtungen an einem eigenartigen mit Muskellähmungen verbundenen Fall Von Hämoglobinurie. Dsch. Arch. Klin Med. 101:85-127, 1910.
- Bywaters, E. G. L., Beall, D.: Crush injuries with impairment of renal function. Br. Med. J. 1:427-432, 1941.
- Mautner, L. S.: Muscle necrosis associated with carbon monoxide poisoning. Arch. Pathol. 60: 136-138, 1955.
- Marshall, R. J., Mc. Conghey, W.T.E.: Hypothermic myxedema coma with muscle damage and acute renal tubular necrosis. Lancet 2: 754-757, 1956.
- Fahlgren, H., Hed, R., Lundmark, C.: Myonecrosis and myoglobinuria in alcohol and barbiturate intoxication. Acta Med. Scand 158: 405-412, 1957.
- Longhridge, L. W., Leader, L. P., Bowen, D.A.L.: Acute renal failure due to muscle necrosis in carbon monoxide poisoning. Lancet 2: 349-351, 1958.
- Jackson, R. C., Bunker, N. V., Elder, W. J.: Case of carbon monoxide poisoning with complication: succesful treatment with an artificial Kidney. Bri. Med. J. 2:1130-1134, 1959.
- Howenstine, J. A.: Exertin-induced myoglobinuria and hemoglobinuria; simulation of acute glomerulonephritis. JAMA 73:493-499, 1960.
- Bennike, K. A., Jarnum, S.: Myoglobinuria with acute renal failure possibly induced by suxamethonium. Br. J. Anaesth 36: 730-736, 1964.
- Tavill, A. S., Evanson, J. M., Baker, S. B., Hewitt, V.: Idiopathic paroxysmal myoglobinuria with acute renal failure and hypercalcemia. N. Engl. J. Med. 271:283-287, 1964.
- Clark, J. G., Sumerling, M. D.: Muscle necrosis and calcification in acute renal failure due to barbiturate intoxication. Br. Med. J. 2:214-215, 1966.
- Perkoff, G. T., Dioso, M. M., Bleisch, V., Klinkerfuss, G.: A spectrum of myopathy associated with alcoholism. I. Clinical and Laboratory features. Ann. Inter. Med. 67:481-492, 1967.
- Vertel, C. R. M., Kouchel, J. P.: Acute renal failure due to heat injury. Am. J. Med. 43: 435-451, 1967.
- Smith, R. F.: Exertional rhabdomyolysis in Naval Officer Candidates. Arch. Interv. Med. 121:313-319, 1968.
- Nolph, K. D., Whitcomb, M. E., Schrier, R. W.: Mechanisms for inefficient peritoneal dialysis in Acute renal failure Associated with heat stress and exercise. Ann. Intern. Med. 71: 317-326, 1969.
- Schreiber, S. N., Liebowitz, M. R., Bernstein, L. H., Srinivasan, K.: Limb compressions and renal impairment (crush syndrome) complicating narcotic overdose. N. Engl. J. Med. 281: 368-369, 1971.
- La Force, F. M.: Crush syndrome after ethanol. N. Engl. J. Med. 284:1104, 1971.
- Richter, R. W., Challenor, Y. B., Pearson, J.: Acute myoglobinuria associated with heroin addiction. J.A.M.A. 216:1172-1176, 1971.
- Grunfeld, J. O., Geneval, D., Chanard, J.: Acute renal failure in Mc Ardle's disease, Report of two cases. N. Engl. J. Med. 286:1237-1241, 1972.
- Hamilton, R. W., Gardner, L. B., Penn, A. S., Goldberg, M.: Acute tubular necrosis caused by exercise-induced myoglobinuria. Ann. Intern. Med. 77: 77-82, 1972.
- Rowland, L. P., Penn, A. S.: Myoglobinuria. Med. Clin. North Am. 56:1233-1256, 1972.
- Grossman, R. A., Hamilton, R. W., Morde, B. M., Penn, A. S., Goldberg, M.: Non-traumatic rhabdomyolysis and acute renal failure. N. Engl. J. Med. 291:807-811, 1974.
- Luft, F. C., Vinicor, F.: Recurrent Acute renal failure with idiopathic paroxysmal myoglobinuria. J.A.M.A. 233:349-351, 1975.
- Reisen, E., Teicher, A., Jaffe, R., Eliahou, E.: Myoglobinuria and renal failure in toluene poisoning. Br. J. Ind. Med. 32:163-168, 1975.
- Koffler, A., Friedler, R. M., Massry, S. G.: Acute renal failure due to nontraumatic Rhabdomyolysis. Ann. Intern. Med. 85:23-28, 1976.
- Kagen, L. J., Christian, C. L.: Immunologic measurements of myoglobin in human adult and fetal skeletal muscle. Am. J. Physiol. 211:658-660, 1966.
- Kagen, L. J., Gurevich, R.: Precipitin reactions of an antihuman myoglobin serum with several human and animal muscle extracts, Immunology, 12: 667-673, 1967.

28. Kagen, L. J.: Immunologic delectim of myoglobinuria after cardiac surgery. *Ann. Intern. Med.* 67: 1183-1189, 1967.
29. Kagen, L. J.: Immunofluorescent demonstration of myoglobin in the Kidney: Case report and review of 43 cases of myoglobinemia and mioglobinuria identified immunologically. *Am. J. Med.* 48: 649-653, 1970.
30. Morgan, V. E.: Studies an Myoglobin: I. Solubility of Myoglobin in Concentrated Ammonium Sulfate Solutions. *J. Biol. Chem.* 112: 557-563. 1936.
31. Berenbaum, M. C., Birch, C. A. y Moreland, J. D.: Paroxysmal myoglobinuria. *Lancet* 1:892-895; 1953.
32. Pradhan, R., El-Sadr, W., Garcia Belluci, A., Dauviriyasup, K.: Myoglobinuric renal failure in legionnaires disease. *Kidney Int.* 14:730, 1978.
33. Leonard, C. D., Eichner, E. R.: Acute renal failure and transient hypercalcemia in idiopathic rhabdomyolysis. *J.A.M.A.* 211:1539-1540, 1970.
34. Butikofer, E. y Molleyres, J.: Akute ischämische Muskelne Krosen, reversible Muskelverkalkungen and Sekundäre Hypercälcemie beim akuter Anurie. *Schweiz. Med. Wschr* 98:961-965, 1968.
35. Cahzan, J. A., Ambler, M., Kalderson, A., Cohen, J. J. y Zacks, J.: Vascular deposits causing ischemic myopathy in uremia. *Ann. Int. Med.* 73:73-80, 1970.
36. Meroney, W. H., Arney, G. K., Segar, W. E. y Blach, H. H.: The acute calcification of traumatized muscle, with particular reference to acute post-traumatic renal insufficiency. *J. Clin. Invest.* 36:825-832, 1963.
37. Segal, A. J., Miller, M., Moses, A. M.: Hypercalcemia during the diuretic phase of acute renal failure. *Ann. Intern. Med.* 68:1066-1068, 1968.
38. Turkington, R. W., Delcher, H. K., Neclon, F. A.: Hypercalcemia following acute renal failure. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 28:1224-1226, 1968.
39. Gossmann, H. H., Lange, H.: Hypercalcemia in acute renal failure *Ann. Intern. Med.* 69:1332, 1968.
40. Leonard, A., Nelms, R. J. Jr.: Hypercalcemia in diuretic phase of acute renal failure. *Ann. Intern. Med.* 73:137, 1970.
41. Caralps, A., Lloveras, J., Masramón, J., Andreu, J., Brulles, A., Gil-Vernet, J. M.: Urinary calculi after renal transplantation. *Lancet* 1:544, 1977.
42. Blomer, A., Hetzel, R.: Myoglobinausscheidung der Niere in Abhängigkeit von Diurese and pH des Urins untersucht in Langzeitversuchen. *Ztsch. Ges. Exp. Med.* 137:17-26, 1963.
43. Leu, M. L., Rao, T. K. S., Friedman, E. A.: Good prognosis in acute renal failure consequent to non-traumatic rhabdomyolysis. *Kidney Int.* 14:655, 1978.
44. Akmal, M., Goldstein, D. A., Telfer, N., Wilkinson, E., Massry, S. G.: Muscle calcifications in acute renal failure due to rhabdomyolysis and their resolution after recovery of renal function. *Kidney Int.*: 644, 1978.