

Rabdomiólisis por antiespasmódico (Fenaverino).

Reporte de un caso y revisión de la literatura

José Carlos Herrera García,* Juan Pablo Herrera Felix,** Emilia Nava Soto,* Ernesto López Almaráz,** Carmen Zavala García*

Resumen

Actualmente, los medicamentos antiespasmódicos son usados frecuentemente como tratamiento del síndrome de colon irritable. No exentos de inocuidad, la rabdomiólisis por antiespasmódicos como el fenaverino se ha presentado a lo largo de su salida al mercado, provocando insuficiencia renal aguda, no dependiente de dosis.

Palabras clave: Rabdomiólisis, fenaverino.

Abstract

In our time, antispasmodic medications have been used frequently for the treatment of irritable bowel syndrome. Rhabdomyolysis caused by these drugs has been increasing and developing acute renal failure, not doses depending.

Key words: *Rhabdomyolysis, fenoverine.*

Caso clínico

Mujer de 54 años de edad. Con los siguientes antecedentes: alergia al yodo y penicilina, colecistectomía, 1 cesárea, hipotiroidismo secundario a bocio multinodular difuso, de 3 años de diagnóstico, con tratamiento sustitutivo con tiroxina. Refiere diagnóstico de trastorno funcional digestivo o colon irritable de 1 año de evolución con múltiples tratamientos que no han disminuido la sintomatología. Inició su padecimiento 5 días antes de ingreso con dolor en región lumbar con irradiación a ambas piernas, que al paso de los días llegó a ser incapacitante, motivo por el cual acudió a Urgencias de nuestra institución. Refiere que los síntomas anteriores se acompañaban de debilidad de miembros inferiores y supe-

riores, así como sensación de desvanecimiento. Negó fiebre, náuseas, vómito, disuria, cefalea. Al interrogatorio dirigido también negó traumatismos, ejercicio, consumo de drogas. Refirió haber iniciado medicamento antiespasmódico 3 días previos al inicio de padecimiento actual, secundario al diagnóstico de colon irritable (fenoverina 200 mg cada 12 h). Fue valorada por el Servicio de Ortopedia. Se indicó imagen por resonancia magnética (IRM), que reportó abombamientos discales sin compromiso de canal medular, discopatía L4-L5 y sinovitis inespecífica, radiografías de columna lumbar normales. A la exploración física se encontró hemodinámicamente estable, dolor a la digitopresión en columna lumbar, sin datos de compromiso neurovascular, giordano negativo, fuerza disminuida de las cuatro extremidades 4/5 con edema 2+, Lassegue positivo bilateral. Resto de la exploración normal. Laboratorios de ingreso: Hb 14.3 g/dL, Hto 41.4%, Plq 218,000/mm³, Leu 12.4 x 10³ mm³, Neu 78%, diferencial normal, Glu 107 mg/dL, BUN 26.6 mg/dL, CrS 1.63 mg/dL, AU 6.61 mg/dL, CPK 29,075 mg/dL, T3 0.97 ng/dL, T4L 1.68 ng/dL, T4 9.6 µg/dL, TSH 0.0009. µU/mL EGO: Color

* Departamento de Medicina Interna.
** Departamento de Nefrología.

Fundación Clínica Médica Sur, México, D.F.

rojizo, turbia, densidad 1.020, pH 5.5, Hb 3+, Prot 3+ (> 150 mg/dL) Nitritos: positivo, Leuc 2+. Sedimento: Leu > 61 xC, Eri 4-5xC, cilindros granulosos 1-3xC y eritrocitos lisados.

Ingresó a piso el 9.10.06 con diagnóstico de dolor lumbar en estudio y rabdomiólisis. Se pidió interconsulta con nefrología, quienes iniciaron tratamiento a base de cristaloides, bicarbonato, albúmina, amlodipino y furosemide. Se solicitaron anticuerpos antinucleares (ANA), así como C3 y C4 con resultado negativo. La evolución fue satisfactoria y fue dada de alta el 22.10.06. La evolución laboratorial y de balance de líquidos se reporta en la *tabla I* y en las *figuras 1, 2 y 3*.

Comentario

El término rabdomiólisis se refiere principalmente a la desintegración del músculo estriado, con la liberación secundaria a la circulación de sus productos degradados. Uno de ellos, la más importante: la mioglobina, molécula con cierta similitud con la hemoglobina. Normalmente esta molécula es excretada de manera continua por vía urinaria y cuando la cantidad es masiva, excede al glomérulo y alcanza los túbulos renales, provocando obstrucción y falla renal aguda.¹ En el mercado mundial se encuentra fenoverine, medicamento antiespasmódico utilizado como tratamiento del síndrome de colon irritable, disponible bajo el nombre de spasmoprev. Francia es el país con más casos reportados con un total de 11.²⁻⁶ En EUA, existe el reporte de un caso asociado con enterocolitis necrotizante, como parte de su fisiopatología.⁷ En México, existe un caso reportado en el Instituto Nacional de Cardiología.⁸ Spasmoprev está indicado para el tratamiento sintomático a corto plazo del síndrome de colon irritable. Después de una sola dosis en 1.8 h alcanza su concentración plasmática, la vida media de eliminación es 6.9 h, sólo 0.1% es excretada de manera intacta en la orina de 24 h, exhibe efecto antiespasmódico sobre el músculo liso del tracto gastrointestinal al actuar principalmente sobre la modulación del gradiente de iones de calcio a través de la membrana celular, no muestra antagonismo en los receptores muscarínicos, ni opióceos.⁹ El grado de rabdomiólisis se manifiesta con un incremento de la creatincinasa, como resultado de destrucción e inflamación de la célula muscular, con vasoconstricción secundaria y falla renal aguda con

mioglobinuria. En nuestros tiempos la rabdomiólisis es la causa número uno de falla renal aguda. El pronóstico de la enfermedad está asociada al diagnóstico prematuro.¹⁰⁻¹²

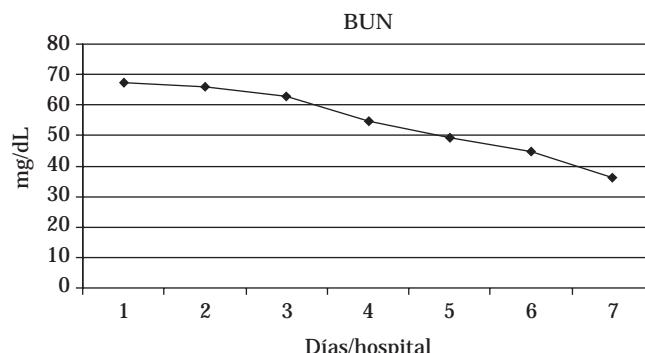


Figura 1. Evolución del nitrógeno ureico durante la hospitalización.

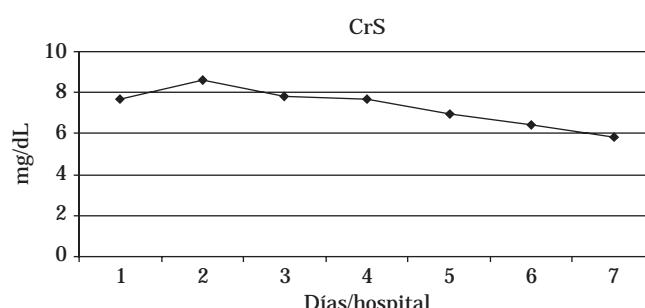


Figura 2. Evolución de la creatinina sérica durante la hospitalización.

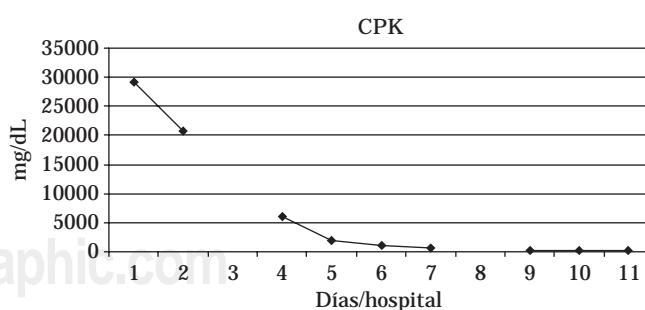


Figura 3. Evolución de la enzima CPK durante la hospitalización.

Causas de rabdomiólisis¹³

1. Traumatismo
 - a. Accidentes laborales y tráfico
 - b. Desastres naturales
 - c. Abuso y tortura
 - d. Inmovilización prolongada
2. Oclusión de vasos
 - a. Trombosis
 - b. Embolismo
 - c. Pinzamiento arterial
3. Estimulación muscular
 - a. Ejercicio
 - b. Epilepsia
 - c. Agitación psicomotriz
 - d. Delirium
 - e. Tetania
 - f. Sobre dosis por anfetaminas
 - g. Crisis asmática
 - h. Descarga eléctrica
 - i. Herida por alto voltaje
 - j. Quemaduras
 - k. Cardioversión
 - l. Hipertermia
 - m. Lugares con altas temperaturas (desiertos)
 - n. Hipertermia maligna
4. Causas no físicas
 - a. Miopatías metabólicas
 - b. Enfermedad de McArdle
 - c. Deficiencias de enzimas de la cadena respiratoria mitocondrial
 - d. Deficiencia de Carnitin-palmitoil transferasa
 - e. Deficiencia de fosfocinasa
 - f. Medicamentos: alcohol, anfotericina B, antimaláricos, monóxido de carbono, depresores de SNC, cocaína, colchicina, corticoesteroides, diuréticos, fibratos, inh de HMG-CoA, heroína, isoniacida, laxantes, narcóticos, zidovudina.
 - g. Picaduras de serpientes
5. Infecciones
 - a. Legionella, tularemia, salmonella, influenza, VIH, Herpes simple, Coxsackie
6. Desequilibrio hidroelectrolítico (hipokalemia, hipocalcemia, hipofosfatemia, hiponatremia, hipernatremia),
7. Hipotiroidismo
8. Polimiositis y dermatomiositis

Tabla I.

Día	CR (mg/dL)	Evolución intrahospitalaria		
		BUN (mg/dL)	CPK mg/dL	Vol. urinario (cc/24 h)
1	1.63	26.6	29,075	—
2	4.3	51	20,746	560
3	5.3	58.3	—	1,460
4	—	—	6,125	2,100
5	7.65	67.5	1,949	2,380
6	8.63	66.1	1,056	2,670
7	7.8	62.7	683	3,275
8	7.65	54.6	—	3,500
9	6.95	49.1	295	2,900
10	6.42	44.7	202	3,490
11	5.8	36.2	155	3,600

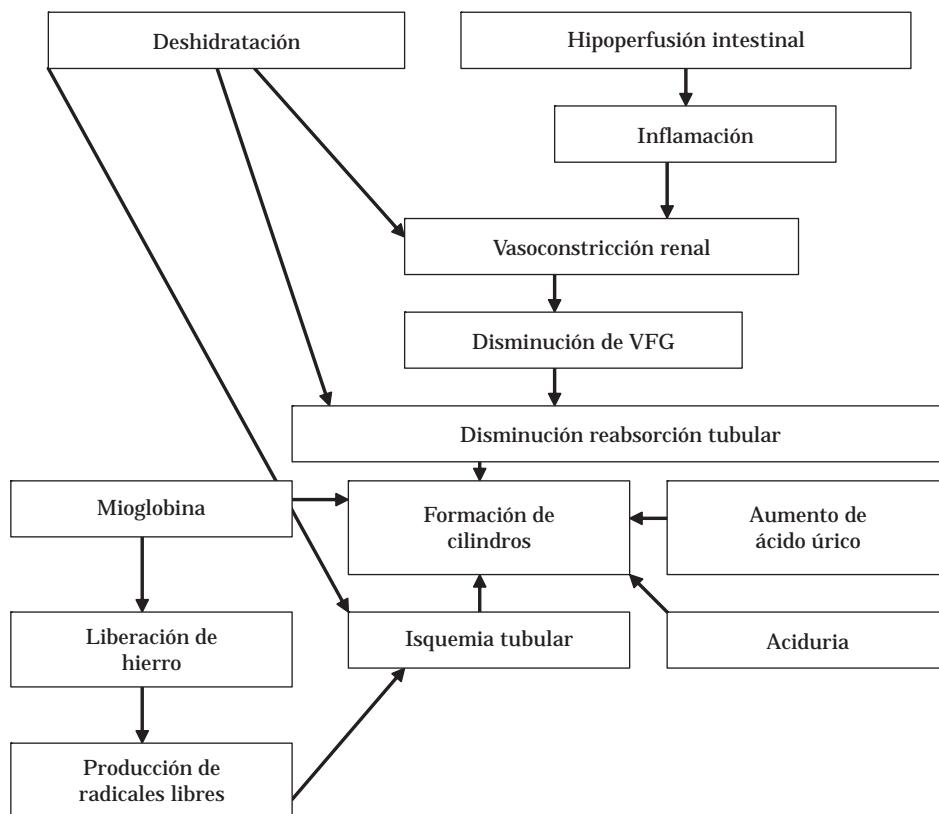
Las causas principales demostradas en estudios retrospectivos reportan en orden de prevalencia: cocaína 30%, ejercicio 30%, inmovilización 18%, alcohol 4%, epilepsia 4%, trauma 4%, otros 8%. Una proporción sustancial de estos pacientes desarrollaron complicaciones con falla renal aguda y necesidad de hemodiálisis, se encontró que la cantidad pico de la CPK y los demás parámetros laboratoriales no son factores indicativos de hemodiálisis, ni pronóstico en la recuperación de la función renal, donde el BUN y CR sí son factores pronósticos e indicativos de hemodiálisis de emergencia.¹⁵⁻¹⁷

La hemodiálisis continua permite la remoción de solutos y corregir la sobrecarga hídrica, la diálisis peritoneal no es un método seguro y no ha demostrado ser pronóstico en la recuperación y se le dificulta al paciente, pero es relevante mencionar que la remoción de la mioglobina no ha demostrado beneficio y hasta el momento está debatida porque su metabolismo es muy rápido y no alcanza a removese.¹⁸

Conclusiones

Caso compatible con rabdomiólisis por antiespasmódico que no requirió terapia sustitutiva a base de hemodiálisis, que cedió a la administración de cristaloides, diurético, balance estricto de líquidos, y vigilancia estrecha de estudios de laboratorio. La paciente se recuperó del cuadro, pero es poca la información que se tiene del medicamento y no está dentro de las causas principales en la revisión de la bibliografía, es un medicamento altamente usado en el campo de la gastroenterología como medicamentos de elección en

¹³ Visweswaran P, Guntupalli J: Rhabdomyolysis. *Crit Care Clin* 15: 415-428, 1999



Better OS, Stein JH: Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 322: 825-829, 1990.

Figura 4. Fisiopatología.¹⁴

el tratamiento del síndrome de colon irritable, y debemos tomar conciencia y dejar de prescribir este tipo de medicamentos que elevan la tasa de prevalencia de falla renal aguda en nuestro medio.

Agradecimientos

Al Hospital Médica Sur, a la Dirección Académica, médicos adscritos, jefes de residentes y residentes que nos dan la oportunidad de participar en actividades académicas y lograr el enriquecimiento médico que necesitamos para nuestra formación.

Referencias

1. Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int* 1996; 49: 314-326.
2. Sultan et al. Acute rhabdomyolysis due to fenoverine (Spasmopriv). A case and review of the literature. *Parin Therapie* 1992; 47(5): 443.
3. Chichmanian RM. Acute rhabdomyolysis induced by fenoverine: 2 cases (letter). *Ann Med Interne (París)* 1990; 141: 490-491.
4. Hebuterne, Chichmanian. Acute rhabdomyolysis due to fenoverine (Letter). *Gastroenterol Clin Biol* 1991; 15: 861-862.
5. Dutertre JP et al. Rhabdomyolysis with acute renal insufficiency caused by fenoverine(letter). *Ann Med Interne (París)* 1991; 142: 553-554.
6. Hardin et al. Rhabdomyolysis associated to fenoverine, therapy and complicated by acute renal failure (letter). *Therapie* 1992; 47: 165-166.
7. Benamouzig R, Chaussade S, Roche et al. Acute rhabdomyolysis and necrotizing enterocolitis after ingestion of fenoverine. *Gastroenterol Clin Biol* 1992; 16: 719-720.
8. Hernandez y cols. *Rabdomiólisis por fenaverino*: 1995: INC. México DF.
9. Spasmopriv: <http://plm.wyeth.com.mx/20913.htm>
10. Holt S, Moore K. Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: The role of myoglobin. *Exp Nephrol* 2000; 8: 72-76.
11. Woodrow G, Brownjohn AM, Turney JH. The clinical and biochemical features of acute renal failure due to rhabdomyolysis. *Renal Failure* 1991; 17: 467-474, 1995 6: 939-943.

12. Koffler A, Friedler RM, Massry SG. Acute renal failure due to nontraumatic rhabdomyolysis. *Ann Intern Med* 1976; 85: 23-28.
13. Visweswaran P, Guntupalli J. Rhabdomyolysis. *Crit Care Clin* 1999; 15: 415-428.
14. Better OS, Stein JH. Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 1990; 322: 825-829.
15. Ron D, Taitelman U, Michaelson M, Bar-Joseph G, Burszttein S, Better OS. Prevention of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 1984; 144: 277-280.
16. Oh MS. Does serum creatinine rise faster in rhabdomyolysis? *Nephron* 1993; 63: 255-257.
17. Factors predictive of acute renal failure and need for hemodialysis among ED patients with rhabdomyolysis. *American Journal of Emergency Medicine* 2005; 23: 1-7.
18. Poels PJE, Gabree Is FJM. Rhabdomyolysis: A review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 1993; 95: 175-192.

Correspondencia:

Dra. Carmen Zavala García
Especialista en Medicina Interna
Depto. de Enseñanza
Fundación Clínica Médica Sur
Puente de Piedra # 150
Col. Toriello Guerra 14050. México, D.F.
Tel. 54 24 72 00 Ext. 3206

