



# *Rabdomiólisis por déficit de carnitina palmitoil transferasa. Profilaxis del fracaso renal agudo*

**A. J. Pérez Pérez y G. Rodríguez Goyanes**

Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario Xeral-Cés. Vigo. Servicio Galego de Saúde.

Sr. Director:

El déficit enzimático de carnitina palmitoil transferasa (CPT) es un trastorno autosómico recesivo con dos expresiones fenotípicas: la forma infantil (tipo I, hepática) y la adulta (tipo II, muscular). Esta última, que ha sido considerada la causa más frecuente de rabdomiólisis de esfuerzo, se diagnostica habitualmente entre la 2ª y 3ª década de la vida y se expresa clínicamente por mialgias, calambres, debilidad y mioglobinuria tras un desencadenante claro, generalmente un esfuerzo físico<sup>1</sup>. En otras ocasiones ocurre tras un ayuno prolongado, anestesia general, ingesta de comidas grasas en exceso o un cuadro infeccioso. A continuación se presenta un caso de déficit de CPT que presentó una severa rabdomiólisis en el seno de un cuadro infeccioso respiratorio de tipo viral, y en el que se hizo una profilaxis con éxito del fracaso renal agudo.

Varón de 26 años con antecedentes de mialgias coincidiendo con esfuerzos físicos, y en tres ocasiones acompañados de orinas oscuras, la última tras una marcha de 40 km durante el servicio militar. En esa ocasión se le realizó una analítica que objetivó una creatinfosfokinasa (CPK) de 14.300 UI/l. En 1994 fue estudiado en la Consulta Hospitalaria de Neurología. La exploración neurológica (funciones corticales, pares craneales, sistema motor, sensibilidad profunda y superficial, pruebas cerebelosas y marcha) fue normal. En ese momento, asintomático, tenía valores normales de CPK y aldolasa en sangre, y el ácido láctico sérico fue normal (0,42 mM/l). EMG normal. RMN cerebral: sin alteraciones patológicas. Se realizó una biopsia muscular que fue informada como histológicamente normal. La determinación de actividad enzimática de CPT en homogenado muscular mediante método de intercambio isotópico —Centro

de Investigación del Hospital «Doce de Octubre», de Madrid— resultó de 0,0311 nmol/min/mg NCP, diagnóstico de déficit enzimático marcado. En enero-97 presentó nuevamente orinas intensamente oscuras en el seno de un cuadro infeccioso respiratorio de tipo viral. No medió en esta ocasión un esfuerzo físico relevante. Estaba normotenso (135/75 mmHg), bien hidratado, afebril, con dolorimiento muscular generalizado pero sin pérdida notable de fuerza. No se recogieron antecedentes familiares de este problema, ni personales de alcoholismo o uso de drogas. Analíticamente tenía una urea sérica de 25 mg/dl, albúmina 4 g/dl, Ca 7,9 mg/dl, LDH 2.647 UI/l y CPK de 28.269 UI/l (fracción MB 1.025 UI/l = 3,6%). Valores máximos de P y úrico: 4,6 y 6,5 mg/dl, respectivamente. Hemograma e ionograma fueron normales con kalemia de 3,9 mEq/l. El pH sérico fue de 7,32 y el bicarbonato de 25 mEq/l. La orina, de aspecto marrón pardo, tenía pH 5,5 y en el sedimento no se apreciaron hematíes. Ingresó para adoptar medidas profilácticas del fracaso renal agudo (liquidoterapia iv de alto caudal para mantener diuresis > 200 cc/h, manitol al 20% 125 g en las primeras 48 h, y CO<sub>3</sub>HNa oral e iv tomando como objetivo conseguir un pH urinario > 6,5). El valor máximo de la CPK llegó a ser de 64.950 UI/l y la aldolasa sérica de 122 UI/l (normal hasta 3,1). El 4º día de ingreso tenía mioglobinuria de 716 mcg/24 h por nefelometría (normal hasta 50) y la mioglobinemia fue de 534 ng/ml (normal hasta 90). En todo momento conservó diuresis elevadas y la creatinina sérica no fue nunca superior a 0,9 mg/dl. Al alta el 6º día, tenía una CPK de 967 UI/l. Se le indicó evitar el ejercicio físico, y realizar comidas frecuentes con una dieta baja en grasas y rica en hidratos de carbono.

El déficit de CPT imposibilita la oxidación mitocondrial de los ácidos grasos de cadena larga activados aún existiendo buena disponibilidad de carnitina. En ausencia de la energía producida por oxidación de esos catabolitos, el resultado más frecuente son los episodios de rabdomiólisis y mioglobinuria tras un ejercicio continuado, infección intercurrente o ayuno

**Correspondencia:** Dr. A. J. Pérez Pérez  
C/ Colombia, 13-2º B  
36204 Vigo (Pontevedra)

prolongado. Hasta el 20% de las rhabdomiólisis de esfuerzo pueden estar causadas por este déficit según Miró y cols.<sup>1</sup>. Estos autores revisaron 308 biopsias musculares de las cuales 10 fueron motivadas por rhabdomiólisis, y en 2 de ellas debidas a déficit de CPT. Estos casos, así como otros descritos en España (no superior a una decena), y el centenar escaso descritos y bien documentados en la literatura mundial, serían sólo la punta del iceberg de un problema de prevalencia mayor, con un fondo hereditario, si bien en más de la mitad de los casos no se constata una historia familiar contributiva.

Un aspecto interesante ha sido siempre la relación de factores que predisponen al fracaso renal agudo en el seno de crisis mioglobinúricas. La incidencia de esta complicación está cifrada en torno al 15%<sup>2,3</sup> aunque es más alto en algunas series<sup>4</sup>, y su patogenia está mal establecida aún, habiéndose incriminado factores vasomotores, nefrotóxicos directos (ferrihemato) o mediados por agentes biológicos (radicales libres,...), trombóticos, y la precipitación intratubular de ácido úrico, entre otros<sup>4,5</sup>. Como factores predictivos del fracaso renal agudo han sido mencionados la edad elevada, sepsis, deshidratación e hipotensión al inicio del cuadro, y el hecho de tener antecedentes de hipertensión arterial, diabetes o uremia crónica<sup>2-5</sup>. Todos estos eventos estuvieron ausentes en este caso, pudiendo también excluirse alteraciones analíticas como trastornos del calcio, hiperfosforemia, hiperuricemia, acidosis, hipalbuminemia o pH urinario bajo. Por todo ello, en este caso, cabe considerar como factor de riesgo aislado el alto rango alcanzado por la CPK sérica. En las experiencias de Ward<sup>2</sup>, García de Vinuesa<sup>5</sup> y Cadnapaphornchai<sup>6</sup>, un valor elevado de la CPK (superior siempre a 16.000 UI/l) ha sido considerado un factor pronóstico para desarrollar uremia aguda. Por el contrario, en las series de Fernández-Fúnez en nuestro país<sup>3</sup>, y en la de Gabow<sup>4</sup>, el rango de elevación de la CPK carecía de valor en el sentido apuntado. No obstante, la hiperuricemia, y la deshidratación sí parecen guardar una relación unánime con el desarrollo de insuficiencia renal aguda<sup>3-5</sup>. Tiene lógica pensar que a mayor severi-

dad de la afectación muscular, estos elementos, y la CPK, estén más alterados. Concretamente en este caso, la CPK alcanzó un nivel superior a 60.000 UI/l y no se presentó fracaso renal agudo tras el empleo de un esquema terapéutico profiláctico inspirado en la experiencia de Ron y cols.<sup>7</sup> en la que 6 pacientes con rhabdomiólisis postraumática (Líbano, 1982), con CPK > 30.000 UI/l, no presentaron daño renal agudo. Por el contrario, un paciente en el que no se aplicó ese tratamiento sí lo tuvo, requiriendo terapia dialítica durante un mes.

De las características del caso presentado cabe deducir que, de no haberse adoptado el citado plan, hubiera sido posible apreciar el poder individual del rango de la CPK en la predicción del fracaso renal agudo, y si el concurso de otros factores, especialmente la deshidratación y los trastornos metabólicos —aquí ausentes— son o no determinantes en provocar el problema renal. De cualquier forma, esta experiencia sirve para ilustrar que en el seno de un tratamiento profiláctico enérgico, no se ha presenciado deterioro renal agudo en un paciente con rhabdomiólisis no traumática de causa metabólica-lipídica (déficit de carnitina palmitoil transferasa) sin otro factor predictivo que el elevado nivel alcanza- do por la CPK sérica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Miró O, Cebrián M, Cardellach F, Grau JM: Déficit de carnitina palmitoil transferasa como causa de rhabdomiólisis de esfuerzo. *Med Clin (Barc)* 111: 436-437, 1998.
2. Ward MM: Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 148: 1553-1557, 1988.
3. Fernández-Fúnez A, De Tomás E, Alamillo A, Puras A: Rhabdomiólisis no traumática: etiología y factores predictivos de insuficiencia renal aguda. *Med Clin (Barc)* 105: 412-415, 1995.
4. Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP: The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine (Baltimore)* 61: 141-152, 1982.
5. García de Vinuesa S, Ahijado FJ: Rhabdomiólisis y fracaso renal agudo. *Nefrología* 12 (Supl. 4): 165-171, 1992.
6. Cadnapaphornchai P, Taher S, McDonald FD: Acute drug-associated rhabdomyolysis: an examination of its diverse renal manifestations and complications. *Am J Med Sci* 280: 66-72, 1980.
7. Ron D, Taitelman U, Michaelson M, Bar-Joseph G, Bursztein S, Better OS: Prevention of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 144: 277-280, 1984.