

Fracaso renal agudo, secundario a rhabdmiolisis por drogas

M. C. Cantarell, J. Fort, J. Camps, M. Morlans, E. Espinel, A. Olmos, L. Piera *

Resumen

La mioglobulinuria por rhabdmiolisis es una causa conocida de fracaso renal agudo. Cada vez son más frecuentes las comunicaciones que hacen referencia al fracaso renal agudo (FRA) por rhabdmiolisis de naturaleza no traumática y, entre éstos, a los que son secundarios a drogas. Se describen dos pacientes con FRA mioglobinúrico; en el primer caso, después de la ingesta de alcohol e inhalación de heroína, y, en el segundo, consecutivo al tratamiento con antidepresivos tricíclicos y un derivado fenotiacínico.

Acute renal failure, secondary to rhabdomyolysis produced by drugs

Myoglobinuria through rhabdomyolysis is a known cause of acute renal failure. More and more frequent are the communications which refer to acute renal failure (ARF) through rhabdomyolysis of a non-traumatic nature and amongst these those which are secondary to drugs. We describe two patients with myoglobinuric ARF; in the first case, after consuming alcohol and inhaling heroin, and, in the second, one following treatment with tricyclic antidepressives and a phenotiacinic derivative.

Introducción

La rhabdmiolisis se define como un síndrome clínico y biológico debido a una lesión del músculo esquelético que altera la integridad de la membrana celular, pasando su contenido al líquido extracelular, pudiéndose desarrollar una insuficiencia renal aguda (1). Las causas que conducen a este síndrome son diversas; las más frecuentes eran las secundarias a traumatismos; sin embargo, en el transcurso de los últimos años se describen, cada vez más, causas de rhabdmiolisis no traumáticas (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9), representando del 5 al 7 % de todos los casos de IRA (5, 6). Dentro de este grupo, son bien cono-

cidas las secundarias a tóxicos y drogas (cuadro I), que están adquiriendo gran relevancia en nuestra sociedad, por el consumo progresivo que se hace de ellas.

CUADRO I

Causas de rhabdmiolisis

Tóxicos:	Etanol
	Isopropil alcohol
	Monóxido de carbono
	Compuestos mercuriales
	Etilenglicol
	Tolueno
	Cicuta por ingesta de codornices
	Mordedura de serpiente
	Picadura de araña
	Picadura de avispa.
Drogas:	Heroína
	LSD
	Anfetaminas
	Fenciclidina
	Glutetimida
	Salicilatos
	Succinilcolina
	Clofibrato
	Épsilon aminocaproico

Tomado de Gabow et al. (1).

Ultimamente, a esta larga lista de fármacos, se ha añadido el grupo de los neurolépticos, antidepresivos tricíclicos y tranquilizantes menores, que, asociados en diversas combinaciones, pueden dar lugar a lo que clínicamente se conoce como síndrome neuroléptico maligno y cursar con rhabdmiolisis, pudiendo conducir a un fracaso renal agudo por mioglobulinuria (7, 8).

* Servicio de Nefrología. Ciudad Sanitaria «Valle de Hebrón». Barcelona.

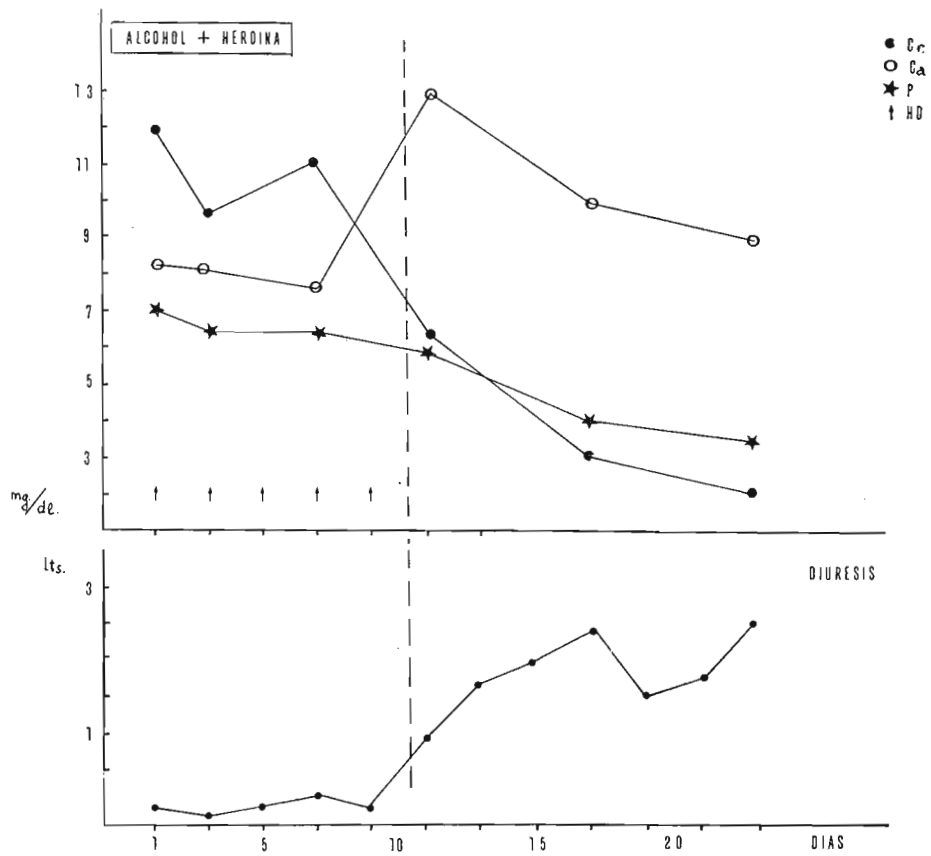


Fig. 1.

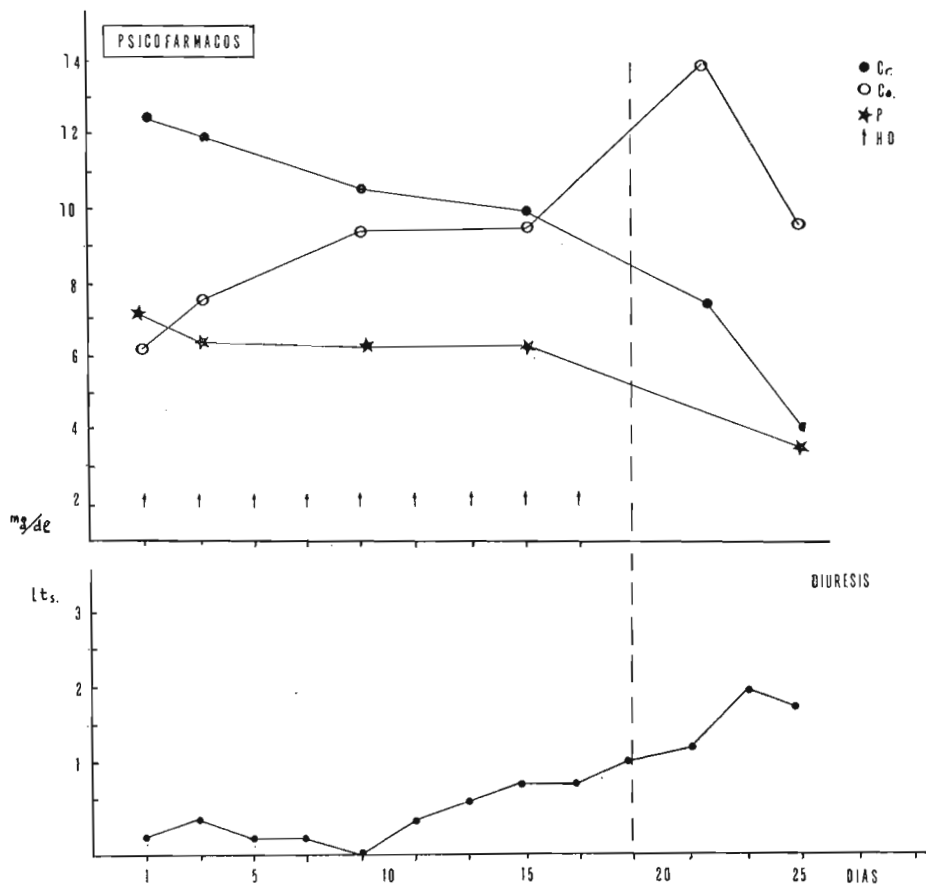


Fig. 2.

CUADRO II

Datos de laboratorio

Alcohol + Heroína	1144	↑ 200	369	11,5	237	12	8	7	8,6	111
Psicofarm.	6390	↑ 200	1987	12,4	272	12,4	6,2	7,4	4,9	146
	CPK UI/l	Mioglob RIA	LDH UI/l	Uric mg/dl	Urea »	Creat »	Ca »	P »	K mEq/l	Na »

Casos clínicos

Caso n.º 1

Paciente de 32 años, con antecedentes de enolismo esporádico y consumidor habitual de heroína y cocaína. Cinco días antes de su ingreso, había ingerido 380 g de alcohol e inhalado heroína, cayendo en coma, permaneciendo en estado semiinconsciente durante 5 días en su domicilio.

La exploración mostraba un paciente obnubilado, con tetraparesia y arreflexia generalizada. Edema en la extremidad inferior derecha. Signos de hiperhidratación pulmonar. Oliguria. Apirexia. TA 120/60. ECG con signos de hiperpotasemia severa y una frecuencia ventricular media de 30 por minuto. La analítica realizada a su ingreso es la detallada en la parte superior del cuadro II.

Caso n.º 2

Paciente de 50 años, obeso, con antecedentes de esquizofrenia desde 6 meses antes, por lo que seguía tratamiento con clorimipramina, 75 mg/día; imipramina, 100 mg/día; clorhidrato de amitriptilina, 75 mg/día, y tioridazina, 100 mg/día.

Desde 48 horas antes de su ingreso, presentaba fiebre de 39-40° C y alteración progresiva de la consciencia hasta el coma.

La exploración mostraba un paciente en coma vigil, con rigidez muscular generalizada, febril e hipotenso. El resto de la exploración física, así como el estudio radiológico, fueron anodinos. Punción lumbar normal. TAC cerebral normal. Estudio bacteriológico e investigación de virus, negativos. La analítica realizada a su ingreso es la que se detalla en la parte inferior del cuadro II. Clínicamente, el cuadro es compatible con un síndrome neuroléptico maligno, que puede cursar con rhabdomiolisis y provocar una IRA mioglobinúrica (10).

Comentario

En ambos pacientes, observamos a su ingreso (cuadro II) una elevación de CPK, LDH y mioglobina sérica, lo que confirma el diagnóstico de rhabdomiolisis, así como una insuficiencia renal oligúrica en ambos casos, que obligó a la práctica de varias sesiones de hemodiálisis. La elevación del ácido úrico, traduce la gran destrucción tisular y es una constante en este tipo de enfermos.

La evolución de nuestros enfermos fue similar (figs. 1 y 2). La hipocalcemia inicial, debida a los depósitos cálcicos por su entrada masiva en la célula muscular, se observa en un 63 % de los casos (1). Posteriormente, y coincidiendo con la fase poliúrica, presentaron hipercalcemia, otro de los parámetros observados en estos pacientes en un 20 a 50 % de los casos (11), secundaria a la remoción de los depósitos cálcicos musculares. Algunos autores implican en la presentación de la hipercalcemia la respuesta de la PTH a la hipocalcemia (1); en nuestros pacientes, la determinación de PTH, realizada a su ingreso y tras la fase poliúrica, se mantuvo dentro de los límites de la normalidad.

Los cambios en la calcemia y fosforemia se reflejan en la gammagrafía ósea realizada con metil-difosfonato, en la que el marcador se deposita sobre los cristales de hidroxapatita. En la figura 3, el marcador se fija sobre las partes blandas, lo que traduce la necrosis muscular generalizada. En la figura 4, se observa la normalización de la gammagrafía realizada durante la fase poliúrica; algunos autores utilizan este método como seguimiento, ya que permite objetivar la disminución de la captación muscular, antes de la fase poliúrica, y prevenir así la fase hipercalcémica (12).

Es conocida la existencia de IRA mioglobinúrica tras la exposición a drogas como la heroína, siendo más reciente la descripción del síndrome neuroléptico maligno por psicofármacos, que puede cursar con rhabdomiolisis y desarrollar también una IRA mioglobinúrica (7, 8).



Fig. 3.

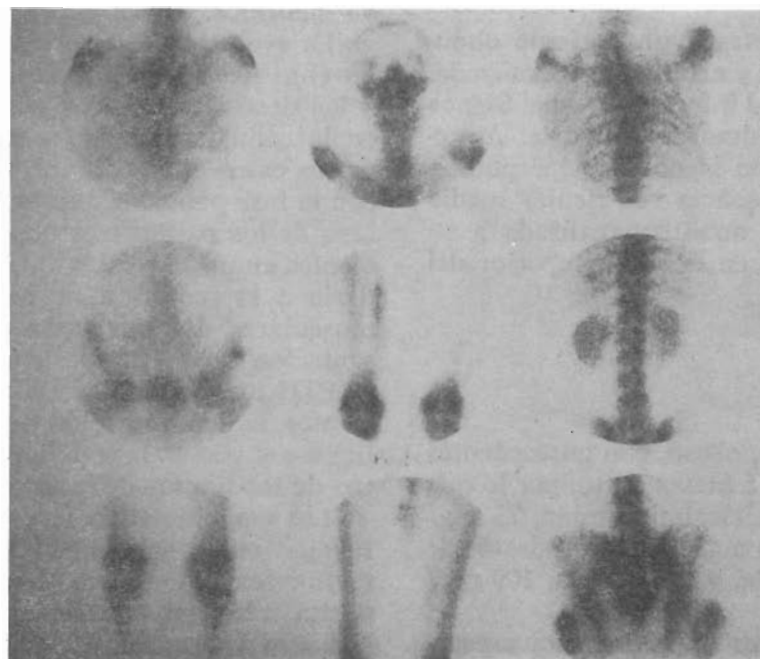


Fig. 4.

El mecanismo patogénico en ambos casos es desconocido, implicándose varios factores. En drogas como la heroína o el etanol, hay una clara afectación tóxica por sobredosis, como se demuestra en algunos trabajos realizados con ratas o voluntarios tras la ingesta de alcohol (16, 17) o de heroína (18). En el caso de fármacos neurolépticos, antidepresivos tricíclicos o determinados analgésicos y anestésicos podría tratarse de una reacción idiosincrásica, que vendría deter-

minada genéticamente (7, 13, 14). Los neurolépticos y los antidepresivos tricíclicos tienen una vía de degradación común y pueden competitivamente inhibir su degradación, lo que podría aumentar el potencial tóxico de estos fármacos (15). El mecanismo patogénico en el síndrome neuroléptico maligno está muy controvertido. Para algunos autores, la afectación primaria sería a nivel del sistema nervioso central, por bloqueo de los receptores dopaminérgicos (fár-

macos tipo neurolépticos), o de los receptores adrenérgicos (en el caso de los antidepresivos tricíclicos), lo que conduciría a una disfunción del sistema termorregulador, con la aparición de hiperpirexia (7); este aumento de temperatura, condicionaría un aumento en el consumo de oxígeno, aumento de lactatos y acidosis, alterándose la permeabilidad de la membrana celular, entrando masivamente calcio al interior de la célula, provocando una contracción prolongada, pudiendo aparecer una necrosis muscular, de forma similar a lo que ocurre en la hipertermia maligna (10, 14). Para otros autores, la alteración primaria sería a nivel muscular, ya que los síntomas de rigidez y fiebre desaparecen al administrar Dantrolene, antiespasmódico de acción periférica, y no desaparecen al administrar atropina, siendo para éstos la hiperpirexia una reacción secundaria que expresaría un aumento en el catabolismo muscular (19).

En cualquiera de estas situaciones y dada la presentación inicial de obnubilación o coma, que con frecuencia presentan, estos enfermos pueden permanecer durante horas en posturas forzadas y desarrollar una rabiomiolisis por aplastamiento muscular o por oclusión vascular parcial.

En pacientes con IRA de etiología no aclarada, una cuidadosa anamnesis sobre el consumo de drogas debe orientar hacia el diagnóstico de una IRA por rabiomiolisis e iniciar el tratamiento profiláctico.

Bibliografía

- Gabow, Patricia A.; Kaehny, William D.; Kelleher, Stephen P.: The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine*, 61, 3, 141-52, 1982.
- Robinson, S. F.; Woods, A. H.: Heroin induced rhabdomyolysis and acute renal failure, a case report. *Ariz. Med.*, 31, 246, 1974.
- Akmal, M.; Valdin, J.; Mc Carron, M. H.; Massry, S. G.: Rhabdomyolysis with and without acute renal failure in patients with phencyclidine intoxication. *Am. J. Nephrol.*, 1(2), 91-96, 1981.
- Cadnapaphornchai, P.; Taher, S.; Mc Donald, F. D.: Acute drug associated rhabdomyolysis an examination of its diverse renal manifestations and complications. *Am. J. Med. Sci.*, 280, 66, 1980.
- Grossman, R. A.; Hamilton, R. W.; Morse, B. M.; Penn, A. S.; Golberg, M.: Non traumatic rhabdomyolysis and acute renal failure. *N. England. J. Med.*, 291, 16, 807-811, 1974.
- Koffler, A.; Friedler, R. M.; Massary, S. G.: Acute renal failure due to non traumatic rhabdomyolysis. *Ann. Intern. Med.*, 85, 23-28, 1976.
- Eiser, Arnold R.; Neff, Martin S.; Slifkin, Robert, F.: Acute myoglobinuric renal failure a consequence of the neuroleptic malignant syndrome. *Arch. Intern. Med.*, 142, 601-603, 1982.
- Kleinknecht, D.; Parent, A.; Blot, P.; Bochereau, G.; Lallement, P. Y.; Pourriat, J. L.: Rhabdomyolyses avec insuffisance renale aigue et syndrome malin des neuroleptiques. *Ann. Med. Intern.*, 133, 8, 549-552, 1982.
- Durocher, A.; Chopin, C.; Gosselin, B. et al.: Rhabdomyolyses toxiques et medicamenteuses. *Rev. Med. Interne*, 1, 223, 1980.
- Smego, Raymond A. Jr.; Durack, David, T.: The neuroleptic malignant syndrome. *Arch. Intern. Med.*, 142, 1183-1185, 1982.
- Feinstein, Eben I.; Akmal, Mohammad; Telfer, Nancy; Masry, Shanl G.: Delayed hypercalcemia with acute renal failure associated with non traumatic rhabdomyolysis. *Arch. Intern. Med.*, 141, 753-755, 1981.
- Dutel, J. L.; Leguy, P.; Garré, M.: Rhabdomyolyses aigue alcoolique avec insuffisance renale. *Scintigraphies au technetium 99m methylene diphosphate*. *La Nouvelle Presse Medicale*, 9, 5, 317-318, 1980.
- Denborough, M. A.: The pathopharmacology of malignant hyperpyrexia. *Pharmac. Ther.*, 9, 357, 1980.
- Gronert, G. A.: Malignant hyperthermia. *Anesthesiology*, 53, 395, 1980.
- Gram, L. F.; Overo, K. F.: Drug interactions: inhibitory effects of neuroleptics on metabolism of tricyclic antidepressants in man. *Br. Med. J.*, 1, 463-465, 1972.
- Haller, Ronald G.; Drachman, Daniel, B.: Alcoholic rhabdomyolysis: An experimental model in the rat. *Science*, 208, 412-415, 1980.
- Song Sun, K.; Rubin, Emanuel: Ethanol produces muscle damage in human volunteers. *Science*, 175, 327-328, 1972.
- Richter, R. W.; Challenor, Y. B.; Pearson, J.; Kagen, L. J.; Hamilton, L. L.; Ramsey, W. H.: Acute myoglobinuria associated with heroin addiction. *JAMA*, 216, 1172-1176, 1971.
- Guerin, Jean Michel: Update in neuroleptic malignant syndrome. *Arch. Intern. Med.*, 143, 1074-1077, 1983.