

Rabdomiólisis, estrés oxidativo y fracaso renal

P. J. Vives*, M. J. Aladrén* y D. Romero**

* Servicio de Nefrología. Hospital Insalud Calatayud. Calatayud (Zaragoza).

** Becario postdoctoral del FISS (BAE 91/5851) en el CMU, Division de Biochimie Clinique et Diabétologie Experimentale. Universidad de Ginebra (Suiza).

Señor director:

Aunque el fracaso renal agudo (FRA) por rabdomiólisis se ha descrito como consecuencia de síndrome de aplastamiento, ejercicio físico prolongado, deshidratación y acidosis metabólica severa, alcoholismo, infecciones víricas, miopatías, golpe de calor e hipocaliemia^{1,2}, en los últimos años hay un importante incremento de casos secundarios a rabdomiólisis inducida por abuso de drogas, principalmente heroína y cocaína³⁻⁷.

En 1983, Honda⁸ publicó un interesante trabajo que puede considerarse básico durante años para comprender la patogenia del FRA en la rabdomiólisis. El FRA en la mioglobinuria implica un aumento de la actividad simpática, una activación del eje renina-aldosterona, aumento de la concentración plasmática de vasopresina, disminución de la síntesis renal de prostaglandinas, microtrombosis vascular con fenómenos de hipoxia-reperusión y aumento de los polimorfonucleares que incrementan la producción *in situ* de radicales libres. Pensamos que hoy en día estos procesos deben ser contemplados bajo la óptica de los daños inducidos por el estrés oxidativo.

Paller⁹ llamó la atención sobre el papel del hierro en la nefrotoxicidad, involucrando tanto a los radicales libres de oxígeno (RLO) como al hierro en la formación de radical hidroxilo (OH[•]).

El músculo esquelético tiene una importante actividad mitocondrial y consumo de oxígeno, por lo que el transporte mitocondrial de electrones juega un papel fisiológico esencial en la función muscular. El proceso de conversión de la mioglobina implica una oxidación por un electrón o por el peróxido de hidrógeno (H₂O₂), transformándose en ferrylmioglobina y produciendo de forma transitoria un radical libre. Estos dos compuestos son potentes agentes oxidantes, capaces de promover la peroxidación de ácidos grasos, oxidación de beta-carotenos, ácido ascórbico, metional, ácido úrico y fenoles, así como una epoxidación del estireno, y, por lo tanto, con capacidad de iniciar la peroxidación lipídica *in vitro*, de modo que podrían participar en algunas situaciones patológicas *in vivo*¹⁰.

Dado que la acidosis, la hipoxia, el O₂⁻ (radical superóxido) y el H₂O₂ están presentes durante la fase de isquemia-reperusión, cualquier situación que induzca isquemia renal puede incrementar los efectos tóxicos de compuestos que contienen hierro como hemoglobina, mioglobina, etc. (fig. 1).

Enzimas como superóxido dismutasa y catalasa, así como el dimetil sulfóxido, han demostrado efectos protectores ante el estrés oxidativo^{11,12}.

Por todo ello pensamos que, a los gestos terapéuticos habituales en estas situaciones, deberían sumarse agentes antioxidantes y/o quelantes de metales de transición para intentar minimizar los daños que el desequilibrio entre oxidación y antioxidación produce en las estructuras renales, así como gestos que induzcan depleción de polimorfonucleares, por generar éstos mayor estrés oxidativo.

Bibliografía

1. Bywaters EG, Beall D: Crush injuries with impairment of renal function. *Br Med*, 1:427-432, 1941.
2. Conger JD, Andersen RJ: Acute renal failure including cortical necrosis. En Massry S, Glasscock RJ (eds.): *Textbook of Nephrology*. Williams and Wilkins Co. Baltimore, 865-879, 1989.
3. Akmal M, Massry SG: Renal disease associated with heroin abuse. En Massry S, Glasscock RJ (eds.): *Textbook of Nephrology*. Williams and Wilkins Co. Baltimore, 848-850, 1989.
4. Cregler LL: Cocaine-associated myoglobinuric failure. *Am J Med*, 86: 632, 1989.
5. Krohn KD, Slowman-Koracs S, Leaperman SB: Cocaine and rhabdomyolysis. *Ann Intern Med*, 108: 639-640, 1988.
6. Pogue VA, Nurse HM: Cocaine-associated acute myoglobinuric renal failure. *Am J Med*, 86:183-186, 1989.
7. Borrás M, Bonet J, Teixidó B, Encabo B, Caralps A: Fracaso renal agudo secundario a rabdomiólisis por cocaína. *Nefrología*, XI(2): 188-190, 1991.
8. Honda N: Acute failure and rhabdomyolysis. *Kidney Int*, 23:888-898, 1983.
9. Paller MS: Hemoglobin and myoglobin induced acute renal failure in rats: role of iron nephrotoxicity. *Am J Physiol*, 255:F539-F544, 1988.
10. Romero Alvira D, Villalba Martín MP: Isquemia renal, daños glomerulares, intersticiales y tubulares. El riñón, órgano diana de los radicales libres de oxígeno. *Nefrología*, XI(2): 124-133, 1991.
11. Korthius RJ, Granger DN, Townsley MI, Taylor AE: The role of oxygen-derived free radicals in ischemia-induced increases in canine skeletal muscle vascular permeability. *Cir Res*, 57:599-609, 1985.
12. Korthius RJ, Grisham MB, Granger DN: Leukocyte depletion attenuates vascular injury in postschismic skeletal muscle. *Am J Physiol*, (Heart Cir. Physiol. 25), 256:H315-H319, 1989.

Correspondencia: Dr. P. J. Vives Agueda.

Dra. M. J. Aladrén Regidor.

Servicio de Nefrología. Hospital Insalud Calatayud.
50300 Calatayud (Zaragoza).

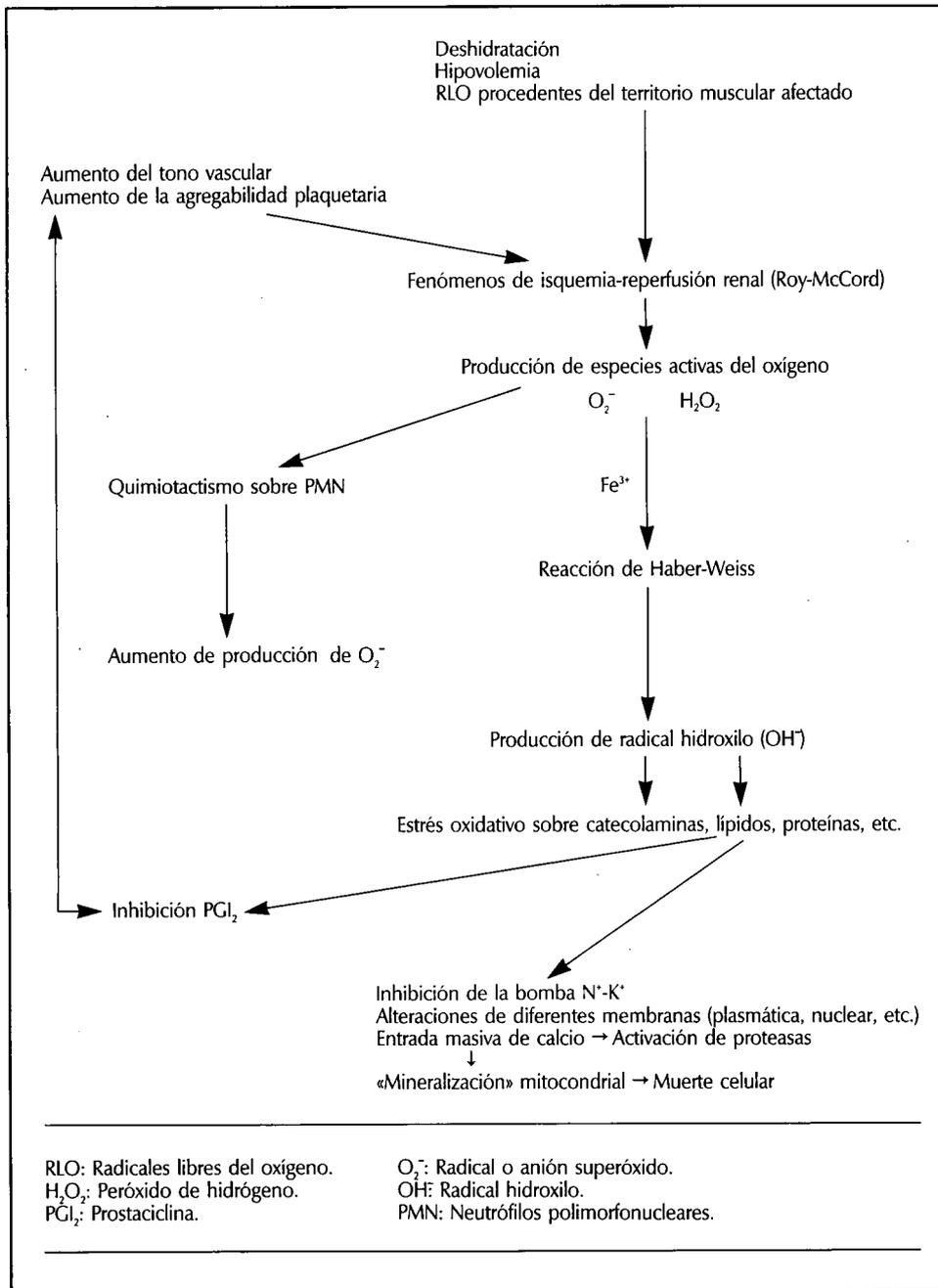


Fig. 1.—Propuesta fisiopatológica del FRA en la rabiomiólisis.