

## Comunicaciones breves

# Rabdomiólisis asociada a consumo de alcohol y cocaína

## *Rhabdomyolysis associated with alcohol and cocaine intake*

Dra. Laura Alconcher\*, Dra. María B. Meneguzzi\*, Dr. Guillermo Rudolf\* y Dr. Francisco Criado\*

### RESUMEN

Se presenta un paciente con rabdomiólisis y el antecedente de consumo de alcohol y cocaína.

Un paciente de 18 años de edad fue ingresado con hipertermia y rabdomiólisis asociadas con depresión del sensorio, insuficiencia renal grave que requirió hemodiálisis y persistente acidosis metabólica, posterior al consumo de cocaína y alcohol. El valor máximo de creatinfosfoquinasa fue 40.824 UI/l. El paciente fue dado de alta luego de dos semanas y requirió un año de rehabilitación kinesiológica intensiva para recuperar la funcionalidad muscular normal.

La rabdomiólisis es una conocida complicación del consumo de cocaína y otras drogas ilícitas y ha sido comunicada en el 24% de los consumidores. El mecanismo de la rabdomiólisis es poco claro y podría explicarse por: 1) toxicidad directa de la cocaína sobre los mioцитos o 2) isquemia muscular secundaria a vasoconstricción debida al bloqueo de la recaptación presináptica de dopamina y noradrenalina.

El abuso de cocaína u otras drogas ilícitas debe sospecharse frente a un caso inexplicable de rabdomiólisis.

**Palabras clave:** rabdomiólisis, cocaína, insuficiencia renal aguda.

### SUMMARY

We report a case of rhabdomyolysis in association with alcohol and cocaine intake.

An 18 year-old boy consumed cocaine and alcohol and afterwards suffered from hyperthermia and rhabdomyolysis associated with decreased conscious level, severe renal insufficiency requiring hemodialysis, and persistent metabolic acidemia. Creatine phosphokinase raised up to 40.824 UI/l. He recovered two weeks later but a year of kinesiology treatment was required in order to recover strength and muscular mass.

Rhabdomyolysis, a well documented complication of cocaine and other undue drugs, has been reported in 24% of cocaine users. The mechanism of cocaine-associated rhabdomyolysis is unclear but should be related with direct toxicity and/or ischemia due to vasoconstriction explained by the inhibition of the presynaptic reuptake of catecholamins.

In unexplained cases of rhabdomyolysis, cocaine and other undue drugs consumption should be suspected.

**Key words:** rhabdomyolysis, cocaine, acute renal insufficiency.

### INTRODUCCIÓN

La rabdomiólisis es un síndrome clínico potencialmente letal que resulta de la necrosis de las fibras musculares con pasaje de sus componentes a la circulación. Puede ser causado por cualquier afección que dañe al músculo esquelético, como ejercicio extenuante, síndrome de aplastamiento, enfermedades hereditarias, toxinas, procesos inflamatorios y drogas (*Tabla 1*). Un valor de creatinfosfoquinasa (CPK) mayor de 1.000 UI/l o 5 veces su valor normal es requerido para el diagnóstico.<sup>1</sup>

La rabdomiólisis asociada al consumo de cocaína ha sido descrita en adultos.<sup>2,3</sup>

Se presenta un paciente adolescente con rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda asociada al consumo de alcohol y cocaína. Se obtuvo el consentimiento del paciente para la publicación del caso.

### CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 18 años de edad, ingresó al Hospital Privado del Sur de la ciudad de Bahía Blanca, por presentar, durante el regreso de un viaje de egresados desde Bariloche, habla incoherente y depresión del sensorio. El único antecedente patológico que tenía era una acidosis tubular renal distal diagnosticada en el primer año de vida y medicada desde entonces con bicarbonato de potasio 1 mEq/kg/día. Al examen físico se encontraba hipotenso, deshidratado, febril, con depresión del sensorio y rigidez de nuca. En el laboratorio de ingreso se detectó una acidosis metabólica hipopotasémica (pH 7,22 pCO<sub>2</sub> 13, bicarbonato 5,3, EB -19,4, K 3,3 mEq/l) y leucocitosis con neutrofilia (GB 19.600 /mm<sup>3</sup>, neutrófilos 85%). Ante la sospecha inicial de suspensión del bicarbonato de potasio que habitualmente recibía, se realizaron correcciones del medio interno pero el paciente persistió acidótico, hipopotasémico y con brecha aniónica elevada. El estado general empeoró, hubo compromiso creciente del sensorio e ingresó a asistencia respiratoria mecánica. Con diagnóstico presuntivo de meningoencefalitis se realizó punción lumbar y se medicó empíricamente con antibióticos y corticoides. La tomografía cerebral mostró un edema

\* Hospital Privado del Sur.  
Bahía Blanca, Buenos Aires.

Correspondencia:  
Dra. Laura Alconcher  
alconcher@speedy.com.ar

Recibido: 23-5-08  
Aceptado: 15-8-08

difuso con colapso ventricular. La punción lumbar fue normal y la presión del líquido cefalorraquídeo fue de 14 cm de agua. Durante los días siguientes, presentó temperaturas superiores a 38 °C e hipotensión, sin otros signos de inestabilidad cardiovascular ni sintomatología de coagulación intravascular diseminada. Persistió con acidosis metabólica e hipopotasemia, y se agregaron hipernatremia, hipocalcemia, elevación de las transaminasas, alteración del KPTT, con urea y creatinina en ascenso (*Tablas 2 y 3*). Debido a la persistente hipotensión se realizaron expansiones con solución fisiológica. Al cuarto día de internación se detectó un valor de CPK de 3.654 UI/l, que llegó en los días siguientes a un valor máximo de 40.824 UI/l, con insuficiencia renal aguda que requirió hemodiálisis (*Gráfico 1*). La mioglobina en orina fue negativa. Recuperó la diuresis en 48 h. Al 7° día se solicitó la búsqueda de drogas de abuso en orina (metadona, metacualona, cocaína, barbitúricos, anfetaminas, metanfetaminas, cannabinoides) que fueron negativas. El paciente permaneció en ARM por 9 días y posteriormente presentó movimientos mioclónicos de miembros inferiores, hipotonía marcada, hiporreflexia, mialgias generalizadas graves e incapacidad funcional total. Al recuperar la conciencia, el paciente refirió que había ingerido cocaína dos días antes del inicio del cuadro clínico, sin recordar nada de lo acontecido con posterioridad. Luego de un año de rehabilitación kinesiológica intensiva recuperó una funcionalidad muscular normal.

TABLA 1. *Causas de rabdomiólisis*

- **Tóxicas** (alcohol, fármacos, drogas, toxinas)
- **Excesivo ejercicio muscular** (estado epiléptico, entrenamiento deportivo o militar extremo, convulsiones, distonía aguda)
- **Trastornos metabólicos** (cetoacidosis diabética, hipotiroidismo, hipofosfatemia, hipocalcemia, hiponatremia)
- **Daño muscular directo** (quemadura, shock eléctrico, congelación)
- **Daño isquémico** (compresión, oclusión vascular)
- **Infecciones**
- **Golpe de calor**
- **Miopatías inflamatorias** (polimiositis, dermatomiositis)

## COMENTARIOS

La cocaína tiene un potente efecto simpaticomimético y estimulante del sistema nervioso central al bloquear la recaptación de dopamina, noradrenalina y serotonina. La inhibición de la recaptación presináptica de noradrenalina y dopamina en las terminales nerviosas produce vasoconstricción.<sup>4</sup> La isquemia resultante de la vasoconstricción puede producir infarto agudo de miocardio, arritmias, angina de pecho, hemorragias e infartos cerebrales, convulsiones, ceguera, hipertermia, infarto esplénico, isquemia y perforación intestinal, insuficiencia hepática y renal.<sup>5</sup> Desde 1987 existen publicaciones de rabdomiólisis asociada al abuso de cocaína.<sup>6,7</sup> El 24% de los consumidores de cocaína en cualquiera de sus formas habituales, inhalada, intravenosa o fumada, pueden desarrollar rabdomiólisis.<sup>1</sup> La rabdomiólisis parece deberse a dos mecanismos no excluyentes entre sí: 1) toxicidad directa de la cocaína sobre los miocitos y 2) isquemia muscular secundaria a vasoconstricción debida al bloqueo de la recaptación presináptica de dopamina y noradrenalina.<sup>4</sup> La cocaína es metabolizada rápidamente en el hígado por medio de la colinesterasa, la pseudocolinesterasa plasmática y por hidrólisis no enzimáticas, dando lugar a productos hidrosolubles, como la benzoilecgonina y el metiléster de ecgonina. Las embarazadas, los lactantes y los fetos, por tener menor actividad de la colinesterasa hepática, son más susceptibles a presentar toxicidad por cocaína.<sup>5</sup> Los pacientes con

TABLA 2. *Valores máximos medidos en el paciente*

---

- <b>TGO:</b> 271 UI/l
- <b>TGP:</b> 88 UI/l
- <b>GB:</b> 35400 (N 95%)
- <b>Urea:</b> 2,47 g/l
- <b>Creatinina:</b> 3,4 mg/dl
- <b>Na:</b> 180 mEq/l
- <b>K:</b> 1,6 mEq/l
- <b>Cl:</b> 102 mEq/l
- <b>EAB:</b> pH 7,26/ pCO <sub>2</sub> 15,2/ bic 6,6 / EB -18
- <b>BA:</b> 26,4
- <b>Ca:</b> 6,7 mg/dl

---

TGO: transaminasa glutámico oxaloacética; TGP: transaminasa glutámico pirúvica; GB: glóbulos blancos; (N): neutrófilos; Na: sodio; Cl: cloro; EAB: estado ácido-base; BA: brecha aniónica; pCO<sub>2</sub>: presión parcial de dióxido de carbono; bic: bicarbonato; EB: exceso de bases; Ca: calcio.

déficit de pseudocolinesterasa también tienen mayor riesgo de desarrollar toxicidad y mostrar reacciones tóxicas, incluso con dosis bajas.<sup>8</sup> La determinación en plasma de estas enzimas sería útil no solo en la etapa aguda sino también después de la recuperación, para establecer el riesgo de un determinado paciente ante una nueva exposición. El consumo de cocaína frecuentemente se asocia al de otras drogas capaces de producir por sí mismas rhabdomiólisis, como el alcohol, las anfetaminas, la heroína y los alucinógenos, entre otros.<sup>9</sup> La combinación de alcohol y cocaína aumenta la morbimortalidad y el riesgo de muerte súbita en 18 veces. Estudios *in vitro* han demostrado que el alcohol inhibe la actividad de la metilesterasa, con disminución de la hidrólisis a benzoilecgonina. Además, en presencia de etanol, la cocaína es transesterificada por esterasas hepáticas a etilcocaína o cocaetileno y aumenta la formación de norcocaína. Estos metabolitos poseen actividad farmacológica y tóxica fundamentalmente a nivel hepático y cardíaco, y pueden detectarse en orina al igual que la benzoilecgonina y la ecgonina etil éster.<sup>5,10</sup> En el paciente presentado, es probable que muchos mecanismos, además de la cocaína, hayan estado implicados en el desarrollo de rhabdomiólisis, como la hipopotasemia secundaria a su tubulopatía y la falta de aporte de bicarbonato de potasio por la alteración de su estado de conciencia, la hipocalcemia, el ejercicio y el baile extenuantes realizados durante los días del viaje de egresados y el consumo de alcohol. La rhabdomiólisis puede llevar a insuficiencia renal aguda por obstrucción tubular secundaria a la precipitación de mioglobina o por

toxicidad directa del pigmento. En pacientes intoxicados con cocaína, pueden estar implicados otros mecanismos en el desarrollo de la insuficiencia renal aguda, como hipotensión, deshidratación, hipertermia y vasoconstricción renal. En el paciente descrito no se detectó mioglobinuria. Welch y col. comunicaron que ésta puede estar ausente en el 50-57% de los casos.<sup>5</sup> Un 20-35% de los pacientes desarrollan insuficiencia renal aguda y el 10-50% requiere hemodiálisis.<sup>11,13</sup> El tratamiento precoz es fundamental para tratar de evitar la insuficiencia renal aguda. Deben recibir hidratación endovenosa, diuréticos y alcalinización urinaria, para mantener un flujo urinario entre 1-3 ml/kg/h con pH urinarios mayores a 6,5.

En ningún momento de la evolución del paciente presentado se pudo documentar hipercalemia.

El paciente descrito también tenía daño hepático probablemente secundario al efecto vasoconstrictor de la cocaína y a la hipotensión pertinaz.

La hipertermia se explica por varios mecanismos: vasoconstricción con menor pérdida de calor, aumento de la actividad muscular con mayor producción de calor y pérdida del control dopaminérgico de los receptores hipotalámicos reguladores de la temperatura.<sup>14</sup>

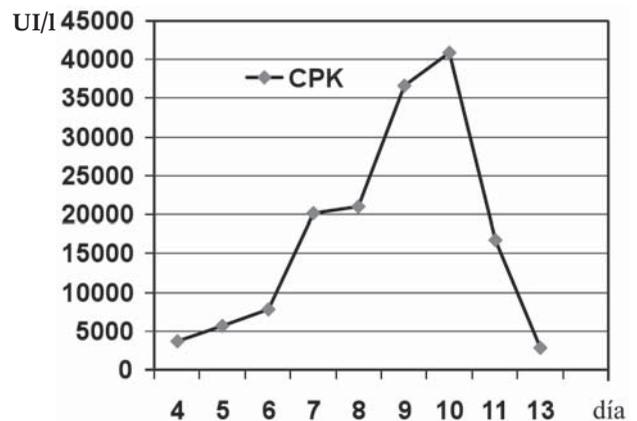
La cocaína sólo es detectable en orina en las primeras 72 h en intoxicación aguda y hasta pasados 7 días en consumidores habituales. En el paciente descrito, la determinación de drogas en orina se realizó al séptimo día y posterior al inicio de hemodiálisis, lo que puede explicar que no hayan sido detectadas y resalta la importancia de realizar rápidamente la búsqueda de drogas de abuso en orina, frente a la sospecha de consumo.<sup>15</sup> En los pacientes en que no puede demostrarse la

TABLA 3. Otros estudios solicitados

- Bilirrubina total: 1,5 mg/dl
- Plaquetas: > 150.000
- KPTT: 27 seg
- Concentración de protrombina: 58%
- VIH: negativa
- FAN: negativo
- C3 y C4 normales
- Urocultivo, hemocultivo y cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR): negativos.
- Estudios del LCR (por PCR) de la familia Herpes VHS1, VHS2, VVZ, CMV, VEB, VHV6: negativos.

PCR: reacción en cadena de la polimerasa; VHS: virus herpes simple; VVZ: virus varicela zoster; CMV: citomegalovirus; C3 y C4: subunidades 3 y 4 del complemento.

Gráfico. Valores de creatininfosfoquinasa (CPK)



presencia de cocaína en orina, la determinación de sus metabolitos (benzoilecgonina y ecgonina) podría ser útil para establecer el diagnóstico, análisis que no fue solicitado en el paciente presentado.

## CONCLUSIÓN

El abuso de cocaína u otras drogas ilícitas asociado al consumo de alcohol debe sospecharse frente a un caso inexplicable de rabdomiólisis.

Un diagnóstico temprano y un tratamiento inicial intensivo son factores determinantes del pronóstico, con lo cual se puede evitar el fallo renal agudo y minimizar la morbimortalidad. ■

## BIBLIOGRAFÍA

1. Welch RD, Krause GS. Incidence of cocaine-associated rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med* 1991; 20: 154-157.
  2. Estrin M, Fenoglio D, Fernández J, Arienti R. Rabdomiólisis por cocaína. A propósito de un caso. *Patología de Urgencia* 2002; 10: 19-22.
  3. Robles M, García Bear I, Cañibano M, Menéndez Caro. Rabdomiólisis asociada con el abuso de crack. *Emergencias* 1997; 9: 289-291.
  4. Xiao YF, Morgan JP. Cocaine blockade of acetylcholine-activated muscarinic K<sup>+</sup> channel in ferret cardiac myocytes. *J Pharmacol Exp Ther* 1998; 284: 10-12.
  5. Ghazala Q Shiarieff. Cocaine intoxication in children and adolescents. [Acceso: 16/04/2008]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
  6. Merigian KS, Roberts JR. Cocaine intoxication: Hyperpyrexia, rhabdomyolysis and acute renal failure. *J Toxicol Clin Toxicol* 1987; 25 135-148.
  7. Roth D, Alarcón FJ, Fernández JA, et al. Acute rhabdomyolysis associated with cocaine intoxication. *N Eng J Med* 1988; 319: 673-677.
  8. Hoffman RS, Henry GC, Howland MA, et al. Association between life-threatening cocaine toxicity and plasmacholinesterase activity. *Ann Emerg Med* 1992; 21:247-53.
  9. Herzlich BC, Arsura EL, Pagala M, et al. Rhabdomyolysis related to cocaine abuse. *Ann Intern Med* 1988; 109: 335-336.
  10. Lizasoain I, Moro MA, Lorenzo P. Cocaína, aspectos farmacológicos. *Revista adicciones* 2001; supl 2: 37-45.
  11. Fernández W, Hung O, Bruno R, et al. Factors predictive of acute renal failure and need for hemodialysis among ED patients with rhabdomyolysis. *Am J Emerg Med* 2005; 23: 1-7.
  12. García de Vinuesa S, Ahijado FJ. Rabdomiólisis y fracaso renal agudo. *Nefrología* 1992; 12:165-171.
  13. Visweswaran P, Guntupalli J. Rhabdomyolysis. *Crit Care Clin North Am* 1999; 15: 415-428 .
  14. Alvarez Vallina E, Arias Suárez R, Diez García A, et al. Síndrome de rabdomiólisis e hipertermia secundario al consumo de cocaína y/o éxtasis. Comunicación de dos nuevos casos y revisión del problema. *An Med Interna* 2002; 19:85-88.
  15. Weiss RD, Gawin FH. Protracted elimination of cocaine metabolites in long-term high-dose cocaine abusers. *Am J Med* 1988; 85:879.
-