

# Rabdomiolisis inducida por ejercicio y agravada por suplementos de creatina

SALAS HEREDIA E, SENABRE GALLEGO JN, SANTOS SOLER G, ROSAS J, GRUPO AIRE-MB\*  
Sección de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa (Alicante)

Correspondencia: Dr. Esteban Salas Heredia - Sección de Reumatología - Hospital Marina Baixa - Avda. Alcalde Jaime Botella Mayor, 7 - 03570 Villajoyosa (Alicante)

✉ esalasheredia@gmail.com

## \*Grupo AIRE-MB (Asociación para la Investigación en Reumatología de la Marina Baixa):

-Sección Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa (Alicante): José Rosas Gómez de Salazar, José Miguel Senabre Gallego, Gregorio Santos Soler, Esteban Salas Heredia, Catalina Cano Pérez, Ana Pons Bas, Marisa Lorente Betoret.

-Sección Reumatología. Hospital Virgen de Los Lirios. Alcoy (Alicante): Carlos Santos-Ramírez.

-Servicio de Laboratorio. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa (Alicante): Francisca Llinares-Tello, Juan Molina García.

-CIO-Universidad Miguel Hernández. Elche (Alicante): Xavier Barber Vallés.

-Universidad Autónoma de Puebla. México: Mario García Carrasco.

## INTRODUCCIÓN

La rotura del tejido muscular, rabdomiolisis (RM), con aparición en sangre del contenido de las miofibrillas, puede ser subaguda y asintomática, o dar lugar a un síndrome abrupto de mialgias, mioglobinuria, y gran elevación de la creatinina (CK), de consecuencias potencialmente graves. Puede deberse a numerosas causas, que el clínico debe conocer para orientar de forma rápida el diagnóstico y tratamiento

El ejercicio físico, que había disminuido de forma paralela a la industrialización, ha ido aumentando notablemente en la sociedad moderna, ante el enorme éxito y difusión del deporte como espectáculo, o con fines recreativos. Más recientemente han cobrado un gran auge diferentes modalidades de ejercicio practicado en gimnasio, bien por motivos de salud, o de mejora de la imagen corporal.

No es de extrañar por tanto que, hoy en día, la causa más frecuente de RM sea la práctica de un ejercicio físico inapropiado en las horas previas, lo que se ha denominado "rabdomiolisis inducida por ejercicio" (RMIE).

A continuación, se comenta el caso de un joven que presentó un episodio de RM severa, con una tremenda elevación de la CKemia, tras reiniciar su entrenamiento

habitual, y que tomaba dosis elevadas de creatina, como potenciador muscular.

## CASO CLÍNICO

Varón de 31 años, atendido en Urgencias por dolor intenso en brazos y cara anterior de tórax, horas después, de realizar ejercicios de entrenamiento físico. Militar de profesión, aunque licenciado del ejército desde hacía un año, trabajaba actualmente como especialista de trabajos "en altura". Desde hacía años entrenaba regularmente en gimnasio, hasta hacía dos meses, en que había sido intervenido de una luxación antigua en la acromio-clavicular izquierda. El día antes del ingreso había reanudado su entrenamiento físico, realizando 60 flexiones de brazos y antebrazos, en decúbito prono (marines), que estaba habituado a realizar anteriormente. Horas después, comenzó a notar malestar general, con dolor progresivo en ambos brazos y en el pecho, observando eliminación de orinas de color oscuro. Al empeorar las mialgias, decidió acudir a urgencias, donde se detectó una CK de 219.000 U/L. La tensión arterial, temperatura, frecuencia cardiaca, y saturación de O<sub>2</sub> eran normales. Estaba consciente y orientado, con rigidez intensa de la cintura escapular. Se observaba tumefacción de brazos, muy dolorosos a la pal-

pación, con edema franco de todo el miembro superior derecho. La palpación de musculatura pectoral era muy dolorosa. Los pulsos radiales estaban presentes. No había palidez o cianosis en manos. El resto del examen por aparatos era normal. La analítica practicada mostraba una CK de 219.000 U/L, con una creatinina sérica de 1,0 mg/dL, calcio de 8,4 mg/d. El hemograma, la bioquímica urgente, la radiografía de tórax y el ECG fueron normales.

No refería antecedentes familiares de enfermedades musculares. Su desarrollo motor en la infancia había sido normal. No había sufrido intolerancia al ejercicio, mialgias, calambres, síntomas de miastenia o debilidad muscular. No había observado miofasciculaciones, miotonías, ni alteraciones cognitivas ni neurovegetativas. No refería adicciones, ni había consumido cocaína recientemente. Estaba tomando, durante las últimas ocho semanas, unos 20 g al día de Creatina en polvo.

Se administró tratamiento con abundante suero fisiológico, bicarbonato 1/6 M, y furosemida, para mantener diuresis, con control analítico de iones y del filtrado glomerular. No se encontraron en la orina metabolitos de drogas de abuso más frecuentes. En la orina se detectó, con las tiras reactivas de ortotoluidina, reacción muy

TABLA 1

## CAUSAS DE RABDOMIOLISIS

- Daño muscular directo: traumatismo, inmovilización, compresión prolongada, electroshock.
- Contracción muscular excesiva: ejercicio extenuante, convulsiones, delirium tremens, tetania.
- Isquemia: infarto muscular, torniquete prolongado durante cirugía.
- Hipertermia: hipertermia maligna, síndrome neuroléptico maligno.
- Tóxicos: alcohol, opiáceos, cocaína, anfetaminas.
- Fármacos: feniclidina, neurolépticos, barbitúricos, teofilinas, antihistamínicos, fibratos, estatinas, antibióticos, azatioprina, anfotericina B, ácido épsilon-aminocaproico.
- Toxinas: veneno de serpiente, monóxido de carbono, tolueno.
- Trastornos metabólicos: cetoacidosis diabética, coma hiperosmolar, hipotiroidismo, hipofosfatemia, hiponatremia, hipokalemia.
- Infecciones: bacterianas (legionella, estreptococo, salmonella) o víricas (influenza, varicela zoster, VIH, Coxackie).
- Enfermedades autoinmunes: polimiositis y dermatomiositis.
- Déficits enzimáticos hereditarios: enfermedad de McArdle y otras.
- Otras: síndrome anticolinérgico, retirada de L-Dopa.

positiva para “sangre”, sin presencia de eritrocitos al MO. La CK descendió progresivamente, siendo a los 6 días del ingreso, y al alta, 12 días, de 33.421 U/L y 7.504 U/L, respectivamente. El resto de enzimas musculares también descendieron, de forma paralela (Figuras 1 y 2).

## DISCUSIÓN

Se denomina RM a la desintegración aguda o subaguda de fibras del músculo estriado, que se acompaña de una elevación exagerada de las cifras de CK, superior a 5 veces el rango superior de la normalidad ( $\pm 1.000$  U/L)<sup>1</sup>, en ausencia de infarto de miocardio o cerebral, con aumento de la mioglobina sérica y mioglobinuria.

La RM puede ser asintomática y pasar desapercibida en el 50% de los casos<sup>2</sup>, en los que, si tras reducir la intensidad del ejercicio la CK se mantiene elevada ( $>500$  U/L) se debería iniciar el protocolo de investigación de una hiperCKemia asintomática<sup>3</sup>.

En otras ocasiones, como en este paciente, aparece un gran malestar general, con mialgias, rigidez, calambres y debilidad muscular de los músculos afectados. A las dos o tres horas, se puede observar las

orinas oscuras, características de la eliminación excesiva de mioglobina. Debido al secuestro de fluidos en los músculos dañados, si el paciente no recibe el aporte adecuado de líquidos, se presenta una oliguria severa, que puede progresar hacia una insuficiencia renal aguda (IRA). Otros síntomas son la fiebre, taquicardia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, agitación, confusión, y alteración del nivel de conciencia, que puede llegar hasta el coma. En los casos más graves se pueden producir taquiarritmias y trastornos de la coagulación, a veces fatales.

Tras ser hospitalizado, se inició rápidamente, una hidratación energética con suero salino, así como la diuresis forzada con furosemida, para evitar el fallo renal. Se administró temporalmente bicarbonato pero no manitol, que algunos recomiendan, aunque en algún estudio no parece aportar ningún beneficio adicional<sup>4</sup>. No se alteraron significativamente las cifras de potasio y calcio séricos, que siempre deben monitorizarse estrechamente, ni de la coagulación. En Urgencias se detectó en la orina, con la tirta reactiva, “sangre” sin presencia de eritrocitos, un “falso positivo” debido a la mioglobina. Sin embargo, ésta no se encontró en la orina 48 h después, ya

que tras una RM la mioglobina se eleva en sangre en las 3 primeras horas, antes que la CK, y se elimina rápidamente, en 24 horas.

El buen estado físico general del paciente, la ausencia de comorbilidades, su rápida hospitalización y adecuado tratamiento, evitaron, sin duda, la aparición de esos síntomas tan graves, que suelen asociarse a una cifra elevada de CK<sup>5</sup>, como la que presentaba a su ingreso (219.000 U/L).

¿Qué podía haber causado una RM tan intensa? De las numerosas causas de RM descritas (Tabla 1), una de las más frecuentes hoy en día es la que aparece tras la realización de un ejercicio físico, conocida en la literatura médica como RMIE.

Este paciente gozaba de una buena salud general, y de una excelente condición física, como resultado del entrenamiento regular propio de un militar profesional en activo. Es común a muchos casos de RMIE que el ejercicio físico se ha realizado con una intensidad desproporcionada al grado de entrenamiento del paciente. El ejército americano registró, entre los años 2010 a 2014, una incidencia media de 29,3 por 10<sup>5</sup> pacientes/año, mayor entre los reclutas, del ejército de tierra y de los marines<sup>6</sup>. Este joven había sido licenciado hacía un año, y no había practicado ejercicio físico en los últimos dos meses antes de la aparición del cuadro. Sorprendentemente, los casos más severos de rabdomiolisis ocurren en deportistas de alto nivel, que han reanudado su ritmo de entrenamiento, habitualmente intenso, tras una etapa de inactividad, sin haber realizado una readaptación gradual. También es frecuente la descripción de una escasa hidratación, o un excesivo calor o frío ambiental<sup>7</sup>. El inicio del entrenamiento, con la realización de 60 flexo-extensiones de brazos, supuso un excesivo consumo energético y una lesión muscular que, a pesar de esa CKemia tan elevada, no era generalizada sino limitada, al tríceps braquial y músculos pectorales, de manera bilateral, como evidenció RMN practicada (Figuras 3 y 4).

En general, son propensos a dañarse los músculos de las piernas y antebrazos, que se encuentran dentro de las láminas fibrosas, estrechas y poco extensibles<sup>8,9</sup>. En algunos casos la evolución a un síndrome compartimental severo, con hipoestesia,

paresia, palidez, frialdad y ausencia de pulsos, ha requerido la fasciotomía urgente<sup>10</sup>.

La RM se produce más frecuentemente tras ejercicios de tipo excéntrico, como los que realizó este joven<sup>11</sup>. La afectación muscular también depende de la intensidad del entrenamiento y el estado físico basal.

Hay que recordar que la RM producida por la cocaína es una causa común de consulta a los servicios de Urgencias<sup>12</sup>, y puede causar un severo daño renal<sup>13</sup>. No se hallaron en la orina del paciente restos de drogas de abuso. Los análisis generales y de autoinmunidad fueron normales. Se investigó la presencia de una posible miopatía metabólica subyacente<sup>14</sup>, mediante la historia clínica dirigida a ese fin, un test de la gota seca, para descartar una enfermedad de Pompe de comienzo tardío, la curva de lactato y el test de bicicleta de Vising, para descartar una enfermedad de McArdle, que fueron normales. El estudio neurofisiológico muscular también fue normal. No se le realizó biopsia muscular, al considerarla innecesaria.

Al insistir con el paciente en la búsqueda de otros factores causales o precipitantes, se encontró un dato de posible relevancia: la ingesta, durante las semanas previas, de dosis altas de creatina en polvo.

Desde hace décadas, se ha popularizado el consumo de diversos suplementos nutricionales entre los deportistas, bien sea para mejorar su rendimiento físico, o para favorecer el aumento de masa muscular. Uno de los más usados es la creatina en polvo, sola o asociada a otros productos. Al no tratarse, en sentido estricto, de un medicamento no se han requerido estudios científicos para su comercialización. Los productores y expendedores de las distintas marcas comerciales disponibles aseguran su total inocuidad, a pesar de la ausencia de estudios a largo plazo, aconsejando unas dosis de carga de hasta 25 g al día, durante 5 a 7 días, y 3 a 5 g al día, como dosis de mantenimiento.

Sin embargo, en los últimos años se han comunicado algunos casos de RM tras consumo de dosis elevadas de creatina<sup>15-18</sup>, lo que ha puesto en duda la seguridad de estos suplementos deportivos<sup>19</sup>.

Parece ser que el aumento de la concentración de calcio en el interior de la fibra

FIGURA 1

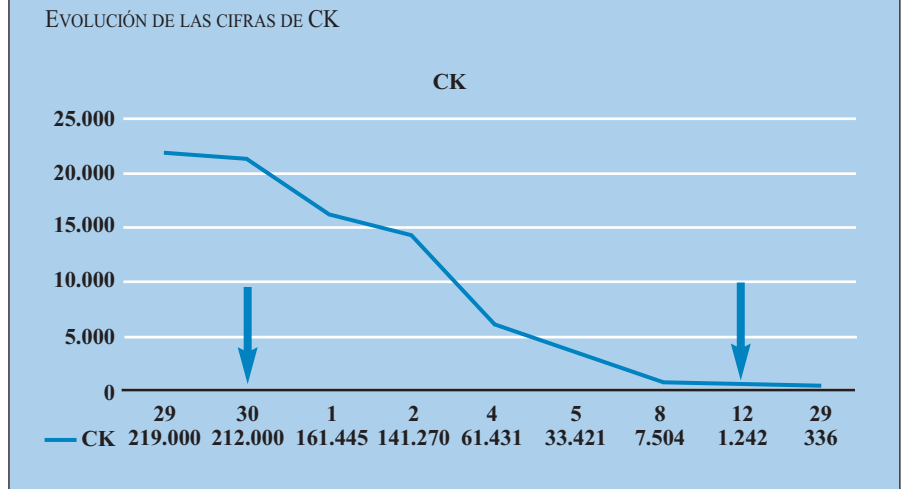
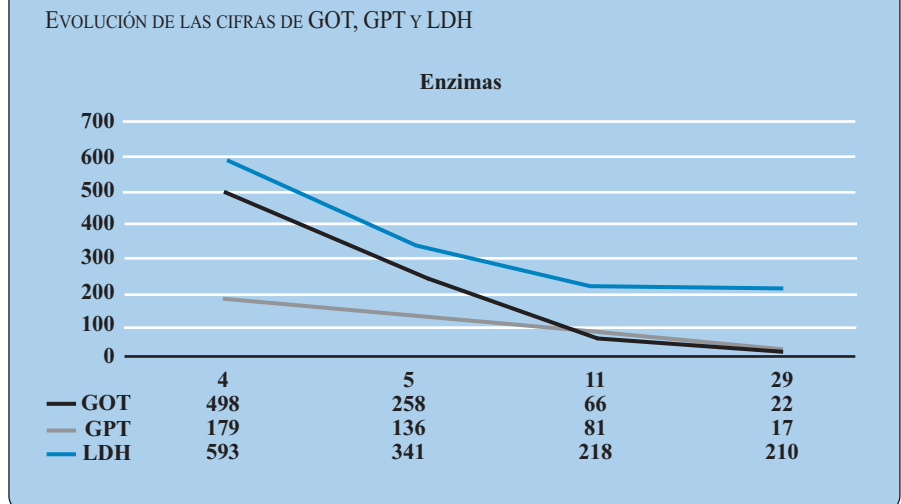


FIGURA 2



muscular, debido al intenso ejercicio produciría un flujo de líquido extracelular con alto contenido en creatina, crea una presión intracelular extraordinaria, que hace estallar el sarcolema. Esto podría haber acontecido en este caso, dada la rapidez con que aparecieron los síntomas, la violencia de los mismos, y la elevación de las enzimas musculares hasta un nivel excepcional, raramente reportado en la literatura

En general, la RMIE parece presentar una baja tasa de complicaciones y recurrencias, muy inferior a otras causas de RM<sup>20</sup>. Este paciente tuvo una evolución excelente, sin ninguna complicación, con una recuperación rápida y completa de la función muscular, con cifras de CK inferiores a 195 U/L en los meses posteriores. No existen guías clínicas que sobre cómo

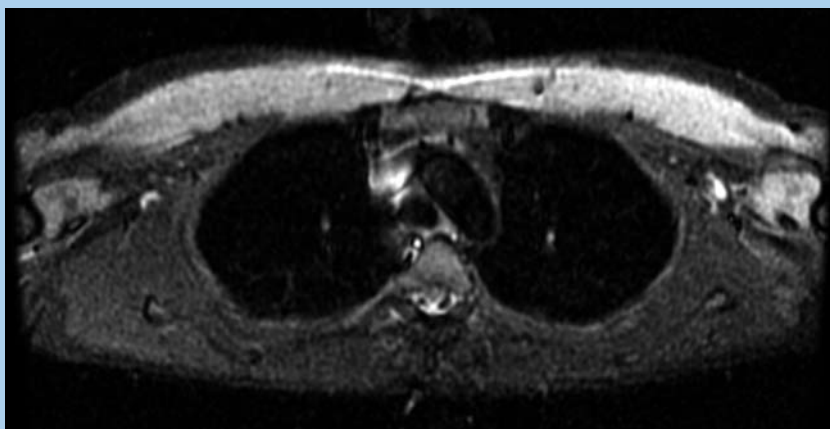
reanudar el ejercicio tras presentar una RM, aunque se han publicado algunas recomendaciones<sup>21</sup>. Parece lógico ser muy cautelosos, con los pacientes que han tenido una CK mayor de 100.000 U/L, con fallo renal y recuperación lenta, o con una historia personal de daño muscular, de calambres, o antecedentes familiares. En aquellos en los que la CK se normaliza rápidamente tras restringir el ejercicio, que tienen un buen nivel de entrenamiento previo, que han tomado alguna medicación o suplemento que explicara la rhabdmiolisis, o con una enfermedad viral concomitante, podemos esperar un bajo riesgo de recaída.

**CONCLUSIÓN**

La rhabdmiolisis inducida por el ejercicio (RMIE) es cada vez más frecuente en nuestro medio ante la popularización

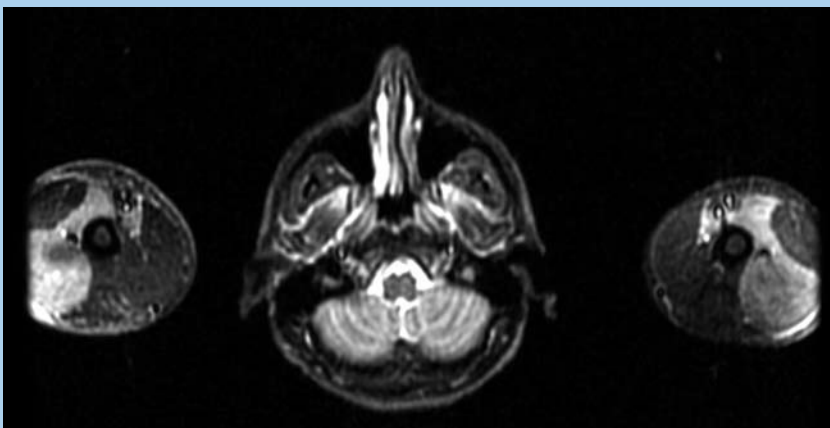
**FIGURA 3**

EDEMA EN TRÍCEPS BRAQUIAL, BILATERAL



**FIGURA 4**

EDEMA EN PECTORAL MAYOR, BILATERAL



del ejercicio físico, y el aumento del entrenamiento en gimnasios, a veces no bien monitorizado. Ante un cuadro sintomático, se debe proceder a la hospitalización, para realizar el tratamiento con una hidratación enérgica, que mantenga un nivel adecuado de diuresis, y la vigilancia de las posibles complicaciones. En estos pacientes, el clínico debe buscar cuidadosamente todos los factores causales conocidos, poniendo especial atención en el uso de drogas, como la cocaína, la ingesta de fármacos con posible efecto miotóxico, y en la posible existencia de una miopatía metabólica subyacente. Los entrenadores deportivos deberían recomendar el inicio del entrenamiento, con incrementos paulatinos de ejercicio submáximo, y ser muy cuidadosos con los de rápida, corta y

alta intensidad, en condiciones adecuadas de hidratación, nutrición y temperatura ambiente, para reducir la incidencia de RMIE. Los deportistas deben ser alertados sobre el uso adecuado de los suplementos nutricionales evitando la ingesta continuada de dosis elevadas que pueden causar, paradójicamente, un grave daño muscular.

**BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Russell TA. Acute renal failure related to rhabdomyolysis: pathophysiology, diagnosis, and collaborative management. *Nephrol Nurs J* 2005;32 (4):409-17.
- 2.- Gabow P, Kaehny W, Kelleher S. The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine* 1982;62:141-52.
- 3.- Kyriakides T, Angelini C, Schaefer J, et al. EFNS guidelines on the diagnostic approach to pauci- or asymptomatic hyperCKemia. *Eur J Neurol* 2010;17: 767-73.
- 4.- Brown C, Rhee P, Chan J, Evans K, Demetriades D, Velmahos G. Preventing renal failure in

- patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? *J Trauma* 2004; 56:1191-96.
- 5.- Shunji K, Masaki T, Tadashi K. Peak value of blood myoglobin predicts acute renal failure induced by rhabdomyolysis. *Crit Care Med* 2010;25:601-4.
- 6.- Update: Exertional Rhabdomyolysis, active component, U.S. Armed Forces, 2010-2014. *Medical Surveillance Monthly Report* 2105; 22:22-5
- 7.- Kahanov L, Eberman LE, Wasik M, Alvey T. Exertional rhabdomyolysis in a collegiate American football player after preventive cold-water immersion: a case report. *J Athletic Training* 2012;47:228-32.
- 8.- Have L, Drouet A. Isolated exercise-induced rhabdomyolysis of brachialis and brachioradialis muscles: an atypical clinical case. *Ann Physical Rehabilitation Med* 2011;54:525-29.
- 9.- Goubier JN, Silbermann Hoffman O, Oberlin C. Exertion induced rhabdomyolysis of the long head of the triceps. *Br J Sports Med* 2002; 36:150-51.
- 10.- Whitesides H, Haney T, Morimoto K, Harada H. Tissue pressure measurements as a determinant for the need of fasciotomy. *Clin Orthop* 1975;113:43-51.
- 11.- Clarkson PM, Kearns AK, Rouzier P, Rubin R, Thompson PD. Serum creatine kinase levels and renal function measures in exertional muscle damage. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38:623-27.
- 12.- Roth D, Alarcón FJ, Fernandez JA, Preston RA, Bourgoignie JJ. Acute rhabdomyolysis associated with cocaine intoxication. *N Engl J Med* 1988;319: 673-77.
- 13.- Crowe AV, Howse M, Bell GM, Henry JA. Substance abuse and the kidney. *QJM* 2000; 93:147-52.
- 14.- Quinlivan R, Jungbluth H. Myopathic causes of exercise intolerance with rhabdomyolysis. *Dev Med Child Neurol* 2012;54:886-91.
- 15.- Robinson S. Acute quadriceps compartment syndrome and rhabdomyolysis in a weight lifter using high-dose creatine supplementation. *J Am Board Fam Pract* 2000;13:134-37.
- 16.- Kuklo TR, Tis JE, Moores LK, Schaefer RA. Fatal rhabdomyolysis with bilateral gluteal, thigh, and leg compartment syndrome after the Army Physical Fitness Test. A case report. *Am J Sports Med* 2000;28:112-16.
- 17.- Sandhu RS, Como JJ, Scalea TS, Betts JM. Renal failure and exercise-induced rhabdomyolysis in patients taking performance-enhancing compounds. *J Trauma* 2001;53:761-63.
- 18.- Sheth NP, Sennet B, Berns JS. Rhabdomyolysis and acute renal failure following arthroscopy knee surgery in a college football player taking creatine supplements. *Clin Nephrol* 2006; 65:134-37.
- 19.- Juhn MS. Does creatine supplementation increase the risk of rhabdomyolysis? 2000; *J Am Board Fam Prac* 13:150-55.
- 20.- Alpers JP, Jones LK Jr. Natural history of exertional rhabdomyolysis: a population-based analysis. *Muscle Nerve* 2010;42:487-49.
- 21.- O'Connor PG, Brennan FH, Campbell W, Heled Y, Duster P. Return to physical activity after exertional rhabdomyolysis. *Cur Sports Med Rep* 2008; 7:332- 41.