

Boletín



Índice

CONTENIDO	PÁGINA
Editorial. Dr. José Fernando Fernández López	3
Rabdomiólisis: Principales causas (Reporte de caso) y Revisión de la Literatura. Dra. Miriam González Arias	5
Normas para los autores	29

CONTENT	PAGE
Editorial II.	4
RHABDOMYOLYSIS: MAIN CAUSES. (CASE REPORT) AND LITERATURE REVIEW	18
Guidelines for autor	31



Boletín

SOCIEDAD MEXICANA DE ANESTESIOLOGÍA
EN TRAUMA, A.C.

CONSEJO DIRECTIVO 2016-2018 PRESIDENTE

DR. JAIME VÁZQUEZ TORRES

VICEPRESIDENTE

DR. JOSÉ F. FERNÁNDEZ LÓPEZ

SECRETARIO

DRA. MARÍA E. LAUNIZAR GARCÍA

SECRETARIO SUPLENTE

DRA. LESLIAN J. MEJÍA GÓMEZ

TESORERO

DRA. ANA MA. DOMÍNGUEZ CRUZ

PROTESORERO

DR. MIGUEL Á. GARCÍA LARA

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA (ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN) COORDINADOR

DR. ALEJANDRO L. MARÍN GONZÁLEZ
COORDINADOR SUPLENTE
DR. MOISÉS MANCINI GARCÍA

COMITÉS ESPECIALES ADMISIÓN

DRA. PAULINA ESPITIA HUERTER'O
DR. ARTURO ZARAGOZA GALVÁN

PTC

DRA. MARÍA E. LAUNIZAR GARCÍA
DRA. ARIZBE RIVERA ORDÓÑEZ
DRA. MA. DE L. VALLEJO VILLALOBOS

DIFUSIÓN

DR. JOSÉ A. AGUILAR RAMÓN
DR. ROSEMBERG ALBORES FIGUEROA
DR. SALVADOR CASTILLO
DRA. YOLANDA M. MARTÍNEZ B.
DR. MARIO MARTÍNEZ NAVA
DR. VICENTE MARTÍNEZ ROSETE
DR. FILIBERTO MARTÍNEZ GONZÁLEZ
DR. JOSÉ L. MARTÍNEZ RODRÍGUEZ
DRA. GLORIA MOLINA RODRÍGUEZ
DR. LUIS MOTTA AMÉZQUITA
DR. JORGE A. NAVA LÓPEZ
DRA. CLARA NÚÑEZ IÑIGUEZ
DR. LEANDRO GONZÁLEZ V.

HONOR Y JUSTICIA

DR. FERNANDO LEAL LEAL
DRA. MARÍA C. SERRATOS VÁZQUEZ

ÉTICA

DR. RUBÉN OMAR TAFOYA OLIVOS

CONSENSOS, GUÍAS, ALGORITMOS

DR. JESÚS OJINO SOSA GARCÍA

ENLACES NACIONALES E INTERNACIONALES

ACAD. DR. JAIME RIVERA FLORES
DR. JAIME VÁZQUEZ TORRES

PREHOSPITALARIO

DR. GERARDO J. ILLESCAS FERNÁNDEZ

SOCIOCULTURAL

DRA. MARÍA E. PINTO SEGURA
DRA. MARÍA ISABEL LUNA PALMILLA

PÁGINA WEB, REDES SOCIALES Y BOLETÍN

ACAD. DR. JAIME RIVERA FLORES

CONSEJO CONSULTIVO

ACAD. DR. JAIME RIVERA FLORES

COMITÉ EDITORIAL

Editor

Acad. Dr. Jaime Rivera Flores

Revisores Nacionales

Dr. José A. Aguilar Ramón	Dr. Rosemberg Albores Figueroa	Dr. Salvador Castillo Barón
Dra. Susana Cervantes Ceballos	Dra. Marisela Correa Valdéz	Dra. Ana Ma. Domínguez Cruz
Dra. Paulina Espitia Huert'er'O	Dr. José F. Fernández López	Dr. Miguel Á. García Lara
Dr. Leandro González Villanueva	Dra. Clara L. Gutiérrez Porras	Dr. Saúl Hernández García
Dra. María E. Launizar García	Dra. Leticia Leal Gudiño	Dr. Moisés Mancini García
Dr. Alejandro L. Marín González	Dra. Yolanda M. Martínez Barragán	Dr. Filiberto Martínez González
Dr. José L. Martínez Rodríguez	Dra. Leslián J. Mejía Gómez	Dra. Gloria Molina Rodríguez
Dra. Minerva Moreno Ángeles	Dra. Clara Núñez Íñiguez	Dr. Joel Ortega Salas
Dra. Arizbe Rivera Ordóñez	Dra. María C. Serratos Vázquez	Dr. Jesús O. Sosa García
Dr. Rubén O. Tafuya Olivos	Dr. David Unzueta Navarro	Dra. María M. Tun Martin
Dra. Emma G. Urías Romo de Vivar	Dra. María de L. Vallejo Villalobos	Dr. Jaime Vázquez Torres
Dr. José G. Velazco González	Dra. Gabriel J. Vidaña Martínez	Dr. Juan S. Vilchis Rentería
Dr. Becket Argüello (Nic.)	Carlos Campos M.D. (USA)	Dr. Samuel Galvagno (USA)
Dr. Aurelio Rodríguez (USA)	Manuel Lorenzo MD (USA)	María Fernanda Rojas (Col.)
	Tanya Zackrison (USA)	

Todos los trabajos publicados son originales y su propiedad literaria pertenece al boletín.

Los conceptos que aparecen en esta publicación son responsabilidad exclusiva de los autores.

El contenido de la publicidad es responsabilidad de las empresas e instituciones anunciantes. Se autoriza la reproducción parcial o total del contenido de la publicación, incluyendo el almacenamiento y redistribución por el mismo medio; siempre y cuando sea sin fines de lucro o para usos estrictamente académico, citando la fuente sin alteración del contenido y dando los créditos autorales.

Información Legal.

Boletín, Año 3, No. 2 Marzo- Abril 2018, es una publicación periódica electrónica, bimestral. Publicada y editada por la Sociedad Mexicana de Anestesiología en Trauma, A.C. (SOMAT), con domicilio en Fortunato Zuazua 48-106 Col. San Juan Tlihuaca. Del. Azcapotzalco C.P. 02400, Tel. 67983227, www.somat.org.mx, somat.contacto@gmail.com

Editor responsable: Dr. Jaime Rivera Flores

Reserva de Derechos al Uso Exclusivo: 04-2017-110613014600-203, ISSN en trámite otorgado por el Instituto Nacional de Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este Número, Unidad de Edición SOMAT, Dr. Jaime Rivera Flores calle Fortunato Zuazua 48-106 Col. San Juan Tlihuaca. Del Azcapotzalco C.P. 02400 Fecha de última modificación 18 de septiembre de 2019.

EDITORIAL

La rabdomiólisis es un síndrome potencialmente mortal que se presenta por la ruptura de las fibras del músculo esquelético, que provoca fuga de contenido muscular (mioglobina y otras proteínas y electrolitos intracelulares) a la circulación.¹⁻²

Las causas más frecuentes son debidas a las lesiones o traumatismos por aplastamiento, el esfuerzo o ejercicio excesivo, el abuso de alcohol, así como el consumo de ciertos fármacos o sustancias tóxicas y neuro y cardioestimulantes; además de trastornos genéticos hereditarios (distrofia muscular de Duchenne).¹⁻³

El daño muscular puede ocurrir por una lesión directa o por desigualdades metabólicas entre el consumo de energía y la producción de energía.

Las manifestaciones clínicas suelen ser inespecíficas, el color oscuro de la orina puede ser el primer dato de la presencia de rabdomiólisis.¹⁻²

La rabdomiólisis se diagnostica por elevaciones de la creatinfosfocinasa sérica (CPK); se puede detectar por medio de la prueba con una tira reactiva de orina y un uroanálisis. La presencia de mioglobina en orina da un mayor apoyo al diagnóstico. Pueden ocurrir múltiples complicaciones y se clasifican como tempranas (hiperpotasemia severa que causa arritmia cardíaca y paro) o tardías (insuficiencia renal aguda del 4 al 33%). El reconocimiento temprano del síndrome y el manejo oportuno de las complicaciones son esenciales.¹⁻⁵

El pilar del tratamiento es la hospitalización con reanimación agresiva con líquidos intravenosos (FIV) con la corrección / prevención de anomalías electrolíticas. Existen terapias complementarias adicionales a la FIV, como la alcalinización de la orina con bicarbonato de sodio, terapia diurética o combinaciones de ambas.^{1,2,5}

Bibliografía

- 1) Bagley, W.H., Yang, H. & Shah, K.H. Rhabdomyolysis. *Int Emergency Med* **2**, 210–218 (2007).
<https://doi.org/10.1007/s11739-007-0060-8>
- 2) Sauret JM, Marinides G, Wang GK. *Am Fam Physician* 2002;65(5):907-913
- 3) Deighan CJ, Wong KM, McLaughlin KJ, Harden P. Rhabdomyolysis and acute renal failure resulting from alcohol and drug abuse. *QJM*. 2000;93:29–33.
- 4) Russell TA (2005) Acute renal failure related to rhabdomyolysis: pathophysiology, diagnosis, and collaborative management. *Nephrol Nurs J* 32:409–417; quiz 418–419
- 5) Brown CV, Rhee P, Chan L et al. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? *J Trauma* 2004;56:1191–1196

DR. JOSÉ FERNANDO FERNÁNDEZ LÓPEZ
ANESTESIÓLOGO
HOSPITAL CENTRAL CRUZ ROJA MEXICANA
PRESIDENTE SOMAT

E DITORIAL

Rhabdomyolysis is a life-threatening syndrome due skeletal muscle fibers breakdown, causing leakage of muscle content (myoglobin and other intracellular proteins and electrolytes) into circulation.¹⁻²

The most frequent causes are crush injuries or trauma, excessive exertion or effort, alcohol abuse as well as certain drugs' consumption, toxic substances and neuro and heart stimulants; in addition to inherited genetic disorders (Duchenne muscular dystrophy).¹⁻³

Muscle damage could be directly from an injury or from metabolic inequalities between energy consumption and energy production.

Clinical manifestations are usually nonspecific; urine dark color could be the first indication of rhabdomyolysis.¹⁻² Moreover, it is diagnosed by elevations in serum creatine phosphokinase (CPK) and could be detected with a urine dipstick and a urinalysis. Myoglobin in urine gives further support to the diagnosis. Multiple complications could occur and are classified as early (severe hyperkalemia causing cardiac arrhythmia and arrest) or late (acute renal failure 4-33%). Early syndrome recognition and timely management of complications are essential.¹⁻⁵

The mainstay of treatment is hospitalization with aggressive intravenous fluid resuscitation (IVF) with correction / prevention of electrolyte abnormalities. There are complementary therapies in addition to IVF, such as alkalinization of the urine with sodium bicarbonate, diuretic therapy or combinations of both.^{1,2,5}

BIBLIOGRAPHY

- 1) Bagley, W.H., Yang, H. & Shah, K.H. Rhabdomyolysis. *Int Emergency Med* 2, 210–218 (2007). <https://doi.org/10.1007/s11739-007-0060-8>
- 2) Sauret JM, Marinides G, Wang GK. *Am Fam Physician* 2002; 65 (5): 907-913
- 3) Deighan CJ, Wong KM, McLaughlin KJ, Harden P. Rhabdomyolysis and acute renal failure resulting from alcohol and drug abuse. *QJM*. 2000; 93: 29–33.
- 4) Russell TA (2005) Acute renal failure related to rhabdomyolysis: pathophysiology, diagnosis, and collaborative management. *Nephrol Nurs J* 32: 409-417; quiz 418–419
- 5) Brown CV, Rhee P, Chan L et al. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? *J Trauma* 2004; 56: 1191–1196

DR. JOSÉ FERNANDO FERNÁNDEZ LÓPEZ

ANESTHESIOLOGIST

HOSPITAL CENTRAL CRUZ ROJA MEXICANA

PRESIDENT SOMAT

RABDOMIOLISIS: PRINCIPALES CAUSAS. (REPORTE DE CASO) Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

DRA. MIRIAM GONZÁLEZ ARIAS

Anestesióloga

Hospital General Regional No. 251, I.M.S.S.

dra_gzarias@hotmail.com

RESUMEN.

La rabdomiólisis es una entidad nosológica que tiene varias causas, entre las cuales tenemos el trauma o un síndrome de aplastamiento. El manejo inicial es importante en éste tipo de pacientes para evitar complicaciones como una insuficiencia renal que pueda requerir hemodiálisis.

Palabras clave. Rabdomiólisis, trauma, mioglobulinuria, hipercalemia.

ABSTRACT

Rhabdomyolysis is a nosological entity that has several causes as trauma or crush syndrome. Early management is important in this type of patients to avoid complications such as kidney failure that might require hemodialysis.

Key words. Rhabdomyolysis, trauma, myoglobinuria, hyperkalemia

Caso Clínico.

Se trata de una paciente del sexo femenino de 31 años de edad, con antecedentes personales patológicos de hipertensión arterial de 4 años de evolución sin tratamiento farmacológico; hipotiroidismo desde hace 4 años en tratamiento con levotiroxina 150 mcg VO cada 24 horas. Es traída al servicio de urgencias tras haber sufrido accidente en motocicleta, al derrapar el vehículo en movimiento en calidad de acompañante; sufriendo fractura de fémur cerrada, peroné y tibia expuestas de miembro pélvico derecho corroboradas con estudio radiológico (Fig. 1 y 2). Es atendida por técnicos en medicina prehospitalaria, siendo llevada al servicio de urgencias en unidad hospitalaria en tabla rígida, con fijación de columna cervical con collarín Philadelphia, sin compromiso neurológico, conciente, facies álgica, sin compromiso cardiorrespiratorio ni abdominal, con acortamiento de miembro pélvico derecho. Sus signos vitales de ingreso son de frecuencia cardiaca (FC) 92x', tensión arterial (TA) 100/50 mmHg, saturación de oxígeno (Sat O₂) 85%, temperatura (T) 36.1°C.

Ingresa a quirófano para aseo quirúrgico y debridación de zona expuesta en zona mediodiafisiaria de tibia, y fijación externa de fémur y tibia, con estudios paraclínicos dentro de parámetros normales (Tabla 1).

Se aplicó anestesia regional neuroaxial mixta, con 10 mg de bupivacaína hiperbárica sin complicaciones, manteniéndose estable en sus signos vitales durante el procedimiento quirúrgico; con un sangrado aproximado de 800 ml que no requirió transfusión sanguínea.

RABDOMIOLISIS: PRINCIPALES CAUSAS. (REPORTE DE CASO) Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Después de 3 días de estancia intrahospitalaria, se ingresa a unidad de medicina crítica por presentar somnolencia, hipoxemia de 70% con fracción inspirada (FI) de oxígeno 21%, debilidad muscular, disminución de hemoglobina de 9.3 mg/dl a 7.8 mg/dl; se reporta una creatinina fosfo cinasa (CPK) de 13000 y elevación de creatinina a 2.6 mg/dl; los diagnósticos de ingreso son politraumatizada, contusión pulmonar (Fig. 3), rabdomiólisis, lesión renal aguda Akin II, desequilibrio ácido-base con acidosis láctica.

En la tabla 1, se observa la evolución de sus estudios paraclínicos.

Creatincinasa 13000. El segundo día de EIH se solicitan electrolitos y creatinina en orina obteniéndose los siguientes resultados: Sodio 25.3 mmol/L, Potasio 28.87 mmol/L, Cloro 43.8 mmol/L, Creatinina 60.45 mg/dl.

La gasometría de ingreso a la unidad de cuidados críticos mostró: pH 7.45, pCO₂ 27.4, pO₂ 96.7, HCO₃ 19, DBE -3.8, Saturación de Oxígeno 97.8%, Lactato 1.7, Índice de Kirby 98.7. Durante su estancia en terapia intensiva se realizó ultrasonido doppler venoso de miembro pélvico derecho, el cual reportó: No evidencia de trombosis, presencia de ganglio inguinal derecho inflamado.

	Hb	Hto	Plaquetas	Leucocitos	Glucosa	Urea	Creatinina	CPK	TP	TPT	INR
Ingreso	13.7	33.9	281	10.77							
1 día EIH	9.3	27.9	82	13.08	128.9	73.9	0.88	84.3	16.8	23.7	1.46
Ingreso UCI	7.8	23.2	75000	11.10	144	132.9	2.6	13000	17.3	24.9	1.5
7 días EIH	8.5	15.5	100000	12.1	152	122	3.5	8300	16.2	28	1.47
15 días EIH	10	30	142000	12.3	128	72	1.8	1246	15	30	1.32
Egreso UCI	9.6	29.9	91	12.41	134.2	53	0.62	65.2	14.2	22	1.3

Tabla 1. Evolución paraclínica. EIH: Estancia intrahospitalaria Hb: Hemoglobina Hto: Hematocrito CPK: Creatín fosfo cinasa TP: Tiempo de protrombina TPT: Tiempo parcial de tromboplastina.

Otros resultados de estudios de laboratorio fueron:

Perfil tiroideo al ingreso: Tirotropina (TSH) 2.98 uUI/ml, Triyodotironina libre (T3) 1.88 pg/ml, Tiroxina libre (T4) 1.30 ng/dl.

Pruebas de función hepática: Aspartato aminotransferasa 4187.9 U/L, Alanina aminotransferasa 4094.1 U/L, Albúmina 3.00 g/dl, Bilirrubinas Totales 0.675 mg/dl, Bilirrubina Indirecta 0.3 mg/dl, Bilirrubina Directa 0.376 mg/dl, Fosfatasa Alcalina 43.3 U/L, Relación Albumina/Globulina 1.34, Isoenzima Creatincinasa MB 148.90 U/L, DHL 9585.4 U/L,

De la misma manera se realizó ecocardiograma que sugiere Cor Pulmonale Agudo, movimiento paradójico del Septum Interventricular, disfunción diastólica tipo II del ventrículo izquierdo, hipertensión pulmonar moderada (PSAP) 49 mmHg, fracción de eyección del VI (ventrículo izquierdo) 67%, función sistólica normal de ventrículo izquierdo.

La paciente fue manejada con abundantes líquidos (NaCl 0.9%), tranfusión paquetes globulares, manitol); siendo fue intervenida quirúrgicamente para tratamiento definitivo (clavo centromedular y placa) 2 semanas posteriores a su

RABDOMIOLISIS: PRINCIPALES CAUSAS. (REPORTE DE CASO) Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

De la misma manera se realizó ecocardiograma que sugiere Cor Pulmonale Agudo, movimiento paradójico del Septum Interventricular, disfunción diastólica tipo II del ventrículo izquierdo, hipertensión pulmonar moderada (PSAP) 49 mmHg, fracción de eyección del VI (ventrículo izquierdo) 67%, función sistólica normal de ventrículo izquierdo.

La paciente fue manejada con abundantes líquidos (NaCl 0.9%), transfusión paquetes globulares, manitol); siendo fue intervenida quirúrgicamente para tratamiento definitivo (clavo centromedular y placa) 2 semanas posteriores a su ingreso al hospital bajo anestesia regional neuroaxial mixta (10 mg bupivacaína hiperbárica); teniendo una HB de 10 g/dL, TP 15", TPT 30" INR 1.32; sedación a base de midazolam 2 mg IV, oxígeno con mascarilla facial a 4 L/min; manteniéndose estable con TA de 100-105/70-80 mmHg, FC 78-84 lpm, oximetría de pulso 92%; es egresada 2 días después de la intervención quirúrgica a su domicilio; sin datos de rabdomiólisis y sin presencia de falla renal.



Ffig. 2 Fractura Mediodiáfisiaria de tibia derecha reciente y expuesta Gustillo II y Anderson



Fig. 1. Fractura Mediodiáfisiaria fémur derecho



Fig. 3 Tele de Tórax. Contusión Pulmonar

RABDOMIOLISIS: PRINCIPALES CAUSAS, (REPORTE DE CASO) Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Revisión de la Literatura.

La rabdomiólisis es una entidad nosológica que tiene varias causas y que puede estar presente al momento de ingresar a un área de urgencias. Rabdomiólisis significa, lesión (destrucción) del sarcolema del músculo esquelético que ocasiona liberación de sus componentes (electrolitos, mioglobina, creatina quinasa y otras proteínas sarcoplásmicas) en el líquido extracelular, circulación sanguínea u orina. Resulta en la liberación al torrente sanguíneo de elevadas concentraciones de la proteína mioglobina de 17 kDa, la cual filtra libremente a través del glomérulo sobrepasando frecuentemente la capacidad de reabsorción del túbulo proximal.¹

Su espectro de gravedad es amplio, variando desde elevaciones asintomáticas de la creatinfosfocinasa (CPK) hasta cuadros de mioglobinuria con insuficiencia renal aguda o hiperpotasemia graves.²⁻³

Dentro de las principales causas (Tabla 2) se han observado; compresión directa de un grupo muscular, trauma, necrosis, quemaduras, hipertermia, traumatismos repetitivos y prolongados, así como ejercicio físico exagerado.

Existen causas no físicas como alcoholismo, abuso de drogas recreativas y otras que son prescritas con supervisión médica (más de 150 fármacos), desórdenes metabólicos y endocrinos, infecciones, desequilibrio hidroelectrolítico, y suplementos dietéticos.

Aunque las causas más frecuentes de rabdomiólisis son el trauma, la inmovilidad/aplastamiento y la sepsis.

La patología muscular heredo-degenerativa, inflamatoria y los déficits metabólicos son infrecuentes.

FISIOPATOLOGIA.

Este síndrome se caracteriza por la descomposición y compresión muscular, que produce la fuga de los componentes musculares intracelulares hacia la circulación y el líquido extracelular.

La lesión muscular, independientemente del mecanismo, produce daño directo a la membrana secundario a toxinas, ejercicio o compresión severos, o por no proporcionar ATP adecuado después de isquemia o un metabolismo oxidativo

defectuoso, desencadenan una serie de eventos que conduce a la fuga de iones de calcio extracelulares en el espacio intracelular; produciendo una interacción patológica entre la actina y la miosina que activa las proteasas celulares con destrucción muscular y necrosis de la fibra, así como filtración de otras sustancias a la misma circulación en grandes cantidades como potasio, fosfato, mioglobina, creatin cinasa (CK) y urato a la circulación y dando como resultado daño renal principalmente por la mioglobina; la cual en el filtrado glomerular renal puede precipitarse y causar obstrucción tubular renal, lo que lleva a daño renal.⁴⁻⁶ (Fig. 4).

Aún y cuando las causas varían ampliamente, los hallazgos histopatológicos habitualmente muestran una pérdida de núcleos celulares y estriación muscular con ausencia de células inflamatorias. La fisiopatología incluye modificaciones en el metabolismo celular, lesión por reperusión y el síndrome compartimental.

La isquemia muscular, independiente a su causa, inicia los procesos patológicos estructurales en la membrana de la célula muscular, la producción inadecuada de energía por insuficiencia de oxígeno detona las alteraciones para mantener los gradientes iónicos adecuados, lo que crea un ambiente anaerobio.

La duración de la isquemia determina el grado de lesión a la célula muscular; posterior a 2-3 horas se observan cambios funcionales irreversibles, la necrosis ocurre a partir de las 6 horas y, por último, las lesiones musculares son irreversibles y muy graves si la isquemia continúa durante 24 horas.

La reperusión después de iniciadas las lesiones musculares por isquemia aumenta el daño local y la generación de radicales libres de oxígeno ocasionará una lesión mayor y más extensa.

Los grupos musculares más afectados son los que están confinados dentro de láminas fibrosas estrechas y poco extensibles, como los de piernas y antebrazos, áreas donde más a menudo se observa el síndrome compartimental.^{6,11,13-16}

La compresión muscular y la consecuente isquemia provocan estrés en la membrana, con apertura de ciertos canales transmembrana, la peroxidación de las membranas

RABDOMIOLISIS: PRINCIPALES CAUSAS. (REPORTE DE CASO) Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

ocasiona fuga membranosa que en combinación con las alteraciones en la función de la bomba Na/K ATPasa, genera edema intracelular con acumulación de líquido intersticial que permiten la entrada de agua, Na⁺ y Ca⁺ a la célula muscular. Éste edema intracelular asociado al alto contenido de calcio, activan las proteasas neutrales citoplasmáticas con la posterior degradación de proteínas miofibrilares.

También se activan las fosforilasas dependientes de calcio, que degradan la membrana citoplasmática, afectando la cadena respiratoria mitocondrial y activando algunas nucleasas por la inhibición de la respiración celular.

La isquemia sostenida genera metabolismo anaerobio con disminución importante en la producción de trifosfato de adenosina (ATP), que por último reduce la función de la bomba Na/K ATPasa, lo que mantiene la acumulación de líquido y calcio intracelulares.

Tabla 2. Rabdomiólisis (Causas).

Traumáticas	Patologías	Infeciosas	Drogas	Fármacos	Otras
Síndrome de aplastamiento (Crush) Síndrome compartimental Estados de shock Quemaduras eléctricas Quemaduras por fuego directo de 3er. grado Quemaduras eléctricas Lesiones isquémicas Picadura o mordedura de animales o insectos venenosos	Inflamatorias (polimiositis, dermatomiositis, síndrome de fuga capilar). Metabólicas / endocrinológicas / electrolíticas (hipotiroidismo, tirotoxicosis, cetoacidosis diabética, síndrome hiperolismolar no cetósico, hipofosfatemia, hipocalemia, hipo o hipernatremia Genéticas (metabolismo lipídico, deficiencia: carnitina palmitol transferasa, deshidrogenasa láctica, fosforilfructocinasa, otras) Oclusión / Hupoperfusión de la musculatura de los vasos (trombosis, embolismo, clipamiento de vasos, Coagulación intravascular diseminada (CID)	Sepsis (Bacterianas: espreptococo, salmonella, estafilococo, coxsackie, otros) Virales (influenza, adenovirus, herpes, otros.) Micóticas (cándida)	Alcohol Heroína Cocaína Fenilciclidina Anfetaminas Éxtasis	Clofibrato Estatinas Gembibrozil Anestésicos (halotano) Bloqueadores neuromusculares (succinilcolina) Ansiolíticos (benzodiazepinas) Barbitúricos Neurolepticos (síndrome neuroleptico maligno) Antipsicóticos Antihistamínicos Opioides Salicilatos Antidepresivos Otros	Hipertermia Hipertermia maligna Ejercicio extremo Cardioversión

RABDOMIOLISIS: PRINCIPALES CAUSAS. (REPORTE DE CASO) Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

El padecimiento es un episodio quimiotáctico para los neutrófilos, los cuales generan una serie de enzimas proteolíticas, que continúan la lesión una vez que el proceso de reperfusión se lleva a cabo. El daño ocasionado por ésta reperfusión es por la conversión de hipoxantina a xantina mediante la xantina oxidasa, generando iones superóxido; los cuales darán paso a una tercera fase de lesión de moléculas intracelulares y extracelulares, generando un proceso de peroxidación de lípidos en las membranas. Este tipo de lesiones musculares se favorece por la presencia de iones ferrosos-férricos en el anillo porfirico de la mioglobina.

Finalmente existe muerte celular con la consecuente liberación del contenido intracelular hacia la circulación general.^{10,12,17-18}

Las causas de insuficiencia renal en pacientes con rabdomiólisis son variadas, entre las que se incluyen toxicidad tubular directa, formación de cilindros de mioglobina en los túbulos y efectos vasoconstrictores.

La insuficiencia renal, entendida como la situación en que es necesario el tratamiento sustitutivo, se observa en 4 a 33% de los casos, con mortalidad que va del 3 al 50%.

Son dos factores importantes para que se produzca falla renal aguda mioglobinúrica: hipovolemia/deshidratación y aciduria.

Los mecanismos por los cuales se observa la afección renal son básicamente tres:

1. Disminución de la perfusión renal.
2. Obstrucción tubular por filtración de pigmentos.
3. Efectos tóxicos directos de la mioglobina en los túbulos renales.

Tres mecanismos principales influyen en la toxicidad de la proteína hem: vasoconstricción renal con reducción de la circulación renal, formación de un bloque intraluminal y citotoxicidad directa de ésta proteína. Sin hipovolemia y aciduria, las proteínas hem tienen efectos nefrotóxicos mínimos.

La mioglobina liberada a la circulación es captada por la

haptoglobina, una globulina alfa 2, y retirada de la circulación mediante el sistema reticuloendotelial. En caso de rabdomiólisis, las concentraciones de mioglobina superan la capacidad de depuración del sistema reticuloendotelial, aumentando de forma importante las concentraciones sanguíneas libres, cuando alcanza una concentración entre 0.5 y 1.5 mg/dL ocurre la mioglobinuria.

La mioglobina no se reabsorbe en los túbulos renales y, cuando ocurre la reabsorción de agua, se concentra y ocasiona la coloración oscura de la orina.¹⁹⁻²³

Datos clínicos.

Los grados de rabdomiólisis varían desde un aumento subclínico de creatinina quinasa hasta una falla multiorgánica.

La tríada característica es:

- Debilidad Muscular
- Dolor muscular
- Falla Renal (orina oscura con mioglobinuria)

Las manifestaciones pueden clasificarse como signos musculoesqueléticos y manifestaciones generales. (Tabla 3). Los grupos musculares más frecuentemente involucrados se encuentran en la parte posterior de la pierna y la zona lumbar; existe hipersensibilidad e inflamación, cambios en la piel (necrosis por presión). El dolor va de moderado a intenso e insoportable. Cuando se presenta en la parte posterior de la pierna, puede haber un diagnóstico equivocado, debido a que semeja una trombosis venosa profunda, cuando inicia en la región lumbar se confunde con un cólico renal y a nivel torácico con dolor tipo angina.^{14,22-24}

Se considera que la existencia de pulsos descarta una alteración, *per se* ha demostrado que aun en presencia de pulsos puede haber deterioro importante de los compartimientos.

La rabdomiólisis varía desde una elevación en el nivel de creatin quinasa (CK) hasta una afección potencialmente mortal asociada a elevaciones extremas, desequilibrios electrolíticos, insuficiencia renal aguda (IRA) y coagulación intravascular

RABDOMIOLISIS: PRINCIPALES CAUSAS. (REPORTE DE CASO) Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

diseminada (CID).

El principal causante de lesiones al riñón es la mioglobina. Si se dañan más de 100 g de músculo estriado, la capacidad de la haptoglobina para fijar a la mioglobina se verá rebasada, lo que ocasionará su libre filtración renal, precipitación tubular y, por último, obstrucción.

La hemoglobinuria que sucede en los procesos de hemólisis puede generar lesión renal muy similar a la de la mioglobinuria, sin embargo, es muy raro que ocasione insuficiencia renal.

El signo clínico inicial de la rabdomiólisis puede ser el cambio de coloración de la orina; primero orina incolora y variar a

rosado a cola hasta negro oscuro.

Las manifestaciones generales son: malestar general, fiebre, taquicardia, náuseas y vómitos.²⁴⁻²⁸

OTRAS COMPLICACIONES

Las complicaciones se pueden clasificar en tempranas son inmediatas y tardías las cuales se presentan entre 12 y 72 horas posteriores a la lesión aguda (Tabla 4).

Las alteraciones electrolíticas (Tabla 5) como la hipercalcemia severa (secundaria a la ruptura muscular masiva) desencadena arritmias cardíacas y paro cardíaco. La hipercalcemia grave puede deberse a la lesión masiva muscular y ocasionar

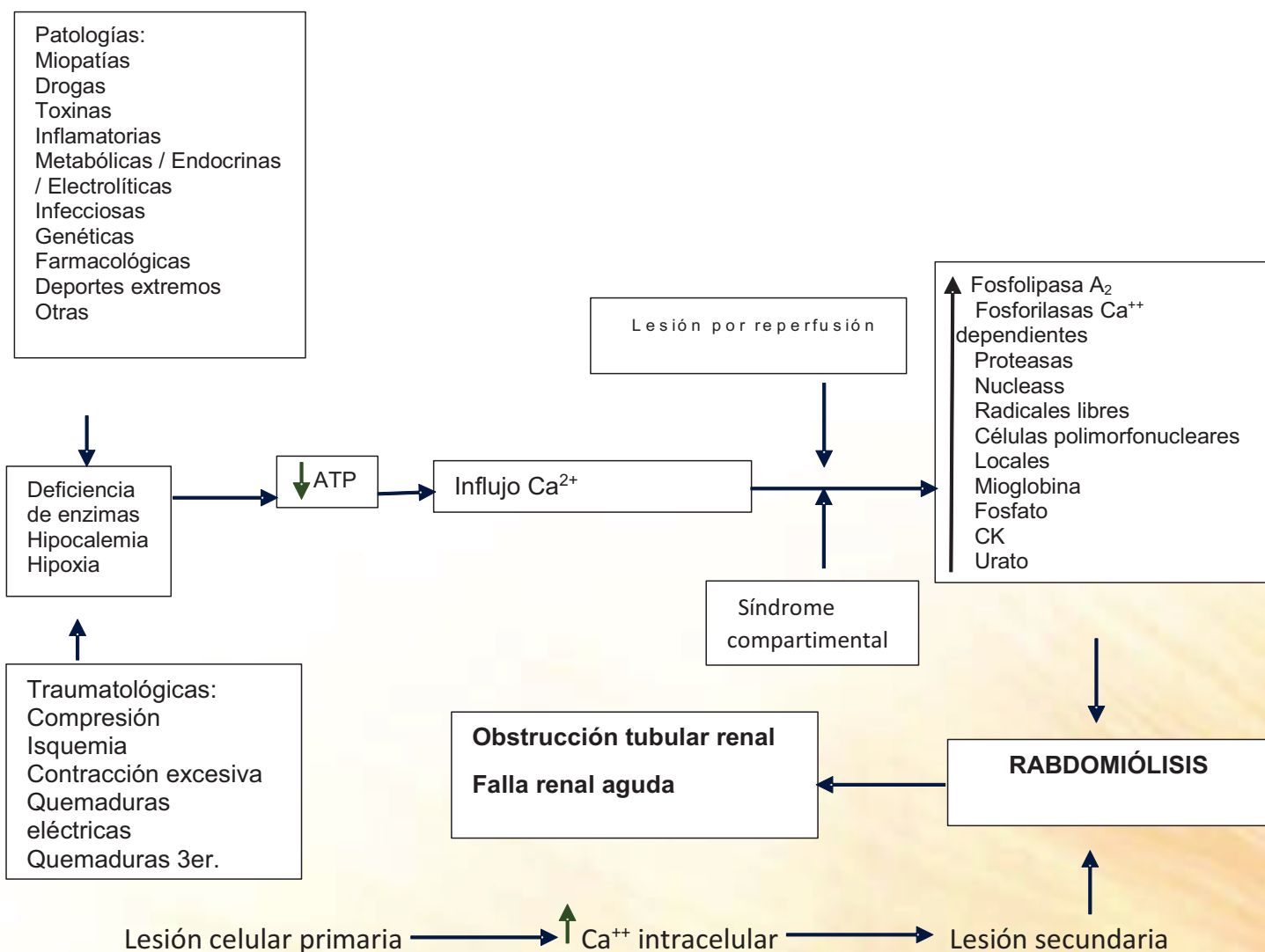


Figura 4: Secuencia de eventos fisiopatológicos en rabdomiólisis.

RABDOMIOLISIS: PRINCIPALES CAUSAS. (REPORTE DE CASO) Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Tabla 3. Manifestaciones clínicas de la rabdomiólisis.

Musculoesqueléticas	Generales
Mialgias	Disminución de los pulsos periféricos
Inflamación	Orina de color oscuro
Disfunción	Malestar general
Rigidez (entumecimiento)	Fiebre
Acortamiento muscular pasivo (hallazgo más sensible)	Taquicardia
Debilidad o parálisis	Náuseas
Hipersensibilidad	Vómitos
Parestesias o anestesia	
Edema	

Tabla 4. Complicaciones rabdomiólisis.

Tempranas	Tardías	Mortales
Hipercalemia	Insuficiencia renal aguda (IRA)	Hipovolemia
Hipocalcemia	Coagulación intravascular diseminada (CID)	Arritmia cardíacas
Enzimas hepáticas elevadas (inflamación hígado)	Síndrome compartimental	Paro cardíaco
Arritmias cardíacas		Insuficiencia renal aguda
Choque		Coagulación intravascular diseminada (CID)
Coma		
Paro cardíaco		
Síndrome compartimental		

arritmias graves o incluso paro cardíaco.

La hipocalcemia es otra de las complicaciones tempranas y puede potenciarse por la liberación de grandes cantidades de fosfato desde las células musculares afectadas. Se observa en la fase oligúrica de la insuficiencia renal e hipercalemia en la fase diurética (en la primera hora debe tratarse de forma intensiva). La hipocalcemia también genera un efecto inotrópico negativo y alteraciones graves del ritmo cardíaco. También se ha encontrado hipercalemia en la fase de recuperación, induciendo lesión renal.

La hiperfosfatemia casi siempre está presente y produce hipocalcemia; los complejos de fosfato sérico se unen al calcio y forman fosfato de calcio, que se deposita en los músculos dañados. Además conduce a disfunción de la vitamina D al inhibir las enzimas renales necesarias para su activación.^{3-6,10-14, 26-28.}

En casi 25% de los pacientes hay disfunción hepática debida a la inflamación del hígado por las proteasas liberadas desde el tejido muscular lesionado.

La insuficiencia renal aguda y la coagulación intravascular diseminada son complicaciones tardías (luego de 12 a 24 h). La insuficiencia renal aguda, se presenta en casi 15% de los pacientes y se asocia con alta morbilidad y mortalidad. La liberación de cininas vasoactivas interfiere con la hemodinámica renal. Las concentraciones de creatinina aumentan más rápido en pacientes con insuficiencia renal por mioglobinuria que en otro tipo de enfermos (más de 2.5 mg/dL/día).²⁹⁻³¹

RABDOMIOLISIS: PRINCIPALES CAUSAS. (REPORTE DE CASO) Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Tabla 5. Efectos sistémicos de sustancias liberadas en la rabdomiólisis.

Agente	Consecuencia
Potasio	Hipercalemia, cardiotoxicidad favorecida por la hipocalcemia y la hipovolemia
Fosfato	Hiperfosfatemia, deterioro de la hipocalcemia, calcificaciones metastásicas
Calcio	Hipocalcemia / hipercalcemia
Mioglobina	Mioglobinuria y nefrotoxicidad
Creatín kinasa (CK)	Elevación de las concentraciones de CK
Tromboplastina	Coagulación intravascular diseminada
Ácidos orgánicos	Acidosis metabólica y aciduria

Estudios de laboratorio.

Los exámenes de laboratorio más importantes son la creatinina sérica, además de la mioglobina sérica y urinaria.

El diagnóstico se corrobora al encontrarse niveles elevados de creatín fosfo kinasa (CPK), el cual es considerado como el indicador más sensible de la lesión de miocitos; Los valores normales son 45–260 U/L.

Se incrementa en las 12 horas posteriores a la lesión muscular, siendo el punto máximo en 1 a 3 días y disminuyendo de 3 a 5 días posteriores al término de la lesión muscular. El nivel máximo desencadena insuficiencia renal; un nivel de 5000 U/L o mayor está relacionado con la insuficiencia renal.

La vida media de la CPK es de 1.5 días, por lo que permanece elevada durante más tiempo que los niveles séricos de mioglobina. El riñón filtra la mioglobina y aparece en la orina cuando la concentración plasmática supera los 1.5 mg/dl. El color rojo oscuro-marrón de la orina se presenta cuando la concentración supera los 100 mg/dl. La mioglobina tiene una vida media corta (2-3 horas) y se elimina rápidamente por excreción renal y metabolismo a bilirrubina. Los niveles séricos de mioglobina pueden volver a la normalidad en 6 a 8 horas.

Existen otros marcadores musculares como la anhidrasa carbónica III (presente sólo en el músculo esquelético), su incremento es más específico que los niveles de CPK. La

aldolasa, la troponina I y la troponina se encuentran elevadas y son útiles para diagnosticar la rabdomiólisis temprana. La creatinina se eleva en mayor medida que el nitrógeno ureico en sangre, reduciendo la proporción normal 10:1 de nitrógeno ureico a creatinina a una proporción de 6:1 o menos. Los niveles séricos de potasio y fosfato disminuyen a medida que se excretan en la orina. Las concentraciones calcio sérico disminuyen inicialmente y luego aumentan gradualmente. El hallazgo clásico es CPK sérica elevada al menos cinco veces el valor normal. La mioglobina se vuelve detectable en la orina y produce pigmenturia.

Otros hallazgos incluyen hipercalemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia e hiperuricemia junto con niveles elevados de otras enzimas musculares como lactato deshidrogenasa, aldolasa, aminotransferasas y anhidrasa carbónica III.

La hiperpotasemia es la principal responsable de la toxicidad cardíaca (con cada 100 gramos de músculo lesionado aumenta 1 mEq el potasio) y que se potencia por la IRA.

La hiperfosfatemia favorece la hipocalcemia por precipitación. El ácido úrico se encuentra elevado por la destrucción muscular.

Generalmente hay hipocalcemia en los estadios iniciales lo que potencia la cardiotoxicidad.

Los gases arteriales reportan acidosis metabólica con anión gap

RABDOMIOLISIS: PRINCIPALES CAUSAS. (REPORTE DE CASO) Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

elevado.^{5,11,32-36}

Diagnóstico.

En ausencia de infarto de miocardio o cerebro, una elevación de CPK >5000 U/L indica lesión muscular grave.

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico y los datos de laboratorio; elevación de los niveles de CPK a más de 1000 U/L; con elevación de la mioglobina en sangre de > 300 ng/ml y en orina > 10 ng/ml, el cual es usado como un criterio diagnóstico.

Es por ello que se debe realizar de primera instancia un uroanálisis con tira reactiva, ya que de inicio no se detectan eritrocitos.

La insuficiencia renal aguda es rara a menos que las concentraciones de CPK superen las 15,000 a 20,000 u/L. Durante la rabdomiólisis también se liberan transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y transaminasa glutámico pirúvica (TGP), si estas enzimas están elevadas en ausencia de afección hepática siempre deberá considerarse la posibilidad de rabdomiólisis y vigilarse muy estrechamente las concentraciones de CPK.

El abordaje diagnóstico debe iniciar con prueba urinaria rápida mediante tira reactiva. La porción de ortoluidina de las tiras reactivas se teñirá de azul en presencia de hemoglobina o mioglobina; si el sedimento urinario no muestra eritrocitos, la reacción positiva a sangre puede tomarse como marcador de mioglobina.

La mioglobina presente en orina no predice la posibilidad de daño renal, y tampoco es dependiente con el grado de lesión muscular.^{5,30-36}

Profilaxis y Tratamiento.

Las bases del tratamiento son:

1. Tratar la causa que lo desencadenó
2. Prevenir la falla renal, por efecto tóxico de la mioglobina
 - Reposición intensiva de líquidos.
 - Alcalinización de la orina.
 - Uresis forzada.
2. Corrección intensiva de alteraciones electrolíticas y desequilibrio ácido base.
3. Vigilancia y tratamiento tempranos de los problemas por coagulopatía.

4. Hemodiálisis (terapia de soporte renal) en casos de IRA con hipercalemia severa.

El tratamiento de pacientes con rabdomiólisis incluye soporte vital avanzado (vía aérea, respiración y circulación) seguido de medidas para preservar la función renal (hidratación vigorosa con solución salina); de mantener un flujo renal adecuado, mediante flujo urinario elevado, esto limita la posibilidad de afección tubular por mioglobina.

La infusión de grandes volúmenes de solución salina debe iniciarse lo antes posible, con una velocidad de infusión que logre una diuresis meta de 2 a 3 ml/kg/h (200-300 ml/h). En los primeros días se requieren volúmenes tan altos como de 10 litros de solución salina al día; debe considerarse el estado cardiovascular del paciente, en especial si se encuentra en la fase oligúrica de la lesión renal. Los líquidos endovenosos (LEV) se deben suministrar hasta lograr valores de CPK por debajo de 1000; se recomienda no usar soluciones con potasio ni lactato.

La administración de agentes alcalinizantes como el bicarbonato de sodio (se ha demostrado que un medio alcalino inhibe el ciclo redox de la mioglobina y evita la peroxidación, además limita la vasoconstricción renal). La alcalinización de la orina facilita la eliminación de la mioglobina, ya que ésta es más soluble en orina alcalina. En niveles alcalinos se evita la precipitación de la mioglobina en el túbulo renal evitando así la insuficiencia renal aguda.

Los niveles séricos elevados de mioglobina pueden ser no nefrotóxicos, a menos que se acompañen de depleción de volumen intravascular y acidosis.

El objetivo es mantener un pH por encima de 6.5; la dosis usual de bicarbonato es de 1 mEq por Kg, idealmente entre 40 y 50 mEq por litro cada 4 a 8 hrs (total de 200 a 300 mEq en el primer día).

Se administran también diuréticos osmóticos como el manitol que tiene efecto expansor del líquido intravascular (arrastra líquido desde el espacio intersticial, lo que disminuye la deshidratación del compartimiento vascular y reduce la tumefacción muscular), vasodilatador renal (ayuda a prevenir

RABDOMIOLISIS: PRINCIPALES CAUSAS. (REPORTE DE CASO) Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

la obstrucción por cilindros de mioglobina y aumenta el flujo sanguíneo y la tasa de filtración glomerular), y posible captador de radicales libres.

Aunque la carga de manitol represente peligro en pacientes con reserva miocárdica límite e insuficiencia renal establecida, debe usarse hasta que se logre gasto urinario adecuado; se indica posterior al uso de solución salina. La diuresis forzada con otros diuréticos de asa como la furosemide, se inicia dentro de las 6 horas posteriores al ingreso, para reducir el riesgo de (Insuficiencia Renal Aguda) IRA.

Algunos autores han obviado el uso de bicarbonato y manitol mediante este control refiriendo que la simple uresis forzada es suficiente para mantener la diuresis de solutos y la alcalinización de la orina.

Se deben controlar las alteraciones electrolíticas, en el caso de hiperkalemia debe ser tratada en el área de urgencias con gluconato de calcio, bicarbonato de sodio, insulina, glucosa o beta agonistas nebulizados.

Se usan barredores de radicales libres (pentoxifilina), vitamina E (alfa tocoferol), la vitamina C (ácido ascórbico), los lazaroides (aminosteroides) y minerales (zinc, el manganeso y el selenio).

La hiperpotasemia debe detectarse precozmente debido a las alteraciones del ritmo cardíaco que desencadena; si están presentes, es necesario administrar calcio intravenoso.

Otras medidas empleadas son redistribución del potasio (agonistas de los receptores β_2 e infusión de insulina más dextrosa. Eliminación gastrointestinal de potasio con resinas de intercambio iónico (poliestireno), administrar concomitantemente un laxante que facilite su eliminación. Diuréticos y terapia de reemplazo renal.

La hipocalcemia durante la rabdomiólisis no debe tratarse a menos que el calcio se use como antagonista de los efectos tóxicos cardíacos de la hiperkaliemia.

Otros fármacos empleados son alopurinol en caso de hiperuricemia por encima de 8 mg/dL en el contexto de IRA por rabdomiólisis se recomienda usar alopurinol, aunque no hay

estudios que avalen tal conducta en estos pacientes.

La terapia de reemplazo renal (hemodiálisis) es necesaria en pacientes oligúricos o anúricos, otras indicaciones para iniciarla son hiperpotasemia (mayor de 6,5 mEq/L resistente al tratamiento médico, con cambios en el electrocardiograma), uremia marcada (BUN por encima de 80 mg/dL y creatinina mayor de 5 mg/dL), complicaciones urémicas (sangrado, encefalopatía, pericarditis o polineuropatía), sobrecarga de volumen con afectación pulmonar, acidosis metabólica (pH menor de 7,1).³⁷⁻⁴²

Conclusiones.

La paciente desarrolló rabdomiólisis debido al trauma de músculoesquelético por el accidente de motocicleta, existiendo además otro factor predisponente como es el hipotiroidismo.

El diagnóstico inicial fue de trombosis venosa profunda, al presentar dolor en la zona de la fractura, así como incremento de la sensibilidad; posteriormente desarrollo el cambio el color de la orina. El tratamiento a base de soluciones y hemodiálisis mejoró su estado hasta ser dada de alta del hospital.

Bibliografía

- 1) Rostagno A, Ghiso J. Análisis bioquímico de mioglobinuria asociada con rabdomiólisis. Acta Bioquím Clín Latinoam 2013;47(1):7-15
- 2) Ruiz Sada P, Palacios García L, Garmendia Antía I, Gutiérrez Macías A. Rabdomiólisis asociada a electroestimulación muscular. Galicia Clin 2015; 76 (4): 188
- 3) Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. N Engl J Med 2009; 361: 62-72.
- 4) Allison C. Ronald, et all. The Other Causes of Rhabdomyolysis. Am J Med Sci 2003;326(2):79-88
- 5) Herráez García J, Torracchi Carrasco AM, Antolí-Royo AN, de la Fuente Blanco R, Santos Jiménez MT. Rabdomiólisis. Estudio descriptivo de 449 pacientes.

RABDOMIOLISIS: PRINCIPALES CAUSAS. (REPORTE DE CASO) Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Med Clin (Barc). 2012;139(6):238–242

- 6) Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis – an overview for Clinicians. *Crit Care* 2005;9:158-169 (DOI 10.1186/cc2978) <http://ccforum.com/content/9/2/158>
- 7) Welch RD, Todd K, Krause GS: Incidence of cocaine-associated rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med* 1991; 20:154-7.
- 8) Timarchi H, Gonzalez J, Olivero J. Hyponatremia-associated rhabdomyolysis. *Nephron* 1999;82:274-7.
- 9) Alshanti M, Eledrisi M, Jones E: Rhabdomyolysis associated with hyperthyroidism [case report]. *Am J Emerg Med* 2001;19:317.
- 10) Singh U, Scheld M: Infectious etiologies of rhabdomyolysis: three case reports and review. *Clin Infect Dis* 1996;22:642-649.
- 11) Sever MS and Vanholder R. Management of Crush Syndrome casualties after disasters. *RMMJ* 2011;2(2):e0039 doi10.5041/RMMJ.10039
- 12) Better OS, Stein JH. Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 1990;322:85-9 doi:10.1056/NEJM199003223221207
- 13) Gabow P, Kaehny W, Kelleher S: The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine* 1982, 62:141-152.
- 14) Knochel J: Mechanisms of rhabdomyolysis. *Curr Opin Rheumatol* 1993, 5:725-731.
- 15) Brumback R, Feeback D, Leech R. Rhabdomyolysis in childhood. *Pediatr Neurol* 1992;39:821-58.
- 16) Odeh M: The role of reperfusion-induced injury in the pathogenesis of the crush syndrome. *N Engl J Med* 1991, 324:1417-22.
- 17) Darren JM. Crush injury and rhabdomyolysis. *Crit Care Clin* 2004;20:171-92.
- 18) William G. Fernandez MD. Factors predictive of acute renal failure and need for hemodialysis among ED patients with rhabdomyolysis. *Am J Emerg Med* 2005;23:1-7.
- 19) Zager R: Studies of mechanisms and protective maneuvers in myoglobinuric acute renal injury. *Lab Invest* 1989;60:619-629.
- 20) Zever MS. Rhabdomyolysis. *Acta Clin Belg Suppl* 2007;375-9
- 21) Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int* 1996;49:314-26 doi:10.1038/ki.1996.48
- 22) Adiseshiah M, Round J, Jones D. Reperfusion injury in skeletal muscle: a prospective study in patient with acute limb ischemia and claudication treated by revascularization. *Br J Surg* 1992, 79:1026-1029.
- 23) Biswas S, Gnanasekaran I, Ivatury R, Simon R, Patel A: Exaggerated lithotomy position-related rhabdomyolysis. *Am Surg* 1997, 63:361-364.
- 24) Abernethy VE. Acute renal failure in the critically ill patient. *Crit Care Clin* 2002;18(2):203-22.
- 25) Kaneoka H. Carnitine palmitoyltransferase II deficiency due to a novel gene variant in a patient with rhabdomyolysis and ARF. *Am J Kidney Dis* 2005;45(3):596-602
- 26) Sunny Wangko. Radomiólisis. *JBM* 2013;5(3):157-64
- 27) Sauret J, Marinides G, Wang G: Rhabdomyolysis. *Am Fam Physician* 2002, 65:907-12.
- 28) Dayer-Berenson L: Rhabdomyolysis a comprehensive guide. *ANNA J* 1994, 21:15-18.
- 29) Martínez López AB, Alcaraz Romero AJ, Hidalgo Cebrián R, Fernández Lafever SN, González Pacheco N. Rabdomiolisis aguda: revisión y evaluación del daño renal *Acta Pediatr Esp.* 2014; 72(7): e235-e238
- 30) Akmal M, Massry S: Reversible hepatic dysfunction associated with rhabdomyolysis. *Am J Nephrol* 1990;10:49-52.
- 31) Duarte Mote J, Díaz Meza S, Lee Eng Castro VE. Rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda. *Med Int Mex* 2007;23:47-58

RABDOMIOLISIS: PRINCIPALES CAUSAS. (REPORTE DE CASO) Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

- 32) Moghtader J, Brady W, Bonadio W. Exertional rhabdomyolysis in an adolescent athlete. *Pediatr Emerg Care* 1997;13:382-385.
- 33) Ward M. Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 1988;148:1553-1557.
- 34) Brown C, Rhee P, Chan L, Evans K, Demetriades D, Velmahos G. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? *J Trauma* 2004;56:1191-1196.
- 35) Adams EC. Differentiation of myoglobin and hemoglobin in biological fluids. *Ann Clin Lab Sci* 1980;10:493-499.
- 36) Poels P, Gabreels F. Rhabdomyolysis: a review of literature. *Clin Neurol Neurosurg* 1995;95:175-192.
- 37) Maclin L. Free radical tissue damage: protective role of antioxidant nutrients. *FASEBJ* 1987;1:441-445.
- 38) Braughler J, Pregoner J, Chase R, Duncan L, Jacobsen E, McCall J. Novel 21-aminosteroids as potent inhibitors of iron dependent lipid preoxidation. *J Biol Chem* 1987;262:1438-1440.
- 39) Vanholder R, Sever MS, Ereke E et al. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1553-61
- 40) Sever MS, Ereke E, Vanholder R et al. Renal replacement therapies in the aftermath of the catastrophic Marmara earthquake. *Kidney Int* 2002;62:2264-71 doi:10.1046/j.1523-1755.2002.00669.x
- 41) Garro Ortiz M. Rabdomiólisis. *Rev Med CR CentroAm* 2014;71(610):375-9
- 42) Bilezikian JP: Clinical review 51: management of hypercalcemia. *J Clin Endocrinol Metab* 1993, 77:1445-1449.

RHABDOMYOLYSIS: MAIN CAUSES. (CASE REPORT) AND LITERATURE REVIEW

DRA. MIRIAM GONZÁLEZ ARIAS

Anesthesiologist

Hospital General Regional No. 251, I.M.S.S.

dra_gzarias@hotmail.com

ABSTRACT

Rhabdomyolysis is a nosological entity that has several causes as trauma or crush syndrome. Early management is important in this type of patients to avoid complications such as kidney failure that might require hemodialysis.

Key words. Rhabdomyolysis, trauma, myoglobinuria, hyperkalemia.

Case Report.

Female patient, aged 31 years, with a pathological personal history of arterial hypertension of 4 years of evolution without pharmacological treatment; hypothyroidism for 4 years in treatment with levothyroxine 150 mcg VO every 24 hours. She came to the emergency room after a motorcycle accident, skidding the moving vehicle as a companion and suffering fracture of closed femur, fibula and tibia exposed of the right pelvic limb corroborated with radiological study (Fig. 1 and 2). She was attended by technicians in prehospital medicine, brought to the emergency department in a hospital unit in a rigid table, with cervical spine fixation with Philadelphia collar, without neurological commitment, conscious, allergic facies, without cardiorespiratory or abdominal compromise, with shortening of the pelvic right limb. Admission vital signs: heart rate (HR) 92x', blood pressure (BP) 100/50 mmHg, oxygen saturation (Sat O₂) 85%, temperature (T) 36.1°C.

Admitted into operating room for surgical cleaning and debridement of the exposed middiaphyseal area of the tibia, external fixation of the femur and tibia, with paraclinical studies within normal parameters (Table 1).

Regional neuroaxial mixed anesthesia was applied, with 10 mg of hyperbaric bupivacaine without complications, stable vital signs during the surgical procedure; with bleeding of approximate 800 ml that did not require blood transfusion.

After 3 days of hospital stay, she was admitted into a critical medicine unit, due to drowsiness, 70%

hypoxemia with 21% inspired oxygen fraction (IF), muscle weakness, hemoglobin decrease from 9.3 mg / dl to 7.8 mg / dl; creatine phosphokinase (CPK) of 13000 and creatine elevation to 2.6 mg / dl. The admission diagnoses were polytrauma, pulmonary contusion (Fig. 3), rhabdomyolysis, acute Akin II renal injury, acid-base imbalance with lactic acidosis.

Other laboratory tests results of were:

Thyroid profile at admission: thyrotropin (TSH) 2.98 IUI/ml, free triiodothyronine (T3) 1.88 pg/ml, free thyroxine (T4) 1.30 ng/dl. Liver function tests: aspartate aminotransferase 4187.9 U/L, alanine aminotransferase 4094.1 U/L, albumin 3.00 g/dl, total bilirubin 0.675 mg/dl, indirect bilirubin 0.3 mg/dl, direct bilirubin 0.376 mg/dl, alkaline phosphatase 43/L, albumin/globulin ratio 1.34, isoenzyme creatine kinase MB 148.90 U/L, DHL 9585.4 U/L, creatine kinase 13000. On the second day of HS electrolytes and creatine were requested in urine, obtaining the following results: sodium 25.3 mmol/L, potassium 28.87 mmol/L, chlorine 43.8 mmol/L, creatine 60.45 mg/dl.

Gasometry when admission to the critical care unit showed: pH 7.45, pCO₂ 27.4, pO₂ 96.7, HCO₃ 19, base deficit -3.8, Oxygen Saturation 97.8%, Lactate 1.7, Kirby Index 98.7 During his stay in intensive care, venous Doppler ultrasound of the right pelvic limb was performed, reporting: No evidence of thrombosis, presence of inflamed right inguinal ganglion. In the same way, an echocardiogram was suggested; revealing Acute Cor Pulmonale, paradoxical movement of the Interventricular Septum, type II diastolic dysfunction of the left ventricle, moderate pulmonary hypertension (PSAP) 49 mm Hg, ejection fraction of the LV (left ventricle) 67%,

RHABDOMYOLYSIS: MAIN CAUSES. (CASE REPORT) AND LITERATURE REVIEW

Table 1. Paraclinical evolution.

	Hb	Ht	Platelets	Leukocytes	Glucose	Urea	Creatine	CPK	TP	TPT	INR
Entry	13.7	33.9	281	10.77							
1 day HS	9.3	27.9	82	13.08	128.9	73.9	0.88	84.3	16.8	23.7	1.46
ICU admission	7.8	23.2	75000	11.10	144	132.9	2.6	13000	17.3	24.9	1.5
7 days HS	8.5	15.5	100000	12.1	152	122	3.5	8300	16.2	28	1.47
15 days HS	10	30	142000	12.3	128	72	1.8	1246	15	30	1.32
Expense ICU	9.6	29.9	91	12.41	134.2	53	0.62	65.2	14.2	22	1.3

HS: Hospital stay Hb: Hemoglobin Ht: Hematocrit, CPK: creatine phosphokinase PT: Prothrombin time PTT Partial thromboplastin time.

left ventricle with normal systolic function.

Patient was managed with plenty of fluids (0.9% NaCl), globular packet transfusion, and mannitol. She underwent surgery for definitive treatment (centromedular nail and plate) 2 weeks after admission, under mixed neuroaxial regional anesthesia (10 mg hyperbaric bupivacaine) and with HB of 10 g / dL, TP 15", TPT 30" INR 1.32; sedation based on midazolam 2 mg IV, oxygen with face mask at 4 L / min.

Finally, she was steady with AT 100-105 / 70-80 mmHg, CF 78-84 bpm, pulse oximetry 92% and discharged 2 days after surgery; with no rhabdomyolysis data neither renal failure.



Fig. 2 Middiaphyseal fracture of recent right tibia and exposed Gustillo II and Anderson



Fig. 1. Middiaphyseal fracture



Fig. 3 Thorax x Ray. Pulmonary Contusion

RHABDOMYOLYSIS: MAIN CAUSES. (CASE REPORT) AND LITERATURE REVIEW

Literature Review.

Rhabdomyolysis is a nosological entity that has several causes and that may be present when entering an emergency room. It means skeletal muscle sarcolemma injury (destruction) that causes release of its components (electrolytes, myoglobin, creatine kinase and other sarcoplasmic proteins) into the extracellular fluid, blood circulation or urine. It also results in the release into bloodstream of high concentrations of 17-kDa myoglobin protein, which filters freely through the glomerulus frequently exceeding the reabsorption capacity of the proximal tubule.¹

Its spectrum of severity is wide, ranging from asymptomatic elevations of creatine phosphokinase (CPK) to myoglobinuria with acute renal failure or severe hyperkalemia.²⁻³

The main causes (Table 2) include direct compression of a muscle group, trauma, necrosis, burns, hyperthermia, repetitive and prolonged trauma, as well as exaggerated physical exercise. Other non-physical causes are found such as alcoholism, abuse of recreational drugs and some prescribed with medical supervision (more than 150 drugs), metabolic and endocrine disorders, infections, hydroelectrolytic imbalance, and dietary supplements.

Although, the most frequent causes of rhabdomyolysis are trauma, immobility / crushing and sepsis.

Inheritance degenerative, inflammatory muscle pathology and metabolic deficits are uncommon.⁴⁻¹²

PHYSIOPATHOLOGY.

This syndrome is characterized by muscle breakdown and compression, which causes leakage of intracellular muscle components into circulation and extracellular fluid.

Muscle injury, regardless of the mechanism, causes direct damage to the membrane secondary to severe toxins, exercise or compression, or even by not providing adequate ATP after ischemia or a defective oxidative metabolism. It triggers a series of events that lead to ion leakage of extracellular calcium into intracellular space, producing a pathological interaction between actin and myosin. These activates cellular proteases

with muscle destruction and fiber necrosis, as well as filtration of large quantities of other substances to circulation, such as potassium, phosphate, myoglobin, creatine kinase (CK) and urate. Thus, resulting in kidney damage mainly from myoglobin; which in the renal glomerular filtration could precipitate and cause renal tubular obstruction, which leads to renal damage.^{6,11} (Fig. 4).

Although causes vary widely, histopathological findings usually show a loss of cell nuclei and muscle striation with the absence of inflammatory cells. The pathophysiology includes changes in cell metabolism, reperfusion injury and compartment syndrome.

Muscular ischemia, independently of its cause, initiates structural pathological processes in the membrane of the muscle cell; inadequate energy production due to insufficient oxygen triggers the alterations to maintain adequate ionic gradients, creating an anaerobic environment.

Duration of ischemia determines the degree of injury to the muscle cell; after 2-3 hours irreversible functional changes are observed, necrosis occurs after 6 hours and, finally, muscle lesions are irreversible and very serious if ischemia continues for 24 hours.¹³⁻¹⁵

Reperfusion after ischemic muscle injury increases local damage and oxygen free radicals generated might cause a greater and more extensive injury.

The most affected muscle groups are those confined within narrow and little extensible fibrous laminae, such as those of legs and forearms, areas where compartment syndrome is most often observed.^{6,11,13-16}

Muscle compression and consequent ischemia cause stress on the membrane, with the opening of certain transmembrane channels, then, peroxidation of the membranes causes membranous leakage that, in combination with function alterations of Na / K ATPase pump, generates intracellular edema with accumulation Interstitial fluid that allows water, Na + and Ca + to enter the muscle cell. This intracellular edema associated with high calcium content, activates cytoplasmic

RHABDOMYOLYSIS: MAIN CAUSES. (CASE REPORT) AND LITERATURE REVIEW

neutral proteases with subsequent degradation of myofibrillar proteins. Calcium-dependent phosphorylases, which degrade the cytoplasmic membrane, affect the mitochondrial respiratory chain and activate some nucleases by inhibiting cellular respiration.

Sustained ischemia generates anaerobic metabolism with a significant decrease in adenosine triphosphate (ATP) production, which ultimately reduces the function of the Na / K ATPase pump, that maintains the accumulation of intracellular fluid and calcium.^{6,13-17}

Table 2. Rhabdomyolysis (Causes).

Traumatic	Pathologies	Infectious	Poisons	Drugs	Others
Crush Syndrome (Crush) Compartment syndrome States of shock Electric burns Burns by direct fire of 3rd. grade Electric burns Ischemic lesions Sting or bite by poisonous animals or insects	Inflammatory (polymyositis, dermatomyositis, hair leakage syndrome). Metabolic / endocrinological / electrolytic (hypotroidism, thyrotoxicosis, diabetic ketoacidosis, non-ketotic hyperosmolar syndrome, hypophosphatemia, hypokalemia, hypo or hypernatremia) Genetic (lipid metabolism, deficiency: carnitine palmitol transferase, lactic dehydrogenase, phosphorylfructokinase, others) Occlusion / hypoperfusion of the musculature of the vessels (thrombosis, embolism, clipping of vessels, Disseminated intravascular coagulation (DIC)	Sepsis (Bacterial: streptococcus, salmonella, staphylococcus, coxsackie, others) Viral (influenza, adenovirus, herpes, others.) Fungal (candida)	Alcohol Heroin Cocaine Phenylcyclidine Amphetamines Ecstasy	Clofibrate Statins Gemfibrozil Anesthetics (halothane) Neuromuscular blockers (succinylcholine) Anxiolytics (benzodiazepines) Barbiturates Neuroleptics (malignant neuroleptic syndrome) Antipsychotics Antihistamines Opioids Salicylates Antidepressants Others	Hyperthermia Malignant hyperthermia Extreme exercise Cardioversion

RHABDOMYOLYSIS: MAIN CAUSES. (CASE REPORT) AND LITERATURE REVIEW

The condition is a chemotactic episode for neutrophils, which generate a series of proteolytic enzymes, which continue the injury once reperfusion process is carried out. Damage caused by this reperfusion is due to hypoxanthine conversion into xanthine by xanthine oxidase, generating superoxide ions; which will lead a third phase of injury of intracellular and extracellular molecules, generating a process of lipid peroxidation in the membranes. This type of muscle lesions is favored by the presence of ferrous-ferric ions in the porphyrin ring of myoglobin.

Finally, cell death occurs and consequently its intracellular content is released into general circulation.^{10,12,17-18}

Renal failure causes, in patients with rhabdomyolysis are diverse, including direct tubular toxicity, formation of myoglobin cylinders in the tubules and vasoconstrictor effects.

Renal insufficiency, understood as the situation in which replacement therapy is necessary, is observed in 4 to 33% of cases, with mortality ranging from 3 to 50%.

There are two important factors for the occurrence of acute myoglobinuric renal failure: hypovolemia / dehydration and aciduria.

Mechanisms by which renal disease is observed are mainly three:

1. Decreased renal perfusion.
2. Tubular obstruction by pigment filtration.
3. Direct toxic effects of myoglobin on renal tubules.

Three main mechanisms influence the toxicity of the hem protein: renal vasoconstriction with reduced renal circulation, formation of an intraluminal block and direct cytotoxicity of this protein. Without hypovolemia and aciduria, hem proteins have minimal nephrotoxic effects.

Myoglobin released into circulation is captured by haptoglobin (an alpha 2 globulin) and removed from circulation by the reticuloendothelial system. In rhabdomyolysis, myoglobin concentrations exceed the purification capacity of the reticuloendothelial system, significantly increasing free blood concentrations, when it reaches a concentration between 0.5

and 1.5 mg / dL myoglobinuria occurs.

Myoglobin is not reabsorbed in the renal tubules and, when water reabsorption occurs, it is concentrated and causes the dark coloration of the urine.¹⁹⁻²³

Clinical data.

The degrees of rhabdomyolysis range from a subclinical increase in creatine kinase to a multi-organ failure.

The characteristic triad is:

Muscular weakness

Muscle pain

Renal Failure (dark urine with myoglobinuria)

Manifestations are classified as musculoskeletal signs and general manifestations. (Table 3). The most frequently involved muscle groups are found in the back of the leg and lower back; together with hypersensitivity and inflammation, changes in skin (pressure necrosis). Pain ranges from moderate to intense and unbearable. When it occurs in the back of the leg, a wrong diagnosis could be done, because it resembles a deep venous thrombosis, also, when it starts in lumbar region it is confused with a renal colic and thoracic level with angina pain.^{14,22-24}

It is considered that the existence of pulses discards an alteration, but it has been shown that even in with them, significant deterioration of the compartments exist.

Rhabdomyolysis ranges from an increase in creatine kinase (CK) level to a life-threatening condition associated with extreme elevations, electrolyte imbalances, acute renal failure (ARF) and disseminated intravascular coagulation (DIC).

The main cause of kidney damage is myoglobin. If more than 100 g of striated muscle is damaged, the ability of haptoglobin to bind to myoglobin would be exceeded, causing free renal filtration, tubular precipitation and, finally, obstruction.

Hemoglobinuria in the hemolysis processes could generate kidney injury very similar to that of myoglobinuria; however, renal failure is rare.

The initial clinical sign of rhabdomyolysis might be urine color change; first urine is colorless and vary from pink to tail to dark black.

RHABDOMYOLYSIS: MAIN CAUSES. (CASE REPORT) AND LITERATURE REVIEW

Figure 4: Sequence of pathophysiological events in rhabdomyolysis.

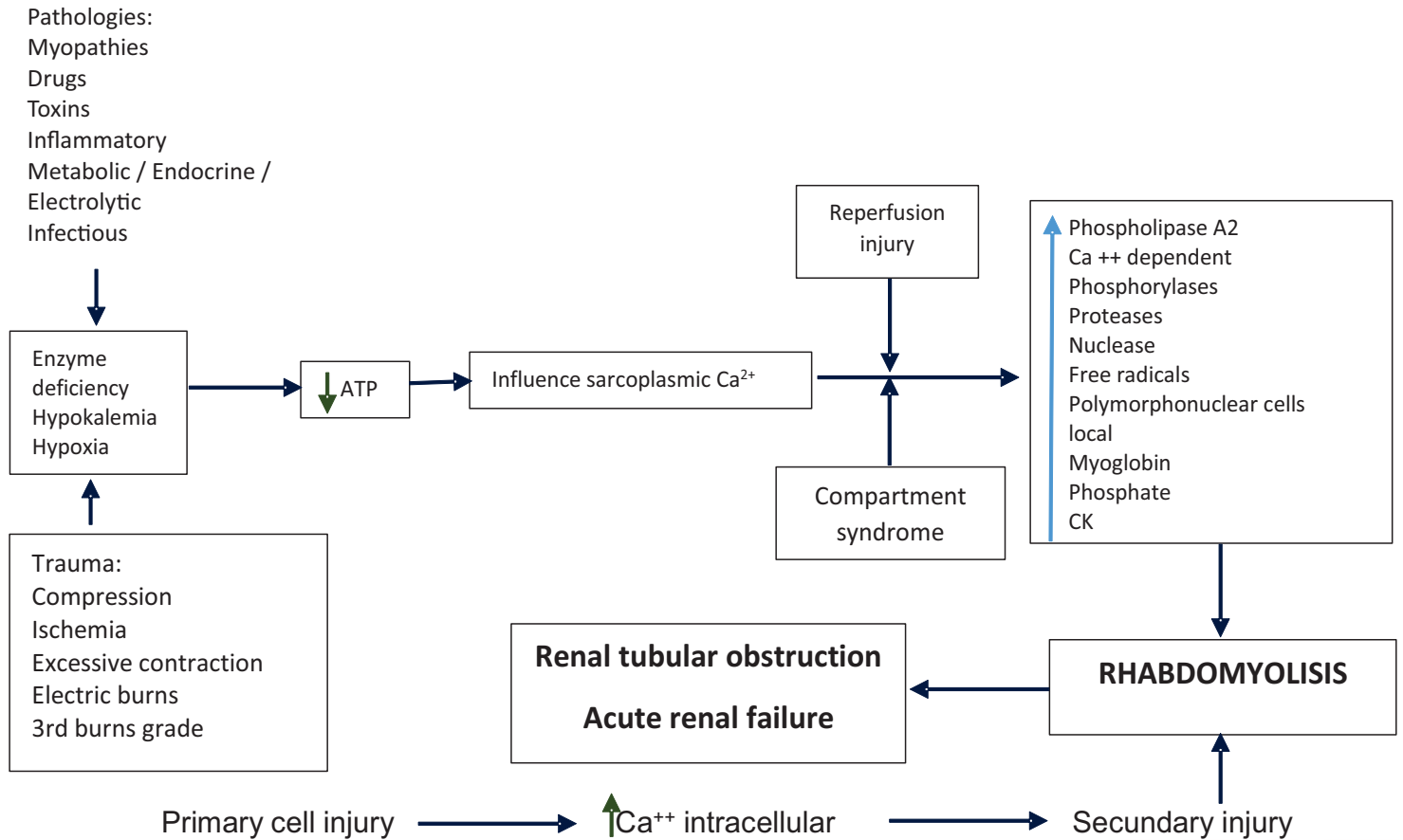


Table 3. Clinical manifestations of rhabdomyolysis.

Musculoskeletal	General
Myalgia	Decrease of peripheral pulses
Inflammation	Dark urine
Dysfunction	General discomfort
Rigidity (numbness)	Fever
Passive muscle shortening (more sensitive finding)	Tachycardia
Weakness or paralysis	Sickness
Hypersensitivity	Vomiting
Paresthesia or anesthesia	
Edema	

RHABDOMYOLYSIS: MAIN CAUSES. (CASE REPORT) AND LITERATURE REVIEW

Table 4. Rhabdomyolysis complications.

Early	Late	Deadly
Hyperkalemia	Acute renal failure (ARF)	Hypovolemia
Hypocalcaemia	Disseminated intravascular coagulation (DIC)	Cardiac arrhythmia
Elevated liver enzymes (liver inflammation)	Compartment syndrome	Heart attack
Cardiac arrhythmias		Acute renal failure
Shock		Disseminated intravascular coagulation (DIC)
Eat		
Heart attack		
Compartment syndrome		

OTHER COMPLICATIONS.

Complications are classified as early and late, which occur between 12 and 72 hours after the acute injury (Table 4).

Electrolyte abnormalities (Table 5) such as severe hyperkalemia (secondary to massive muscle rupture) trigger cardiac arrhythmias and cardiac arrest. Severe hyperkalemia might be due to massive muscle injury and cause severe arrhythmias or even cardiac arrest.

Hypocalcaemia is another early complication and could be enhanced by the release of large amounts of phosphate from the affected muscle cells. It is observed in the oliguric phase of renal failure and hypercalcemia in the diuretic phase (in the first hour it should be treated intensively). Hypocalcaemia also generates a negative inotropic effect and severe heart rhythm disturbances. Hypercalcemia has also been found in the recovery phase, inducing renal injury.

Hyperphosphatemia is almost always present and produces hypocalcemia; Serum phosphate complexes bind calcium and form calcium phosphate, which is deposited in damaged muscles. It also leads to vitamin D dysfunction by inhibiting the renal enzymes necessary for its activation.^{3-6,10-14,26-28.}

In almost 25% of patients there is liver dysfunction due to inflammation of the liver by proteases released from injured

muscle tissue.

Acute renal failure (ARF) and disseminated intravascular coagulation are late complications (after 12 to 24 hours). ARF occurs in almost 15% of patients and is associated with high morbidity and mortality. The release of vasoactive kinins interfere with renal hemodynamics. Creatinine concentrations increase faster in patients with renal failure due to myoglobinuria than in other patients (more than 2.5 mg / dL / day).²⁹⁻³¹

Laboratory studies.

The most important laboratory tests are serum creatine kinase, in addition to serum and urinary myoglobin.

The diagnosis is corroborated by finding high levels of creatine phospho kinase (CPK), which is considered the most sensitive indicator of myocyte injury; Normal values are 45–260 U/L.

It increases 12 hours after muscle injury, the peak being in 1 to 3 days and decreasing in 3 to 5 days after the end of muscle injury. The maximum level triggers renal failure; 5000 U/L or higher is related to renal failure.

The half-life of CPK is 1.5 days, so it remains elevated for longer than serum myoglobin levels. The kidney filters myoglobin and appears in the urine when the plasma concentration exceeds 1.5 mg/dl. The dark red-brown color of the urine occurs when the concentration exceeds 100 mg / dl. Myoglobin has a short half-life (2-3 hours) and is rapidly eliminated by renal excretion

RHABDOMYOLYSIS: MAIN CAUSES. (CASE REPORT) AND LITERATURE REVIEW

Table 5. Systemic effects of substances released in rhabdomyolysis.

Agent	Consequence
Potassium	Hyperkalemia, cardiotoxicity favored by hypocalcemia and hypovolemia
Phosphate	Hyperphosphatemia, deterioration of hypocalcemia, metastatic calcifications
Calcium	Hypocalcaemia / hypercalcaemia
Myoglobin	Myoglobinuria and nephrotoxicity
Creatine kinase (CK)	Elevation of CK concentrations
Thromboplastin	Disseminated intravascular coagulation (DIC)
Organic acids	Metabolic acidosis and aciduria

and bilirubin metabolism. Serum myoglobin levels could be normal again within 6 to 8 hours.

There are other muscle markers such as carbonic anhydrase III (present only in skeletal muscle); its increase is more specific than CPK levels. Aldolase, troponin I and troponin are elevated and are useful for diagnosing early rhabdomyolysis. Creatinine rises largely than blood urea nitrogen, reducing the normal 10:1 ratio of urea nitrogen to creatinine to a ratio of 6:1 or less. Serum potassium and phosphate levels decrease as they are excreted in the urine. Serum calcium concentrations decrease initially and then gradually increase. The classic finding is serum CPK elevated at least five times the normal value. Myoglobin becomes detectable in the urine and produces pigmenturia.

Other findings include hyperkalemia, hypocalcaemia, hyperphosphatemia and hyperuricemia along with elevated levels of other muscle enzymes such as lactate dehydrogenase, aldolase, aminotransferases and carbonic anhydrase III.

Hyperkalemia is primarily responsible for cardiac toxicity (with every 100 grams of muscle injured, potassium increases 1 mEq) and is enhanced by ARF.

Hyperphosphatemia favors precipitation hypocalcemia.

Uric acid is increased by muscle destruction.

Hypocalcemia is usually present in early stages, which enhances cardiotoxicity.

Arterial gases report metabolic acidosis with high gap anion.^{5,11, 32-36}

Diagnosis.

In the absence of myocardial infarction or brain, an increase of CPK > 5000 U/L indicates severe muscle injury.

Diagnosis is based on the clinical picture and laboratory data; elevation of CPK levels to more than 1000 U/L; with elevation of myoglobin in blood of > 300 ng / ml and in urine > 10 ng/ml, which is used as a diagnostic criterion. Therefore, an urinalysis with a test strip should be performed first, since no red blood cells are detected at baseline.

Acute renal failure is rare unless CPK concentrations exceed 15,000 to 20,000 u/L.

During rhabdomyolysis, glutamic oxalacetic transaminase (GOT) and pyruvic glutamic transaminase (PGT) are also released, if these enzymes are elevated in the absence of liver disease, the possibility of rhabdomyolysis should always be considered and CPK concentrations monitored very closely.

The diagnostic approach should start with a rapid urinary test using a test strip. The ortoluidine portion of the test strips will stain blue in the presence of hemoglobin or myoglobin; if the

RHABDOMYOLYSIS: MAIN CAUSES. (CASE REPORT) AND LITERATURE REVIEW

urinary sediment does not show erythrocytes, the positive reaction to blood could be taken as a marker of myoglobin.

Myoglobin present in urine does not predict the possibility of kidney damage, nor is it dependent on the degree of muscle injury.^{5,30-36}

Prophylaxis and Treatment.

The bases of the treatment are:

1. Treat the cause that triggered it
2. Prevent renal failure, by toxic effect of myoglobin
 - Intensive fluid replacement.
 - Urine alkalinization.
 - Forced uresis.
2. Intensive correction of electrolyte disturbances and acid base imbalance.
3. Early surveillance and treatment of coagulopathy problems.
4. Hemodialysis (renal support therapy) in cases of ARF with severe hyperkalemia.

Treatment of patients with rhabdomyolysis includes advanced life support (airway, breathing and circulation) followed by measures to preserve renal function (vigorous hydration with saline solution); to maintain an adequate renal flow, through high urinary flow, this limits the possibility of tubular involvement by myoglobin.

Infusion of large volumes of saline should be started as soon as possible, with an infusion rate that achieves a target diuresis of 2 to 3 ml / kg / h (200-300 ml / h). In the first days volumes as high as 10 liters of saline solution are required per day, cardiovascular status of the patient should be considered, especially if it is in the oliguric phase of the renal lesion. Endovenous fluids (EVF) should be supplied until CPK values below 1000 are achieved; it is not recommended to use solutions with potassium or lactate.

Administration of alkalizing agents such as sodium bicarbonate (it has been shown that an alkaline medium inhibits the redox cycle of myoglobin and prevents peroxidation, also limits renal vasoconstriction). The alkalinization of urine facilitates elimination of myoglobin, since it is more soluble in alkaline

urine. At alkaline levels, precipitation of myoglobin in the renal tubule is avoided, thus preventing acute renal failure.

Elevated serum myoglobin levels might be non-nephrotoxic, unless accompanied by intravascular volume depletion and acidosis.

The goal is to maintain a pH above 6.5; the usual dose of bicarbonate is 1 mEq per Kg, ideally between 40 and 50 mEq per liter every 4 to 8 hrs (total of 200 to 300 mEq on the first day).

Osmotic diuretics as mannitol are also administered. It has an expanding effect of intravascular fluid (drags fluid from the interstitial space, which reduces dehydration of vascular compartment and reduces muscle swelling), renal vasodilator (helps prevent blockage by myoglobin cylinders and increases blood flow and glomerular filtration rate), and possible free radical scavenger.

Although the burden of mannitol is dangerous in patients with borderline myocardial reserve and established renal failure, it should be used until adequate urinary expenditure is achieved; besides, is indicated after the use of saline solution. Forced diuresis with other loop diuretics such as furosemide, begins within 6 hours after admission, to reduce the risk of Acute Renal Failure (ARI).

Some authors have obviated bicarbonate and mannitol use for this control, saying that simple forced uresis is enough to maintain solute diuresis and urine alkalinization.

Electrolyte abnormalities should be controlled, in the case of hyperkalemia, it should be treated in the emergency room with calcium gluconate, sodium bicarbonate, insulin, glucose or nebulized beta agonists.

Free radical scavengers (pentoxifylline), vitamin E (alpha tocopherol), vitamin C (ascorbic acid), lazaroids (aminosteroids) and minerals (zinc, manganese and selenium) are used.

Hyperpotassemia must be early detected due to alterations in heart rhythm; if presented, intravenous calcium should be administered.

RHABDOMYOLYSIS: MAIN CAUSES. (CASE REPORT) AND LITERATURE REVIEW

Other measures used are potassium redistribution (β_2 receptor agonists and insulin infusion plus dextrose. Gastrointestinal elimination of potassium with ion exchange resins (polystyrene), concomitantly a laxative should be prescribed in order to facilitate its elimination. Diuretics and renal replacement therapy.

Hypocalcemia during rhabdomyolysis should not be treated unless calcium is used as an antagonist of the toxic cardiac effects of hyperkalemia.

Allopurinol is among other drugs used in case of hyperuricemia (above 8 mg/dL in the context of ARI due to rhabdomyolysis). Even when its use is recommended, there are no studies that support such behavior in these patients.

Renal replacement therapy (hemodialysis) is necessary in oliguric or anuric patients. Other indications to initiate it are hyperkalemia (greater than 6.5 mEq/L resistant to medical treatment, with changes in the electrocardiogram), marked uremia (BUN above 80 mg/dL and creatine higher than 5 mg/dL), uremic complications (bleeding, encephalopathy, pericarditis or polyneuropathy), volume overload with lung involvement, metabolic acidosis (pH).³⁷⁻⁴²

Conclusions.

The patient, due to musculoskeletal trauma during the motorcycle accident, developed rhabdomyolysis. Another predisposing factor was hypothyroidism.

The initial diagnosis was deep vein thrombosis, presenting pain in the fracture area, as well as increased sensitivity; subsequently, urine color changed. Solution-based treatment and hemodialysis improved her condition until she was discharged.

Bibliography.

- 1) Rostagno A, Ghiso J. Análisis bioquímico de mioglobulinuria asociada con rabdomiolisis. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2013;47(1):7-15
- 2) Ruiz Sada P, Palacios García L, Garmendia Antía I, Gutiérrez Macías A. Rabdomiólisis asociada a electroestimulación muscular. *Gaceta Médica de Galicia* 2015; 76 (4): 188
- 3) Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med* 2009; 361: 62-72.
- 4) Allison C. Ronald, et al. The Other Causes of Rhabdomyolysis. *Am J Med Sci* 2003;326(2):79-88
- 5) Herráez García J, Torracchi Carrasco AM, Antolí-Royo AN, de la Fuente Blanco R, Santos Jiménez MT. Rabdomiólisis. Estudio descriptivo de 449 pacientes. *Med Clin (Barc)*. 2012;139(6):238-242
- 6) Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis – an overview for Clinicians. *Crit Care* 2005;9:158-169 (DOI 10.1186/cc2978) <http://ccforum.com/content/9/2/158>
- 7) Welch RD, Todd K, Krause GS: Incidence of cocaine-associated rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med* 1991; 20:154-7.
- 8) Timarchi H, Gonzalez J, Olivero J. Hyponatremia-associated rhabdomyolysis. *Nephron* 1999;82:274-7.
- 9) Alshanti M, Eledrisi M, Jones E: Rhabdomyolysis associated with hyperthyroidism [case report]. *Am J Emerg Med* 2001;19:317.
- 10) Singh U, Scheld M: Infectious etiologies of rhabdomyolysis: three case reports and review. *Clin Infect Dis* 1996;22:642-649.
- 11) Sever MS and Vanholder R. Management of Crush Syndrome casualties after disasters. *RMMJ* 2011;2(2):e0039 doi:10.5041/RMMJ.10039
- 12) Better OS, Stein JH. Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 1990;322:85-9 doi:10.1056/NEJM199003223221207
- 13) Gabow P, Kaehny W, Kelleher S: The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine* 1982, 62:141-152.
- 14) Knochel J: Mechanisms of rhabdomyolysis. *Curr Opin Rheumatol* 1993, 5:725-731.
- 15) Brumback R, Feeback D, Leech R. Rhabdomyolysis in childhood. *Pediatr Neurol* 1992;39:821-58.

RHABDOMYOLYSIS: MAIN CAUSES. (CASE REPORT) AND LITERATURE REVIEW

- 16) Odeh M: The role of reperfusion-induced injury in the pathogenesis of the crush syndrome. *N Engl J Med* 1991; 324:1417-22.
- 17) Darren JM. Crush injury and rhabdomyolysis. *Crit Care Clin* 2004;20:171-92.
- 18) William G. Fernandez MD. Factors predictive of acute renal failure and need for hemodialysis among ED patients with rhabdomyolysis. *Am J Emerg Med* 2005;23:1-7.
- 19) Zager R: Studies of mechanisms and protective maneuvers in myoglobinuric acute renal injury. *Lab Invest* 1989;60:619-629.
- 20) Zever MS. Rhabdomyolysis. *Acta Clin Belg Suppl* 2007;375-9
- 21) Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int* 1996;49:314-26 doi:10.1038/ki.1996.48
- 22) Adiseshiah M, Round J, Jones D. Reperfusion injury in skeletal muscle: a prospective study in patient with acute limb ischemia and claudication treated by revascularization. *Br J Surg* 1992, 79:1026-1029.
- 23) Biswas S, Gnanasekaran I, Ivatury R, Simon R, Patel A: Exaggerated lithotomy position-related rhabdomyolysis. *Am Surg* 1997, 63:361-364.
- 24) Abernethy VE. Acute renal failure in the critically ill patient. *Crit Care Clin* 2002;18(2):203-22.
- 25) Kaneoka H. Carnitine palmitoyltransferase II deficiency due to a novel gene variant in a patient with rhabdomyolysis and ARF. *Am J Kidney Dis* 2005;45(3):596-602
- 26) Sunny Wangko. Radomiólisis. *JBM* 2013;5(3):157-64
- 27) Sauret J, Marinides G, Wang G: Rhabdomyolysis. *Am Fam Physician* 2002, 65:907-12.
- 28) Dayer-Berenson L: Rhabdomyolysis a comprehensive guide. *ANNAJ* 1994, 21:15-18.
- 29) Martínez López AB, Alcaraz Romero AJ, Hidalgo Cebrián R, Fernández Lafever SN, González Pacheco N. Rabdomiolisis aguda: revisión y evaluación del daño renal *Acta Pediatr Esp.* 2014; 72(7): e235-e238
- 30) Akmal M, Massry S: Reversible hepatic dysfunction associated with rhabdomyolysis. *Am J Nephrol* 1990;10:49-52.
- 31) Duarte Mote J, Díaz Meza S, Lee Eng Castro VE. Rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda. *Med Int Mex* 2007;23:47-58
- 32) Moghtader J, Brady W, Bonadio W. Exertional rhabdomyolysis in an adolescent athlete. *Pediatr Emerg Care* 1997;13:382-385.
- 33) Ward M. Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 1988;148:1553-1557.
- 34) Brown C, Rhee P, Chan L, Evans K, Demetriades D, Velmahos G. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? *J Trauma* 2004;56:1191-1196.
- 35) Adams EC. Differentiation of myoglobin and hemoglobin in biological fluids. *Ann Clin Lab Sci* 1980;10:493-499.
- 36) Poels P, Gabreels F. Rhabdomyolysis: a review of literature. *Clin Neurol Neurosurg* 1995;95:175-192.
- 37) Maclin L. Free radical tissue damage: protective role of antioxidant nutrients. *FASEB J* 1987;1:441-445.
- 38) Braugher J, Pregoner J, Chase R, Duncan L, Jacobsen E, McCall J. Novel 21-aminosteroids as potent inhibitors of iron dependent lipid preoxidation. *J Biol Chem* 1987;262:1438-1440.
- 39) Vanholder R, Sever MS, Ereth E et al. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1553-61
- 40) Sever MS, Ereth E, Vanholder R et al. Renal replacement therapies in the aftermath of the catastrophic Marmara earthquake. *Kidney Int* 2002;62:2264-71 doi:10.1046/j.1523-1755.2002.00669.x
- 41) Garro Ortiz M. Rabdomiólisis. *Rev Med CR CentroAm* 2014;71(610):375-9
- 42) Bilezikian JP: Clinical review 51: management of hypercalcemia. *J Clin Endocrinol Metab* 1993, 77:1445-1449.

NORMAS PARA LOS AUTORES

El Boletín SOMAT es una publicación de la Sociedad Mexicana de Anestesiología en Trauma, A.C. digital, bimensual.

Publicará contribuciones de las secciones que abajo se indican escritas en Arial 12 puntos, 1.5 espacio, márgenes de 2.5 cm, sin sangría ni justificación derecha. Todos los escritos serán evaluados por pares.

- I. Editoriales. Escrito por el editor o editores invitados.
- II. Trabajos científicos (investigación).
- III. Trabajos de revisión
- IV. Reporte de casos clínicos
- V. Perlas en el manejo del paciente con trauma
- VI. Evaluación de casos
- VII. Aspectos legales, éticos-bioéticos, riesgos profesionales del profesional de la salud
- VIII. Historia, arte en la medicina
- IX. Políticas de salud
- X. Cartas al editor

*** Originales en español e inglés en el ámbito de las especialidades médicas (anestesiología, medicina crítica, urgencias médico quirúrgicas, trauma y ortopedia, cirugía general, rehabilitación, neurocirugía, imagenología), enfermería, medicina prehospitalaria relacionadas al manejo del paciente traumatizado y/o en estado crítico en particular y de otras áreas en general.

Todos los artículos deberán contar con una página inicial:

1. Título en español e inglés
2. Título breve en español e inglés
3. Nombre del autor (es) y cargos institucionales
4. Nombre, adscripción, teléfono, dirección postal, correo electrónico del autor principal y contacto y para correspondencia
5. Resumen en español e inglés. Máximo media cuartilla. Palabras clave en español e inglés (se recomienda revisar Descripción en Ciencias de la Salud (DECS, <http://decs.bus.br/E/homepage.htm>) y del Medical Subject Headings del Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>).

5.1 Trabajos científicos de investigación. El resumen contará con:

- * Antecedentes
- * Material y métodos
- * Resultados
- * Conclusiones

5.2 Trabajos de revisión / Historia o Arte de la Medicina / Aspectos Legales, Éticos-Bioéticos, Riesgos Profesionales del Profesional de la Salud.

El resumen será en extenso

5.3 Casos clínicos

El resumen será en extenso

6. Desarrollo del trabajo (artículo)

Posterior al resumen y palabras clave:

- 6.1 Científicos / Investigación
- Introducción o antecedentes
 - Material y Métodos
 - Resultados
 - Conclusiones
 - Bibliografía

6.2 Trabajos de Revisión

- Cuadro de contenido
- Cuerpo del manuscrito:
 - Introducción
 - Antecedentes
 - Desarrollo del tema
- Bibliografía

6.3 Caso Clínico

- Introducción
- Reporte o descripción del caso
- Discusión
- Conclusiones
- Bibliografía

6.4 Evaluación de Casos

- Antecedentes
- Datos clínicos del paciente
- Preguntas diagnóstico y manejo
- Respuestas
- Resumen patología, diagnóstico y manejo
- Bibliografía

7. Fuentes de financiamiento en su caso

8. Posible conflicto de interés de los autores (en su caso)

9. Bibliografía.

Las referencias de artículos publicados de revistas, capítulos de libros y libros completos se referirán de acuerdo al estilo Vancouver (www.icmje.org).

NORMAS PARA LOS AUTORES

Se indicará arábigamente y en forma consecutiva de acuerdo a la aparición en el texto.

a) Revistas periódicas

Kern SE, Xie G, White JL, Egan TD. A response surface analysis of propofol-remifentanyl pharmacodynamic interaction involunters. *Anesthesiology* 2004;100:1373-81 Referir el doi

b) Capítulos de libros.

Hoffman BB, Le antagonists. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 8a Edition. Eds. Gilman AG, Rail TW, Nies AS. New York: Pergamon Press, 1990:229-43

c) Libros completos.

Boiselle PM, McCloud TC, Abbot GF. Thoracic imaging: case review. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2001

d) Libros y artículos en internet. Agregar la fecha consultada, disponible en <http://www.....> y el doi...

10. Cuadros y figuras

Una por página, poniendo pie del cuadro o figura. Si es de alguna revista o libro poner de dónde se tomó y pedir la autorización del autor o editorial para publicación.

Enviar todos los artículos dirigidos a somat.contacto@gmail.com en atención a Dr. Jaime Rivera Flores Editor del Boletín SOMAT.

GUIDELINES AUTHORS

SOMAT Newsletter is a bimonthly digital publication of the Sociedad Mexicana de Anestesiología en Trauma, A.C.

SOMAT Newsletter accepts the following types of manuscripts, in Arial font size 12 points, 1.5 spacing and 2.5 cm margins, with no indentation or right justification. All manuscripts will be peer reviewed.

- I. Editorials. Written by the editor or guest editors.
- II. Scientific works (research).
- III. Review papers
- IV. Clinical cases
- V. Pearls in management of patient with trauma
- VI. Case evaluation
- VII. Legal, ethical-bioethical aspects, professional risks of the health professional
- VIII. History, art in medicine
- IX. Health policies
- X. Letters to the editor

*** Original texts in Spanish and English in medical specialties (anesthesiology, critical medicine, medical surgical emergencies, trauma and orthopedics, general surgery, rehabilitation, neurosurgery, imaging), nursing, medicine prehospital care related to patient management traumatized and /or critically ill in particular and of other areas in general.

All manuscripts should have the following sections:

Title page:

1. Original title in Spanish and English
2. Running title in Spanish and English
3. Authors' name and affiliation
4. Correspondence author: Name, affiliation, telephone, postal address and e-mail.
5. Summary: in Spanish and English. Maximum half page.

Keywords: in Spanish and English (it is recommended to review the **D e s c r i p t i o n i n H e a l t h S c i e n c e s (D E C S , <http://decs.bus.br/E/homepage.htm>) and Medical Subject H e a d i n g s f r o m i n d e x m e d i c u s (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>).**

Summaries should follow the sequence of the main body of the text:

5.1. Scientific research manuscripts:

* Background

* Material and methods

* Results

* Conclusions

5.2. Review manuscripts / History or Art of the

Medicine / Legal Aspects, Ethics-Bioethics, Professional Risks of the Health Professional.

Summary should be *in extenso*.

5.3. Clinical cases

Summary should be *in extenso*.

6. Manuscript preparation

The following requirements should be fulfilled after the summary and keywords:

6.1 Scientific / Research papers

- Introduction or background

- Material and methods

- Results

- Conclusions

- Bibliography

6.2 Review manuscripts

- Table of contents

- Manuscript:

--- Introduction

--- Background

--- Development

- Bibliography

6.3 Clinical Case

- Introduction

- Report or description of the case

- Discussion

- Conclusions

- Bibliography

6.4 Case Evaluation

- Background

- Clinical data of the patient

- Diagnostic and management questions

- Answers

- Summary pathology, diagnosis and management

- Bibliography

7. Funding sources and conflict of interest declarations.

8. Bibliography

References to articles published in journals, book chapters and complete books should follow the standards indicated by the International Committee of Medical Journal Editors, Vancouver style (www.icmje.org), each of them numbered and ordered sequentially as they appear in the text with consecutive Arabic numerals.

Example:

a) Periodical journals

Kern SE, Xie G, White JL, Egan TD. A response surface analysis of propofol-remifentanyl pharmacodynamics involunters interaction *Anesthesiology* 2004;100;1373-81 Refer the doi

b) Book chapters.

Hoffman BB, Le antagonists. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 8th Edition. Eds. Gilman AG, Rail TW, Nies AS. New York: Pergamon Press, 1990:229-43



GUIDELINES AUTHORS

c) Complete books.

Boiselle PM, McCloud TC, Abbot GF. Thoracic imaging: case review
Philadelphia: Elsevier Mosby, 2001

d) Books and articles on the internet:

Kern SE, Xie G, White JL, Egan TD. A response surface analysis of propofol-remifentanyl pharmacodynamics involunters interaction
Anesthesiology 2004;100;1373-8. Available from:
<http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1943590>

9. Artwork and figures

One figure per page and with a “descriptive legend” for each one is required. If it was taken from another journal or book, a letter of approval for its use must be attached.

All submissions should be sent to SOMAT Newsletter:
somat.contacto@gmail.com in attention to Jaime Rivera Flores
MD Editor.

DE ANESTESIOLOGÍA

SOCIEDAD MEXICANA



EN TRAUMA, A.C.

página web: www.somat.org.mx
<http://www.somat.org.mx/index.php/boletin>