

Insuficiencia renal aguda en la rabdomiolisis

DEA Doctorado Patología Médica y Quirúrgica
Facultad de Medicina de Albacete

Patricia Nieto-Sandoval Martín de la Sierra
R3 Análisis Clínicos Hospital General de Ciudad Real

Introducción

- La rabdomiolisis es un síndrome caracterizado por la necrosis muscular y la liberación del contenido intracelular del músculo a la circulación.
- Primera descripción en 1941 por Bywaters y Beall.
- Desde elevaciones asintomáticas de las enzimas musculares en el suero hasta elevaciones extremas de las enzimas, desequilibrios electrolíticos y fracaso renal agudo.

Introducción: Fisiopatología

1. Lesión mecánica (hipoperfusión–isquemia)

Apertura de canales: entrada de agua, Na, Ca
Activación proteasas citoplasmáticas
Activación fosforilasas dependientes de calcio
Alteración de la cadena respiratoria mitocondrial
Metabolismo anaerobio → ↓ ATP
↓ bomba Na/K

2. Reperfusión y activación de los neutrófilos.

3. Producción y liberación de radicales libres

4. Liberación de componentes intracelulares

Peroxidación
lipídica

K, fosfato,
ácidos orgánicos,
mioglobina, CK,
tromboplastina

Introducción: clínica

Síntomas locales:

dolores, calambres,
contracturas, parestesias,
músculos edematosos...

Síntomas sistémicos:

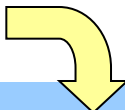
fiebre, MEG, vómitos, confusión,
agitación, delirio, anuria,
orina oscura si mioglobina > 100mg/dl

Complicaciones:

Hipovolemia
Fallo cardiaco y arritmias
Síndrome compartimental
CID
Insuficiencia renal aguda
Alteraciones metabólicas

Introducción: insuficiencia renal aguda

- Complicación más grave de la rabdomiolisis.
- Es bastante común (en EEUU 7-10%).
- Incidencia verdadera desconocida (del 20-50%).
- La IRA asociada a la rabdomiolisis provoca un aumento más rápido de creatinina comparada con otras formas de IRA.
- Si las concentraciones de mioglobina superan la capacidad de depuración de la sistema retículo endotelial, se incrementa las concentraciones sanguíneas




Aparecerá en orina si mioglobina > 0.5-1,5 mg/dl
Color oscuro de la orina si mioglobina > 100 mg/dl



No todas las rabdomiolisis se asocian a mioglobinuria

Introducción: insuficiencia renal aguda

Mecanismos

- Vasoconstricción intrarrenal  SRAA, vasopresina
Endotelina1, tromboxano A2, TNF- α
↓ NO
- Lesión tubular directa e isquémica por la mioglobina que precipita intratubularmente en medio ácido al interaccionar con la proteína Tamm-Horsfall lo que lleva a la obstrucción tubular.

Introducción: causas

Causas hereditarias


- 1- Déficit enzimas metabolismo glucógeno:
- Maltasa ácida (Enfermedad de Pompe)
 - Fosforilasa (Enfermedad de Cori-Forbes)
 - Glucógeno sintasa (Enfermedad de Andersen)
 - Miofosforilasa (Enfermedad de McArdle)
 - Fosforilasa kinasa (glucogenosis tipo VIII)
 - Fosfofructokinasa (Enfermedad de Tauri)
 - Fosfoglicerato kinasa (glucogenosis tipo IX)
 - Fosfoglicerato mutasa (glucogenosis tipo X)
 - Lactato deshidrogenasa (glucogenosis tipo XI)
- 2- Déficit enzimas metabolismo lipídico:
- Carnitin palmitoil transferasa I y II
 - Carnitina
 - Acilcoenzima A deshidrogenasa
- 3- Miopatías mitocondriales: Epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas y la Encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodio de ictus (MELAS)
- 4- Otras: Rabdomiolisis idiopática, déficit de mioadenilato deaminasa, hipertermia maligna, síndrome neuroléptico maligno.

Introducción: causas


Causas adquiridas

1. **Daño muscular directo:** traumatismos, descarga por rayo, quemadura, inmovilización, lesión por aplastamiento
2. **Ejercicio muscular excesivo:** deporte, delirium tremens, crisis epiléptica, asma, distonías, exceso de ejercicio en atleta no entrenados, ejercicio patológico, deterioro de la disipación de calor, exceso de ejercicio en personas con enfermedad por células falciformes
3. **Isquemia:** compresión vascular, infarto muscular
4. **Enfermedades infecciosas:** bacterianas (legionella, estreptococo, salmonella) o víricas (influenza, varicela zoster, VIH, VEB, adenovirus, virus Cocksackie, virus Herpes simple, CMV)
5. **Trastornos metabólicos:** cetoacidosis diabética, coma hiperosmolar, hipokalemia, hipotiroidismo, hiperfosfatemia, hiponatremia, hipotiroidismo, tirotoxicosis
6. **Tóxicos:** alcohol, opiáceos, cocaína, anfetaminas
7. **Fármacos:** fenciclidina, neurolépticos, barbitúricos, teofilina, antihistamínicos, fibratos, estatinas, ácido epsilon-amino-caproico, antibióticos, azatioprina, anfotericina B
8. **Toxinas:** succinil colina, toxina tétanos, tifus, estafilococo, venenos de serpiente, monóxido de carbono, tolueno
9. **Inflamatorias:** polimiositis, dermatomiositis, síndrome de fuga capilar, mordedura de serpiente
10. **Otras:** síndrome anticolinérgico, retirada de L-Dopa

Introducción: diagnóstico

- Detección de mioglobina en orina mediante tira reactiva
- Prueba confirmatoria de mioglobina en suero u orina.
- Concentración de CK  Una CK > 1000 UI/L o un incremento de 5 veces su valor normal
- Liberación de GOT y GPT.

Introducción: prevención y tratamiento

- Hidratación
- Alcalinización de la orina
- Corregir las anomalías electrolíticas
- Si hiperpotasemia y acidosis severas, urea $>200\text{mg/dl}$, oligoanuria $<200\text{ml}/12\text{h}$ ó sobrecarga hídrica  hemodiálisis

Hipótesis y objetivos

Hipótesis

La rabdomiolisis con valores más altos de CK se asocia a una mayor incidencia de insuficiencia renal aguda por la mioglobinuria secundaria a este trastorno.

Hipótesis y objetivos

Objetivo principal

Evaluar la incidencia de insuficiencia renal aguda en pacientes que fueron diagnosticados de rabdomiolisis en el Hospital General de Ciudad Real.

Objetivos secundarios

- Determinar la distribución de la rabdomiolisis por edad y sexo.
- Analizar las causas que provocaron las rabdomiolisis en dichos pacientes.
- Determinar el porcentaje de los pacientes que sufrieron IRA y requirieron tratamiento sustitutivo renal con hemodiálisis.
- Evaluar si valores más elevados de CK aumentan el riesgo de sufrir IRA y de la necesidad de recurrir a tratamiento sustitutivo renal con hemodiálisis.

Material y métodos

- **Tipo de estudio:**

Estudio retrospectivo donde se analizaron todos los pacientes llegados al Servicio de Urgencias del Hospital General de Ciudad Real entre el 1 de Enero del 2007 y el 31 de Diciembre del 2009 y presentaron un valor de CK aumentado (con un valor de corte por encima de 1.000 UI/L).

Material y métodos

○ Criterios de selección:

• Criterios de inclusión:

Paciente procedente del Servicio de Urgencias del Hospital General de Ciudad Real en el periodo comprendido entre el 1 de Enero del 2007 y el 31 de Diciembre del 2009 que presenta una CK mayor de 1.000 UI/L.

• Criterios de exclusión:

- Pacientes con la CK por encima de 1000 UI/L y que presentaban las enzimas cardiacas aumentadas (Tnl por encima de 1 ng/ml).
- Pacientes en cuya historia clínica no apareciera como diagnóstico final rabdomiolisis.
- Pacientes que únicamente tuvieron una determinación aislada de CK mayor de 1000 UI/L.

- ### • Criterios de insuficiencia renal:
- 1.2 mg/dl en hombres
 - 1.1 mg/dl en mujeres

Material y métodos

○ **Recogida de los datos:**

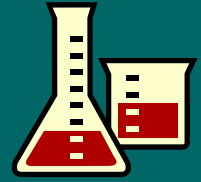


Mediante el programa informático SIGLO de HORUS se elaboró un listado de todas las CK solicitadas al Laboratorio de Urgencias del Hospital General de Ciudad Real.

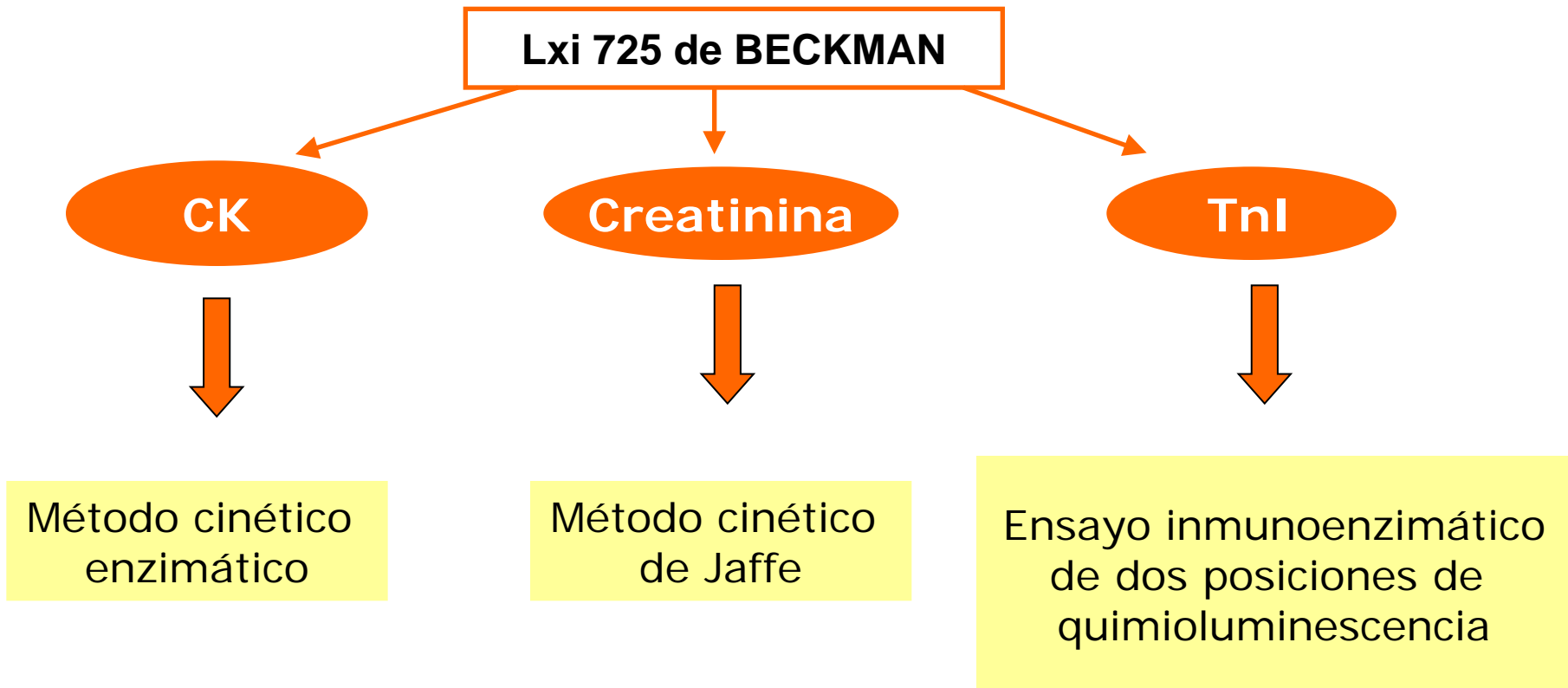
La información sobre las variables demográficas y analíticas de dichos pacientes se obtuvo mediante dicho programa informático.

A través de la revisión de las historias clínicas y los informes médicos realizados en el programa informático MAMBRINO se obtuvo la información de los pacientes necesaria para conocer la etiología, complicaciones y tratamiento.

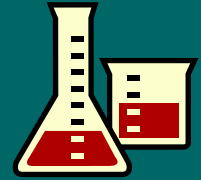
Material y métodos



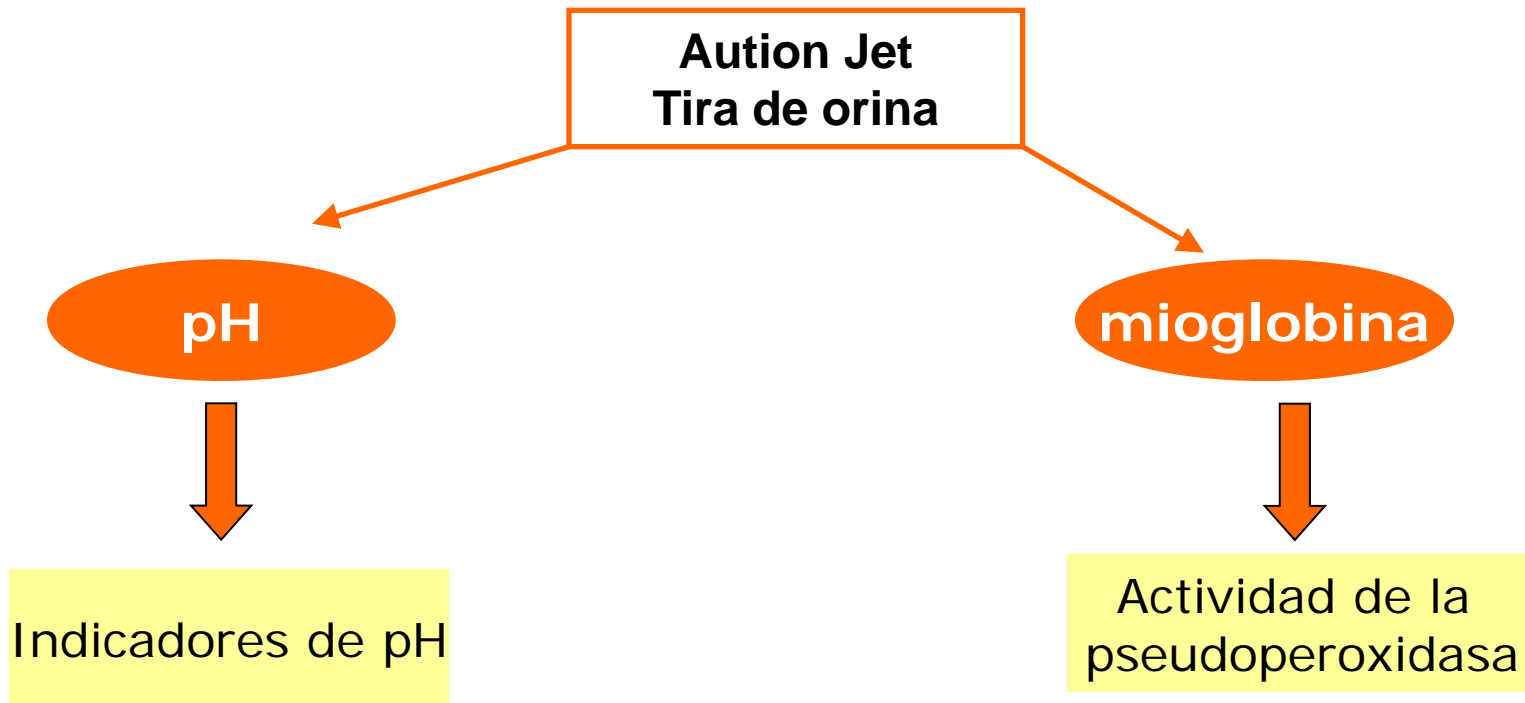
○ Técnicas analíticas:



Material y métodos



○ Técnicas analíticas:



Material y métodos

- **Análisis estadístico:** SPSS para Windows 15.0
 - **Variables cualitativas:**
 - Descripción en frecuencias y representación mediante diagrama de barras o gráfico de sectores.
 - Prueba Chi cuadrado
 - **Variables cuantitativas:**
 - Media, mediana, mínimo y máximo.
 - Test de Kolmogorov-Smirnov
 - Prueba de Mann-Whitney
 - Prueba de Kruskal-Wallis
 - Correlación de Pearson

Resultados

CK > 1000 UI/L
TnI < 1 ng/ml

109.161 CK

2547 CK

450 pacientes

240.000
pacientes

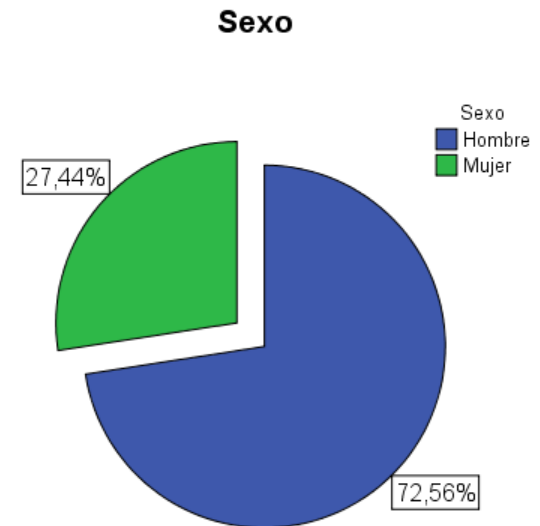
0,09%
de los pacientes

215 pacientes diagnosticados
de rabdomiolisis

Resultados

- **Rango de edad:** 0-94 años (mediana 42 años)

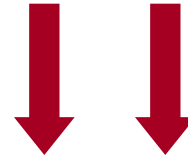
- Predominio del sexo masculino.



- **Valores de creatinina y CK:**

	N	Mínimo	Máximo	Mediana
CK	215	1052	177.225	3350
Creatinina	215	0.30	10.80	0.90

Resultados



Resultados

- ¿La causa influye en el valor de CK?

SI (Prueba de Kruskal Wallis $p < 0.05$)

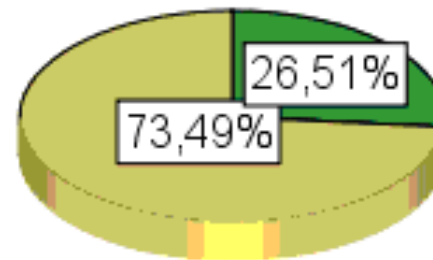
Causa de la rabdomiolisis	CK Media	N	Desviación estándar
Daño muscular directo	8206,00	123	18510,803
Ejercicio intenso	29618,79	29	45621,379
Metabólicas	4604,43	7	4257,367
Infecciosa	5476,18	22	5808,431
Isquemia	22487,93	14	47085,782
Genética	18530,00	2	23661,207
Miscelánea	2983,50	6	1968,626
Estatinas	27233,50	4	27157,800
Tóxicos	7535,33	6	8633,441
Inflamatoria	45973,00	2	49978,307
Total	12264,53	215	26732,282

CK ↑↑

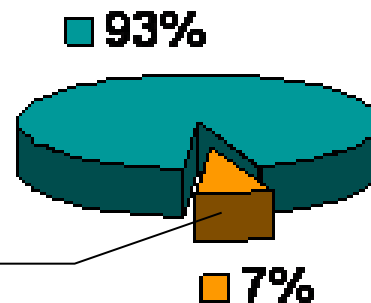
CK ↓↓

Resultados

- Insuficiencia renal aguda:



- Hemodiálisis:



1,86% de los pacientes con rabdomiolisis

Resultados

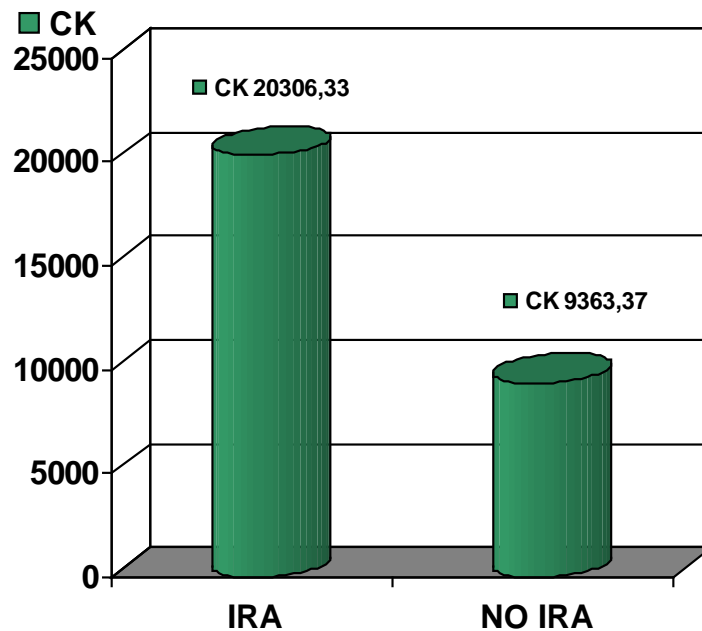
- ¿La causa influye en el desarrollo de insuficiencia renal?

		SI (Prueba de Chi cuadrado $p < 0.01$)		
		CON IRA	SIN IRA	Total
Causa de la rabdomiolisis	Daño muscular directo	21,1%	78,9%	100,0%
	Ejercicio intenso	27,6%	72,4%	100,0%
	Metabólicas	42,9%	57,1%	100,0%
	Infecciosa	40,9%	59,1%	100,0%
	Isquemia	42,9%	57,1%	100,0%
	Genética		100,0%	100,0%
	Miscelánea	33,3%	66,7%	100,0%
	Estatinas	25,0%	75,0%	100,0%
	Tóxicos	33,3%	66,7%	100,0%
	Inflamatoria		100,0%	100,0%
Total		26,5%	73,5%	100,0%

Resultados

- ¿Influye el valor de CK en el desarrollo de IRA y en la necesidad de hemodiálisis?

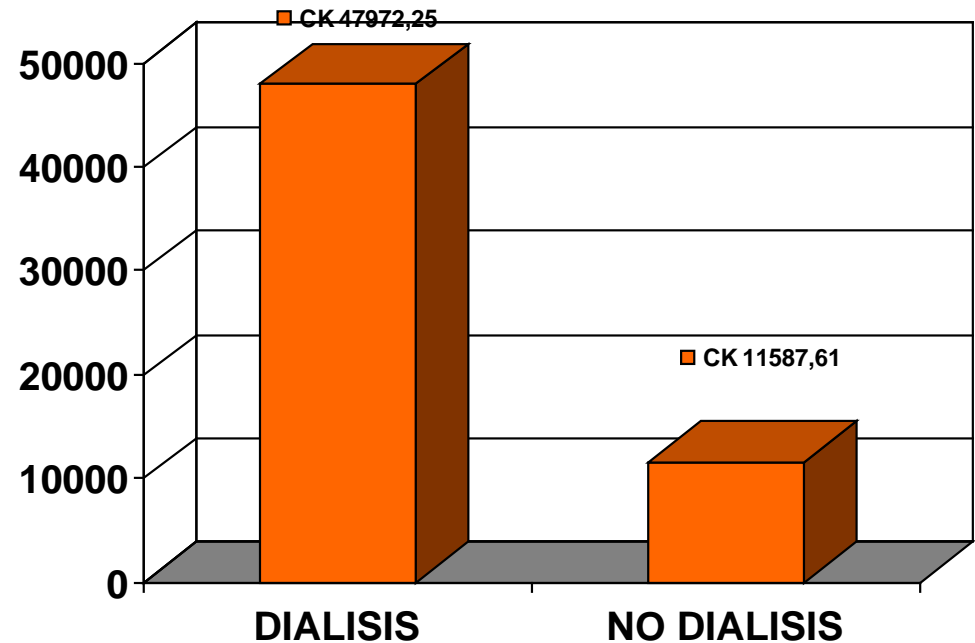
SI (Prueba de U-Mann-Whitney $p < 0.01$)



A mayor CK, mayor es la creatinina (correlación de Pearson $p < 0,05$)

Resultados

- Valor medio de CK según la necesidad de recurrir o no a hemodiálisis:



Conclusiones

- La incidencia de insuficiencia renal en pacientes con rabdomiolisis fue de 26,5%.
- Un porcentaje menor del 2% de los pacientes con rabdomiolisis requirió hemodiálisis.
- Las causas más frecuentes de rabdomiolisis fueron el daño muscular directo, el ejercicio intenso y las infecciones.
- La causa que provocó la rabdomiolisis influye significativamente en el valor de la CK y en el desarrollo de la insuficiencia renal.
- A mayor valor de CK, mayor es el valor de la creatinina y por tanto mayor es el riesgo de desarrollar IRA y la gravedad de ésta.
- Niveles más altos de CK se asociaron a mayor necesidad de hemodiálisis.

Conclusiones

Una complicación frecuente y grave de la rabdomiolisis es la insuficiencia renal aguda secundaria a la mioglobinuria. Ello nos lleva a plantearnos que la mejor forma de evitarla en su prevención. Dado que la insuficiencia renal aguda la hemos relacionado significativamente con el valor de creatinquinasa sería necesaria una estrecha vigilancia de estos valores para evitar complicaciones mayores.

Gracias