

# UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

CARRERA LICENCIATURA EN MEDICINA

UTILIDAD DE LA ULTRASONOGRAFÍA EN EL  
DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DE LA RABDOMIOLISIS

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE LICENCIATURA EN MEDICINA Y CIRUGIA

AUTOR

CARLOS JAVIER ARCE SALAZAR

TUTOR

DR. HONORIO PEREZ

SEDE CENTRAL, ARANJUEZ

DICIEMBRE 2017

## CONTENIDO

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	3
Planteamiento Del Problema .....	3
Objetivos.....	6
Objetivo General.....	6
Objetivos Específicos: .....	6
Justificación .....	7
Antecedentes.....	11
Antecedentes Internacionales .....	11
Antecedentes Nacionales .....	15
CAPÍTULO II: MARCO REFERENCIAL.....	16
Rabdomiolisis .....	16
Historia .....	16
Definición .....	17
Epidemiología.....	19
Etiología .....	21
Fisiopatología .....	36
Clínica.....	43
Diagnostico.....	45
Complicaciones .....	51
Diagnostico Diferencial .....	60
Tratamiento.....	61
Ultrasonido .....	73
Ultrasonido y Rabdomiolisis .....	74
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO .....	83
Enfoque.....	83
Diseño.....	83
Criterios de Inclusión .....	84
Criterios de exclusión .....	84
Fuentes de información .....	84
Fuentes primarias: .....	85
Fuentes Terciarias:.....	85
Categorías de análisis .....	86

Procedimiento de recolección y análisis de los datos.....	88
Fase 1.....	88
Fase 2.....	88
Fase 3.....	88
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS.....	89
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	102
Recomendaciones.....	105
REFERENCIAS.....	107



## CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

### Planteamiento Del Problema

La rabdomiolisis es un síndrome multifactorial, el cual está caracterizado Según González, et al (2017, p. 110) por la destrucción de los miocitos, con la posterior liberación del contenido intracelular al espacio intravascular y el líquido extracelular lo que va a traer consigo consecuencias clínicas graves, características de esta enfermedad que incluso pueden poner en riesgo la vida del paciente por lo que es primordial un diagnóstico rápido

Refiere Brown, et al (2014, p. 1118) que este síndrome fue descrito hace muchos años, en épocas de la Segunda Guerra mundial, pero a pesar de esto aún no se cuenta con criterios bien establecidos o estandarizados que permitan el diagnóstico de esta patología de manera certera.

Gonzales, et al. (2017, p. 112) dice que se habla de rabdomiolisis se presente un cuadro clínico similar a los que se han descrito para este síndrome, corroborado con exámenes de laboratorio en los que se verifique la presencia de sustancias intracelulares en el torrente sanguíneo, sin embargo esta confirmación no siempre están sencilla de hacer debido a algunas desventajas que presentan las pruebas de laboratorio y debido a la presentación clínica tan variada.

El cuadro clínico según Brown, et al (2014, p. 1118) va a depender de la cantidad de sustancias intracelulares que lleguen al torrente sanguíneo del paciente, así como del estado basal del mismo, específicamente su hidratación, función renal previa, concentración de electrolitos y balance ácido-base.

Los exámenes de laboratorio van a permitir tener una idea objetiva de la destrucción muscular y presencia de la enfermedad, pero poseen una especificidad limitada, y podría crear más incógnitas.

Brown, et al (2014, p. 1119) refieren que algunas de estas pruebas de laboratorio se basan en medir elementos que poseen una vida media corta que no garantizan una buena sensibilidad y pueden ocasionar que no se efectúe el diagnóstico.

Es por esto que los estudio de gabinete van a tener una gran importancia ya que permiten visualizar la destrucción muscular y confirmar el diagnóstico. Entre las técnicas que se pueden citar están las siguientes:

- Tomografía computarizada (TC)
- Resonancia magnética (RM)
- Scanner
- Ultrasonido

Todas estas modalidades han sido aprobadas para valorar tejidos blandos como lo es el músculo e incluso podrían ayudar al tratamiento.

Wei et al. (2016, p. 3) indican que el US a diferencia de los demás permite valorar los tejidos mediante ondas mecánicas no ionizantes. Al visualizar el tejido afectado permite tener una idea más clara de la etiología y del grado de destrucción del mismo y de esta manera confirmar la impresión diagnóstica.

Una de las características principales de la rabdomiolisis es la presentación abrupta. Se considera una emergencia médica debido a que pone rápidamente en riesgo la vida del paciente, por esta razón el uso de la TC o RM se torna mas difícil en comparación la US.

Wei, et al. (2016, p. 4) dicen que el US cuenta con la ventaja de ser transportable y de fácil acceso por lo que es la única técnica de imagen adecuada para una sala de emergencias y en la que se podría pensar como factible a la hora de evaluar un paciente en el que sospechamos rabdomiolisis.

Al estudiar esta enfermedad y la posibilidad de aplicar el ultrasonido como un medio útil para confirmar el diagnóstico surge la idea de si en investigaciones anteriores

se ha propuesto este uso y si existen patrones ultrasonográficos específicos que permitan caracterizar la rabdomiolisis.

Todo lo anterior crea una incógnita: ¿Es la ultrasonografía una técnica útil para el diagnóstico, manejo y evaluación de pacientes que sufren la condición de rabdomiolisis?

 pdfelement

## Objetivos

### Objetivo General

Evaluar la utilidad de la ultrasonografía en el reconocimiento oportuno, diagnóstico y evaluación del síndrome de rabdomiolisis.

### Objetivos Específicos:

1. Conocer detalladamente las características de la rabdomiolisis, así como su presentación clínica y los algoritmos de tratamiento utilizados.
2. Explicar las estrategias usadas en el diagnóstico del síndrome rabdomiolítico.
3. Examinar las ventajas y desventajas de la utilización de las pruebas de laboratorio para el reconocimiento del síndrome de rabdomiolisis.
4. Mencionar los factores positivos y negativos del uso del ultrasonido como técnica de imagen para el reconocimiento de las diferentes patologías.
5. Detallar los diferentes patrones ultrasonográficos descritos sobre la rabdomiolisis.

## Justificación

Esta investigación bibliográfica tiene como fin poder dar a conocer más sobre un conjunto de signos de etiología multifactorial conocido como síndrome de rabiomiolisis.

Se pretende analizar los elementos diagnósticos con los que se cuenta hasta hoy y evaluar la utilidad de algunos menos utilizados, en el caso específico de esta investigación la ultrasonografía.

El esfuerzo está basado en la necesidad de poder contar con métodos accesibles en una sala de emergencia y que rápidamente provean la información necesaria para el adecuado abordaje de este mal que es rápidamente progresivo.

Este síndrome una entidad frecuente en la medicina de emergencias, Wei, Xuefeng y Shengnian (2016) reportan que cada año en los Estados Unidos de América se sospechan aproximadamente 26 000 nuevos casos, a nivel pediátrico reportan 1500 pacientes por año y en un estudio con 475 pacientes diagnosticados identificaron que un 11% tendría algún tipo de recaída (p. 3).

Es importante realizar esta investigación, ya que esta enfermedad al tener una alta incidencia proporcionará valiosa información aplicable a un gran número de pacientes.

Se pensó en el ultrasonido debido a que es una valiosa herramienta en el ámbito de la salud que provee de información inmediata al clínico y tiene un impacto muy importante en los servicios de salud ya que conlleva un gasto económico mínimo en comparación con las otras técnicas de imagen para tejidos blandos como las mencionadas antes, es por esta razón que analizar esta medida es un beneficio para la seguridad social costarricense.

La rabiomiolisis como se ha comentado ha sido ampliamente estudiada y descrita. Los primeros escritos asociados a esta patología se encuentran en la biblia, según Madrazo, Uña, Redondo y Criado (2007), se describe un cuadro clínico similar a

la rabdomiolisis en el éxodo de los judíos por intoxicación con hierro, pero no fue descrito concretamente hasta 1941 por Bywaters y Beal, en víctimas de aplastamiento, consecuencia de la Segunda Guerra Mundial (p. 426).

A pesar del largo periodo de tiempo en el que se ha conocido este síndrome, aún hoy en día no se cuenta con un mecanismo probado, es decir basado en la evidencia, que permita ser un respaldo para realizar el diagnóstico.

Se propone basado en lo anterior analizar el ultrasonido como un medio que pueda ser incluido como parte de un algoritmo que permita tener un método diagnóstico fiable o incluso ser una técnica de imagen para poder así verificar el diagnóstico de esta patología.

Estudios fiables que indiquen el comportamiento epidemiológico en materia de incidencia, prevalencia y mortalidad son relativamente escasos, quizás debido a la falta de criterios diagnósticos convenidos.

Nieto, et al (2016) refieren que se encuentra así una situación que genera un círculo vicioso, es decir, no se puede desarrollar estudio epidemiológicos sin criterios diagnósticos y no se puede evidenciar la necesidad de estos criterios si no existen datos poblacionales sobre la frecuencias de esta enfermedad.

Dentro de los pocos estudios fiables que mencionan un estimado de incidencia, Wei, Xuefeng y Shengnian (2016), en un su publicación llamada Rhabdomyolysis induced by antiepileptic drugs; characteristics, treatment and prognosis expresan que aproximadamente 26000 pacientes en Estados Unidos presentan cuadros de rabdomiolisis (p. 3).

Basado en los datos anteriores se podría suponer que la incidencia puede ser alta a un nivel global. Contando con un método accesible, fácil de usar y de bajo costo, como el ultrasonido se podría realizar más estudios para conocer el comportamiento de este síndrome en nivel epidemiológico.

La medicina basada en la evidencia se define según Greenhalg (2016, p.1) como la utilización, de manera consciente, explícita y con previa evaluación de la mejor certeza científica, para lo que se utiliza pruebas estandarizadas y el método científico para llegar a ello.

Sacristán (2013) define medicina basada en la evidencia como un enfoque poblacional que tiene como objetivo principal generalizar y mejorar los resultados sanitarios en el promedio de los pacientes (p.461).

Greenhalg (2016, p.2) dice que esto viene a sustituir la antigua práctica médica que se basaba en la experiencia de los clínicos, es decir la medicina empírica; y de esta forma las enfermedades e hipótesis fueron sometidas a pruebas para poder establecer las características, diagnósticos y tratamientos mas beneficiosos para un mejor cuidado de la salud.

Es este otro de los factores que induce a la necesidad de analizar el uso del ultrasonido en la rabdomiolisis, para generar así material científico fiable en el cual basar la práctica clínica.

La rabdomiolisis es una emergencia, una situación que requiere una especial atención y sobre todo que debe solucionarse lo antes posible. La Real Academia de la lengua Española define emergencia como una situación de peligro o desastre que requiera una acción inmediata.

Nieto, et al (2016, p. 158), dice que la rabdomiolisis requiere un rápido diagnóstico para así dar tratamiento y garantizar la seguridad del paciente. Esta una condición que pone en riesgo la vida del paciente al resultar en falla renal aguda, por lo que es necesario un reconocimiento e intervención inmediatas.


El reconocimiento o diagnóstico a tiempo es la base para poder ofrecer tratamiento rápido y esto resalta el hecho de que este cuadro es muy inespecífico y pocas veces se tiene la certeza de estar ante un caso de este tipo, lo que podría retrasar la atención según Nieto, et al (2016, p 159)

Si bien se conoce la enfermedad y sus manifestaciones extensamente, no se sabe cual es el mejor método para hacer diagnóstico, o cómo se puede confirmar el mismo de manera factible en una sala de emergencias y la técnica ultrasonográfica podría ser la respuestas a este vacío.

Al tomar en cuenta los diferentes factores descritos anteriormente se pretende esclarecer la utilidad del ultrasonido como método que permita reconocer en las primeras instancias la patología y aunado a las diferentes pruebas de laboratorio hacer un diagnóstico objetivo.

Además el US podría ser usado en la evaluación posterior del daño muscular y su evolución en los pacientes que hayan sufrido esta enfermedad.

Todo lo anterior con el fin de promover la medicina objetiva con el fin de garantizar la salud de los pacientes y una medicina más científica.

 pdfelement

## Antecedentes

A continuación se desarrolla la recopilación de los principales elementos que conforman los antecedentes de la investigación, es decir investigaciones que también han basado su objetivo en la descripción del síndrome de rabdomiolisis y el uso del ultrasonido en patología de tejidos blandos.

Se agrupan los antecedentes en dos grupos los internacionales y los nacionales.

### Antecedentes Internacionales

Zutt, van der Kooi, Linthorst, Wanders y de Visser (2014) describieron por primera vez esta patología en 1881 en Alemania, y con mas detalle en la guerra de Londres durante la Segunda Guerra Mundial (p. 651).

Madrazo, et al (2007) encuentran que las primeras personas en describir formalmente esta patología fueron los científicos Bywaters y Beal en 1941, donde encontraron este padecimiento en victimas de aplastamiento por los bombardeos en Londres, haciendo la descripción del “Crush Syndrome” (p. 426).

Los mismos autores hicieron público 5 casos de síndrome por aplastamiento, casos de pacientes que murieron una semana después al desarrollar falla renal aguda, y en la autopsia se describe la presencia de cilindros pigmentados en los túbulos renales, aunque la relación entre lesión muscular y falla renal, era aún incierta (p. 426).

En esa misma investigación se detalla que Bywaters y Stead para 1944 identifican la mioglobina como pigmento urinario y proponen su papel protagónico en el desarrollo de insuficiencia renal (p. 426).

Posteriormente se describen numerosos casos de rabdomiolisis de causa no traumática, con o sin fallo renal y la gama de factores etiológicos comienza a expandirse. Actualmente, la rabdomiolisis constituye una causa importante de casos de Insuficiencia Renal Aguda.

En 1980 y siendo la primera publicación encontrada sobre ultrasonido y rabdomiolisis se encuentra en reporte de un caso publicado por Gerson Kaplan en el cual describe la apariencia por ultrasonido de la rabdomiolisis en una paciente de 32 años que desarrolla este síndrome.

En 1992 el servicio de trauma del Oregon Health and Science University desarrollan e implementan una guía práctica para la identificación y tratamiento en pacientes con rabdomiolisis severa.

En el año 1993 Shuuzoh Shintani y Tatsuo Shiigai en Japón correlacionan los hallazgos en la resonación magnética de un paciente con rabdomiolisis con los encontrados en las piezas anatomopatológicas de los mismos individuos para lo cual utilizan 4 pacientes para el estudio.

Para 1999 médicos del Reino Unido dan a conocer una publicación sobre el papel del ultrasonido en el diagnóstico de rabdomiolisis basados en el caso de un masculino de 20 años.

En el 2005 Giorgia Melli y otros desarrollan un artículo sobre los hallazgos de la rabdomiolisis basados en la evaluación de 475 pacientes hospitalizados.

Durante el 2007 médicos mexicanos publican en la revista Medicina Interna de México una revisión muy completa sobre la rabdomiolisis y su principal complicación la insuficiencia renal.

Es durante el año 2012 cuando Ya-Ning Chiu y demás colaboradores elaboran un artículo el cual titulan Sonographic Diagnosis of Rhabdomyolysis basados en el reporte de un caso de un masculino de 17 años con síndrome de rabdomiolisis.

Durante el 2009 se hace público un artículo en el cual Su Bai-Hai y colaboradores exponen la apariencia por ultrasonido de la rabdomiolisis en 50 pacientes con síndrome de aplastamiento durante el terremoto de Wenchuan County en Sichuan, China.

Médicos del servicio de Nefrología del Hospital Regional Universitario Carlos Haya en Málaga, España en el 2009 con el fin de analizar parte de la etiología de la rabdomiolisis publican un artículo en el cual describen el papel de los déficits enzimáticos como factor de riesgo y/o causa.

El departamento de epidemiología de la universidad de Washington en el 2012 da a conocer la incidencia de 22 pacientes con rabdomiolisis causado por el uso de estatinas como tratamiento farmacológico.

En el 2013 Agueda Rostagno y Jorge Ghiso publican un análisis bioquímico de la mioglobinuria asociada con rabdomiolisis en un paciente de 65 años con esta enfermedad y así esclarece un poco más la relación de la rabdomiolisis con el desarrollo de lesión renal intrínseca.

También en el año 2013 Elizabeth Scharman y William Troutman hacen una revisión sistemática sobre la prevención del daño renal por rabdomiolisis.

En el 2013 se desarrolla, basado en la información obtenida de dos hospitales, el Brigham and Womens Hospital y el Massachusetts General Hospital, en un periodo comprendido desde el año 2000 hasta el 2011, un Score de riesgo para desarrollo de lesión renal aguda y mortalidad en rabdomiolisis.

Entrometiéndose en las técnicas de imagen Yu-Ching Cheng y sus colaboradores publican un documento en el 2013 en donde describen los hallazgos en la resonancia magnética de rabdomiolisis con el fin de poder diferenciar la isquemia de la necrosis muscular como tal, en un paciente de 28 años que sufrió un accidente laboral.

Anneke van der Kooi y colaboradores en el 2014 hacen una revisión bibliográfica llamada Rhabdomyolysis review of literature en donde describen ampliamente el gran espectro de etiologías hasta ese momento descritas.

También en 2014 en Brasil se publica un caso de rabdomiolisis asociado a dengue en un paciente conocido con lupus eritematosos sistémicos (LES).

En el 2016 se desarrolla una revisión bibliográfica por parte de los autores Jian Wei, Wuang Xuefeng y Zhou Shengnian titulada Rhabdomyolysis induced by antiepileptics drugs, characteristics, treatment and prognosis en la cual describen todas las investigaciones asociadas al uso de fármacos anticonvulsivantes y la incidencia de esta enfermedad encontrando una proporción importante de epilépticos que desarrollaron este mal.

También en el 2016 se publica una descripción de un caso de rbdomiolisis fatal en un paciente torturado con una técnica llamada “reverse hanging” siendo una nueva etiología para desarrollar este síndrome.

Específicamente en el tema de esta investigación Carrillo-Esper y colaboradores elaboran y posteriormente publican en el 2016 un artículo con el nombre Ultrasound findings in rhabdomyolysis en donde describen los hallazgos ultrasonográficos encontrados en un paciente con rbdomiolisis de la unidad de terapia intensiva de la fundación Clínica Médica Sur en Tlalpan Ciudad de México.

En el 2016 se reporta el uso de ultrasonido “point-of-care” para el diagnóstico rápido de rbdomiolisis por parte de dos médicos estadounidenses de University of South Florida.

Dentro de lo publicado más recientemente, en el 2017 investigadores del Hospital Center Split de Croacia hacen reporte de un caso de rbdomiolisis con falla renal en un masculino de 32 años intoxicado con Quetiapina.

También en el 2017 médicos estadounidenses dan a conocer un artículo sobre las perspectivas de las rbdomiolisis de esfuerzo asociada al ejercicio.

En la revista The American Journal of the Medical Sciences se publica para el 2017 una investigación sobre la rbdomiolisis con fallo renal en pacientes con creatinin fosfokinasa normal.

La revista American Journal of Surgery publica en el 2017 un análisis sobre la utilidad de la terapia con bicarbonato y manitol en pacientes con rbdomiolisis

traumática para lo cual identifican a todos los pacientes con rabdomiolisis durante el periodo de 1993 hasta 2002 tratados en el Oregon Health and Science University analizando un total de 77 pacientes.

Médicos chinos dan a conocer el en 2017 la utilidad de la eritropoyetina como un factor protector contra la rabdomiolisis hasta el momento solo probado con ratones de laboratorio.

### **Antecedentes Nacionales**

En el ámbito de la medicina costarricense ha sido relativamente poco lo que se ha publicado acerca de esta patología.

En el año 2007 los doctores Barrantes, Banard y Mailand publican un reporte de caso y revisión bibliográfica en la Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica llamada Rabdomiolisis Inducida por Spinning, en donde analizan el cuadro de dos femeninas.

En el año 2012 la Dra. Figueroa y el Dr. Quesada publican en la Revista Clínica de la Escuela de Medicina de la UCR-HSJD un artículo titulado Rabdomiolisis por Ejercicio en el Hospital San Juan de Dios en un periodo comprendido desde octubre del 2006 a octubre del 2007, en total se diagnosticaron 17 casos y todos asociados a la practica del spinning.

En el 2014 el doctor Garro publica en la Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica una revisión bibliográfica sobre la rabdomiolisis desde un punto de vista de nefrología.

## CAPÍTULO II: MARCO REFERENCIAL

### **Rabdomiolisis**

El síndrome de rabdomiolisis es definido por Duarte, Díaz y Lee (2007) en su artículo de la siguiente manera... “La rabdomiolisis significa literalmente lesión del sarcolema del músculo esquelético, que ocasiona la liberación de sus componentes en la sangre o la orina” (p. 47).

La liberación del contenido intracelular genera una cascada de sucesos que finalizan con la fibrosis muscular del grupo muscular afectado y el depósito de estos componentes a nivel de los glomérulos renales desencadenando una reacción nefrotóxica causante de la principal y más temida consecuencia el fallo renal agudo con la consiguiente insuficiencia de este sistema.

### **Historia**

La historia de este síndrome remonta hasta tiempos bíblicos, Madrazo, et al. (2007) dicen que se describió un caso similar en el éxodo de los judíos de Egipto, en donde se intoxicaron por comer aves alimentadas con hierbas ricas en hierro (pp. 425-426).

Zutt et al. (2014) hacen referencia en su artículo Rhabdomyolysis Review of literature acerca de que el primer reporte formal de rabdomiolisis fue hecho en 1881 en Alemania (p. 651).

Fue descrito con detalle durante la batalla de Londres en la II Guerra mundial, como se describe a continuación, fue llamado inicialmente “crush syndrome” es decir síndrome de aplastamiento debido a que se identificaron un gran número de casos en 1940 durante el London Blitz, en pacientes cuyas extremidades habían sido aplastadas por la caída de escombros durante los bombardeos aéreos.

Los pacientes estudiados sobrevivieron a las lesiones iniciales pero posteriormente murieron a causa de un fallo renal agudo y esto produjo la necesidad de explicar el mecanismo de muerte con la consiguiente descripción de la insuficiencia renal aguda (IRA) asociado a rabdomiolisis algunos años más tarde.

Fue hasta 1944 cuando los investigadores Bywaters y Stead identifican a la mioglobina como el pigmento urinario causante de la lesión renal y se esclarece la fisiopatología de la IRA.

### **Definición**

A pesar de que la enfermedad ha sido ampliamente conocida a lo largo de la historia, nunca se han convenido criterios diagnósticos para esta enfermedad por lo que es difícil definir certeramente esta patología.

Wei, Xuefeng y Shengnian (2016) en su artículo dicen que la rabdomiolisis se refiere a una variedad de factores que afectan la membrana celular de las células del músculo estriado, es decir los miocitos, los canales iónicos de la membrana de los mismos y por ende el suministro de energía para la misma célula (p. 2).

El síndrome de rabdomiolisis es así mismo definido por Duarte, Díaz y Lee (2007) en su artículo de la siguiente manera... “La rabdomiolisis literalmente significa lesión del sarcolema del músculo esquelético, que ocasiona la liberación de sus componentes en la sangre o la orina” (p. 47).

Zimmerman y Shen (2013) en su publicación en la revista *Chest Contemporary Reviews in Critical Care Medicine*, lo definen más ampliamente como una lesión que afecta al músculo esquelético, provocando necrosis y posteriormente la liberación del contenido de los miocitos al torrente sanguíneo, con el resultado de efectos reconocidos como el síndrome rabdomiolítico, caracterizado por el desarrollo de mioglobinuria, anomalías hidroelectrolíticas y frecuentemente fallo renal agudo (p. 1058).

Como se comentó al inicio de la investigación la ausencia de una definición estandarizada de rabdomiolisis genera una amplia gamma de criterios utilizados en los diferentes estudios acerca de esta patología

A continuación se detalla en la tabla 1, las diferentes definiciones encontradas en la bibliografía investigada sobre rabdomiolisis:

**Tabla 1:**

<b>Referencia</b>	<b>Definición de rabdomiolisis</b>
1. Nielsen (2017)	CK > 2000 U/L
2. Cheng (2013)	CK >400 U/L
3. McMahon (2013)	CK >5000 U/L en las primeras 72 horas de admisión en el SEM.
4. Iraj (2011)	CK >1000 U/L
5. Sanagdol (2009)	CK >1000 U/L
6. Zepeda-Orozco (2008)	CK >1000 U/L
7. Fu (2008)	Sin definición
8. Talaie (2008)	CK >5 veces el limite superior de normalidad (>975 U/L)
9. Charra (2008)	CK >500 U/L
10. Altintepe (2007)	Sin definición
11. Cho (2007)	CK >1000 U/L
12. Mannix (2006)	CK >1000 U/L sin infarto agudo al miocardio
13. Mellis (2005)	Elevación de CK asociado a síntomas musculares y que esta sea la causa de hospitalización
14. Brown (2004)	CK >520 U/L
15. Gunal (2004)	CK >1000 U/L
16. Hancox (2003)	CK >5 veces el limite superior de normalidad con mioglobina <5% y factores de riesgo para rabdomiolisis presentes

17. Huang (2002)	CK >1000 U/L
18. Donmez (2001)	Daño por compresión, alteración motora y sensitiva en una extremidad comprimida, mioglobina en orina y/o hematuria, CK >1000 U/L
19. Oda (1997)	Síndrome de aplastamiento con inflamación y/o alteración del estado mental
20. Homsí (1997)	CK >500 mg/dL
21. Shimazu (1997)	Síndrome de aplastamiento con alteración motora y sensitiva en extremidad comprimida más inflamación
22. Atef (1994)	Sin definición
23. Knottenbelt (1994)	Síndrome de aplastamiento más pigmenturia u oliguria
24. Muckart (1992)	Sin definición
25. Ward (1988)	CK >1000 U/L
26. Reis (1986)	Sin definición
27. Michaelson (1984)	Sin definición
28. Ron (1984)	Sin definición
29. Eneas (1979)	Daño muscular, prueba de toluidina ++++ sin eritrocitos en orina más incremento de CK
30. Kendrick (1977)	Mialgia, tensión muscular, edema muscular, elevación de CK y aldolasa, prueba de toluidina positiva

Nota: Elaboración propia.

## Epidemiología

Al no haber una definición universal sobre los criterios de rabdomiolisis son muy raros los estudios que hablen sobre datos clínicos y estadística epidemiológica, sin embargo, Wei, et al. (2016) encuentran que cada año en los Estados Unidos de América se sospechan aproximadamente 26 000 nuevos casos, y a nivel pediátrico reportan que

se encontró que 1500 pacientes que consultaron al servicio de emergencias tuvieron este diagnóstico (p. 3).

Los mismos autores reportan un estudio con 475 pacientes diagnosticados con este mal y donde se identificó que un 11% del total de pacientes tendría algún tipo de recaída (p. 3).

Sin embargo se considera que no existen datos fiables a nivel global sobre cifras epidemiológicas.

Zutt et al. (2014). Coinciden también que se reportan aproximadamente 26000 nuevos casos de rhabdomiolisis en los Estados Unidos de Norteamérica por año, y además hacen constar la ausencia de estudios prospectivos en incidencia de este síndrome (p. 652).

Son estos mismos autores los que reportan que en un estudio hecho con militares en entrenamiento, durante un periodo de 6 años, se encontró una incidencia de 22,2% de casos de rhabdomiolisis inducida por ejercicio por cada 100000 militares por año y este mismo estudio mostró una recurrencia del 0.08% por persona por año (p. 652).

Zutt et al. (2014) comentan que en un estudio retrospectivo en niños se reportó una recurrencia del 5% durante 6 años de seguimiento y que Mackay et al. reportan una cifra del 8% en un grupo etario muy parecido (p. 652).

Rawson, et al. (2017) encuentra que es más común encontrar rhabdomiolisis en hombres que en mujeres, y se refieren a varias investigaciones que determinan que igualdad de condiciones los hombres elevan con más facilidad la CK y aunque no hay una explicación para esto se han propuesto modelos basados en un mecanismo protector de los estrógenos (p. S36).

Con respecto a la mortalidad que se asocia al síndrome de rhabdomiolisis, este está casi asociado por completo al desarrollo o no de falla renal y Duarte et al. (2007) hablan de una tasa que va desde el 3 hasta el 50% de mortalidad (p. 49).

## Etiologia

Se podría decir que cualquier forma de daño, o proceso que lleve a lesión del tejido muscular podrá tener como resultado la rabdomiolisis, es por esto que la etiología de esta enfermedad es bien conocida por ser multifactorial y muy extensa.

Zutt et al. (2014, p. 653) expresan que aproximadamente el 75% de las causas de este mal son adquiridas y las más comunes dentro de su estudio son las siguientes:

- 34% por abuso de sustancias
- 11% por fármacos
- 9% eventos traumáticos
- 7% convulsiones epileptógenas

En el caso de pediatría, los mismo autores reportan las siguientes causas como más comunes:

- 38% miositis infecciosas de origen viral
- 26% por trauma
- 5% Dermatomiositis
- 4% sobredosis de drogas
- 4% inducido por ejercicio
- 4% por desordenes metabólicos

Su, et al (2009) estudian los casos de rabdomiolisis en víctimas del terremoto de Wenchuan, Sichuan, República de China, en donde los autores concluyen que la rabdomiolisis ocurre en un 50% de las personas que sufren aplastamiento o “Crush syndrome” y de estos el 30% experimentará IRA (p. 1872).

Wei, et al. (2016) encuentran que las causas más comunes de rabdomiolisis entre los pacientes adultos dentro de su investigación fue por abuso de drogas, abuso de alcohol, trauma y reposo en cama prolongado; mientras que por otro lado las causas mas

importantes en niños fueron infección viral, trauma, enfermedades del tejido conectivo, ejercicio excesivo y sobredosis de algún medicamento. La miositis viral se reporta en un tercio de los niños diagnosticados con rabdomiolisis (p. 4).

Rodríguez, Díaz, Navarro y Jiménez (2012, p. 28), elaboran un escrito llamado Rabdomiolisis de esfuerzo donde logran dividir las causas dos grandes grupos que comprenden las causas adquiridas y hereditarias.

A su vez, también definen otra subdivisión de cuatro categorías: los desordenes genéticos, causas infecciosas, mecánicas y tóxicas (p. 28).

Es necesario aclarar que esta clasificación es una más de la gran cantidad de clasificaciones, no existiendo ninguna formalmente aprobada.

A continuación se enlista la mayoría de etiologías encontradas a lo largo de la revisión de la bibliografía:

#### 1. Metabólicas

- a. Hipotiroidismo
- b. Hipertiroidismo
- c. Cetoacidosis diabética
- d. Coma diabético hiperosmolar
- e. Hiperaldosteronismo

#### 2. Genéticas

- a. Alteración del metabolismo de la glucosa
  - i. Miofosforilasa
  - ii. Fosfoglicerato mutasa
  - iii. Fosfofructokinasa
  - iv. Fosforilasa b kinasa
  - v. Lactato deshidrogenasa
  - vi. Fosfoglicerato kinasa
- b. Alteración del metabolismo de los lípidos

- i. Carnitina palmitoiltransferasa (CPT III)
    - ii. Carnitina de cadena corta, media y larga acyl-CoA deshidrogenasa
  - c. Ciclo de Krebs
    - i. Aconitasa
    - ii. Deficiencia de lipoamida deshidrogenasa
  - d. Alteración del metabolismo de las purinas
    - i. Adenilosuccinato sintetasa
    - ii. Adenilosuccinato ligasa
    - iii. Deficiencia de ATP
  - e. Cadena de respiración mitocondrial
    - i. Deficiencia del complejo I
    - ii. Deficiencia del complejo II
    - iii. Deficiencia del complejo III
    - iv. Coenzima Q10
    - v. Deficiencia de citocromo C oxidasa
- 3. Infecciosas
  - a. Virales
    - i. Virus de la influenza tipo A y tipo B
    - ii. VIH
    - iii. Enterovirus
    - iv. Adenovirus
    - v. Cocksackie virus
    - vi. Virus de Epstein Barr
    - vii. Echovirus
    - viii. CMV
    - ix. HSV
    - x. Virus de varicela Zoster
    - xi. Virus West Nile

b. Bacteriano

- i. Legionella sp
- ii. Salmonella sp
- iii. Francisella sp
- iv. S. pneumoniae
- v. S. aureus
- vi. Enterococcus
- vii. P. aeruginosa
- viii. N. meningitidis
- ix. H. Influenza
- x. Coxiella burnetii
- xi. Leptospira sp
- xii. Mycoplasma sp
- xiii. E. Coli

c. Fúngicos

- i. Candida sp
- ii. Aspergillus sp

d. Parasitarios

- i. Malaria

4. Mecánicas

a. Isquemia

- i. Trombosis
- ii. Embolismo
- iii. Clampaje vascular prolongado

b. ejercicio intenso

c. convulsiones

d. síndromes hiperquinéticos

e. trauma

- i. síndrome de aplastamiento

- f. lesión por compresión
- g. síndrome compartimental
- h. inmovilización

## 5. Tóxicas

- a. Abuso de alcohol
- b. Heroína
- c. Cocaína
- d. Cafeína
- e. Anfetaminas
- f. LSD
- g. MDMA
- h. Gasolina
- i. Accidente ofídico
- j. Ataque masivo de abejas
- k. Mordedura de araña
- l. Tricholoma equestre (hongo)

## 6. Fármacos

- a. Salicilatos
- b. Fibratos
- c. Estatinas
- d. Neurolepticos
- e. Antipsicóticos
- f. Corticosteroides
- g. Teofilina
- h. Antidepresivos tricíclicos
- i. ISRS
- j. Fluroquinolonas
- k. Anfotericina B
- l. AZT
- m. Benzodiazepinas
- n. Antihistamínicos
- o. Barbitúricos

- p. propofol
- q. succinilcolina en pacientes con distrofia de Duchenne/Becker

#### 7. Electrolíticos

- a. Hiponatremia
- b. Hipernatremia
- c. Hipocalcemia
- d. Hipofosfatemia
- e. Hipocalcemia
- f. Condiciones hiperosmolares

#### 8. Inflamatorias

- a. Polimiositis
- b. Dermatomiositis

#### 9. Temperaturas extremas

- a. choque de calor
- b. hipertermia maligna
- c. exposición al frío
- d. quemaduras

#### 10. Neoplasias

- a. mieloma múltiple
- b. síndromes paraneoplásicos

Wei, et al. (2016) al encontrar esta etiología tan extensa generan una clasificación más sencilla para las causas del síndrome en donde las engloban en dos grandes apartados: las causas físicas, en donde se encuentran factores como el ejercicio, isquemia, trauma y cambios de temperatura, y los factores no físicos donde comprendería las causas exógenas como fármacos, intoxicaciones, infecciones y algunas endógenas como patologías metabólicas, enfermedades autoinmunes y defectos genéticos (p. 4).

### *Causas metabólicas*

Dentro de la gran gama de causas se encuentran los desórdenes metabólicos o genéticos que van a tener como resultado una disfunción para generar energía para la célula y por ende una incapacidad para mantener la homeostasis intracelular.

Toledo, et al. (2009) expresan que las miopatías metabólicas constituyen un grupo heterogéneo de trastornos genéticos que afectan las vías de utilización del glucógeno, lípidos, purinas o metabolismo mitocondrial, dando lugar a un tejido muscular incapaz de producir la energía necesaria (p. 77).

Según Toledo, et al. (2009) en los años cincuentas se identificaron grupos de pacientes con episodios recurrentes de rbdomiolisis, a menudo de inicio en la infancia y con historia familiar de presentar mioglobulinuria, pero no es hasta 1970 que se comienzan a describir los defectos enzimáticos hereditarios implicados en estos casos recidivantes (p. 78).

Duarte et al. (2007) hace referencia a que los casos en los cuales el proceso sea relativamente leve y no se pueda determinar una causa específica, se debe sospechar una base genética (p. 48).

Dentro de las patologías de este grupo se pueden encontrar, según Duarte, et al (2007):

1. Alteración del metabolismo del glucógeno:
  1. Glucogenosis tipo II: conocida como enfermedad de Pompe, caracterizada por un defecto enzimático en la maltasa láctica.
  2. Glucogenosis tipo III: conocida como enfermedad de Cori-Forbes, caracterizada por un déficit en la enzima fosforilasa.
  3. Glucogenosis tipo IV: conocida como enfermedad de Andersen, por una deficiencia en la enzima glucógeno sintetasa.

4. Glucogenosis tipo V: Enfermedad McArdle, deficiencia de miofosforilasa.
  5. Glucogenosis tipo VII: Enfermedad de Tauri, déficit de fosfofructocinasa.
  6. Glucogenosis tipo VIII: déficit de fosforilasa $\beta$ -kinasa.
  7. Glucogenosis tipo IX: déficit de fosfogliceratokinasa.
  8. Glucogenosis tipo X: déficit enzimático de fosfoglicerato mutasa.
  9. Glucogenosis tipo XI: ausencia o déficit de lactato deshidrogenasa.
2. Alteración del metabolismo de las purinas:
    1. Déficit de mioadenilato deaminasa.
  3. Alteración del metabolismo de los lípidos:
    1. Déficit de carnitina.
    2. Déficit de carnitin-palmitoil-transferasa.
    3. Déficit de acilcoenzima A deshidrogenasa.
  4. Alteración del metabolismo mitocondrial:
    1. Epilepsia mioclónica y fibras rojas rasgadas (MERRF): déficit de varias proteínas de la fosforilación oxidativa.
    2. Encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodio tipo ictus (MELAS): déficit de complejo enzimático I de la cadena respiratoria.

Melli, et al. (2005) aseguran que en la rabdomiolisis recurrente es típicamente vista en los pacientes con defectos congénitos del metabolismo de la glucosa o los lípidos, y reportan cinco casos en su investigación, dos con miopatías mitocondriales y otros tres con distrofias musculares (p. 383).

### *Causas infecciosas*

Otras de las causas importantes implicadas en la rabdomiolisis son las infecciosas, que se clasifican según el agente causal en bacterianas, virales, parasitarias y micóticas.

Duarte, et al. (2012, p. 49) mencionan los agentes virales mas conocidos en el desarrollo de rabdomiolisis son:

- Virus de la influenza tipo B: el virus más comúnmente implicado en este fenómeno.
- Virus de la Parainfluenza
- Adenovirus
- Virus Coxsackie
- Virus ECHO
- Virus del herpes simple (HSV)
- Citomegalovirus (CMV)
- Virus Epstein-Barr
- Virus de inmunodeficiencia humana adquirida (VIH)

En el caso de los agentes bacterianos:

- Streptococcus sp
- Salmonella sp
- Legionella sp: agente bacteriano más común
- Staphylococcus sp
- Lysteria sp.

Con respecto a la infección por VIH Melli, et al. (2005) encontraron 9 pacientes cuyo único factor de riesgo fue ser portadores del virus. La rabdomiolisis aguda ha sido reportada como parte del síndrome retroviral, pero en ninguno de estos pacientes la rabdomiolisis fue la presentación de su infección (p. 383).

### *Causas farmacológicas*

Con respecto a las causas de origen tóxico, son innumerables los fármacos que han descrito dentro de sus reacciones adversas la probabilidad de desarrollar rabdomiolisis. Tienen la prevalencia más alta las estatinas, otras drogas hipolipemiantes y los medicamentos antipsicóticos.

En su artículo de Zutt et al. (2014) refieren que The American College of Cardiology, American Heart Association y National Heart, Lung and Blood Institute Clinical Advisory definen que la rabdomiolisis inducida por estatinas es aquella que presenta elevación de la CK 10 veces por encima de su valor normal (p. 651).

Melli, et al. (2005, pp. 382-382) en un estudio con 475 pacientes encuentran que las estatinas más importantes implicadas en rabdomiolisis en orden de frecuencia son:

- Atorvastatina
- Cerivastatina
- Lovastatina
- Simvastatina.

Se menciona el hecho de que la Atorvastatina es la más ampliamente distribuida y usada en la población en general y además la estatina con vida media más larga, estos dos factores podrían ser los causantes de que el mayor número de reportes de miotoxicidad sea por esta droga específica.

No se tienen casos reportados por Fluvastatina, y se cree que esto es porque se metaboliza por la vía de CYP2C9 y por esto tiene menos interacciones farmacológicas.

En el caso de Pravastatina solo se cuenta con un reporte, y se tiene la hipótesis de que esto es debido a que esta es mas hidrosoluble que las demás y además su metabolismo es principalmente dado en el riñón.

Forcadell, et al (2014, p. E92) el mecanismo por el que estos fármacos pueden producir daño sobre miocitos no se conoce bien. Una teoría lo atribuye a la desestabilización de la membrana del sarcolema y el aumento de la permeabilidad debida a la disminución de los niveles de colesterol. Esto sin embargo no ocurre con otros medicamentos que reducen los niveles de colesterol, como las resinas fijadoras de ácidos biliares.

Según los mismos autores, otra posibilidad mas acorde con el mecanismo de acción de las estatinas propone que la inhibición de la HMG CoA reductasa puede bloquear la síntesis de glicoproteínas celulares o agotar los niveles de coenzima Q10, un intermediario esencial en la cadena transportadora de electrones a nivel mitocondrial, lo que produciría el daño y la muerte celular (p. E92).

Wei, Xuefeng y Shengnian (2016, pp. 5-11) encuentran reportes de rabdomiolisis de las siguientes drogas para el tratamiento de la epilepsia:

- Levetiracetam
- Fenitoína
- Valproato de sodio
- Gabapentina
- Lamotrigina
- Propofol
- Pregabalina

Wei, et al. (2016, pp. 3-6) reportan los casos encontrados con drogas para la epilepsia, donde revisan varias investigaciones. Reportan un caso de rabdomiolisis por Levetiracetam en una mujer de 29 años epiléptica y un caso con la misma droga en una paciente de 13 años.

En el caso de la Fenitoína se describe varios casos, el primero reportado en 1986 en un masculino de 26 años, el siguiente reportado por Santos, et al. en un paciente de 46 años epiléptico.

El Valproato es una de las drogas más usadas para el tratamiento de la epilepsia, el primer caso fue reportado en un niño en 1990 causado por una sobredosis. Kottlors, et al. informan un caso de rabdomiolisis asociado al consumo de ácido valproico en un paciente con un defecto en la enzima carnitina-acil-transferasa tipo III.

Duarte, et al. (2007) una causa importante de rabdomiolisis es la combinación de esteroides y relajantes musculares con base esteroide, aunque aun no se reconoce el mecanismo (p. 50).

Estos mismo autores agregan a la lista de fármacos con potencial producción de daño muscular los siguientes: clofibrato, gemfibrozil, halotano, succinilcolina, fenotiazidas y butirofenona (p. 48).

Melli, et al. (2005, p. 381) encuentran que en pacientes quienes reciben dentro de su tratamiento crónico fármacos antipsicóticos, el 10% va a experimentar episodios recurrentes de elevación de CK si son tratados con alguna de las siguientes:

- Clozapina
- Loxapina
- Haloperidol
- Melperona
- Risperidona
- Olanzapina

La miopatía por Zidovudina es abordada por Melli, et al. (2005) quienes reportan que se determinó esta droga como causante de algunos casos de rabdomiolisis y que además se describe esta como una miopatía generalmente proximal, dolorosa, con niveles de CK normales o discretamente elevados, pero refieren que en estos casos se

encuentra asociado siempre el hecho de la infección por VIH y en algunos casos también el abuso de drogas (p. 382).

La Colchicina fue implicada también como causante de rabdomiolisis en el estudio de Melli, et al. (2005) en donde encontraron 8 casos en donde no había otro factor predisponente (p. 382).

En la tabla 2 se detallan los fármacos y toxinas asociadas a rabdomiolisis más importantes:

**Tabla 2:**

<b>Familia</b>	<b>Drogas</b>
Antipsicóticos y antidepresivos	<i>Amitriptilina</i> <i>Amoxapina</i> <i>Doxapina</i> <i>Fluoxetina</i> <i>Flufenazina</i> <i>Haloperidol</i> <i>Litio</i> <i>Protiptilina</i> <i>Fenelzina</i> <i>Prometazina</i> <i>Perfenazina</i> <i>Clorpromazina</i> <i>Loxapina</i> <i>Promazina</i> <i>Trifluoperazina</i>
Hipnóticos sedantes y benzodiacepinas	<i>Diazepam</i> <i>Nitrazepam</i> <i>Flunitrazepam</i> <i>Lorazepam</i> <i>Triazolam</i>
Hipolipemiantes	<i>Lovastatina</i> <i>Pravastatina</i>

	<p><i>Simvastatina</i></p> <p><i>Bezafibrato</i></p> <p><i>Clozafibrato</i></p> <p><i>Ciprofibrato</i></p> <p><i>Clofibrato</i></p>
Drogas de adicción	<p><i>Heroína</i></p> <p><i>Cocaína</i></p> <p><i>Anfetaminas</i></p> <p><i>Metadona</i></p> <p><i>LSD</i></p>
Antihistamínicos	<p><i>Difenhidramina</i></p> <p><i>Doxilamina</i></p>
Otros importantes reportados	<p><i>Alcohol</i></p> <p><i>Anfotericina B</i></p> <p><i>Azatioprina</i></p> <p><i>Butifenonas</i></p> <p><i>Emetizantes</i></p> <p><i>Acido eaminocaproico</i></p> <p><i>Halotano</i></p> <p><i>Laxantes</i></p> <p><i>Moxalactam</i></p> <p><i>Narcóticos</i></p> <p><i>Paracetamol</i></p> <p><i>Penicilinas</i></p> <p><i>Pentamidina</i></p> <p><i>Penilpropanolamina</i></p> <p><i>Quinidinas</i></p> <p><i>Salicilatos</i></p> <p><i>Estricnina</i></p> <p><i>Succinilcolina</i></p> <p><i>Teofilina</i></p> <p><i>Terbutalina</i></p> <p><i>Tiazidas</i></p> <p><i>Vasopresina</i></p>

	<i>Succinicolina</i>
--	----------------------

Nota: Elaboración propia.

### *Causas inflamatorias*

En la categoría de enfermedad muscular Melli, et al. (2005, p. 382) encuentran que la causa mas importante es la polimiositis y Dermatomiositis.

La ocurrencia de rabdomiolisis es desconocida en el caso miopatías inflamatorias, pero se cree que la incidencia es baja.

Los autores hacen referencia al hecho de que al haberse usado como criterio de inclusión la CK 5 veces por encima del límite superior normal es posible que se haya subestimado el número de casos.

Las miopatías son la única etiología de rabdomiolisis en la que predomina el sexo femenino.

### *Causas neoplásicas*

Se ha reportado según Melli, et al (2005, p. 383) casos de rabdomiolisis asociadas a algún tipo de neoplasia.

Estos autores reportaron dos casos de asociación con mieloma múltiple, en donde en uno de los casos la biopsia reportó miopatía amiloide y en el otro caso no fue concluyente.

Los mismos autores hablan de casos raros reportados: uno asociado a mieloma múltiple de cadena ligera Kappa y otro mieloma secretor de cadena ligera Lambda, especulan sobre la posible etiología relacionada con autoanticuerpos contra las proteínas musculares.

En una cantidad importante de casos es difícil dilucidar la causa específica de la rabdomiolisis, esto debido a que el paciente presenta múltiples factores de riesgo para desarrollar la enfermedad, y se considera que es de causa multifactorial.

Es interesante la que concluye Melli, et al (2005) en su investigación, en donde expresan que el hecho de tener una rabdomiolisis de causa múltiple no correlaciona con la elevación de la CK y que tampoco hay asociación entre esto y la muerte, sin embargo si se encontró un mayor riesgo de terminar en fallo agudo renal (pp. 380-383).

### **Fisiopatología**

Para comprender la fisiopatología de esta enfermedad es necesario aclarar el funcionamiento normal de la célula muscular.

Madrazo, et al. (2007) describen que el músculo estriado consume energía para así transformar la misma en trabajo y calor, de esta manera lleva a cabo el músculo la contracción y demás funciones de este tejido (p. 428).

Las vías metabólicas que generan la energía necesaria para el adecuado funcionamiento muscular son dos: la vías aeróbica y la anaeróbica, pero ambas tienen como resultado la síntesis de Adenosin Trifosfato (ATP) que es la forma de energía molecular más importante (p. 428).

A su vez describen el papel protagónico de la glucosa, esta se almacena en forma de glucógeno y se obtiene gracias a la acción de la enzima creatininfosfoquinasa (CK), proteína de suma importancia en esta enfermedad.

Otro actor en la fisiología de la célula muscular es el calcio que alcanza los miofilamentos de actina y miosina y es determinante para la contracción muscular.

Expresan Zutt, et al. (2014) que durante el funcionamiento normal del sarcolema, las bomba Na/K y la bomba de ATPasa, junto con los canales de iones en las membranas celulares son los encargados de mantener los gradientes de concentración

entre los solutos en el líquido extracelular (LEC) y los del líquido intracelular (LIC), de esta manera se asegura que en promedio sea mayor la concentración de sodio (Na) y de calcio (Ca) fuera de la célula, mientras el LIC permanece con una concentración de potasio (K) más elevado (p. 652).

Según Madrazo, et al (2007) el Na en el LIC se mantiene aproximadamente en 15 mmol/L, y expresan que... “Las bajas concentraciones del Na intracelular crea un gradiente con el medio extracelular, que facilita a su vez el intercambio de Na con el ión Ca (p. 428).

Rodríguez, et al. (2012) dicen que el proceso fisiopatológico se inicia como resultado de un daño en el miocito, ya sea de manera directa o cualquier causa que resulte en una falla en la producción de energía intracelular, dando origen a una interferencia en la homeostasis del Ca y generando así un daño a nivel del retículo sarcoplásmico y la mitocondria, comprometiendo la capacidad de la célula para producir ATP (p. 28).

Zutt, et al. (2014) aseguran que esta escasez de energía provocará una disfunción en las bombas de iones: en la bomba Na/K-ATPasa y CaATPasa, lo que conducirá a un aumento en la permeabilidad celular del Na y Ca, elevando las concentraciones de los mismos en el LIC (p. 652).

Niveles altos de Ca en LIC provoca la activación de diferentes mecanismos apoptóticos. Zutt, et al. (2014) determinan que entre los mecanismos que provocan esta apoptosis se pueden encontrar la activación de enzimas de tipo proteasas y fosfolipasas dependientes de Ca, y la prolongada contracción muscular, esto a causa del aumento de Ca en el citoplasma del miocito (p.652).

Duarte, et al. (2012) suman a esta cascada de eventos lo siguiente... “El exceso de calcio intracelular causa interacción patológica entre la actina y la miosina con la destrucción final del músculo y la consecuente fibrosis de la fibra muscular” (p. 47).

Subsecuentemente a la mayor destrucción muscular esquelético se aumenta el número de metabolitos intracelulares en el torrente sanguíneo, sustancias que son nocivas para la salud.

Zutt, et al. (2014) mencionan que se pueden encontrar niveles plasmáticos altos de diferentes electrolitos como potasio, calcio y fosfatos, enzimas propias del miocito como creatinina cinasa, lactato deshidrogenasa, aspartato transaminasa y aldolasa, metabolitos del ciclo de las purinas como el ácido úrico y proteínas de importancia como la mioglobina (p.652).

La liberación de sustancias al torrente sanguíneo son las responsables del desarrollo de la clínica, aunado al hecho que provocó la necrosis muscular primaria que sería la causa directa de las mialgias en estos pacientes.

Este proceso dice Duarte, et al. (2012) que... “es un padecimiento quimiotáctico para los neutrófilos, los cuales generan una serie de enzimas proteolíticas que continúan la lesión en la reperfusión” (p. 50) esto si la etiología de la enfermedad es isquémica.

En los casos en que la isquemia es el factor determinante para el desarrollo de la rabdomiolisis, expresan Duarte, et al. (2007), que la isquemia sostenida, al restringir la llegada de oxígeno generará un ambiente anaeróbico con disminución importante en la producción de ATP, reduciendo la función de la bomba Na/K-ATPasa manteniendo la acumulación intracelular. (p. 50)

También en relación con la isquemia los mismos autores aseguran que la lesión va a depender de la duración de la isquemia, luego de las 2 horas se podrán ver cambios funcionales irreversibles, y la necrosis se produce después de transcurridas las 6 horas y por ultimo las lesiones son muy graves si la isquemia se extiende por mas de 24 horas (p. 49).

Para el caso específico de rabdomiolisis por lesión mecánica que termine en la generación de isquemia, los autores Rodríguez et al (2012, p. 28) proponen cuatro fases de la fisiopatología:

1. Lesión mecánica que provoca hipoperfusión-isquemia
2. Reperfusión y activación de neutrófilos
3. Producción y liberación de radicales libres
4. Liberación de componentes intracelulares

Duarte et al. (2007) asegura que la compresión isquémica provoca un estrés en la membrana, con la apertura de ciertos canales transmembranales los cuales permiten la entrada a la célula muscular no solo de agua sino de Na y Ca, ocasionando como se explico anteriormente la activación de proteasas citoplasmáticas y posterior degradación de las proteínas miofibrilares, se activan las fosforilasas dependientes de Ca que degradan la membrana citoplasmática, afecta la cadena respiratoria mitocondrial y activa algunas nucleasas por la inhibición de la respiración celular(p. 50).

Por otra parte, la reperfusión en casos de isquemia una vez que ha iniciado el proceso de rabiomiolisis no es beneficioso, Duarte, et al. (2007) hacen énfasis en que la perfusión después de iniciadas las lesiones por isquemia aumenta el daño local y generan radicales libres que ocasionarán una lesión mayor. (p. 49).

Explicado por Duarte, et al. (2007) dicen que el daño por la reperfusión es dado por la conversión de hipoxantina en xantina, cuya reacción genera iones superóxido, un radical libre. Los radicales libres darán paso a una tercera fase de la lesión por el proceso de peroxidación de lípidos de la membrana, todos estos procesos se observan después de 3 horas continuas de isquemia con posterior reperfusión de la zona muscular afectada (p.50).

En relación al desarrollo de esta enfermedad en procesos infecciosos Duarte, et al. (2007) dice que tienen dos variantes: por invasión muscular directa o por liberación de toxinas, y ambas formas han sido observadas tanto infecciones virales como bacterianas (p. 49).

Madrazo, et al. (2007) describe que hay mecanismos fisiopatológicos no conocidos en las causas infecciosas, en donde por la liberación de citoquinas y las anomalías en la microcirculación no se logra dilucidar bien el mecanismo lesivo como tal.

Duarte, et al. (2007) describen el proceso fisiopatológico cuando la causa es por descarga eléctrica, dicen que la rabdomiolisis será tanto por la destrucción muscular por la corriente eléctrica, como por las quemaduras secundarias, además de la posible isquemia por síndrome compartimental generado por la fibrosis muscular que causa el paso de corriente por este tejido (p. 50).

Madrazo, et al. (2007, p. 426) hablan que la fisiopatología de la rabdomiolisis va a depender también de las características de los pacientes, es decir factores que predisponen a padecer esta enfermedad, en donde identifican tres estados de fragilidad adquirida asociados a la patología:

- a. consumo abusivo de alcohol, heroína y cocaína
- b. tratamiento con neurolépticos, en donde parece que hay una miotoxicidad directa en el curso del síndrome neuroléptico maligno
- c. trastorno hidroelectrolíticos, que raramente son la causa primaria de la rabdomiolisis pero alteran la homeostasis

Los trastorno hidroelectrolíticos van a favorecer el desarrollo de la enfermedad. Madrazo, et al afirman que la hipocalemia afectará la adaptación circulatoria del músculo al trabajo, produciendo una isquemia regional con posterior déficit en la producción de energía y muerte celular.

El magnesio (Mg) lo definen como un cofactor importante para las bombas de membrana Ca/Mg, así una disminución de este ión puede contribuir al bloqueo de estas bombas y el aumento del Ca intracelular (pp. 426-427).

También hay mecanismos independientes de las características de los pacientes Madrazo, et al. (2007) hablan de dos mecanismos fisiopatológicos conocidos, que serían:

a. Lesión mitocondrial: donde al lesionarse esta estructura se altera la respiración celular y producción de energía

b. Lesión reticular: toda causa que estimule el canal reticular y/o el receptor de rianodina libera masivamente Ca libre del retículo sarcoplásmico. El músculo se intoxica y gasta su energía en contractura y calor.

Es muy raro pero según Duarte et al. (2007) en el caso de la rabdomiolisis inducida por el ejercicio la indumentaria utilizada por los atletas podría desempeñar un papel importante al no permitir disipar el calor adecuadamente y predisponiendo a un mayor daño muscular (p. 48).

Una vez que se han liberado los contenidos intracelulares en la sangre comienza a ser evidente el potencial tóxico de estas sustancias.

Basado en las publicaciones de Duarte, et al. (2007, p. 51) y Madrazo, et al. (2007, p. 47) se genera la tabla 3, con las principales sustancias liberadas durante la rabdomiolisis y sus efectos:

**Tabla 3:**

<b>Agente</b>	<b>Efecto</b>
Potasio (K)	Hipercalemia, cardiotoxicidad
Fosfatos	Hiperfosfatemia, hipocalcemia, calcificaciones
Ácidos orgánicos	Acidosis metabólica y aciduria
Purinas	Hiperuricemia, cristales de ácido úrico
Mioglobina	Mioglobinuria y nefrotoxicidad
Creatina-cinasa (CK)	Elevación de la concentración de CK
Tromboplastina	Coagulación intravascular diseminada (CID)
Agua, sodio y calcio	Hipovolemia, inestabilidad hemodinámica, fallo prerrenal, hipocalcemia, depósito de calcio en

	músculo lesionado
--	-------------------

Nota: Elaboración propia.

En el caso de la rabdomiolisis en miopatías metabólicas la fisiopatología va a depender del déficit o vía metabólica implicada.

Toledo, et al. (2009, pp. 78-79) describen el mecanismo implicado con el déficit de Carnitina-Palmitoil-Transferasa (CPT), un raro trastorno del metabolismo lipídico de herencia autosómica recesiva, que aunque representa un porcentaje pequeño de los casos de rabdomiolisis, es la miopatía metabólica más frecuente.

El déficit de esta enzima proteica impide el transporte de ácidos grasos a la mitocondria para la betaoxidación y posterior síntesis de ATP. Al realizar un ejercicio prolongado, al menos de una hora, se requiere de esta vía al agotarse los depósitos de glucógeno, se produce la lesión, manifestada por mialgias y en algunos casos mioglobinuria, pudiendo complicarse con fracaso renal agudo.

Los desencadenantes conocidos son el ayuno, los síndromes febriles y el consumo de antiinflamatorios.

Toledo, et al (2009, p. 79) describen el caso de un paciente con Enfermedad de McArdle (EMA), el cual es el trastorno de almacenamiento del glucógeno más frecuente y la segunda miopatía metabólica en orden de frecuencia.

De herencia autosómica recesiva y está causada por mutaciones en el gen que codifica la enzima miofosforilasa. Su déficit dificulta el metabolismo del glucógeno, que constituye la principal fuente de energía para el tejido muscular, sobre todo cuando se realizan ejercicios breves e intensos.

Los pacientes con EMA experimentan intolerancia al ejercicio de corta duración, con aparición de calambres o debilidad muscular. Hasta la mitad de los pacientes con EMA cursan con episodios de rabdomiolisis y la mitad de ellos se complica con insuficiencia renal.

## Clinica

Las manifestaciones clínicas que presentan los pacientes que sufren este mal es un cuadro sumamente variado, que puede ir desde una presentación asintomática con la única evidencia de elevación de la CK hasta apariciones que ponen en riesgo la vida del paciente.

Zutt, et al. (2014) hablan de las características clásicas que tienen un comienzo subagudo con mialgias, debilidad muscular transitoria y coluria por la mioglobina en orina. Aun así esta triada solo está presente en menos de un 10% de los pacientes (p. 652).

Los signos y síntomas encontrados por Duarte et al. (2007) incluyen grupo muscular afectado tenso, edematoso, doloroso y con acortamiento muscular pasivo que es el hallazgo más sensible, además de parestesias o incluso anestesia, debilidad o parálisis de la extremidad afectada y disminución de los pulsos periféricos.

La debilidad muscular en estos pacientes Zutt, et al. (2014) la encuentran proximal a la zona lesionada o afectada de manera primaria, pero enfatizan que se puede producir en cualquier músculo (p. 652).

Zutt, el al. (2014) identifican que los pacientes con rabdomiolisis también pueden tener también síntomas sistémicos como fiebre, náuseas, vómitos, confusión, agitación, delirio y anuria (p. 652).

La tinción de la orina, o coluria, es tal vez el signo más sugestivo de esta patología y este se da por la presencia de mioglobina, que al contener un átomo de hierro (Fe) y ser filtrada por los glomérulos puede teñir la orina, siempre y cuando su concentración sérica sea superior a 100mg/dL, dando una coloración rojiza o café.

Rawson, et al. (2017) en su artículo llamado Perspectives on Exertional Rhabdomyolysis, dicen que el dolor muscular de aparición tardía experimentado un día después de un ejercicio extenuante es un indicador de daño muscular y significa una forma leve de rabdomiolisis, se convierte en clínicamente relevante si hay una extensión

muy marcada de la lesión muscular, el dolor es severo y si una gran cantidad de proteínas musculares son liberadas en el torrente sanguíneo (p. S34).

De esta manera, Madrazo, et al. (2007) elaboran la tabla 4, con los principales hallazgos clínicos en la rabdomiolisis:

**Tabla 4:**

<b>Agente</b>	<b>Efecto</b>
Signos o síntomas	Debilidad muscular, malestar general, náuseas, vómitos y coluria
Antecedentes asociados	Síndrome por aplastamiento, quemaduras, isquemia, neuropatías periféricas, etc.
Complicaciones sugestivas	Alteraciones plasmáticas y urinarias de electrolitos, acidosis metabólica, hipovolemia, coagulopatías
“acute muscular wasting”	Perdida de masa muscular, fallo cardíaco y respiratorio
Fallo renal mioglobinúrico	Oligúrico o no oligúrico. Cambios en la coloración de la orina. Examen microscópico de orina: moldes de mioglobina o cristales de ácido úrico
Niveles plasmáticos de electrolitos	Aumento o disminución de potasio, fosfato y calcio en dependencia de la gravedad, del tiempo de evolución y las intervenciones terapéuticas
Otros hallazgos	Niveles de CK-MM elevados Ratio Urea/Creatinina 6:1 Posible coagulopatía Acidosis metabólica

Referencia: Madrazo, M., Uña, R., Redondo, F. y Criado, A. (2007). *Rabdomiolisis isquémica y fracaso renal agudo*.

Además de esta sintomatología tan heterogénea Rawson, et al. (2017, p. p. S36) propone que la rabdomiolisis ocurre con mayor frecuencia en hombres que en mujeres, y se refieren a un estudio con 63 casos de rabdomiolisis por ejercicio en militares en

entrenamiento, el 89,9% fueron hombres, aunque en general la población sin rhabdomiolisis el 75,5% fueron hombre también.

Usando un régimen de ejercicio en el laboratorio para inducir una forma leve de rhabdomiolisis encontraron que un porcentaje más alto de mujeres que de hombres, el 70%, experimentaba una pérdida profunda de la resistencia inmediatamente después de un ejercicio excéntrico de mucha fuerza.

Documentan que los hombres muestran un incremento promedio mayor de CK. Hasta el momento no se sabe cual es el mecanismo que explique estos hallazgos pero se ha propuesto un rol importante de los estrógenos.

## **Diagnostico**

El diagnóstico de esta entidad implica tener en cuenta todos los hallazgos, pero con mayor énfasis en la clínica que presente el paciente, ya que los estudios de laboratorio que se encuentran vigentes para rhabdomiolisis presentan muchas limitantes que serán descritas mas adelante.

Según duarte et al. (2007) el diagnóstico debe iniciar con una prueba urinaria rápida mediante tira reactiva. La porción de ortoluidina se teñirá de azul en presencia de hemoglobina o mioglobina, si el sedimento urinario no demuestra eritrocitos la reacción positiva a sangre debe tomarse como positiva de marcador de mioglobina (p. 52).

Melli, et al. (2005, p. 384) realizan una investigación clínica con 475 pacientes con síndrome de rhabdomiolisis, en donde concluyen que el test de mioglobina en orina posee una baja sensibilidad, esto debido a que sólo en 90 pacientes, es decir en el 19% del total, se obtuvo un resultado positivo.

Los autores hablan de diferentes posibilidades para estos falsos negativos, entre ellas que la mioglobina precede sustancialmente al aumento de la CK, además que el aclaramiento de la mioglobina en orina es rápido y esto hace que caigan los valores en la concentración urinaria durante el tiempo de estancia hospitalaria del paciente.

Los autores mencionan que se ha visto por ultrafiltración cantidades de mioglobina del 1 al 38% en orinas que la tira reactiva detecta como negativos.

Se dice que se necesita una concentración urinaria de mioglobina  $>60000\text{mcg/L}$  para una prueba de detección con tira reactiva positiva. Estos mismo autores en su estudio encuentran que de 105 pacientes que tuvieron esta prueba negativa y que se les realizó detección de hemoglobina 85 fueron positivos para hemoglobina urinaria.

Un artículo analizado en la investigación de Melli, et al. (2005) concluye que la presencia de pigmentos del grupo hemo en orina en ausencia de hematuria tiene una sensibilidad del 81% para rhabdomiolisis versus una sensibilidad del 22% en la filtración de orina, esto sugiere que la ausencia de mioglobina en orina realizado con métodos semicuantitativos no descartan el diagnóstico de rhabdomiolisis (p. 384).

La mioglobina es un componente del tejido muscular, es tal vez la sustancia más representativa al hablar de síndrome rhabdmiolítico. Esta es una proteína Hemo, que ayuda a unir el oxígeno y así transportarlo en el músculo esquelético.

En una publicación hecha por Zutt, et al. (2014) describen que en condiciones normales la mioglobina es encontrada en plasma unida a la haptoglobina que es una globulina alfa 2, y que en condiciones normales es retirada de la circulación por el sistema reticuloendotelial.

En el caso de la rhabdomiolisis los niveles en el torrente sanguíneo de mioglobina excede capacidad fijadora de la proteína plasmática haptoglobina, lo que genera un aumento importante de las concentraciones sanguíneas libres y así la mioglobina precipita en el filtrado glomerular. Esta obstrucción mecánica de los túbulos es un factor importante para el desencadene de la complicación más temida de la rhabdomiolisis como lo es la insuficiencia renal aguda (IRA) (p. 652).

Según Rostagno, et al. (2013) la mioglobina en orina en un adulto sano tiene un nivel que es típicamente inferior a  $0,4\text{mg/L}$  y se encuentra por debajo del límite de detección de los métodos analíticos. En condiciones de ejercicio físico extremo la

mioglobina llega a aumentarse hasta 40 veces los valores normales con la concomitante elevación en la orina (p. 13).

La mioglobina se caracteriza por tener un bajo peso molecular por lo que es filtrada por los glomérulos renales y cuando ocurre la reabsorción de agua se concentra y al tener un átomo de Fe da una coloración rojiza oscura a la orina, que es conocido como coluria.

Se necesita una concentración entre 0,5 y 1,5 mg/dl para generar mioglobinuria. Esta característica puede ayudar al diagnóstico, pero Rodríguez, et al. (2012) recuerdan que para que se de este cambio de color la concentración de mioglobina debe exceder de 1g/L y esto sólo se da en las fases iniciales del cuadro (p. 29).

Aunque los niveles plasmáticos de mioglobina al momento de la lesión son muy altos, esta proteína no se puede usar para el diagnóstico debido a que tiene una vida media corta. Rodríguez, et al. (2014) dicen que la mioglobina tiene un valor normal entre 3-80 µg/L, su elevación precede a la de la CK pero tiende a tener un aclaramiento normal después de las 6 horas del daño muscular, por lo que si bien es muy útil para el diagnóstico precoz, valores dentro del rango normal no descartan la patología. (p. 29).

Además Rawson, et al. (2017) reportan que se ha visto mioglobinuria sin rhabdmiolisis en corredores de ultramaratón, lo cual complica el diagnóstico y tratamiento (p. S43).

Bergman, Khodae y Hill (2014) dicen por otro lado, que el diagnóstico es basado en la evidencia clínica de daño muscular y la presencia de contenidos celulares de músculo en la circulación, incluidos la CK y mioglobina (p. 42).

En concordancia con lo anterior Duarte et al (2007) dice que la prueba mas sensible y de mayor utilidad diagnóstica es la concentración sérica de CPK liberada por los músculos lesionados y aunque la concentración aislada de esta no puede predecir la evolución del problema, en todos los pacientes cuyas cifras de CPK alcancen los 5000 U/L debe iniciarse tratamiento profiláctico (p. 52).

La creatinfosfoquinasa (CK) es una enzima citoplasmática que cataliza la transferencia de un fosfato de alta energía desde el fosfato de creatina, principal depósito de almacenamiento energético en el músculo en reposo, a la adenosina difosfato. De tal manera, produce trifosfato de adenosina para su empleo por los miocitos.

Si bien la CK se halla en altas concentraciones en el tejido muscular esquelético y cardíaco, se la encuentra igualmente, aunque en menores concentraciones, en el cerebro y otros órganos. Se puede dividir en tres isoenzimas: MM, MB, y BB.

El músculo esquelético contiene principalmente MM (95%), el músculo cardíaco MM (80%) y MB (20%) y el cerebro, el sistema gastrointestinal y el aparato genitourinario contienen mayoritariamente BB.

Según Madrazo, et al. (2007)... “la elevación de la concentración sérica de la creatininkinasa (fracción MM de la CK) es suficiente para confirmar el diagnóstico” (p. 429).

Zutt, et al. (2014) dicen a su vez que es necesario un aumento de 10 veces la concentración normal de la CK para hacer este diagnóstico (p. 653).

Haciendo énfasis en que no existen criterios convenidos Wei, et al. (2016), dicen que es generalmente aceptado que niveles superiores a 5 veces el valor basal ya es problemático (p. 12).

Madrazo, et al. (2007) definen que el valor normal de la CK-MM oscila en un rango entre 25-260 IU/L, y que además su determinación es la prueba más sugestiva de lesión a los miocitos y es proporcional al daño muscular (p. 429).

Zutt, et al. (2014) revelan que el aumento en la circulación de la CK será entre las 2-12 horas después de la lesión, con un pico entre las 24-72 horas y regresando a su estado basal en un periodo de 3-5 días (p. 653).

Sin embargo Rawson, et al. (2017) dicen que resulta muy difícil saber cuando un individuo cruza la línea de la respuesta fisiológica normal de un organismo hacia el ejercicio a una rabdomiolisis clínicamente relevante. Esto debido a que la CK en el torrente sanguíneo se eleva inmediatamente después del daño muscular y se mantiene así por varios días, la CK es fácil de medir y tiene una excelente sensibilidad pero muy baja especificidad para daño muscular (p. S34).

La CK al encontrarse tan ampliamente distribuida por todo el organismo son muchas las causas que podrían desencadenar su elevación.

Basado en la publicación de D’Ottavio, et al (2012, p. 157), se realiza la tabla 5, con patologías que cursan con elevación de la CK:

**Tabla 5:**

<b>Causas de elevación de CK</b>	
IAM	Inyecciones IM
EVC	TEP
Shock hipovolémico	Hipocalemia
Hipertermia maligna	Vasculitis
Electrocución	Fármacos
Síndrome de Reye	Miocarditis
Hipotiroidismo	ELA
Miopatías	Posquirúrgico
Delirium tremens	Electromiografía
Neoplasias gastrointestinales	Últimas semanas de embarazo
Distrofia muscular	Shock tóxico
Rabdomiolisis	Cocaína
Fiebre	Tirotoxicosis
Dermatomiositis	Pericarditis
Neumonía	Convulsiones
Hipofosfatemia	Biopsia muscular
Sarcoidosis	Psicosis aguda
Cardioversión eléctrica	Politrauma

Postparto	Sepsis
Neoplasias genitourinarias	Alcoholismo crónico
Miositis por cuerpos de inclusión	ejercicio
Enfermedad celiaca	Síndrome eosinofílico
Crisis asmática	IRC

Nota: Elaboración propia.

Duarte, et a. (2007) señalan que dentro de los laboratorios que se verán afectados también estará la transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y transaminasa glutámico pirúvica (TGP), además hacen énfasis en que si estas enzimas se encuentran elevadas sin daño a nivel hepático siempre se debe sospechar rabdomiolisis y vigilar la CPK (pp. 52-53).

Madrazo, et al. (2007) encuentran que la lactato deshidrogenasa, aldolasa, aminotransferasa y anhidrasa carbónica III se elevan, pero carecen de utilidad diagnóstica por su baja especificidad (p. 48).

Rostagno, et al. (2013) exponen que en adición con la presencia de mioglobina en orina, la rabdomiolisis presenta típicamente alteración en otros parámetros bioquímicos que incluyen incremento de la aspartatoaminotransferasa 4 veces su valor normal, y lactato deshidrogenasa 2 veces su valor normal (p. 14).

Al destruirse el músculo también se alterará la función renal y el estado hidroelectrolítico, lo que podría ayudar a sospechar más la entidad. Wei, et al. (2016) hablan sobre la gran cantidad de creatina que es liberada por la destrucción celular, esta creatina será transformada en creatinina en la circulación sanguínea, lo que disminuirá la proporción BUN/Cr ayudando también a diferenciarlo de otras causas de fallo renal (p.13).

Rodríguez, et al. (2012) menciona que la permeabilidad celular provoca desbalance electrolítico como aumento de fosfatos y potasio y disminución del Ca sérico, lo que podría ser de utilidad en el diagnóstico (p. 29).

El examen microscópico de orina tiene ventajas, lo expresan Madrazo, et al. (2007) al poder visualizar directamente los cilindros de mioglobina y cristales de ácido úrico, pero siempre debe excluirse la hematuria y confirmarse con exámenes de laboratorio séricos (p. 48).

La biopsia muscular se considera una herramienta poco útil para esta patología, principalmente por tratarse de una emergencia que requiere pruebas rápidas. Melli, et al. (2005) utilizan la biopsia de músculo para tratar de dilucidar la etiología de las rabdomiolisis idiopáticas y encuentran que de 34 biopsias realizadas en donde ninguna proveyó un diagnóstico específico para el paciente (p. 380).

## Complicaciones

Las complicaciones de la rabdomiolisis en el artículo publicado por Duarte et al (2007, p. 56) son divididas en dos grandes grupos expuestos de la siguiente manera:

### 1) complicaciones tempranas

- a. hipercalemia
- b. hipocalcemia
- c. inflamación hepática
- d. arritmias cardíacas
- e. paro cardíaco
- f. síndrome compartimental

### 2) complicaciones tardías

- a. insuficiencia renal aguda
- b. coagulación intravascular diseminada
- c. síndrome compartimental

Dentro de las complicaciones que se desarrollan con la rabdomiolisis, la más importante y que pone en riesgo la vida del paciente, es el fallo renal agudo.

La definición de la insuficiencia renal no es consistente en la literatura que estudia la rabdomiolisis, y esta ausencia de una definición estandarizada no es única, de

hecho según Sharman, et al. (2013) en una revisión realizada sobre la insuficiencia renal en postoperatorios encuentran que cada artículo revisado utilizó un criterio diferente para definir insuficiencia renal (p. 93).

A continuación se presenta la tabla 6, en la cual se detalla algunas definiciones encontradas de insuficiencia renal aguda en literatura sobre rabdomiolisis:

**Tabla 6:**

Referencia	Definición de IRA
Iraj (2011)	Cr >1,6 mg/dL reportada al menos dos veces
Sanagdol (2009)	TFG <75% de la esperada por edad y persistencia de oliguria (<400cc/día)
Zepeda-Orozco (2008)	TFG <35 mL/min/1,73m <sup>2</sup>
Fu (2008)	Sin definición
Talaie (2008)	Aumento de Cr >30%
Charra (2008)	Sin definición
Altintepe (2007)	Sin definición
Cho (2007)	Sin definición
Mannix (2006)	Cr >97,5% para edad y sexo
Brown (2004)	Cr >2mg/dL
Gunal (2004)	Daño por aplastamiento más diuresis <400mL/día, BUN >40mg/dl, Cr >2mg/dL
Hancox (2003)	Cr >2mg/dl no resuelta con hidratación por más de 24h
Huang (2002)	Cr >1,8mg/dL en un paciente previamente sano u oliguria aguda (<400cc/día)
Donmez (2001)	Oliguria o anuria, con incremento de urea, Cr, potasio o fósforo, disminución de calcio o acidosis metabólica
Oda (1997)	Anuria o Cr >2,5mg/dL

Homsí (1997)	Sin definición
Shimazu (1997)	Necesidad de hemodiálisis o hemofiltración por azotemia con o sin sobrecarga de líquido
Atef (1994)	Sin definición
Knottenbelt (1994)	Cr >2,25mg/dL
Muckart (1992)	Oliguria o poliuria con elevación de urea plasmática y Cr en 24h
Ward (1988)	Cr >2,5mg/dL
Reis (1986)	Sin definición
Michaelson (1984)	Sin definición
Ron (1984)	Sin definición
Eneas (1979)	Sin definición
Kendrick (1977)	Sin definición

Nota: Elaboración Propia.

Según Zutt et al. (2014), la IRA se va a generar en el 14-46% de los pacientes que presenten el síndrome, además mencionan dos estudios realizados con niños con rabdomiolisis en los cuales la tasa de desarrollo de fallo renal asciende al 50% (p. 652).

En un estudio realizado por Melli, et al. (2005) en 475 pacientes encuentran que el 46% de los mismos llegó a tener algún grado de insuficiencia renal (p. 383).

Duarte et al. (2007) encuentran que un 7% del total de las insuficiencias renales son causadas por rabdomiolisis y que de este porcentaje un 4% requerirá hemodiálisis. En la rabdomiolisis de origen infeccioso hablan que la cifra esperada de desarrollo de IRA se eleva del 25 al 50% (p. 50).

Zutt et al. (2014), notifican que es mas probable llegar hasta la insuficiencia renal si la CK sérica está superior a 16000 U/L, y en el mismo articulo nombran un estudio que reporta una incidencia de 35% con CK entre 5000 y 15000 U/L y del 70% con CK >15000 U/L (p. 652).

A pesar de lo anterior, Melli, et al. (2005) encuentran una fuerte asociación entre la rabdomiolisis multifactorial y la IRA, a pesar de que las causas múltiples no están relacionadas a un mayor aumento de CK del esperado según la extensión de la lesión. Concluyen que factores como causas múltiples, edad, toxinas, juegan un rol importante en la lesión renal, independientemente del valor sérico de la CK (p. 383).

Según Duarte et al. (2007) el principal causante de la lesión al riñón es la mioglobina. y menciona que si se daña mas de 100g de músculo estriado, la capacidad de la haptoglobina para fijar la mioglobina se verá rebasada lo que ocasionará la libre filtración a través de los glomérulos renales con la consecuente precipitación a nivel de tubular y por ultimo la obstrucción y el daño (p. 48).

Madrazo, et al. (2007, pp. 430-431) proponen tres mecanismo patogénicos involucrados en el desarrollo de lesión renal aguda que serían: vasoconstricción renal, obstrucción tubular y lesión oxidativa directa de la mioglobina.

a) Hipoperfusión renal y vasoconstricción:

Al dañarse el músculo esto provoca edema, es decir salida del liquido al espacio intersticial con la consecuente disminución del volumen circulante. Esta hipovolemia activa mecanismos de homeostasis como el sistema nervioso simpático (SNS) y el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA). La mioglobina también ayuda a producir vasoconstricción ya que aumentan la endotelina-1, el factor activado de plaquetas (PAF), factor de necrosis tisular y el factor de agregación tisular. Todo lo anterior resultará en una vasoconstricción de las arterias renales y por ende hipoperfusión de los riñones.

b) Obstrucción tubular:

Cuando la mioglobina excede la capacidad reabsortiva del riñón, esta precipita en los túbulos formando moldes que son patognomónicos y que se visualizan al microscopio.

El pH urinario determina la formación de cilindros y por ende la obstrucción tubular. La orina acida y la cantidad de mioglobina filtrada propiciarán la formación de cilindros, que se basa en la interacción de la mioglobina con la proteína Tamm-Horsfall, interacción favorecida por el medio ácido urinario.

Scharman, et al. (2013) exponen que en un estudio con animales se encontró que mediante una infusión de mioglobina no iba a haber lesión renal a menos que la orina se encontrara en un estado ácido, es decir con pH <6.

El musculo lesionado también produce adenosina que se transforma en ácido úrico y también puede precipitar en los túbulos renales, contribuyendo a la obstrucción. Al aumentarse las presiones intraluminales secundario a la obstrucción dificultará la filtración glomerular.

c) Necrosis tubular y peroxidación lipídica:

El grupo hemo de la mioglobina al contener hierro se considera como nefrotóxico, en todas las partes de la nefrona pero especialmente en el túbulo contorneado proximal.

El grupo hemo es directamente tóxico por la formación de radicales libres. Al degradar la mioglobina en los riñones se acumulan proteínas férricas que pasan la membrana y posteriormente llegan a la mitocondria provocando alteraciones y posterior un estrés oxidativo al reducir el agua oxigenada a radical hidroxilo (reacción Fenton) favoreciendo la peroxidación de los lípidos de membrana.

Duarte, et al. (2007), crean la tabla 7, para determinar el riesgo de desarrollar insuficiencia renal:

**Tabla 7:**

<b>Riesgo</b>	<b>Cr al ingreso</b>	<b>Déficit de base al ingreso</b>	<b>Estado fisiológico</b>	<b>Valor predictivo</b>
<b>Bajo</b>	1,5	-4 o mayor	Sin acidosis	VPN=100%
<b>Intermedio</b>	Menos de 1.5	-4 o menor	TFG normal acidosis	VPP= 77%
<b>Alto</b>	Mas de 1.5	-4 o menor	Baja TFG Acidosis	VPP= 52%

Referencia: Duarte, J., Díaz, S. y Lee, V. (2007). *Rabdomiolisis en insuficiencia renal aguda*.

El bicarbonato sérico es también predictor de la lesión renal, Scharman, et al (2013) hacen énfasis en un ensayo observacional prospectivo nivel 2b en pacientes con rabdomiolisis tratados con fluidoterapia con lactato de Ringer, los pacientes fueron divididos en 3 grupos basados en la estratificación de riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda, estratificación basada en una tabla realizada por los mismos autores en donde dicen que valores de  $\text{NaHCO}_3 < 17 \text{mEq/L}$  están asociados con mayor frecuencia a IRA.

El grupo A con un nivel normal de concentración bicarbonato venoso es decir  $> 22 \text{mEq/L}$ , el grupo B de riesgo intermedio con niveles de bicarbonato venoso entre 17 y  $21 \text{mEq/L}$  y el grupo C de alto riesgo con bicarbonato venoso  $< 17 \text{mEq/L}$ . Ningún paciente del grupo A y B desarrollaron IRA mientras que 4 pacientes pertenecientes al grupo C desarrollaron lesión renal aguda (p. 99).

Por otro lado, Melli, et al (2005, pp. 379-380) hacen referencia en su artículo titulado *Rhabdomyolysis an evaluation of 475 hospitalized patients*, que el desarrollo de falla renal depende también de la etiología de la rabdomiolisis, siendo las mas propensas a esta complicación las siguientes causas: abuso de alcohol y drogas, trauma, síndromes metabólicos sistémicos, por el contrario es raro que se desarrolle lesión renal por miopatías o por HIV.

Además los mismos autores agregan que entre más posibles etiologías mayor es el riesgo de la insuficiencia renal, en pacientes con 1 causa 33%, con 2 causas 50%, 3 causas 68%, 4 causas 56% y 5 causas 80%.

Se ha reportado además, según Zutt et al. (2014) una incidencia del 25% de desarrollar disfunción hepática y hablan sobre una patogénesis multifactorial, siendo el factor mas importante el proceso de inflamación del hígado cuya causa son las proteasas liberadas al torrente sanguíneo desde el músculo lesionado (p. 652).

Según Duarte et al. (2007) informes reportan que hasta en un 66% la causa de muerte en los pacientes con síndrome de rabdomiolisis asociado a aplastamiento es el shock hipovolémico, el aumento de la permeabilidad capilar en el tejido reperfundido favorece una importante acumulación de líquido (p. 51).

Otras de las complicaciones importante en este mal es la hipercalcemia secundaria. Zutt et al. (2014) hacen énfasis en el peligro de muerte causado por las arritmias generadas por la elevación transitoria del K (p. 652).

Según Madrazo, et al. (2007) la elevación del potasio es el factor pronóstico más importante en la fase inicial. En los casos de isquemia se previene este efecto corrigiendo la volemia antes de la reperfusión. Si existe diuresis, la mejor manera de prevenir es mantener una diuresis alcalina forzada. Sin embargo, la hemodiálisis sigue siendo el tratamiento de elección (p. 431).

Duarte et al. (2007) indican que la segunda causa de muerte en pacientes con rabdomiolisis por aplastamiento es el componente tóxico causado por la hipercalcemia que junto a la hipocalcemia generan un efecto inotrópico negativo y alteraciones graves del ritmo cardiaco (p. 51).

Por otra parte Zutt et al. (2014). hacen énfasis en la importancia de la descarga al torrente sanguíneo de fosfatos que subsecuentemente van a generar hipocalcemia y contribuyendo con la hipercalcemia a generar arritmias que podrían resultar mortales para el paciente (p. 652).

Síndrome compartimental es otra consecuencia esperable del síndrome rabdomiolítico, Madrazo, et al. (2007) aseguran que esta complicación será secundaria al edema del músculo de la extremidad que se esté viendo afectada directamente, edema causado por la entrada masiva de calcio y sodio acumulando líquido dentro de la célula, esto genera un aumento en la presión intramuscular, y en los casos de los músculos encerrados las vainas aponeuróticas la elasticidad limitada.

Generalmente las presiones en este punto anatómico van de entre 0-15 mmHg, presiones que superen los 30mmHg pueden ya generar isquemia muscular. La clínica de esta consecuencia se ve como mialgias, hipoestesia, impotencia funcional. Si se encuentra alteraciones de los pulsos, piel fría o cambios en la coloración de la piel se recomienda fasciotomía, resección o amputación de emergencia para liberar la presión.

Se ha descrito además según Zutt et. al (2014) que los componentes que son descargados en el torrente sanguíneo activan la cascada de la coagulación pudiendo generar como complicación coagulación intravascular diseminada (CID) en algunos pacientes (p. 653).

Wei, et al. (2016) reportan el fallo multiorgánico como una complicación esperable en la rabdomiolisis. Un gran número de mediadores inflamatorios y citoquinas que son liberadas al torrente sanguíneo promueven el daño del endotelio lo que lleva a una respuesta inflamatoria sistémica. El daño de la íntima promueve la sepsis y la falla multiorgánica (pp. 11-12).

Melli, et al. (2005) en un estudio con 475 encontraron que sólo 16 pacientes murieron como resultado de la rabdomiolisis, sin embargo no se encontró una correlación clara entre la muerte, la insuficiencia renal y las causas multifactoriales (p. 383).

McMahon, et al. (2013, p. E2) en una investigación llamada A Risk Prediction Score for Kindney Failure or Mortality in Rhabdomyolysis, realizan, como el título de la publicación lo dice, una tabla de predicción de riesgo para desarrollar lesión renal aguda y riesgo de mortalidad, utilizan 2371 pacientes diagnosticados con rabdomiolisis

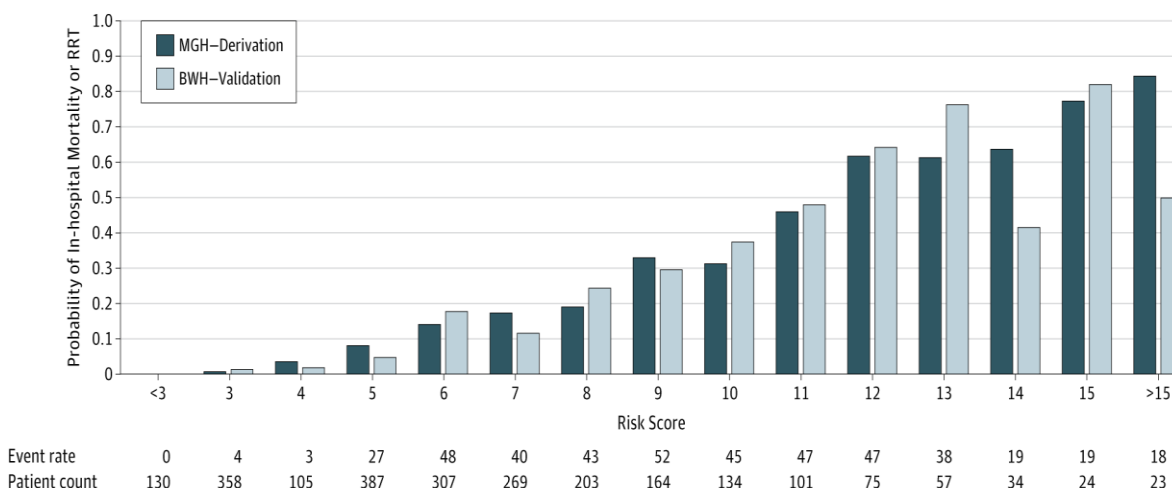
en un periodo de 10 años en dos hospitales universitarios de los Estados Unidos, y concluyen con la elaboración la tabla 8 y el gráfico 1:

**Tabla 8:**

Variable		Puntuación
Edad	< 50 años	0
	Entre 50 - 70 años	1,5
	Entre 70 - 80 años	2,5
	> 80 años	3
Sexo	Masculino	0
	Femenino	1
Cr inicial (mg/dL)	< 1,4	0
	1,4 - 2,2	1,5
	> 2,2	3
Calcio inicial (mg/dL)	> 7,5	0
	< 7,5	2
CPK inicial (U/L)	< 4000	0
	> 4000	2
Origen NO es convulsivo, sincopal, por ejercicio, uso de estatinas o miositis		3
Fosfato inicial (mg/dL)	< 4	0
	4 – 5,4	1,5
	> 5,4	3
HCO <sub>3</sub> inicial (mEq/L)	< 19	0
	> 19	2

Nota: McMahon, G., Zeng, X. y Waikar, S. (2013). *A Risk Prediction for Kidney Failure or Mortality in Rhabdomyolysis*.

**Gráfico 1:**



Nota: McMahon, G., Zeng, X. y Waikar, S. (2013). *A Risk Prediction for Kidney Failure or Mortality in Rhabdomyolysis*.

Los autores de la tabla McMahon, et al. (2013) dicen que el que este score de riesgo es particularmente útil en la sala de emergencias especialmente cuando se sospeche que la causa de la rabdomiolisis es el ejercicio intenso (p. E6).

### Diagnostico Diferencial

Es importante tener claridad sobre este síndrome ya que hay que hacer un amplio diagnóstico diferencial.

Zutt, et al (2014) refieren que debemos diferenciar la rabdomiolisis con otras patologías que puedan causar elevación de la CK, entre ellas por ejemplo: la miocitis, la distrofia muscular de cualquier tipo, el hipertiroidismo e hipotiroidismo (p. 653).

En la tabla 5 se mencionan un gran número de patologías que cursan con CK elevado.

Estos mismos autores dicen que en el caso de la miocitis esta también se presenta con mialgias, pero se puede diferenciar ya que la misma tiene un establecimiento no tan abrupto, y que permanece en el tiempo, generalmente la rabdomiolisis tiene un comportamiento más súbito, la CK tiende a regresar a sus valores

normales en días mientras que en la miositis se encontrará elevada hasta que se inicie el tratamiento respectivo (p. 653).

En cuanto a las distrofias musculares heredadas Zutt, et al. (2014) aclaran que se diferencia radicalmente en que las distrofias se presentan como debilidad muscular que va evolucionando a través de los años, y por contrario el inicio en la rabdomiolisis es abrupto y súbito (p. 653).

Además la rabdomiolisis al presentarse con coluria se debe diferenciar de un cuadro de hematuria macroscópica para lo cual se debería ejecutar un examen general de orina para descartar la presencia de eritrocitos en el sedimento urinario.

## **Tratamiento**

El tratamiento de este mal depende mucho de la etiología, además de las posibles complicaciones que el paciente vaya desarrollando en el transcurso de la enfermedad.

Las siguientes son las medidas generales que proponen Madrazo, et al. (2007, pp. 432-433) en donde incluyen la estabilización y reanimación del paciente mientras se protege la función renal.

- Corrección volémica e hiperdiuresis:

Esto mediante la administración precoz de líquidos intravenosos (IV), se propone la administración de solución salina al 0,9% a un ritmo de 1500ml/h hasta que haya reposición de volemia, después iniciar tratamiento con diuréticos.

Se aconseja que una vez la diuresis esté restablecida administrar aproximadamente 12 L de suero glucosado al 5% con 110mmol/L de Na, 70mmol/L de Cl, y 40mmol/L de bicarbonato.

Al aumentar el flujo de diuresis y alcalinizar el medio, un pH urinario de alrededor de 6.5, se favorece el arrastre de los de los cilindros y disminuye la toxicidad.

Debe colocársele a todos los pacientes sonda urinaria, con vigilancia del estado hemodinámico y respiratorio.

En los casos de etiología no traumática, el volumen de líquido a pasar dependerá del grado de destrucción muscular, la función renal y el estado del paciente. Se recomienda un gasto urinario de 150-300mL/h.

- Diuresis alcalina:

Se produce mediante la administración de bicarbonato de sodio, esto protege la función renal al hacer que se precipite menos la mioglobina.

La alcalinización disminuye el ciclo redox de la mioglobina y el daño oxidativo. El objetivo de esta terapéutica es alcanzar aproximadamente un pH de 6, sin embargo es probable que se genere una alcalosis metabólica que se ha demostrado que aumenta la mortalidad.

- Manitol:

Diurético osmótico, aumenta el gasto urinario disminuyendo el depósito de mioglobina en los túbulos, además es un expansor de volumen por lo que no se debe administrar en paciente anúricos.

Siempre se debe vigilar por signos de sobrecarga de volumen. Se recomienda una perfusión intravenosa de una solución de 25g de manitol y 100 mEq de bicarbonato sódico en 100ml de dextrosa al 5% a un ritmo de perfusión de 250ml/h.

Además este fármaco es renoprotector al ser un potente antioxidante realizando un barrido de los radicales libres. Sin embargo un ensayo realizado

determina que esta terapéutica no confiere prevención sobre la insuficiencia renal, la necesidad de diálisis y mortalidad.

Una vez que el paciente tiene rhabdomiolisis, deberá evaluarse el riesgo que tiene de progresar a disfunción renal y el primer objetivo es limitar la posibilidad de disfunción renal, para poder comprender mejor Duarte, et al. (2007, pp. 55-56) proponen los siguientes puntos:

1. asegurar diuresis de 200mL/h
2. mantener el pH urinario entre 6 y 7
3. mantener el pH sérico por debajo de 7.5
4. asegurar la estabilidad hemodinámica del paciente y evitar la sobrecarga hídrica

Los mismo autores sugieren la siguiente manera de abordaje del paciente con rhabdomiolisis:

- A. se inicia con bolo de solución mixta más 100 mEq de bicarbonato durante 30 minutos.
- B. Se continua con la misma solución en infusión de 2 a 5 mL/kg/h y al mismo tiempo se administra bolo de manitol al 20% de 0,5g/kg durante 15 mins.
- C. Se mantiene la infusión de manitol de 0,1/kg/h
- D. La infusión y los siguientes bolos se ajustan para mantener la diuresis en 200mL/h.

- E. Si a pesar de esto el pH de la orina está por debajo de 6 y el pH sérico arriba de 7,45 se administra dosis de acetazolamida para favorecer la secreción renal de bicarbonato.
- F. Debe vigilarse muy estrechamente la volemia y la Osm sérica para evitar complicaciones.

Scharman, et al (2013, p. 91) son enfáticos en decir que la alcalinización de la orina es la única forma de prevención del desarrollo de insuficiencia renal, aunque el mecanismo por el cual la alcalinización es un factor protector no está del todo dilucidado, proponen que el efecto beneficioso podría radica en el hecho de que el medio alcalino podría detener la producción de ferrihemato previniendo que el átomo de hierro se separe del anillo porfirínico de la mioglobina, pero los mismos cuestionan la hipótesis basados en el hecho de que la acidificación de la orina ocurre en el túbulo distal mientras que el efecto tóxico de la mioglobina es provocado en el túbulo proximal.

Estos mismos autores también encuentran un factor importante, el cual es que la mioglobina es menos soluble en orina ácida, la precipitación de la mioglobina en un pH entre 7,5 y 6,5 es del 4% mientras que en un pH más ácido de 5 el porcentaje se eleva al 75%.

En el caso de rabdomiolisis por aplastamiento, Scharman, et al (2013, p. 91) proponen el siguiente algoritmo:

1. Mientras que el miembro está siendo descomprimido iniciar con Sol Salina 1L/h IV.
2. Posterior a la descompresión administrar 500 mL de sol salina, alternando con 500 mL de sol glucosada al 5% a una velocidad de 1L/h IV.
3. En el hospital, agregar 50 mEq de  $\text{NaHCO}_3$  al segundo y tercer bolo de glucosado con el fin de mantener un pH urinario  $>6,5$ .

4. Una vez que el flujo urinario es establecido se debe agregar sol de manitol al 20% en un rango de 1-2g/kg por 4 horas, no se debe exceder de 200g/día y nunca administrar manitol en pacientes con anuria.
5. Diuresis óptima es de 8L/día, lo que requiere infusión de 12L/día
6. Si el NaHCO<sub>3</sub> genera alcalosis metabólica se debe administrar acetazolamida 500mg IV en bolo.
7. Continuar hasta que mioglobina haya desaparecido de la orina.

Sharman, et al (2013) propone que el papel del manitol va más allá de su capacidad de promover diuresis. Entre los mecanismos descritos está la disminución del edema celular, dilatación de los capilares glomerulares, estimulación de la secreción de prostaglandinas I y E, reducción de la inflamación tubular (p. 91).

La fluidoterapia es basada según Scharman, et al (2013, p. 91) en la descripción de Bywaters sobre la generación de hipovolemia causada por el edema y la pérdida de plasma, la administración de plasma aumenta la volemia efectiva, corrige la hemoconcentración y lleva a la recuperación.

El mecanismo por el cual el empleo de fluidos intravenosos es nefroprotector en pacientes con rabdomiolisis es incierto.

Los mismos autores expresan que se han publicado varios artículos que hablan sobre el desarrollo de un tercer espacio y deshidratación funcional posterior al uso de fluidos en la rabdomiolisis. Describen una investigación con 15 pacientes con rabdomiolisis no traumática y en donde la mitad desarrolló lesión renal aguda a pesar de la ausencia de deshidratación (p.92).

Por otro lado estos autores hablan de una investigación con un grupo de niños de 4 meses hasta los 18 años separados en dos grupos según si había deshidratación o no, encuentran que 6 de 9 pacientes con rabdomiolisis en el grupo de los que tenían

deshidratación aguda desarrollaron insuficiencia renal, mientras que los que estaban adecuadamente hidratados solo uno de un total de 9 presentó lesión a nivel renal (p.92).

Scharman, et al (2013) proponen que la hipovolemia dispara una cadena de eventos que resultan en vasoconstricción renal, isquemia y disminución de la producción de ATP secundario a la disminución del aporte de oxígeno en las células tubulares renales, así podrían los fluidos prevenir la hipovolemia y la lesión renal (p. 92).

Sobre que tipo de fluido debe ser el utilizado para el tratamiento y profilaxis de la rabdomiolisis Scharman, et al (2013, p. 99) comentan sobre una investigación nivel 2b en donde estudian a 28 pacientes con rabdomiolisis posterior a una sobredosis de doxylamina, a los pacientes que se le administró fluidoterapia con lactato de Ringer tuvieron un pH urinario más alcalino, pH promedio de 7,25 versus un pH promedio de 5,5 en los pacientes a los que se les administró solución fisiológica y un pH sérico de 7,44 y 7,36 respectivamente.

Todos los pacientes que recibieron solución salina requirieron que se les administrara  $\text{NaHCO}_3$ , mientras que los tratados con lactato de Ringer solamente a dos se les administró. Por lo que los autores sugieren que el uso de lactato de Ringer debería preferirse sobre la solución salina si se tiene disponibilidad del primero.

Scharman, et al (2013) habla sobre el trabajo realizado en dos grupos de 5 pacientes con rabdomiolisis, en donde al primer grupo se le trató con solución glucosada al 5% adicionada con bicarbonato y manitol en donde los 5 pacientes desarrollaron IRA y 3 requirieron hemodiálisis, versus el otro grupo en el cual el fluido administrado fue solución salina y en donde ningún paciente desarrolló IRA (p.100).

En cuanto al uso combinado de bicarbonato de sodio y manitol Scharman et al. (2013) concluyen que esta administración combinada es efectiva para evitar la insuficiencia renal aguda, aunque esta investigación no contó con grupo control y encontraron que en un grupo de 20 pacientes con rabdomiolisis tratados con la combinación  $\text{NaHCO}_3$  y manitol solo 2 tenían  $\text{Cr} < 2\text{mg/dL}$  antes del tratamiento, solo

uno no respondió con aumento de la diuresis y 11 pacientes finalmente requirieron hemodiálisis (p. 99).

Scharman, et al (2013) concluyen que la administración de manitol y bicarbonato a los líquidos intravenosos no es beneficioso y dos de estos sugieren que de hecho el hacerlo es perjudicial para el paciente, estos autores analizan un estudio con 1771 pacientes portadores de rhabdomiolisis con valores de CK >5000 U/L, de los cuales el 40% recibió bicarbonato y manitol y el 60% no recibieron ninguno de los dos, no se halló diferencias significativas en tanto el desarrollo de IRA 22% Vs 18%, tampoco hubo diferencia en la necesidad de hemodiálisis entre los dos grupos (pp. 99-100).

Scharman et al (2013) analizan dos grupos de pacientes con rhabdomiolisis, el primero grupo tratado con la combinación de solución salina, tanto al 0,9% como al 0,45%, con NaHCO<sub>3</sub> y manitol y el otro grupo únicamente con solución salina encontraron que no hubo ninguna diferencia en cuanto el volumen de diuresis en ambos grupos en las primeras 24 horas de tratamiento, ningún paciente en ambos grupos requirió hemodiálisis y el valor de Cr volvió a la normalidad igual en ambos grupos, y concluyen que la adición de NaHCO<sub>3</sub> y manitol en la fluidoterapia no hace ninguna diferencia (p. 100).

Sobre la fluidoterapia con NaHCO<sub>3</sub> pero sin manitol Scharman et al (2013) encuentran que la diferencia en la incidencia de insuficiencia renal aguda entre 159 pacientes que recibieron la fluidoterapia estandarizada y 336 paciente que recibieron los fluidos intravenosos con NaHCO<sub>3</sub> no fue significativo, 3,1% y 7,4% respectivamente con una  $p < 0,1$  (p. 100).

En cuanto al tiempo de administración de las soluciones intravenosas Scharman et al. (2013, p. 100) da a conocer que ningún paciente de un grupo de 8 niños a los cuales se les inició fluidoterapia antes de llegar al hospital desarrolló IRA, mientras que por otro lado 7 niños de un total de 12, es decir el 58% de los niños que no recibieron terapia con fluidos intravenosos antes de llegar al hospital sufrieron fallo renal agudo.

Otro estudio de estos 27 habla al respecto de la hemodiálisis y refiere que los pacientes que ameritaron esta terapia generalmente tuvieron un periodo más largo de

espera antes de ser tratados con soluciones IV, un promedio de 9,3 horas con respecto al grupo que no necesitó hemodiálisis con un promedio de 3,3 horas.

Scharman et al (2013, p. 100) en un estudio observacional de 638 pacientes encontraron que el grupo con insuficiencia renal presentaba un importante retraso en el establecimiento de la fluidoterapia, además de que en promedio recibieron menos volumen de fluidos que los que no desarrollaron ninguna complicación renal.

Los mismos autores concluyen que el número de casos de falla renal han disminuido al aumentar el total de volumen de 3L/día a 6L/día y se documentó que en 45 pacientes que elevaron creatinina el retraso en la fluidoterapia fue en promedio de 21 horas y de 11,5 horas en aquellos que no elevaron la creatinina sérica.

Scharman et al (2013) hablan de 7 pacientes con rabdomiolisis de los cuales ninguno recibió más de 1L de lactato de Ringer intravenoso prehospitalariamente, llegando al servicio de emergencias correspondientes a las 12 horas de haber transcurrido el siniestro, de los cuales todos desarrollaron insuficiencia renal (p. 100).

Analizan también un estudio en el cual un subgrupo de 8 pacientes con CK >75000 U/L recibió fluidoterapia con más de 6L/día y de los cuales solo 1 de los 8 desarrolló daño renal, en cambio en un grupo de 43 pacientes con rabdomiolisis que ameritaron hemodiálisis y con fallo renal en promedio recibieron 2713 mL/día en los primeros 3 días. También los mismos autores encontraron que el grupo de pacientes con CK <75000 U/L que requirieron hemodiálisis habían tenido un retraso en el establecimiento de la terapia con fluidos intravenosos (p. 100).

La investigación que realizó Scharman et al. (2013) encuentra que la hidratación basal del paciente representa un factor de riesgo determinante para presentar o no posteriormente IRA. En un estudio con 26 pacientes con IRA se observó que el 38,5% de ellos presentaba deshidratación de entrada mientras que en el grupo de 146 pacientes sin IRA solo el 4,6% se presentó con deshidratación aguda (p. 100).

Dentro de las posibilidades de otros fármacos alternativos en la investigación de Scharman, et al. (2013) mencionan el uso de furosemida en dosis variables, junto con

manitol, bicarbonato y *Salvia miltiorrhiza*, con un promedio de aclaramiento urinario de la mioglobina de 2-3 días, sin embargo no se menciona el porcentaje de pacientes que termino con insuficiencia renal, y además se hace énfasis en que no se encuentra descrita esa terapia en ningún otro estudio (pp. 100-101).

En el caso de la rabdomiolisis por miopatías metabólicas por el momento no hay tratamiento curativo. Toledo, et al. (2009, p. 79) refieren que tan solo pueden adoptarse medidas higiénico-dietéticas orientadas a prevenir las crisis de mioglobinuria.

Dicen estos autores que es necesario controlar la actividad física. En el caso de déficit de Carnitina-Palmitoil-Transferasa (CPT) se debe limitar el ejercicio de corta duración y siempre evitarlo en el caso de ayuno o en el contexto de una enfermedad infecciosa. Recomiendan comidas frecuentes, dieta baja en grasas y rica en carbohidratos, que serán la principal fuente energética en estos casos. La ingesta de triglicéridos de cadena media podría ser beneficiosa. Según se ha documentado en algunos casos.

Es también Toledo, et al. (2009) quienes hablan que en el déficit de miofosforilasa, además de limitar el esfuerzo físico, se aconseja aumentar el contenido proteico de la dieta, ya que mejora la resistencia y funcionabilidad muscular en la mayoría de los casos.

Por otra parte hablan de un estudio controlado con 12 pacientes en que la ingesta de sucrosa previa al ejercicio mejora llamativamente la tolerancia al mismo. La sucrosa se convierte rápidamente en glucosa y fructosa, que el músculo empleará para obtener energía, dada la incapacidad para metabolizar el glucógeno muscular. Aunque útil, esta es una medida que debe tomarse con cautela por el elevado aporte calórico, pudiendo ser causa de una excesiva ganancia de peso. También se ha descrito el efecto beneficioso de los suplementos con vitamina B6 en un caso de EMA, que requiere confirmarse con estudios controlados (p. 79).

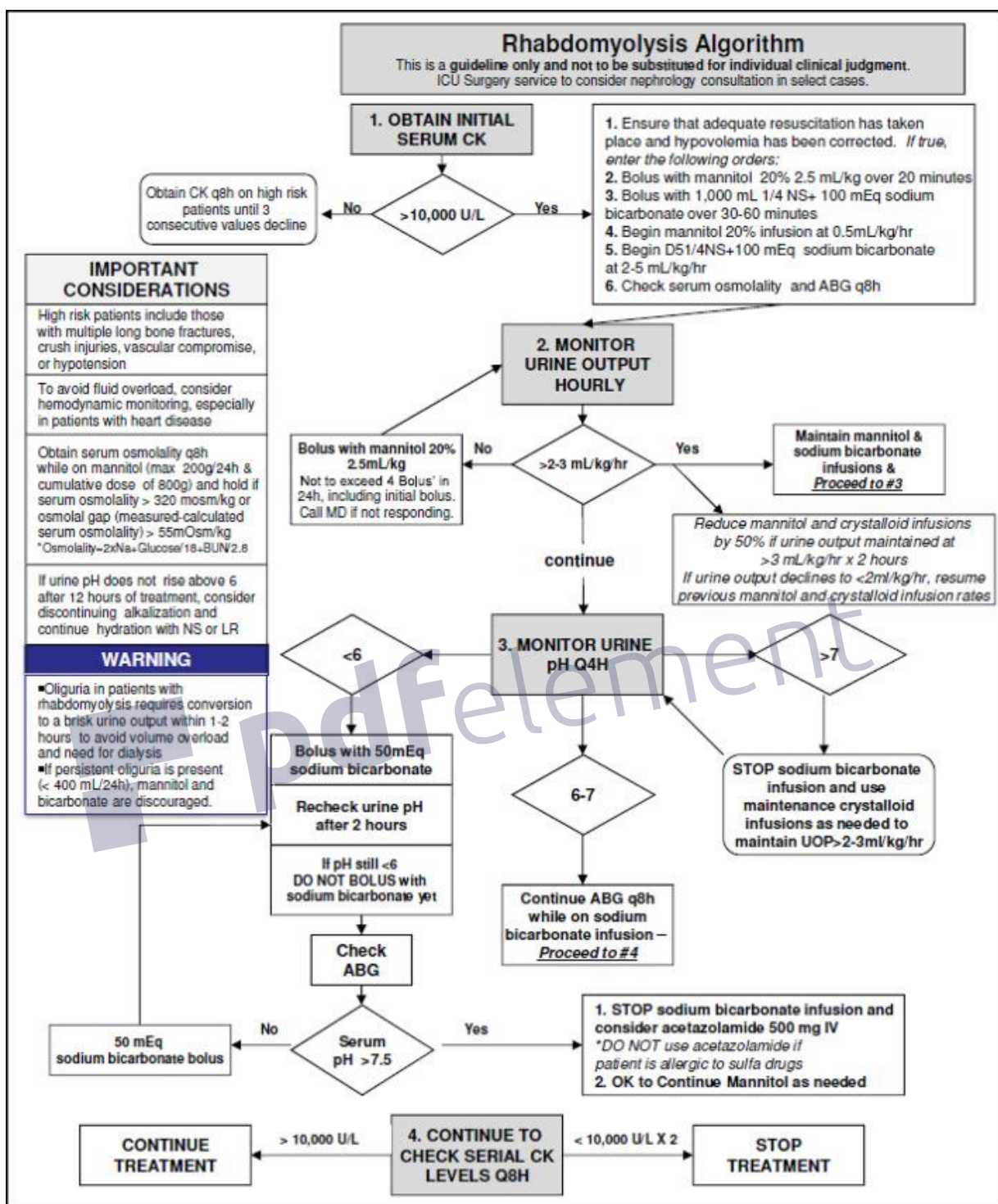
Nassar, et al. (2016) dicen que un electrocardiograma debe ser siempre realizado para descartar anomalías en la conducción del corazón causadas por la hipercalemia incluido: onda T picudas, intervalo PR prolongado y complejos QRS anchos, además

gases arteriales, electrolitos y tiempos de coagulación con el fin de descartar coagulación intravascular diseminada (p. 802).

Dentro de la bibliografía más reciente al respecto del manejo de la rabdomiolisis, Nielsen, et al (2017, p.75) proponen un algoritmo de diagnóstico y tratamiento basado en la revisión de 77 pacientes y expuesto a continuación en el gráfico 2:

 pdfelement

Gráfico 2:



Nota: Nota: Nielsen, J., Sally, M., Mullins, R., Slater, M., Groat, H., Gao, X., de la Cruz, S., Ellis, M., Schreiber, M. y Malinoski, D. (2017). Bicarbonate and Mannitol Treatment for Traumatic Rhabdomyolysis Revisited

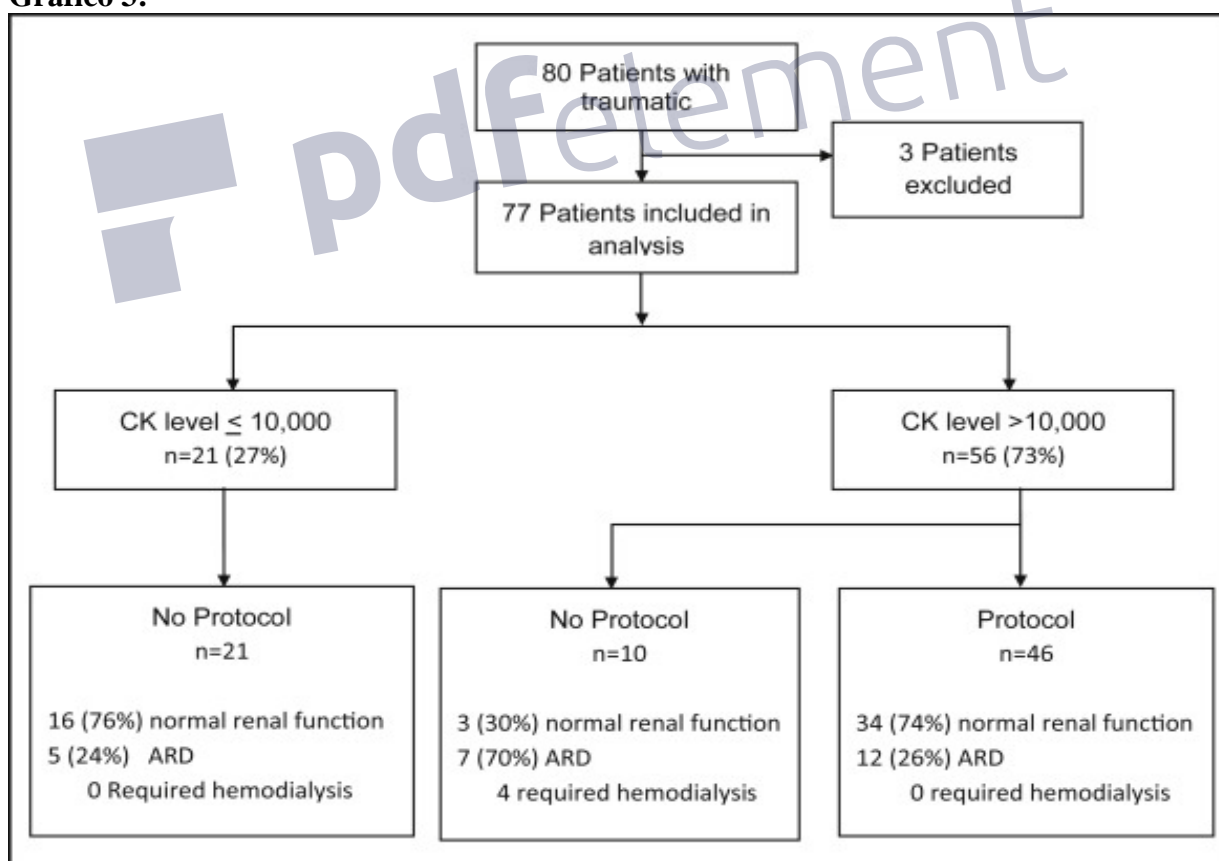
Nielsen et, al. (2017) revisan este protocolo en un estudio retrospectivo de 10 años y concluyen en principio que el uso del protocolo de rbdomiolisis está asociado a

una disminución en las posibilidades de desarrollar lesión renal aguda entre los pacientes con CK >10000 U/L, basados en este hallazgo se cambio la cifra del protocolo para aplicarlo de 20000 a 10000 U/L (p. 76).

En esta investigación de Nielsen, et al. (2017) encuentran que de la totalidad de pacientes con CK <10000 U/L y que no se les aplicó el protocolo, sólo el 24% desarrolló IRA y ninguno requirió de hemodiálisis.

Los pacientes que tuvieron CK >10000 U/L y sí se les aplicó el protocolo ninguno amerito hemodiálisis y solo el 26% llegó a IRA, casi igual que el grupo con CK <10000 U/L, con contraste con los que tenían CK >10000 U/L pero que no se les fue tratados conforme al protocolo, de los cuales el 70% hizo insuficiencia renal (p. 77). Se presenta la figura en la que representan estos resultados en el gráfico 3:

**Gráfico 3:**



Nota: Nota: Nielsen, J., Sally, M., Mullins, R., Slater, M., Groat, H., Gao, X., de la Cruz, S., Ellis, M., Schreiber, M. y Malinoski, D. (2017). *Bicarbonate and Mannitol Treatment for Traumatic Rhabdomyolysis Revisited.*

## Ultrasonido

La Real Academia Española de la Lengua, define ultrasonido como un sonido cuya frecuencia de vibraciones es superior al límite perceptible por el ser humano. Tiene muchas aplicaciones industriales y se emplea en medicina.

Reyes, et al. (2016, pp 143-145) hablan sobre el desarrollo del US. A partir del siglo XVIII se hace notar el US como un fenómeno de la naturaleza cuando Lazzaro Spallanzani descubre en el año 1700 la existencia de estas ondas.

En la primera mitad del siglo XIX, el austriaco Christian Andreas Doppler presenta su trabajo sobre el efecto Doppler, donde observa ciertas propiedades de la luz en movimiento, las cuales eran aplicables a las ondas del US. Basándose en este estudio los japoneses cien años después desarrollarían lo que hoy se conoce como la aplicación del efecto Doppler.

En la segunda mitad del siglo XIX Pierre y Jacques Curie descubren las propiedades de algunos cristales conocidos como efecto piezo eléctrico, lo cual sirve para las diversas utilizaciones de las ondas de US.

A comienzos del siglo XX, se realiza una de las primeras aplicaciones en el área de la marina, después de que Paul Langevin inventara el Sonar, en el cual se basó el desarrollo de los equipos usados en aviación y luego en medicina terapéutica y diagnóstica.

Terminada la segunda Guerra Mundial se inició el desarrollo de equipos diagnósticos en el campo de la medicina, cuando grupos de investigadores japoneses, americanos y de algunos países europeos trabajan juntos para fabricar los primeros prototipos de equipos para diagnóstico médico.

Luego de varios años de desarrollo, en la década de 1950, el US es aceptado por las sociedades médicas como instrumento de diagnóstico en medicina, dando origen a un sinnúmero de trabajos de investigación en distintas áreas de aplicación. El primer

artículo publicado en una revista científica fue Lancet en 1958, donde se describió la experiencia en un grupo de 100 pacientes normales y con patología abdominal.

## **Ultrasonido y Rabdomiolisis**

Los estudios de imagen pueden proveer información importante para el diagnóstico, especialmente sobre la extensión del daño muscular. El primer estudio en comparar los diferentes hallazgos de la rabdomiolisis en modalidades de imagen fue Kaplan (1980) quien reporta un caso de rabdomiolisis y las características encontradas en el scan, la tomografía, y el ultrasonido (p. 377).

Chiu, et al (2012) refieren que la mejor modalidad de imagen con la que se puede contar para rabdomiolisis es la Resonancia Magnética (RM), por su alta sensibilidad y excelente contraste para observar tejidos blandos, sin embargo son estos mismo autores quienes dicen que la RM cuenta con una de las mayores desventajas y es que para obtener el resultado de esta prueba se necesita mucho tiempo, con el cual no se cuenta en esta enfermedad, además de lo costoso de realizarla (p. 159).

Chiu, et al. (2012) analizan el estudio realizado por Lammien, et al. quienes comparan 15 casos con diagnóstico clínico de rabdomiolisis y encuentran que la sensibilidad de la resonancia magnética, la tomografías computarizada y el ultrasonido es de 100%, 62% y 42% respectivamente (p. 162).

Varios autores han hablado sobre los distintos hallazgos en la RM, Chiu, et al. (2012, p. 161) reportan que las imágenes en rabdomiolisis que se han descrito son: aumento en la intensidad de la señal del músculo afectado, las imágenes podrían reflejar un aumento transitorio del contenido de agua intersticial causado por el edema, el musculo necrótico o infartado en la fase aguda.

Algunos pequeños focos de baja señal han sido descritos en los músculos afectados y podrían ser causados por depósitos de hemosiderina, un pigmento de color amarillo, dorado o pardo y de aspecto granuloso o cristalino que deriva de la hemoglobina cuando hay más hierro del necesario en el cuerpo. Consiste en agregados

de ferritina, cuya función es servir de reservorio de hierro, y que se depositaría posterior a la hemorragia del músculo lesionado.

Cheng, et al. (2013, pp. 143-147) en un artículo llamado Magnetic Resonance Imaging of Rhabdomyolysis: Necrosis Versus Ischemia, indican que la resonancia no es crucial para el diagnóstico de rabdomiolisis debido a los hallazgos tan inespecíficos de lesión muscular o miopatía.

Estos autores explican que existen dos tipos de presentaciones de rabdomiolisis en la resonancia además concluyen que la RM juega un importante rol en la localización y evaluación de la extensión del grupo muscular afectado. Explican que podría ser empleado para evaluar cambios reversibles e irreversibles que afectan al músculo para así pensar en el tratamiento y los programas de rehabilitación.

Carrillo, et al. (2016) dicen que a pesar de ser la resonancia el mejor método para evaluar el tejido muscular por su alta sensibilidad y especificidad, las desventajas de este son varias, en primer lugar el costo elevado de esta prueba, el inherente riesgo que se produce al trasladar un paciente hasta la sala de imágenes y el tiempo que esto requiere (p. 519).

Su, et al. (2009, p. 1875) hace referencia a que en cuanto la examinación con imágenes todas las técnicas, incluyendo ultrasonido, resonancia magnética, tomografía computarizada y scan con radionucleótidos pueden detectar lesión muscular.

Determinan que el ultrasonido tiene numerosas ventajas sobre las demás herramientas y entre ellas se nombran la simplicidad para operarlo, la rapidez con la que se puede efectuar, es factible realizarlo al lado de la cama del paciente, además de que es el aplicado más comúnmente en salas de emergencia para evaluar músculos y por esto se convierte en el más práctico de todos.

Chiu, et al. (2012) hablan sobre la examinación sonográfica en rabdomiolisis, y dicen que si bien el ultrasonido ha sido ampliamente usado en las patologías relacionadas a los tejidos blandos, esta aplicación no ha sido bien descrita en rabdomiolisis, si bien se encuentran algunos artículos que se refieren a los hallazgos

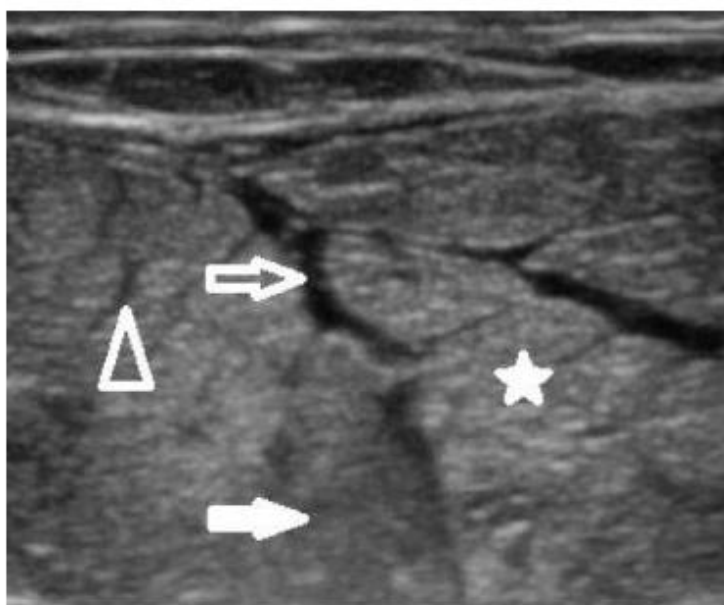
ultrasonográficos en rabdomiolisis, las características específicas no han sido bien descritas (p. 159).

Las características sonográficas de la rabdomiolisis, según Chiu, et al. (2012) han sido descritas como una disminución en la ecogenicidad y desorganización local del tejido afectado o músculo lesionado. Además de lo anterior se agrega que hay áreas intramusculares hiperecoicas, las cuales se cree que son el resultado de la hipercontracción (p. 161).

Chiu, et al. (2012) publican un artículo llamado Sonographic Diagnosis of Rhabdomyolysis, en donde emplean el ultrasonido en un paciente y tiene los siguientes hallazgos: pérdida total de la textura del músculo de los grupos musculares afectados, disminución en la ecogenicidad del tendón y del músculo, vasculatura normal y los límites musculares conservados. Aseguran que estas imágenes son consistentes con hallazgos encontrados en reportes anteriores de esta enfermedad (p. 161).

En la siguiente imagen extraída del artículo *Rapid Diagnosis of Rhabdomyolysis with Point-of-Care Ultrasound* se aprecian las características de la rabdomiolisis en el gráfico 4:

**Gráfico 4:**



Nota: Nassar, A., Talbot, R., Grant, A. y Derr, C. (2016). *Rapid Diagnosis of Rhabdomyolysis with Point-of-Care Ultrasound*.

Es una imagen de rabdomiolisis del músculo bíceps derecho usando un transductor lineal. Se pueden apreciar áreas de ecogenicidad aumentada y disminuida, también fibras musculares desorganizadas rodeadas de líquido. El triángulo en la imagen apunta hacia el áreas de desorganización de las miofibrillas, la flecha oscura indica las áreas con líquido, la flecha blanca señala áreas de ecogenicidad disminuida y la estrella áreas de hiperecogenicidad (p. 802).

En su publicación Chiu, et al. (2012) proponen diferentes causas para esos hallazgos en el ultrasonido. Refieren que la pérdida de la textura y de la arquitectura normal de las fibras musculares es el hallazgo más representativo al hablar de rabdomiolisis. En cuanto a la reducción en la ecogenicidad del músculo y/o tendón esto se podría explicar por el edema, la inflamación local y hemorragia presentes por la lesión (p. 161).

Si sólo se utilizara el ultrasonido para la rabdomiolisis, por los hallazgos obtenidos se tendría que diferenciar de un desgarro muscular o de una contractura del mismo tejido, además de que todas estas patologías podrían coincidir con la historia de trauma o ejercicio físico muy prolongado o muy extenuante.

La contractura muscular podría llevar incluso a cambios inflamatorios en el músculo, lo que sonográficamente se verá como fibras musculares hiperecoicas y con septos fibroadiposos, llenos de exudado de tipo inflamatorio resultando en áreas hipoecoicas similares a las vistas en la rabdomiolisis.

Los límites del músculo generalmente se encuentran preservados y la densidad o espesor de músculo estará aumentado. Por otro lado podemos diferenciarlo de la rabdomiolisis porque por lo general la textura en las contracturas musculares se encuentra conservada y no en la rabdomiolisis, esto según Chiu, et al. (2012, p. 161).

En el desgarro muscular, Chiu, et al. (2012, p. 161) describen que estos casos usualmente se presentan como una interrupción de las miofibrillas, con áreas anecoicas o hipoecoicas. Cuando las fibras musculares lesionadas se contraen o se estrechan la brecha anecoica o hipoecoica se tiende a expandir.

Ocasionalmente se podría encontrar zonas que han perdido la textura de músculo, pero se diferenciaría en que este hallazgo se encontraría en áreas muy definidas y no de manera generalizada como en la rabdomiolisis.

Otros de los diagnósticos diferenciales más importantes desde el punto de vista ultrasonográfico es propuesto por Su, et al. (2009 pp. 1875-1876) quienes refieren que la diferenciación de rabdomiolisis y miositis supurativa es muy difícil de hacer. La miositis supurativa ocurre generalmente en pacientes que padecen diabetes mellitus, las manifestaciones clínicas son muy similares a las que se presentan en la rabdomiolisis. Sin embargo, en estos casos la enzima CK se mantiene normal o levemente aumentada y la mioglobinemia y mioglobinuria no ocurren.

El ultrasonido muestra líquido en el centro de la región supurativa, usualmente sin patrón nuboso ni de vidrio esmerilado. Una de las formas de diferenciar estas dos entidades es aspirando el líquido contenido en los músculos, el líquido de la rabdomiolisis suele ser seroso y en la miositis supurativa se trata de líquido purulento.

Nassar, et al. (2016) determinan que se debe distinguir la rabdomiolisis del absceso muscular y un hematoma ya que estos pueden verse también en el ultrasonido como una imagen anecoica o hipoeoica, sin embargo en la examinación ninguno de estos diagnósticos corresponde al cuadro clínico. El absceso se presentará con datos de sepsis y el hematoma con historia de trauma, además ninguno de los dos cursa con un aumento importante de la enzima CK ni desbalance electrolítico (pp. 802-803).

Su, et al. (2009 pp. 1872-1874), elabora un estudio con 1800 pacientes que sufrieron rabdomiolisis causado por aplastamiento en víctimas del terremoto de Wenchuan en China, para el análisis se dividió el total de pacientes en dos grupos, uno compuesto por los que sólo desarrollaron rabdomiolisis y el otro con pacientes tanto con rabdomiolisis como síndrome compartimental, en la totalidad se empleó el ultrasonido como técnica de imagen y se recolectó la información con el fin de demostrar las diferentes características en los hallazgos de los dos grupos.

Elaboraron la tabla 9, presentada a continuación en donde detallan el porcentaje de pacientes que presento cada característica ultrasónica:

**Tabla 9:**

<b>Apariencia en el ultrasonido</b>	<b>Rabdomiolisis</b>	<b>rabdomiolisis y síndrome compartimental</b>	<b>Valor de P</b>
Edema del tejido subcutáneo en la lesión	90%	89%	NS
Engrosamiento del músculo en las lesiones	88%	100%	NS
Textura muscular vaga, o nubosa, patrón de vidrio esmerilado	88%	89%	NS
Alcance de la lesión en cm	7,8 ± 2	13,6 ± 3,1	<0,05
Áreas oscuras de líquido intramuscular	80%	83%	NS
Alcance de las áreas de líquido intramuscular en cm	3,8 ± 1,4	8,1 ± 2,9	<0,05
Fascia del músculo con protrusión arqueada o deslizamiento	0%	78%	<0,05
Disminución en la velocidad de flujo de la arteria distal	0%	56%	<0.05
Espectro anormal de la arteria distal	0	89%	<0,05

Nota: Su, B., Qiu, L., Fu, P., Luo, Y., Tao, Y. y Peng, Y. (2009). *Ultrasonic Appearance of Rhabdomyolysis in Patients with Crush Injury in the Wenchuan Earthquake.*

Estos mismos autores hablan de ciertas características compartidas tanto por el grupo de pacientes con rabdomiolisis, como en el segundo grupo que además asociaban síndrome compartimental: edema del tejido subcutáneo, engrosamiento de las fibras del músculo estriado, buena continuidad en general, textura muscular vaga, ecogenicidad

aumentada, parte de la lesión muscular con patrón nuboso o de vidrio esmerilado, límites musculares no claros y áreas oscuras de líquido intramuscular en forma de huso o irregular (p. 1873).

El gráfico 5, extraído del documento publicado por Su, et al. (2009) muestra disolución aguda difusa y destrucción de las células musculares estriadas en la lesión y necrosis (p. 1874).

**Gráfico 5:**



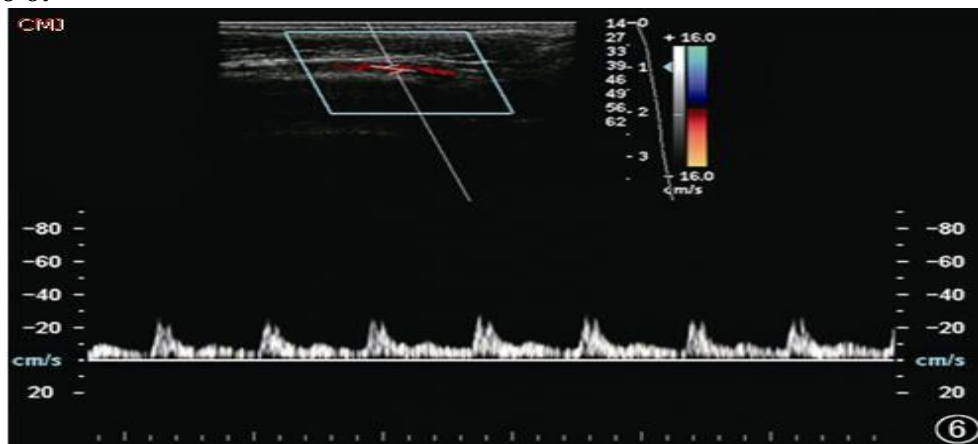
Nota: Su, B., Qiu, L., Fu, P., Luo, Y., Tao, Y. y Peng, Y. (2009). *Ultrasonic Appearance of Rhabdomyolysis in Patients with Crush Injury in the Wenchuan Earthquake.*

En la aplicación de US color doppler Su, et al. (2009, p. 1873) encuentran que no existe flujo sanguíneo en las áreas oscuras con líquido, y al comparar ambos grupos, con y sin síndrome compartimental, encuentran que el alcance de la lesión en términos de extensión es mayor en el grupo que tiene síndrome compartimental, que además presentaban protrusión o desplazamiento de la fascia del músculo afectado.

Los signos propios del síndrome compartimental como pobre llenado sanguíneo por la arteria distal con una disminución del flujo y del espectro de las mismas arterias también están presentes.

El gráfico 10 muestra la disminución en la velocidad de flujo de la arteria dorsal del pie en el extremo distal y el espectro anormal del mismo en un paciente con rhabdomiolisis y síndrome compartimental.

**Gráfico 6:**



Nota: Su, B., Qiu, L., Fu, P., Luo, Y., Tao, Y. y Peng, Y. (2009). *Ultrasonic Appearance of Rhabdomyolysis in Patients with Crush Injury in the Wenchuan Earthquake.*

El patrón de vidrio esmerilado o también llamado vidrio deslustrado se define como una opacidad o área de tenue aumento de la densidad, de distribución a menudo parcheada y geográfica, que no se asocia al borramiento de las estructuras vasculares que contiene, este se propone como una de las características ultrasónicas a encontrar en los pacientes con rhabdomiolisis.


Su, et al. (2009) correlacionaron los niveles de CK con el nivel de extensión de las lesiones, encontrando que hay una proporcionalidad importante entre el porcentaje de músculo destruido y la elevación de la enzima CK (p. 1875).

El ultrasonido también se propone como un medio para dar seguimiento a las lesiones provocadas por la rhabdomiolisis, en la investigación dirigida por Su, et al. (2009) se repite un ultrasonido de los músculos afectados en 18 pacientes posterior a 18-25 días de tratamiento, encontrando que la lesión muscular había disminuido en 13 casos y desaparecido por completo en los restantes 5 casos. El edema subcutáneo

típicamente encontrado desapareció en 12 casos y flujo arterial y espectro de las arterias distales se había recuperado en 4 casos (pp. 1873-1874).

Según Su, et al. (2009) la utilidad del ultrasonido en la rabdomiolisis es muy valiosa. El US puede mostrar claramente la extensión de las lesiones en el músculo y combinando la historia clínica con las características del ultrasonido el diagnóstico puede realizarse rápidamente y ser estimado el grado de necrosis ocurrida. Cuando se encuentra una gran cantidad de líquido contenido en el músculo se puede efectuar un aspirado guiado por US (p. 1876).

En casos en los que no se encuentre muy claro la causa de la rabdomiolisis Su, et al. (2009) proponen que podría ser de utilidad el US para realizar una punción con el fin de efectuar un análisis anatomopatológico. Otra ventaja es que los pacientes que se presenten con la combinación de rabdomiolisis y síndrome compartimental el examen con US puede ser usado para observar la fascia muscular y el aporte sanguíneo distal facilitando de esta manera el diagnóstico (p. 1876).

 pdfelement

## CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

En el presente capítulo se desea abarcar el enfoque y el diseño de investigación que se utilizó, así como también el método para la obtención y análisis de los datos e interpretar conceptos que fueron mencionados en los capítulos anteriores, con la finalidad de mejorar los conceptos estudiados, además se brinda información sobre el proceso de recopilación de los datos y las incógnitas que surgieron durante la investigación.

### Enfoque

La presente investigación es de carácter cualitativa, ya que se “evalúa el desarrollo natural de los sucesos, es decir, no hay manipulación ni estimulación de la realidad” (Hernández et al, 2014, p. 9), para ello se analizó la utilidad de la ultrasonografía aplicada a la rabdomiolisis.

### Diseño

El diseño de esta investigación es de tipo fenomenológico, ya que se utilizó como método de investigación artículos y revistas de los últimos seis años para proporcionar elementos básicos que permitan analizar la utilidad real del ultrasonido en una patología muscular como lo es la rabdomiolisis.

Estos estudios miden, evalúan o recolectan datos sobre diversos conceptos (variables), aspectos, dimensiones o componentes del fenómeno por investigar, el tipo descriptivo selecciona una serie de cuestiones y mide o recolecta información sobre cada una de ellas, para así describir lo que se investiga. (Hernández et al, p.60, 1997).

## **Criterios de Inclusión**

- Se incluyen artículos publicados en los años del 2010 al 2017, pero se tomaron en cuenta artículos anteriores para los antecedentes y para datos epidemiológicos.
- La información obtenida incluye los relacionados con rbdomiolisis.
- Se incluyeron reportes de casos de esta patología.
- Se hizo mayor énfasis en la bibliografía que trataba sobre las modalidades de imagen usadas para evaluar la rbdomiolisis.
- Se incluyó bibliografía sobre el desarrollo y aspectos básico sobre la ultrasonografía.
- Se incluyen artículos tanto en inglés como en español.

## **Criterios de exclusión**

- Se excluyen artículos publicados anteriores al año 2010, a menos que sean reportes de casos, que se utilizaron para epidemiología y antecedentes.
- Artículos que no tengan relación alguna con el síndrome de rbdomiolisis.
- Se excluyen artículos en otro idioma aparte del inglés y el español.

## **Fuentes de información**

Para la actual investigación se recopiló información de Scielo, BINASS, biblioteca de la UNAM, revistas científicas y artículos que fueron publicados por diferentes universidades, dentro de los datos recopilados se obtuvieron un total de treinta y seis antecedentes.

**Fuentes primarias:**

Se considera como fuente primaria: Revistas, artículos de investigación y de revisión, documentos científicos, trabajos originales, tesis y libros.

**Fuentes Terciarias:**

Se considera como fuente terciaria directorios guías en línea.

- OMS: Organización mundial de la Salud.
- INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censos.
- RAE: Real Academia Española.
- CCSS: Caja Costarricense de Seguro Social.

 pdfelement

## Categorías de análisis

<b>Síndrome rabdomiolisis</b>	<b>Concepto</b>
Características	Aspectos técnicos o naturales a aquella información que es propia de un sujeto, objeto o estado y que lo define como tal.
Rabdomiolisis	Descomposición de las fibras musculares que ocasiona la liberación de los contenidos de dichas fibras en el torrente sanguíneo. Algunas de éstas son tóxicas para el riñón y con frecuencia causan daño renal.
Presentación clínica	Presentación comentada de la situación sanitaria de un paciente, o grupo de pacientes, que se ejemplifica como «caso» al convertirse en la realización individual de un fenómeno más o menos general. Es un modelo que ilustra algún componente clínico peculiar con interés docente.
Algoritmos	Conjunto ordenado de operaciones sistemáticas que permite hacer un cálculo y hallar la solución de un tipo de problemas.
Estrategias	Serie de acciones muy meditadas, encaminadas hacia un fin determinado.
Diagnóstico	Conocimiento diferencial que se adquiere del estado físico y psíquico del enfermo mediante la observación de los signos y los síntomas de la enfermedad que presenta.
Síndrome	Conjunto de síntomas que se presentan juntos y son característicos de una enfermedad o de un cuadro patológico determinado provocado, en ocasiones, por la concurrencia de más de una enfermedad.
Ventajas	Circunstancia o situación que da superioridad en alguna cosa.
Desventajas	Circunstancia de ser peor o estar en peor situación una cosa respecto a otras de la misma naturaleza con la que se compara.

Factores	Elemento, circunstancia, influencia, que contribuye a producir un resultado.
Ultrasonido	Vibración mecánica de frecuencia superior a la de las que puede percibir el oído.
Patologías	Enfermedad física o mental que padece una persona.
Patrones	Cosa que se toma como modelo o punto de referencia para medir o valorar otras de la misma especie.

 pdfelement

## **Procedimiento de recolección y análisis de los datos**

En la presente investigación la recopilación y análisis de datos se realizó mediante tres tipos de fases:

### **Fase 1**

Se recopiló información de Scielo, BINASS, biblioteca de la UNAM, revistas científicas y artículos que fueron publicados por diferentes universidades, la información proviene de Asia, América del Norte, América de sur, América Central y Europa.

### **Fase 2**

Se agrupó la información científica según si trataba o no de modalidades de imagen aplicadas a la rabdomiolisis, según etiología y tipo de investigación.

### **Fase 3**

Se analizó el contenido de cada uno de los documentos científicos, de los cuales se obtuvieron datos que respalden la ultrasonografía como herramienta útil en rabdomiolisis.

## CAPÍTULO IV: ANÁLISIS

La Rbdomiolisis, según Duno, et al (2016, p. 18) es un síndrome caracterizado por la necrosis de las células musculares estriadas y la consecuente liberación al torrente circulatorio de electrolitos, mioglobina y proteínas del sarcoplasma que tienen un potencia tóxico.

Los mismo autores refieren que se describe con la tríada de: debilidad muscular, mialgias y orinas colúricas. (p. 18).

Sobre las causas de este síndrome Khan, et al (2017) dicen que el espectro de etiologías es muy extenso e incluye toxinas y medicamentos, traumas, actividad muscular excesiva, golpe de calor e isquemia muscular. Otras causas incluyen anomalidades endocrinológicas, desbalance hidroelectrolítico, anomalidades hereditarias metabólicas, anomalidades en general de las células del músculo esquelético, infecciones y otras menos usuales (p. 19).

Las causas más frecuentes de rbdomiolisis explican Duno, et al (2016), tanto en niños como en adultos, son las secundarias a traumatismo o compresión muscular, seguidas de aquellas por esfuerzos musculares y alteraciones metabólicas (p. 18).

La fisiopatología según Keltz, et al. (2015, p. 303) es independientemente de la etiología, todas llevan a una característica final común la cual es la destrucción de la célula del músculo estriado y distribución de sus componente en el sistema circulatorio.

Estos autores previamente citados hablan que en el miocito normal se mantiene un nivel bajo de calcio gracias a las bombas de calcio que concentran este ion en el retículo sarcoplásmico y la bomba intercambiadora de Na/Ca. Todos estos mecanismo son dependientes directamente o indirectamente del ATP, al haber ausencia de ATP como es característico de la rbdomiolisis el nivel de calcio intracelular aumenta y este nivel elevado activa enzimas que degradan al miocito (p .303).

Explican Keltz, et al (2015), que al destruirse la membrana de la célula muscular grandes cantidades de potasio, aldolasa, fosfato, mioglobina, lactato deshidrogenasa, aspartato aminotransferasa y urato pasan a la circulación sanguínea produciendo el cuadro clínico (p. 303).

En los casos en que la causa este dentro del grupo de actividad muscular excesiva, Keltz, et al. (2015) refieren que el mecanismo será una discordancia entre el uso y la generación de ATP por parte del organismo lo que lleva a una incapacidad de mantener la homeostasis celular. Explican lo autores que también se han reportado casos durante ejercicio de bajo impacto sin embargo aun no se ha dilucidado el mecanismo (p. 304).

Se habla en la revisión de Keltz, et al. (2015) que en los casos de causa por desbalance electrolítico el mecanismo radica en la disrupción del funcionamiento normal de las bombas y canales iónicos (p. 304).

La isquemia en otra causa importante y Keltz, et al. (2015) proponen que el mecanismo se basa en la privación que tiene el tejido de oxígeno, resultando es bajos niveles de ATP y posterior necrosis (p. 304).

En el caso de los pacientes que abusan del consumo de alcohol, Keltz, et al. (2015) refieren que el mecanismo de rabdomiolisis es dual, por una parte la inmovilización con compresión muscular debido a la intoxicación y por otro lado el potencial tóxico directo del alcohol en el músculo (p. 304).

En cuanto a la presentación o cuadro clínico según Fernandez, et al (2016) es caracterizado por ser sumamente variable, esto debido a que depende de la cantidad de productos intracelulares que lleguen a la sangre y el potencial tóxico de cada uno. (p. 196).

Keltz, et al. (2015) están de acuerdo con lo anterior y expresan que un alto índice de sospecha es crucial para el diagnóstico debido a que la presentación clínica con la traída clásica de mialgias, debilidad y coluria no está siempre presente (p. 306).

Según Cavagnaro, et al. (2017) dentro de los signos y síntomas usuales están: mialgias, edema del grupo muscular afectado, acortamiento del miembro afectado, parestesias o incluso anestesia, debilidad o parálisis de la extremidad y disminución de los pulsos periféricos en caso de síndrome compartimental (p. 272).

Experimentan también síntomas sistémicos Zutt, et al. (2014) identifican síntomas como fiebre, náuseas, vómitos, confusión, agitación, delirio y anuria (p. 652).

Según la bibliografía consultada, la clínica puede variar desde un cuadro asintomático en donde el paciente solo cursa con elevación de la CK, hasta casos de síndrome compartimental causado por el edema que genera la rabdomiolisis.

Las complicaciones que trae consigo esta enfermedad son muchas. Khan, et al (2017) expresan que dentro de ellas están: hipovolemia, síndrome compartimental, fallo renal agudo, arritmias, coagulación intravascular diseminada y disfunción hepática (p. 20).

Khan et al (2017) dicen que la complicación más temida es el desarrollo de insuficiencia renal y el mismo autor propone que el porcentaje de probabilidad de desarrollar IRA es del 33% aproximadamente (p. 20).

Dentro de las complicaciones se describe que se podrían encontrar bradiarritmias cardíacas las cuales pueden llevar a la muerte al paciente, esto debido a la combinación de la hipercalemia transitoria aunado a la hipocalcemia, lo cual genera un efecto inotrópico negativo que podría ser mortal.

Las proteasas, enzimas catalizadoras de proteínas que son vertidas en el torrente sanguíneo provocan inflamación hepática e inclusive podrían activar la cascada de la coagulación al lesionar el endotelio vascular, desarrollando coagulación intravascular diseminada y con esto el fallo multiorgánico y la muerte, mecanismo propuesto para la mayorías de las muertes por este síndrome.

En cuanto al diagnóstico de esta patología requiere principalmente como se mencionó de la sospecha clínica.

Al ser este un cuadro de etiología multifactorial lo primero que se debe elaborar es una adecuada historia clínica con un especial énfasis en causas.

Se debe ahondar en los antecedentes heredofamiliares para determinar la existencia de alguna miopatía heredada o de alguna mutación que provoque un defecto en las vías de la utilización de la glucosa, los lípidos, las purinas y la cadena de respiración mitocondrial.

Es importante conocer las patologías de fondo del paciente así como el tratamiento farmacológico para descartar causas iatrogénicas, especialmente en pacientes dislipidémicos, diabéticos, epilépticos o con alguna patologías psiquiátrica, a lo largo de la revisión se estableció que las drogas para estas patologías son las más implicadas en el desarrollo de rabdomiolisis.

Un importante punto a aclarar en la anamnesis es la presencia de algún tipo toxicomanía, descartar alguna de estas como causante del cuadro. Se han reportado numerosos casos asociados al consumo abusivo de alcohol, anfetaminas, cocaína, heroínas, entre otras.

El examen físico, es otro pilar para el diagnóstico. Se deben buscar estigmas propios del daño muscular como: edema, calor o niveles fríos, hematomas, debilidad muscular, acortamiento de la extremidad afectada, limitación funcional, disminución del arco de movimiento, disminución o ausencia de pulsos, reflejos osteotendinosos, llenado capilar.

De esta manera el proceso diagnóstico se basa en la historia daño muscular de cualquier tipo junto con pruebas de laboratorio o gabinete que permitan confirmar la lesión del tejido.

La pruebas más ampliamente propuesta en la bibliografía para evaluar la existencia de daño muscular es la determinación cuantitativa de la CK sérica.

No se encontró valores determinados para rabdomiolisis, sin embargo la mayoría de los autores estudiados coinciden en que este valor límite podría ser 1000 U/L, otros determinan que debe ser 5 veces mayor al límite superior permitido.

Dentro de los exámenes de laboratorio que se pueden también utilizar está el uso de la tira reactiva. La porción de ortoluidina se teñirá de azul en presencia de mioglobina.

Dentro de las ventajas de esta prueba se encontró en a lo largo de la investigación es el hecho de que representa un bajo costo y que es lo suficientemente rápida como para utilizarse en casos de emergencia.

Las desventajas son varias, como se mencionó en el marco teórico la tira reactiva puede tener inclusive un índice de 81% de falsos negativos, lo que deja a esta prueba cómo una herramienta poco útil en esta patología.

Se dice que necesita una concentración urinaria de mioglobina  $>60000\text{mcg/L}$  para una prueba de detección con tira reactiva positiva.

La mioglobina, es una proteína representativa del tejido muscular estriado y la cual es propuesta también como el factor determinante para esta desencadenar IRA por su potencial tóxico.

De Santo, et al. (2016) dicen que es identificada 1944 en una investigación de Bywaters y Stead en pacientes víctimas de síndrome de aplastamiento donde concluyen que es la responsable del pigmento urinario y causante de la lesión renal (p. 254).

La mioglobina se caracteriza por tener un bajo peso molecular por lo que es filtrada por los glomérulos renales y cuando ocurre la reabsorción de agua se concentra.

La mioglobina al contener un átomo de hierro da una coloración rojiza oscura a la orina, que es conocido como coluria, manifestación clínica típica de la rabdomiolisis.

Se necesita una concentración entre 0,5 y 1,5 mg/dl para generar mioglobinuria, esta característica puede ayudar al diagnóstico, pero Rodríguez, et al. (2012) recuerdan que para que se de este cambio de color la concentración de mioglobina debe exceder de 1g/L y esto sólo se da en las fases iniciales del cuadro (p. 29).

Otras desventaja de la mioglobina es su biodisponibilidad, que aunque los niveles plasmáticos de esta al momento de la lesión son muy altos no se puede usar para el diagnóstico debido a que tiene una vida media corta.

Rodríguez, et al. (2014) dicen que la mioglobina tiene un valor normal entre 3-80 µg/L, su elevación precede a la de la CK pero tiende a tener un aclaramiento normal después de las 6 horas del daño muscular, por lo que si bien es muy útil para el diagnóstico precoz, valores dentro del rango normal no descartan la patología. (p. 29).

Inclusive una elevación transitoria de la mioglobina podría considerarse normal, Rawson, et al. (2017) reportan que se ha visto mioglobinuria sin rabdomiolisis en corredores de ultramaratón, lo cual complica el diagnóstico y tratamiento (p. S43).

El examen microscópico de orina también se puede llevar a cabo, este tiene ventajas al poder visualizar directamente los cilindros de mioglobina y cristales de ácido úrico se podría sospechar el diagnóstico, pero siempre debe excluirse la hematuria y confirmarse con exámenes de laboratorio séricos.

Como se ha comentado a lo largo de la revisión la CK es la enzima más representativa de rabdomiolisis, esta es una proteína citoplasmática y característica del tejido muscular, de la cual se han aislado tres isoformas: la MM, la MB y BB.

Keltz, et al. (2015), refieren que la isoenzima CK-MM es el indicador más sensitivo de daño muscular (p. 306).

Según Keltz, et al. (2015) la CK sérica inicia su elevación de 2 a 12 horas posterior a la lesión del músculo, con un pico enyre las 24 a 72 horas y tiene una disminución gradual en los próximos 7 a 10 días. Si la CK persiste elevada podría indicar que el daño muscular continua.

La bibliografía consultada para el desarrollo de este análisis coincide en que existe un vacío en cuanto a una definición el nivel de CK en rdbdomiolisis.

La tabla 1 del marco referencial enumera todas las definiciones encontradas, de las cuales las cuales solo 9 coinciden en que la rdbdomiolisis es el aumento de CK >1000 U/L, algunos de estos artículos ni si quiera dan un valor de CK para definir la enfermedad.

Sin embargo Rawson, et al. (2017) dicen que resulta muy difícil saber cuando un individuo cruza la línea de la respuesta fisiológica normal de un organismo hacia el ejercicio a una rdbdomiolisis clínicamente relevante.

Dentro de las ventajas de la medición de la CK es que se eleva inmediatamente después del daño muscular y se mantiene así por varios días, además de que es fácil de medir y tiene una excelente sensibilidad, pero tiene una desventaja importante, que posee una muy baja especificidad para daño muscular (p. S34).

En la tabla 5 del marco referencial, se mencionan 45 causas de elevación de CK diferentes a la rdbdomiolisis y existen muchas más.

Otra de las desventajas de la utilización de la CK es que el grado de elevación de la misma no correlaciona con la gravedad del cuadro, sin embargo se podría utilizar para predecir el fallo renal agudo.

En cuanto a la biopsia muscular como prueba diagnóstica, esta se considera una herramienta poco útil para patología, principalmente por tratarse de una enfermedad que se considera una emergencia y que va requerir pruebas que generen una respuesta rápida.

Se han utilizado a lo largo de la historia, varios algoritmos de tratamiento, ninguno de ellos formalmente propuesto como una guía ni tampoco estandarizado. Sin embargo la mayoría de la bibliografía consultada coincide en que se deben realizar medidas que permitan evitar la lesión renal.

Los pilares de tratamiento se podrían dividir en tres: corrección de volemia e hiperdiuresis, alcalinización de la orina y terapia con manitol.

La corrección de la volemia se debe efectuar debido a que los pacientes experimentan una disminución del volumen circulante efectivo, ya que esta enfermedad cursa con importante edema e incluso anasarca si la extensión de la lesión es amplia o si los grupos musculares afectados son muchos.

El déficit de volumen predispone a la lesión renal. En la investigación de Scharman, et al (2013) proponen que la hipovolemia genera una serie de eventos que van a desembocar en la vasoconstricción renal, isquemia y disminución de la producción de ATP secundario a la disminución del aporte de oxígeno en las células tubulares renales, de esta manera la fluidoterapia puede prevenir la hipovolemia y la lesión renal (p. 92).

Los autores citados anteriormente refieren que la hidratación del paciente representa un factor de riesgo determinante para presentar o no insuficiencia renal aguda, esto lo concluyen mediante un estudio donde observaron que el 38,5% de los pacientes con IRA presentaba deshidratación, mientras que en el otro grupo sin insuficiencia renal solo el 4,6% presentó deshidratación aguda (p. 100).

Al mismo tiempo al aumentarse la diuresis se favorece el arrastre de los cilindros de mioglobina y se disminuye la renotoxicidad.

Se recomienda que posterior al restablecimiento de la volemia se mantenga un gasto urinario de aproximadamente 200cc/h.

Sobre la solución intravenosa que se debe utilizar Scharman, et al. (2013) comentan que el lactato de Ringer genera un pH urinario más alcalino promedio de pH de 7,25 versus un promedio de 5,5 con la solución fisiológica (p. 99).

El siguiente punto de tratamiento se basa en la alcalinización de la orina, Scharman, et al (2013) son enfáticos en decir que es la única forma de prevención del desarrollo de insuficiencia renal y aunque el mecanismo por el cual es protector aun no se conoce, estos autores encuentran que la mioglobina es menos soluble en orina ácida,

la precipitación de la mioglobina en un pH entre 7,5 y 6,5 es del 4% mientras que en un pH más ácido por debajo de 5 el porcentaje se eleva al 75% (p. 91).

Se recomienda adición de bicarbonato de sodio a las soluciones intravenosas empleadas con el fin de mantener el pH urinario entre 6 y 7, siempre manteniendo un control estricto sobre el balance ácido-base sérico. En el caso de cursar con alcalosis metabólica iatrogénica se debe iniciar tratamiento con acetazolamida para favorecer la secreción renal de bicarbonato.

El tercer punto de tratamiento es la terapia con manitol, un diurético osmótico que aumenta el gasto urinario disminuyendo así el depósito de mioglobina en los túbulos, además es un expansor de volumen por lo que no se debería administrar en pacientes con anuria. Se debe vigilar de cerca al paciente por signos de sobrecarga de volumen.

Scharman, et al (2013) proponen que el papel del manitol va más allá de su capacidad de promover la diuresis. Entre los mecanismos descritos está la disminución del edema celular, dilatación de los capilares glomerulares, estimulación de la secreción de prostaglandinas I y E y reducción de la inflamación tubular (p. 91).

Sin embargo en un estudio realizado por Scharman, et al. (2013) concluyen que no hay reportada ninguna mejoría en la diuresis, en la incidencia del fallo renal ni en la necesidad de hemodiálisis con el uso de manitol pero que se necesitan más estudios al respecto (pp. 99-100).

En cuanto a las pruebas de gabinete, distintas modalidades de imagen para la evaluación de tejidos blandos se han propuesto.

Se ha documentado que la sensibilidad de la resonancia magnética, la tomografías computarizada y el ultrasonido en esta patología es de 100%, 62% y 42% respectivamente.

La mejor modalidad de imagen para rabdomiolisis es la resonancia magnética, por su alta sensibilidad y excelente contraste para observar tejidos blandos, sin embargo

la resonancia cuenta con una de las mayores desventajas y es que para obtener el resultado de esta prueba se necesita mucho tiempo, con el cual no se cuenta en esta enfermedad, además del alto costo económico de realizarla.

Cheng, et al. (2013) indican que la resonancia no es crucial para el diagnóstico debido a los hallazgos tan inespecíficos de lesión muscular o miopatía. Sin embargo estos autores concluyen que la RM juega un importante rol en la localización y evaluación de la extensión del grupo muscular afectado. Explican que podría ser empleado para evaluar cambios reversibles e irreversibles que afectan al músculo para así pensar en el tratamiento y los programas de rehabilitación (pp. 143-147).

Carrillo, et al. (2016) dicen que a pesar de ser la resonancia el mejor método para evaluar el tejido muscular por su alta sensibilidad y especificidad, las desventajas de este son varias, en primer lugar el costo elevado de la prueba como ya se mencionó, el inherente riesgo que se produce al trasladar un paciente hasta la sala de imágenes y el tiempo que esto requiere (p. 519).

En cuanto al uso del ultrasonido (US) el primer estudio en rabdomiolisis que tratara este tema fue el de Kaplan (1980) quien reporta un caso de rabdomiolisis en el que comparan las características encontradas en el Scan, la tomografía, y el ultrasonido (p. 377).

El ultrasonido, al igual que cualquier prueba de gabinete cuenta con ventajas y desventajas.

Dentro de las características encontradas en esta investigación que hacen al US una de las técnicas de imagen más ampliamente utilizadas está el hecho de que el costo de efectuar esta prueba es relativamente baja y solo es necesario contar con el ultrasonógrafo y personal capacitado para su uso.

El US además, a diferencia de las otras modalidades, no le confiere un riesgo al paciente debido a que este no utiliza radiación ionizante sino ondas de sonido las cuales no se consideran perjudiciales.

El US cuenta con la característica de ser una prueba que se puede realizar al lado de la cama del paciente y esto es una ventaja desde el punto de vista de la patología de emergencias, ya que a diferencia de las otras pruebas, con el US no es necesario el traslado del paciente hasta una sala de radiología, además que se cuenta con una impresión diagnóstica inmediata sin la necesidad de esperar un reporte y el tiempo es una de los factores más importantes en el abordaje de la rabdomiolisis.

La utilidad del ultrasonido en la rabdomiolisis es muy valiosa, esto debido a que el US puede mostrar claramente la extensión de las lesiones en el músculo y combinando la historia clínica con las características de la imagen el diagnóstico puede realizarse rápidamente y ser estimado el grado de necrosis ocurrida.

Otra ventaja radica en que cuando se encuentra una gran cantidad de líquido contenido en el músculo se puede efectuar un aspirado guiado como medio para liberar la presión en la vaina muscular o si la etiología no es muy clara podría utilizarse para tomar las muestras para un análisis anatomopatológico.

La examinación sonográfica si bien ha sido ampliamente usada en patologías relacionadas a los tejidos blandos, esta aplicación no ha sido bien descrita en la rabdomiolisis, se encuentran algunos artículos que destacan los hallazgos ultrasonográficos, sin embargo indican que las características específicas no han sido bien descritas.

En la tabla 10, se detallan los principales hallazgos en el ultrasonido.

**Tabla 10:**

<b>Hallazgos Ultrasonográficos de la Rabdomiolisis</b>
Desorganización de las fibras musculares.
Áreas de hipoecogenicidad.
Áreas de hiperecogenicidad dadas por la hipercontractibilidad de las fibras en la fase aguda.
Pérdida de la textura muscular.
Imagen de “vidrio esmerilado”

Limites musculares conservados.
Edema del tejido subcutáneo.
Engrosamiento de músculo afectado.
Vasculatura normal.
Flujo doppler y espectro de las arterias distales conservado.

Nota: Elaboración propia.

El ultrasonido también se propone como un medio para dar seguimiento a las lesiones provocadas por la rabdomiolisis, se ha encontrado en las evaluaciones posteriores al tratamiento que la lesión muscular han disminuido e incluso en algunos casos desaparecido por completo. El edema subcutáneo típicamente desaparece y flujo arterial y espectro de las arterias distales mantiene normal.

Los hallazgos de ultrasonido no son específicos para rabdomiolisis, por que se debe realizar diagnóstico diferencial de algunas patologías.

La contractura muscular sonográficamente se verá como fibras musculares hiperecoicas con septos fibroadiposos llenos de exudado de tipo inflamatorio que resultan en áreas hipoecoicas, los limites del músculo generalmente se encuentran preservados y la densidad o espesor de músculo estará aumentado similar a lo visto en rabdomiolisis.

Podemos diferenciar esta patologías de la rabdomiolisis porque por lo general la textura en las contracturas musculares se encuentra conservada y no en la rabdomiolisis, además de la historia clínica.

En el desgarre muscular describen usualmente se presentan como una disrupción de las miofibrillas, con áreas anecoicas o hipoecoicas. Cuando las fibras musculares lesionadas se contraen o se estrechan la brecha anecoica o hipoecoica se tiende a expandir. Ocasionalmente se podría encontrar zonas que han perdido la textura de músculo, pero se diferencia en que este hallazgo se encontraría en áreas muy definidas y no de manera generalizada como en la rabdomiolisis.

Nassar, et al. (2016) determinan que se debe distinguir también del absceso muscular y un hematoma. Estos pueden verse también en el ultrasonido como una imagen anecoica o hipoecoica, sin embargo ninguno de estos diagnósticos corresponde al cuadro clínico. El absceso se presentará con datos de sepsis y el hematoma con historia de trauma, además ninguno de los dos cursa con un aumento importante de la enzima CK ni desbalance electrolítico (pp. 802-803).

En síntesis, la investigación realizada mediante la revisión bibliográfica constata el hecho de que el ultrasonido posee muchísimas características a favor en comparación con las demás modalidades de imagen, permite una visualización directa de la cantidad de tejido afectado y puede ser una herramienta útil para el seguimiento de esta patología. Si bien posee una especificidad baja, sus múltiples ventajas lo destacan como la técnica más factible en una sala de emergencia y para la seguridad social. Como se describió, los exámenes de laboratorio poseen ciertas deficiencias que podrían comprometer un diagnóstico preciso por lo que el US permite una verificación de la patología al visualizar la lesión. Es por esto que si bien el ultrasonido no es el gold standard de la rbdomiolisis es muy valiosa su utilidad en esta patología.

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### *Objetivo 1*

La rabdomiolisis es un síndrome de etiología muy extensa y multifactorial, que se desencadena por la lisis de las fibras musculares y la liberación de los productos intracelulares en el torrente sanguíneo causando así su cuadro clínico.

Se caracteriza por la debilidad muscular, mialgias y coluria acompañado de un aumento en la CK.

El espectro clínico es muy variable y depende del grado de músculo destruido, desde un cuadro asintomático que solo cursa con una elevación transitoria de la CK hasta presentaciones que comprometen la vida del paciente.

El tratamiento de esta patología no está estandarizado pero se podría sintetizar en tres puntos:

- a. Corrección de la volemia e inducción de hiperdiuresis
- b. Alcalinización del pH urinario
- c. Uso de manitol

### *Objetivo 2*

No existe un acuerdo sobre el mecanismo de diagnóstico, se ha propuesto que la forma más fiable radica en la obtención de una adecuada historia clínica que coincida con los hallazgos en el examen físico y verificando la destrucción muscular mediante alguna técnica de laboratorio o gabinete, la más aceptada es la elevación de la CK, sin embargo no existe consenso acerca de cual es esta cifra.

Se ha utilizado la tira reactiva, el análisis de orina y la biopsia muscular pero ninguno ha sido de utilidad en el diagnóstico.

### *Objetivo 3*

Se determinó que la tira reactiva no es una prueba fiable debido a que tiene una baja sensibilidad y especificidad, además de que necesita valores elevados para tornarse positiva.

La mioglobinemia tiene una desventaja que radica en el hecho de que posee una vida media corta, con valores normales después de 6 horas de iniciada la lesión, por lo que si bien es un buen parámetro en la fase inicial, valores normales en sangre no descartan el diagnóstico.

La mioglobinuria es únicamente útil si se realiza un examen microscópico directo de la muestra de orina para descartar la presencia de hematuria y visualizar los cilindros de mioglobina.

La medición de la CK en suero ha sido la técnica más usada para diagnóstico de rabdomiolisis, es una técnica barata y fácil de realizar pero cuenta con la desventaja de que esta se eleva en un sin número de patologías por lo que cuenta con una baja especificidad y se debe hacer un diagnóstico diferencial sumamente amplio.

### *Objetivo 4*

El ultrasonido se ha propuesto como un método para reconocer y dar seguimiento a los pacientes con rabdomiolisis, dentro de las ventajas que hacen a esta prueba la más factible en esta patología están:

- Bajo costo económico
- Se puede realizar al lado de la cama del paciente

- Es fácilmente transportable
- No le confiere al paciente radiación ionizante
- Se obtiene el resultado inmediatamente
- Se puede realizar biopsia guiada si se amerita
- Solo necesita un operador capacitado
- Posee una alta sensibilidad para detectar patología de los tejidos blandos
- Se puede valorar la integridad de la perfusión del músculo empleando si el US cuenta con la modalidad doppler

Dentro de las desventajas más importantes de esta prueba están que es operador dependiente, además que los hallazgos ultrasonográficos son inespecíficos por lo que tiene una baja especificidad.

#### *Objetivo 5*

Los patrones del ultrasonido en la rabdomiolisis encontrados a lo largo de esta revisión son:

- Desorganización de las fibras musculares.
- Áreas de hipocogenicidad.
- Áreas de hiperecogenicidad dadas por la hipercontractibilidad de las fibras en la fase aguda.
- Pérdida de la textura muscular.

- Imagen de “vidrio esmerilado”
- Límites musculares conservados
- Edema del tejido subcutáneo.
- Engrosamiento de músculo afectado.
- Vasculatura normal.
- Flujo doppler y espectro de las arterias distales conservado.

Por tanto, mediante la revisión y análisis de la bibliografía seleccionada se concluye que el ultrasonido es una técnica útil para el diagnóstico, manejo y evaluación de pacientes que sufren la condición de rhabdomiolisis.

## **Recomendaciones**

A las entidades médicas globales encargadas de la estandarización de los conceptos y las enfermedades se les recomienda generar una definición consensuada con el fin facilitar la práctica clínica y las futuras investigaciones de esta patología.

A la Caja Costarricense del Seguro Social, se le insta a promover el ultrasonido como parte del manejo básico de un paciente con rhabdomiolisis, debido a que esta técnica se haya a la mano del médico de emergencias y no amerita un gasto económico importante a la institución.

Se recomienda, a la Universidad Internacional de las Américas invertir en la obtención de bibliografía adecuada sobre el uso del ultrasonido, debido a que esta modalidad de imagen provee de muchísima información al clínico que la disponga y se debe empezar desde las instituciones educativas esta formación.

A los médicos en general, especialmente los que tienen contacto con el paciente en urgencias, se le recomienda revisar la bibliografía acerca de rabdomiolisis debido a la gran gama de presentaciones clínicas que este posee y la gran cantidad de pacientes subdiagnosticados.

A los profesionales en ciencias de la salud se les insta en investigar acerca de la rabdomiolisis con el fin de contar con más material científico en el cual se pueda basar la práctica clínica.

 pdfelement

## REFERENCIAS

Bergman, C., Khodae, M. y Hill, J. (2014). *Diffuse subcutaneous upper extremity edema in the setting of a rhabdomyolysis: a case report.*

Brown, C., Romeu, S., Hernández, M., y Quintero, W. (2014). Insuficiencia renal aguda secundaria a rhabdomiólisis producida por propofol. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río.*

Carrillo, R., Galván, Y., Meza, C., Cruz, J. y Bonilla, L. (2016). *Ultrasound Findings in Rhabdomyolysis.*

Cavagnaro, S. M., Aird, A., Harwardt, I., & Marambio, C. G. (2017). Miositis aguda benigna de la infancia: revisión de la literatura. *Revista chilena de pediatría.*

Cheng, Y., Haw-Chang, H., Shin, C., Chi, C. y Lee, S. (2013). *Magnetic Resonance Imaging of Rhabdomyolysis: Muscle Necrosis Versus Ischemia.*

Chiu, Y., Wang, T., Hsu, C., Chen, P., Shieh, S., Shieh, J. y Wang, C. (2012). *Sonographic Diagnosis of Rhabdomyolysis.*

De Santo, N., Bisaccia, C., y De Santo, L. (2016). The priority of Antonino D'Antona in describing rhabdomyolysis with acute kidney injury, following the Messina earthquake. *Annali dell'Istituto superiore di sanita.*

Duarte, J., Díaz, S. y Lee, V. (2007). *Rabdomiolisis en insuficiencia renal aguda.*

Duno, M., Rivera, N., Rodríguez, A., y Salas, R. (2016). Rabdomiólisis e injuria renal aguda.

Fernández, A., Pose, A., Martínez, F., Paris, M., Guemas, E., González, M., y Lamas, M. (2016). Síndrome serotoninérgico con rabdomiolisis y convulsiones

asociado a la interacción farmacológica entre venlafaxina y amoxicilinaclavulánico. *Actas Españolas de Psiquiatría*.

Forcadell-Peris, M., y Cabanes, C. (2014). Rbdomiolisis secundaria a simvastatina y fenofibrato. *SEMERGEN-Medicina de Familia*.

González, C., Hoyos, C., Narváez, J., Cueto, D., Herrera, J., Najera, J., y Tarra, J. (2017). *Rbdomiólisis severa asociada a trauma abdominal penetrante. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*.

Greenhalgh, T. (2016). *Cómo leer un artículo científico. Las bases de la Medicina Basada en la Evidencia*.

Kamal, F., Snook, L. y Saikumar, J. (2017). *Rhabdomyolysis associated Acute Kidney Injury with Normal Creatine Phosphokinase*.

Kaplan, G. (1980). *Ultrasonic Appearance of Rhabdomyolysis*.

Keltz, E., Khan, F., y Mann, G. (2015). Exertional rhabdomyolysis. *Sports Injuries: Prevention, Diagnosis, Treatment and Rehabilitation*.

Khan, F., Yousef, H., y Elzouki, A. (2017). Rhabdomyolysis and acute renal failure associated with pneumococcal meningitis: literature review. *Libyan Journal of Medical Sciences*.

Madrazo, M., Uña, R., Redondo, F. y Criado, A. (2007). *Rbdomiolisis isquémica y fracaso renal agudo*.

McMahon, G., Zeng, X. y Waikar, S. (2013). *A Risk Prediction for Kidney Failure or Mortality in Rhabdomyolysis*.

Melli, G., Chaudhry, V. y Cornblath, D. (2005). *Rhabdomyolysis An Evaluation of 475 Hospitalized Patients*.

Nassar, A., Talbot, R., Grant, A. y Derr, C. (2016). *Rapid Diagnosis of Rhabdomyolysis with Point-of-Care Ultrasound*.

Nielsen, J., Sally, M., Mullins, R., Slater, M., Groat, H., Gao, X., de la Cruz, S., Ellis, M., Schreiber, M. y Malinoski, D. (2017). *Bicarbonate and Mannitol Treatment for Traumatic Rhabdomyolysis Revisited*.

Nieto, J. F., Vega, J., y Serna, L. M. (2016). *Insuficiencia renal aguda inducida por rabdomiolisis*.

Nincevic, Z., Lasie, D., Glavina, T., Mikacic, M., Carev, M. y Podrug, K. (2017). *Quetiapine Poisoning Associated with Neuroleptic Malignant Syndrome, Rhabdomyolysis and Renal Failure: A Case Report*.

Pollanen, R. (2016). *Fatal Rhabdomyolysis After Torture by Reverse Hanging*.

Rawson, E., Clarkson, P. y Tarnopolsky, M. (2017). *Perspectives on Exertional Rhabdomyolysis*.

Rodríguez, L., Díaz, M., Navarro, R. y Jiménez, J. (2012). *Rabdomiolisis de esfuerzo*.

Rostagno, A. y Ghiso, J. (2013). *Análisis bioquímico de la Mioglobinuria Asociada con Rabdomiolisis*.

Scharman, E. J., & Troutman, W. G. (2013). Prevention of kidney injury following rhabdomyolysis: a systematic review. *Annals of Pharmacotherapy*.

Steeds, R., Poovathoor, A., Muthusamy, R. y Bradley, M. (1999). *Sonography in the Diagnosis of Rhabdomyolysis*.

Su, B., Qiu, L., Fu, P., Luo, Y., Tao, Y. y Peng, Y. (2009). *Ultrasonic Appearance of Rhabdomyolysis in Patients with Crush Injury in the Wenchuan Earthquake*.

Tesser, J. y Perazella, M. (2017). *A Rarely Recognized Cause of Acute Kidney Injury in Rhabdomyolysis*.

Toledo, R., López, V., Martín, G., Torres, A. y Frutos, M. (2009). *Rabdomiolisis por déficit enzimáticos musculares*.

Verdolin, L., Borner, A., Mussi, H., Gismondi, R., Schau, B. y Ramos, R. (2013). *Rhabdomyolysis Associated with Dengue Fever in a Lupic Patient*.

Wang, S., Zhang, C., Li, J., Niyasi, S., Zheng, L., Xu, M., Rong, R., Yang, C. y Zhu, T. (2017). *Erythropoietin Protects Against Rhabdomyolysis Induced Acute Kidney Injury by Modulating Macrophage Polarization*.

Wei, J., Xuefeng, W. y Shengnian, Z. (2016). *Rhabdomyolysis induced by antiepileptic drugs: characteristics, treatment and prognosis*.

Zutt, R., van der Kooi, Linthorst, G., Wanders, R. y de Visser, M. (2014). *Rhabdomyolysis: Review of the literature*.