

Rabdomiólisis y fracaso renal agudo: debut atípico de brucelosis aguda

Álvaro Fernández García, Myriam Eady Alonso, Borja Zayas Peinado, Sara Doménica Erráez Guerrero, Gema Velasco Barrero, Almudena Martín Romero, Jary Lorenzo Perelló Martínez, Vanesa Arroyo Talavera, Juan Daniel Torán Monserrat, Pablo Gómez Fernández, Manuel Ramos Díaz, Cristina Ruiz Carroza

Servicio de Nefrología. Hospital de Jerez de la Frontera. Jerez de la Frontera, Cádiz

NefroPlus 2017;9(2):99-102

RESUMEN

La rabdomiólisis es una entidad de etiología variada. Aunque el síndrome de aplastamiento es la causa más típica, otras presentaciones pueden cursar con rabdomiólisis, como las infecciones, ya sean virales o bacterianas.

Se presenta el caso de un varón de 47 años, jornalero, en quien, tras 2 días de sintomatología constitucional, se detecta en urgencias un cuadro compatible con rabdomiólisis y fracaso renal agudo grave. Durante su ingreso, el paciente presenta fiebre vespertina y dolor abdominal, por lo que se amplía el estudio para descartar posibles causas. En los hemocultivos crece *Brucella melitensis*. Desde la instauración de tratamiento con doxiciclina y gentamicina, los parámetros de función renal y las enzimas musculares relacionadas con la rabdomiólisis presentan recuperación de cifras previas.

Palabras clave: Rabdomiólisis. Brucelosis. Fracaso renal agudo.

INTRODUCCIÓN

La brucelosis es una infección zoonótica transmitida a los humanos por contacto con fluidos de animales infectados (ovejas, cerdos, vacas, cabras, etc.) o derivado de productos alimenticios como leche y queso no pasteurizados.

La prevalencia se ha incrementado en los últimos años debido al crecimiento del turismo y la migración internacional. Se estima que el número de individuos infectados por *Brucella* puede ser 26 veces mayor que los 500.000 casos reportados anualmente. La tasa de incidencia es de 0,22 casos/100.000 habitantes. Se trata de una enfermedad de declaración obligatoria (EDO).

Se transmite a los humanos por inoculación directa a través de cortes o abrasiones cutáneas, inoculación conjuntival, inhalación de aerosoles infectados o ingestión de alimentos contaminados.

Los síntomas más comunes incluyen fiebre, sudoración nocturna, fatiga, pérdida de peso y malestar general, aunque puede

existir fiebre en ausencia de las demás. La afectación genitourinaria ocurre en el 2-20% de los casos (orquitis y/o epididimitis). Menos comúnmente se ha descrito afectación en forma de nefritis intersticial o pielonefritis¹⁻³.

La rabdomiólisis es un cuadro de etiología multifactorial que cursa con destrucción muscular liberando mioglobina a la sangre, así como otras toxinas y enzimas musculares como la creatinasa (CK), la transaminasa glutámico-oxalacética (GOT), la transaminasa glutámico-pirúvica (GPT), la lactatodeshidrogenasa, etc. La CK define la gravedad del cuadro y la probabilidad de instauración de fracaso renal agudo.

El fracaso renal agudo ocurre por precipitación de la mioglobina en los túbulos renales causando su obstrucción y necrosis tubular aguda. El ácido úrico puede contribuir a la formación de cilindros tubulares y al agravamiento del fracaso renal. Su prevención consiste en hidratación abundante y alcalinización de la orina^{4,5}.

Sobre la asociación de estas 2 entidades, se encuentra en la literatura la publicación de Wasserheit et al en 1984, que describía el caso de una mujer de 39 años con una infección por *Brucella* que se presentó en forma de rabdomiólisis y fracaso renal agudo, y que respondió a tratamiento con ciprofloxacino⁶. En 1995, Caminal Montero et al reportaron el caso de un varón de 48 años, ganadero y bebedor importante, que presentó rabdomiólisis y fracaso renal leve, concomitantes a brucelosis aguda, y que fue

Correspondencia: Álvaro Fernández García

Secretaría de UGC de Nefrología.

Hospital de Jerez de la Frontera.

Avenida Reina Sofía, s/n. 11407 Jerez de la Frontera (Cádiz).

alvarofernandezgarcia@hotmail.com

tratado con doxiciclina y rifampicina con buena respuesta⁷. Por último, Davutoglu et al en 2013 describen una brucelosis aguda en un niño de 13 años, que debutó con fiebre y coxalgia, hallándose datos de rabdomiólisis, que evolucionó de forma igualmente favorable con tratamiento con doxiciclina y rifampicina⁸.

Se presenta el caso clínico de un paciente jornalero de profesión, que debuta con rabdomiólisis y fracaso renal establecido, con signos clínicos y analíticos de infección bacteriana desde su ingreso.

CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 47 años, jornalero y exfumador, con antecedente de cólicos nefríticos de repetición e intervenido de apendicitis. Refiere un viaje al Sáhara hace 2 semanas. No refiere antecedentes nefrológicos personales ni familiares.

Acude a urgencias por cuadro de 2 días de evolución de dolor abdominal y lumbar, vómitos sin productos patológicos e intolerancia oral, acompañado de recorte de diuresis y sensación distérmica no termometrada.

A la exploración presenta presión arterial de 130/80 mmHg, sin signos de deshidratación, consciente, orientado y eupneico. La auscultación no revela alteraciones y se aprecia dolor leve y difuso a la palpación abdominal. Ausencia de edemas maleolares. En análisis solicitados en urgencias se aprecian los siguientes valores: urea, 169 mg/dl; creatinina (Cr), 14,18 mg/dl; bilirrubina total, 0,49 mg/dl; Ca, 8 mg/dl; fósforo, 5,6 mg/dl; GOT, 1.115 U/l; GPT, 591,3 U/l; CK, 58.700 U/l; proteína C reactiva (PCR), 168,4 mg/l. Orina con 25 leucocitos y 250 eritrocitos por microlitro, respectivamente, y 150 mg/dl de proteínas. Se solicita una ecografía abdominal urgente que no reveló hallazgos de interés.

Se inicia tratamiento mediante sueroterapia intensiva con solución salina al 0,9% y alcalinización urinaria con bicarbonato 1/6 M, y se indica hemodiálisis de urgencia tras canalización de catéter venoso central femoral derecho.

Durante su ingreso, el paciente presenta fiebre de predominio vespertino, así como molestias abdominales no localizadas que requieren analgesia, a pesar de su buen estado general y apetito conservado. Muestra recuperación de la diuresis y mejoría lenta de la función renal (Cr, 8 mg/dl; urea, 91,2 mg/dl) tras 3 días consecutivos de hemodiálisis, por lo que se decide la retirada del catéter central (día 4). Las enzimas hepáticas y la CK muestran también un descenso significativo en los días siguientes.

Debido a la persistencia de febrícula/fiebre vespertina y dolor abdominal, y presencia de monocitosis significativa en el hemograma, se solicitan serologías de *Leishmania*, *Leptospira*, VEB (virus de Epstein-Barr), *Coxiella*, *Brucella* y *Toxoplasma*, así como hemocultivos. Se inicia de forma empírica prednisona oral 30 mg/día (día 6), por sospecha de nefritis tubulointersticial concomitante debida a la coexistencia de insuficiencia renal establecida, fiebre y sedimento activo.

Se aísla en hemocultivos *Brucella melitensis*, y se confirma el diagnóstico mediante serología con título de 1/8 y prueba de seroaglutinación rápida (Rosa de Bengala) (fig. 1) positiva. La serología restante resultó negativa.

Se suspende el tratamiento con corticoides y se inicia tratamiento antibiótico (día 7) con doxiciclina oral 100 mg cada 12 h durante 6 semanas, unido a gentamicina ajustado a peso en kilogramos y a función renal (160 mg/día, vía intramuscular) durante 2 semanas (realizándose monitorización semanal de valores plasmáticos de gentamicina).

Se da parte al servicio de medicina preventiva de caso de brucelosis aguda, como EDO, y se establece el diagnóstico de rabdomiólisis con fracaso renal agudo asociado a infección por *Brucella*.

Tras 11 días de evolución del cuadro clínico y 5 de tratamiento antibiótico (iniciado el día 7), se observó resolución completa de la alteración de enzimas musculares relacionadas con la rabdomiólisis (fig. 2). Asimismo, la función renal presentaba mejoría significativa, con Cr de 4,21 mg/dl y urea de 105 mg/dl (fig. 3), y descenso importante de PCR (tabla 1).

DISCUSIÓN

La hemoglobina y la mioglobina son proteínas que contienen pigmento hemo. La hemoglobina se libera a la sangre tras un fenómeno hemolítico, mientras que la mioglobina es liberada por el músculo cuando acontece un cuadro de rabdomiólisis. Ambas son filtradas por el glomérulo y pasan al espacio urinario, donde son degradadas, liberando así el pigmento hemo.

Este pigmento puede causar insuficiencia renal por obstrucción tubular (al precipitar unido al ácido úrico), por daño directo de las células epiteliales del túbulo proximal o por vasoconstricción.

La afectación de la función renal en casos de rabdomiólisis va del 15 al 50% de los casos y en ocasiones se acompaña de situaciones predisponentes, entre las que se incluyen pacientes con depleción de volumen, acidosis metabólica o isquemia^{9,10}.

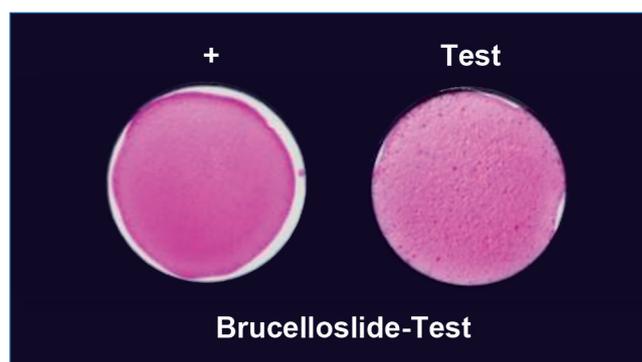


Figura 1. Prueba de seroaglutinación rápida (Rosa de Bengala).

A la izquierda, se observa aglutinación periférica en un control positivo. A la derecha, suero del paciente con aglutinación intensa.

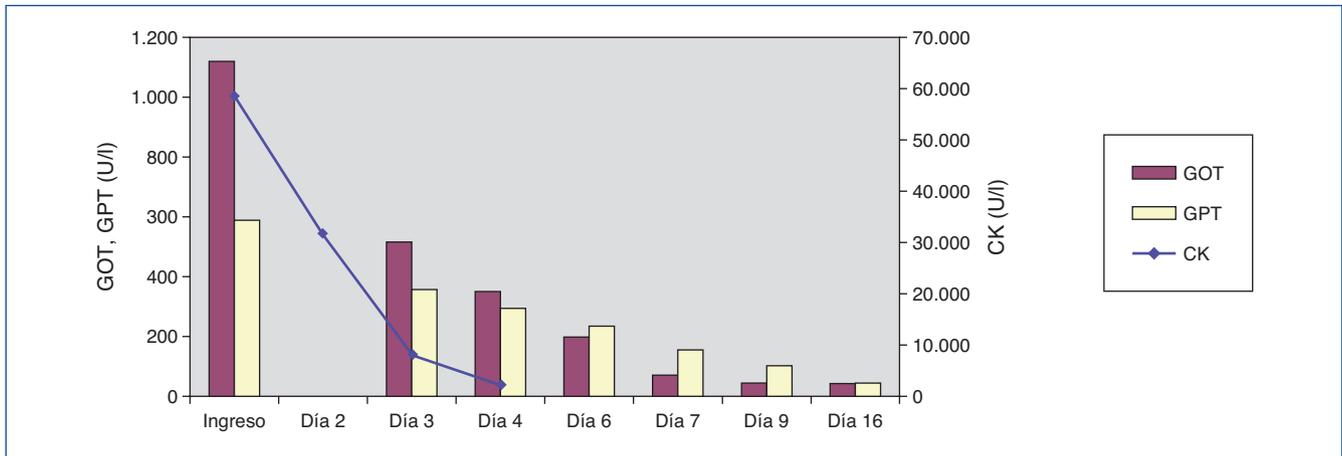


Figura 2. Gráfico evolutivo de creatinina (CK), transaminasa glutámico-oxalacética (GOT) y transaminasa glutámico-pirúvica (GPT).

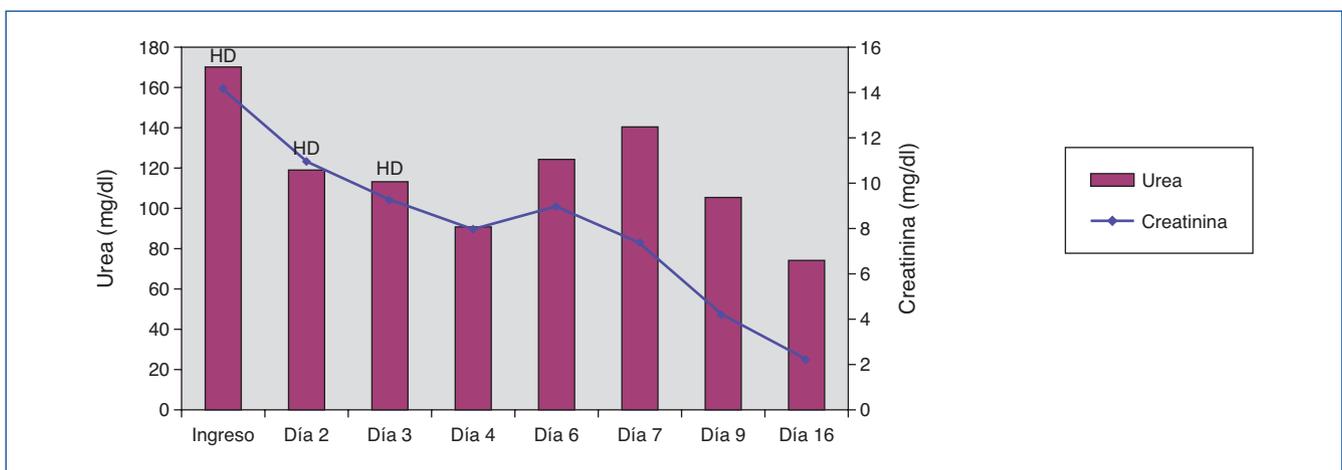


Figura 3. Gráfico evolutivo de función renal.

HD: hemodiálisis.

Tabla 1. Evolución de los parámetros analíticos

	Ingreso	Día 2	Día 3	Día 4	Día 6	Alta (día 8)	Revisión (día 11)	Día 18
Leucocitos ($\times 10^3$)	12,16	8,9	—	7,77	10,86	13,95	11,85	11,72
Hb (g/dl)	14,2	12	—	9,7	9,4	9,3	10,7	11,9
Cr (mg/dl)	14,18	10,96	9,27	8	9,02	7,45	4,21	2,23
Urea (mg/dl)	169,8	119,4	113,5	91,2	123,9	140,4	105,5	74
GOT (U/l)	1.115	—	516	351	191,6	72,3	45	42,9
GPT (U/l)	591,3	—	357,8	293	233,8	157,8	100	44,5
CK (U/l)	58.700	31.850	8.038,2	2.430	—	—	—	540,4
LDH (U/l)	—	—	—	—	1.093	—	741	620
PCR (mg/l)	168,4	157	160,9	115,3	92,6	45,7	34	10,5

CK: creatinina; Cr: creatinina; GOT: transaminasa glutámico-oxalacética; GPT: transaminasa glutámico-pirúvica; Hb: hemoglobina; LDH: lactatodeshidrogenasa; PCR: proteína C reactiva.

En nuestro caso, el paciente había presentado cuadro de vómitos persistentes y datos de mal pronóstico en la escala de predicción del riesgo de insuficiencia renal aguda grave, como Cr sérica inicial > 2,2 mg/dl y CK > 40.000 U/l. Estos hechos podrían haber influido en la gravedad de la insuficiencia renal aguda, que requirió 3 sesiones de hemodiálisis en días consecutivos, con reinstauración del ritmo de diuresis a partir del día 4 de evolución¹¹.

El fracaso renal agudo, en este caso, podría estar causado por la necrosis tubular aguda producida por la obstrucción tubular, debida a la precipitación en forma de cilindros de la mioglobina (que contiene el grupo hemo) con la proteína de Tamm Horsfall. Esta mioglobina podría haber sido liberada por un daño muscular causado por la brucelosis. Asimismo, el deterioro agudo de la función renal se podría explicar por una acción directa de *Brucella* en forma de nefritis tubulointersticial aguda (NTIA). La suspensión del tratamiento corticoide al segundo día de instaurarlo y la excelente respuesta de la función renal desde la introducción de la terapia antibiótica nos orientaron hacia una etiología basada en la primera hipótesis planteada. Sin embargo, no se puede descartar el diagnóstico de NTIA debido a la ausencia de pruebas histológicas.

El caso presentado pone de manifiesto la necesidad de contemplar las infecciones bacterianas, como la brucelosis, como posible causa de rabdomiólisis y fracaso renal agudo. Establece un probable tropismo de *Brucella* spp. por las células musculares, causando la destrucción de estas y el cuadro consecuente.

CONCLUSIONES

El infradiagnóstico de la infección por *Brucella* dificulta probablemente posicionarla como una de las posibles causas de rabdomiólisis. Por este motivo es necesario indagar con profundidad en las causas posibles de rabdomiólisis, ya que actuar sobre el agente etiológico puede influir sobre la resolución del fracaso renal.

La escasez de publicaciones en la literatura relacionadas con esta asociación hace que este caso sea excepcional y su presentación, atípica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses potencial relacionado con los contenidos de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med*. 2005;352:2325-36.
2. Bosilkovski M, Dimzova M, Grozdanovski K. Natural history of brucellosis in an endemic region in different time periods. *Acta Clin Croat*. 2009;48:41-6.
3. Young EJ. An overview of human brucellosis. *Clin Infect Dis*. 1995;21:283-9.
4. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury. *N Engl J Med*. 2009;361:62-72.
5. McMahon GM, Zeng X, Waikar SS. A risk prediction score for kidney failure or mortality in rhabdomyolysis. *JAMA Intern Med*. 2013;173:1821-8.
6. Wasserheit JN, Dugdale DC, Agosti JM. Rhabdomyolysis and acute renal failure: a new presentation of acute brucellosis. *J Infect Dis*. 1984;150:782-3.
7. Caminal Montero L, Vigón Menéndez R, Asensio Fierro F, Telenti Asensio M. Brucellosis y rabdomiólisis. *Rev Clin Esp*. 1995;195:665-6.
8. Davutoglu S, Turan MI, Tan H. A rare cause of rhabdomyolysis from *Brucella*: a case report. *West Indian Med J*. 2013;62:776-7.
9. Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int*. 1996;49:314-26.
10. Heyman SN, Rosen S, Fuchs S, Epstein FH, Brezis M. Myoglobinuric acute renal failure in the rat: a role for medullary hypoperfusion, hypoxia, and tubular obstruction. *J Am Soc Nephrol*. 1996;7:1066-74.
11. Wilhelm-Leen ER, Winkelmayer WC. Predicting the outcomes of rhabdomyolysis: a good starting point. *JAMA Intern Med*. 2013;173:1828-9.