

CIRUGIA DE EMERGENCIA

SINDROME DE APLASTAMIENTO E INSUFICIENCIA RENAL AGUDA POR RABDOMIOLISIS

Roberto Esquivel Murillo*

SUMMARY

A close look of traumatic rhabdomyolysis due to, crush syndrome and profilaxis of acute renal failure. Physiopathology, laboratory and clinical overview are focused, giving the basis for surgical and medical treatment. Forced diuresis and urine alkalization prevent renal failure. Myoglobinuria and oxygen free-radicals are the most important deleterious elements involved in these pathologies.

INTRODUCCIÓN

El manejo del síndrome de aplastamiento (SA) y prevención de Insuficiencia Renal Aguda (IRA), tiene que estar claro en la concepción médica general. Es un hecho que el SA, su tratamiento y la prevención de IRA están muy relacionadas entre sí. De

tal forma que no es posible pensar en una patología sin pensar en la otra, ambas entidades pueden ser epidémicas en forma súbita e inesperada y presentarse en masa, por desastres naturales o causados por el hombre. El promedio de SA después de un terremoto mayor es 4%⁴⁷ y hasta 40% de los sobrevivientes del colapso total de un edificio de Varios pisos⁴. Al producirse el aplastamiento por compresión directa de los tejidos, hay destrucción del músculo, también denominado Rabdomiolisis, lo cual produce mioglobina circulante, que va a producir Mioglobinuria, que es asociada a IRA. Ward encontró que IRA se desarrolló en 16.5% de 157 pacientes con rabdomiolisis⁴⁵. En 1.911, aparece el más temprano reporte de rabdomiolisis por Meyer-Betz¹⁵ y 30

años después durante la segunda guerra mundial Bywaters hizo la asociación entre rabdomiolisis e IRA en víctimas de trauma por aplastamiento¹². La mortalidad total en IRA no oligúrica es del 26-49% y la oligúrica tiene todavía una mortalidad más alta, 50-75²⁵. Por tanto necesitamos identificar el problema para tratar las lesiones del SA y prevenir IRA más efectivamente.

FISIOPATOLOGÍA

Rabdomiolisis traumática, ha sido asociada con compresión directa de masa muscular, pero puede relacionarse a tortura física¹⁴⁻²⁷⁻⁹, cirugía prolongada²⁹⁻¹⁹, quemaduras⁴⁵, lesiones eléctricas¹²⁻¹⁷ mordeduras de serpientes¹¹, alcohol³, ejercicio físico¹⁰, ma-

* Jefe Clínica Servicio Emergencias Quirúrgicas
Hospital México

nejo prolongado de automóviles¹⁶, intoxicaciones⁴³, isquemia de extremidades¹, abuso de drogas incluyendo cocaína¹⁸ y convulsiones⁴⁵. Hay otras formas de rhabdomiólisis pero solo mencionamos las traumáticas, en las que hay trauma directo o isquemia muscular seguida de reperfusión¹, donde los radicales libres de oxígeno tienen su rol, aumentando las lesiones pre-existentes, secundarias a compresión²⁶. El SA tiene severas repercusiones hemodinámicas como consecuencia del edema celular en el músculo producido por el fluido extracelular aspirado, en el edematizado y lesionado músculo, en menos de 24 horas⁴³. El músculo esquelético en un adulto promedio pesa 30 Kgr, contiene la cantidad corporal más grande de sodio, potasio, agua, y de bombas de Na, K; ATPasa¹³. La integridad del sarcolema puede alterarse rápidamente por incrementos internos y externos de presión luego del atrapamiento, permitiendo el paso de agua y de solutos hacia uno y otro lado de la membrana celular, y en minutos puede resultar en hiperkalemia de 7-9.5 meq/L¹³. El influjo de solutos como el calcio y agua a través de la membrana celular va a llevar al paciente rápidamente a hipovolemia, insuficiencia pre-renal y luego IRA, con hipocalcemia agravando la hiperkalemia-cardiotóxica, incrementando el calcio intracelular y la activación de proteasas citotóxicas. El eflujo de solutos de células musculares dañadas va a ser de⁵, potasio, purinas, fosfato, ácido Láctico, mioglobina, tromboplastina, creatinina y creatin-fosfo-quinasa. El incremento de Ca intracelular posiblemente juega un rol destructivo como lo hacen los ra-

dicales libres de oxígeno²⁶. Numerosos estudios sugieren que radicales libres de oxígeno pueden jugar un rol importante en el daño microvascular y a la célula muscular causado por isquemia y reperfusión en perros²³. La reperfusión de sangre venosa no incrementa la resistencia vascular y permeabilidad microvascular, como lo hace la sangre oxigenada⁴⁶. Los radicales libres de oxígeno formados luego de reperfusión, fácilmente atacan las uniones insaturadas de ácidos grasos, en la doble capa de fosfolípidos de la membrana celular. Esta reacción llamada peroxidación lípida, puede resultar en fragmentación y últimamente muerte celular y necrosis de tejidos^{23,46}. Hay varias fuentes biológicas de radicales libres de oxígeno⁴⁴: xantina oxidasa, mitocondrias, leucocitos activados, prostaglandina sintetasa, auto-oxidación de catecolaminas. Sin embargo xantina oxidasa puede ser la fuente primaria de metabolitos de oxígeno activos⁴⁴. Normalmente el 90% de xantina oxidasa, existe en tejidos como xantina deshidrogenasa, y durante isquemia la xantina deshidrogenasa es convertida a xantina oxidasa en algunos tejidos, y esta usa oxígeno como un receptor de electrones y genera superóxidos de oxígeno y peróxido de hidrógeno²⁸. La conversión de xantina deshidrogenasa a xantina oxidasa depende de la proteólisis inducida por calcio y calmodulina²⁸. El oxígeno molecular es suplido durante la reperfusión de tejidos, con lo cual llega a producirse gran cantidad de radicales superóxidos²⁸. Esto puede explicar por qué la mayoría del daño muscular ocurre durante la oxigenación y no durante el período de

isquemia²⁶. La patogénesis de IRA en rhabdomiólisis no está completamente entendida, pero de acuerdo a Better¹ las siguientes son causas posibles

- 1- Microtrombos en los capilares glomerulares debido a hipercoagulación.
- 2- Hipotensión y activación de sistemas constrictores renales extra-renales.
- 3- Taponamiento intratubular por uratos y cilindros de pigmentos.
- 4- Nefrotoxicidad de hierro e inactivación de la influencia vasodilatadora intra-renal de óxido nítrico.
- 5- Calcificación metastásica del riñón debido al alto producto $Ca \times P$.
- 6- Daño renal debido a productos de descomposición muscular diferentes de Mioglobina y uratos.
- 7- Hiperfosfatemia aguda.

La mioglobina es un pigmento rojo respiratorio, que normalmente se une con proteínas plasmáticas y es excretado fácilmente por los riñones. Las proteínas séricas se saturan con 100 gr de músculo lesionado²¹. Si 200 g de músculo son destruidos, se libera suficiente mioglobina para cambiar el color de la orina a rojo, rojizo o café (usualmente luego de 100 mg/dl de concentración de mioglobina en orina)^{21,38}. No obstante, es posible que el SA la ausencia temprana de mioglobina en orina¹⁸ Sondheimer afirma que la mioglobina es nefrotóxica si el pH es menor de 5.6 a nivel de los túbulos renales⁴¹. Peacock, afirma que mioglobina llega a ser altamente tóxica con hipo-volemia y acidemia³. El componente de hierro de mioglobina puede participar, estimulando la formación de radicales y hidróxilos que últimamente dañan la célula tubular proximal por peroxidación lípida^{33,39}. La hipovolemia puede causar

isquemia renal por activación de la secreción de hormonas constrictoras como Angiotensina II, catecolaminas, vasopresina y tromboxanos intrarenales^{7-20,8}. Entonces el tratamiento de hipovolemia significa también prevención de IRA, dándole al paciente los líquidos que necesita y lavando los túbulos renales con diuresis vigorosa. La reperfusión de riñones isquémicos puede producir radicales libres de oxígeno que lo afectan a él mismo, además de los radicales libres de oxígeno producidos de los músculos aplastados.

CUADRO CLINICO

Inicialmente en el cuadro clínico no hay edema muscular, pero luego este llega a ser muy importante, la hipovolemia llega en ese momento, que el edema llega a ser importante. Puede presentarse severa deficiencia neurológica, principalmente parálisis flácida de miembros afectados, y desde pérdida de sensibilidad en parches hasta dolor al tocar la piel¹²⁻³². Los síntomas pueden parecerse a los de pacientes con lesión espinal. La función esfinteriana anal y vesical normal pueden ayudar a excluir la presencia de una lesión espinal en pacientes paralizados. Se puede encontrar fiebres, debilidad, dolor y náusea o vómitos, pero lo más importante es la orina roja o café³⁶, lo cual depende del pH urinario y nos recuerda hematuria³². La piel y capas sub-cuticulares no son lesionadas, pero los músculos están severamente dañados con necrosis y son pálidos, no se contraen al estímulo físico o eléctrico y si se cortan los músculos sangran profusamente³².

ESTUDIOS DE LABORATORIO

La prueba de O-Toluidina es sensitiva para mioglobina y hemoglobina en orina¹⁵. Pero la mioglobinuria se caracteriza por orina café y suero claro. En tanto la hemoglobinuria se caracteriza por orina café-rojiza y suero rosado^{21,38}. El extremo y rápido incremento de CPK, hace el diagnóstico de SA porque ninguna otra enfermedad eleva los niveles de CPK como lo hace la rhabdomiólisis^{16,38}. Se han reportado niveles de CPK elevados y relacionados solo al músculo esquelético, como se evidencia por la elevación solo de la fracción MM de CPK, lo cual confirma el diagnóstico de rhabdomiólisis. No obstante la elevación de la CPK no es útil para predecir el desarrollo de, o la severidad de IRA³⁸. También se presentan hiperkalemias, hiperfosfatemias e hipocalcemia³¹. Hiperuricemia es un hallazgo frecuente^{7,20}. El hematocrito suele elevarse por hemoconcentración y acidosis metabólica. La resonancia magnética detecta anomalías musculares en 100% de los casos, la tomografía axial computarizada en 62% y el ultrasonido en 47%²⁴.

TRATAMIENTO DEL SA Y LA PREVENCIÓN DE IRA

1- Masiva administración de líquidos. Si el re-emplazo de líquidos es inadecuado o retardado por más de 6 horas, entonces se desarrolla la IRA^{16-20,37-36}. Entonces la meta es diuresis no menor de 300 cc/hora³², o 1.5 lts de suero fisiológico c/hora, empezando con la liberación de las partes del cuerpo⁴.
2) Manitol, una vez que los requeri-

mientos de líquidos han sido satisfechos, el manitol va a ser útil. La eficacia de manitol en la profilaxis de IRA clínica y experimental ha sido demostrada repetidamente desde que fue introducida por Selkurt en 1940 en perros⁴⁰ y por Barry en 1961 en pacientes sometidos a cirugía de aorta². Better resume las acciones beneficiosas de manitol en la profilaxis de IRA posterior a trauma⁵.

Extra-renales:

- a) Expansión del volumen extracelular con incremento en el gasto cardíaco y estabilización de MAP.
- b) Aumento de contractilidad cardíaca.
- c) Estimulación de la liberación del factor natriúretico atrial.
- d) Reducción del edema celular músculo esquelético y descompresión del taponamiento muscular.

Renales:

- a) Disminución la viscosidad sanguínea y en la presión oncótica a través del glomérulo causando un incremento en la tasa de filtración glomerular.
- b) Dilatación de capilares y estimulación de liberación de prostaglandinas.
- c) Incremento en flujo intratubular proximal y prevención de obstrucción.
- d) Posible reducción del edema de células tubulares.
- e) Depredador de radicales libres de oxígeno.

Michaelson, usó manitol con diuresis menor de 300 cc/hora, a dosis de 1 gr /Kgr, la misma dosis que Ron³⁷⁻³². No obstante este último usó manitol, solo en pacientes que no tuvieron gasto urinario de 300 cc/hora por 2 horas consecutivas.

3- Alcalinización de la orina, pareciera ser protectora, si consideramos que

la mioglobina es nefrotóxica si el pH en el túbulo renal es menor de 5.6⁴¹. Moshe usualmente mantiene el pH mayor de 6.5 en orina para evitar la nefro-toxicidad de la mioglobina y usa dosis de 22.4 meq/hora de bicarbonato³². El bicarbonato además es tratamiento para la hiperkalemia y la acidosis metabólica. En la experiencia de Better, pacientes con rabdomiolisis posterior a trauma requieren varios cientos de miliequivalentes por día de bicarbonato intravenoso para alcalinizar la orina sobre 6.5³⁶. La acidosis causa edema de células tubulares renales proximales⁴², entonces corregir la acidosis va a restaurar el volumen de las células epiteliales tubulares y disminuir el colapso vascular y tubular renal⁵. Estos efectos beneficiosos sistémicos y renales del bicarbonato en infusión sobrepasan los peligros teóricos de inducir una alcalosis metabólica y agravar la calcificación metastásica, pero no hay estudios controlados en humanos que inequívocamente muestren el beneficio de bicarbonato en la prevención de IRA por mioglobinuria⁵. Acetazolamida puede ser indicada cuando el pH arterial suba de 7.45, luego de administración de bicarbonato, porque este agente diurético va a corregir la alcalosis metabólica e incrementar el pH urinario.

4- Otros, Furosemida o diuréticos de asa tienen la desventaja teórica de acidificar la orina⁴. No hay razón para usar calcio en estos pacientes porque este va a ser tomado por las células dañadas y aumenta el daño intracelular. El calcio estaría indicado solo ante el peligro de arritmias hiperkalémicas. Better afirma que dopamina para aumentar el flujo

renal, beta bloqueadores para producir supresión intrarenal de renina bloqueadores de canales de calcio para producir vasodilatación renal y reducir el calcio intracelular y mitocondrial, no son útiles en el tratamiento del SA y prevención del IRA y por tanto no las usa. Algunos autores ya tienen sus lineamientos y trabajan principalmente con re-emplazo de volumen, diuresis alcalinizada y manitol solamente^{2,33}. No obstante lo más importante es el juicio clínico que es fundamental en el manejo de cualquier enfermedad. Se requiere monitoreo cardíaco porque pueden ocurrir arritmias debido a liberaciones de electrolitos³⁴. Es importante en estos pacientes el control de CPK, K, Ca, Mg, Na y gases arteriales. El tratamiento con drogas se retira tan pronto como desaparezca la mioglobinuria, usualmente luego del tercer día⁴. Algunas instituciones, utilizan esquemas o protocolos en todo paciente con CPK mayor de 10.000 uds int, que consisten en un bolo inicial de 0.5 grs/Kg de manitol, 100 meq de bicarbonato en un litro de salino, y luego continúan con una infusión de manitol y bicarbonato a razón de 0.1gr/Kg/hora de manitol y 100 meq de bicarbonato a pasar de 2-10 cc/Kg/hora. El pH en orina debe ser menor de 6 y si no lo es, se administran bolos de 50 meq de bicarbonato chequeándose la orina cada 2 horas. Además si los gases arteriales muestran un pH menor de 7.5 se continúan los bolos de 50 meq de bicarbonato, y si el pH es mayor de 7.5 no se administra bicarbonato y se utiliza un máximo de acetazolamida de 500 mg I.V.. Se ha descrito la fasciotomía como tratamiento quirúrgico del SA, no

obstante Michaelson³⁰, luego de su experiencia en la guerra del Líbano durante 1982, cree que no es funcional e incrementa la mortalidad por las infecciones y el sangrado incontrolable. Entonces de acuerdo a este autor:

- a- No se deben hacer fasciotomías en SA.
- b- La piel sobre el sitio de aplastamiento nunca debería ser desbridada
- c- Si el aplastamiento es abierto, se deben hacer desbridaciones radicales de todo el músculo muerto.
- d- Fasciotomía en SA cerrado solo se debería de efectuar si la gangrena distal es inminente.
- e- Se debe de amputar solo si la infección de la extremidad pone en peligro la vida del paciente.
- f- El músculo muerto en estos pacientes sangra profusamente, la demarcación entre músculo vivo y muerto debe hacerse de acuerdo a respuesta al estímulo mecánico o eléctrico³¹.

RESUMEN

Se revisa en forma exhaustiva la rabdomiolisis traumática como consecuencia del síndrome de aplastamiento, y al mismo tiempo la profilaxis de la insuficiencia renal aguda. Se incluye la fisiopatología, cuadro clínico, laboratorio y tratamiento médico y quirúrgico de las patologías enumeradas anteriormente y que están íntimamente relacionadas.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Adiseshiah M Round. Reperfusion injury in skeletal muscle: a prospective study in patients with acute limb ischaemia and claudicants treated by re-vascularization. *British Journal of Surgery*. 81(3).437-9. Mar 94.
- 2) Barry KG, Mannitol infusion II. The pre-

- vention of acute functional renal failure during resection of an aneurysm of the abdominal aorta. *N Engl. J. Med.* 264: 967, 1961.
- 3) Bertschy G Rhabdomyolysis after moderate alcohol abuse and physical Training during amesergide treatment. *Therapie.* 49(2): 151-2. Mar-Apr, 1994.
 - 4) Better OS, Early management of shock and profilaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *N Engl. J. Mes* 322:825-829, 1990.
 - 5) Better O S. Recent Insights Into the Pathogenesis and early management of the Crush Syndrome. *Seminars in Nephrology.* Vol 112.2,217-222, 1992. March
 - 6) Better O S .The Mechanism of muscle injury in the crush syndrome: ischemic versus pressurestretch myopathy. *Miner Electrolyte Metab.* 1990;16:181-4.
 - 7) Better O S. Traumatic rhabdomyolysis. *Isr J. Med Sci* 1989; 25:69-72.
 - 8) Better OS, The crush syndrome revisited (1940-1990). *Nephron* 1990; 55: 97-103.
 - 9) Bloom AI, Torture rhabdomyorhexis a pseudo-crush syndrome. *Journal of Trauma.* 38(2): 252-4, Feb. 1995.
 - 10) Brown J A. Exercise-induced upper extremity rhabdomyolysis and myoglobinuria in shipboard military personnel. *Military Medicine.* 159(7): 473-5. 1994. Jul.
 - 11) Bush S P, Severe rattlesnake envenomation with anaphylaxis and rhabdomyolysis. *Annals of Emergency Medicine.* 25(6):845-8, 1995. June.
 - 12) Bywaters EGL, Beall D: Crush injuries with impairment of renal function. *Br Med J.* 1:427, 1941.
 - 13) Claussen T: Regulation of active Na-K Transport in skeletal muscle. *Physiol Rev* 66: 542-580, 1986.
 - 14) David JJ Muckart, FRCS. Prediction of Acute Renal Failure following Soft-Tissue injury using the venous bicarbonate concentration. *Journal of Trauma.* 33(6):83-7, Dec 92.
 - 15) Dayer-Berenson Linda, Rhabdomyolysis: A comprehensive guide. *Anna Journal* 21(1):15-8, Feb 94.
 - 16) Desroches L. Rhabdomyolysis and acute renal failure following prolonged driving. *Annals of Emergency Medicine.* 21(3):346. 1992.Mar.
 - 17) Gabow-Patricia. The Spectrum of Rhabdomyolysis. *Medicine* 61:141, 1982.
 - 18) Gupta KL. Myoglobinuric acute renal failure following electrical injury. *Renal Failure.* 13(1):23-5, 1995.
 - 19) Hidon M. Rhabdomyolysis after ORL surgery in prolonged lateral position. *Annales Fracaises Anesthesie et de Reanimation.* 12 (3) : 329-32. 1993.
 - 20) Honda N. Acute renal failure and rhabdomyolysis. *Kidney Int* 1983; 23: 888-98.
 - 21) Kiely, Rhabdomyolysis. *Journal of Emergency Nursing.* 12 (3). 153,156. 1986.
 - 22) Knochel, J. P. Rhabdomyolysis and myoglobinuria, in the Kidney in systemic disease, ed by Suki, wn, and E Knoyan, G 2nd Ed-John Wiley-Sons, New York, 1981, p263.
 - 23) Korthuis RJ, The role of oxygen-derived free radicals in ischemia-induced increases in canine skeletal muscle vascular permeability. *Circ Res* 57: 599-609, 1985.
 - 24) Lammimeu AE. Acute Rhabdomyolysis, evaluation with magnetic resonance imaging compared with computed tomography and US. *British Journal of Radiology.* 62, 326-330, 1989.
 - 25) Lloyd M Nyhus, Matery of Surgery. Pag 37. II Edition 1992.
 - 26) Majed Odeh, The role of reperfusion-induced injury in the pathogenesis of te crush syndrome. *New England Journal of Medicine.* Vol. 324,20,1417-1422, 1991. May.
 - 27) Malik GH, Further observations on acute renal failure following physical torture. *Nephrology, Dialysis, Transplantation.* 10(2): 198-202, 1995.
 - 28) Mc Cord J M-Oxygen-derived free radicals in post ischemic tissue injury .*N Engl J. Med* 1985, 312; 159-63.
 - 29) Muret J. Rhabdomyolysis after prolonged surgical procedure in the lithotomy posture. *Annales Francaises Anesthesie et de Reanimation.* 13(2): 262-5, 1994.
 - 30) Michaelson M. Experience from the Lebanon war. *Isr J Med Sci* 20:305,1984. 31) Michaelson M. Management of crush syndrome. *Resuscitation* 12:141. 1984.
 - 32) Moshe Michaelson. Crush injury and Crush Syndrome. *World J Surg.* 16, 899-903. 1992.
 - 33) Palier MS. Hemoglobin and myoglobin acute renal failure in rats; role of iron in nephrotoxicity. *Am J. Physiol* 1988. 255: 539-544.
 - 34) Peacock E. ARF secondary to non-traumatic rhabdomyolysis. *Anna Journal.* 19 (4), 402-403, 1992.
 - 35) Practice Guideline. Rhabdomyolysis High Risk Patient Identified. Oregon Health Sciences University. 1995.
 - 36) Rels ND. Treatment of the local, injury. *J. Bone Joint Surg (Am)* 1986; 68: 414-8.
 - 37) Ron, D. Prevention of acute renal failure in traumatic Rhabdomyolysis. *Arch Intern Med.* 144: 277, 1984.
 - 38) Schulze, VE. Rhabdomyolysis as a cause of acute renal failure. *Post Graduate Medicine.* 72(6), 145-156, 1982.
 - 39) Shad S V. Evidence suggesting a role for hydroxyl radical in glycerol-induced acute renal failure. *Am J. Physiol* 1988. 255: 438-443.
 - 40) Selkurt EE. Changes in renal clearance following complete ischemia of the Kidney. *Am. J. Physiol* 144:695-403, 1945.
 - 41) Sondheimer JH. Toxic Nephropathies. *Critical Care Clinics.* 5,883-907, 1987.
 - 42) Sullivan LP. Effect of cellular acidosis on cell volume in S2 segments of renal proximal tubules. *Am J. Physiol* 258: 831.839, 1990.
 - 43) Van Gilst WH. Protection of the myocardium against postt ischemic reperfusion damage. *J. Cardiovasc Pharmacol* 1989. 14: Supl 9:849-854.
 - 44) Villalba Garcia MV. Rhabdomyolysis in acute intoxications. *Anales de Medicina Interna.* 11(3):119.22, 1994. Mar.
 - 45) Ward MM. Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 1988: 148:1553-7.
 - 46) Walker PM Salvage of skeletal muscle with free radical scavengers. *J Vasc Surg* 1987;5: 68-75.
 - 47) Zhi-Yong S. Medical support in the Tangshan earth-quake: A review of the management of mass casualties and certain major injuries. *J. Trauma* 27:1130-1135, 1987.