

# Actualización en rabdomiolisis

Ana María Ortega Morales  
*U.G.C. Pediatría. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada.*

## Artículo de revisión

### DEFINICIÓN

El término rabdomiolisis se traduce como “disolución del músculo esquelético” y se trata de una vía final de múltiples procesos.

Se define como un síndrome debido a lesiones del músculo esquelético que alteran la integridad del sarcolema liberándose el contenido intracelular de las células musculares en el plasma incluyendo CPK, mioglobina, potasio y fosforo<sup>1</sup>.

A lo largo de la historia se ha hecho referencia a este síndrome en múltiples ocasiones, así, incluso, en el Antiguo Testamento se describe una condición con características similares a la rabdomiolisis al relatar una plaga que sufrió el pueblo judío durante su éxodo desde Egipto; posteriormente, se ha valorado la posibilidad de que fuera debido a la intoxicación por cicuta tras comer carne de codorniz<sup>2</sup>

### EPIDEMIOLOGÍA

En EEUU, “National Hospital Discharge Survey” informa unos 26.000 casos al año. La frecuencia con la que se desarrolla IRA tras rabdomiolisis está ampliamente estudiada en la literatura en adultos, pero existen pocos estudios realizados en pacientes pediátricos. A destacar, un pequeño estudio de cohortes pediátricas que revela hasta un 42% de desarrollo de IRA en estos pacientes. Posteriormente, Mannix et al, en un estudio de cohortes con seguimiento durante 10 años publica cifras en torno al 5% de desarrollo de IRA. La diferencia tan

importante entre las dos cifras publicadas puede deberse a que en el primer estudio la cohorte estaba compuesta fundamentalmente por pacientes que presentaban rabdomiolisis secundaria a procesos con una importante respuesta inflamatoria sistémica, por lo que, a priori, era esperable una evolución más tórpida de las complicaciones.<sup>1 3</sup>

### FISIOPATOLOGÍA

En condiciones normales, la membrana de la célula muscular estriada presenta gran cantidad de bombas que mantienen un equilibrio eléctrico que permite un adecuado funcionamiento celular. Una bomba intercambia sodio (que es enviado al exterior de la célula) por potasio consumiendo para ello ATP. La segunda bomba a destacar intercambia Calcio (hacia el exterior de la célula) por sodio, precisando para ello también ATP. El resultado del buen funcionamiento de estas dos bombas mantiene la membrana eléctricamente positiva en su exterior y negativa en su interior permitiendo un gradiente que favorece la función celular. Además, el citoplasma en condiciones normales contiene escasa cantidad de sodio (en torno a 10mEq/L) y calcio y por el contrario, gran cantidad de potasio (150-160mEq/L).

Cuando la célula muscular estriada sufre una agresión ante una situación de isquemia, alteraciones metabólicas o electrolíticas... se produce un descenso del ATP en el sarcoplasma, originando un descenso en la actividad de las bombas descritas anteriormente. Esta alteración da lugar a un aumento del sodio y del calcio

intracelular. El aumento del sodio deriva en un edema intracelular y el aumento del calcio aumentará la actividad de las lipasas y proteasas presentes en el interior de la célula. Estas dos circunstancias avocan en una lesión del sarcolema con la consecuente salida de elementos citoplasmáticos al torrente sanguíneo (CPK, mioglobina, lactato, aldolasa, potasio y fosforo fundamentalmente)<sup>4</sup>

Los mecanismos por los que esta situación puede dar lugar a una IRA no están del todo claros, parece que el aumento de mioglobina en plasma produce una disminución de la perfusión renal, así como obstrucción tubular y efectos tóxicos directos. Se ha observado que las situaciones de hipovolemia, el aumento en la concentración de ácido úrico y el descenso del pH urinario pueden favorecer dicha precipitación. Existen varias series en la bibliografía que pretenden encontrar una relación directa entre los niveles de CPK plasmáticos y mioglobina y un mayor riesgo de evolución a IRA, intentando establecer un punto de corte a partir del cual el tratamiento hospitalario sería necesario; los resultados obtenidos son poco concluyentes<sup>5</sup>. Bien es cierto, que independientemente de los niveles de CPK que habrá que monitorizar para valorar su descenso durante el tratamiento, es preciso tener en cuenta otros factores añadidos como la deshidratación, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, la presencia de enfermedad neuromuscular asociada...para poder establecer de forma individualizada la pauta de tratamiento.

## ETIOLOGÍA<sup>6</sup>

Existen multitud de causas que pueden dar lugar a este síndrome, aunque podemos establecer de forma general como agentes etiológicos más frecuentes:

- Miositis viral benigna (causa más frecuente de 0-9 años)

- Trauma muscular (más frecuente de 9-18 años)
- Ejercicio intenso
- Infecciones
- Trastornos metabólicos
- Enfermedades neuromusculares
- Veneno animal: Insectos, serpientes
- Abuso de drogas / alcohol
- Lesiones por aplastamiento.
- Medicamentos.
- Enfermedades endocrinas (alteraciones tiroideas, cetoacidosis, coma hiperosmolar)
- Miopatías
- Síndrome compartimental
- Inmovilización prolongada
- Temperaturas extremas

### 1. Trauma.

La relación entre trauma, rabdomiolisis y su posterior evolución a IRA fue descrita por primera vez por Bywaters y Beall en 4 pacientes con lesiones por aplastamiento en el bombardeo de Londres de 1941.

Se han descrito rabdomiolisis secundarias a lesiones eléctricas, abuso de menores<sup>7</sup>, uso excesivo del teclado del ordenador, masaje excesivo, inmovilización prolongada, ahogamiento...<sup>4</sup>

### 2. Inducida por ejercicio.

Situación descrita en reclutas, atletas o estudiantes. Los niveles de CPK pueden aumentar tras ejercicio vigoroso en individuos sanos y dichas cifras varían en función del tipo de ejercicio, así suelen aparecer niveles más altos en individuos que realizan ejercicios con contracciones musculares excéntricas (durante la extensión muscular) que concéntricas. Existen, además, factores de riesgo que agravan dicha situación como son el bajo nivel de entrenamiento, el ejercicio a gran altura, la pérdida de calor intensa, el uso de ropa restrictiva o la administración

concomitante de medicación anticolinérgica, entre otros.

### 3. Contracción muscular intensa.

Se trata de contracciones bruscas e intensas como las acontecidas en el seno de un estatus epiléptico, delirium tremens, agitación psicótica, electrocución...

### 4. Trastornos metabólicos y neuromusculares.

Se han de sospechar en personas con niveles de CPK elevados en reposo, en episodios recurrentes, con antecedentes personales o familiares de intolerancia al ejercicio u orina oscura. Mannix et al en su revisión de 191 pacientes pediátricos objetivó que hasta el 16% de los pacientes con CPK > 6000U/L presentaban trastorno metabólico o neuromuscular de base en contraposición al 6% que presentaban niveles entre 1000-5999U/L.<sup>1</sup>

Existen múltiples trastornos metabólicos y neuromusculares en cuyo desarrollo se ha objetivado la presencia de rabdomiolisis, destacan entre ellos las glucogenosis como la Enfermedad de McArdle o Tarui, las distrofias musculares, defectos del metabolismo de los lípidos o de los hidratos de carbono, polimiositis o dermatomiositis...

### 5. Alteraciones electrolíticas:

Producen un desequilibrio iónico en el sarcolema. Se ha descrito en situaciones de hipo/hipernatremia, hipokaliemia e hipofosfatemia.

### 6. Infecciosa.<sup>8</sup>

Viral: La miositis vírica es la causa más común de rabdomiolisis en pacientes pediátricos representando hasta el 38% de los casos. Se caracteriza, desde el punto de vista clínico, por mialgias que aumentan con la palpación muscular con localización fundamental en los gemelos, alteraciones

en la marcha y negativa a caminar. Influenzavirus es el agente causal más frecuente aunque puede aparecer tras infecciones por varicela, enterovirus, VEB, virus del Nilo Occidental, Citomegalovirus, adenovirus, VIH... Se produce por infección directa del músculo (demostrado por inmunofluorescencia) dando lugar a necrosis muscular con edema intersticial e infiltrado de neutrófilos y mononucleares.

Infecciones bacterianas: La fisiopatología no está clara. Legionella spp, Francisella spp, Streptococcus pneumoniae, Salmonella spp, y Streptococcus aureus son los organismos más comunes.

### 7. Fármacos, tóxicos y alimentos.

Se trata de la causa más frecuente de rabdomiolisis en adultos. Descrita tras drogas de abuso y alcohol, antipsicóticos, ISRS (sertralina), estatinas (hipercolesterolemia familiar en adolescentes y niñas postpuberales) y zidovudina. Otros tóxicos menos frecuentes son el veneno de abejas, de serpiente de cascabel y de algunas arañas, la Intoxicación por CO y la ingestión de algunos alimentos como el regaliz (hiperaldosteronismo) o el bicarbonato sódico.

### 8. Exposición a temperaturas extremas.

Se ha observado tanto en la hipertermia existente en el síndrome neuroléptico maligno, o en la hipertermia maligna, como en situaciones de hipotermia.

### 9. Asma, diabetes y alteraciones tiroideas.

En el trascurso de un status asmático puede acontecer una situación de rabdomiolisis debido a la suma de las contracciones energéticas de músculos respiratorios, con hipoxia, acidosis metabólica y deshidratación.

En la cetoacidosis diabética y el coma hiperosmolar no se conoce el mecanismo exactamente aunque puede estar en relación con la situación de hiperosmolaridad, hipopotasemia e hipofosforemia.

En crisis hipertiroideas por aumento del consumo de energía.

#### 10. Tras inmovilización prolongada.

Debido a la reperfusión de un músculo previamente isquémico en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas, coma...

### CLÍNICA

En adultos, se describe por su triada característica: debilidad muscular, mialgias y orina de color "del té". En la edad pediátrica, en una revisión de 191 casos, sólo 1 sujeto presentó los 3 síntomas<sup>1</sup>.

En niños, la presencia de mialgias es lo más frecuente. Pueden asociar síntomas inespecíficos como debilidad, fiebre, náuseas y vómitos.

Puede presentarse como alteración metabólica severa, estatus epiléptico, coma, shock o PCR; bien de forma primaria en función de causa subyacente (cetoacidosis diabética, sepsis, trauma grave...) o secundaria a IRA.<sup>6</sup>

La insuficiencia renal y la CID son sus temidas complicaciones y son más frecuentes en adultos.

Los episodios recurrentes pueden indicar defectos subyacentes de la estructura muscular o del metabolismo.

### COMPLICACIONES

- Alteraciones electrolíticas:  
Hiperfosfatemia, hiperpotasemia,

hipocalcemia, hiperuricemia, hipoalbuminemia

- La hiperpotasemia puede dar lugar a arritmias graves incluso a paro cardíaco.
- La hipocalcemia puede producir contracciones musculares, convulsiones y arritmias cardíacas.

- Hipovolemia por tercer espacio.
- Síndrome compartimental debido a la presencia de un músculo lesionado y edematoso en el interior de una fascia no distensible.

- Coagulación intravascular diseminada: Al igual que la IRA, se trata de una complicación tardía que suele acontecer pasadas 12-72h del insulto inicial. Parece que puede ser provocada por la activación de la cascada de la coagulación por las sustancias liberadas del músculo dañado.

- Disfunción hepática: Aparece en el 25% de los pacientes con rhabdomiolisis y es debida a la liberación de proteasas del citoplasma del músculo dañado.<sup>2</sup>

- Acidosis metabólica por ácido láctico o por uremia.

- Insuficiencia renal aguda (ya comentada anteriormente).

### DIAGNÓSTICO

#### HISTORIA CLÍNICA

Es necesario investigar la historia actual, en la que el paciente referirá mialgias, orina oscura, debilidad, fiebre, malestar... Haremos especial hincapié en los antecedentes de consumo de alcohol, consumo de drogas, medicamentos, golpe de calor, infección, trauma, inmovilización prolongada...para poder detectar las causas más frecuentes.

No se nos debe olvidar indagar en los antecedentes familiares, sobre todo en los casos en los que con la historia actual no se ha llegado al diagnóstico. Preguntaremos por la presencia de orina oscura relacionada con el ejercicio o mala

tolerancia a éste en forma de fatiga precoz o calambres, antecedentes familiares de distrofias musculares o trastornos del metabolismo.

### **EXPLORACIÓN FÍSICA**

Tras una primera aproximación por medio de la anamnesis minuciosa descrita anteriormente, procederemos a la exploración del paciente pudiendo hallar desde signos inespecíficos como dolor muscular o debilidad, a inflamación de grupos musculares, orina color "té" o cambios en la piel debido a necrosis por presión.

Los grupos musculares más frecuentemente afectados son las pantorrillas y la zona lumbar.

En circunstancias más específicas podremos observar lesiones compatibles con descarga eléctrica, individuo en situación de hipotermia o hipertermia, lesiones producidas por aplastamiento o deformidades de huesos largos, entre otras.

### **DIAGNÓSTICO DE RABDOMIOLISIS**

Aparte de la situación clínica referida por el paciente, para poder establecer el diagnóstico de esta entidad es necesario detectar:

- Cifras elevadas de CPK (> 1000U/L según algunos autores<sup>6</sup> o un aumento de hasta 5 veces su nivel normal en ausencia de elevación significativa de las fracciones cerebral o cardíaca<sup>1</sup>). Niveles más bajos pueden considerarse miositis.
- Puede estar acompañado o no de un aumento de las cifras de mioglobina en sangre y orina. Debido a que esta proteína presenta una velocidad de eliminación del torrente sanguíneo

mayor que la CPK, la ausencia de ella en sangre no excluye el diagnóstico de rbdomiolisis

Como se ha expuesto anteriormente, no existe consenso en las cifras de CPK que requieren ingreso y tratamiento aunque se establece de forma general que existe un riesgo bajo de desarrollo de complicaciones con niveles de CPK <15-20.000U/L. Habrá que ser más estrictos y descender el punto de corte en pacientes que asocien una situación de sepsis, deshidratación, acidosis, anemia falciforme o enfermedades metabólicas o neuromusculares asociadas ya que el riesgo de evolución tórpida es mayor.<sup>5</sup>

Es precisa la realización de una analítica sanguínea con hemograma, bioquímica básica y coagulación. En ella podremos encontrar en mayor o menor grado hemoconcentración por hipovolemia asociada, hiperfosfatemia, hiperpotasemia, hipocalcemia, hiperuricemia e hipoalbuminemia. Habrá que monitorizar de forma exhaustiva la función renal. En ocasiones, detectaremos alteraciones en las pruebas de coagulación. Si sospechamos deshidratación asociada o trastornos en el equilibrio ácido-base deberemos realizar una gasometría y si los trastornos electrolíticos son evidentes, habrá que solicitar un Electrocardiograma.

### **DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO**

Como hemos comentado anteriormente, habrá situaciones en las que realicemos el diagnóstico etiológico con una buena anamnesis detallada en la que encontraremos una historia de ejercicio intenso, traumatismo, infección previa, toma de fármacos, abuso de drogas, golpe de calor, inmovilización prolongada, diabetes, alteraciones tiroideas, asma, alimentos...

Realizaremos como primera aproximación un hemograma y bioquímica completos, tóxicos en orina y serologías

virales para detectar las causas más frecuentes.

En caso de datos clínicos compatibles con enfermedades metabólicas o neuromusculares habrá que solicitar un electromiograma, un test de ejercicio isquémico, un estudio genético específico o una biopsia muscular en función de la sospecha inicial.

### **DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

Habrà que establecer el diagnóstico diferencial con otras situaciones que cursan con "orina oscura":

- Hematuria: "Agua de lavar carne". Al centrifugar la muestra, los glóbulos rojos precipitan.
- Coluria: Bilirrubina en orina. Al agitar la muestra se crea una espuma de color amarillento.
- Medicamentos (rifampicina)
- Alimentos (remolacha, algodón de azúcar...)
- La mioglobina y la hemoglobina teñirán al igual la tira reactiva de orina ya que presentan una cadena común.

### **TRATAMIENTO**

Se establecen dos pilares fundamentales en el tratamiento de la rhabdomiolisis<sup>6</sup>:

- Tratamiento de la causa subyacente.
- Evitar el desarrollo de complicaciones

### **FLUIDOTERAPIA**

La cantidad y el ritmo de infusión del suero inicialmente se establece en 20mL/kg /h en lactantes y hasta 1-2L/h en adolescentes. El tipo de suero a infundir se escogerá en función del grado de trastorno del equilibrio ácido base.

Al producirse la estabilización del paciente, la cantidad de suero de mantenimiento se fijará en torno a 2-3 veces los aportes para su edad teniendo la existencia o no de deterioro de la función renal. Con la fluidoterapia conseguiremos aumentar la perfusión renal y disminuir la producción de cristales.

Será conveniente mantener la hiperhidratación hasta que la orina se encuentre libre de mioglobina, la CPK plasmática presente un nivel por debajo de 1000 o se objetiven signos de sobrecarga de volumen evidentes<sup>6</sup>.

Habrà que monitorizar de forma estrecha la diuresis mediante sondaje, intentando en todo momento alcanzar cifras de, al menos 1-2mL/kg/h.

Existe controversia en la literatura en torno al uso de manitol, ampliamente utilizado en esta patología, ya que no queda demostrado que prevenga la aparición de IRA. En caso de necesitar utilizar el manitol se administraría en forma de bolo de 0.5mg/kg en 30 minutos con posterior infusión a ritmo de 0.1mg/kg/h.

### **ALCALINIZACIÓN DE LA ORINA**

No existe evidencia de su utilidad en la prevención del desarrollo de IRA.<sup>1</sup> Se iniciará cuando la diuresis se haya establecido. Parece ser que cifras de pH > 6,5 inhiben la formación de cristales y mejora la cuantía de la hiperkaliemia. Sin embargo, habrá que monitorizar los niveles de calcio, ya que puede producir precipitación de calcio y fósforo en los tejidos agravando aún más la situación de hipocalcemia.

### **TRATAMIENTO DE LAS CAUSAS REVERSIBLES**

Al mismo tiempo de iniciar el tratamiento habrá que revertir las posibles



causas etiológicas que lo permitan, como el estado de hipotermia o hipertermia, eliminar tóxicos o drogas, evitar el síndrome compartimental...

de hiperkalemia severa o acidosis importante se instaurará un tratamiento sustitutivo mediante diálisis o hemofiltración.<sup>9</sup>

### PREVENCIÓN DE LAS COMPLICACIONES

- Se realizará una adecuada corrección de las anomalías de electrolitos con monitorización frecuente de sus niveles:
  - Sólo se debe tratar la hipocalcemia sintomática porque al producirse la rehidratación el calcio sale de la célula muscular y se puede desarrollar una situación de hipercalcemia grave.
  - Corregir la hiperkalemia mediante gluconato cálcico, bicarbonato sódico, insulina, glucosa y/o beta agonistas en nebulización<sup>6</sup>
  - Los trastornos del fósforo no suelen requerir tratamiento.
  - En el caso en que sospechemos un Síndrome compartimental será preciso llevar a cabo una fasciotomía
  - La existencia de una posible coagulación intravascular diseminada suele corregirse de forma espontánea cuando mejora la rabiomiolisis; sin embargo, en los casos en los que existan complicaciones hemorrágicas habrá que administrar vitamina K y plasma fresco.
  - Para evitar la progresión a IRA habrá que manejar de forma adecuada los fluidos y los electrolitos. En caso

### REFERENCIAS

1. Mannix R, Tan ML, Wright R, Barkin M. Acute Pediatric rhabdomyolysis: Causes and rates of renal failure. *Pediatrics*, Nov 2006; 118(5):2119-25.
2. Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to bedside review: Rhabdomyolysis- an overview for clinicians. *Critical Care* 2005, 9: 158-169.
3. Chamberlain MC. Rhabdomyolysis in children: a 3-year retrospective study. *Pediatr Neurol* May-Jun 1991;7(3):226-8.
4. Malinoski DJ, Slater MS, Mullins RJ. Crush injury and rhabdomyolysis. *Crit Care Clin*. 2004;20:171-192.
5. Priscilla M. Clarkson, PhD, and E. Randy Eichner, MD. Exertional Rhabdomyolysis: Does Elevated Blood Creatine Kinase Foretell Renal Failure? *Curr Sports Med Rep*. 2006 Apr;5(2):57-60.
6. Luck RP, Verbin, S. Rhabdomyolysis: a review of clinical presentation, etiology, diagnosis, and management. *Pediatr Emerg Care*. 2008 Apr;24(4):262-8.
7. Peebles J, Losek JD. Child physical abuse and rhabdomyolysis: case report and literature review. *Pediatr Emerg Care*. 2007 Jul;23(7):474-7.
8. Singh U, Scheld WM. Infectious etiologies of rhabdomyolysis: three case reports and review. *Clin Infect Dis*. 1996 Apr;22(4):642-9.

9. Timokhov VS et al. Plasma myoglobin and continuous hemofiltration in patients with rhabdomyolysis and acute kidney failure. *TerapeuticheskiĀ arkhiv* 1997; 69 (6): 40-4.