

Fracturas diafisarias de fémur en Rabdomiólisis por estatinas. Un caso infrecuente de fracaso renal agudo.

Ricardo Jerez Sánchez*, Candela Serra Sánchez*, Antonia Márquez García*, Laura Sotelo Domarco*.

* MIR. Servicio de Medicina Intensiva. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España)

Correspondencia: Ricardo Jerez Sánchez. rickyjsanchez96@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: La rabdomiólisis es una condición caracterizada por una lesión del músculo esquelético, liberándose sustancias tóxicas al torrente sanguíneo. Se debe sospechar rabdomiólisis ante un traumatismo grave. La elevación de CPK > 5 veces el límite de la normalidad o > 1000 IU/L es el dato de laboratorio más importante para el diagnóstico. La resucitación con fluidoterapia se ha considerado la piedra angular en el tratamiento. Los objetivos de este caso clínico son: 1) comprender su fisiopatología, 2) prevenir complicaciones, 3) diagnosticar de forma temprana y 4) identificar factores de riesgo.

Exposición del caso: Paciente de 83 años con cardiopatía por SCACEST con colocación de 3 stents hace 2 años que acudió a Urgencias por aumento de su disnea hasta hacerse de pequeños esfuerzos. Se sospechó insuficiencia cardiaca por lo que ingresó en el servicio de Cardiología. En analítica de ingreso se observó elevación de CPK con ligero ascenso de creatinina y urea, pero manteniendo adecuadas diuresis. Tras un día de ingreso y tras optimización de fluidoterapia en planta de Cardiología, el paciente siguió presentando aumento del fracaso renal agudo con aumento de CPK y en anuria por lo que el paciente ingresó en UCI.

Diagnóstico y discusión: Se diagnostica fracaso renal agudo por rabdomiólisis causado por el uso de estatinas para el tratamiento post-infarto. Durante el ingreso se administró fluidoterapia intensiva con buena respuesta inicial, pero elevación persistente de CPK. Tras investigar, se procedió a la retirada de las estatinas mejorando el cuadro de fracaso renal agudo.

PALABRAS CLAVE

Insuficiencia renal, rabdomiólisis, creatinquinasa, estatinas, fluidoterapia, Anti HMG-CoA-reductasa

CASO CLÍNICO

INTRODUCCIÓN

La rabdomiólisis es una condición caracterizada por una lesión del músculo esquelético, liberándose sustancias potencialmente tóxicas al torrente sanguíneo, debido a la lisis celular causada. Esta destrucción tisular, a su vez, puede ser resultado de una lesión primaria (por un traumatismo) o secundaria (por una condición metabólica).

La importancia radica en que las lesiones traumáticas son una causa frecuente de rabdomiólisis. Aproximadamente un 85 % de los pacientes admitidos en UCI tras un traumatismo presentan elevación de CPK (Creatinquinasa). Sin embargo, sólo el 10 % presentan fallo renal y el 5 % del total de casos de rabdomiólisis precisarán terapias de reemplazo renal. Aunque los traumatismos son una causa común de rabdomiólisis, solo el 20% de los casos son debidos a ellos. El 80 % restante se deben a causas médicas o metabólicas, como tóxicos (cocaína, heroína), fármacos (estatinas), infecciones (Virus de Ebstein Barr, S. pyogenes), estatus epiléptico, hipertermia maligna o enfermedades metabólicas genéticas [1].

En algunas series, la mortalidad global en pacientes con unos niveles de CPK superiores a 5000 UI/L fue del 14 %. Entre los que precisaron terapias de reemplazo renal, se alcanzó una mortalidad del 59%.

La clínica es muy variable, desde pacientes asintomáticos a la presencia de debilidad muscular, dolor y alteraciones en la coloración de la extremidad

afecta (isquemia en el caso del desarrollo de síndrome compartimental) [2].

Es importante sospechar esta entidad ante un paciente traumatizado para poder realizar el diagnóstico mediante pruebas de bioquímica y así poder establecer un tratamiento adecuado de manera precoz [3].

La resucitación con fluidoterapia de manera agresiva se ha considerado la piedra angular en el tratamiento de la rhabdomiólisis. El principal objetivo del tratamiento con fluidoterapia es el promover el flujo tubular renal, con ánimo de diluir las nefrotoxinas, como la mioglobina, mejorando así la perfusión renal. [4]. Y es que la insuficiencia renal que se produce en la rhabdomiólisis es debida principalmente a dos factores: toxicidad por la mioglobina e hipovolemia. En presencia de aciduria, la mioglobina genera radicales libres que ocasionan lesión celular renal, se produce además vasoconstricción renal y precipitación de pigmentos, ocasionando la insuficiencia renal [5].

Los objetivos de este caso clínico son: 1) comprender su fisiopatología, 2) prevenir complicaciones. 3) diagnosticar de forma temprana y 4) identificar factores de riesgo.

EXPOSICIÓN DEL CASO

Antecedentes personales:

- No alergias medicamentosas conocidas.
- No tóxicos.
- HTA, DL, no DM
- SCACEST anterior con triple stent colocado en arteria descendente anterior con FEVI preservada
- No otros antecedentes médicos-quirúrgicos de interés.
- Vida basal: vive en domicilio particular. Buen apoyo familiar

Paciente que acudió a Urgencias por aumento de disnea habitual y dolor opresivo de moderada intensidad. Ingresó por disnea de esfuerzo y posible cardiopatía isquémica en Cardiología.

El paciente refirió astenia y debilidad muscular generalizada desde el ingreso con dolor lumbar en pelvis derecha y disnea a mínimos esfuerzos. En analítica de control se observó deterioro progresivo de función renal con diuresis conservada, aunque recortando la misma y elevación de CPK, que persiste a pesar de inicio de fluidoterapia.

Se decidió ingreso en UCI para vigilancia. A los pocos días, se retiró estatinas por sospecha inicial de rhabdomiólisis secundaria a esta y se inició fluidoterapia intensiva con buena respuesta analítica (figura 1). Además, en un momento se sospechó rhabdomiólisis de tipo autoinmune por lo que se solicitó la petición bioquímica de un anticuerpo llamado HMG-CoA-reductasa y se inició metilprednisolona 1mg/kg de manera empírica.

Se interrogó por otras causas de elevación de CK pero negó toma de suplementos o productos de herbolario, cambios de medicación, consumo de setas, tóxicos, no infecciones víricas ni bacterianas desde el ingreso de marzo.

Tras la buena evolución clínica se decidió alta a planta hospitalaria de Nefrología por resolución de cuadro cardiaco inicial, pero persistencia de leve deterioro de función renal y elevación de CK. El resultado del anticuerpo hidroximetilglutarilCoA resultó ser negativo por lo que descartó la autoinmunidad como causa de la rhabdomiólisis. Tras una semana, se decidió el alta domiciliaria del paciente debido a la buena evolución clínica y analítica.

DIAGNÓSTICO Y DISCUSIÓN

Por lo tanto, en resumen, la rhabdomiólisis es una condición que implica la lesión del músculo esquelético, liberando sustancias tóxicas en la sangre debido a la lisis celular. Esta destrucción puede ser causada por un traumatismo (lesión primaria) o por una condición metabólica (lesión secundaria).

Sin embargo, pocos casos de rhabdomiólisis se deben a traumatismos, siendo la mayoría por causas médicas o metabólicas como fármacos (como es el caso de nuestro paciente con las estatinas), infecciones, etc. Los factores de riesgo tras un traumatismo incluyen politraumatismo, lesiones en extremidades o torso, síndrome compartimental, ser hombre, edad mayor de 55 años, IMC mayor de 30 kg/m², ISS mayor de 16 puntos y lesión penetrante con daño vascular.

Se debe sospechar rhabdomiólisis ante un traumatismo grave, especialmente con lesiones por aplastamiento o en las extremidades. Los síntomas varían desde asintomáticos hasta debilidad muscular, dolor y cambios en la coloración de la extremidad afectada.

Los hallazgos de laboratorio clave para el diagnóstico incluyen:

- Elevación de CPK > 5 veces el límite normal o > 1000 IU/L.
- Elevación de mioglobina en sangre y orina.

- Elevación de LDH sérica.
- Hiperpotasemia.
- Elevación de AST.
- Insuficiencia renal.
- Coagulopatía.
- Arritmias cardíacas.

La CPK se eleva en las primeras 12 horas, alcanzando su pico entre 24 y 72 horas y vuelve a la normalidad en unos 5 días.

La fluidoterapia agresiva es clave en el tratamiento de la rabdomiólisis para promover el flujo renal y diluir nefrotoxinas como la mioglobina. Se utilizan principalmente cristaloides como el Suero Salino 0.9 % y el Ringer-Lactato, sin una preferencia clara entre ellos. La velocidad inicial recomendada es de 400 ml/h, ajustada según la diuresis del paciente.

La insuficiencia renal en la rabdomiólisis se debe a la toxicidad de la mioglobina y la hipovolemia. Aunque se ha sugerido alcalinizar la orina con bicarbonato y diuréticos, los estudios no han demostrado su efectividad y pueden empeorar la situación.

Las terapias de reemplazo renal se indican en casos de hiperpotasemia refractaria, edema pulmonar por sobrecarga hídrica, acidosis metabólica grave y uremia severa. La hemodiálisis convencional no es eficaz para eliminar la mioglobina, siendo preferible la terapia por convección. Una forma de predecir esta posibilidad de necesitar terapia continua de reemplazo renal es el "Score de McMahon" que puede predecir la necesidad de terapias de reemplazo renal y la mortalidad, siendo útil en la evaluación inicial (figura 2). Una puntuación mayor o igual de 6 puntos predice con un 86% de sensibilidad y un 68% de especificidad la necesidad de terapias de reemplazo renal. En el caso de nuestro paciente tenía un Score de McMahon menor de 6 puntos por lo que no requirió terapias continuas de reemplazo renal.

Las alteraciones electrolíticas comunes son hiperpotasemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia. La hiperpotasemia debe ser monitoreada y tratada precozmente. La hipocalcemia solo se trata si es sintomática o severa, ya que puede corregirse rápidamente al recuperarse el paciente.

Por último, desde el punto de vista fisiopatológico, en nuestro caso clínico la rabdomiólisis inducida por estatinas es una condición donde el tejido muscular esquelético se descompone, liberando componentes intracelulares en el torrente sanguíneo. La fisiopatología implica varios mecanismos:

1. Inhibición de la HMG-CoA-Reductasa.

Las estatinas inhiben la enzima HMG-CoA reductasa, reduciendo la síntesis de colesterol en el hígado. Esta inhibición también afecta la producción de ubiquinona (coenzima Q10), esencial para la función mitocondrial y la producción de energía en las células musculares.

2. Disfunción Mitocondrial.

La reducción de la coenzima Q10 impide el funcionamiento adecuado de las mitocondrias, llevando a una disminución en la producción de ATP. La falta de energía celular puede desencadenar la muerte celular y la lisis del músculo esquelético.

3. Alteración del Metabolismo Lipídico en el Músculo.

Las estatinas pueden afectar el metabolismo de los ácidos grasos en las células musculares, acumulándose productos intermedios tóxicos que contribuyen al daño celular y la apoptosis.

4. Aumento de la Permeabilidad de la Membrana Celular.

El estrés oxidativo y el daño mitocondrial aumentan la permeabilidad de la membrana celular, permitiendo la salida de componentes intracelulares como la mioglobina, potasio, y enzimas musculares (por ejemplo, la creatina quinasa o CPK) al torrente sanguíneo.

5. Inflamación y Respuesta Inmune.

El daño muscular y la liberación de componentes intracelulares pueden desencadenar una respuesta inflamatoria, exacerbando la lesión tisular y contribuyendo a la disfunción celular.

6. Factores Predisponentes.

- Genéticos: Variaciones en genes relacionados con el metabolismo de estatinas pueden aumentar el riesgo.
- Dosis y Tipo de Estatina: Dosis altas y ciertas estatinas (como simvastatina) tienen mayor riesgo.
- Existen también las interacciones medicamentosas: medicamentos que interfieren con el metabolismo de las estatinas pueden aumentar los niveles plasmáticos y el riesgo de rabdomiólisis.
- Condiciones Médicas: Enfermedades hepáticas, renales, e hipotiroidismo aumentan el riesgo.

Estos mecanismos combinados conducen a la descomposición del músculo esquelético, liberación de mioglobina y otras sustancias en la sangre, y potencial desarrollo de complicaciones como

insuficiencia renal aguda debido a la nefrotoxicidad de la mioglobina.

Como dato curioso para finalizar, se puede hablar del anticuerpo HMG-CoA-Reductasa como dato bioquímico para diagnóstico de rabdomiólisis autoinmune. El anticuerpo contra la HMG-CoA reductasa es esencial para diagnosticar la rabdomiólisis autoinmune, especialmente en la miopatía necrotizante inmunomediada (IMNM). Este anticuerpo, detectable mediante pruebas serológicas, es altamente específico y permite identificar esta condición en pacientes con debilidad muscular severa y elevados niveles de creatina quinasa (CPK). La presencia de estos autoanticuerpos confirma el diagnóstico y orienta hacia un tratamiento inmunosupresor adecuado, mejorando significativamente los resultados clínicos en aquellos pacientes que se tenga sospecha de rabdomiólisis autoinmune [6].

<https://www.msmanuals.com/es-es/professional/trastornos-urogenitales/lesi%C3%B3n-renal-aguda/rabdomi%C3%B3lisis>

6. Baeza-Trinidad R. Rabdomiólisis: un síndrome a tener en cuenta. Med Clin (Barc) [Internet]. 2022; 158(6):277-83.

BIBLIOGRAFÍA

1. Semicyuc.org. [citado el 11 de junio de 2024]. Disponible en: <https://semicyuc.org/wp-content/uploads/2022/11/GTNYT-RABDOMIOLISIS.pdf>
2. Medina-Romero J, Toledo-Salinas O, Reyes-Álvarez FJ, Gómez-Flores SS. Rabdomiólisis severa asociada a atorvastatina. Reporte de caso. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2023; 61(2):245.
3. Diccionario de cáncer del NCI [Internet]. Cancer.gov. 2011 [citado el 11 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario.cancer/def/inhibidor-de-la-hmg-coa-reductasa>
4. Rabdomiólisis [Internet]. Cdc.gov. 2021 [citado el 11 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/spanish/niosh/topics/rhabdo/what-sp.html>
5. Malkina A. Rabdomiólisis [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado el 11 de junio de 2024]. Disponible en:

TABLAS Y FIGURAS

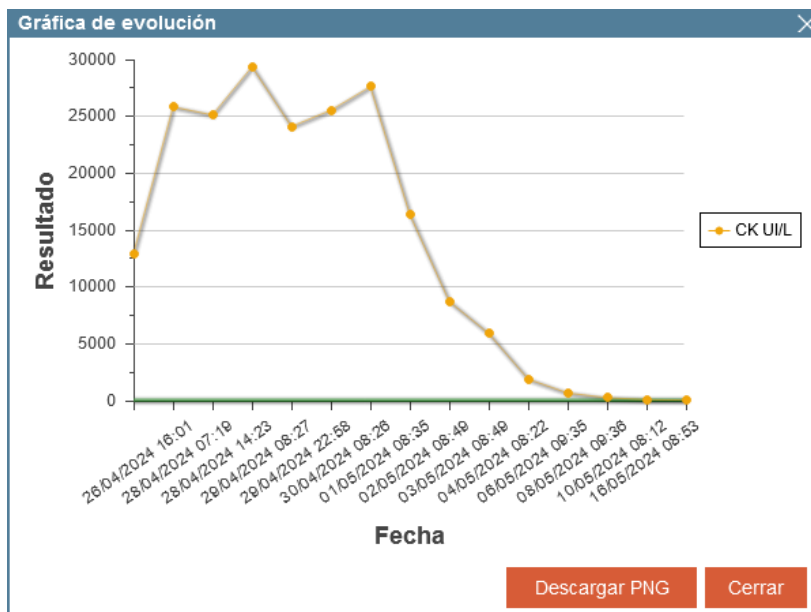


Figura 1. Gráfico que muestra niveles diarios de CPK durante el ingreso hospitalario. Obsérvese como tras la retirada de estatinas (señalado con flecha roja), los niveles de CPK disminuyen drásticamente.

Score de McMahon	
Edad entre 51-70 años	1.5 puntos
Edad entre 71-80 años	2.5 puntos
Edad Mayor de 80 años	3 puntos
Sexo Femenino	1 punto
Creatinina inicial entre 1.4-2.2 mg/dL	1.5 puntos
Creatinina inicial >2.2 mg/dL	3 puntos
Calcemia inicial <7.5 mg/dL	2 puntos
CPK inicial >40000U/L	2 puntos
No relación con convulsiones, ejercicio, estatinas o miositis	3 puntos
Fósforo inicial entre 4-5.4 mg/dL	1.5 puntos
Fósforo inicial >5.4 mg/dL	3 puntos
Bicarbonato inicial <19 mEq/L	2 puntos

Figura 2. Score de McMahon: Score que puede predecir la necesidad de terapias de reemplazo renal y la mortalidad, siendo útil en la evaluación inicial de pacientes con rabdomiólisis.