

## **Daño renal agudo secundario a rabdomiólisis por hipofosfatemia severa, reporte de caso**

Guillermo Navarro-Blackaller y Jonathan Samuel Chávez-Iñiguez.

### **Autor para correspondencia**

Dr. Guillermo Navarro Blackaller, Hospital # 278 Antiguo Hospital Civil de Guadalajara, Médico Residente del Servicio de Medicina Interna,  
Contacto al correo [greenavarroblackaller@hotmail.com](mailto:greenavarroblackaller@hotmail.com)

**Palabras clave:** Daño renal agudo, hipofosfatemia, rabdomiólisis.

**Keywords:** Acute kidney injury, hypophosphatemia, rhabdomyolysis.



# Daño renal agudo secundario a rabdomiolisis por hipofosfatemia severa, reporte de caso

Navarro-Blackaller G<sup>a</sup>, Chávez-Iñiguez JS<sup>b</sup>

## Resumen

La rabdomiólisis es un síndrome caracterizado por la necrosis del músculo esquelético y la liberación al torrente circulatorio de sus constituyentes intracelulares, su expresión clínica puede variar desde un cuadro asintomático, hasta un cuadro grave asociado a fracaso multiorgánico con alteraciones electrolíticas, síndrome de distrés respiratorio agudo, fallo renal agudo. El diagnóstico se basa en la detección, principalmente los enzimas musculares y la mioglobina. El fracaso renal agudo es una de las consecuencias más importantes de la rabdomiólisis, presentándose en un 4%-33% de los casos. La etiología de la rabdomiólisis de manera general se divide en las traumáticas y las metabólicas., Dentro de las metabólicas una de baja frecuencia es la secundaria a hipofosfatemia. Presentamos el caso de un joven alcohólico que presentó rabdomiólisis secundaria a una hipofosfatemia severa, complicándose con daño renal agudo severo, que requirió tratamiento con terapia de reemplazo renal con una buena evolución.

**Palabras clave:** *Daño renal agudo, hipofosfatemia, rabdomiólisis.*

## Acute kidney damage secondary to rhabdomyolysis caused by acute hypophosphatemia. A case report

### Abstract

*Rhabdomyolysis is a syndrome characterized by skeletal muscle necrosis and its release into the bloodstream and its intracellular components. Its clinical expression may vary from asymptomatic to acute manifestation associated to multiorgan failure with electrolytic alterations, acute respiratory distress syndrome, and acute kidney failure. The diagnosis is based mainly on the detection of muscular enzymes and myoglobin. The acute kidney failure is one of the most important consequences of rhabdomyolysis, showed in 4-33% of cases. The etiology of the rhabdomyolysis in general is divided in traumatic and metabolic. Among the metabolic one of low-frequency is the secondary to hypophosphatemia. We present a case of a young alcoholic male presenting rhabdomyolysis secondary to acute hypophosphatemia, complicated with acute kidney damage that needed treatment with kidney replacement therapy having a good evolution.*

**Key words:** *Acute kidney injury, hypophosphatemia, rhabdomyolysis.*

a. Servicio de Medicina Interna, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara, Guadalajara, MX.

b. Servicio de Nefrología, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara, Guadalajara, MX

#### Autor para correspondencia

Dr. Guillermo Navarro Blackaller, Hospital # 278 Antiguo Hospital Civil de Guadalajara, Médico Residente del Servicio de Medicina Interna, Contacto al correo electrónico: greenavarroblackaller@hotmail.com

## Introducción

La rabdomiolisis (RDM) es un síndrome caracterizado por la necrosis del músculo esquelético y la liberación al torrente circulatorio de sus constituyentes intracelulares, entre ellas la mioglobina puede llevar a una complicación severa como daño renal agudo (DRA). Las causas de RDM se pueden dividir en las traumáticas y metabólicas. Dentro de las metabólicas, la hipofosfatemia es poco frecuente. Presentamos el caso de un joven alcohólico que presentó RDM secundaria a hipofosfatemia severa, que se complicó con DRA severo.<sup>1,4,10-13</sup>

## Descripción del caso

Se trata de un hombre de 27 años, con etilismo crónico de 12 meses de evolución, bebedor de 1-2 litros día (cerveza/licor de agave), que se presenta con un síndrome de supresión alcohólica, al haber suspendido el consumo de etanol 72 horas previas. Ocho días previos al ingreso, presentó crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas, con duración menor a 1 minuto en 3 ocasiones, sin periodo post ictal, con una diferencia entre cada una de 4 horas, sin recibir atención médica. Doce horas antes de su ingreso, nuevamente presenta crisis convulsivas de las mismas características, acompañada de cianosis peribucal y debilidad generalizada en 5 ocasiones, por lo que acude a los servicios médicos municipales, donde le administran L-ornitina, L-aspartato, lactulosa, metronidazol y potasio oral (VO). Al cuadro se agregan fiebre, rigidez muscular, ansiedad, agitación psicomotriz y alucinaciones visuales, por lo que es trasladado al Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. De antecedentes es usuario de marihuana de manera ocasional desde hace 1 año, su último consumo fue meses previos al ingreso.

A su ingreso al departamento de urgencias presentó tensión arterial de 138/86 mmHg, frecuencia cardiaca de 90 lpm, frecuencia respiratoria de 23 rpm, temperatura de 38.5°C, saturación de oxígeno 95% sin oxígeno suplementario y una glicemia capilar de 86 mg/dl. Lo relevante en la exploración física fue: adecuado nivel de consciencia y orientación, leve tinte icterico generalizado. Cráneo con abrasiones dérmicas en región frontal derecha, mucosas deshidratadas, cardiopulmonar sin alteraciones, abdomen blando, deprimible con hepatomegalia 5 cm debajo de reborde costal, no doloroso, sin esplenomegalia. Extremidades superiores con fuerza muscular 4/5, con presencia de temblor fino, sensibilidad respetada, con pulsos presentes sin edema, extremidades inferiores con fuerza muscular 2/5 sin edema con pulsos presentes, con sensibilidad respetada, con rigidez muscular generalizada. La valoración de supresión alcohólica de acuerdo a la escala de CIWA-AR (*Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol*) fue de 26 puntos (nauseas 4 puntos, temblor 5 puntos, sudor 7 puntos, ansiedad 2, agitación 4, alteraciones táctiles 0, alteraciones auditivas 0, alucinaciones visuales 2, cefalea 2, orientación y funciones mentales superiores 0).

En la tabla 1 se describe la evolución analítica. Con el diagnóstico de RDM se hidrató con cristaloideos, mantuvo diuresis adecuada sin embargo requirió terapia de sustitución renal temprana con hemodiálisis (1 sesión), reposición aguda

de fosforo, potasio y calcio. Se realizó un ultrasonido de hígado y vías biliares donde se reportó: hígado con morfología adecuada, aumento de la hiperecogenicidad sugerente de daño hepatocelular difuso, sin alteraciones en vía extra e intra biliar, vesícula biliar sin alteraciones. Se corrigieron los electrolitos y la función renal. Durante la hospitalización adquirió una infección de vías urinarias asociada a catéter, la cual resolvió sin complicaciones. Fue egresado asintomático y continuó su seguimiento por consulta externa.

## Discusión

La RDM es la ruptura y necrosis del músculo esquelético, lo que lleva a la liberación de diversos componentes intracelulares de la célula muscular al torrente sanguíneo. La expresión clínica varía desde formas asintomáticas hasta desequilibrio electrolítico, síndrome de dificultad respiratoria, DRA, coagulación intravascular diseminada y falla multiorgánica.<sup>1,10</sup> El diagnóstico, se basa en el hallazgo de niveles séricos elevados de componentes que están dentro de la célula muscular, principalmente enzimas musculares y mioglobina. Las etiologías se pueden dividir entre las traumáticas y metabólicas.<sup>3,4</sup>

Dentro de las metabólicas, las alteraciones electrolíticas son raramente responsables por sí mismas de una RDM. La hipofosfatemia tiene una baja frecuencia, pero altera la homeostasis de la membrana lo que resulta en una célula muscular más frágil. La incidencia de hipofosfatemia en enfermos hospitalizados es del 0.4%, y puede observarse hipofosfatemia grave (<1 mg/dl) en el 0.1-0.2% de ellos. La etiología de la hipofosfatemia la podemos dividir en cuatro grupos:<sup>11,9</sup>

1. Disminución de la absorción intestinal de fósforo.
2. Desplazamiento del fósforo del espacio extracelular al intracelular (ej. aumento en catecolaminas).
3. Aumento de pérdidas renales de fósforo (ej. hiperparatiroidismo).<sup>7,11,12</sup>
4. Hipofosfatemia causada por más de un mecanismo (ej. intoxicación aguda por alcohol y alcoholismo crónico).

La hipofosfatemia relacionada al consumo de alcohol se presenta hasta en el 30% de los usuarios crónicos. Las razones por que se presenta este trastorno electrolítico son: disminución de absorción intestinal por malnutrición, diarrea, uso de antiácidos, episodios de acidosis metabólica, administración de glucosa y la alcalosis respiratoria de los enfermos con hepatopatía crónica inducen movimiento del fósforo a la célula. El alcohol *per se* y la hipomagnesemia (común en alcohólicos) disminuyen la reabsorción tubular de fósforo.<sup>2,5</sup> Además, los aniones acetato, producidos en el metabolismo del etanol se incorporan a la célula muscular desplazando los iones fosfato de carga negativa. Este fenómeno, junto con el efecto fosfatúrico del alcohol y la desnutrición, podrían ser los mecanismos de producción de la hipofosfatemia en el paciente alcohólico. Durante periodos de abstinencia el fósforo se incorpora de forma brusca a la célula muscular o hepática, pudiendo originar una grave hipofosfatemia que finalmente desencadene una RDM.<sup>3,8,10</sup> La hipofosfatemia severa se puede manifestar con:

Tabla 1. Evolución de la analítica sanguínea durante el ingreso

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9	Día 10	Día 25
CK (UI/L)	>100 000	>100 000	22 136	12 060	17897	13 069	7 527	5 409	3 086	909	51
K (mEq/L)	1,8	2,6	2,9	3,2	3,5	3,26	3,9	3,8	4,4	4,1	4,0
Ca corregido	6,2	6,7	7,9	6,4	6,2	7,7	8,8	8,1	8,9	8,9	9,3
Creatinina (mg/dl)	0.49	1.25	1.76	1.72	1.46	1,51	1,49	1,28	1,03	0.73	0,6
IFG (CKD-EPI)	150	78	52	53	65	62	63	76	99	127	138
Cloro (mEq/L)	119	124	117	115	114	110	109	110	106	105	99
Sodio(mEq/L)	150	151	148	145	143	142	137	135	137	136	134
Fósforo (mEq/L)	0.9	0,7	1,0	1,1	0,8	0,6	1,2	1,9	2,6	3,0	3,5
Magnesio (mEq/L)	1,01	1,38	1,28	1,34	1,63	1,75	1,25	1,65	1,8	2,0	2,6
Urea (mg/dl)	22.6	49.5	56.7	58,2	60,4	57,10	51	35	28	26	22
DHL (UI/L)	4571	9450	7928	1148	1288	867	534	333	224	203	212
FA (UI/L)	115	111	110	137	125	142	125	103	99	87	90
AST (UI/L)	1037	1859	1766	1606	1007	733	598	404	237	229	64
ALT(UI/L)	201	303	276	321	287	282	184	124	83	71	34
Albumina (g/dL)	2.2					3,1				3,5	3,8
Colesterol (mg/dl)		154		168						162	144
TP	13.5	14.5				12.9				12.5	11.5
TPT	28,9	38,7				31,8				28,5	27.5
pH	7,51	7,42		7,47		7,40					7,38
HCO3 (mmol/L)	28,1	21,6		27,1		24,5					24,3
Lactato (mmol/L)	1,3	1,6		1,6		1,4					0,8
PCO2 (mmHg)	34	30		37		39					35
Electrolitos urinarios											
Sodio		116					44			642.6	
Potasio		29.7					8.7			113.4	
Magnesio		3.61					4.84				
Calcio		0					2.4			198.45	
Cloro		123					37			661.5	
Fósforo		36.4					0.1			274.05	

El día 25 corresponde a la cita de seguimiento de consulta externa. CK, creatinina fosfoquinasa; IFG, índice de filtración glomerular; DHL, deshidrogenasa láctica; FA, fosfatasa alcalina; AST, aspartato aminotransferasa; ALT alanina aminotransferasa; TP tiempo de protrombina; TPT, tiempo parcial de tromboplastina.

miocardiopatía, insuficiencia respiratoria, alteración de la función eritrocitaria, leucocitaria, alteraciones del sistema nervioso central y RDM.<sup>6,10-14</sup>

Nuestro paciente presentó hipofosfatemia y otras alteraciones electrolíticas de manera leve que rápidamente corrigieron, lo que también pudo influir en la RDM. La hipofosfatemia importante puede aparecer en enfermos con estancia prolongada en reanimación, por desnutrición, alimentación parenteral prolongada, no equilibrada y también en reanimación del coma cetoacidótico diabético y en el etilismo crónico, como en el caso de nuestro paciente.<sup>9</sup> La hipopotasemia que altera la adaptación circulatoria del músculo al trabajo y por lo tanto, puede producir una isquemia regional que modifica el metabolismo del glucógeno muscular y agrava las miólisis.

El magnesio, es un cofactor indispensable para el funcionamiento de las diferentes bombas de la membrana calcio-magnesio dependiente; un déficit en este ion intracelular podría contribuir al bloqueo de las diferentes bombas reticulares e inhibir la salida de calcio; de este modo, el aumento del calcio libre intramioplasmático es responsable de las contracturas espontáneas, del agotamiento de las reservas de adenosintrifosfato (ATP) y al final, de RDM.

La confirmación del diagnóstico de RDM, se basa en la detección en la circulación general de los componentes normalmente incluidos en la célula muscular. Estos son principalmente las enzimas musculares: creatinina (CK) y la mioglobina. La elevación de la concentración sérica de la CK es suficiente para confirmar el diagnóstico. Algunos autores consideran el diagnóstico cuando la CK supera las 500 UI/L, otros lo hacen a partir de 1000 UI o de 5000 UI. En la actualidad se ha propuesto una definición de consenso en la que la CK debe ser superior a 100 veces su valor normal más

alto, acompañado de un síndrome clínico.<sup>9,10</sup>

La RDM se puede complicar con DRA hasta en un 33% de los casos. El riesgo de DRA es por lo general baja cuando los niveles de la CK son menores de 15.000 a 20.000 UI/L. El DRA pueden asociarse con los valores de CK bajos, cerca de 5000 UI/L. Existen tres mecanismos patogénicos implicados en el desarrollo del fallo renal agudo: vasoconstricción, obstrucción tubular y lesión oxidativa directa de la mioglobina en las células de los túbulos renales, debido a la precipitación de la proteína de Tamm-Horsfall con la mioglobina (en condiciones fisiológicas, la mioglobina es reabsorbida por las células del túbulo renal, pero cuando la presencia de este pigmento excede la capacidad reabsortiva, precipita en los túbulos renales formando los patognomónicos moldes que se visualizan al microscopio como cilindros pigmentarios marrones, esto sucede al interactuar con la proteína de Tamm-Horsfall una mucoproteína secretada por las células de los túbulos distales que se aglutinan formando los cilindros hialinos). Además de una disfunción endotelial y la inflamación local contribuyen a daño tisular por múltiples citocinas, factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , tromboxano A2 y endotelinas.<sup>9,10</sup> El tratamiento requiere la reposición de volumen, alcalinización de la orina y manitol. A pesar de este manejo, 1 de cada 3 pacientes pueden desarrollar DRA y requerir terapia de reemplazo renal (TRR).<sup>2,7,9,10</sup>

## Conclusiones

La hipofosfatemia severa en el paciente alcohólico puede desarrollar RDM y complicarse con DRA que requiera TRR, el papel de las crisis convulsivas en la génesis de la rabdomiólisis en este paciente pudo haber influido en la generación de la RDM.

## Referencias bibliográficas

1. J P Knochel, C Barcenat, J R Cotton, T J Fuller, R Haller, NW Carter. Hypophosphatemia and Rhabdomyolysis. *J. Clin Invest* 1978;67:1240-1246.
2. De March S, Cecchin E, Basile A, Bertotti A, Nardini R, Bartoli E Renal tubular dysfunction in chronic alcohol abuse. Effects Of abstinence *N Engl J Med* 1993; 329:1927-1934.
3. Funabiki Y, Tatsukawa H, Ashida K, Matsubara K, Kubota Y, Uwatoko H, et al. Disturbance of consciousness associated with hypophosphatemia in a chronically alcoholic patient. *Intern Med*. 1998 ; 37:958-61.
4. Singhal PC, Kumar A, Desroches L, Gibbons N, Mattana J. Prevalence and predictors of rhabdomyolysis in patient with hypophosphatemia. *Am J Med*. 1992 May;92(5):458-64
5. Rhabdomyolysis completing unrecognized Hypophosphatemia in a alcoholic patient. *Can J Gastroenterol* 1999;13
6. Brunelli S, Goldfarb S. Hypophosphatemia: Clinical Consequences and Management. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1999-2003
7. Laroche M. Phosphate, the renal tubule, and the musculoskeletal System. *Am Soc Nephrol* 18 2001; 68: 211-5.
8. Laroche M. Alcoholism, hypophosphatemia and rhabdomyolysis: an ominous triad *Rev Clin Esp*. 2004;204:338
9. Madrazo Delgado M, Uña Orejón R, Redondo Calvo FJ, Criado Jiménez A. Ischemic rhabdomyolysis and acute renal failure. *Rev Esp Anestesia I Reanim*. 2007 54:425-35
10. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2009 2; 361:62-72.
11. Assadi F. Hypophosphatemia: An Evidence-based Problem-Solving Approach to Clinical Cases. *Iran J Kidney Dis* 2010; 4:195-201.
12. Alan S.L, Jason R. Stubbs. Hypophosphatemia. In: UpToDate, Stanley Goldfarb, (Ed), UpToDate. Waltham, MA 2014
13. Basil T Darras, Rhabdomyolysis. In: UpToDate: Marc C Patterson (Ed), UpToDate. Waltham, MA 2014
14. Mark S. Gold, Chronic alcohol abuse and Hypophosphatemia. In: UpToDate, Richard Saitz, (Ed), UpToDate. Waltham, MA 2014