

CASO CLÍNICO

Rabdomiólisis aguda en edad pediátrica

[Acute rhabdomyolysis in pediatric age]

Amaia Belza Mendikute*, Nerea González Arza*, Iosune Alegría Echauri*, Diego Mauricio Peñafiel Freire*

*Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Navarra. Pamplona, España.

Correspondencia: Dra. Amaia Belza Mendikute / Email: amaia.belza@gmail.com

Recibido: 2 de octubre de 2022

Aceptado: 18 de febrero de 2022

Publicado: 30 de abril de 2023

Palabras clave: rabdomiólisis, insuficiencia renal aguda, miopatía, mioglobina.

Keywords: rhabdomyolysis, acute renal failure, myopathy, myoglobin.

Aspectos bioéticos: Los autores declaran no tener conflictos de interés asociados a este manuscrito y obtención de consentimiento informado de los pacientes.

Financiamiento: Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo asociado a este trabajo.

Reproducción: Artículo de acceso libre para uso personal e individual. Sujeto a derechos de reproducción.

DOI: 10.37980/im.journal.rsp.20231957

Resumen

La rabdomiólisis es un síndrome caracterizado por la destrucción del músculo esquelético y liberación de elementos intracelulares a la circulación. La triada clásica de dolor muscular, debilidad y orina oscura no es muy común en la edad pediátrica, prevaleciendo una sintomatología más atípica cuanto menor sea la edad del afectado. La etiología puede ser adquirida o hereditaria, siendo las causas más frecuentes las infecciones, miopatías y el ejercicio físico.

La severidad de la enfermedad es muy variable, desde una elevación aislada de las enzimas musculares hasta una patología más grave con alteraciones hidroelectrolíticas e insuficiencia renal. A continuación, se describen tres casos clínicos en los que tener un alto índice de sospecha resultó esencial para poder iniciar un tratamiento precoz con hidratación intravenosa y así garantizar una evolución favorable hasta la recuperación.

Abstract

Rhabdomyolysis is a syndrome characterized by the destruction of skeletal muscle and release of intracellular elements into the circulation. The classic triad of muscle pain, weakness and dark urine is not very common in pediatric age, with more atypical symptomatology prevailing the younger the age of the affected person. The etiology can be acquired or hereditary, the most frequent causes being infections, myopathies and physical exercise.

The severity of the disease is very variable, from an isolated elevation of muscle enzymes to a more severe pathology with hydroelectrolytic alterations and renal failure. Three clinical cases are described below in which a high index of suspicion was essential to initiate early treatment with intravenous hydration and thus guarantee a favorable evolution until recovery.

Introducción

La rabdomiólisis aguda es una entidad poco frecuente en la población pediátrica y existen pocos estudios sobre dicha afección. Se desconoce su verdadera incidencia, principalmente debido a su presentación variable y al escaso reconocimiento y notificación de los casos leves.

Hoy en día no disponemos de guías o protocolos estandarizados que nos hablen de su manejo terapéutico, por lo que el tratamiento puede variar de manera considerable de un individuo a otro.

A continuación, presentamos a tres pacientes que acudieron al servicio de urgencias del Hospital Universitario de Navarra (Pamplona) y que recibieron el diagnóstico de rabdomiólisis. Se describen los antecedentes, la semiología, pruebas diagnósticas realizadas y el tratamiento administrado en cada caso.

Casos clínicos

Caso N°1

Varón de 9 años, con antecedente de distrofia muscular asociada al gen DMD (distrofinopatía), que acude por presentar orina más oscura en las últimas 6 horas, sin otra clínica asociada. Como posible desencadenante refiere actividad física intensa en su centro escolar.

La exploración física es normal. Las pruebas complementarias incluyen un análisis de orina sugestivo de mioglobinuria y analítica sanguínea con elevación de CPK, mioglobina y transaminasas (tabla 1).

Se inicia sueroterapia endovenosa al 150% de las necesidades basales según método de Holliday-Segar con glucosalino al 5%, sin aportes de potasio. Permanece estable con función renal conservada y un ritmo miccional adecuado. Presenta una evolución favorable con disminución progresiva de la

CPK hasta 5,784 U/L en el control analítico a las 48 horas.

Caso N° 2

Varón de 6 años, con antecedente de Enfermedad de Duchenne en fase presintomática, portador de delección de los exones 43-47, que finaliza 8 días atrás un ensayo clínico en el Hospital Sant Joan de Deu (Barcelona) con miotubularina. Acude por orina oscura y dolor en extremidades inferiores que irradia a zona lumbar acompañado de debilidad muscular de 6 horas de evolución, coincidiendo con la realización de natación.

La orina muestra mioglobinuria y en analítica sanguínea, se objetiva elevación franca de CPK, además de hipertransaminasemia y elevación de mioglobina (tabla 1).

Permanece ingresado durante 4 días con hiperhidratación al 150% de las necesidades basales, con adecuado descenso de la CPK hasta 4,001 U/L, además de mejoría clínica progresiva con práctica normalización de la marcha y la debilidad muscular.

Caso N°3

Varón de 12 años con antecedente de glucogenosis tipo V (McArdle), que acude por dolor lumbar súbito de 4 horas de evolución que aumenta con el movimiento. Refiere haber realizado educación física en su centro escolar.

Tras un sedimento urinario sugestivo de mioglobinuria, se realiza una analítica sanguínea que muestra elevación de CPK con función renal conservada (tabla 1). Ecografía abdominal con ambos riñones de morfología normal, sin dilatación de vía excretrora. Recibe sueroterapia endovenosa a 3L/m² durante 12 h con descenso progresivo de la CPK.

Tabla 1: valores analíticos en sangre.

Nº caso	Parámetros analíticos	Tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento				
		0 h	12 h	48 h	72 h	96 h
1	CPK (U/L)	74,073	41,164	5,784	-	-
	Mioglobina (ng/ml)	3,974	427	172		
	Cr (mg/dl)	0.65	0.48	0.5		
	Urea (mg/dl)	34	19	15		
	AST (U/L)	1,173	868	231		
	ALT (U/L)	564	495	342		
2	CPK (U/L)	> 170,000	125,111	18,294	7,926	4,001
	Mioglobina (ng/ml)	13,944	812			
	Cr (mg/dl)	0.56	0.46	0.43	0.43	0.44
	Urea (mg/dl)	32	24	10	13	14
	AST (U/L)	3,664	2776	722	350	195
	ALT (U/L)	969	887	516	399	350
3	CPK (U/L)	61,830	40,555	-	-	-
	Cr (mg/dl)	0.69				
	Urea (mg/dl)	27				

CPK: creatina fosfocinasa, Cr: creatinina, AST: aspartato aminotransferasa, ALT: alanina aminotransferasa.

Discusión

La rabdomiólisis se define, a falta de criterios de consenso, como un nivel de creatina quinasa (CPK) superior a 5 veces el límite normal o superior a 1,000 U / L [[1,2,3]]

Fisiopatología

En condiciones normales, los niveles intracelulares de sodio y calcio se mantienen bajos, mientras que los de potasio se mantienen altos gracias a los canales y bombas transmembrana. La célula muscular puede verse afectada por daño directo en la membrana celular o por depleción energética (disfunción de la bomba de Na^+/K^+ ATPasa y Ca^{2+} ATPasa), lo que deriva en un desequilibrio iónico.

Altas concentraciones de sodio y calcio intracelular actúan de manera nociva por diversos mecanismos. Por un lado, perpetúan la contracción muscular agotando la energía celular y por otro, activan proteasas y fosfolipasas calcio dependientes, que contribuyen a la destrucción de las proteínas de la membrana y del citoesqueleto, lo que conduce a la necrosis de la fibra muscular [4,5].

Como consecuencia, se liberan a la circulación electrolitos (principalmente potasio) y proteínas intracelulares (aldolasa, mioglobina, creatin kinasa, lactato deshidrogenasa). Finalmente, el líquido intracelular se libera al espacio extracelular, que activa el sistema renina angiotensina aldosterona provocando una disminución del flujo sanguíneo renal [1,4].

La mioglobina, proteína que se encarga de transportar el oxígeno en las células del músculo, se precipita en el túbulo renal pudiendo ejercer un efecto citotóxico sobre la nefrona tanto directamente como a través de sus compuestos. El hierro que se libera tras su descomposición reacciona con el peróxido de hidrógeno generando especies reactivas de oxígeno que dañan la integridad tubular renal.

Etiología

Tal y como se refleja en la tabla 2, hay una gran variedad de causas que pueden dañar la célula muscular. Pueden ser tanto adquiridas (situaciones que determinan un daño directo sobre el sarcolema) o hereditarias (condiciones genéticamente de-

Tabla 2: etiología de la rabdomiólisis

ADQUIRIDAS	HEREDITARIAS
Trauma: lesiones por aplastamiento	Distrofias musculares - Distrofinopatías: Duchenne, Becker - No distrofinopatías
Infecciones: miositis virales o por otros agentes: influenza, CMV, Epstein Barr, malaria, salmonella	Miopatías congénitas - De foco central y multiminicore - Miopatía relacionada a receptor de rianodina (RYR1) - Miopatía relacionada a la selenoproteína N
Inflamación: miopatías inflamatorias	Miopatías metabólicas
Actividad/Contracción muscular sostenida: estatus convulsivo, distonías por fármacos, maratones...	- Glucogenosis - Déficit de Mioadenilato Deaminasa - Lipidosis - Deficiencia de fosfatasa de ácido fosfatídico muscular: lipina (LPN1) - Trastornos mitocondriales
Suspensión brusca de fármacos: modificadores del tono muscular como baclofeno.	
Miotoxinas - Fármacos: neurolépticos, anfetaminas, isotetrinoinas, estatinas - Hipertermia maligna - Síndrome neuroléptico maligno	
Metabólicas - Cetoacidosis diabética - Enfermedad tiroidea - Trastorno hidroelectrolítico (hipopotasemia, hipofosforemia)	

Modificado de:⁴Szegye HS. Pediatric Rhabdomyolysis. Pediatr Rev. 2020 Jun;41(6):265-275.
DOI: 10.1542/pir.2018-0300. PMID: 32482689.

terminadas que originan un trastorno metabólico o estructural que lleva a la necrosis de las fibras musculares) [4,6].

Como se ha descrito en varios estudios, las infecciones y las enfermedades hereditarias son la causa principal en la primera década de la vida, mientras que en los adolescentes es más común la etiología traumática, el ejercicio y fármacos, similar a lo que ocurre en los adultos [7,2].

Las afecciones genéticas tales como las distrofias musculares, miopatías o los errores congénitos del metabolismo, constituyen una causa importante de rabdomiólisis en la edad pediátrica.

Por esta razón, en aquellos pacientes con episodios recurrentes, con antecedentes familiares de miopatía o síntomas asociados a ejercicio o ayuno, se

deberá completar el estudio con pruebas metabólicas o genéticas según la sospecha clínica.

Clínica

La presentación aguda clásica de la rabdomiólisis se caracteriza por la triada de mialgias, debilidad muscular y orinas oscuras. Sin embargo, según varios estudios, en la población pediátrica la triada clásica se observa en <10% de los casos, lo que puede dificultar en muchas ocasiones el diagnóstico [7,2,3]

La clínica varía según la edad siendo más atípica cuanto menor sea el paciente, presentando síntomas como vómitos, fiebre o incluso convulsiones, pudiendo ser diagnosticados erróneamente de otras patologías. En los adolescentes, en cambio, la triada suele ser más común [7].

Un porcentaje de pacientes puede presentar además sintomatología derivada de las complicaciones, tales como la insuficiencia renal aguda y las alteraciones hidroelectrolíticas (hiperpotasemia, hipercalcemia e hiperoxosfatemia) [4,3].

Diagnóstico

Ante un paciente que presente signos y síntomas compatibles con rabdomiólisis se debe realizar una evaluación clínica inicial, con registro de constantes y una exploración física completa que incluya examen neurológico con fuerza y sensibilidad, con el fin de evaluar la estabilidad del paciente y tomar decisiones en cuanto al manejo.

Además de la clínica, el diagnóstico se basa en parámetros analíticos, siendo la elevación de la CPK >1,000 o 5 veces por encima del límite normal la definición más aceptada. Los niveles de CPK se elevan a las 12 h después del daño celular, con el pico máximo a los 2-5 días. En el caso de la mioglobina, sus niveles aumentan antes que los de CPK pudiendo medir sus niveles en suero u orina para confirmar el diagnóstico. Sin embargo, su vida media es de 1-3 h por lo que podría dar lugar a falsos negativos dependiendo el momento en el que se realice la prueba [4,3].

Además de la elevación de la CPK y mioglobina, la analítica sanguínea nos dará información acerca de la función hepato-renal, alteraciones hidroelectrolíticas y elevación de otros componentes intratravasculares liberadas tras la lisis celular, como el ácido úrico o LDH. Se debe de analizar la coagulación en pacientes con mal estado general y trombopenia para descartar una coagulación intravascular diseminada.

La tira reactiva de orina suele ser positiva para hemoglobina o incluso alterarse de forma completa, por lo que el sedimento urinario resultará esencial para descartar hematuria, ya que no se observarán eritrocitos al microscopio [1]. Ante alteraciones hi-

droelectrolíticas como la hiperpotasemia se debe realizar un ECG y proporcionar una monitorización cardiaca estrecha para descartar arritmias.

Tratamiento

El objetivo general del tratamiento de la rabdomiólisis es prevenir la insuficiencia renal aguda (IRA). Para ello se ha demostrado que iniciar sueroterapia endovenosa en las primeras 6 horas tras la lesión muscular, disminuye el riesgo de dicha complicación [4]. Sin embargo, hoy en día no hay pautas establecidas existiendo mucha variación en el tipo de sueroterapia que se debe de utilizar y los volúmenes óptimos a infundir.

En cuanto a la calidad del suero, el suero salino fisiológico (SSF) es el más utilizado [4,3]. No hay evidencia científica que apoye por el momento la adición de bicarbonato o el uso de ringer lactato en sustitución al SSF. Tampoco se ha demostrado que la adición de manitol prevenga la IRA y sólo sería razonable planteárselo en aquellos pacientes con diuresis muy disminuida a pesar de la administración de la sueroterapia indicada [1,4].

En lo que respecta a la cantidad, la pauta más aceptada sería la administración de un bolo inicial a 20 ml/kg y continuar con el doble de la tasa de mantenimiento (200% de las necesidades basales de Holliday-Segar), y asegurando niveles de diuresis de 3-4 ml/kg/h o 200 ml/h en pacientes de mayor edad.

Se deben de realizar controles analíticos periódicos para valorar niveles de CK, electrolitos y creatinina, con el fin de descartar posibles complicaciones. Hay que evitar fármacos nefrotóxicos como los antiinflamatorios no esteroideos y retirar medicamentos o tóxicos que hayan podido influir en la etiopatogenia de la rabdomiólisis. El paciente podrá ser dado de alta cuando desaparezcan los síntomas, no presente alteraciones hidroelectrolíticas y los niveles de CK hayan disminuido por debajo de 5,000 U/L [4].

Conclusiones

La rabdomiólisis es una patología poco común en la edad pediátrica, pero potencialmente grave que debemos de ser capaces de reconocer. La sintomatología atípica en los niños más pequeños o la etiología que difiere a la de los adultos puede dificultarnos el diagnóstico en ciertos casos. A propósito de estos tres pacientes, se pretende aportar un en-

foque general que permita identificar los signos y síntomas de la rabdomiólisis pediátrica, comprender su fisiopatología y dar pautas para realizar un manejo adecuado en cada situación que ayude a prevenir posibles complicaciones como la lesión renal aguda.

Referencias

- [1] Chávez LO, León M, Einav S, Varón J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. Crit Care. 2016 Jun 15;20(1):135. doi: 10.1186/s13054-016-1314-5. PMID: 27301374; PMCID: PMC4908773.
- [2] Alaygut D, Torun Bayram M, Kasap B, Soylu A, Türkmen M, Kavukcu S. Rhabdomyolysis with different etiologies in childhood. World J Clin Pediatr. 2017 Nov 8;6(4):161-168. doi: 10.5409/wjcp. v6.i4.161. PMID: 29184760; PMCID: PMC5691034
- [3] Elsayed EF, Reilly RF. Rhabdomyolysis: a review, with emphasis on the pediatric population. Pediatr Nephrol. 2010 Jan;25(1):7-18. doi: 10.1007/s00467-009-1223-9. PMID: 19529963.
- [4] Szugye HS. Pediatric Rhabdomyolysis. Pediatr Rev. 2020 Jun;41(6):265-275. [doi: 10.1542/pir.2018-0300. PMID: 32482689.
- [5] Salazar J, Mejías JC, Chávez-Castillo M et al. Rabdomiólisis: bases moleculares y presentaciones clínicas. Archivos venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2018;37(2):145-154.
- [6] Cortés R, Kleinstreuer K, Paz Vargas C, Avaria MA. Rabdomiólisis metabólica: actualización. REV. MED. CLIN. CONDES - 2018; 29(5) 553-559. DOI: 10.1016/j.rmclc.2018.08.003
- [7] Yao Z, Yuan P, Hong S, Li M, Jiang L. Clinical Features of Acute Rhabdomyolysis in 55 Pediatric Patients. Front Pediatr. 2020 Sep 4; 8:539. doi: 10.3389/fped.2020.00539. PMID: 33014933; PMCID: PMC7500160.