

Rabdomiólisis y daño renal agudo asociado a infección por *Clostridium difficile*, reporte de caso

Rhabdomyolysis and acute kidney injury associated with *Clostridium difficile* infection, case report

Sr. Director:

La rabdomiólisis (RDM) es un síndrome caracterizado por la necrosis del músculo esquelético y la liberación al torrente circulatorio de sus constituyentes intracelulares que puede llevar a una complicación severa de daño renal agudo (DRA). Las causas de la RDM se pueden dividir en las traumáticas y no traumáticas o metabólicas, que se pueden dividir en varias causas hereditarias (desordenes de la gluconeogénesis, miopatías mitocondriales) y adquiridas como fármacos, infecciones, tóxicos, procesos de isquemia u oclusión vascular, miolisis externa (ejercicio extenuante, crisis convulsivas), trastornos electrolíticos (trastornos del sodio, hipokalemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia, hipocalcemia), trastornos endocrinológicos (cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar, mixedema, hiperaldosteronismo) y miopatías inflamatorias autoinmunes¹⁻⁶. Hay pocos estudios reportados sobre la RDM con DRA asociado a *Clostridium difficile* (CD).

Se trata de un varón de 60 años con hepatopatía crónica. Presentó evacuaciones diarreicas durante 8 días. Se realizan exámenes donde se muestra la cronología en la [tabla 1](#). Se aborda la diarrea inflamatoria con toxinas AB positivas para CD, por lo que recibió metronidazol y posteriormente vancomicina oral, presentaba daño renal agudo (DRA), elevación de la creatina fosfoquinasa (CK) y aumento de las enzimas hepáticas. En el examen general de orina presentó mioglobulinuria, se inició hidratación con cristaloides y presentó mejoría del DRA, del dolor muscular y normalización de la CK, 7 días después se decide el alta hospitalaria, egresando asintomático.

La RDM se puede complicar con DRA hasta en el 33% de los casos. Este riesgo es por lo general bajo cuando los niveles de CK son menores de 15.000 a 20.000 UI/l, pero se puede presentarse con los valores desde 5.000 UI/l. Se ha propuesto por consenso, en la que la CK debe ser superior a 100 veces su valor normal más alto, acompañado de un síndrome clínico².

Existen 3 mecanismos patogénicos implicados en el desarrollo del DRA por rabdomiólisis (RBD): vasoconstricción, obstrucción tubular y lesión oxidativa directa de la mioglobina en las células de los túbulos renales¹⁻⁶.

El mecanismo de obstrucción y lesión oxidativa es 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 como cilindros pigmentarios², formando los cilindros hialinos, disfunción endotelial y daño tisular por múltiples citocinas, TNF- α , tromboxano A2 y endotelina; esto activa el sistema nervioso simpático, el sistema renina-angiotensina-aldosterona y liberación de vasopresina, que todos juntos disminuyen el gasto urinario². Finalmente, el componente hemo de la mioglobina causa daño oxidativo a nivel tubular nivel gracias a la producción de hierro activa inducida radicales de oxígeno¹⁻⁶.

La expresión clínica varía desde formas asintomáticas hasta desequilibrio electrolítico, síndrome de dificultad respiratoria, DRA, coagulación intravascular diseminada y falla multiorgánica⁷. La presentación clínica más frecuente es dolor muscular 84%, debilidad 73% e hinchazón muscular 8,1%, hasta el 80% orina oscura⁴.

Las infecciones es una causa poco común de RBD aproximadamente el 5% de los casos y estos desarrollan DRA en el 33-50% de las ocasiones⁸. En la literatura existen pocos casos reportados de RBD causado por CD, la Food and Drug Administration (FDA) ha reportado 9 casos hasta la fecha⁹, Muralikrishna et al., reportaron el primer caso de RBD causada por CD; un varón de 57 años con antecedentes de síndrome de intestino irritable con diarrea, se confirmó CD mediante ELISA de muestra fecal con el test positivo para las toxinas A y B, con elevación de CK > 25.300 UI/l y elevación de la mioglobina urinaria. El paciente fue tratado con hidratación intravenosa, metronidazol y vancomicina oral. Sus síntomas se resolvieron por completo, fue dado de alta una semana después de la admisión¹⁰. Los casos de la FDA eran varones entre 50-59 años de edad. En cuanto a las comorbilidades 8 de estos 9 pacientes eran postrasplantados, con dislipidemia y acidosis metabólica, y otro paciente con artritis reumatoide. Todos los casos utilizaron prednisona y 6 pacientes (66,77%) utilizaron bicarbonato de sodio, simvastatina, dalteparina y darbeopetina. En cuanto a la presentación clínica el 88,89% (8 pacientes) cursaron con DRA, el 55,56% (5 pacientes) con miopatía e hiperkalemia y solo el 33% presentó diarrea⁹. La combinación de fármacos con riesgo de RDM, inmunosupresión por esteroides, enfermedad renal crónica o hepatopatía crónica en nuestro paciente son

Tabla 1 – Exámenes de laboratorio y seguimiento del paciente

Laboratorio	05/03/2018	07/03/2018	09/03/2018	10/03/2018	11/03/2018
Hemoglobina; (g/dl)	13,44	12,87	12,08	10,87	11,34
Plaquetas; (miles/ μ g)	90,22	88,46	12,1	12	12,3
Leucocitos (%)	11,03	10,3	9,49	5,91	6,4
Glucosa; (mg/dl)	115	97	94	65	68
Creatinina; (mg/dl)	0,87	1	1,71	2,78	2,1
Urea; (mg/dl)	61,4	114	146	174	112
Creatina fosfoquinasa; (U/l)	2.525	32.437	29.130	924	126
Albúmina; (g/dl)	2,3	—	—	—	1,97
Sodio; (mmol/l)	133	134	131	133	136
Cloro; (mmol/l)	108	105	106	98	110
Fósforo; (mg/dl)	3,6	4	4,2	2,5	2,9
Potasio; (mmol/l)	5,4	5	5,67	5,73	4,8
Calcio; (mg/dl)	9,7	9	9	9,1	9
Aminotransferasa alanina; (IU/l)	182	—	444	—	—
Aminotransferasa aspartato; (IU/l)	834	—	1.814	—	—
Gamma-glutamil transferasa; (IU/l)	25	—	21	—	—

Se muestra los exámenes de laboratorio al ingreso y durante su hospitalización hasta normalizar.

ya factores de riesgo conocidos para CD, pero poco se sabe sobre el riesgo de desarrollar RDM. El mecanismo por el cual RBD por CD es incierto, pero el efecto citotóxico directo de las toxinas de CD sigue siendo la posibilidad más probable¹⁰. La descripción de casos adicionales con RBD y DRA por CD ayudaría a la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de esta grave complicación y estandarización de manejo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Madrazo Delgado M. Ischemic rhabdomyolysis and acute renal failure. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación*. 2007;54:425-35.
2. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2009;361:62-72.
3. Darras BT. Rhabdomyolysis. En: UpToDate: Patterson MC, editor. UpToDate. Waltham; 2018.
4. Nance JR, Mammen AL. Diagnostic evaluation of rhabdomyolysis. *Muscle Nerve*. 2015;51:793-810.
5. Cervellin G, Comelli I, Benatti M, Sanchis-Gomar F, Bassi A, Lippi G. Non-traumatic rhabdomyolysis: Background, laboratory features, and acute clinical management. *Clin Biochem*. 2017;50:656-62.
6. Navarro-Blackaller G, Chávez-Iñiguez JS. Daño renal agudo secundario a rhabdomyolisis por hipofosfatemia severa, reporte de caso. *Rev Med MD*. 2015;6.
7. Efstratiadis G, Voulgaridou A, Nikiforou D, Kyventidis A, Kourkouni E, Vergoulas G. Rhabdomyolysis updated. *Hippokratia*. 2007;11:129-37.
8. Alaygut D, Torun Bayram M, Kasap B, Soylu A, Türkmen M, Kavukcu S. Rhabdomyolysis with different etiologies in childhood. *World J Clin Pediatr*. 2017;6:161-8.
9. eHealth me Analysis. Predictions. Tests. Community. (2018, Marzo) [consultado 14 May 2018]. Disponible en: <https://www.ehealthme.com/extended/cs/clostridium-difficile-colitis/rhabdomyolysis/>.
10. Muralikrishna S, Kalala S, Wold E, Lebovics E, Peterson S. Clostridium difficile colitis causing rhabdomyolysis. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:164-268.

Guillermo Navarro-Blackaller*,
Jonathan Samuel Chávez-Iñiguez, Pablo Maggiani-Aguilera,
Gema Lizeth Gómez-Hernández, Elsa Edith Carreón-Bautista,
Rodolfo Alejandro Moreno-Alvarado
y Guillermo García-García

Servicio de Nefrología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio
Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: greenavarroblackalle@hotmail.com
(G. Navarro-Blackaller).

0211-6995/© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Publicado
por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access
bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.07.007>