

Rabdomiolisis. Parte II ¿Sabemos lo que hacemos?

Lidia Pita García

Facultativo Especialista de Área. Servicio de Medicina Intensiva
Xerencia de Xestión Integrada de A Coruña. A Coruña. España
e-mail: Lidia.Pita.Garcia@sergas.es

Como se ha descrito previamente, la rabdomiolisis es un síndrome producido por la destrucción del músculo esquelético cuya causa puede ser muy variada, desde un traumatismo hasta una infección o una fulguración por rayo. La liberación de los componentes intracelulares musculares a la circulación sistémica puede asociarse con elevaciones extremas de la creatin kinasa (CPK), alteraciones iónicas severas y fracaso renal agudo (FRA) que serán los diferentes puntos a tener en cuenta en el manejo de este síndrome.

No existe suficiente evidencia científica en el tratamiento de esta entidad, la mayoría de recomendaciones se basan en estudios observacionales y retrospectivos con escaso número

de pacientes, modelos animales, series de casos clínicos o opinión de expertos debido a la escasez de estudios randomizados.

Se acepta que existen tres pilares clave en el manejo de la rabdomiolisis: detener el insulto muscular, identificar rápidamente las complicaciones y, especialmente, prevenir el fracaso renal cuya incidencia puede alcanzar el 60%.

1. Detener el insulto muscular: siempre y cuando sea posible, lo que dependerá de la etiología del cuadro. Puede incluir cesar un fármaco, tratar la infección, controlar la agitación, corregir las alteraciones metabólicas o el tratamiento quirúrgico, entre otros.

2. Complicaciones: se trata de identificar y tratar precozmente la hipoperfusión debida al secuestro de volemia en el músculo, la aparición de síndrome compartimental, la presencia de coagulación intravascular diseminada y las alteraciones iónicas derivadas de la necrosis celular (hiperpotasemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia).

En el caso de la hiperpotasemia, se acepta el tratamiento habitual con insulina, diuréticos, resinas de intercambio iónico, β_2 adrenérgicos y gluconato cálcico pero haciendo especial énfasis en limitar la administración de éste último a situaciones de gravedad con alteraciones electrocardiográficas asociadas. El motivo es que la elevada concentración intracelular de calcio en el músculo lesionado presenta alto riesgo de precipitar y generar calcificaciones metastásicas. Los cambios en las concentraciones de calcio se distinguen por hipocalcemia en la fase oligúrica de la insuficiencia renal e hipercalcemia en la fase poliúrica, si hay hipercalcemia en la primera debe tratarse de forma intensiva, pues representa mucho mayor riesgo de complicaciones cardiopulmonares, sobre todo si coincide con hiperfosfatemia. En el caso de esta última, se tratará con quelantes orales. En el caso del síndrome compartimen-

tal, el tratamiento dependerá de la localización afectada, progresando desde las medidas médicas hasta las quirúrgicas, como la fasciotomía, según la evolución del cuadro. En el caso de la coagulación intravascular, se debe a la liberación de tromboplastina causando coagulopatía por consumo que se manifestará por prolongación del TP, elevación de dímeros D, trombocitopenia e hipofibrinogenemia.

3. Prevenir el FRA: La insuficiencia renal es la complicación más habitual y se caracteriza por una elevación desproporcionada de la creatinina respecto a la urea. No existe un marcador único ni un score capaz de predecir el riesgo de desarrollar fracaso renal principalmente debido a las múltiples causas del síndrome y a la etiología multifactorial del insulto renal, donde la rabdomiolisis es simplemente uno de los factores contribuyentes, pero se considera que el riesgo está claramente incrementado en aquellos pacientes con CPK superior a 15.000 UI/L (70% incidencia). El éxito del tratamiento se basa, sobre todo, en la sospecha temprana y, en lo posible, evitar la lesión por reperfusión. Dentro de la prevención existen una serie de medidas a aplicar:

3.a: *Fluidos*. El punto clave es realizar un apor-

Rabdomiolisis. Parte II. ¿Sabemos lo que hacemos?

te precoz y agresivo de fluidos para intentar restaurar la perfusión renal, diluir los nefrotóxicos y evitar la precipitación de los mismos a nivel del parénquima renal. Existen diversos estudios en los que se demuestra que la administración de fluidos en las primeras 6 horas, frente a la administración tardía de los mismos, tiene efecto protector frente al desarrollo de FRA. No existe un gasto urinario ni un tipo de infusión (bolos vs perfusión continua) que haya demostrado ser superior a las demás. De modo tradicional, se acepta que diuresis horarias de 200-300ml o gastos urinarios de 3ml/kg/h son el objetivo a cumplir hasta el descenso de CPK por debajo de 1000UI/L o hasta que exista una limitación médica para la administración de fluidos lo que puede implicar aportes de incluso 12L durante los primeros días de tratamiento.

Existe, de igual modo, controversia acerca del tipo de fluido a utilizar. En algunos modelos se recoge la administración de solución salina (SSF) por su amplia disponibilidad y su composición electrolítica sin potasio mientras que en otros se prefiere el Ringer lactato (RL) por la menor incidencia de acidosis hiperclorémica y alcalinización indirecta de la orina. El estudio de Cho *et al.* (randomizado, ciego simple con n

= 27), no mostró diferencias en el tiempo de aclaramiento de CPK en función del tipo de sueroterapia (SSF vs RL). No se evaluó la incidencia de fracaso renal en los grupos.

3.b: *Bicarbonato*. La alcalinización de la orina mediante la administración de bicarbonato endovenoso es una práctica clásica, sin embargo, la evidencia del beneficio de esta medida es pobre. Su uso surgió a raíz de estudios animales en los que se comprobó que la mioglobinuria precipita más y favorece la vasoconstricción renal en orina ácida y que la alcalosis protege la lesión tubular renal al impedir la peroxidación de ácidos grasos y las reacciones REDOX. Múltiples estudios, entre los que destaca el realizado por Brown, no han logrado demostrar diferencias en mortalidad, incidencia de FRA o necesidad de diálisis comparando esta técnica con la administración de SSF aislado, pareciendo razonable limitar la administración de bicarbonato a aquellos enfermos que presentan acidosis metabólica. Suele ser necesario administrar altas dosis de bicarbonato endovenoso para alcanzar y mantener pH urinarios por encima de 6,5 lo cual suele conllevar la aparición de alcalosis metabólica con sus correspondientes efectos deletéreos. En

Rabdomiolisis. Parte II. ¿Sabemos lo que hacemos?

algunos estudios se recoge la administración de acetazolamida para limitar los efectos sistémicos. Siempre que se vaya a suplementar bicarbonato es imprescindible monitorizar el pH (tanto urinario como plasmático) y las concentraciones en plasma de bicarbonato, calcio y potasio siendo necesario suspender el aporte en caso de no lograr alcalinizar el pH urinario en 4-6 horas o en caso de hipocalcemia grave.

3.c: *Diuréticos*. Forzar la diuresis con manitol o diuréticos de asa es también una práctica clásica. El manitol posee numerosos beneficios teóricos como son la diuresis osmótica, dilución de la mioglobina, descenso de la presión compartimental o la captación de radicales libres, pero tampoco se ha podido demostrar un beneficio clínico. De hecho, el acúmulo de manitol puede dar lugar a la aparición de una situación de "nefrosis osmótica" que se manifiesta por vasoconstricción y toxicidad tubular. Por ello se limita su uso a situaciones con síndrome compartimental asociado, quedando claramente contraindicado en enfermos hipovolémicos y en FRA anúrico. Tampoco existe evidencia para recomendar el uso de diuréticos de asa salvo como parte del manejo de la hiperpotasemia ya que pueden favorecer la

acidificación de la orina y aumentar la hipocalcemia.

3.d: *Otros*. En ocasiones aisladas se ha descrito el uso de tratamientos experimentales que suponen que la lesión por reperfusión se debe sólo a la generación significativa de radicales libres, de aquí que el uso de glutatión y análogos de la vitamina E como quelantes de los radicales libres haya probado beneficio. No obstante, si consideramos otros mecanismos de lesión, la desferroxamina, los bloqueadores de los receptores del factor activador de plaquetas y la endotelina (Bosentán), el acetaminofén y la L-carnitina han probado en estudios de laboratorio reducir los efectos tóxicos sistémicos de la mioglobina. El dantroleno inhibe la liberación de calcio por el retículo sarcoplásmico y facilita el retorno intracelular del calcio y quizá sea el medicamento que limite el grado de lesión muscular. Así mismo, se ha descrito el uso de corticoides por su efecto antiinflamatorio y con bloqueo de la activación de los linfocitos T y el TNF α pero son necesarios más estudios para recomendar su uso.

Si las medidas previas fracasan y se instaura el FRA, puede ser necesario iniciar técnicas de

reemplazo renal para el manejo de las complicaciones, principalmente de la hiperpotasemia. Los filtros de alto flujo de los métodos de reemplazo renal continuos, son capaces de dializar las moléculas de mioglobina pese a su elevado peso molecular, sin embargo, no se ha demostrado que esto prevenga o altere el curso clínico del FRA. De hecho no existe evidencia de que las técnicas continuas sean superiores a la hemodiálisis convencional.

El pronóstico de los pacientes con rabdomiolisis es variable, con una mortalidad que fluctúa desde el 2 al 46% en función de la etiología, el manejo o las comorbilidades pero un hallazgo constante en los estudios es que la mortalidad siempre es superior si desarrollan FRA. Un dato favorable, es que la mayoría de los supervivientes suelen recuperar la función renal en cuestión de meses.

Más información en:

Parekh R, Care DA, Tainter CR. Rhabdomyolysis: advances in diagnosis and treatment. *Emerg Med Pract*. 2012;14:1-15

Zimmerman JL, Shen MC. Rhabdomyolysis. *Chest*. 2013;144:1058-65.

Scharman EJ, Troutman WG. Prevention of kidney injury following rhabdomyolysis: a systematic review. *Ann Pharmacother*. 2013;47:90-105.

Torres PA, Helmstetter JA, Kaye AM, et al. Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Ochsner J*. 2015;15:58-69.

Better OS, Abassi ZA. Early fluid resuscitation in patients with rhabdomyolysis. *Nat Rev Nephrol*. 2011;7:416-22.