

Rabdomiólisis e injuria renal aguda en adolescente con Síndrome Nefrótico en debut

Rabdomyolysis and acute renal injury in adolescents with Nephrotic Syndrome in debut

Maryelin Duno¹, Nubia Rivera², Angie Rodríguez³, Ruth Salas⁴

RESUMEN

La rabdomiólisis es una patología poco frecuente en la edad pediátrica que puede llegar a causar insuficiencia renal aguda. El Síndrome Nefrótico se presenta frecuentemente en la edad preescolar, a predominio del sexo masculino; considerándose como factores de mal pronóstico el debut fuera de este rango de edad, falla renal aguda, hipertensión arterial y hematuria. A continuación, se describe un caso clínico de adolescente masculino quien ingresó a la emergencia pediátrica por presentar insuficiencia renal aguda secundaria a rabdomiólisis, durante su hospitalización presento síndrome nefrótico con signos de mal pronóstico lo que ameritó realizar hemodiálisis, biopsia renal aguda e inicio de tratamiento corticoesteroides.

Palabras clave: Rabdomiólisis, insuficiencia renal aguda, síndrome nefrótico.

ABSTRACT

Rhabdomyolysis is a rare condition in children that can cause acute renal failure. Nephrotic syndrome often occurs in preschool age, predominantly male subjects; debut outside this age range, acute renal failure, hypertension and hematuria are considered as factors for a poor prognosis. A clinical case of a male teen is described, who was admitted in the pediatric emergency presenting acute renal failure secondary to rhabdomyolysis. During hospitalization he presented nephrotic syndrome with signs of a poor prognosis requiring hemodialysis, acute renal biopsy and initiation of corticosteroid therapy.

Key words: Rhabdomyolysis, acute renal failure, nephrotic syndrome.

INTRODUCCIÓN

La Rabdomiólisis es un síndrome caracterizado por la necrosis de las células musculares estriadas y la liberación al torrente circulatorio de electrolitos, mioglobina y proteínas del sarcoplasma, creatinfosfocinasa (CPK), láctico deshidrogenasa (LDH), transaminasa glutámico oxalacética (GOT) y transaminasa glutámico-pirúvica (GPT).. Se describe con la tríada de: debilidad muscular, mialgias y orinas coléricas (1-6). Las causas más frecuentes de rabdomiólisis, tanto en niños como en adultos, son las secundarias a traumatismo o compresión muscular, seguidas de aquellas por esfuerzos musculares y alteraciones metabólicas (5-11). Todas las causas comparten una patogenia común: la lesión traumática del sarcolema con depleción de ATP en el miocito y destrucción de la célula muscular por el aumento del calcio intracelular y la consiguiente contracción muscular persistente, la disfunción mitocondrial, la producción de especies de oxígeno y la activación de proteasas dependientes del calcio (6,7). En situaciones donde hay una rabdomiólisis masiva, elementos endógenos como la mioglobina, obstruyen los túbulos y/o puede causar efectos tóxicos directos en el riñón (11-13).

Recientes evidencias señalan como causa fundamental la injuria oxidativa por la mioglobina y la liberación del hierro con su consecuente generación de peroxidación lipídica, la cual propaga el daño tisular. Hay quimiotaxis de neutrófilos con presencia de inflamación local y perpetuación del daño y, posteriormente, daño por reperusión, causando vasoconstricción renal, llegando a causar injuria renal aguda (4, 10).

Este es un síndrome clínico muy amplio en el que se produce un fallo brusco de las funciones del riñón. Abarca desde muy sutiles alteraciones hidroelectrolíticas hasta la necesidad de terapia sustitutiva (9, 10, 11, 15,16). La patogenia se describe como una interacción entre el agente desencadenante, no siempre hipoperfusión y la respuesta individual que depende de la susceptibilidad del paciente. De esta forma se pone en marcha un proceso de producción y liberación de mediadores inflamatorios y antiinflamatorios, causando una disfunción endotelial. A nivel renal, los trastornos que se desencadenan alteran la función glomerular y/o tubular, dando lugar a alteraciones hidroelectrolíticas (17, 18).

La causa más común de IRA renal en centros hospitalarios es la transformación de la IRA prerrenal a necrosis tubular

¹Pediatra Magister en Nutrición del Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde". Bárbula - Estado Carabobo.

²Nefrólogo Pediatra del Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde". Bárbula - Estado Carabobo.

³Pediatra Puericultor del Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde". Bárbula - Estado Carabobo.

⁴Endocrino Pediatra del Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde". Bárbula - Estado Carabobo.

Autor de Correspondencia: Maryelin Duno

E-mail: maryelin.duno@hotmail.com

Recibido: 23-05-2016 **Aprobado:** 04-11-2016

aguda después de una prolongada hipoperfusión renal (12). A largo plazo se produce un daño renal con fibrosis túbulo intersticial, también desencadenada por la liberación de mediadores (15).

Actualmente, la etiología extrarrenal es la principal causa de IRA (aproximadamente 80%), pero también todo tipo de infecciones, sepsis e insuficiencia cardíaca pueden causar IRA (15). Los nefrotóxicos son otro factor etiológico importante en IRA y entre ellos se describe la mioglobina producto de una rabdomiólisis intensa (13).

Los criterios diagnósticos del Síndrome Nefrótico según el International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC): proteinuria > 40 mg/m² por hora, hipoalbuminemia < 2.5 g/dL, edema e hipercolesterolemia > 200 mg/dL. La manifestación cardinal del Síndrome Nefrótico es la proteinuria masiva (12, 18-20). La incidencia global del síndrome nefrótico en pediatría es de 2 a 7 casos por 100.000 habitantes en la población general, y la prevalencia en niños menores de 16 años de edad es de 15 casos por 100.000 habitantes. Suele aparecer principalmente en niños de dos a seis años; en el género masculino, con el doble de frecuencia que en el femenino (2:1) (20-23). El síndrome nefrótico con lesión de cambios mínimos puede asociarse a injuria renal aguda reversible. La primera descripción fue realizada en 1966 por Chamberlain y cols; su frecuencia oscila entre 0,8% en niños, en 3% de los adultos pero hasta ahora los mecanismos fisiopatológicos no han sido cabalmente explicados (24,25).

CASO CLÍNICO

Adolescente masculino 13 años + 11 meses de edad, natural y procedente de la localidad; cuya madre refiere inicio de enfermedad actual el día 16/09/15 cuando presenta evacuaciones líquidas sin moco ni sangre en N° 3. Luego realiza ejercicio físico (práctica de natación 2 horas de duración) y el día 17/09/15 presenta 2 episodios de vómitos de contenido alimentario, precedido por náuseas, mialgias y dolor abdominal difuso de fuerte intensidad, motivo por el cual acude a un facultativo el cual valora y solicita paraclínicos donde se evidencia elevación de niveles de Urea, Creatinina y enzimas musculares, motivo por el cual es referido a este centro, donde se evalúa y se decide su ingreso el 19/09/2015 bajo los diagnósticos de 1) Insuficiencia renal aguda. 2) Rabdomiólisis. Antecedentes pertinentes positivos: atleta de alta resistencia con 10 años de trayectoria, Graffar III, Dieta acorde a su edad, fiebre en 2 oportunidades, 15 días previos a su ingreso. Al examen físico: temperatura corporal 37°C, frecuencia cardíaca 90 lpm, frecuencia respiratoria 18 rpm, tensión arterial 113/78 mmHg, Peso: 71kg, Talla: 174cm, SC: 1,68 m². Peso anterior*: 59 kg p 75-90 IMC*: 19.4 p 50-75. Paciente en Regulares condiciones generales, con palidez cutánea mucosa, llenado capilar de 3 segundos y edema que deja fóvea en miembros inferiores. Laboratorio de ingreso del día 18/12/2015: BUN: 59 mg/dL Urea 144 mg/dL, Creatinina 4,5 mg/dL CK 379 UI CKMB 31 UI, Depuración de creatinina 22 mL/min; uroanálisis proteína

3+, hemoglobina trazas, leucocitos 20-22xcampo, hematíes 2xcampos, bacterias abundantes, cilindros granulados. Se realizó ecosonograma abdominal reportando trastorno parenquimatoso Grado II Tipo I con pirámides prominentes, aumento de la ecogenicidad sin alteración de la relación cortico medular, Z score RD +2,1 DS RI +2,6 DS. Muy discreta cantidad de líquido libre en cavidad abdomino pélvica. Hepatomegalia leve.

Se ingresa con hidratación parenteral más alcalinización y se evidencia oligoanuria, edema, hipertensión arterial, orinas espumosas, retención de azoados, motivo por lo cual se decide iniciar sesión de hemodiálisis y completar estudios de laboratorio con perfil lipídico, proteínas totales y fraccionadas, proteinuria, perfil inmunológico y serología viral.

Se realizó control de laboratorio el 20/09/2015: BUN: 41 mg/dL, Urea 87 mg/dL, Creatinina: 2.8 mg/dL, TGO: 49 UI, TGP: 38 UI, Na: 135 mEq/L, K: 5,1mEq/L, proteínas totales: 3 g/dL, Albúmina: 1,8 g/dL, Col: 454, Tg 484, CK: 158 UI CKMB 24UI. Uroanálisis: Proteínas: 2+ Hemoglobina: 2+ hematíes: 7-9 x campo (eumórficos) Cilindros Granulosos Hialinos. Inmunológicos (ANA/Anti-DNA) Negativos. Serología Hepatitis B, Hepatitis C, Virus de inmunodeficiencia humana y VDRL negativos. Inmunoglobulinas M y G para citomegalovirus negativos, I inmunoglobulinas M y G para Epstein Barr positivos.

Se recibe laboratorio el día 21/09/2015 evidenciando proteinuria en rango nefrótico (188 mg/m²/h), hipoalbuminemia, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. Se hace el diagnóstico de Síndrome Nefrótico en Debut y se inician bolus de solumedrol (600 mg/mt2/dosis), ARA2, IECA y protectores mesangiales. Se realiza 2ª sesión de hemodiálisis.

El día 23/09/2015. Valoración Cardiovascular con hallazgos dentro de límites normales y biopsia renal percutánea reportando lesión glomerular mínima. Necrosis tubular aguda. Fibrosis intersticial moderada con formación de pequeñas cicatrices, atrofia multifocal de túbulos, moderado inflamatorio linfocitario. Se evidencia descenso de urea y creatinina de manera progresiva, recuperación de diuresis y normalización de cifras tensionales. Se asocia al diagnóstico flebitis en miembro superior izquierdo y se inicia antibioticoterapia con Vancomicina. Egresos por evolución clínica satisfactoria el 29/09/2015. Tratamiento vía oral: Prednisona 80mg, Enalapril 5mg, Losartan 50mg, Maxepa 500 Ud, Vitamina E 400 Ud, Farma D 1000 Ud.

DISCUSIÓN

En pediatría la rabdomiólisis es una entidad poco frecuente, de incidencia desconocida debido a que la clínica puede ser sutil (1, 2, 4, 8). Probablemente la incidencia de esta enfermedad y su complicación de falla renal aguda esté subestimada (8, 14). Además la presencia de síndrome

nefrótico en debut asociada a ésta no está descrito en la bibliografía médica a nivel mundial,

La literatura nacional describe, en un estudio multicéntrico realizado en quince servicios de nefrología pediátrica, que el síndrome nefrótico tiene una incidencia de uno a dos casos por cada 100.000 habitantes, más frecuente en la edad preescolar y género masculino (25-28). En este caso clínico se observa que el paciente es un adolescente masculino que presentó un fallo renal agudo secundario a rabdomiólisis, que amerito hemodiálisis y que durante este periodo hace el debut del síndrome nefrótico con signos de mal pronóstico, lo que no concuerda con los estudios pediátricos realizados en Venezuela. La literatura describe como factores de mal pronóstico: hematuria microscópica o macroscópica, hipertensión arterial, insuficiencia renal en el período de edema y debut fuera de la edad preescolar. El paciente descrito presentó todos estos factores, siendo estos criterios indicación para la realización de biopsia renal percutánea, necesaria para clasificar su lesión histológica (19, 22, 24, 29).

No existe una literatura que describa que el síndrome nefrótico sea desencadenado por rabdomiólisis. Sin embargo, puede ocurrir que un paciente con síndrome nefrótico llegue a desencadenar insuficiencia renal aguda secundaria a rabdomiólisis.

Es posible que la fisiopatología descrita del síndrome nefrótico se deba a isquemia renal, aunque hasta ahora se ha asociado a otros factores como hipovolemia secundaria a hipoalbuminemia, edema intersticial severo y obstrucción tubular y, por lo tanto, al realizar un ejercicio intenso el paciente es susceptible a nefrotoxicidad por la acumulación de mioglobina en los túbulos renales produciendo insuficiencia renal aguda (12-14, 24, 25, 30).

La patogenia de la insuficiencia renal aguda es de carácter multifactorial, ya que participan factores hemodinámicos e intrarrenales, entre ellos: a) la hipovolemia secundaria a la hipoalbuminemia y la disminución de la presión oncótica del plasma conllevan a la reducción del filtrado glomerular y b) la necrosis tubular aguda isquémica, originada por hipovolemia prolongada, es la lesión más frecuentemente observada en estos pacientes (29, 30, 31).

El pronóstico del paciente depende de la situación basal a nivel general y renal, del agente desencadenante y de la duración de la insuficiencia renal aguda. Al valorar el riesgo individual de cada paciente de padecer insuficiencia renal aguda, se puede realizar un buen manejo e influir en su evolución, mejorando su pronóstico (14, 15). A diferencia de este paciente que, a pesar de tener un buen manejo, su pronóstico es reservado, debido a que presentó rabdomiólisis complicándose con falla renal aguda. Además, presentó síndrome nefrótico con factores de mal pronóstico cuyo hallazgo histológico fue lesión glomerular mínima, necrosis tubular aguda con fibrosis intersticial moderada y formación

de pequeñas cicatrices. Esto puede conducir una respuesta cortico dependiente o cortico resistente. El análisis de este caso sugiere la necesidad de controles estrictos y sucesivos por pediatría y nefrología en vista que pudiese evolucionar a enfermedad renal crónica terminal.

CONCLUSION

La rabdomiólisis es un síndrome clínico poco frecuente en pediatría, siendo el fracaso renal agudo una de sus complicaciones más importantes; pero no así, la asociación con presencia de síndrome nefrótico.

Su presencia conlleva la realización de biopsia renal en vista de ser un factor de mal pronóstico. Pacientes con esta complicación son sensibles a los esteroides; que deben ser administrados lo más pronto posible en un esquema adecuado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez M, Roiz J, Díaz M. Rabdomiólisis inducida por el ejercicio. Medifam.2001; 11(9): 92-95.
2. Mastro I, Montes A, Escudero M, Hernández B, Fernández P. Rabdomiólisis grave secundaria a deshidratación hipernatémica. Rev. chil. Pediatr. 2015 86(4): 279-282.
3. Ortega A. Actualización en rabdomiólisis. Bol. SPAO 2011; 5 (2): 63-70.
4. Brown C, Roque S, Hernández M, Quintero W. Insuficiencia renal aguda secundaria a rabdomiólisis producida por propofol. RevCienMéd Pinar Río. 2014; 18(6): 1118-1124.
5. Wilfred S, Pant S, Kharoshah M, Senthikumar S, Riaz N, Menezes R. Can rhabdomyolysis be a cause of sudden death in young athletes? Medical Hypotheses. 2011; 77:935-936.
6. Torres J, D. Coca A, Domínguez A, Chamizo M. Rabdomiólisis tras la práctica de spinning: una asociación peculiar. RevAndalMed Deporte. 2016; 9(2):91-94.
7. Mannix R, Tan M, Wright R, Baskin M. Acute pediatric rhabdomyolysis: Causes and rates of renal failure. Pediatr. 2006; 118(5):2119-2125.
8. Elsayed E, Reilly R. Rhabdomyolysis: A review, with emphasis on the pediatric population. PediatrNephrol. 2010; 25:7-218.
9. Nieto J, Vega J, Serna L. Insuficiencia renal aguda inducida por rabdomiólisis. 2016; Latreia. 29(2): 157-169.
10. Videá E, Bonilla N, Maradiaga E. Lesión Renal Aguda por Rabdomiólisis secundario a ejercicio extenuante: re-por de un caso. RevHispcien Salud. 2016; 2(1): 89-93.
11. Selewski D, Symons J. Acute Kidney Injury. Pediatric in Rev. 2014; 35 (1).
12. Rodillo E, Pedraza L, Moëne K, Castiglioni C. Rabdomiólisis inducida por ejercicio en adolescentes Chilenos. Rev. Chil. Psiquiatr. Neurol. Infanc. Adolesc. 2011; 22(3):213-220.
13. Ventura E, Ortega A, Silvestre A. Rabdomiólisis, mioglobinuria e injuria renal aguda inducida por el ejercicio: reporte de un caso en el Centro Médico Boliviano Belga. GacMed Bol 2014; 37 (1): 27-30.

14. Montserrat A, Angustias F. Daño renal agudo. *Protocolo diagn ter pediatr*. 2014; 1:355-1371.
15. Bellomo R, Kellum J, Mehta R, Palevsky P. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004; 8(4):204-212.
16. Vande W, Mauel R, Raes R, Vandekerckhove K, Donckerwolcke R. ARF in children with minimal change nephrotic syndrome may be related to functional changes of the glomerular basal membrane. *Am J Kidney Dis* 2004; 43(3): 399-404.
17. Stellato T, Cappelleri A, Farina M, Pisano L, Scanziani R, Meroni M et al. Severe reversible acute renal failure in idiopathic nephrotic syndrome. *J Nephrol* 2010; 23(6):717-24.
18. International Study of Kidney Disease in Children: Minimal change nephrotic syndrome in children. *Pediatr* 1984;(73):497-505.
19. Peña A, Mendizabal S. Síndrome nefrótico en la edad pediátrica. En: *Protocolos Diagnósticos Terapeúticos de la AEP: Nefrol Pediatr*. 2008; (14):154-168.
20. Ríos M, Patiño G. Características del síndrome nefrótico primario en edades no habituales, en un hospital pediátrico de tercer nivel en Guadalajara, Jalisco, México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2011; 68 (4):271-277.
21. Román E. Síndrome nefrótico pediátrico. *Protocolo diagn ter pediatr*. 2014;(1):283-301.
22. Garín EH. Síndrome Nefrótico por nefropatía de lesiones mínimas. En García Nieto V, Santos F. *Nefrol pediátr. Aula Médica*. 2006; (27):303-312.
23. Hevia P, Nazalb V, Rosatia M, Quiroz L, Alarcón C, Márquez S et al. Síndrome nefrótico idiopático: recomendaciones de la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. Parte 1. *Rev Chil Pediatr*. 2015; 86(4):291-298.
24. Orta N, Moriyon J, Ariza M, Domínguez L, López M, Caviedes N et al. Epidemiología de las Enfermedades renales en niños en Venezuela. *Arch Ven Puer y Ped*. 2001; 64(2): 76-86.
25. Orta N, López m, Moriyon JC, Chávez JB. Renal diseases in children in Venezuela. *Pediatric Nephrol* 2002; 17(7): 566-570.
26. Orta N, Coronel V, Lara E, Dominguez L, Uviedo C, Fajardo A, Lunar Y et al. Terapia con micofenolato de mofetilo en niños con síndrome nefrótico idiopático córtico resistente. *Arch Ven Puer y Ped* 2010; 73(3): 11-14.
27. Urdaneta-Carruyo E, Guilarte-Gallardo L, Angulo-Adriana L, Urdaneta-Contreras V. Síndrome nefrótico: Particularidades clínicas e histopatológicas en 58 niños. *Rev Mex Pediatr* 2009; 76(1): 5-8.
28. Urdaneta-Carruyo E, Flores D, Urdaneta A, Valero J, Alvarez L, Matheus Y. Injuria renal aguda reversible en un niño con síndrome nefrótico idiopático. *Rev Mex Pediatr* 2012; 79(4): 179-182.
29. Mehta R, Kellum J, Shah S, Molitoris B, Ronco C, Warnock D et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007; 11 (2):31.
30. Millán I, Torre A, Picazo M, Martínez Ara J. Fracaso renal agudo reversible en síndrome nefrótico por mínimos cambios glomerulares. *Nefrol*. 2001; 21(4): 413-415.
31. Moreno J, Yuste C, Gutiérrez E, Sevillano A, Rubio A, Amaro J et al. Haematuria as a risk factor for chronic kidney disease progression in glomerular diseases: A review. *Pediatr Nephrol*. 2016; 31:523-533.




Salus

Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud-Universidad de Carabobo

Volumen 20 - N° 3 - Año 2016

Presidente del Consejo Superior
José Corado

Editora
Marisol García de Yegüez

Co-Editor
Germán González

Asesor Técnico
Milagros Espinoza

Miembros
Amarilis Guerra
Harold Guevara
Yalitza Aular
Belén Salinas
Aldo Reigosa

Salus Online
Ricardo Montoreano

Asesores
Mercedes Márquez - Cruz Manuel Aguilar -
Wolfan Araque - María Jordán de Pelayo -
Gladys Febres - Ricardo Montoreano -
Julio González - Juan E. Ludert -
Guillermo Wittembury - Michael Parkhouse
César Pérez Maldonado - Esmeralda Vizzi

Colaboradores
Jeannette Silva (Dpto. Idiomas UC)
Mayra Rebolledo (webmaster)

Correctores de Redacción y Estilo
Jeannette Silva
Sioly Mora de Orta
Luis Díaz

Árbitros
Miembros del personal docente y de
investigación de la Universidad de
Carabobo y otras instituciones de
educación superior.

<http://servicios.cid.uc.edu.ve/fcs/>
<http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/>