

# Rabdomiolisis aguda: revisión y evaluación del daño renal

A.B. Martínez López<sup>1</sup>, A.J. Alcaraz Romero<sup>2</sup>, R. Hidalgo Cebrián<sup>1</sup>, S.N. Fernández Lafever<sup>1</sup>, N. González Pacheco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. <sup>2</sup>Sección de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Madrid

## Resumen

**Introducción:** Analizamos a los pacientes atendidos en nuestro hospital con rabdomiolisis, valorando su función renal y las características relacionadas.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 2,5 años, en el que se incluyen pacientes menores de 16 años con cifras de creatinfosfocinasa (CPK) >1.000 UI/L. Se excluyeron los menores de 1 mes y los que presentaban una elevación de CPK de origen cardíaco. Definimos daño renal agudo según los criterios RIFLE adaptados a pediatría. Se recogieron diferentes variables clínicas y bioquímicas.

**Resultados:** Se analizaron 55 pacientes (mediana de edad de 8 años) con CPK inicial de 1.826 UI/L (rango: 1.213-4.414). Las causas más frecuentes fueron las miositis virales, la cirugía muscular y las convulsiones. El 15,9% presentó daño renal agudo, que no se relacionó con la causa de rabdomiolisis y se asoció a cifras elevadas de CPK. Ninguno precisó depuración extrarrenal.

**Conclusiones:** El daño renal agudo asociado a rabdomiolisis suele ser leve y más frecuente en los niños con valores más elevados de CPK.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Rabdomiolisis, creatinfosfocinasa (CPK), daño renal agudo

## Abstract

**Title:** Acute rhabdomyolysis: review and rates of renal failure

**Objectives:** To analyze patients with rhabdomyolysis, assessing clinical presentation and prevalence of acute renal failure.

**Material and methods:** We performed a retrospective study of patients younger than 16 years of age with creatine-phosphokinase (CPK) levels greater than 1,000 IU/L who were attended at our tertiary pediatric hospital during a 2.5 year period. Neonatal patients and those with elevation of myocardial specific form of CPK were excluded. Acute renal failure was assessed according to RIFLE criteria adapted to pediatric patients. Clinical and laboratory data were collected.

**Results:** A total of 55 patients were included (median age 8 years). The median initial CPK level was 1,826 IU/L (range: 1,213-4,414). The most common etiologies were viral myositis, muscle surgery and seizures. Acute renal failure that was unrelated to the cause of rhabdomyolysis occurred in 15.9% and was related to higher levels of CPK. None of them required renal replacement therapy.

**Conclusion:** Acute renal failure in children is usually mild and it is more likely to happen in children with higher levels of CPK.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Rhabdomyolysis, creatine-phosphokinase (CPK), acute renal failure

## Introducción

La rabdomiolisis aguda es un síndrome clínico y bioquímico, de etiología variable, caracterizado por la destrucción del músculo estriado y la consecuente liberación del contenido de las células musculares dañadas (creatinfosfocinasa [CPK], mioglobina, potasio, fósforo, tromboplastina...) al torrente sanguíneo<sup>1,2</sup>. Clínicamente los pacientes pueden estar asintomáticos, presentar afectación local (mialgias, debilidad muscular) o sistémica (fiebre, mal estado general, náuseas, orinas oscuras).

Una de sus complicaciones más importantes es el daño renal agudo (DRA) favorecido por la presencia de hipovolemia con disminución de la perfusión renal, obstrucción tubular y daño directo por mioglobina<sup>3</sup>. Un pH urinario bajo y unos niveles altos de ácido úrico incrementan la precipitación de la mioglobina<sup>4,5</sup>. Existen pocas series publicadas que describan su prevalencia en pediatría. Los objetivos de nuestro estudio eran describir las características clínicas y bioquímicas de los pacientes atendidos en nuestro hospital con rabdomiolisis, y valorar su asociación con el DRA.

Fecha de recepción: 21/02/13. Fecha de aceptación: 3/04/2013.

**Correspondencia:** A.B. Martínez López. Hospital Materno-Infantil «Gregorio Marañón». Maiquez, 9, esquina Dr. Castelo 47. 28009 Madrid. Correo electrónico: anabelen\_martinez@salud.madrid.org

TABLA 1

## Criterios RIFLE adaptados para pediatría

Risk (riesgo)	↓ eCCI >25%	< 0,5 mL/kg/h durante 8 h
Injury (lesión)	↓ eCCI >50%	< 0,5 mL/kg/h durante 16 h
Failure (fracaso)	↓ eCCI >75% o eCCI <35 mL/min/1,73 m <sup>2</sup>	< 0,3 mL/kg/h durante 24 h o anuria de 12 h
Loss (pérdida)	Fallo persistente >4 semanas	
ESRD (fracaso renal terminal)	Fallo persistente >3 meses	

eCCI: aclaramiento de creatinina (mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) estimado con fórmula de Schwartz:  $K \times \text{altura (en cm)} / \text{creatinina plasmática}$ . La constante K varía con la edad y es proporcional a la masa muscular corporal. Sus valores son: 0,33 para recién nacidos pretérmino menores de 1 año de edad, 0,45 para recién nacidos a término menores de 1 año, 0,55 para niños de 1-12 años, 0,57 para mujeres adolescentes y 0,7 para varones adolescentes.

## Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo y analítico mediante la revisión de historias clínicas. Se seleccionó a los pacientes con edades comprendidas entre el mes de vida y los 16 años, atendidos en el Hospital General Universitario «Gregorio Marañón», que presentasen cifras de CPK >1.000 UI/L desde abril de 2008 hasta septiembre de 2010. Excluimos a los pacientes cuya elevación de la CPK fuera de origen cardíaco (aumento de la fracción CPK-MB). Para valorar el DRA asociado a la rabdomiolisis no se tuvo en cuenta a los pacientes que presentaron un cuadro de daño multiorgánico (DMO) que pudiese incluir DRA.

Se recogieron diferentes variables: demográficas (edad, sexo, lugar de diagnóstico, ingreso), clínicas (enfermedades previas, sintomatología clínica, tratamiento farmacológico, ingesta de tóxicos, historia de traumatismo, cirugía muscular o ejercicio intenso) y analíticas (CPK inicial y máxima, CPK-MB, GOT, GPT, creatinina basal y máxima, urea, sodio, glucemia, hemoglobina en tira reactiva y presencia de hemáties en el sedimento). Se utilizó el cociente GOT/GPT como dato añadido de afectación muscular. Para determinar el DRA utilizamos los criterios RIFLE adaptados a pediatría<sup>6</sup> (tabla 1). En los pacientes sin cifras previas disponibles de creatinina basal se utilizaron los valores de referencia descritos en población pediátrica<sup>7,8</sup>.

Los pacientes se clasificaron en grupos según la causa de rabdomiolisis: inflamatoria (cuadros infecciosos o reumatológicos), destrucción muscular (traumatismo, compresión o cirugía muscular), carencia de energía (esfuerzo muscular [ejercicio físico intenso, convulsiones, hipotermia] o causas metabólicas), destrucción tisular sistémica y distrofias musculares.

Para ser diagnosticados de miositis viral los pacientes debían presentar un cuadro de instauración brusca, consistente en mialgias, debilidad muscular de predominio en las extremi-

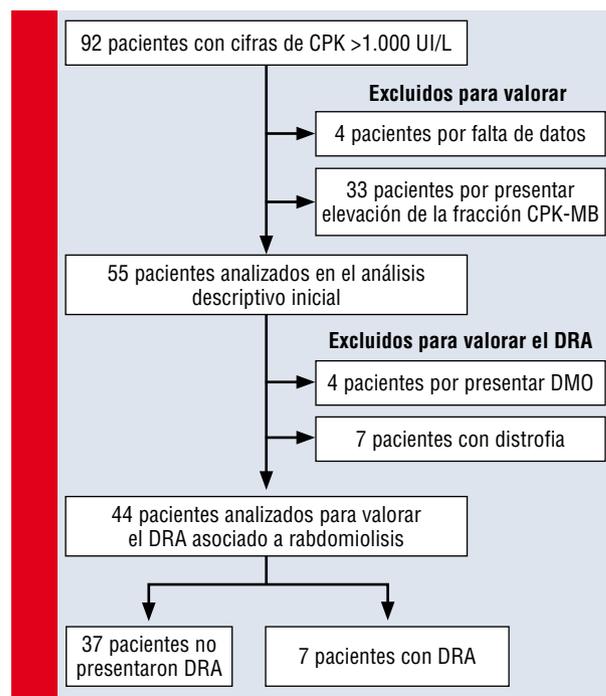


Figura 1. Diagrama de flujo de pacientes. CPK: creatinfosfocinasa; DMO: daño multiorgánico; DRA: daño renal agudo

dades inferiores e impotencia funcional tras un periodo prodromico de fiebre y síntomas de infección respiratoria de las vías altas o gastrointestinales.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 18.0. Los datos referentes a las variables cuantitativas se presentan como mediana (p25-p75). Las variables cualitativas se expresan como frecuencias y porcentajes. Para las comparaciones entre grupos se emplearon los test de la  $\chi^2$ , el estadístico exacto de Fisher y el test de la U de Mann-Whitney. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

Se detectaron cifras de CPK >1.000 UI/L en 92 pacientes; excluimos 4 casos por falta de datos y 33 pacientes por presentar un aumento de CPK-MB. Finalmente se analizaron 55 pacientes (figura 1), en su mayoría varones (69%), con una mediana de edad de 8 años (rango: 3-14). La mediana de CPK en el momento del diagnóstico fue de 1.826 UI/L (rango: 1.213-4.414) y la mediana de CPK máxima fue de 1.916 UI/L (rango: 1.313-4.803). La mediana del cociente GOT/GPT fue de 2,4. El lugar de diagnóstico más frecuente fue el servicio de urgencias (43,6%), seguido por la unidad de cuidados intensivos (27,3%). En la planta de hospitalización se diagnosticó un 16,4% de los pacientes, y en consulta un 12,7% (todos ellos con distrofia muscular).

TABLA 2

## Etiología de la creatinfosfocinasa aumentada

Grupo etiológico	Causa	n
Inflamatoria (n= 17)	Miositis viral	16
	Inflamatoria inespecífica	1
Carencia de energía (n= 20)	Convulsiones/estatus convulsivo	5
	Agitación psicomotriz	4
	Trabajo respiratorio importante (neumotórax y espasmo supraglótico)	2
	Ejercicio físico	2
	Hipertermia maligna	1
	Metabopatías (confirmadas/sospechas)	4
	Intoxicación (cannabis, opiáceos, benzodiazepinas)	1
Destrucción muscular (n= 9)	Cirugía muscular	6
	Traumatismo muscular	3
Daño tisular sistémico (n= 2)	Shock séptico	1
	Hipoxia grave	1
Distrofias musculares (n= 7)	Duchenne	4
	Otras	3

Las causas más frecuentes encontradas de rabdomiolisis se presentan en la tabla 2. Las miositis virales fueron las más frecuentes (29%), con una mediana de edad de 6,5 años. Los síntomas más comúnmente identificados en estos pacientes fueron los siguientes: fiebre en el momento del diagnóstico o en los 2-3 días previos en el 100%, mialgias en los miembros inferiores (81%), clínica catarral (62,5%), e impotencia funcional con dificultad o imposibilidad para la deambulación (56%). La mediana de CPK máxima fue de 1.578 UI/L. Se realizó una analítica básica de orina al 81% de los pacientes, y ninguno de

ellos presentaba mioglobinuria. Casi todos se diagnosticaron en el servicio de urgencias (un 94% de los casos) e ingresó un 12,5%. Otras causas frecuentes fueron la cirugía muscular (10,9%) y las convulsiones (9%).

Para la valoración del DRA excluimos a 4 pacientes por tener DMO, así como a los niños con distrofia muscular (por considerarse una patología crónica). Finalmente, se evaluaron 44 pacientes, 7 de los cuales cumplieron criterios de DRA (15,9%) (figura 1). La mayoría se diagnosticaron en la unidad de cuidados intensivos pediátricos y ningún paciente precisó de técnicas de depuración extrarrenal (TDER). El 71,4% pertenecía al grupo de carencia de energía y ninguno de los pacientes con diagnóstico de miositis viral presentó DRA. No obstante, no se encontró asociación entre el daño renal y las diferentes causas de rabdomiolisis ( $p= 0,085$ ).

En la tabla 3 se presentan las características clínicas y analíticas en relación con el DRA. Observamos que los pacientes con DRA presentaron valores máximos de CPK más altos (3.892 UI/L [rango: 1.588-19.775] frente a 1.542 UI/L [rango: 1.211-2.850];  $p= 0,024$ ). No se constató ninguna relación con la edad, la urea, la glucemia, la natremia o el cociente GOT/GPT.

## Discusión

Se ha empleado una definición de rabdomiolisis similar a la utilizada en las series publicadas más relevantes para que los resultados puedan ser comparables<sup>1,5,9,10,12</sup>. La causa más frecuente de rabdomiolisis en la población pediátrica son las miositis virales, lo que concuerda con lo publicado en la bibliografía<sup>9-11</sup>, aunque diferente a la etiología descrita en pacientes adultos.

Existen pocas series publicadas que describan la prevalencia del DRA en pacientes pediátricos con rabdomiolisis aguda, y los criterios empleados para definirlo son diferentes<sup>9,10,12,13</sup>. Por otra parte, y aunque todos los criterios empleados excluyen causas de elevación de CPK de origen cardíaco y distrofias musculares, no se excluye a los pacientes con *shock* y/o DMO, en los que el DRA pueda deberse a otras causas distintas; ello

TABLA 3

## Características analíticas del grupo de daño renal frente al grupo sin daño renal

Variable	Daño renal		p
	Sí Mediana (p25-p75)	No Mediana (p25-p75)	
CPK máxima (UI/L)	3.892 (1.588-19.775)	1.542 (1.211-2.850)	0,024
CPK inicial (UI/L)	3.316 (1.279-6.118)	1.542 (1.211-2.850)	0,377
Sodio inicial (mmol/L)	140 (137-146)	139 (135-141)	0,297
Glucemia inicial (mg/dL)	108 (85-167)	92 (86-99)	0,340
Urea inicial (mg/dL)	33 (27-44)	28 (20-32)	0,130
GOT/GPT	2,7 (2,1-3,2)	2,6 (1,8-3,3)	0,642
Edad (años)	14 (0,3-16)	8 (4-13,5)	0,809

Entre paréntesis se incluye el rango de valores.

podría causar diferencias en los porcentajes de DRA encontrados y en la gravedad de los mismos en cuanto a la necesidad de utilizar TDER.

De este modo, Mannix et al.<sup>9</sup> definen el DRA como una elevación de la creatinina mayor del percentil 97,5 según la edad y el sexo; en su estudio, de 191 niños con CPK >1.000 UI/L, un 5% presentaba DRA, y 3 pacientes precisaron TDER, 2 de ellos por DMO<sup>9</sup>. Perreault et al.<sup>10</sup> utilizan la misma definición y encuentran un 20,8% de DRA entre 130 pacientes estudiados. Watanabe evaluó a 18 niños y obtuvo un 50% de DRA, definido como una caída brusca del filtrado glomerular sin afectación renal subyacente, y 6 niños precisaron TDER<sup>13</sup>. Zepeda-Orozco et al.<sup>12</sup>, en un estudio realizado en 28 pacientes, utilizaron los criterios RIFLE para definir el DRA, y encontraron un 39% de casos; 7 pacientes precisaron TDER, 6 de ellos por DMO.

En nuestro trabajo empleamos una clasificación actual, como son los criterios RIFLE adaptados a pediatría, y excluimos a 4 pacientes con DMO a la que pudiera atribuirse el DRA (3 de ellos precisaron diálisis). De este modo, observamos que ninguno de los pacientes con daño renal que consideramos debido a rabdomiolisis precisó TDER.

Los niños con daño renal presentan mayores cifras de CPK máxima que cabe tener en cuenta para el tratamiento<sup>13,14</sup>, dirigido a tratar la causa desencadenante y a prevenir el daño renal con hiperhidratación mediante suero salino fisiológico. No hay consenso sobre la utilidad del bicarbonato y el manitol<sup>4</sup>. Se deben corregir las anomalías electrolíticas, y en algunos casos es necesario recurrir a TDER, cuyas indicaciones principales serían la aparición de una sobrecarga de volumen o la presencia de hiperpotasemia, acidosis severa y uremia. La diálisis peritoneal puede no ser suficiente para conseguir un control metabólico adecuado en los casos graves, por lo que hay que recurrir a hemodiálisis frecuente o a TDER continuas<sup>15,16</sup>. Las TDER no están indicadas para prevenir el daño renal en pacientes con mioglobinuria<sup>16,17</sup>.

Como conclusión podemos decir que los casos de DRA asociados a rabdomiolisis son relativamente frecuentes, independientemente de la causa, y están aumentando en pacientes con mayores cifras de CPK, lo que hay que tener en cuenta para su tratamiento, aunque no suelen precisar TDER si se sospecha pronto y se trata de forma adecuada. Por otra parte, aconsejamos que se unifiquen los criterios de definición de DRA para poder realizar comparaciones entre las series. ■

## Bibliografía

1. Bagley WH, Yang H, Shah KH. Rhabdomyolysis. *Intern Emerg Med*. 2007; 2: 210-218.
2. Elsayed EF, Reilly RF. Rhabdomyolysis: a review, with emphasis on the pediatric population. *Pediatr Nephrol*. 2010; 25: 7-18.
3. Duarte Mote J, Díaz Meza S, Lee Eng Castro VE. Rabdomiolisis e insuficiencia renal aguda. *Med Int Mex*. 2007; 23: 47-58.
4. Al-Ismaili Z, Piccioni M, Zappitelli M. Rhabdomyolysis: pathogenesis of renal injury and management. *Pediatr Nephrol*. 2011; 26: 1.781-1.788.
5. Paredes Luck R, Verbin S. Rhabdomyolysis. A review of clinical presentation, etiology, diagnosis, and management. *Pediatr Emerg Care*. 2008; 24(4): 262-268.
6. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2007; 71: 1.028-1.035.
7. Santos F, García Nieto V. Función renal basal. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez-Iturbe B, eds. *Nefrología pediátrica*, 2.ª ed. Madrid: Aula Médica, 2006; 39-49.
8. Boer DP, De Rijke YB, Hop WC, Cransberg K, Dorresteijn EM. Reference values for serum creatinine in children younger than 1 year of age. *Pediatr Nephrol*. 2010; 25: 2.107-2.113.
9. Mannix R, Tan ML, Wright R, Baskin M. Acute pediatric rhabdomyolysis: causes and rates of renal failure. *Pediatrics*. 2006; 118(5): 2.119-2.125.
10. Perreault S, Birca A, Piper D, Nadeau A, Gauvin F, Vanasse M. Transient creatine phosphokinase elevations in children: a single-center experience. *J Pediatr*. 2011; 159(4): 682-685.
11. Wu CT, Huang JL, Lin JJ, Hsia SH. Factors associated with non-traumatic rhabdomyolysis and acute renal failure of children in Taiwan population. *Pediatr Emerg Care*. 2009; 25(10): 657-660.
12. Zepeda-Orozco D, Ault BH, Jones DP. Factors associated with acute renal failure in children with rhabdomyolysis. *Pediatr Nephrol*. 2008; 23: 2.281-2.284.
13. Watanabe T. Rhabdomyolysis and acute renal failure in children. *Pediatr Nephrol*. 2001; 16: 1.072-1.075.
14. Huerta Alardin AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis, an overview for clinicians. *Crit Care*. 2005; 9(2): 158-169.
15. Vanholder R, Sever MS, Ereke E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol*. 2000; 11: 1.553-1.561.
16. Holt S, Moore K. Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: the role of myoglobin. *Exp Nephrol*. 2000; 8: 72-76.
17. Mikkelsen TS, Toft P. Prognostic value, kinetics and effect of CVVHDF on serum of the myoglobin and creatine kinase in critically ill patients with rhabdomyolysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005; 49: 859-894.