



## Rabdomiólisis metabólica: actualización

### *Metabolic Rhabdomyolysis: update*

Rocío Cortés<sup>a, b</sup>, Karin Kleinsteuber<sup>b, c</sup>, Carmen Paz Vargas<sup>d, e</sup>, María de Los Ángeles Avaria<sup>c, f</sup>

<sup>a</sup> Departamento Pediatría y Cirugía Infantil Norte, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

<sup>b</sup> Departamento Neurología Infantil, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

<sup>c</sup> Departamento Pediatría y Cirugía infantil Norte, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

<sup>d</sup> Departamento Pediatría y Cirugía infantil Norte, Universidad de Chile. Hospital Roberto del Río. Santiago, Chile.

<sup>e</sup> Departamento Pediatría, Clínica Santa María. Santiago, Chile.

<sup>f</sup> Escuela de Postgrado Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. Santiago, Chile.

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del Artículo:

Recibido: 04 06 2018.  
Aceptado: 08 08 2018.

##### Palabras clave:

Miopatías metabólicas,  
rabdomiólisis.

##### Key words:

Metabolic myopathies,  
rhabdomyolysis.

#### RESUMEN

La rabdomiólisis resulta de la destrucción del tejido muscular con liberación de sus componentes a la circulación sistémica, lo que puede ser potencialmente grave. Sus causas pueden ser adquiridas o hereditarias (genéticas-metabólicas), y según los mecanismos fisiopatológicos se han clasificado en causas metabólicas (falla en la producción de energía), estructurales (miopatías estructurales o distrofias), por alteración en la bomba de calcio y causas inflamatorias. Independiente de la causa de la rabdomiólisis, la vía final común es la injuria del sarcolema, ya sea por aumento del calcio intracelular o por falla de la producción de energía, lo que conduce a la necrosis de la fibra y, consecuentemente, la liberación a la circulación de electrolitos y proteínas intracelulares. Las anomalías metabólicas más frecuentemente reportadas con rabdomiólisis son la deficiencia de Carnitina Palmítoil transferasa II (CPT II), defectos de glicólisis y recientemente se han descrito mutaciones en el gen de Lipina 1 (LPIN1). Ante un episodio de rabdomiólisis se deben descartar inicialmente trastornos adquiridos potencialmente tratables, para luego dar paso a estudios de miopatías estructurales o metabólicas. Respecto al manejo, en fase aguda tiene como objetivo preservar la función renal y restaurar anomalías metabólicas, a través de un aporte precoz y adecuado de volumen, asegurando una adecuada diuresis, y en situaciones de acidosis o hiperkalemia extremas, debe considerarse la hemodiálisis o terapias de reemplazo renal continuas. Se debe tener en consideración, complicaciones graves en este cuadro clínico, como la coagulación intravascular diseminada y síndromes compartimentales que pueden requerir fasciotomías múltiples precoces. Específicamente, en mutaciones en gen de LPIN1, causantes de hasta el 50% de los episodios de rabdomiólisis en edad pediátrica, las estrategias terapéuticas deben ser dirigidas a la prevención y tratamiento precoz del catabolismo, a través del aporte de soluciones intravenosas con elevadas concentraciones de glucosa.

#### ABSTRACT

Rhabdomyolysis results from the destruction of muscle tissue and the release of its components into the systemic circulation, which can be potentially serious. Causes can be acquired or hereditary (genetic-metabolic), and according to the pathophysiological mechanisms have been classified into metabolic causes (failure in the production of energy), structural (structural myopathies or dystrophies), by abnormalities in the calcium pump and inflammatory causes. Regardless of the cause of rhabdomyolysis, the common final mechanism is the

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: rcortes@clc.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.08.003>

0716-8640/ © 2018 Revista Médica Clínica Las Condes. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



*sarcolemma injury, either by increased intracellular calcium or by failure of energy production, which leads to fiber necrosis and, consequently, the release to the circulation of electrolytes and intracellular proteins. Metabolic abnormalities most frequently reported with rhabdomyolysis are Carnitine palmitoyltransferase II deficiency (CPT II), glycolysis defects, and mutations in the Lipin 1 gene (LPIN1), which have been described recently. Under an episode of rhabdomyolysis, potentially treatable acquired disorders should be ruled out initially, and then studies of structural or metabolic myopathies should be carried out. Regarding management, in acute phase aims to preserve renal function and restore metabolic abnormalities, through an early and adequate volume, ensuring adequate diuresis, and in situations of extreme acidosis or hyperkalemia, should be considered hemodialysis or therapies of continuous renal replacement. Consideration should be given to serious complications in this clinical picture, such as disseminated intravascular coagulation and compartment syndromes that may require early multiple fasciotomies. Specifically, in mutations in the gene of LPIN1, which cause up to 50% of episodes of rhabdomyolysis in the pediatric age, therapeutic strategies should be directed to the prevention and early treatment of catabolism, through the use of intravenous solutions with high concentrations of glucose.*

## INTRODUCCIÓN

La rabdomiólisis es el resultado de la rápida destrucción de las fibras musculares, con salida del contenido intracelular a la circulación sistémica, lo que es potencialmente tóxico<sup>1</sup>.

Se manifiesta por dolor muscular, debilidad e impotencia funcional, edema, orina de color café oscuro y elevación de la creatinquinasa (CK) sérica por sobre 10 veces el valor superior normal<sup>2</sup>.

Sus causas pueden ser adquiridas (situaciones que determinan una injuria directa al sarcolema) o hereditarias (condiciones genéticamente determinadas que originan un trastorno metabólico o estructural que lleva a necrosis de fibras musculares)<sup>3</sup>, las que se presentan en la Tabla 1.

Si bien las causas adquiridas dan cuenta de la mayoría de estos trastornos, algunas miopatías metabólicas presentan predisposición a rabdomiólisis, y pueden ser sospechadas desde esta situación clínica<sup>4</sup>. Se ha reportado que hasta un 10% de los casos de rabdomiólisis tienen una miopatía metabólica como causa subyacente, existiendo un alto riesgo de recurrencia<sup>5</sup>. Se consideran en este grupo, algunos trastornos como los defectos de metabolismo del glicógeno, de la beta-oxidación de los ácidos grasos y de la fosforilación oxidativa mitocondrial<sup>4</sup>, ante los cuales es importante su sospecha clínica, su prevención y un manejo pronto y adecuado.

La severidad de la rabdomiólisis puede ir desde una elevación de CK en forma asintomática o con síntomas leves, hasta la falla renal aguda, arritmias cardíacas, síndrome compartimental, shock hipovolémico o coagulación intravascular diseminada<sup>2,5</sup>, de ahí la importancia de su sospecha diagnóstica y su adecuado manejo.

Esta revisión se enfoca en el diagnóstico diferencial de las causas de rabdomiólisis, haciendo un enfoque especial en aquellas de causa metabólica, y en el enfrentamiento y manejo de esta situación clínica.

## FISIOPATOLOGÍA

Varios mecanismos fisiopatológicos se han relacionado a la rabdomiólisis<sup>6</sup>, entre las patologías que afectan y predisponen al musculo a ella destacan:

- 1) Metabólicas: Falla en la producción de energía: como en los defectos de la  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos, mutaciones en gen de la LPIN1, errores innatos de la glicogenolisis y glicolisis, defectos de la cadena respiratoria mitocondrial, de las purinas y de la  $\alpha$ -metil-*acil-CoAracemasa* (AMACR) peroxisomal.
- 2) Estructurales: En las distrofias y miopatías
- 3) Alteración en la bomba de calcio en las mutaciones en el gen RYR1.
- 4) Inflamatorios en las miositis.

En el sarcolema de manera normal las bombas iónicas y canales mantienen una baja concentración intracelular de sodio y calcio y una alta concentración de potasio intracelular.

Independiente de la causa de la rabdomiólisis, la vía final común es la injuria del sarcolema, ya sea por aumento del calcio intracelular o por falla de la producción de energía por disfunción de la bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasa y  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPasa. Altas concentraciones de sodio y calcio intracelular actúan de manera nociva por diversos mecanismos, por un lado perpetúan la contracción muscular depletando 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, consecuentemente se liberan a la circulación electrolitos (principalmente potasio) y proteínas intracelulares (aldolasa, mioglobina, creatinquinasa, lactato deshidrogenasa, aspartato transaminasa)<sup>7</sup>.

La rabdomiólisis frecuentemente es precipitada por fiebre, enfermedades infecciosas, ejercicio (especialmente en condiciones de ayuno), condiciones asociadas a temperatura elevada

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/11008430>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/11008430>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)