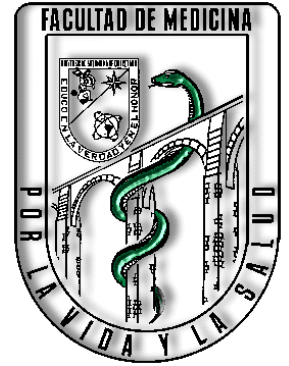


**SERVICIOS DEL ESTADO DE QUERERATRO
HOSPITAL GENERAL DE QUERETARO
COORDINACION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE POSGRADO E INVESTIGACION**



TESIS

**INCIDENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES CON
RABDOMIOLISIS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL
GENERAL DE QUERETARO DE JULIO A DICIEMBRE 2017**

**QUE COMO PARTE DE LOS REQUISITOS PARA OBTENER EL GRADO DE
MEDICO ESPECIALISTA EN URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS**

INVESTIGADOR:

MEDICO GENERAL NOEMI JUAREZ OLVERA

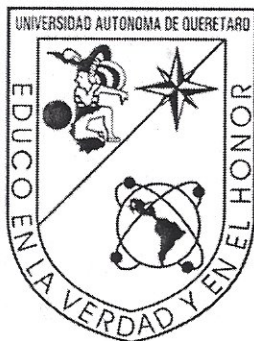
DIRECTOR DE TESIS:

MEDICO ESPECIALISTA MARCO ANTONIO HERNANDEZ FLORES

ASESOR METODOLÓGICO:

MAESTRA EN CIENCIAS MARIA TERESITA ORTIZ ORTIZ

SANTIAGO DE QUERÉTARO, QRO. ABRIL 2019



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS

“INCIDENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES CON
RABDOMIOLISIS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL
GENERAL DE QUERETARO DE JULIO A DICIEMBRE 2017”

TESIS
QUE COMO PARTE DE LOS REQUISITOS PARA OBTENER EL GRADO DE MEDICO
ESPECIALISTA EN URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS

PRESENTA:
MEDICO GENERAL NOEMI JUAREZ OLVERA

DIRIGIDO POR:
MEDICO ESPECIALISTA MARCO ANTONIO HERNANDEZ FLORES


Med. Esp. Marco Antonio Hernández Flores
PRESIDENTE

Med. Esp. Maria Del Carmen Aburto Fernández
SECRETARIO

Med. Esp. Enrique Alfredo López Arvizu
VOCAL

Med. Esp. Mariano Chimal Torres
SUPLENTE

M. En C. Maria Teresita Ortiz Ortiz
SUPLENTE



Dra. Guadalupe Zaldívar Lelo De Larrea
Director De Facultad De Medicina



Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña
Director de Investigación y Posgrado

CENTRO UNIVERSITARIO
QUERETARO, QRO. MEXICO
ABRIL 2019

RESUMEN

ANTECEDENTES: La lesión renal aguda (LRA) secundaria a rabdomiólisis se presenta entre 4-50 % de los casos, es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en los servicios de urgencias, hospitalización y cuidado crítico. La rabdomiólisis consiste en daño muscular con necrosis y liberación a la circulación de componentes intracelulares. Las causas de rabdomiólisis se dividen en traumáticas y no traumáticas, siendo las primeras las más frecuentes. El diagnóstico se establece con el aumento cuando menos cinco veces del valor normal de la creatininfosfoquinasa (CPK). El tratamiento principal de la LRA por rabdomiólisis es tratar la causa, hidratación, forzar la diuresis y evitar los fármacos nefrotóxicos. Aunque la regla es que se recupere la función renal, estos pacientes tienen mayor riesgo futuro de desarrollar enfermedad renal crónica. **OBJETIVO:** Determinar la Incidencia de Lesión Renal Aguda en pacientes con Rabdomiólisis en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Querétaro. **MATERIAL Y METODOS:** Se realizó un estudio Epidemiológico, donde se revisaron todos los casos de pacientes con diagnóstico de Rabdomiólisis en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Querétaro de julio de 2017 a diciembre de 2017. Utilizando como criterios de exclusión: todos aquellos pacientes con Choque hipovolémico y con enfermedad Renal Crónica conocida. Y Como criterios de eliminación pacientes con infarto agudo de miocardio, trauma renal, a todo paciente que solicite alta voluntaria o traslado a otra unidad antes de completar estudios. **RESULTADOS:** Se identificaron 43 pacientes con rabdomiólisis; de estos 12 pacientes presentaron Lesión Renal aguda con una Incidencia Acumulada de 27.90 %, de los cuales 9 pacientes (75 %) presentaron lesión renal aguda AKIN I, 2 pacientes (16.66 %) lesión renal aguda AKIN II y un paciente (8.33 %) con lesión renal aguda AKIN III. Se encontró mayor presentación en hombres. Se determinó como etiología más frecuente de rabdomiólisis traumática con 28 pacientes (65.11%). Los niveles de CPK se encontraron mayormente entre 1,000-4,999 UI/L con 30 pacientes (69.76%). En cuanto a los niveles de CPK se encontró con un valor mínimo de 1,058 UI/L y un valor máximo de 42,670 UI/L. **CONCLUSION:** Se concluye que en todo paciente con diagnóstico de rabdomiólisis se debe de considerar el riesgo de posible lesión renal aguda, y por lo tanto evitar medicamentos nefrotóxicos. Además, se deben de realizar más estudios prospectivos para implementar escalas de riesgo y biomarcadores para la identificación temprana.

PALABRAS CLAVE: lesión Renal Aguda; Mioglobina; Rabdomiólisis, enfermedad renal crónica; Musculo Esquelético.

SUMMARY

BACKGROUND: Acute kidney injury (AKI) secondary to rhabdomyolysis occurs between 4-50% of cases, is a frequent cause of morbidity and mortality in the emergency services, hospitalization and critical care. Rhabdomyolysis consists of muscle damage with necrosis and release to the circulation of intracellular components. The causes of rhabdomyolysis are divided into traumatic and non-traumatic, with the former being the most frequent. The diagnosis is established by increasing at least five times the normal value of creatine phosphokinase (CPK). The main treatment for AKI due to rhabdomyolysis is to treat the cause, hydrate, force diuresis and avoid nephrotoxic drugs. Although the rule is that renal function is restored, these patients have a higher future risk of developing chronic kidney disease. **OBJECTIVE:** To determine the incidence of acute renal injury in patients with rhabdomyolysis in the emergency service of the General Hospital of Querétaro. **MATERIAL AND METHODS:** An Epidemiological study was conducted, where all cases of patients diagnosed with Rhabdomyolysis in the Emergency Department of the General Hospital of Querétaro from July 2017 to December 2017 were reviewed. Using as exclusion criteria: all patients with hypovolemic shock and chronic kidney disease known. And as criteria for the elimination of patients with acute myocardial infarction, renal trauma, to all patients requesting voluntary discharge or transfer to another unit before completing studies. **RESULTS:** Forty-three patients with rhabdomyolysis were identified; of these 12 patients presented Acute Kidney Injury with a Cumulative Incidence of 27.90%, of which 9 patients (75%) had AKIN I acute kidney injury, 2 patients (16.66%) AKIN II acute kidney injury and one patient (8.33%) with AKIN III acute kidney injury. Greater presentation was found in men. It was determined as the most frequent etiology of traumatic rhabdomyolysis with 28 patients (65.11%). CPK levels were found mostly between 1,000-4.999 IU / L with 30 patients (69.76%). Regarding CPK levels, it was found with a minimum value of 1,058 IU / L and a maximum value of 42,670 IU / L. **CONCLUSION:** It is concluded that in every patient diagnosed with rhabdomyolysis, the risk of possible acute renal injury should be considered, and therefore, nephrotoxic drugs should be avoided. In addition, more prospective studies should be conducted to implement risk scales and biomarkers for early identification.

KEY WORDS: Acute Kidney injury; Myoglobin; Rhabdomyolysis, chronic kidney disease; Skeletal muscle.

DEDICATORIAS

Dedicada de manera especial a mi hija Celeste, la que durante años me motivo a seguir adelante solo por ella, por ser yo su persona favorita y ella la mía, por esperarme los días de posguardia con singular alegría, porque este logro fue más por ella.

A mi madre por su apoyo incondicional en cada momento de mi vida, por sus enseñanzas y fortaleza.

A mi padre que me impulso a entrar a medicina.

A mis hermanos Héctor, Tania, David y Sandra cada uno por ayudarme de manera muy peculiar.

A mis abuelitas, tan distintas pero incondicionales, sobre todo a ti abuelita Severiana que ya no estas con nosotros.

A mi esposo y bebé, que le dieron un gran giro a mi vida.

Y no hay que olvidar a mis amigos Erick, Raúl, Nadia, Lupita, Romina y Fernanda.

AGRADECIMIENTOS

A cada una de las personas que contribuyeron en mi formación como médico general y posteriormente como médico especialista.

Al Dr. Rivera Coronel por su gran apoyo en este camino como profesor y como amigo.

A mis compañeros de especialidad que posteriormente se volvieron amigos, en especial a Erick German y Raulito, incondicionales en todo momento.

A los residentes de otras especialidades todos por sus enseñanzas.

Al Hospital General de Querétaro, por permitirme realizar mi especialidad en dicha institución, a la Dra. Teresita Ortiz de Jefatura de enseñanza.

Al Dr. Claudio Ortiz Mondragón por darme la oportunidad de ser su residente.

Al Dr. Marco Antonio Hernández Flores por su apoyo, enseñanza y comprensión.

A los médicos adscritos que allí laboran, por su enseñanza y paciencia, a la Dra. Maki, Dra. Reyes, Dra. Olguin, Dra. Damian, Dr. Allan, Dr. Chimal, Dr. Olvera, Dr. Narciso, Dr. Aquino, Dr. Aguirre, Dr. Navarro, Dr. Kaufmann, Dr. Barragan, Dra. Barbara y Dra. Cetina, gracias a cada uno de ellos por sus enseñanzas.

Al personal de enfermería, trabajo social, vigilancia, intendencia, del comedor, enseñanza, radiología, laboratorio y sobre todo a los pacientes, todos y cada uno fueron necesarios.

CONTENIDO

RESUMEN.....	I
SUMMARY.....	II
DEDICATORIA.....	III
AGRADECIMIENTOS.....	IV
CONTENIDO.....	V
INDICE DE CUADROS.....	VI
INDICE DE FIGURAS.....	VII
I.-INTRODUCCION.....	1
II.-REVISION DE LA LITERATURA.....	3
III.-MATERIAL Y METODOS.....	31
IV.-RESULTAODS.....	33
V.-DISCUSION.....	48
VI.-CONCLUSION.....	51
VII.-LITERATURA CITADA.....	54
VII.-APENDICE.....	58
IX.-DATOS DE IDENTIFICACION.....	59
X.-FIRMA DE LOS INVESTIGADORES.....	61

INDICE DE CUADROS

CUADRO 1. CRITERIOS AKIN	10
CUADRO 2. CAUSAS DE RABDOMIOLISIS	21
CUADRO 3. DISTRIBUCION DE LESION RENAL AGUDA EN RABDOMIOLISIS	34
CUADRO 4. MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL PARA LA EDAD DE PACIENTES CON RABDOMIOLISIS	36
CUADRO 5. DISTRIBUCION DE NIVELES DE CPK EN RABDOMIOLISIS	43
CUADRO 6. RELACION DE NIVELES DE CPK CON LESION RENAL AGUDA	44

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. ESCALA RIFLE.....	10
FIGURA 2. FISIOPATOLOGIA DE LA RABDOMIOLISIS.....	15
FIGURA 3. FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA INDUCIDA POR RABDOMIOLISIS.....	16
FIGURA 4. INCIDENCIA DE LESION RENAL AGUDA.....	33
FIGURA 5. DISTRIBUCION DE RABDOMIOLISIS POR GENERO.....	35
FIGURA 6. DISTRIBUCION POR EDAD EN RABDOMIOLISIS	37
FIGURA 7. DISTRIBUCION POR EDAD EN PACIENTES CON LESION RENAL AGUDA...	38
FIGURA 8. ETIOLOGIA DE RABDOMIOLISIS.....	39
FIGURA 9. ETIOLOGIA TRAUMATICA DE RABDOMIOLISIS.....	40
FIGURA 10. ETIOLOGIA NO TRAUMATICA DE RABDOMIOLISIS.....	40
FIGURA 11. ETIOLOGIA DE LESION RENAL AGUDA EN RABDOMIOLISIS.....	41
FIGURA 12. NIVELES DE CPK EN PACIENTES CON RABDOMIOLISIS.....	42
FIGURA 13. RELACION DE NIVELES DE CPK Y RIESGO DE LESION RENAL AGUDA...	44
FIGURA 14. PH URINARIO EN RABDOMIOLIS.....	45
FIGURA 15. PH URINARIO EN LESION RENAL AGUDA POR RABDOMIOLISIS.....	46
FIGURA 16. HEMOGLOBINURIA EN RABDOMIOLISIS.....	47
FIGURA 17. HEMOGLOBINURIA EN LESION RENAL AGUDA POR RABDOMIOLISIS...	47

I.- INTRODUCCION

La rabdomiólisis se ha descrito por milenios. La primera referencia de este síndrome probablemente se halla en el *Libro de los Números*. El *Viejo Testamento* refiere una plaga sufrida por los israelitas durante el éxodo de Egipto. La rabdomiólisis se reportó en 1881 en la bibliografía médica alemana. Los primeros casos de síndrome de aplastamiento e insuficiencia renal aguda se reportaron después de los sismos de Sicilia y Mesina. En la bibliografía médica inglesa, los autores de los primeros reportes detallados del síndrome de aplastamiento fueron Bywaters y Beall, quienes lo describieron en cuatro víctimas de los bombardeos de Londres, en la segunda Guerra Mundial. A principios del decenio de 1940 Bywaters y Stead inyectaron conejos con mioglobina y reportaron que esta toxina es la responsable de la insuficiencia renal aguda que sigue a la lesión muscular.^{2, 12}

La rabdomiólisis consiste en daño muscular con necrosis y liberación a la circulación de componentes intracelulares, y puede tener múltiples causas. Es conocida la asociación de rabdomiólisis con Lesión Renal Aguda secundaria a mioglobinuria, pero la incidencia verdadera se desconoce, aunque hay informes que dan cifras del 10 al 50%, con prevalencia mayor en hombres (relación 2:1). El daño renal por rabdomiólisis es multifactorial e incluye obstrucción tubular, vasoconstricción y daño oxidativo.

La lesión renal aguda (LRA) en los pacientes críticos representa un factor de riesgo independiente de la morbilidad y la mortalidad a corto y a largo plazo, con un tremendo impacto económico en cuanto a los costes en salud pública.¹ Por el momento, el diagnóstico de la lesión

renal aguda sigue basándose en la presencia de oliguria o en un aumento gradual de la creatinina sérica, hecho que retrasa el diagnóstico, en detrimento de la llamada ventana terapéutica.

A demás representa también una puerta de entrada a la enfermedad renal crónica (ERC). Es destacable que, después de un episodio de LRA, 7,8 de cada 100 pacientes/año desarrollan ERC.¹²

El tratamiento principal de la LRA por rabdomiólisis es la hidratación, forzar la diuresis y evitar los fármacos nefrotóxicos. Cuando el daño es lo suficientemente grave para causar uremia, acidosis metabólica, hiperpotasemia y sobrecarga de volumen se debe recurrir a la terapia de reemplazo renal. Aunque la regla es que se recupere la función renal, estos pacientes tienen mayor riesgo futuro de desarrollar enfermedad renal crónica.

En el Hospital General de Querétaro se reciben gran variedad de pacientes con factores de riesgo para desarrollar rabdomiólisis y secundario a ello Lesión Renal Aguda de la cual se desconoce su incidencia. Aunque generalmente tiene un curso benigno, es importantes su prevención y el diagnóstico precoz.

Muchas veces no se evidencia lesión renal aguda en dichos pacientes a pesar de contar con factores de alto riesgo para desarrollarla, como son los niveles de CK, Hemoglobinuria y acidosis urinaria, que es con lo que se cuenta en el servicio de Urgencias para una valoración inmediata. La aparición de nuevos biomarcadores de LRA podría mejorar esta situación y contribuir a la detección de la lesión renal aguda subclínica, lo que permitiría el uso precoz de múltiples estrategias de tratamiento con el objetivo de preservar la funcionalidad renal. Además, es atractivo identificar a los pacientes con alto riesgo de LRA, especialmente si esto proporciona una oportunidad para intervenir y evitar que esta se desarrolle.

II.-REVISION DE LA LITERATURA

EPIDEMIOLOGIA

La rabdomiólisis es un síndrome producido por la lesión del músculo estriado con liberación al torrente sanguíneo de gran cantidad de productos intracelulares que pueden afectar varios órganos, entre ellos el corazón y los riñones; aproximadamente 1 de cada 10.000 personas en EE. UU. puede tener un episodio de rabdomiólisis en su vida.^{12,30}

La asociación de rabdomiólisis con Lesión Renal Aguda la describieron por primera vez Bywaters y Beall en la Segunda Guerra Mundial y en la actualidad se presenta en 10 % a 50 % de los casos, y 7% necesitara terapia sustitutiva renal, con prevalencia mayor en hombres (relación 2:1). La rabdomiólisis es responsable del 15 % de los casos de LRA en los centros hospitalarios de alta complejidad. ^{12,30}

La causa más común es de origen traumático, como los que se observan en desastres naturales, accidentes laborales o conflictos bélicos. Las causas de índole médica (por ejemplo, intoxicación alcohólica o sobredosis de drogas, en las que la inmovilización prolongada, hipoperfusión localizada y lesión muscular consecuente generan un cuadro muy parecido al de aplastamiento) son importantes, pues algunas de ellas terminan en Lesión renal Aguda, e implica mortalidad de 3 al 50%. ^{12,30}

En caso de rabdomiólisis por infección el porcentaje de insuficiencia renal aumenta de forma significativa, desde 25 hasta 100%. La Lesión Renal Aguda por rabdomiólisis secundaria a quemaduras por descarga eléctrica se observa en cerca de 10% de los casos. ^{12,30}

LESION RENAL AGUDA

DEFINICION

El término de Lesión Renal Aguda (LRA) es fácil de entender si lo definimos como la pérdida de la función renal, medida por la disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG), que se presenta en un periodo de horas a días y que se manifiesta por la retención en sangre de productos de desecho metabólico como la creatinina y la urea que normalmente se eliminan por el riñón.^{1,10}

La magnitud del incremento de estos solutos es dependiente de múltiples factores como la tasa metabólica, su volumen de distribución y el uso de ciertos medicamentos (diuréticos, esteroides), factores que a su vez se modifican por la Lesión Renal Aguda y no sólo dependen del grado de disfunción renal. Además, ni la creatinina, ni el nitrógeno de urea, ni el volumen urinario proporcionan información acerca de la naturaleza y sitio de la lesión renal, por lo que se desarrolló una nueva definición y criterios diagnósticos para la Lesión Renal Aguda tomando en cuenta que incluso incrementos pequeños en la creatinina sérica están asociados con riesgo de mortalidad, como lo demostró el estudio de Chertow y col., donde se muestra que incrementos de creatinina sérica de 0.3-0.4 mg/dL están asociados con una tasa de probabilidad ajustada para fallecer (OR) de 1.7 (intervalo de confianza [IC] 95% 1.2 a 2.6), un incremento > 0.5 mg/dL con un OR de 6.5 (IC 95% 5.0 a 8.5), y un incremento > 1.0 mg/dL con un OR de 9.7 (IC 95% 7.1 a 13.2). Se incluyó el volumen urinario como criterio diagnóstico ya que este parámetro se puede modificar antes que la elevación de creatinina sérica, pero hay que tomar en cuenta que al igual que lo que sucede con la creatinina sérica y el nitrógeno de urea, éste se puede modificar por el estado de volemia del paciente, el uso de diuréticos y la presencia de obstrucción.^{10,33}

El desarrollo de Lesión Renal Aguda está asociado a un gran número de complicaciones médicas. La incidencia intrahospitalaria reportada en publicaciones varía entre 5-7%, alcanzando cifras más altas en unidades de mayor complejidad, aumentando la morbimortalidad, estadía hospitalaria y costo económico. 7, 9, 33

Además, el riesgo de fallecer aumenta directamente proporcional a la severidad de Lesión Renal Aguda, dando cuenta de la gran repercusión que tiene el daño renal en la sobrevida de un paciente crítico. Esta asociación entre un episodio de Lesión Renal Aguda y el aumento de mortalidad ha sido analizada extensamente dentro de la literatura internacional. 7, 9, 33

FISIOPATOLOGIA DE LA LESION RENAL AGUDA

La lesión renal aguda, antes conocida como “insuficiencia renal aguda”, ha sido tradicionalmente descrita como la disminución abrupta de la función renal, estimada por el incremento en las concentraciones séricas de creatinina. La lesión renal por isquemia-reperusión es, quizá, la causa más común de lesión renal aguda, esto como resultado de la deficiencia generalizada o localizada de oxígeno o nutrientes, o la eliminación anormal de productos de la degradación metabólica de las células a nivel tubular. 5, 14, 19

Como resultado de este desequilibrio, las células del epitelio tubular renal sufren lesión estructural y, dependiendo de la magnitud de la lesión, inclusive funcional, que condiciona la reducción en la producción de ATP intracelular que favorece la muerte celular ya sea por apoptosis o necrosis. Todos los segmentos de la nefrona pueden verse afectados durante un evento isquémico, pero la célula que con mayor frecuencia se lesiona es la del epitelio tubular proximal. Otra de las células epiteliales de la nefrona, principalmente implicadas en la fisiopatología de la lesión renal por isquemia, es la de la rama gruesa medular ascendente distal.

Una característica distintiva de la lesión renal isquémica es la pérdida del borde en cepillo apical de la célula tubular proximal. La alteración y desprendimiento de las microvellosidades de la superficie apical de la célula tubular proximal conducen a la formación temprana de “ampollas” en la membrana y posterior a la lesión por isquemia. El desprendimiento y la pérdida de las células tubulares exponen áreas desnudas de la membrana basal que resultan en áreas focales de dilatación tubular proximal y en la formación de cilindros tubulares distales capaces de reducir la tasa de filtrado glomerular de esa unidad funcional. ^{5, 14, 19}

El citoesqueleto de actina tiene un papel integral en el mantenimiento de la estructura y función celular, polaridad, endocitosis, transducción de señales, motilidad, movimiento de los organelos, exocitosis, división celular, migración, función de barrera de los complejos de unión y de adhesión con la matriz celular. La preservación de la integridad del citoesqueleto es sumamente importante para las células tubulares proximales porque la amplificación de la membrana apical a través de las microvellosidades es decisiva para la función celular normal. La pérdida del ATP intracelular interrumpe de manera inmediata a la Factina apical por despolimerización mediada, en parte, por la cofilina, y la redistribución de la F-actina nuclear. Este problema vuelve inestable a la membrana de superficie y se forman vesículas en la membrana de unión extracelular, que se exfolian hacia el lumen tubular o internalizan para, potencialmente, reciclarse. ^{5, 14, 19}

Otra de las consecuencias relevantes derivadas de la pérdida del citoesqueleto de actina, es también la de las uniones estrechas y adherentes, lo que incrementa la permeabilidad intersticial y la fuga por reflujo del filtrado glomerular hacia el intersticio. La redistribución de las bombas Na⁺/K⁺ ATPasa de la porción basolateral a la apical, ocurre en los primeros 10 minutos de la lesión al citoesqueleto de espectrina-actina. Esta redistribución de las bombas tiene como resultado el transporte bidireccional de sodio y agua a través de la porción apical y basolateral

de la célula. El incremento en la concentración de sodio en el filtrado glomerular alcanza el túbulo distal, a través de este mecanismo se reduce la tasa de filtración glomerular (retroalimentación glomerular tubular), por estimulación de la mácula densa que media la vasoconstricción arteriolar aferente. ^{5, 14, 20}

Las células endoteliales y musculares lisas de la microcirculación juegan un papel crítico en la fisiopatología de la lesión renal aguda, a través de las alteraciones regionales en el flujo sanguíneo renal que se producen durante la lesión renal aguda. El flujo sanguíneo que llega a la médula externa se reduce en forma desproporcionada. El endotelio lesionado y las pequeñas arteriolas renales de la vasa recta del riñón isquémico sufren un efecto vasoconstrictor, como respuesta al incremento de endotelina-1, angiotensina II, tromboxano A2, prostaglandina H2, leucotrienos C4 y D4, adenosina en las concentraciones tisulares, y en la estimulación nerviosa simpática. Esta vasoconstricción se amplifica debido a la producción reducida de óxido nítrico y otra sustancia vasodilatadora por la célula endotelial dañada. De manera normal, la barrera endotelial separa el lumen del vaso sanguíneo del tejido circundante, y controla el intercambio entre las células y el líquido de estos dos compartimientos. La permeabilidad microvascular incrementada que se observa en la lesión renal aguda es, quizá, condicionada por una combinación de factores, como la disrupción de la monocapa endotelial y del citoesqueleto de actina, el rompimiento de la matriz perivascular, alteraciones en las uniones estrechas entre las células endoteliales y del glucocalix, así como la expresión de moléculas de adhesión que aumentan la migración de leucocitos. ^{5, 10, 20}

La respuesta inmunológica de la lesión renal aguda afecta a las células del sistema inmunitario innato y adaptativo. Aunque en numerosos estudios se ha demostrado el papel perjudicial condicionado por las diferentes células del sistema inmunitario, en investigaciones recientes se ha descubierto cierto papel protector y terapéutico de algunas células inmunitarias en la lesión renal aguda. ^{5,10}

En los humanos la inflamación renal es una característica común de la lesión renal aguda; el análisis detallado en modelos histopatológicos de pacientes humanos con lesión renal aguda demuestra un importante infiltrado con células mononucleares y neutrófilos. En contraste, las células T reguladoras CD4+FoxP3+ pueden proteger al riñón de la lesión por isquemia y la inducida por toxinas en modelos animales. ^{5,14}

CLASIFICACIÓN DE LA LESIÓN RENAL AGUDA

Antes del siglo XVIII sólo existía un par de referencias en la bibliografía de la lesión renal aguda (AKI por sus siglas en inglés). Galeno identificó, por primera vez, la ausencia de orina en una vejiga vacía y le dio el nombre de “iscuria” (del griego *ischein*, detener, y *ouron*, orina). Morgagni, en 1796, asoció la iscuria con una afección orgánica (iscuria vesical, ureteral, uretral y renal). A principios del siglo XX, la lesión renal aguda se conocía como la enfermedad de Bright. En 1941 Bywaters y Bell, durante la segunda Guerra Mundial publicaron cuatro casos de fracaso renal posterior a lesiones por aplastamiento, y encontraron daño tubular difuso y cilindros pigmentados en el interior del lumen tubular. Diez años después, Homer W. Smith introdujo el término de “insuficiencia renal aguda” en un capítulo de su libro *Acute renal failure related to traumatic injuries*. En 1950 William J. Kolff diseñó el riñón artificial, John P. Merrill ilustró la evolución clínica y el tratamiento de la insuficiencia renal aguda y George E. Schreiner describió y estimuló el tratamiento de la lesión renal aguda. ^{10,11,29}

Fue hasta el año 2004 que Ronco¹¹ y su grupo de colaboradores realizaron una revisión sistemática de la bibliografía médica relacionada con la insuficiencia renal aguda y un consenso de dos días, que tuvo como resultado el reemplazo del término “insuficiencia” por el de “lesión renal aguda” y se propuso la clasificación de RIFLE (acrónimo de Risk, Injury, Failure, Loss y Endstage kidney disease) (Figura 1), que se realiza tomando como base las concentraciones de creatinina sérica o el ritmo de producción horaria de orina, o ambas. Esta clasificación unificó el criterio diagnóstico para establecer la existencia o no de lesión renal aguda y permitió describir la severidad del síndrome. En el año 2007, el grupo AKI Network (AKIN) publicó una modificación de la clasificación de RIFLE conocida como los criterios AKIN (Cuadro 1). En esta clasificación, las categorías de Risk, Injury y Failure se reemplazaron por: estadio 1, 2 y 3, y se eliminaron las categorías Loss y ESKD. Se demostró que un cambio mínimo de 0.3 mg/dL en la creatinina basal en las primeras 48 horas es suficiente para que haya lesión renal aguda, por lo que se agregó este parámetro como criterio diagnóstico en el estadio 1. Los pacientes que inician con terapia de reemplazo renal, de inmediato se clasifican en el estadio 3. Después de la aparición de la escala RIFLE se realizaron diversas investigaciones con el propósito de describir la epidemiología de la lesión renal aguda, evaluar biomarcadores y conocer la relación entre la lesión renal y el riesgo de mortalidad. ^{10,11, 31, 35}

Los estudios realizados para comparar la mortalidad y prevalencia de la lesión renal aguda utilizando RIFLE y AKIN, han mostrado resultados similares y no mejoran la sensibilidad en las primeras 24 horas después de la admisión en la unidad de cuidados críticos. ^{10, 11, 31, 35}



FIGURA 1. ESCALA RIFLE. EL PACIENTE PUEDE CUMPLIR CRITERIOS TOMANDO EN CUENTA LA FILTRACIÓN GLOMERULAR, EL NIVEL DE CREATININA SÉRICA O LA PRODUCCIÓN DE ORINA. **INJURY:** LESIÓN, **FAILURE:** DISFUNCIÓN, **LOSS:** PÉRDIDA, **ESKD:** INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL

CRITERIOS AKIN		
ESTADIO	CREATININA SERICA	DIURESIS
1	Incremento de la creatinina sérica ≥0.3mg/dL o un incremento de 1.5-2.0 del valor basal	Diuresis de <0.5 m/kg/min en 6 h
2	Incremento de la creatinina sérica > 2.0-3.0 del valor basal	Diuresis de <0.5 m/kg/min en 12 h
3	Incremento de la creatinina sérica >3 veces el basal o creatinina sérica ≥4 mg/dL con incremento agudo de al menos 0.5 mg/dL o la necesidad de terapia de sustitución renal	Diuresis de <0.3 mL/kg/h por 24 h o anuria por 12 h o la necesidad de terapia de soporte renal.

CUADRO 1. CRITERIOS AKIN

BIOMARCADORES DE LESION RENAL AGUDA

Un biomarcador es un parámetro biológico medible y cuantificable, que sirven como índice para la salud, incluido el riesgo de enfermedades. En términos generales, un biomarcador es un indicador medible de un estado biológico específico o una característica que es objetivamente medida y evaluada como un indicador de procesos biológicos normales, procesos patogénicos o respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica.^{10, 23}

La Food and Drug Administration (FDA) utiliza el término biomarcador para describir cualquier indicador medible de diagnóstico que se utiliza para evaluar el riesgo o la existencia de enfermedad.^{10, 23}

Los métodos tradicionales que se utilizan clínicamente para diagnosticar la lesión renal aguda, como el monitoreo de modificaciones en las concentraciones de creatinina sérica y depuración de creatinina, análisis de orina, la ultrasonografía renal y la biopsia, tienen limitaciones que impiden establecer el diagnóstico preciso y temprano.^{10, 23}

Las características que debe tener un biomarcador renal que indique disfunción renal son: ser sensible y temprano de la enfermedad, permitir la estratificación del riesgo previo y posterior al disparador, sus concentraciones séricas deben aumentar rápidamente con la aparición de la lesión y mantenerse elevadas para permitir una ventana para el diagnóstico y tratamiento oportunos, debe ser específico de la lesión renal e identificar la causa y la localización de la lesión y tener valor pronóstico en la recuperación de la lesión renal, tener la capacidad de monitorizar la respuesta terapéutica, ayudar en la toma de decisiones en cuanto a la terapia de soporte y ser predictor de mortalidad.

El biomarcador ideal de lesión renal aguda aún no existe; sin embargo, se han descrito varios que han demostrado su utilidad para el diagnóstico, seguimiento y predicción de la lesión renal aguda, así como para ayudar en la toma de decisiones para la implantación temprana de la terapia de reemplazo de la función renal.

1. *Lipocalina asociada con gelatinasa de neutrófilos (NGAL)*. Es una proteína de 25 kDa, aislada de los gránulos de neutrófilos, con amplia distribución. Es una proteína de células epiteliales. Se filtra libremente por el glomérulo y se reabsorbe en el túbulo proximal. Por lo tanto, el aumento de la excreción urinaria sugiere un daño tubular proximal con la reabsorción alterada o aumento de la síntesis y excreción primaria por segmentos de la nefrona distal. Es un biomarcador que predice la lesión renal con mayor sensibilidad y especificidad. El marcador se eleva a las 2-4 h de producido el daño renal. Los niveles de NGAL se elevan también en modelos experimentales de sepsis y de inflamación sistémica, lo que sugiere que su liberación en el sistema urinario es una importante respuesta del riñón a la infección sistémica y a la infección urogenital local. Esto ha sido considerado una limitación importante para el uso del NGAL, especialmente en cuanto a su rendimiento diagnóstico durante la Lesión Renal Aguda séptica.

10, 23

2. *Interleucina 18*. La IL-18 es una citocina proinflamatoria que sintetizan las células epiteliales tubulares proximales en respuesta a una lesión. Después de la lesión renal, la IL-18 es secretada en la orina antes de una disminución significativa en la función renal. ^{10, 23}

3. *Molécula de lesión renal (KIM-1)*. La molécula de lesión renal es una glicoproteína de membrana que se expresa en las células epiteliales tubulares renales en respuesta a la lesión celular. KIM-1 dirige la fagocitosis de las células apoptóticas en el lumen tubular epitelial y no se expresa en riñones sanos. ^{10, 23}

4. *L FABP*. Este grupo de proteínas del citosol son marcadores de lesión renal que facilitan la beta-oxidación.^{10, 23}

5. Cistatina C. Esa molécula tiene una media de peso molecular de 13 kDa, se filtra libremente por el glomérulo y casi nunca no se detecta en la orina de pacientes con función renal normal. Sin embargo, la lesión tubular puede resultar en concentraciones urinarias susceptibles de medirse.^{10, 23}

RABDOMIOLISIS

DEFINICION:

Rabdomiólisis literalmente significa lesión del sarcolema del músculo esquelético, que ocasiona liberación de sus componentes en la sangre o la orina. La lesión muscular, independiente del mecanismo de base, genera una cascada de sucesos que conducen a la entrada de iones de calcio extracelular al espacio intracelular. El exceso de calcio intracelular causa interacción patológica entre la actina y la miosina con la destrucción final del músculo y la consecuente fibrosis de la fibra muscular.^{25, 28}

En 1944 la mioglobina se identificó como el pigmento responsable del oscurecimiento urinario y se esclarece su importante función en la insuficiencia renal de pacientes con traumatismos graves, pues es altamente nefrotóxica, sobre todo en quienes sufren depleción del volumen.^{25, 28}

FISIOPATOLOGIA

Los principales mecanismos fisiopatológicos que explican la rabdomiólisis son el trauma directo de la fibra muscular y la depleción del ATP muscular. En estado fisiológico la concentración de Na⁺ extracelular se mantiene por el funcionamiento adecuado de la bomba Na⁺ K⁺ ATP-asa,

que extrae sodio de la célula; secundario a ello aumentan las cargas negativas en el espacio intracelular (recuérdese que el recambio es de 3 moléculas de Na⁺ por 2 moléculas de K⁺).^{25,28}

Durante el proceso de contracción muscular, el sodio entra a la célula intercambiándose luego por calcio (Ca⁺⁺) mediante otro cotransportador de la membrana celular que también depende de ATP; de igual manera, la célula mantiene bajas concentraciones de Ca⁺⁺ (0,12 mmol/L) gracias a transportadores que introducen este catión al retículo sarcoplásmico y a la mitocondria.
25, 28

Cuando hay una lesión muscular se presenta isquemia tisular, que se explica por la disminución del flujo sanguíneo o porque las demandas de oxígeno superan los suministros; como consecuencia, se reduce considerablemente la producción de ATP lo que lleva al mal funcionamiento de los transportadores iónicos, con aumento de la concentración de sodio y calcio intracelular e intramitocondrial (1,27 mmol/L).^{25,28}

El calcio, por su parte, activa la fosfolipasa A2 y las proteasas; además, ocasiona contracción muscular prolongada y disfunción mitocondrial; finalmente, hay ruptura del sarcolema (membrana celular muscular) y liberación de gran cantidad de componentes celulares al torrente sanguíneo (iones, mioglobina, tromboplastina), sustancias responsables de las manifestaciones clínicas de la rabdomiólisis (FIGURA 2).^{25,28}

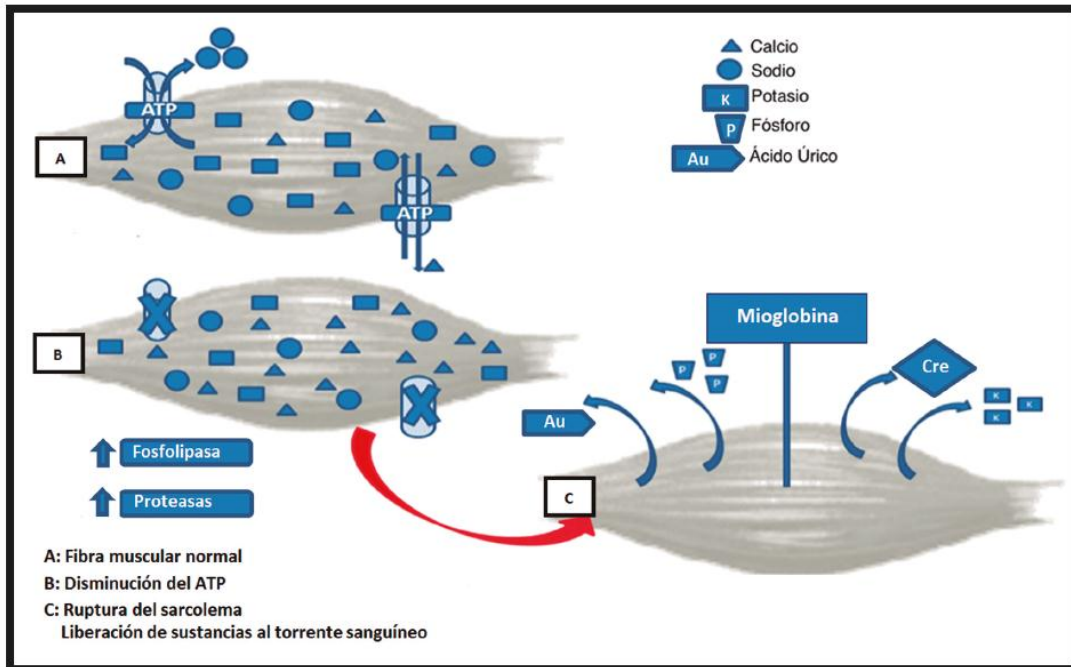


FIGURA 2. FISIOPATOLOGIA DE LA RABDOMIOLISIS. A: FIBRA MUSCULAR NORMAL, CON FUNCIONAMIENTO ADECUADO DE LOS TRANSPORTADORES EN PRESENCIA DE ATP. B: FIBRA MUSCULAR SIN SUSTRATO ENERGÉTICO. C. ACUMULACIÓN DE CALCIO, RUPTURA DEL SARCOLEMA Y LIBERACIÓN DE SUSTANCIAS, COMO LA MIOGLOBINA, AL TORRENTE SANGUÍNEO. FUNTE. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA INDUCIDA POR RABDOMIÓLISIS. NIETO RIOS. IATREIA VOL 29(2) ABRIL-JUNIO 2016

El daño renal secundario a rabdomiólisis se explica por tres mecanismos fisiopatológicos: constricción de vasos renales, lesión oxidativa mediada por la mioglobina y obstrucción tubular.

21, 26, 34

1.-Vasoconstricción

Durante la rabdomiólisis hay una disminución multifactorial del flujo sanguíneo renal; el músculo lesionado se convierte en un tercer espacio al atrapar grandes cantidades de líquido, ocasionando hipoperfusión sistémica, que a su vez lleva a la activación adrenérgica y del sistema renina angiotensina aldosterona (RAAS); por otro lado, la mioglobina, al actuar sobre el ácido

araquidónico, libera sustancias como F2-isoprostanos, endotelina-1 y tromboxano A2 que promueven la vasoconstricción; finalmente, hay disminución generalizada del óxido nítrico (vasodilatador natural). ^{21, 26, 34}

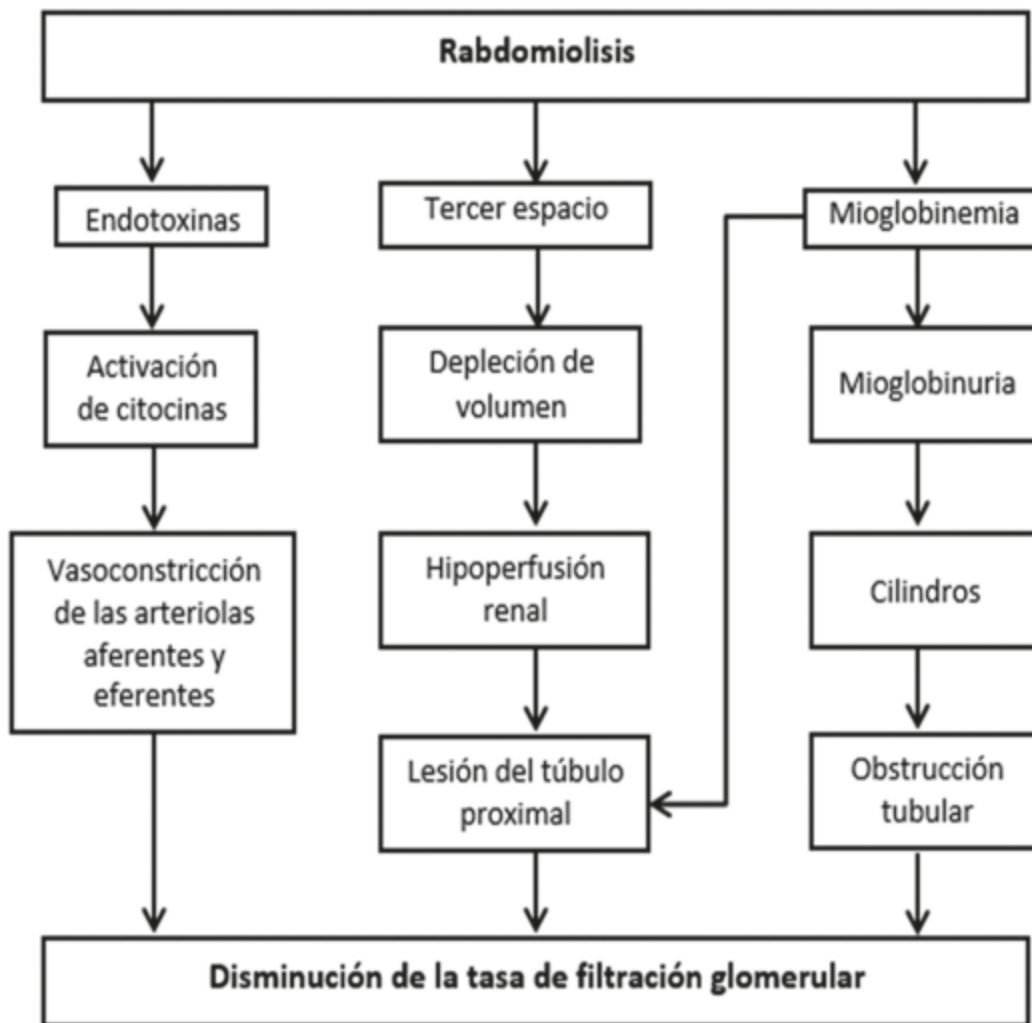


FIGURA 3. FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA INDUCIDA POR RABDOMIOLISIS. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA INDUCIDA POR RABDOMIÓLISIS. NIETO RIOS. IATREIA VOL 29(2) ABRIL-JUNIO 2016

2.-Lesión oxidativa

Esta lesión se presenta por un aumento en la filtración de mioglobina que supera la capacidad de reabsorberla en el túbulo proximal; esto lleva a acumulación tanto de la mioglobina como de sus componentes, entre ellos el hierro. La liberación de hierro genera radicales libres (reacción de Fenton) que causan peroxidación lipídica, daño de las membranas celulares y muerte celular; por otro lado, hay quimiotaxis de neutrófilos con presencia de inflamación local y perpetuación del daño y posteriormente daño por reperfusión. ^{21, 26, 34}

3.-Obstrucción tubular

La acidez es una condición obligada para el depósito y toxicidad tubular por mioglobina. Un individuo hipoperfundido es un paciente acidótico que lógicamente produce orina ácida como medida salvadora para liberarse de las altas cargas de hidrogeniones. Una vez la mioglobina alcanza los túbulos renales, su concentración intraluminal es cada vez mayor; esto, sumado a un pH urinario ácido, lleva a una interacción entre la mioglobina y las proteínas de Tamm Horsfall, y a la producción de cilindros intraluminales que obstruyen el flujo urinario. ^{21, 26, 34}

ETIOLOGÍA DE LA RABDOMIOLISIS

Se han establecido varias categorías de causas o eventos desencadenantes de Rabdomiólisis como las siguientes: trauma, ejercicio, hipoxia muscular, defectos enzimáticos, cambios de temperatura corporal, infecciones, trastornos endocrinos o electrolíticos, drogas y toxinas, medicamentos (más de 150), enfermedades autoinmunes y sistémicas. A su vez se puede clasificar en causa traumática y no traumática, adquirida o hereditaria. ^{21, 27} Entre ellas, las toxinas exógenas son la principal causa con repercusión clínica, responsables de hasta 46 % de

los casos que requieren hospitalización (drogas ilícitas, alcohol y medicamentos prescritos). Entre los medicamentos, los más a menudo implicados son las estatinas, los antipsicóticos, los inhibidores de la recaptación de serotonina y los antihistamínicos; con frecuencia la interacción de varios medicamentos es lo que desencadena el problema, como por ejemplo la combinación de estatinas con fibratos. Los defectos metabólicos del músculo son responsables del 10 % de los casos de rhabdomiólisis y los pacientes portadores de estos defectos son los que más riesgo tienen de recurrencia o de que ciertos medicamentos o toxinas la desencadenen. Para tener en cuenta, en el 60 % de los casos interviene más de una causa y hasta en el 10 % no se encuentran factores de riesgo asociados.^{3, 17, 24}

Trauma. La mayor parte de la evidencia disponible acerca de Lesión Renal Aguda inducida por rhabdomiólisis se ha desarrollado a partir de pacientes traumatizados. Durante los grandes desastres naturales, como por ejemplo los terremotos, aparece la rhabdomiólisis como una pandemia. El otro escenario relacionado son los accidentes de tránsito. Sin embargo, también debe sospecharse rhabdomiólisis en los pacientes con quemaduras eléctricas y con picaduras extensas. Durante todos los procesos hay una ruptura mecánica del sarcolema con liberación subsecuente de sustancias al torrente sanguíneo.^{16, 18}

Ejercicio excesivo y aumento de la actividad muscular. Se presenta en los pacientes cuya tasa de metabolismo de glucosa excede la capacidad oxidativa, lo que lleva a acumulación de piruvato y a acidosis láctica. Normalmente se desarrolla en pacientes con desacondicionamiento físico basal incluso con esfuerzos aeróbicos pequeños, o en individuos entrenados que hacen actividad física bajo condiciones extremas de calor y humedad.^{16, 27, 36}

Hipoxia muscular. Se produce cuando hay desequilibrio entre el aporte de oxígeno y la demanda muscular del mismo, como en la isquemia arterial, enfermedad en la que hay poco suministro

de oxígeno por la hipoperfusión; en estos casos se desarrolla una lesión muscular con edema intersticial que en condiciones extremas puede terminar en un síndrome compartimental. En los procedimientos quirúrgicos puede operar el mismo mecanismo pues la hipotensión desencadena hipoperfusión tisular; hay mayor riesgo en las cirugías de larga duración, en posiciones incómodas y con uso prolongado del torniquete. ^{28, 37}

Déficits enzimáticos musculares. Las llamadas miopatías metabólicas ocurren en pacientes con alteración en la vía del glucógeno, lípidos u otras vías metabólicas. Se caracterizan porque los pacientes desde la infancia presentan intolerancia al ejercicio, mialgias y episodios repetidos de rabdomiólisis. Las principales causas son el déficit de carnitil-palmitoil-transferasa y el de miofosforilasa (enfermedad de McArdle). ^{28, 37}

Infecciones. Existen informes de casos de rabdomiólisis asociados a infecciones: influenza A y B, virus Coxsackie, virus de Epstein-Barr, VIH, Legionella, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus y citomegalovirus. En la reciente pandemia de influenza H1N1 se publicaron artículos según los cuales 62 % de los pacientes con neumonía y falla respiratoria tenían elevación de la creatina-fosfoquinasa (CPK). Al parecer, existe daño de los dominios nucleares inducido por proteínas virales. Se han encontrado otros casos asociados a dengue hemorrágico y a picaduras de avispas. ^{28, 37}

Cambios en la temperatura corporal. En los pacientes con quemaduras se combinan varios factores de riesgo asociados a rabdomiólisis tales como sepsis, acidosis, hiperpotasemia y formación de terceros espacios. La rabdomiólisis secundaria a lesiones térmicas se asocia con alta mortalidad. En unidades de cuidados intensivos la tasa de mortalidad es del 22 % en los pacientes sin Lesión Renal Aguda asociada, pero puede llegar hasta el 59 % cuando sí la hay.

^{28, 37}

Trastornos electrolíticos y endocrinos. En general, estos trastornos alteran el funcionamiento de las bombas dependientes de ATP y generan variación en las concentraciones intracelulares y extracelulares de cada uno de los iones. En condiciones como la hiperglicemia y la osmolaridad alta, se altera el metabolismo aeróbico de la fibra muscular y a su vez el estado de deshidratación lleva a disminución de la volemia y a la alteración subsecuente de la perfusión.^{24, 28}

Medicamentos. En la actualidad existen más de 150 medicamentos relacionados con la aparición de rabdomiólisis; de ellos las estatinas son los implicados con mayor frecuencia; se calcula que hasta 0,1 % de los pacientes que usan estatinas presentan rabdomiólisis, especialmente aquellos con enfermedad hepática o renal, hipotiroidismo, diabetes mellitus y polimedicación; al parecer, las estatinas inducen rabdomiólisis por el bloqueo de la síntesis de colesterol lo que a su vez disminuye el colesterol en el sarcolema; otros autores proponen que estos medicamentos inducen apoptosis de la fibra muscular. Los síntomas aparecen de 1 a 4 semanas después de iniciada la medicación y mejoran entre 1 y 30 días después de suspenderla. La daptomicina, antibiótico utilizado con frecuencia en pacientes con disfunción renal, es otro de los medicamentos relacionados con rabdomiólisis; un estudio Fase I encontró elevación de la CPK hasta en 2,8 % de los pacientes y miopatía establecida en 0,2 %; los autores sugieren una dosis de 6 mg/kg administrada una sola vez al día para evitar ese efecto indeseable. Se ha reportado además la presencia de rabdomiólisis con el uso de ciprofloxacina, con toxicidad proporcional al tiempo de exposición; otros medicamentos asociados a esta enfermedad son: salicilatos, teofilina, antidepresivos y fibratos especialmente cuando se asocian a estatinas.^{8, 13}

Drogas y toxinas. Sustancias como el etanol y la cocaína causan lesión muscular directa que se potencia con la inmovilización prolongada; cabe tener en cuenta que el consumo de estas sustancias generalmente se hace de manera concomitante. La heroína es otra de las sustancias asociadas con la rabdomiólisis.^{3, 22}

Enfermedades autoinmunes. Se presenta rabdomiólisis por la destrucción de proteínas del sarcolema secundaria a la formación de autoanticuerpos.^{28, 37}

CAUSAS DE RABDOMIOLISIS	
TRAUMA	Trauma, convulsiones, lesiones por electricidad (cardioversión eléctrica, lesiones con altos voltajes), desastres naturales como terremotos, picaduras (abejas, avispas), mordeduras de serpientes
EJERCICIO	Ejercicio extremo en personas con desacondicionamiento físico; <i>delirium tremens</i> y estado asmático
HIPOXIA MUSCULAR	Isquemia de las extremidades, posiciones forzadas en cirugía durante tiempos prolongados, pacientes inconscientes con posturas forzadas durante tiempos prolongados, síndrome compartimental
DEFECTOS ENZIMATICOS MUSCULARES	Trastornos del metabolismo del glucógeno, purinas y lípidos; miopatías metabólicas; glucogenosis (enfermedades de Pompe, Cori-Forbes, Andersen, McArdle) Deficit de carnitina-palmitoil-transferasa, mioadenilato deaminasa, acilcoenzima A deshidrogenasa.
INFECCIONES	Influenza A y B, virus Cocksackie, virus de Epstein Barr, virus de la inmunodeficiencia humana, virus del dengue; <i>Legionella</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Clostridium</i> spp.
CAMBIOS DE TEMPERATURA CORPORAL	Golpe de calor, quemaduras, hipertermia maligna, síndrome neuroleptico maligno
TRASTORNOS ELECTROLITICOS	Hipocalcemia, hipofosfatemia, hiponatremia, hipernatremia
TRASTORNOS ENDOCRINOS	Cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar no cetótico, hiperaldosteronismo, hipotiroidismo
MEDICAMENTOS	Ciprofloxacina, daptomicina, fibratos, estatinas, salicilatos, anfotericina, teofilina
DROGAS Y TOXINAS	Alcohol, heroína, cocaína, anfetaminas, metales pesados, exposición a monóxido de carbono, etilenglicol y arsénico
ENFERMEDADES AUTOINMUNES/SISTEMICAS	Polimiositis, dermatomiositis, anemia de células falciformes

CUADRO 2. CAUSAS DE RABDOMIOLISIS. FUENTE. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA INDUCIDA POR RABDOMIÓLISIS. NIETO RIOS. IATREIA VOL 29(2) ABRIL-JUNIO 2016

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE RABDOMIOLISIS

En el paciente con Lesión Renal Aguda secundaria a rabdomiólisis predominan los síntomas debidos a la destrucción muscular como mialgias, edema, rigidez, orina color de té, deshidratación, hipovolemia y síntomas generales, sin embargo, hasta el 50 % de los pacientes son asintomáticos o cursan con síntomas inespecíficos. Clínicamente, la rabdomiólisis se manifiesta mediante una tríada de síntomas: mialgia, debilidad y mioglobinuria, que se manifiesta como la orina del color del té descrita clásicamente. Sin embargo, esta descripción rígida de los síntomas puede ser engañosa, ya que la tríada solo se observa en <10% de los pacientes, y > 50% de los pacientes no se quejan de dolor muscular o debilidad, con el síntoma inicial de presentación de orina decolorada. ^{6, 28, 37}

En cuanto al daño renal, puede presentarse 3-7 días después de la lesión muscular, pero los trastornos electrolíticos pueden preceder a la oliguria y la elevación de los compuestos azoados. Los siguientes son los principales factores de riesgo para desarrollar daño renal por rabdomiólisis: daño muscular grave, edad avanzada, diabetes mellitus, deshidratación, hiperuricemia, acidosis, sepsis, enfermedad renal crónica, polimedicación y estado hiperosmolar. ^{6, 28, 34}

Se debe tener en cuenta que cuando un paciente desarrolla daño renal por rabdomiólisis es porque el daño muscular es extenso y, por tanto, generalmente hay compromiso de otros órganos y sistemas lo que causa, por ejemplo: síndrome compartimental, coagulación intravascular diseminada (liberación de tromboplastina) y arritmias cardíacas. ^{6, 28, 34}

DIAGNÓSTICO DE RABDOMIOLISIS

Enzimas musculares: El estándar de oro para el diagnóstico de laboratorio es la determinación de la Creatina fosfoquinasa (CK) la cual se eleva 2 a 12 horas después de la lesión muscular, con un pico máximo entre las 24 y 72 horas. Aunque no se ha establecido un umbral de corte, se usa comúnmente una concentración 5 veces el límite superior del rango de referencia normal (mayor a 1,000 UI / L). El nivel de CPK que generalmente es considerado como predictivo de probabilidad de desarrollar LRA es una concentración > 5,000 UI / L versus un valor de CPK mayor de 15.000 UI/L. ³¹

En las rabdomiólisis de importancia clínica (> 20.000 a 50.000 UI/L de creatina cinasa sérica) la concentración sérica de creatinina se encuentra desmedidamente elevada respecto del BUN. La hiperkalemia severa suele aparecer en los primeros días post episodio, particularmente en los pacientes oligùricos. La elevación de la CPK representa un marcador excelente de esta enfermedad, y es medida con facilidad, algunas publicaciones hablan de la inmediatez de la aparición sérica, otras refieren aparición a partir de las 2- 12 horas de la injuria muscular, llegando a su pico máximo entre las 24-72 horas. La insuficiencia renal aguda también puede presentarse con cifras inferiores a 5000 de CPK, si conjuntamente hay acidosis, sepsis y deshidratación. ^{28, 34}

Mioglobina. Proteína de 17,8 kDa cuya concentración sérica normal oscila entre 0 y 0,003 mg/dL; su función es el transporte de oxígeno en el músculo; se reabsorbe en el túbulo proximal por endocitosis; posteriormente es metabolizada y sus componentes se degradan y el hierro se almacena en forma de ferritina. Debido a que el tejido muscular representa el 40 % del peso total, cuando se presenta una destrucción muscular mayor de 100 gramos se libera una gran

cantidad de mioglobina que supera la capacidad de unión a proteínas plasmáticas y esto hace que se filtre en el glomérulo, pero sin que se logre su reabsorción completa en el túbulo proximal (umbral renal de 0,5 a 1,5 mg/dL). La mioglobina aumenta más rápido que la CPK, pero disminuye rápidamente, hecho que refleja su pequeña masa molecular y vida corta. El nivel de mioglobina aumenta en el suero 1-3 horas, con un pico a las 8-12 horas, y luego vuelve a la normalidad dentro de las 24 horas posteriores al inicio de la lesión, por lo tanto, la detección de mioglobina en la sangre u orina es específica, para el diagnóstico temprano de rhabdomiólisis (es decir, dentro de las primeras 24 horas). La forma de diagnosticar la mioglobinuria es una prueba positiva en orina sin encontrar eritrocitos, el nivel de mioglobina en la orina debe exceder los 100 mg / dl para que pueda ser detectada ya que las tiras no distinguen entre mioglobinuria y hematuria o hemoglobinuria.²⁸ (17,21, 30, 31) Se ha encontrado que mioglobina > 15 mg / L en sangre está altamente asociado con el desarrollo de LRA, sin embargo, sigue sin ser concluyente.

Hemoglobinuria: prueba en orina que además de los eritrocitos detecta hemoglobina libre y mioglobina. Cuando hay hemoglobinuria la tirilla es reactiva, usualmente con una coloración verde uniforme, y en el sedimento no se observan eritrocitos. Las tirillas reactivas detectan la presencia de hemoglobina libre en la orina a partir de 100 mg/dL y de mioglobina a partir de 15 a 20 mg/dL. ^{28, 32, 34}

Otras enzimas. También se puede encontrar elevación de lactato deshidrogenasa (LDH), aspartato aminotransferasa (AST), aldolasa y troponina T hasta en 50 % de los casos. ^{28, 34}

Productos nitrogenados. Los principales criterios para evidenciar el daño renal por rhabdomiólisis son los valores elevados de nitrógeno ureico (BUN) y creatinina sérica. En los estadios iniciales la relación BUN/creatinina se encuentra baja por aumento de la creatinina en sangre secundaria al catabolismo muscular; en los estadios tardíos la mioglobina se metaboliza a urea por lo cual

la relación BUN/creatinina aumenta en forma desproporcionada con respecto a las lesiones renales por otras causas. ^{28, 34}

Citoquímico de orina La orina presenta una coloración oscura denominada “coloración té”. La tirilla es positiva para sangre, pero en el estudio microscópico no se observan eritrocitos. Además, se observan cilindros granulosos, pigmentados y epiteliales. ^{28, 34}

Fracción excretada de sodio (FeNa) Inicialmente es menor del 1 %, con sodio urinario menor de 20 mEq/L en la etapa de vasoconstricción. Posteriormente, por el daño tubular, la FeNa es mayor del 2 % y el sodio urinario sobrepasa los 30 mEq/L. ^{28, 34}

Electrólitos, gasometría y ácido úrico Potasio: se observa hiperpotasemia que 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 Lesión Renal Aguda. Fósforo: se libera a la circulación por la destrucción muscular y genera hiperfosfatemia; esto a su vez favorece la hipocalcemia por precipitación. Ácido úrico: se encuentra elevado por la destrucción muscular. Calcio: generalmente hay hipocalcemia en los estadios iniciales lo que potencia la cardiotoxicidad. Gasometría arterial: se observa acidosis metabólica con anión gap elevado. ^{28, 34}

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA LESIÓN RENAL AGUDA INDUCIDA POR RABDOMIOLISIS

Tiene 4 pilares fundamentales:

1. Identificación y tratamiento de la causa específica, lo que incluye la suspensión de los medicamentos o toxinas implicados para evitar la perpetuación del daño renal.
2. Hidratación y manejo de las complicaciones electrolíticas y del desequilibrio ácido base.

3. Evitar cualquier tipo de fármaco nefrotóxico y ajustar las dosis de los medicamentos de acuerdo con la función renal del paciente.
4. Terapias de soporte renal cuando haya daño renal grave.

A continuación, se hace énfasis en las intervenciones específicas:

Hidratación Es indudable el beneficio de la expansión del volumen en la prevención y tratamiento de la nefropatía inducida por pigmentos, entre ellos el aumento del flujo sanguíneo tubular, la disminución de la acidez plasmática y urinaria y la mejoría de la perfusión muscular. En los primeros días se requieren volúmenes tan altos como de 10 litros de solución salina al día; por este motivo es muy importante tener en cuenta el estado cardiovascular del paciente, en especial si se encuentra en la fase oligúrica de la lesión renal; el objetivo de la hidratación es mantener un gasto urinario de 200 a 300 mL/hora (2 a 3 mL/kg/ hora). 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. ^{28,34}

Manejo de la hiperpotasemia Se deben detectar precozmente las alteraciones del ritmo cardíaco secundarias a la hiperpotasemia; si están presentes, es necesario administrar calcio intravenoso.

Otras medidas utilizadas son las siguientes:

- Redistribución del potasio: para lograr esto se utilizan agonistas de los receptores B2 e infusión de insulina + dextrosa.
- Eliminación gastrointestinal de potasio: para esto se utilizan resinas de intercambio iónico como el poliestireno; administrar concomitantemente un laxante que facilite su eliminación.
- Uso de diuréticos y terapia de reemplazo renal.

Diuréticos Furosemida: se utiliza para forzar la diuresis, pero hay controversia acerca de su empleo porque puede disminuir aún más el pH en los túbulos renales distales potenciando la nefrotoxicidad de la mioglobina. Otros autores sugieren utilizar dosis tituladas una vez que el paciente alcance un estado adecuado de hidratación. Aunque todavía no está claro, parece existir un beneficio con el uso de la acetazolamida porque este medicamento disminuye la reabsorción proximal del bicarbonato aumentando el pH intraluminal; sin embargo, aún no hay evidencia concluyente al respecto. ^{28, 34}

Alcalinización de la orina Bicarbonato: se utiliza con el fin de mantener el pH urinario por encima de 6,5 para así aumentar la solubilidad de la mioglobina y el ácido úrico y evitar las lesiones renales secundarias a la acumulación de ambas sustancias; sin embargo, los estudios no son concluyentes en los desenlaces clínicamente importantes como mortalidad o necesidad de terapia de reemplazo renal. Antes de usarlo se debe verificar que el paciente no tenga alcalosis metabólica o hipocalcemia significativa y se recomienda obtener una concentración de bicarbonato de 130 mEq/L mezclado en dextrosa al 5 % o en agua destilada. Se inicia con una infusión de 200 mL/hora y se ajusta con el fin de alcanzar un pH urinario mayor de 6,5. Se debe suspender este tratamiento si hay hipocalcemia sintomática o alcalosis metabólica con pH por encima de 7,5 o HCO₃ mayor de 30 mmol/L. ^{28, 34}

Manitol Su beneficio teórico radica en la capacidad de inducir vasodilatación en el parénquima renal y actuar como antioxidante al atrapar radicales libres, pero los estudios no son concluyentes; posiblemente los pacientes que más se benefician son los que tienen valores de CPK por encima de 30.000 UI/L. Se utiliza a la dosis de 1 a 2 gramos por kilogramo día, con una velocidad de infusión de 5 gramos por hora. Está contraindicado en los pacientes deshidratados, hipovolémicos o que cursen con oliguria. ^{28, 34}

Alopurinol. En caso de hiperuricemia por encima de 8 mg/dL en el contexto de Lesión Renal Aguda por rhabdomiólisis se recomienda usar alopurinol, aunque no hay estudios que avalen tal conducta en estos pacientes. ^{28, 34}

Otros medicamentos. De acuerdo con los mecanismos fisiopatológicos descritos, se estudian múltiples vías para intervenir, por ejemplo:

- L arginina para contrarrestar la deficiencia relativa de óxido nítrico.
- Fasudil como inhibidor de la apoptosis de células renales.
- Esteroides en la rhabdomiólisis inducida por alcohol.
- Vitamina C como antioxidante.
- Eritropoyetina.

Terapia de reemplazo renal

Es necesaria en pacientes oligúricos (85 % de los pacientes oligúricos requieren terapia de reemplazo renal frente a 30 % de los no oligúricos); otras indicaciones para iniciarla son las siguientes:

- Hiperpotasemia mayor de 6,5 mEq/L resistente al tratamiento médico, con cambios en el electrocardiograma.
 - Oliguria persistente o anuria.
 - Uremia marcada, en general BUN por encima de 80 mg/dL y creatinina mayor de 5 mg/dL. •
- Complicaciones urémicas como sangrado, encefalopatía, pericarditis o polineuropatía.

- Sobrecarga de volumen con afectación pulmonar.

- Acidosis metabólica (pH menor de 7,1), resistente al tratamiento médico.

Debe tenerse en cuenta que la hemodiálisis convencional no remueve la mioglobina por el tamaño de la partícula; esto solo puede lograrse con diálisis con filtros de alta permeabilidad. Se recomienda suspender la terapia de reemplazo renal cuando el paciente inicie la recuperación de la función renal, con una depuración adecuada de productos nitrogenados y una vez comience la fase poliúrica. ^{15, 28}

En la actualidad no existe ningún tratamiento específico dirigido a evitar el daño inducido por la ferroproteínas en sus diferentes formas de presentación clínica. La alcalinización de la orina podría resultar beneficiosa al disminuir la disociación del hierro presente en las hemoproteínas. Sin embargo, un claro beneficio no ha sido fehacientemente demostrado. El empleo de bloqueantes de los canales del calcio en modelos experimentales ha demostrado un incremento en la excreción urinaria de hierro por mecanismos aún desconocidos, lo que provoca, en última instancia, una disminución de la acumulación de hierro a nivel renal. ^{15, 28}

El tratamiento profiláctico con antioxidantes como la N-acetilcisteína ha dado buenos resultados en la prevención del daño tubular secundario a mio- o hemoglobinuria. Otros antioxidantes, como el acetaminofen, también resultan efectivos. ^{15, 28}

Así se ha hecho en algunos ensayos en pacientes con rhabdomiólisis que precisan de terapia renal sustitutiva en los que se han analizado los efectos de técnicas continuas, hemofiltros de alto *cut off* o técnicas de inmunoabsorción para eliminar lo más rápidamente posible la mioglobina del plasma. La segunda estrategia se basa en disminuir su efecto tóxico. ^{15, 28}

PRONÓSTICO DE RABDOMIOLISIS

La regla es la recuperación de la función renal. Entre 1980 y 1993 se llevó a cabo un estudio de seguimiento a 14 años de estos pacientes y se encontró una tasa de supervivencia del 78,6 %. La mayoría de los pacientes recuperan la función renal en un tiempo promedio de 3 semanas, pero es importante tener en cuenta el contexto clínico ya que no es lo mismo un paciente con rabdomiólisis aislada, que uno con rabdomiólisis en el marco de una falla orgánica multisistémica en la unidad de cuidados intensivos. Además, está demostrado que la Lesión Renal Aguda es un factor de riesgo independiente para desarrollar falla renal crónica en el futuro. ^{4, 28}

NUEVOS MARCADORES DE FALLA RENAL Y RABDOMIOLISIS

Factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23). La Lesión Renal Aguda por rabdomiólisis cursa con hiperfosfatemia e hipocalcemia con elevación secundaria de la hormona paratiroidea (PTH). Sin embargo, parece existir resistencia a la acción tisular de esta hormona mediada por una deficiencia de vitamina D. El FGF-23 es fosfatúrico, se eleva al aumentar la concentración sérica de fosfato, y aumenta la excreción renal de este ion. Paralelamente este factor inhibe la 25-hidroxivitamina D, disminuyendo por ende los niveles de vitamina D. Parece que el FGF-23 está elevado en este tipo de falla renal (a diferencia de otros tipos de lesiones), independientemente de la tasa de filtración glomerular. Cistatina C Al parecer la cistatina C mide con mayor precisión la tasa de filtración glomerular. ^{15, 28}

III.- MATERIAL Y METODOS

A) DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio Epidemiológico observacional, descriptivo, transversal y prospectivo, en la sala de urgencias del Hospital General de la Secretaria de Salud del estado de Querétaro, en el municipio de Querétaro, durante un periodo de 6 meses de julio de 2017 a diciembre de 2017.

El objetivo general fue determinar la Incidencia de Lesión Renal Aguda en pacientes con Rabdomiólisis en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Querétaro de julio de 2017 a diciembre de 2017; esto mediante la obtención de datos de todos aquellos pacientes con diagnóstico de Rabdomiólisis corroborada mediante estudios de laboratorio.

La selección se llevó a cabo en todos aquellos pacientes que ingresaban a la Sala de Urgencias del Hospital General de Querétaro con una estancia intrahospitalaria mínima de 12 horas que contaban con factores de riesgo para desarrollar rabdomiólisis como trauma, ejercicio, drogas y toxinas, medicamentos, enfermedades autoinmunes, trastornos endocrinos, cambios de temperatura corporal, infecciones, defectos enzimáticos musculares e hipoxia tisular, se tomaron enzimas musculares, química sanguínea y Examen General de orina al ingreso, al obtener un resultado de Creatina fosfoquinasa (CK) mayor de 1,000 UI/L se ingresaban a dicho estudio, y posteriormente se solicitaban estudios complementarios.

Se registraron signos vitales que incluían tensión arterial media, frecuencia cardiaca, uresis, estudios de laboratorio como hemoglobina, hematocrito, creatinina, urea, nitrógeno ureico, electrolitos séricos (sodio, potasio, fosforo, calcio, magnesio y cloro), estudio gasométrico con pH sanguíneo, lactato, exceso de base y bicarbonato, y química sanguínea a las 48 horas posteriores a la primera toma.

Se consideró como creatinina basal la de ingreso y posteriormente se registró una segunda toma a las 48 horas. Se clasificó el estadio de LRA utilizando los criterios establecidos AKIN.

Se aplica como criterios de exclusión todos aquellos pacientes con Choque hipovolémico y con enfermedad Renal Crónica conocida; como criterios de eliminación pacientes con infarto agudo del miocardio, trauma renal, a todo paciente que solicite alta voluntaria o traslado a otra unidad antes de completar estudios, y todos aquellos pacientes en los que la hoja de recolección de datos no haya sido llenada adecuadamente.

Se registraron en una hoja de recolección de datos a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión como son pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de Rabdomiólisis corroborada por laboratorio con Creatina fosfoquinasa (CPK) mayor de 1000 UI/L estancia intrahospitalaria mínima 48 horas en el servicio de Urgencias del Hospital General Querétaro del periodo comprendido de julio 2017 a diciembre 2017.

Al contar con los datos se procede a la captura de la información para el análisis estadístico mediante Excel y el programa estadístico SPSS, las variables continuas fueron descritas mediante promedio y desviación estándar mientras que las variables nominales fueron descritas mediante frecuencias y porcentajes. En cuanto a las asociaciones entre LRA y niveles de CK mayores a 15,000 UI/L, hemoglobinuria y aciduria se expresaron en tasa de riesgo.

IV.- RESULTADOS

Se realizó un estudio Epidemiológico observacional, transversal y prospectivo, en la sala de urgencias del Hospital General de la Secretaria de Salud del estado de Querétaro, en el municipio de Querétaro, durante un periodo comprendido de 6 meses de julio de 2017 a diciembre de 2017.

Durante el periodo mencionado se identificaron un total de 43 pacientes con rabdomiólisis; de estos 12 pacientes presentaron Lesión Renal aguda con una Incidencia Acumulada de 27.90 % (figura 4), de los cuales 9 pacientes (75%) presentaron lesión renal aguda AKIN I, 2 pacientes (16.66 %) lesión renal aguda AKIN II y un paciente (8.33%) con lesión renal aguda AKIN III (cuadro 3).

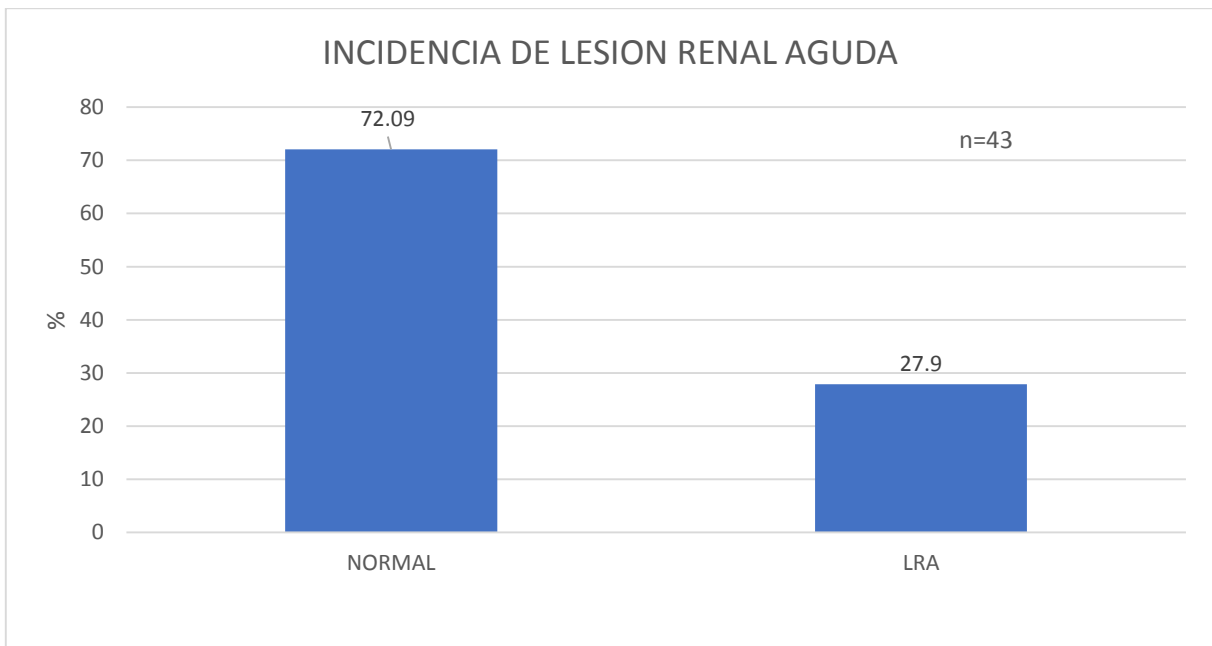


FIGURA 4. INCIDENCIA DE LESION RENAL AGUDA. FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS Y EXPEDIENTE CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERERTARO, EN EL 2017.

DISTRIBUCION DE LESION RENAL AGUDA EN RABDOMIOLISIS	
ESTADIO	PORCENTAJE
AKIN 1	75%
AKIN 2	16.66%
AKIN 3	8.33%

CUADRO 3. DISTRIBUCION DE LESION RENAL AGUDA EN RABDOMIOLISIS. FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS Y EXPEDIENTE CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERERTARO, EN EL 2017.

Se identificaron 40 pacientes (93.02%) masculinos y 3 pacientes (6.97%) femeninos (relación 40:3) con diagnóstico de rabdomiólisis (figura 5). En cuanto a los pacientes con lesión renal aguda secundaria a rabdomiólisis 11 pacientes (91.66%) del género masculino y 1 paciente (8.33%) del género femenino (relación 11:1).

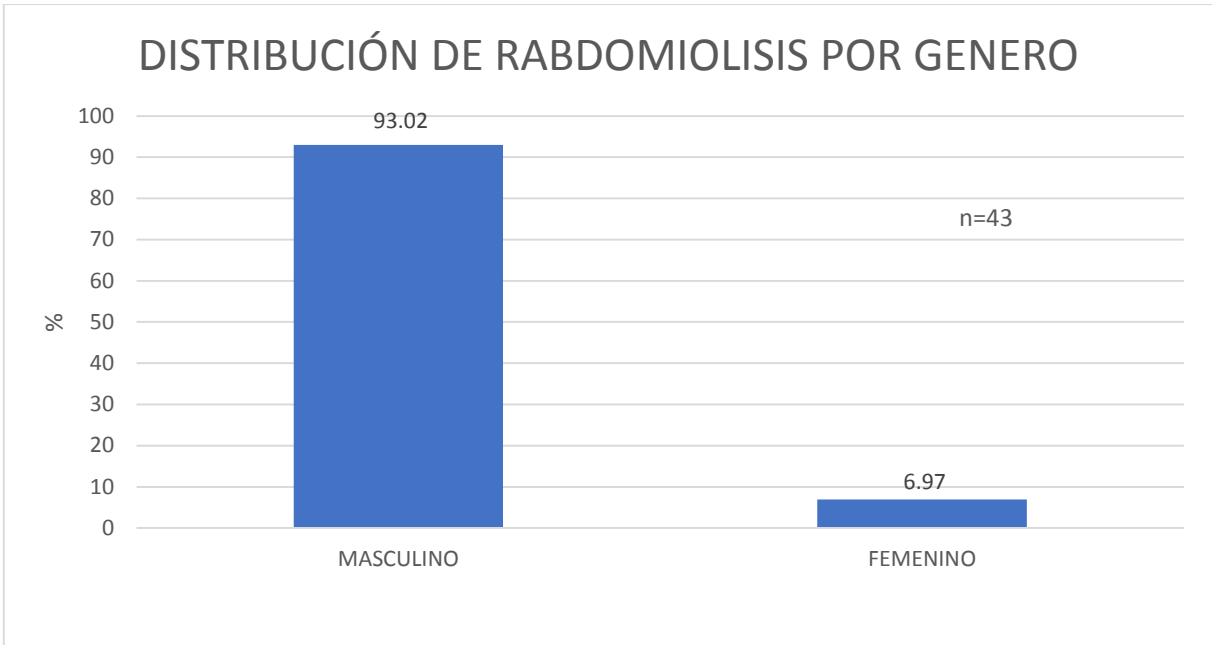


FIGURA 5. DISTRIBUCION DE RABDOMIOLISIS POR GENERO. FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS Y EXPEDIENTE CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERERTARO, EN EL 2017.

En los pacientes con rabiomiólisis la edad de presentación mínima fue de 18 años y máxima de 79 años, media de 37.74 años, mediana de 36 años y moda de 36 años, con una desviación estándar de 14.16 (cuadro 4).

MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL PARA EDAD DE PACIENTES CON RABDOMIOLISIS	
VARIABLE	CANTIDAD
MASCULINO	40
FEMENINO	3
EDAD PROMEDIO	37.74
EDAD MINIMA	18
EDAD MAXIMA	79
MODA	36
MEDIANA	36
ESTANDAR	14.16

CUADRO 4. MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL PARA LA EDAD DE PACIENTES CON RABDOMIOLISIS.
FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS Y EXPEDIENTE CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERERTARO, EN EL 2017.

La distribución por intervalo de edad con mayor presentación fue de los 27 a los 36 años en los pacientes con rabdomiólisis (Figura 6). En los pacientes con lesión renal aguda secundaria a rabdomiólisis el grupo etáreo más afectado fue de los 27-36 años con 5 pacientes (41.66%), (figura 7).

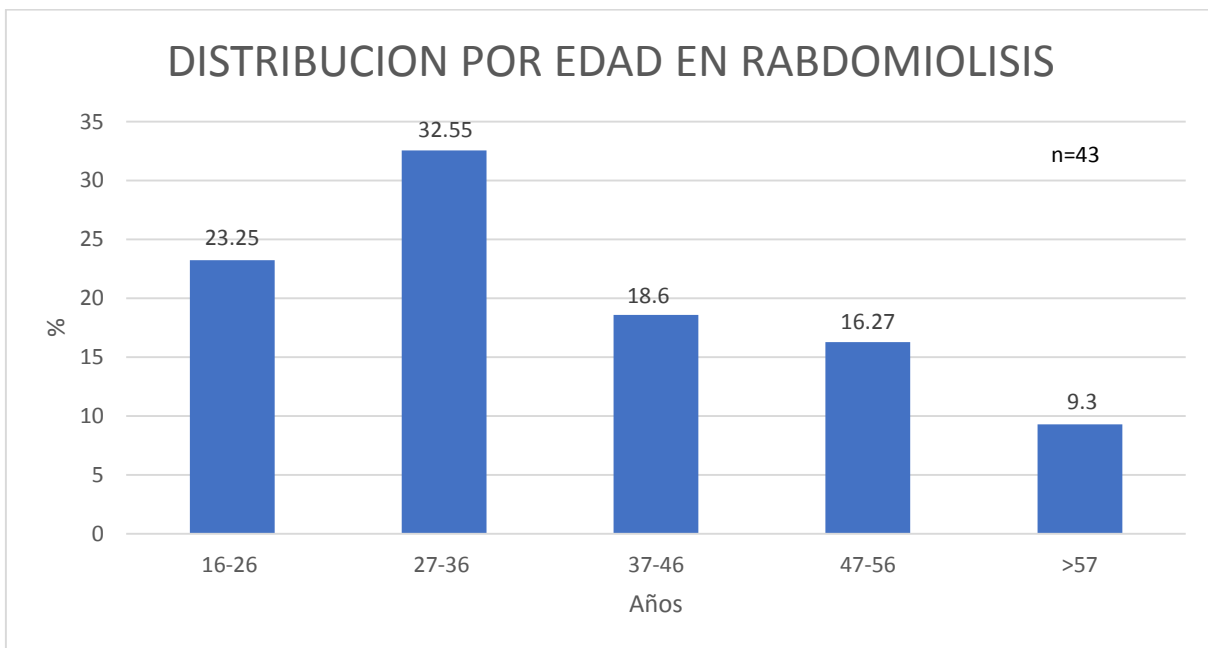


FIGURA 6. DISTRIBUCION POR EDAD EN RABDOMIOLISIS. FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS Y EXPEDIENTE CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERERTARO, EN EL 2017.

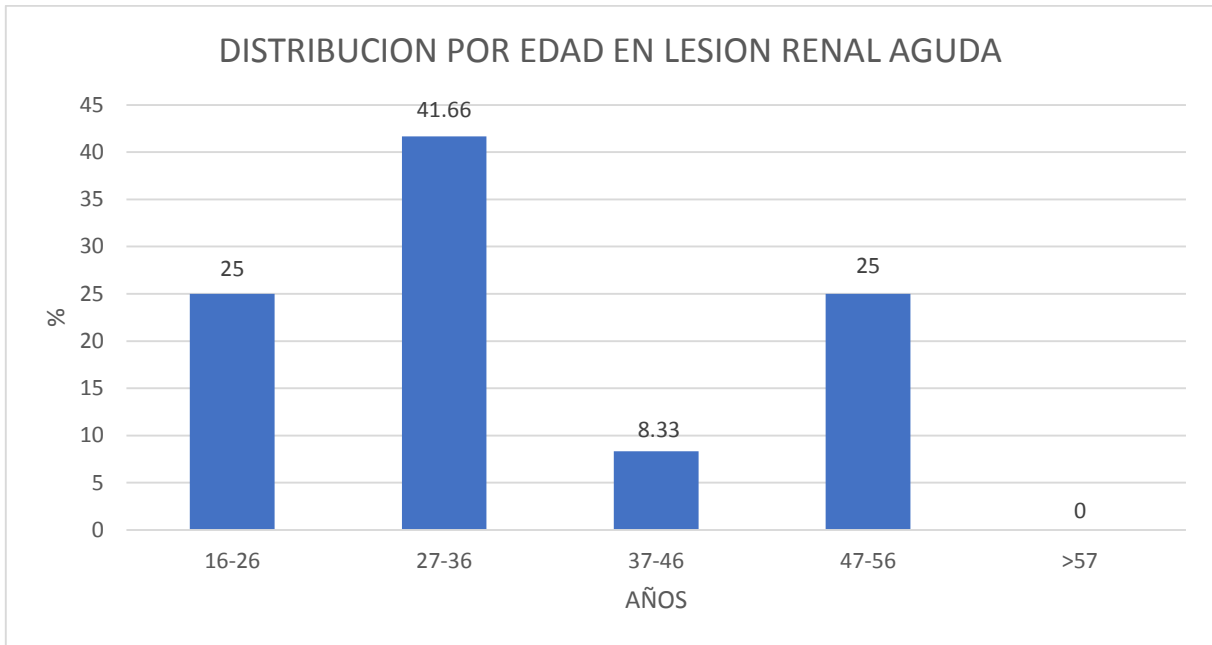


FIGURA 7. DISTRIBUCION POR EDAD EN LESION RENAL AGUDA. FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS Y EXPEDIENTE CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERERTARO, EN EL 2017.

La etiología más frecuente como causa de rabiomiólisis fue traumática con 25 pacientes (58.13 %), y por causa no traumática 18 pacientes (41.86 %) (figura 8).

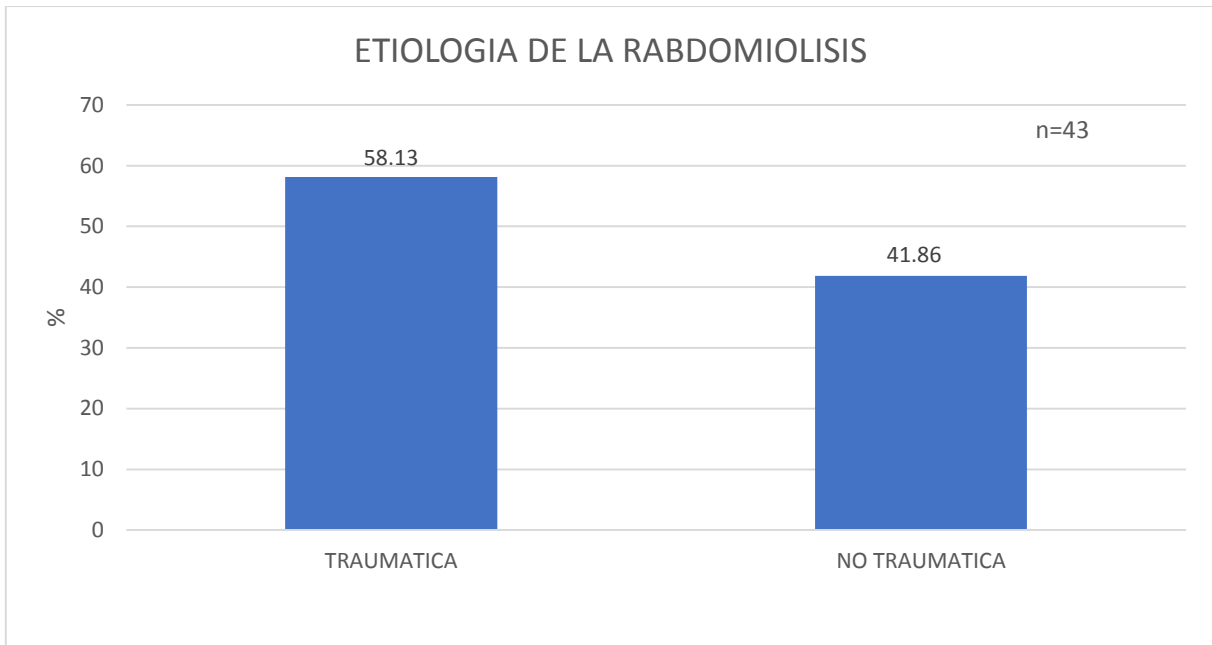


FIGURA 8. ETIOLOGIA DE RABDOMIOLISIS. FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS Y EXPEDIENTE CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERERTARO, EN EL 2017.

Dentro de las causas traumáticas la etiología fue con 20 pacientes traumatizados (46.51%), 3 pacientes (6.97%) con quemadura eléctrica y 2 pacientes (4.65%) con mordedura de araña (figura 9).

La causa más común no traumática fue por alcohol con 14 pacientes (32.55%) que presentaron supresión etílica, y un paciente (2.32%) con hipoxia muscular (figura 10).

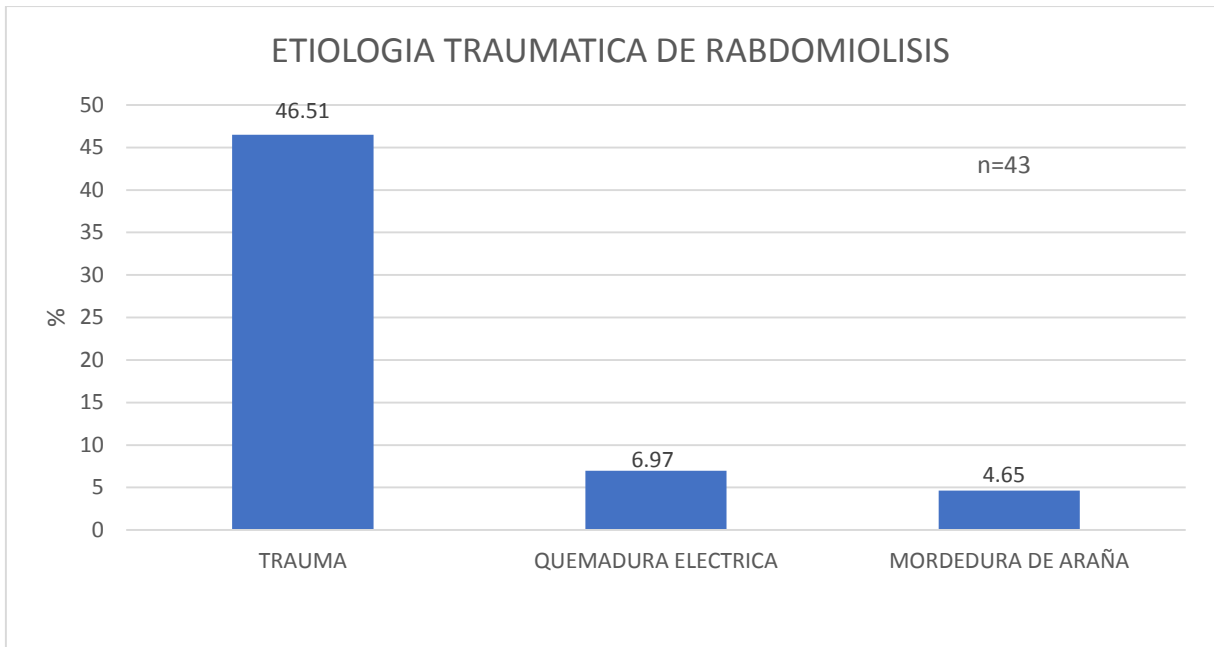


FIGURA 9. ETIOLOGIA TRAUMATICA DE RABDOMIOLISIS. FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS Y EXPEDIENTE CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERERTARO, EN EL 2017.

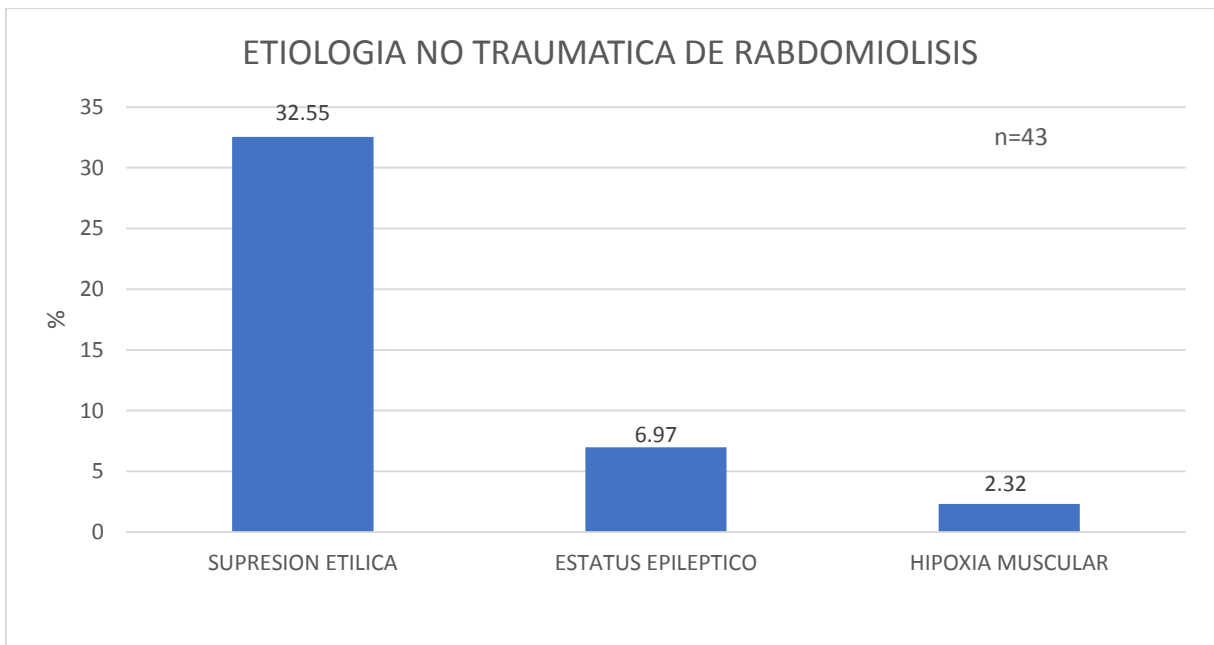


FIGURA 10. ETIOLOGIA NO TRAUMATICA DE RABDOMIOLISIS. FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS Y EXPEDIENTE CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERERTARO, EN EL 2017.

En los pacientes con lesión renal aguda secundaria a rabdomiólisis las causas fueron 1 paciente (8.33%) con diagnóstico de supresión etílica y 11 pacientes (91.66%) con diagnóstico de trauma (figura 11).

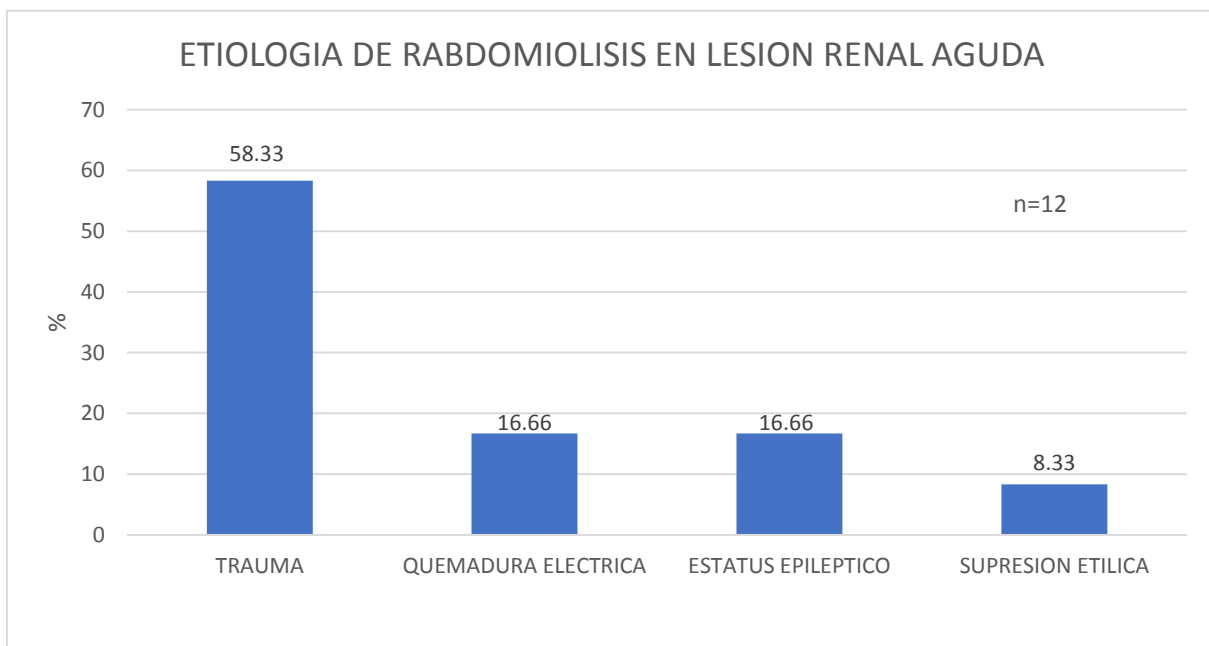


FIGURA 11. ETIOLOGIA DE LESION RENAL AGUDA EN RABDOMIOLISIS. FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS Y EXPEDIENTE CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERERTARO, EN EL 2017.

Los niveles de CPK se encontraron mayormente entre 1000-4999 UI/L con 30 pacientes (69.76%), de 5000-49999 UI/L 6 pacientes (13.95%), entre 10000-14999UI/L 2 pacientes (4.65%) y 5 pacientes (11.62%) con más de 15000 UI/L (figura 12).

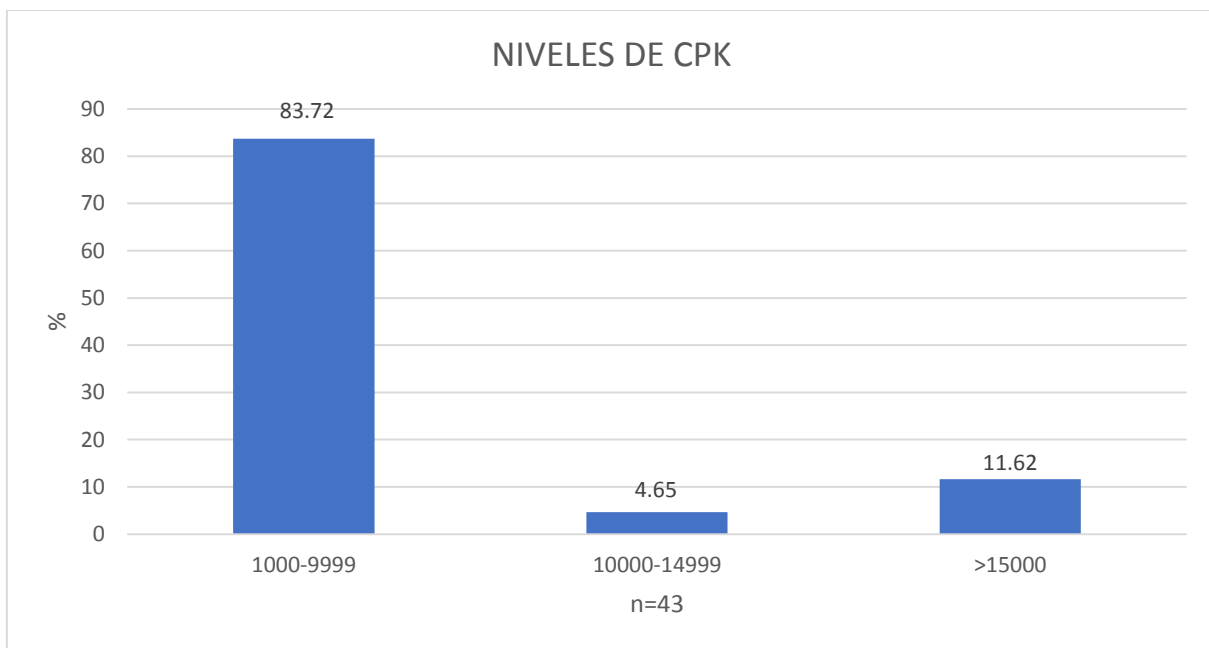


FIGURA 12. NIVELES DE CPK EN PACIENTES CON RABDOMIOLISIS. FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS Y EXPEDIENTE CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERERTARO, EN EL 2017.

La distribución de las medidas centrales de los niveles de CK se encontró con un valor mínimo de 1,058 UI/L, valor máximo de 42,670 UI/L, con un valor promedio de 6,739.3 UI/L y desviación estándar 9,692.44813 UI/L (cuadro 5).

DISTRIBUCION DE NIVELES DE CK EN RABDOMIOLISIS	
VARIABLE	CANTIDAD
PROMEDIO	6,739.3 UI/L
MINIMO	1,058 UI/L
MAXIMO	42,670 UI/L
MEDIANA	2,914.4 UI/L
ESTANDAR	9,692.44813 UI/L

CUADRO 5. DISTRIBUCION DE NIVELES DE CK EN RABDOMIOLISIS. FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS Y EXPEDIENTE CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERERTARO, EN EL 2017.

En la relación de niveles de CK y lesión renal aguda, se encontró que 8 pacientes (58.33 %) con niveles de CK 1000-9999 UI/L presentaron LRA, 1 paciente (8.33%) con LRA con CK de 10000-14999 UI/L y 4 pacientes (33.33%) con LRA con CK más de 15000 UI/L (cuadro 6). Se encontró un riesgo relativo de 16.66 de lesión renal aguda con CK mayor a 15,0000 lo cual indica que a mayores niveles de CPK aumenta el riesgo de lesión renal aguda (figura 13).

RELACION DE NIVELES DE CK Y LESION RENAL AGUDA		
POBLACION EXPUESTA	CK	LRA
36 pacientes	1,000-9,999 UI/L	8 pacientes (58.33%)
2 paciente	10,000-14,999 UI/L	1 pacientes (8.33 %)
5 pacientes	>15,000 UI/L	4 pacientes (33.33%)

CUADRO 6. RELACION DE NIVELES DE CPK CON LESION RENAL AGUDA. FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS Y EXPEDIENTE CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERERTARO, EN EL 2017.

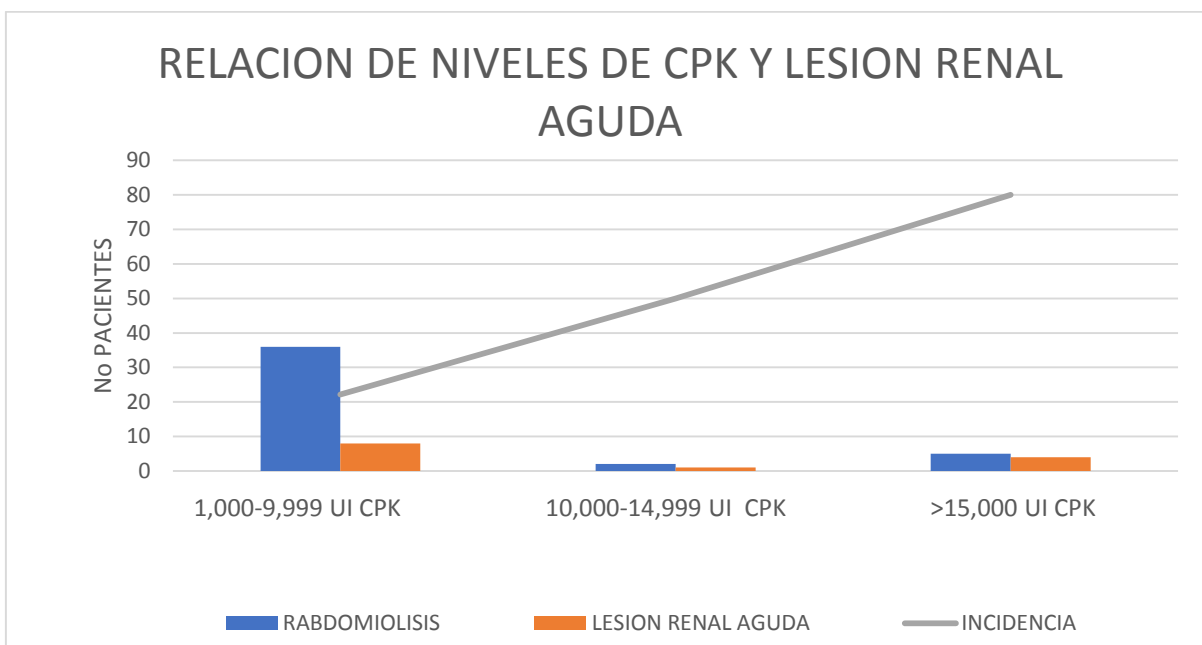


FIGURA 13. RELACION DE NIVELES DE CPK Y RIESGO DE LESION RENAL AGUDA. FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS Y EXPEDIENTE CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERERTARO, EN EL 2017.

En cuanto al pH urinario de los pacientes con rabdomiólisis, 26 pacientes presentaron pH ácido (60.46%), 10 pacientes (23.25%) pH normal y 7 pacientes (16.275) pH alcalino (figura 14). Con una incidencia acumulada de 60.46 % para acidosis urinaria en Rabdomiólisis. Los pacientes con lesión renal aguda secundaria a rabdomiólisis 11 pacientes (91.66%) presentaron pH ácido, 1 paciente (8.33%) con pH normal y ninguno con pH alcalino (figura 15). En cuanto a la asociación del pH urinario y riesgo de lesión renal aguda se calculó un riesgo relativo de 11.82.

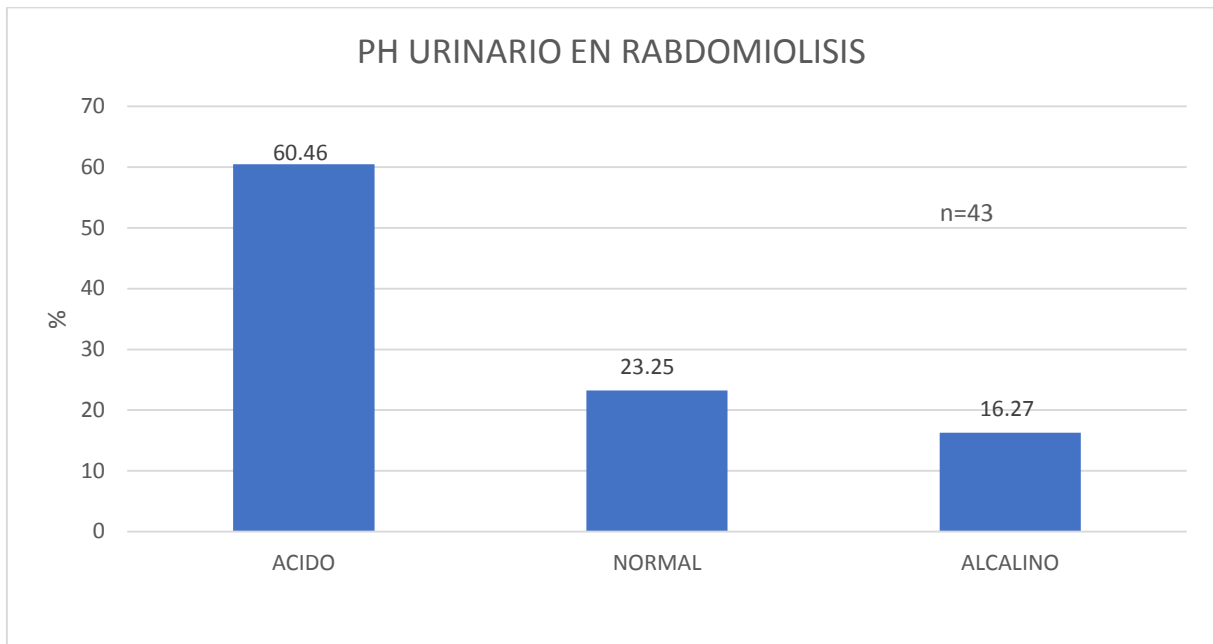


FIGURA 14. PH URINARIO EN RABDOMIOLIS. FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS Y EXPEDIENTE CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERERTARO, EN EL 2017.

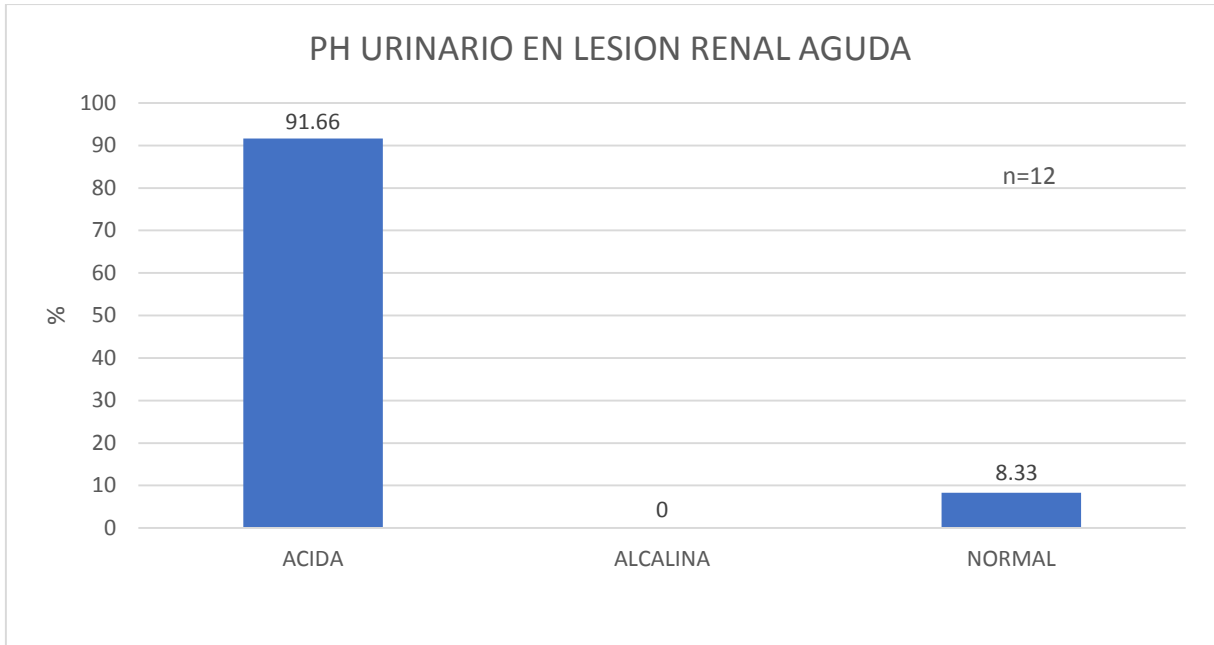


FIGURA 15. PH URINARIO EN LESION RENAL AGUDA POR RABDOMIOLISIS. FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS Y EXPEDIENTE CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERERTARO, EN EL 2017.

La presencia de Hemoglobina en orina en pacientes con rabdomiólisis, fue 30 pacientes con hemoglobinuria (69.76%) y 13 pacientes (30.23%) hemoglobina negativa de los cuales 5 presentaron hematuria (figura 16). Con una incidencia acumulada de 69.76 % para hemoglobinuria en Rabdomiólisis. Los pacientes con lesión renal aguda secundaria a rabdomiólisis 9 pacientes (75%) presentaron hemoglobinuria y 3 pacientes (25%) con hemoglobina negativo (figura 17). En cuanto a la asociación de hemoglobinuria y riesgo de lesión renal aguda se calculó un riesgo relativo de 1.42.

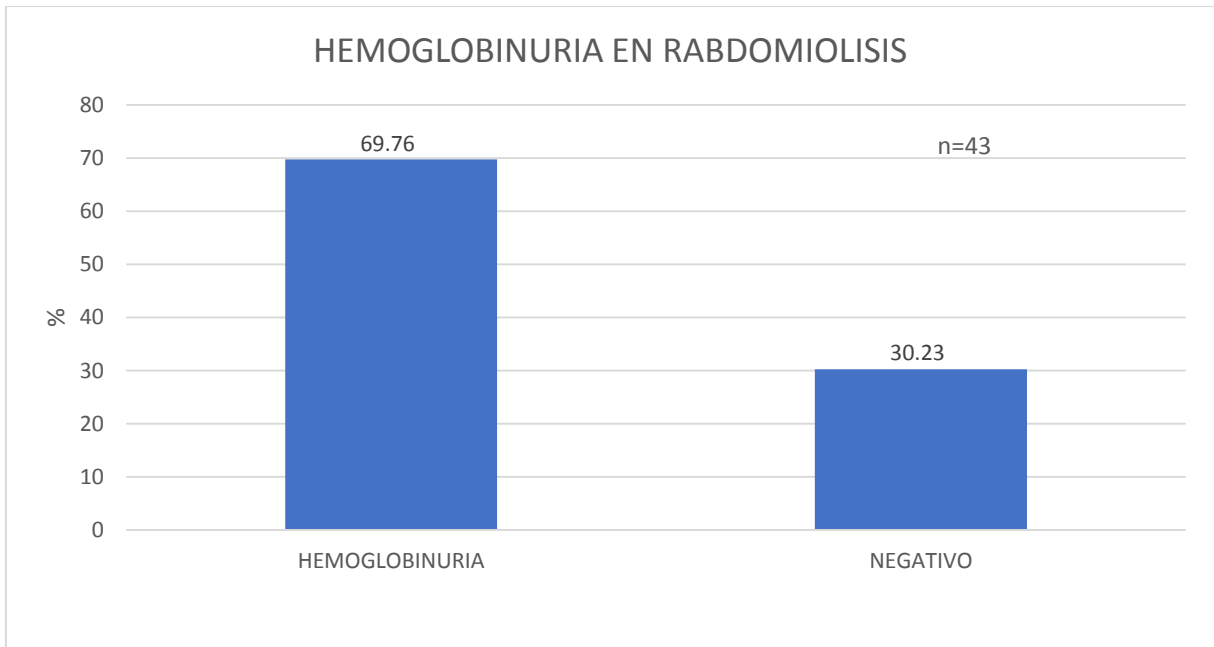


FIGURA 16. HEMOGLOBINURIA EN RABDOMIOLISIS. FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS Y EXPEDIENTE CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERERTARO, EN EL 2017.

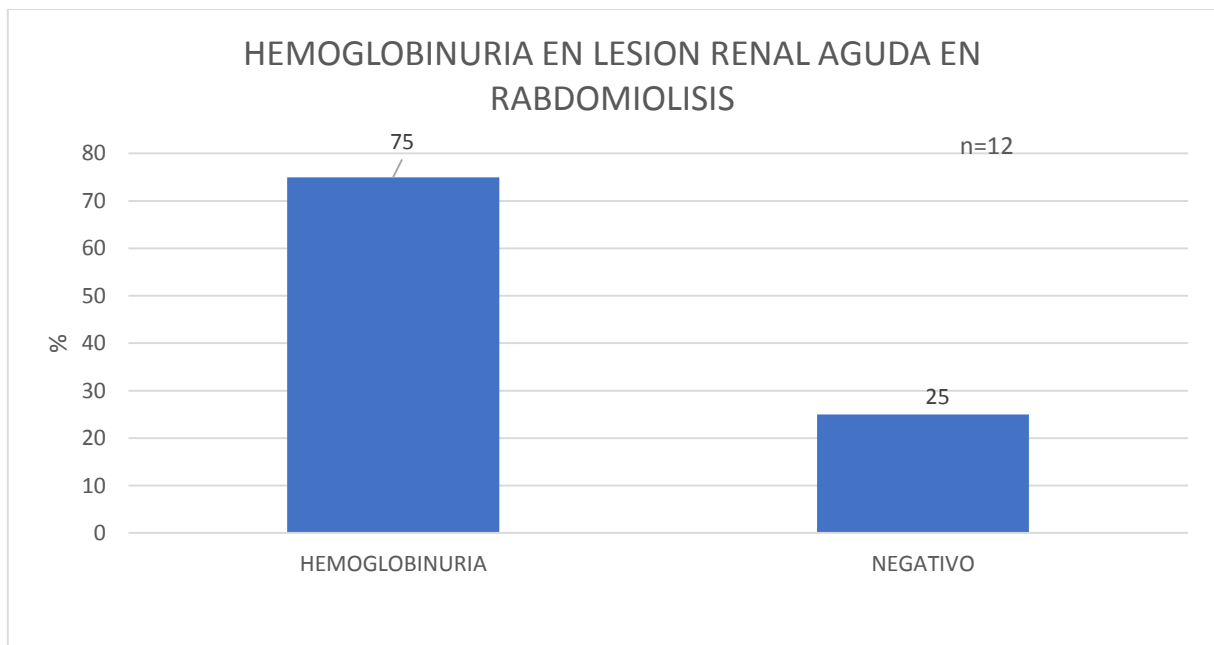


FIGURA 17. HEMOGLOBINURIA EN LESION RENAL AGUDA POR RABDOMIOLISIS. FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS Y EXPEDIENTE CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERERTARO, EN EL 2017.

V.- DISCUSION

La rabdomiólisis afecta aproximadamente a una de cada 10,000 personas en Estados Unidos. La rabdomiólisis es una complicación médica multifactorial que en la mayor parte de las ocasiones pasa desapercibida, bien por su escasa expresividad clínica, o por las manifestaciones enmascaradas del proceso que la produce, por lo que hay que tener un alto grado de sospecha.

Aunque las causas de rabdomiólisis son múltiples, sigue predominando la etiología traumática seguido de consumo de alcohol y drogas tal como se determinó. En la literatura se menciona a la cocaína y las infecciones como causa frecuente de rabdomiólisis sin embargo no se determinó esta etiología.

No se cuenta con estudios previos que nos orienten el riesgo de presentar lesión renal aguda por rabdomiólisis y que tan trascendente es seguir utilizando únicamente la concentración de CPK como factor de riesgo para lesión renal aguda, por lo que se ha hecho una correlación entre riesgo de lesión renal aguda y concentración de CPK.

Primeramente, se determinó una incidencia de Lesión renal aguda de 27.90 %, la cual se presenta mayormente en hombres. Comparada con los estudios más recientes como el de Rodríguez y colaboradores en 2013 que menciona una incidencia de hasta 58 %, esta podría estar subestimada debido a la falta de sospecha de esta enfermedad.

El diagnóstico de rabdomiólisis se hace al elevarse la CPK 5 veces sobre su nivel normal y dicho nivel se relaciona con la presencia de lesión renal aguda. Se ha encontrado que un valor de CPK mayor de 15.000 UI/L versus uno entre 5000-15.000 UI/L se asociaba con mayor riesgo de desarrollar lesión renal aguda. Rodríguez y colaboradores hicieron un estudio de cohorte retrospectiva en 126 pacientes que presentaron rabdomiólisis, en ellos se encontró que un punto de corte de CPK mayor de 12.750 UI/L tenía un OR de 4,9 de presentar lesión renal aguda (IC95 %: 1,4-16,8; $p < 0,01$). Los pacientes con más de 15 000 UI/L de CPK presentaron un OR de 16.66 de presentar lesión renal aguda. El 88 % de los pacientes con rabdomiólisis tuvieron niveles de CPK entre 1000-14999 UI/L, al haber más población expuesta.

En la fisiopatología de la lesión renal aguda por rabdomiólisis participa el efecto tóxico directo de la mioglobina, ya que en un medio ácido reacciona con la proteína de Tamm-Horsfall y se precipita formando cilindros que causan obstrucción tubular. Además, la mioglobina se separa en proteína y ferrihemato, formando radicales libres e induciendo la peroxidación de los lípidos igualmente en medio ácido. La mioglobina sérica se considera como un indicador temprano de rabdomiólisis pues aumenta más rápido que la CPK. Su desventaja es que idealmente debe medirse por radioinmunoensayo y el resultado tarda más de 24 horas lo que limita su uso en la práctica clínica, además de no contar con ella en varios hospitales por su elevado costo. El examen general de orina puede ser útil para valorar en pH y detectar la miglobinuria en las tiras reactivas, sin embargo, no distinguen entre miglobinuria y hematuria o hemoglobinuria. En los estudios previos no se reporta el porcentaje de hemoglobinuria ni acidaría, ya que esto únicamente no orienta para dar tratamiento a los pacientes con CPK elevada y no es posible

identificar tempranamente a los pacientes que desarrollaran lesión renal aguda con estos resultados, por lo que sería conveniente incorporar biomarcadores.

Los estudios más relevantes acerca de los factores de riesgo de lesión renal aguda por rabdomiólisis son retrospectivos o son reporte de casos severos de rabdomiólisis, considerando la mayoría de veces a pacientes con CPK mayor de 5000 UI/L, excluyendo la población con valores de 1000 a 4999 UI/L de CPK que por definición presentan rabdomiólisis.

Se sabe que los niveles de CPK dependen de la extensión de la lesión y los pacientes con que presentaron valores mayores de 15,000 UI/L de CPK tenían como diagnóstico trauma directo, de ellos 4 con trauma y un paciente con mordedura de araña, el máximo nivel de 42670 UI/L se determinó en un paciente con quemadura por descarga eléctrica.

Las concentraciones de creatinina aumentan más rápido en pacientes con Lesión Renal Aguda por mioglobinuria que en otro tipo de enfermos (más de 2.5 mg/dL/día), tal como se encontró en algunos pacientes.

VI.- CONCLUSION

Se concluye que se requiere un alto nivel de sospecha para el diagnóstico de rabdomiólisis ya que las causas son variadas y el cuadro clínico se ve enmascarado por la patología de base en muchas ocasiones.

La causa principal es traumática, y en todo paciente con extensas lesiones se debe de solicitar niveles de CPK de rutina puesto que se ha visto que no es protocolo común en este tipo de pacientes, en la mayoría de los casos se da más importancia a la lesión física.

La Lesión Renal Aguda podría estar subestimada debido al alto flujo de pacientes de trauma que se tiene en el servicio de urgencias, ya que en múltiples ocasiones pasan directo a quirófano por lesiones que requieren cirugía inmediata.

La Lesión Renal Aguda se presentó más comúnmente en estadio leve, sin embargo, no por eso se debe de minimizar este padecimiento. Se menciona que la mayoría de los pacientes recuperan la función renal en un tiempo promedio de 3 semanas en ocasiones se ha visto que menos tiempo, sin embargo, a corto plazo aumenta morbimortalidad y estancia hospitalaria, con riesgo futuro de desarrollar enfermedad renal crónica terminal, por lo que se debe prevenir con nuevas estrategias.

El estudio más sensible y menos costoso sigue siendo la medición de las concentraciones CPK aunado a un examen general de orina.

Se concluye que en todo paciente con diagnóstico de rabdomiólisis se debe de considerar el riesgo de posible lesión renal aguda, ya que la mayoría de la población se vio expuesta a niveles inferiores de 15,000 UI/L de CPK y aun así se presentó lesión renal aguda. Por lo tanto, se debe de dar tratamiento profiláctico a todo paciente con rabdomiólisis, orina acida y hemoglobinuria, hasta conseguir CPK inferior a 1,000 UI/L, pues algunos estudios mencionan que tratamiento profiláctico únicamente a partir de 5,000 UI/L de CPK.

Las distintas clasificaciones de lesión renal Aguda requieren al menos de 48 horas de observación considerándose como un marcador tardío de lesión renal aguda, pues al momento del diagnóstico se encuentran en una fase de daño establecido por la mioglobina. El diagnóstico oportuno y temprano de esta enfermedad, podría llevar en un futuro a implementar protocolos que frenen el avance de daño renal y el compromiso vital del paciente.

Durante años el tratamiento no se ha modificado, y uno de los pilares fundamentales es el evitar medicamentos nefrotoxicos, por lo que se concluye que es importante la identificación temprana de pacientes con riesgo de Lesión Renal Aguda ya que se determinó que la causa principal es traumática y en ocasiones se ha encontrado como tratamiento analgésico AINES en pacientes con trauma y rabdomiólisis leves.

Se concluye que la rabdomiólisis se debe considerar como causa identificable de lesión renal aguda en el servicio de Urgencias por lo que es importante implementar este tipo de estudios en todo paciente con factores de riesgo para desarrollar rabdomiólisis, además que en su mayoría son personas en edad productiva con grandes repercusiones a la sociedad en cuanto a costos.

La mayoría de los estudios son revisión de sistemática del tema, y los epidemiológicos son retrospectivos, por lo que se deben de implementar más estudios prospectivos para implementar escalas de riesgo y biomarcadores para la identificación temprana, ya que el tiempo es fundamental en este padecimiento.

Se propone continuar la línea de investigación y la utilización de biomarcadores asociados a lesión renal aguda, como son la Lipocalina Asociada a Gelatinasa de Neutrófilos (NGAL), para diagnóstico precoz de Lesión Renal Aguda por rabdomiólisis, ya que podría ayudar a mejorar el pronóstico que no ha cambiado en los últimos años. Hasta el día de hoy no se ha logrado que los biomarcadores constituyan una herramienta útil en la práctica clínica, estableciéndose así un desafío a futuras investigaciones.

LITERATURA CITADA

- 1) Boltansk A., Bassa C. et al., 2015, Incidencia de la injuria renal aguda en unidad de paciente crítico y su mortalidad a 30 días y un año Rev Med Chile; pags 1114-1120.
- 2) Cacelín-Garza J R, Díaz-Gutiérrez S, 2013, Rabdomiólisis. Comunicación de dos casos relacionados con esfuerzo y revisión de la bibliografía, Med Int Mex pags 410-423.
- 3) Carrasco R, Salinas M, Rossel V, 2011, Rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda por consumo de cocaína: caso clínico, Rev Med Chile; 139: 480-483.
- 4) Carrillo-Esper R, Galván-Talamantes Y, Meza-Ayala C M, 2016, Manifestaciones ultrasonográficas en rabdomiólisis, Cirugía y Cirujanos, pags 518-522.
- 5) Carrillo-Esper R, Vázquez-Rangel A, Merino-López M, et al, 2013, Actualidades en disfunción renal aguda y terapia de soporte renal, Medicina Interna de México Volumen 29, núm. 2, marzo-abril, 2013, pags 179-191.
- 6) Chavez L O, Leon M , Einav S, and Varon J, 2016, Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice, Critical Care 20:135
- 7) Claure-Del Granado R., 2008, Lesión renal aguda; ya no más insuficiencia renal aguda El Residente, Vol. 3 Número 3. Septiembre-Diciembre pags 79-85.
- 8) Delgado-Leal L, Álvarez-Camarena B, De la Cruz-Valdivia J M, et al, 2012, Rabdomiólisis por estatinas: Reporte de un caso fatal y revisión de la literatura, Rev Mex Cardiol; pags 27-32.

- 9) Díaz de León Ponce M A, Nava de la Vega A, Meneses Calderón J, et al, **Insuficiencia renal aguda en trauma, 2008, Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Vol. XXII, Núm. 1 / Ene.-Mar. pp 36-41.**
- 10) Díaz de León Ponce M.A, Briones Garduño J.C., Aristondo Magaña G., 2014, **Clasificaciones de la insuficiencia renal aguda, Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int Vol. XXVIII, Núm. 1 / Ene-Mar pags 28-31.**
- 11) Díaz de León Ponce M.A, Briones Garduño J.C., Carrillo Esper R, 2017, **Insuficiencia renal aguda (IRA) clasificación, fisiopatología, histopatología, cuadro clínico diagnóstico y tratamiento una versión lógica, Revista Mexicana de Anestesiología, Vol. 40. No. 4 Octubre-Diciembre, pp 280-287**
- 12) Duarte Mote J, Díaz Meza S, Lee Eng Castro V E, 2007, **Rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda, Med Int Mex; pags 47-58.**
- 13) Garro Ortiz, 2014, **Rabdomiólisis, Revista médica de costa rica y centroamerica LXXI (610) 375 - 379**
- 14) Gomes Romano T, Guimarães Morando P F, Tierno M, 2013, **Acute Renal Injury in polytrauma patients. J Bras Nefrol; pags 48-56.**
- 15) Guerrero Hue M, Rubio Navarro A, Sevillano A y cols. 2018, **Efectos Adversos de la acumulación renal de Hemoproteinas. Nuevas Herramientas Terapeuticas. Nefrología Volume 38, Issue 1, Pages 13-26**
- 16) Henares García P, 2012, **Rabdomiólisis secundaria a ejercicio físico en un gimnasio, Semergen. Pags 53-55.**
- 17) Ito K, Imafuku S, Nakayama J, 2012, **Rhabdomyolysis due to Multiple Wasp Stings, Case Reports in Dermatological Medicine Volume, 2 pages.**

- 18) Kazem Taheri S, Afzali S, Torabian S, 2013, Rhabdomyolysis Syndrome in Alcohol, Psychotropic Drugs, and Illicit Substance Poisonings, Iranian Journal of Toxicology Volume 7, No 21.
- 19) KDIGO 2012, Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, Kidney International Supplements 2, iv
- 20) Kellum J A, Lameire N, 2013, Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1), Critical Care, pags 204.
- 21) Khan F Y, 2009, Rhabdomyolysis: a review of the literatura, The Journal of Medicine, October, vol. 67, no 9.
- 22) Loiola de Carvalho R, Freitas de Araújo R, Bezerra da Silva Junior G et al, 2013, Rabdomiólisis y fallo renal agudo asociados con el consumo de cocaína y ejercicio vigoroso, Arch Med Interna; pags 55-58.
- 23) Lombardia F, Muryanb A, Canzonierib R y Trimarchia H. 2016, Biomarcadores en la lesión renal aguda: ¿paradigma o evidencia?, Nefrología; pags 339–346.
- 24) Luzardo L, Ricardo Silvariño, Boggia J, Noboa O y Gadola L, 2014, Rabdomiólisis por hipopotasemia severa, Rev Med Chile; pag 651-655.
- 25) Martínez López A B, Alcaraz Romero A J, Hidalgo Cebrián R, et al, 2014, Rabdomiólisis aguda: revisión y evaluación del daño renal, Acta Pediatr Esp. Pags 235-238.
- 26) Mei-hua Zhang, 2012, Rhabdomyolosis and its pathogenesis, World J Emerg Med, Vol 3, No 1.
- 27) Morales Hernández A, Pérez Rodríguez R, Hernández Salcedo D, Valencia López R, 2016, Rabdomiolisis por ejercicio. Med Int Méx;32(5):589-595.

- 28) Nieto-Ríos J F, Vega-Miranda J, Serna-Higueta L M, 2016, Insuficiencia renal aguda inducida por rabdomiólisis, IATREIA Vol 29, abril-junio, pags 157-169.
- 29) Ostermann M, Joannidis M, 2016, Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup, Critical Care pags 299.
- 30) Petejova N, Martinek A, 2014, Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review, Critical Care, pag 224.
- 31) Rodríguez E, Soler MJ, Rap O, Barrios C, Orfila MA, Pascual J. 2013. Risk factors for acute kidney injury in severe rhabdomyolysis. PLoS One. Dec;8(12):e82992. DOI 10.1371/journal.pone.0082992.
- 32) Rostagno A, Ghiso J, 2013, Análisis bioquímico de mioglobinuria asociada con rabdomiólisis, Acta Bioquím Clín Latinoam; 47 (1): 7-15
- 33) Seller-Pérez G, Más-Fontb S, Pérez-Calvoc C, 2016, Acute kidney injury: Renal disease in the ICU, Med Intensiva; pag 374-382.
- 34) Torres P A, Helmstetter J A, Kaye A M, et al, 2015, Rhabdomyolysis: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment, The Ochsner Journal, pags 58–69.
- 35) Varrier M, Fisher R, Ostermann M, 2015, Acute Kidney Injury-An Update, EMJ European Medical Journal, Nephrology July.
- 36) Ventura Quiroga E, Ortega Martinez A, 2014, Rabdomiolisis, mioglobinuria e injuria renal aguda inducida por el ejercicio: reporte de un caso en el Centro Médico Boliviano Belga. Gac Med Bol; 37 (1): 27-30
- 37) Willams J, Thorpe C, 2014, Rhabdomyolysis, Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain j Volume 14 Number 4.

VIII.- APENDICE

7.1.1 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FECHA: _____

NUMERO DE EXPEDIENTE: _____

EDAD: _____

GENERO: _____

DIAGNOSTICO: _____

PARAMETROS	
CREATININA (mg/dl)	
UREA (mg/dl)	
BUN (mg/dl)	
CK (UI/L)	
TAM (mmHg)	
EB (mmol/l)	
LACTATO (mmol)	
PH SERICO	
HEMOGLOBINA(mg/dl)	
ERITROCITOS URINARIOS (eri/campo)	
HEMOGLOBINA URINARIA (eri/UI)	
PH URINARIO	
COLOR ORINA	
URESIS(mg/dl)	

CAUSA	
TRAUMA	
EJERCICIO	
HIPOXIA MUSCULAR	
DEFECTOS ENZIMATICOS MUSCULARES	
INFECCIONES	
CAMBIOS DE TEMPERATURA CORPORAL	
TRASTORNOS ELECTROLITICOS	
TRASTORNOS ENDOCRINOS	
MEDICAMENTOS	
DROGAS Y TOXINAS	
ENFERMEDADES AUTOINMUNES/SISTEMICAS	

REALIZO: _____

IX.-DATOS DE IDENTIFICACION

A: DATOS DE INVESTIGACION DE LA INVESTIGACION

TITULO DE LA INVESTIGACION

INCIDENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES CON RABDOMIOLISIS EN
EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERETARO DE
JULIO A DICIEMBRE 2017

DIRECCION: AVENIDA 5 DE FEBRERO # 101 COLONIA VIRREYES, CODIGO
POSTAL 76091, QUERETARO, QUERETARO.

TELEFONO: 4422158253 (INFORMACION EN JEFATURA Y ENSEÑANZA DE
INVESTIGACION).

B: DATOS DE IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Noemí Juárez Olvera

Médico General

Dirección: Avenida 5 de febrero # 101, colonia Virreyes, Código Postal 76091, Querétaro, Querétaro.

Teléfono: 4423444726

DIRECTOR DE TESIS

Marco Antonio Hernández Flores

Médico Especialista en Urgencias Medico Quirúrgicas

Dirección: Avenida 5 de febrero # 101, colonia Virreyes, Código Postal 76091, Querétaro, Querétaro.

Telefono:4424572147

ASESOR METODOLOGICO

María Teresita Ortiz Ortiz

Maestra en Ciencias

Dirección: Avenida 5 de febrero # 101, colonia Virreyes, Código Postal 76091, Querétaro, Querétaro.

Telefono:4422158253

X.- FIRMA DE LOS INVESTIGADORES

JUÁREZ OLVERA NOEMÍ
MÉDICO RESIDENTE DE URGENCIAS MEDICO QUIRÚRGICAS
INVESTIGADOR RESPONSABLE

HERNÁNDEZ FLORES MARCO ANTONIO
MÉDICO ESPECIALISTA EN URGENCIAS MEDICO QUIRÚRGICAS
DIRECTOR DE TESIS

MARÍA TERESITA ORTIZ ORTIZ
MAESTRA EN CIENCIAS
ASESOR METODOLÓGICO