

PRESENTACIÓN DE CASO

Insuficiencia renal aguda secundaria a rabdomiólisis producida por propofol

Rhabdomyolysis caused by propofol leads to acute renal failure

Carlos Brown¹, Sulexi Romeu Roque², María Esther Hernández Gigato³, William Quintero Pérez⁴

¹Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Máster en Urgencias y Emergencias Médicas en Atención Primaria de Salud. Instructor. Hospital General Docente «Abel Santamaría Cuadrado». Pinar del Río.

Correo electrónico: brown@princesa.pri.sld.cu

²Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Hospital General Docente «Abel Santamaría Cuadrado». Pinar del Río.

Correo electrónico: brown@princesa.pri.sld.cu

³Especialista de Segundo Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Máster en Ciencias. Asistente. Hospital General Docente «Abel Santamaría Cuadrado». Pinar del Río. Correo electrónico: brown@princesa.pri.sld.cu

⁴Especialista de Segundo Grado Medicina Intensiva y Emergencias. Profesora Auxiliar. Máster en Urgencias y Emergencias Médicas en Atención Primaria de Salud. Universidad de Ciencias Médicas Pinar del Río.

Correo electrónico: megwilly07@princesa.pri.sld.cu

Recibido: 5 de diciembre de 2013.

Aprobado: 24 de octubre de 2014.

RESUMEN

Introducción: una de las complicaciones más temidas de la rabdomiólisis es la insuficiencia renal aguda. La lesión renal es causada por necrosis tubular aguda resultante de la mioglobinuria. Habitualmente, comienza a mejorar a los 15 días, aunque también puede llevar a la muerte al paciente o durar más tiempo. Actualmente los cuidados intensivos cuentan con gran variedad de sedativos, entre ellos está el propofol. En el síndrome por infusión de este, su fisiopatología aún es desconocida; se caracteriza por la insuficiencia cardíaca, rabdomiólisis, acidosis metabólica e insuficiencia renal aguda. En los cuidados críticos la insuficiencia renal

aguda es un estado frecuente en el contexto de múltiples afecciones, sin embargo, es poco frecuente relacionada con el uso de sedativos.

Presentación del caso: se trató de un paciente admitido en la Unidad de Cuidados Intensivos por neumonía grave, con necesidad de ventilación mecánica invasiva. Evolutivamente desarrolló una insuficiencia renal aguda por rabdomiólisis, secundaria al uso de propofol. Recibió el tratamiento con terapia de reemplazo renal y recuperación total al alta.

Conclusiones: en el caso presentado se manifiesta la rabdomiólisis como causa de insuficiencia renal aguda, no siempre prevenida, a partir de la presencia de mioglobinuria en orina, sangre y la elevación de las enzimas (creatina quinasa, lactato deshidrogenasa). El uso de propofol implica no pasar las dosis remendadas, y debe reconocerse dentro de sus posibles efectos adversos la rabdomiólisis.

DeCS: Rabdomiólisis/complicaciones, Insuficiencia Renal/terapia, Propofol.

ABSTRACT

Introduction: the levels of psychotic manifestations that come with the epilepsy differ from its natural history and prognosis; these psychopathologic disorders have a close-temporal relationship with the seizures. Lack of knowledge of the main characteristics of epilepsy results in several complications for patients, as it weakens patient's quality of life.

Case report: a 19 year-old female patient, middle-high educational level, married and breastfeeding a 5 months baby, who presented two febrile seizures in her childhood; at present apparently after the breaking-up of her marriage, she began with hearing hallucinations, delirious ideations of religious content, fear and psychomotor anxiety. In clinical interviews her slowness, perseverance in the course of thoughts, sensorial hyperesthesia, severe headache and emotional instability called attention. The studies conducted ruled out the presence of a tumor, but epileptiform discharges were evident in the temporal cortex area.

Conclusions: knowledge about the great variety of psychopathological manifestations that epileptic patients present, their relationship with the seizures and the timely identification modify its natural history, along with the perception the patient has about the disease s/he is suffering from.

DeCS: Rhabdomyolysis/complications, Renal insufficiency/therapy, Propofol.

INTRODUCCIÓN

Actualmente la rabdomiólisis (RML) es considerada una entidad rara, pero con los nuevos avances de la medicina cabe esperar una mayor presencia en el día a día de los cuidados intensivos. Su forma de presentación es variable y puede aparecer de forma asintomática.

La RML fue descrita por Friederich Meyer-Betz en el año 1910, quien la definió por la combinación de mialgia, debilidad y orinas oscuras (rojiza-marrón).^{1, 2} Actualmente se hace el diagnóstico por la presencia de un evento desencadenante (trauma muscular directo, ejercicio extenuante, ingesta de alcohol y el consumo de

drogas miotóxicas, entre las causas más comunes; produce además un aumento en sangre de enzimas músculo-esqueléticas.^{1, 2}

En adición a la presencia de mioglobina en orina, la rabdomiólisis presenta típicamente alteración en otros parámetros bioquímicos que incluyen incrementos de más de 40 veces los valores normales de mioglobina sérica y de varias enzimas, incluyendo CPK (>40 veces el valor normal), así como aspartato aminotransferasa (AST>4 veces el valor normal) y lactato deshidrogenasa (LDH >2 veces el valor normal).³

Sin embargo, existe en la actualidad mucha discusión sobre la lesión oxidativa como mecanismo a través del cual la mioglobina produce daño renal, más allá de la simple obstrucción tubular renal. La reacción de la enzima catalizadora de hierro libre tal vez explique el daño tisular. Las más fuertes y recientes evidencias señalan como causa fundamental la injuria oxidativa, la mioglobina cíclica reductasa y generación de la oxidasa lipídica. Estas moléculas propagan el daño tisular, causan vasoconstricción renal y están asociadas con la falla renal aguda.⁴

Existen algunos reportes de evaluación de factores de riesgo que dan como elementos fundamentales los valores de mioglobina en sangre y en la orina, así como los valores de creatinquinasa (CK) séricos elevados, mucho antes de aparecer la falla renal.⁵

La sedoanalgesia es uno de los pilares básicos del manejo del paciente crítico. La mayoría de los pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos requiere sedoanalgesia de forma prolongada; su uso adecuado disminuye el grado de estrés del paciente crítico, facilitando su manejo, tratamiento y mejorando su pronóstico. Sin embargo, la sedoanalgesia, sobre todo en perfusión continua, es una práctica que no está exenta de complicaciones derivadas tanto de su infra- como de su sobreutilización.

La utilización de dosis elevadas de propofol puede conllevar la aparición de múltiples efectos indeseables. En este sentido, se han descrito tanto la depresión directa del miocardio como la vasodilatación periférica, efectos estos que dependen de la dosis y la concentración de propofol. También puede aparecer hipotensión arterial, depresión respiratoria y disminución de la actividad refleja de las vías aéreas superiores.⁶

Las alteraciones pueden llegar a desarrollar el denominado "síndrome de infusión del propofol", entidad asociada a una elevada mortalidad, caracterizada por arritmias, shock cardiogénico, acidosis metabólica, hiperpotasemia, fracaso renal y rabdomiólisis.⁷ La rápida detección y el uso precoz de la terapia de reemplazo renal juega un papel fundamental en los resultados finales.⁸

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta a un paciente de 39 años, masculino y de piel negra. Debutó con anamnesis y hace tres días comenzó con tos, fiebre, falta de aire expectoración amarillo-verdosa y malestar general. Fue recibido en el servicio de emergencia con disnea intensa, tiraje intercostal.

- APP: Salud anterior.

- AF: asma bronquial, hipertensión arterial.

Examen físico: temperatura de 38°C.

- Respiratorio: expansibilidad torácica disminuida, murmullo vesicular disminuido globalmente con crepitantes bibasales, polipnea, FR 35 rpm.

- Cardiovascular: R/c rítmicos buen todo, sin soplos ni extra tonos. TAS: 90/TAD: 60. Fc: 145 lpm.

- Gradiente térmico distal.

- Abdomen: plano depresible sin visceromegalia.

- Complementarios: Hb: 113 g/dl, HTO: 37%, leucocitos; $13 \times 10^9/L$, neutrófilos: 89%, linfocitos: 11%, Na: 140 mmol/L, K: 3,5 mmol/L, Urea: 10,5 mmol/l, Creatinina: 80 $\mu\text{mol/L}$, gasometría: pH: 6,89, PcO_2 : 110, HCO_3 : 22,5 mmol/L, BE: -12,5, SpO_2 : 60%. Rx de tórax: infiltrado pulmonar hilio basal bilateral, con bronco grama aéreo, compatible con una neumonía grave de la comunidad, shock séptico.

Fue recibido en la sala de emergencia del hospital e inmediatamente fue intubado y acoplado a un ventilador.

Segundo día: fue recibido en la unidad de cuidados intensivos II, acoplado al ventilador Servo 900 C. Se inicia la sedación más analgesia con midazolán y tramadol en perfusión continua. Antibiótico: terapia intensiva con piperacilina-tazobactam más ciprofloxacina.

Tercer día: debido a la dificultad de mantener adecuadamente adaptado el paciente al ventilador, fueron optimizados los sedativos sin resultado positivo, lo que obligó al uso de propofol a dosis variables de 2-4mg/kg/horas.

Sexto día: se observó una elevación de la creatinina hasta 246 $\mu\text{mol/L}$ y tendencia a la hipercalemia 5.5mmol/L, creatinofosfoquinasa (CPK) elevada 5500 U/l, caída del ritmo diurético, con buena respuesta al uso de volumen, por lo que se plantea como hipótesis diagnóstica una insuficiencia renal aguda IRA, probablemente secundaria a rhabdomiólisis. Fue discutido el caso en el colectivo de la unidad de asistencia, en conjunto con Nefrología, decidiéndose iniciar tratamiento médico con reajuste de las drogas. Se suspende el propofol, como posible responsable de la rhabdomiólisis.

Octavo día: empeoró la función renal: *oliguria*, hipercalemia de 6.5mmol/L, acidosis metabólica PH: 7.20, HCO_3 : 9 mmol/L, mioglobulinuria, necesitando hemodiálisis diaria. Los valores de CPK se elevaron hasta 7880, creatinina de 422 $\mu\text{mol/L}$, urea: 31,5 mmol/L. Rx de tórax: existe ligero empeoramiento radiológico con valores de oxigenación normales. Relación PO_2/FiO_2 de 350, por lo que fue descartada la presencia de distress respiratorio y se reajustaron los líquidos. Se mantiene la terapéutica antibiótica reajustada (según aclaramiento estimado de creatinina por el método de Cockcroft Gault =22.04 ml/min).

Décimo quinto día: se aprecia una mejoría clínica, aunque persisten las lesiones pulmonares y comienza la recuperación de la función renal. Creatinina: 308 $\mu\text{mol/L}$, urea: 25,2 mmol/L, diuresis de 24 horas de 1000 ml. Fue diferida la hemodiálisis para ser realizada cada dos días. Se recibió un cultivo de secreciones respiratorias

con *Staphylococcus aureus* sensible a vancomicina, compatible con la persistencia de las lesiones pulmonares. Fue suspendida la ciprofloxacina y se comenzó con vancomicina reajustada por el filtrado glomerular. Se inició el destete de la ventilación mecánica y al final del día se logra retirar esta sin complicaciones.

Vigésimo quinto día: el paciente fue dado de alta del servicio con la función renal recuperada, con mejoría respiratoria, concluyéndose como una insuficiencia renal posiblemente secundaria a una rabdomiólisis producida por propofol.

Valores de azoados al alta. Creatinina: 105 mmol/L, urea: 10,5 mmol/L, CPK: 50 U/I.

DISCUSIÓN

Las causas de rabdomiólisis son diversas y van desde daño por aplastamiento, disturbios genéticos e inducidos por drogas. Estos pueden ser producidos por la hipertermia maligna,^{4,9} por mecanismos eléctricos en el trauma, la lesión muscular que sigue el ejercicio intenso, las convulsiones y la inmovilización por largo tiempo por diversas causas y la concomitante compresión muscular e hipoxia de extremidades, infecciones por influenza A y B, coxsackievirus, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* (piomiositis), trastornos metabólicos y electrolíticos,⁴ igualmente se ha reportado secundario a infecciones por dengue.¹⁰ La lisis de los miocitos que ocurre después de la isquemia, tal vez causado por disturbios metabólicos de la hipercaliemia, hipernatremia, o la hiperpotasemia; muchas drogas administradas en sobredosis o administradas de forma crónica, son causantes de rabdomiólisis.⁴

En este caso fue concluido, dada la ausencia de otras causas y la presencia de elementos diagnósticos de rabdomiólisis, como una insuficiencia renal aguda producida por rabdomiólisis, en primer lugar porque el uso de propofol puede producir el llamado síndrome por propofol, sobre todo cuando su uso pasa de 48 horas; en este caso ocurrió pasado ese tiempo. Coincidentemente fueron descartados otras causas de insuficiencia renal aguda parenquimatosa. La aparición de mioglobulinuria y elevación de la creatina fosfoquinasa en sangre, secuencialmente antes de la instauración de la falla renal aguda permitió confirmar el diagnóstico.^{3,4}

No aparecieron otras manifestaciones del cortejo sintomático que forma parte del síndrome de propofol, como la insuficiencia cardíaca. La hipovolemia y los disturbios iónicos también contribuyeron a la aparición de la mioglobulinuria. Estos son factores que favorecen el daño renal individualmente o coadyuvando las causas que en el presente trabajo se señalan como las principales. La falla tuvo un comportamiento limitado por la acción terapéutica, comenzando la mejoría alrededor del séptimo día y tras la suspensión del propofol, y con mejoría considerable a los 15 días.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montero J, Lovesio C. Rabdomiólisis por spinning en nueve pacientes. MEDICINA (Buenos Aires). 2009; 69: 153-156

2. Huerta-Aldin AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: rhabdomyolysis-an overview for clinicians. *Critical Care*. 2005; 9: 158-69.
3. Rostagno A, Ghiso J. Análisis bioquímico de mioglobinuria asociada con rhabdomiólisis. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2013; 47(1): 15.
4. Boutaud O, Roberts JL. Mechanism-Based Therapeutic Approaches to Rhabdomyolysis-Induced Renal Failure. *Free Radic Biol Med*. 2011 September 1; 51(5): 1062-1067.
5. El-Abdellati et al. An observational study on rhabdomyolysis in the intensive care unit. Exploring its risk factors and main complication: acute kidney injury *Annals of Intensive Care*. 2013; 3:8
6. Türk Hacer Şebnem, Aydoğmuş Meltem, Ünsal Oya, Köksal Hakan Mustafa, Açık Mehmet Eren, Oba Sibel. Sedação e analgesia em colonoscopia eletiva: propofol-fentanil versus propofol-alfentanil. *Rev. Bras. Anestesiol*. 2013 Aug; 63(4): 353-358.
7. Cremer OL, Moons KGM, Bouman EAC, Kruijswijk JE, de Smet AM, Kalkman CJ. Long-term propofol infusion and cardiac failure in adult head-injured patients. *Lancet*. 2001; 357(9250):117-8.
8. Shudong Fang, Hui Xu, et al. Continuous Venovenous Hemofiltration for Massive Rhabdomyolysis After Malignant Hyperthermia: Report of 2 Cases. *Anesth Prog*. 2013; 60(1): 21-24.
9. Almeida da Silva SH, Almeida CS, Mendes Brandão JC, Nogueira e Silva CA, Pinto de Lorenzo ME et al. Hipertermia maligna no Brasil: análise da atividade do hotline em 2009. *Rev. Bras. Anestesiol*. 2013 Feb; 63(1): 20-26.
10. Repizo Lilianny P, Malheiros DM, Yu L, Barros Rui T, Burdmann EA. Biopsy proven acute tubular necrosis due to rhabdomyolysis in a dengue fever patient: a case report and review of literature. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*. 2014 Feb; 56(1): 85-88.

Dr. Carlos Brown. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Máster en Urgencias y Emergencias Médicas en Atención Primaria de Salud. Instructor. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río. Correo electrónico: brown@princesa.pri.sld.cu