



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA**

**“COMPARACIÓN DE CAPACIDAD PREDICTIVA DE MIOGLOBINA VS  
CREATININASA TOTAL PARA LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES  
CON TRAUMATISMO”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

**PRESENTADO POR ELIZABETH PALACIOS PÉREZ  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**DIRECTOR(ES) DE TESIS  
DR FIDEL CERDA TÉLLEZ  
DR. CÉSAR IVÁN ELIZALDE BARRERA  
DR GARCÍA SÁNCHEZ JORGE**

**CIUDAD DE MÉXICO - 2019 –**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

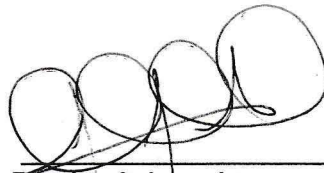
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

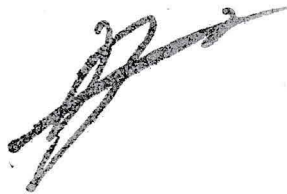
**“COMPARACIÓN DE CAPACIDAD PREDICTIVA DE MIOGLOBINA VS  
CREATININASA TOTAL PARA LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES  
CON TRAUMATISMO”**

(N° DE REGISTRO AL COMITÉ DE ETICA: 2070103217)

Dra. Palacios Pérez Elizabeth



Dr. José Juan Lozano Nuevo  
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna



Dr. Federico Miguel Lazcano Ramírez  
Director de Educación e Investigación



SECRETARIA DE SALUD  
SEDESA

CUADRA DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN  
E INVESTIGACIÓN

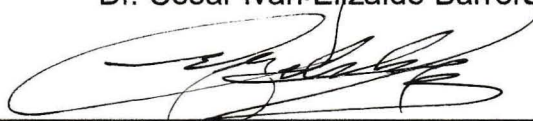
**“COMPARACIÓN DE CAPACIDAD PREDICTIVA DE MIOGLOBINA VS  
CREATININASA TOTAL PARA LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES CON  
TRAUMATISMO”**

(N° DE REGISTRO AL COMITÉ DE ETICA: 2070103217)

Autor: Dra Palacios Pérez Elizabeth

Vo. Bo.

Dr. Cesar Iván Elizalde Barrera

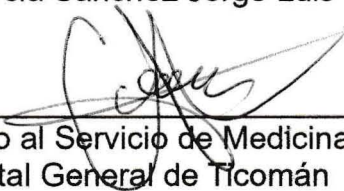


---

Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna  
Hospital General de Ticomán

Vo. Bo.

Dr. Garcia Sanchez Jorge Luis



---

Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna  
Hospital General de Ticomán

Vo. Bo.

Dr. Fidel Cerda Tellez



---

Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna  
Hospital General de Xoco

## DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermanos por el cariño, paciencia, amor y el apoyo incondicional en todo momento

A Jerónimo por ese empujoncito extra para seguir adelante y cumplir mis metas

A mis amigos por su confianza y ayuda que me brindaron a lo largo de este proyecto

A mis asesores y profesores por el tiempo, atención y apoyo académico sin el cual no hubiese podido lograr el objetivo.

## ÍNDICE

Resumen

Introducción.....	1
Material y métodos.....	10
Resultados.....	15
Discusión.....	19
Conclusiones.....	21
Recomendaciones .....	22
Referencias bibliográficas.....	23

## RESUMEN

**OBJETIVO:** El objetivo de nuestro estudio fue comparar la capacidad predictiva de mioglobina, creatincinasa total y hemoglobina en orina para lesión renal aguda en pacientes con traumatismo

**MATERIAL Y METODOS:** Se identificaron todos los adultos mayores de 18 años con diagnóstico de traumatismo o politraumatismo en el Hospital General de Xoco de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, se realizó medición de mioglobina, creatincinasa total, niveles de creatinina y hemoglobina en orina a su ingreso.

**RESULTADOS:** 24 pacientes, el intervalo de edad fue de 20 hasta los 79 años de edad, predominio en el género masculino. Se compararon las áreas bajo la curva (ABC) de las pruebas donde se determinó que no hay significancia estadística ( $p = 0.266$ ) para la creatincinasa de ingreso con ABC de 0.636. Mioglobina de ingreso con ABC de 0.657 ( $p = 0.198$ ). Mejor asociación de predicción con los niveles de creatinina al ingreso con un ABC de 0.979 ( $p = 0.00$ ).

**CONCLUSIONES:** En nuestro estudio los niveles de creatincinasa total y mioglobina no demostraron ser adecuados predictores de lesión renal, se encontró que los niveles de creatinina al ingreso tienen mayor capacidad predictiva de lesión renal aguda en pacientes con traumatismo e hiperckemia.

**PALABRAS CLAVE:** Lesión renal aguda, hiperckemia, rabdomiólisis, creatincinasa total, hemoglobina en orina, mioglobina

## SUMMARY

**OBJECTIVE:** The aim of our study was to compare the predictive capacity of myoglobin, total creatine kinase and urine hemoglobin for acute renal injury in patients with trauma

**MATERIAL AND METHODS:** We identified all adults over 18 years of age with a diagnosis of trauma or polytraumatism in the General Hospital of Xoco at the Secretariat of Mexico City.

**RESULTS:** The study population consisted of 24 patients, the age range was from 20 to 79 years old, with a predominance in the male gender. We compared the areas under the test curve where it was determined that there is no statistical significance ( $p=0.266$ ) for the creatine kinase at the patient's admission, as it showed an area under the curve of 0.636, the 95% confidence interval is below 0.500. Likewise, the myoglobin at the patient's admission was observed under the curve area of 0.657 ( $p=0.198$ ). In addition, he found a better predictive association with creatinine levels at admission with an area under the curve of 0.979 ( $p= 0.00$ ).

**CONCLUSIONS:** In our study, the levels of total creatine kinase and myoglobin did not prove to be adequate predictors of kidney injury because there was no significant difference. However, creatinine levels at admission have greater predictive capacity of acute renal injury in patients with trauma and hyperckemia.

**KEYWORDS:** Acute kidney injury, hyperckemia, rhabdomyolysis, total creatine kinase, urine hemoglobin, myoglobin.



## INTRODUCCION

Rabdomiólisis literalmente significa lesión del sarcolema del músculo esquelético, que ocasiona liberación de sus componentes en la sangre o la orina. La lesión renal aguda (LRA) es una complicación potencial de la rabdomiólisis, independientemente de si es el resultado de un traumatismo u otra causa y el pronóstico es sustancialmente peor si se desarrolla insuficiencia renal. Por el contrario, en formas menos graves de rabdomiólisis o en casos de destrucción muscular crónica o intermitente también llamado hiperckemia, <sup>1</sup> los pacientes generalmente se presentan con pocos síntomas. Rabdomiólisis se caracteriza por la desestructuración y posterior necrosis del músculo esquelético, lo que produce un aumento de sus componentes intracelulares en la circulación sanguínea, <sup>2</sup> su expresión clínica puede variar desde un cuadro asintomático, con elevación en los niveles enzimáticos de creatinincinasa (CK), a un cuadro grave asociado a fracaso multiorgánico (FMO) con alteraciones electrolíticas importantes, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), fallo renal agudo (FRA), síndrome compartimental y coagulación intravascular diseminada (CID)

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.

La base fisiopatológica de la rabdomiólisis es la destrucción muscular<sup>3,4</sup>. Esta situación puede deberse a varios mecanismos que alteran la integridad del sarcolema muscular y que luego ocasionan la liberación de diferentes componentes intracelulares. El principal causante de lesiones al riñón es la mioglobina. Si se dañan más de 100 g de músculo estriado, la capacidad de la haptoglobina<sup>3</sup> para fijar a la mioglobina se verá rebasada, lo que ocasionará su libre filtración renal, precipitación tubular y, por último, obstrucción.

#### Patogénesis de la lesión muscular

La compresión muscular y la consecuente isquemia provocan estrés en la membrana, con apertura de ciertos canales transmembrana, los cuales permiten la entrada a la célula muscular no sólo de agua sino de Na<sup>+</sup> y Ca<sup>2+</sup>. Este edema intracelular y el alto contenido de calcio ocasionan activación de las proteasas neutrales citoplasmáticas y posterior degradación de las proteínas miofibrilares<sup>4,5</sup>.

También se activan las fosforilasas dependientes de calcio, lo que degrada la membrana citoplasmática, afecta la cadena respiratoria mitocondrial y activa algunas nucleasas por la inhibición de la respiración celular. La isquemia sostenida genera metabolismo anaerobio con disminución importante en la producción de trifosfato de adenosina (ATP), que por último reduce la función de la bomba Na/K ATPasa, lo que mantiene la acumulación de líquido y calcio intracelulares. El padecimiento es un episodio quimiotáctico para los neutrófilos,

los cuales generan una serie de enzimas proteolíticas que continúan la lesión una vez que el proceso de reperfusión se lleva a cabo. El daño ocasionado por la reperfusión se debe a la conversión de hipoxantina a xantina mediante la xantina oxidasa, lo que genera iones superóxido. Estos radicales libres darán paso a una tercera fase de lesión, de moléculas intracelulares y extracelulares, que desencadena un proceso de peroxidación de lípidos en las membranas. Este tipo de lesión muscular es favorecido por la presencia de iones ferrosos-férricos en el anillo porfírico de la mioglobina. Por último, hay muerte celular y la liberación consecuente del contenido intracelular hacia la circulación general.

Las fases de la rhabdomiólisis son:

1. Lesión mecánica por aplastamiento (hipoperfusión–isquemia).
2. Reperfusión y activación de los neutrófilos.
3. Producción y liberación de radicales libres.
4. Liberación de componentes intracelulares.

La peroxidación de las membranas ocasiona fuga membranosa que, en combinación con las alteraciones en la función de la bomba Na/K ATPasa, genera edema intracelular con acumulación de líquido intersticial. Estos sucesos se observan en periodos mínimos de 3 horas de isquemia seguidos por reperfusión. Los grupos musculares más afectados son los que están confinados dentro de láminas fibrosas estrechas y poco extensibles, como los de piernas y antebrazos,

áreas donde más a menudo se observa el síndrome compartimental. Una vez que se lleva a cabo la reperfusión de un tejido isquémico, el músculo afectado liberará a la circulación sus componentes intracelulares con efectos tóxicos sistémicos.

### Lesión renal

Las causas de insuficiencia renal en pacientes con rabdomiólisis son variadas, entre las que se incluyen toxicidad tubular directa, formación de cilindros de mioglobina en los túbulos y efectos vasoconstrictores<sup>5</sup>. La insuficiencia renal, entendida como la situación en que es necesario el tratamiento sustitutivo, se observa en 4 a 33% de los casos, con mortalidad que va del 3 al 50%.

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

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

Al principio la afección renal se explica por la hipovolemia debida al cuadro primario que dio origen a la rabdomiólisis, con estimulación importante del sistema simpático y activación del eje renina-angiotensina-aldosterona, lo último facilitado también por la existencia de la mioglobina. Ésta tiene efecto vasoconstrictor indirecto al ocasionar la liberación de varios agentes

vasoconstrictores como la endotelina 1 y el factor activador de plaquetas. La mioglobina liberada a la circulación es captada por la haptoglobina, una globulina alfa 2, y retirada de la circulación mediante el sistema reticuloendotelial. En caso de rabdomiólisis, las concentraciones de mioglobina superan la capacidad de depuración del sistema reticuloendotelial, lo que incrementa de forma importante las concentraciones sanguíneas libres, cuando la mioglobina alcanza entre 0.5 y 1.5 mg/dL ocurre mioglobinuria. La mioglobina no se reabsorbe en los túbulos renales y, cuando ocurre la reabsorción de agua, se concentra y ocasiona la coloración oscura de la orina. En caso de que las tiras reactivas para orina tengan valor positivo a los componentes de hemoglobina, en ausencia de eritrocitos, la probabilidad de mioglobinuria es alta<sup>6, 38</sup>. El pH urinario determina la formación de cilindros y por ende la obstrucción tubular. La orina ácida y la cantidad de mioglobina filtrada propiciará la formación de los cilindros, que se basa (junto con obstrucción tubular) en la interacción de la mioglobina con la proteína de Tamm-Horsfall, interacción favorecida por el medio ácido urinario. El daño renal por mioglobina no sólo se basa en el aspecto mecánico, está bien demostrado el efecto tóxico directo, debido a la separación de la mioglobina en proteínas y moléculas de ferrihemato en medio ácido. El hierro cataliza la formación de radicales libres que, por último, generan el proceso de peroxidación de membranas en los túbulos renales. Otras formas de daño renal por mioglobina se basan en la generación de ciertos compuestos vasoconstrictores similares a las prostaglandinas, que se forman durante el proceso de peroxidación.

Los datos de insuficiencia renal se presentan entre las primeras 24 a 48 horas posteriores al traumatismo, dependiendo siempre de la intensidad del mismo. Los factores que más a menudo se involucran en el proceso de insuficiencia renal aguda en pacientes con rabdomiólisis incluyen tasa de filtrado glomerular, acidemia, cantidad de tejido muscular lesionado y existencia de mioglobina en la orina. El aumento ligero de la cifra de creatinina implica disminución importante en la tasa de filtrado glomerular. La acidemia es un factor que precipita la mioglobina en los túbulos renales, incluso acidosis leve con déficit de bases de sólo -4 es suficiente para iniciar el depósito de los pigmentos en el riñón. La cantidad de músculo esquelético dañado y la carga de mioglobina, indicados por las concentraciones séricas de CPK, pueden constituir un umbral para el desarrollo de insuficiencia renal en pacientes crítico. Los pacientes con factores de riesgo de rabdomiólisis, déficit de bases hasta de -4 y función renal adecuada (creatinina menor de 1.5) tienen riesgo mínimo de padecer insuficiencia renal y en general no necesitan más pruebas de laboratorio. Pacientes con valores por encima de los mencionados se encuentran en riesgo alto y necesitan abordaje terapéutico más enérgico.

Los niveles séricos de CK aumentan gradualmente durante las primeras 12 horas de rabdomiólisis, con un pico en 3-5 días y regresan durante los siguientes 6 a 10 días. Se han usado niveles séricos de CK que exceden cinco veces el límite superior de la normalidad para diagnosticar la rabdomiólisis<sup>9, 37</sup>

Los niveles de CK en suero se correlacionaron con el inicio de la LRA, ya que estos pacientes tuvieron concentraciones significativamente más altas de admisión y pico de CK en suero. La mioglobina sérica también se ha utilizado como predictor de IRA; Premru<sup>3</sup> y colaboradores encontraron que > 15 mg / l de mioglobina en la sangre estaba altamente asociada con el desarrollo de IRA en una cohorte de 484 pacientes. Otros estudios atribuyen mayor capacidad de predicción a las concentraciones de mioglobina. 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 (supera el 0,5 a 1,5 mg/dL)<sup>10,26,38</sup>. La mioglobina parece tener un papel en determinar el pronóstico de la lesión renal asociada a rabdomiolisis, pero este beneficio no está muy bien establecido. 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.

La lesión renal aguda es la complicación más grave por rabdomiólisis, ocurre en casi 15% de los pacientes y se asocia con alta morbilidad y mortalidad. La lesión renal aguda como una complicación de la rabdomiólisis representa alrededor del 7 al 10% de todos los casos de lesión renal aguda en los Estados Unidos.

Mientras que la lesión renal aguda post-traumática que requiere diálisis es causada por rabdomiólisis hasta un 28% <sup>7,16,17</sup>.

### Planteamiento del Problema

En nuestro medio los traumatismos representan causas mucho más frecuentes de rabdomiólisis y son motivo de interconsulta frecuente al servicio de Medicina Interna por lo que resulta importante contar con un predictor más oportuno relacionado con desarrollo de lesión renal aguda que pueda asegurar que el inicio de tratamiento oportuno disminuya la incidencia de esta complicación. La verdadera incidencia de lesión renal aguda en rabdomiólisis es difícil de establecer debido a las definiciones y escenarios clínicos variables.

### Pregunta de Investigación

En base a los antecedentes planteados, surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Los niveles elevados de mioglobina sérica sería mejor predictor o de progresión de la lesión renal aguda en pacientes politraumatizados comparando con creatinina?

### Justificación

Debido a que en México no se encuentra bien establecido la incidencia y prevalencia de la lesión renal aguda secundaria a rabdomiólisis traumática y no traumática, nuestro estudio se enfocará en el estudio de mejores predictores de lesión renal aguda en pacientes con traumatismo como inicio de estudio en



nuestra población así como la instauración de medidas adecuadas para la prevención de lesión renal.

## Hipótesis

### ⊙ Hipótesis Nula

- No existe relación en la concentración alta de Mioglobina sérica, como mejor predictor para lesión renal aguda, que la concentración sérica elevada de creatincinasa en pacientes con politraumatismo

$$A = B$$

### ⊙ Hipótesis Alterna

- Existe relación en la concentración alta de Mioglobina como mejor predictor para lesión renal aguda, que la concentración sérica elevada de creatincinasa, en pacientes con politraumatismo

$$A \neq B$$

## Objetivos

- Comparar la sensibilidad, especificidad de la mioglobina como predictor de desarrollo de lesión renal aguda por rabdomiólisis secundario a traumatismo en hospital general Xoco de la secretaría de la Ciudad de México

- Demostrar que la medición de mioglobina es mejor predictor del desarrollo de lesión renal aguda secundario a rhabdomiólisis por traumatismo
- Conocer un punto de corte de mioglobina como predictor de lesión renal aguda secundario a rhabdomiólisis por traumatismo

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

- Transversal analítico comparativo, observacional

Se identificaron a todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de traumatismo o politraumatismo, provenientes del servicio de urgencias, de agosto 2017 a enero 2018 en el Hospital General de Xoco de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México. A su ingreso se realizó medición de mioglobina, CK total, niveles de creatinina y hemoglobina en orina. Se incluyeron pacientes con elevación de CK total mayor a 500 y se mantuvieron en hospitalización iniciándose reanimación hídrica durante 72 horas con vigilancia de la función renal por medio de la medición de creatinina, cuantificación de uresis y del estado clínico del paciente. Se consideró como lesión renal aguda un aumento en niveles de creatinina  $\geq 1.5$  mg/dl de la línea basal o una elevación  $\geq 0.3$  mg/dl y uresis inferior a 0.5 ml / kg / h durante 6 h, según criterios KDIGO

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE/ CATEGORÍA	TIPO	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	CALIFICACIÓN
Creatincinasa	Control	Enzima citoplasmática, transfiere un fosfato al adenosindifosfato forma creatina y adenosintrifosfato que actúa como tampón y reservorio energético del músculo	Cuantitativa discreta	UI/L
Mioglobina	Control	Hemoproteína encontrada en el tejido muscular sitio de almacenamiento intracelular para el oxígeno	Cuantitativa discreta	Ng/mL
Creatinina	Indep	Producto de desecho proveniente de la descomposición natural de los músculos durante la actividad física	Cuantitativa discreta	mg/ml
Lesión renal aguda	Depend	Reducción súbita de la función renal; dentro de un periodo de 48 h, incremento absoluto en la creatinina sérica igual o mayor a 0.3 mg/dL o mayor al 50%, o una reducción en el volumen urinario menor a 0.5 mL/kg/h por más de 6 h	Cuantitativa ordinal	AKIN 1,2,3
Rabdomiólisis	Depend	Lesión del sarcolema del músculo esquelético, que ocasiona liberación de sus componentes en la sangre o la orina	Cualitativa nominal	
Uresis	Indep	Cantidad de orina secretada	Cuantitativa discreta	ml/kg/hr

## TIPO DE MUESTREO

En función del universo para la obtención de la muestra y para satisfacer las características requeridas para el ingreso al estudio, se realizó un muestreo por conveniencia

## CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

$$N = \frac{(Z_{\alpha})^2 (p(1-p))}{(d)^2}$$

N = tamaño de la muestra

$Z_{\alpha} = 1.96$ , con Nivel de Confianza del 95% y  $\alpha$  de .05

P= 15%

d=15%

SUSTITUYENDO:

$$N = \frac{(1.96^2) (0.15(1-0.15))}{(0.15)^2} = \frac{(3.84)(0.1275)}{0.0225} = \frac{0.4896}{0.0225} = 21.76$$

N= 21.76

Redondeado a 25 pacientes

## CRITERIOS

### Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de traumatismo o politraumatismo
- Mayores de 18 años y menores de 65 años de edad
- Ambos géneros
- Pacientes con toxicomanías o accidente por efecto de estupefacientes
- Pacientes sin tratamiento ya iniciado para rabdomiólisis
- Pacientes con estado de choque

### Criterios de exclusión:

- Pacientes con Enfermedad Renal crónica en cualquier estadio
- Pacientes con insuficiencia hepática

### Criterios de eliminación:

- Pacientes que se nieguen a continuar en el estudio

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se usaron frecuencia y porcentajes como medida de resumen de variables cualitativas; así como medidas de tendencia central y dispersión para describir las variables cuantitativas. Se analizó la distribución de los datos mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para las variables con distribución paramétrica se muestran la media y la desviación estándar, para las variables con distribución no paramétrica se muestra la mediana y la amplitud intercuartil. Para la comparación de las variables cuantitativas entre ambos grupos (pacientes con lesión renal aguda vs los que no desarrollaron lesión renal) se utilizó la prueba t de student o U de Mann-Whitney, según su distribución. Se construyeron curvas ROC (Receiver Operating Curve) para encontrar un punto de corte de mejor discriminación de los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda. Para determinar las asociaciones potenciales entre los factores de riesgo para lesión renal, los pacientes se dividieron en dos grupos de acuerdo al punto de corte que se obtuvo en cada una de las curvas ROC para los factores de riesgo evaluado, posteriormente se realizó la prueba exacta de Fisher y el riesgo relativo (RR). Se consideró grado de significancia estadística con valores  $p < 0.05$ . Los datos fueron analizados bajo el paquete estadístico SPSS v.23.

## RESULTADOS

La población de estudio se constituyó de 24 pacientes [hombres 19 (79.16%) y mujeres 5 (20.83%)] que cumplieron con los criterios de inclusión, el intervalo de edad fue de 20 hasta los 79 años de edad. En la tabla 1 se muestran sus características clínico-demográficas. La lesión renal aguda se desarrolló en 10 pacientes (41.6%) con un predominio en el género masculino. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas de la media de la mioglobina sérica al ingreso mediante la prueba de Fisher ( $p=0.179$ ), tampoco se encontró diferencia para la CK total de ingreso ( $p= 0.285$ ) pero sí para la creatinina de ingreso ( $p=00$ ), según la prueba U de Mann Whitney.

Tabla I. Datos demográficos y clínicos de la población

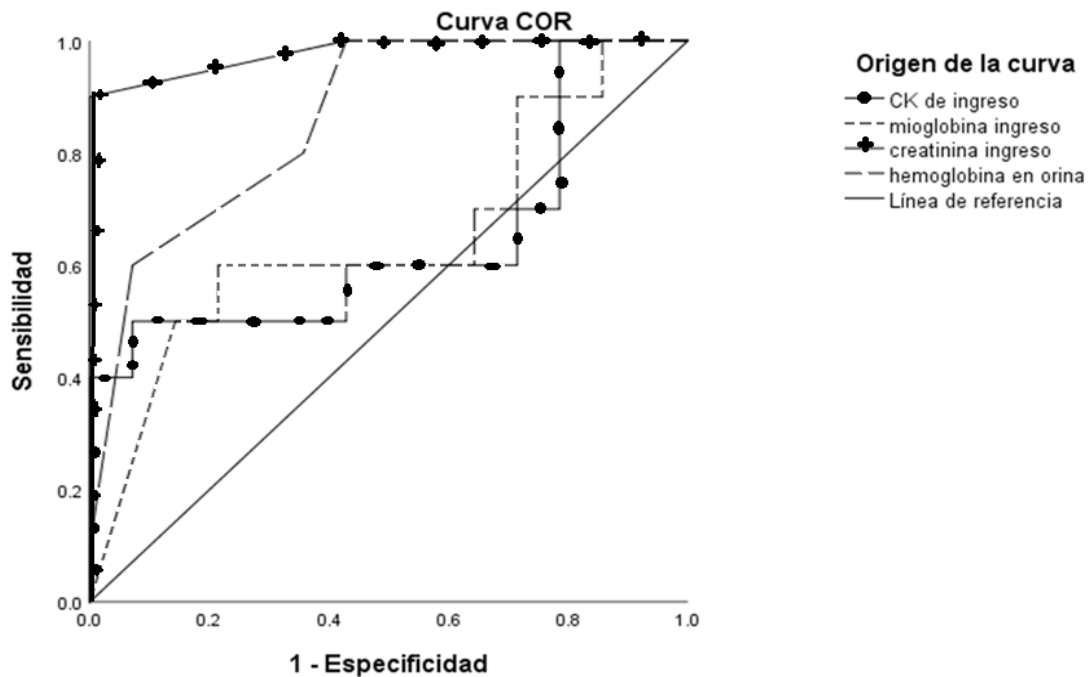
Variabes demográficas	Con LRA (n=10)	Sin LRA (n=14)
Edad	45.5 ( $\pm 12.58$ )	38.14 ( $\pm 16$ )
Sexo		
Hombres	8 (80%)	10 (71.42%)
Alcoholismo	7 (70%)	7 (50%)
Politraumatismo	8 (80%)	9 (64.2%)
Creatinincinasa total	3113 ( $\pm 19246.25$ )	1930 ( $\pm 2294$ )
Mioglobina	271.20 ( $\pm 136.30$ )	367.60 ( $\pm 156.38$ )
Creatinina ingreso	1.4 ( $\pm 0.5$ )	0.79 ( $\pm 0.23$ )
Creatinina 72 hrs	1.04 ( $\pm 0.5$ )	0.77 ( $\pm 0.14$ )
Acidosis metabólica	4 (40%)	2 (14.2%)
Rabdomiólisis	2 (8.3%)	0
Lesión renal aguda AKIN		
1	9 (90%)	
2	0 (0%)	
3	1 (10%)	

Fuente: Elaboración propia con base en resultados de estudio

Las variables cuantitativas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar. De acuerdo a las curvas ROC (Figura 1) para cada marcador, el punto de corte de mejor discriminación de LRA en nuestra población fue CK total de ingreso de 2,044 UI/L, mioglobina de 378 ng/ml, ambas con sensibilidad y especificidad bajas, hemoglobinuria de 0.6 mg/dl con buena especificidad pero regular sensibilidad y creatinina de ingreso en 1 mg/dl con buena sensibilidad y especificidad, en la tabla 3 se observan los parámetros diagnósticos predictivos de LRA para cada marcador destacando los valores de la creatinina al ingreso como mejor prueba diagnóstica asociada a LRA con una razón de verosimilitud negativa de 0.1 y razón de verosimilitud positiva de 13, interpretándose como que es 13 veces más verosímil que un paciente con lesión renal aguda obtenga una creatinina elevada desde el ingreso que un paciente sin LRA tenga el mismo resultado.



Figura 1. Curva ROC.



Fuente: Elaboración propia con base en resultados de estudio.

Al evaluar el área bajo la curva (ABC) de los factores pronósticos (Tabla 2), donde se determinó que no hay significancia estadística ( $p=0.266$ ) para la CK de ingreso con un ABC de 0.636, sin embargo el intervalo de confianza al 95% se encuentra por debajo de 0.500 por lo que la prueba no es útil para la discriminación, lo mismo sucede para la mioglobina de ingreso con ABC de 0.657 ( $p=0.198$ ) (IC 95% 0.423-0.891). Además de encontró una mayor ABC con los niveles de hemoglobinuria, estadísticamente significativa ( $p=0.003$ ), sin embargo los niveles de creatinina al ingreso demostró una mejor discriminación con un ABC de 0.979, con intervalos de confianza alcanzando la unidad.

Tabla II. Área bajo la curva.

Variable	Área bajo la curva	Valor de p	INTERVALO DE CONFIANZA 95% (IC 95%)
Ck total ingreso	.636	.266	.385-.886
Mioglobina ingreso	.657	.198	.423-.891
Hb en orina ingreso	.861	.003	.715-1.0
Creatinina ingreso	.979	.000	.925-1.0

Fuente: Elaboración propia con base en resultados de estudio

Adicionalmente se estimó el RR, encontrando para CK al ingreso un RR 1.42 (IC95% .590 – 3.459) (p= .680), mioglobina ingreso con RR 1.964 (IC95% 0.877-4.402) (p=.092), hemoglobinuria RR 2.321 (IC95% 1.072 – 5.028) (p=.009), para niveles de creatinina al ingreso un RR 10 (IC95% 1.558 – 64.198) (p= .000), donde podemos observar que todas la pruebas estadísticas superan la unidad teniendo asociación con LRA sin embargo la creatinina al ingreso tiene mayor asociación siendo 10 veces mayor que los que no presentan la complicación.

TABLA III. Características operativas de las pruebas diagnósticas

Variabes	Creatincinasa total	Mioglobina	Hemogobinuria	Creatinina
Sensibilidad (%)	60	60	60	90
Especificidad (%)	57	78	92	100
VPP * (%)	50	66	85	90
VPN ** (%)	66	73	76	93
RV+ *** (%)	1.4	2.8	8.4	13
RV- **** (%)	0.7	0.50	0.43	0.10

\* Valor predictivo positivo; \*\* Valor predictivo negativo;\*\*\*Razones de verosimilitud positiva; \*\*\*\*Razones de verosimilitud negativa

Fuente: Elaboración propia con base en resultaos de estudio

## DISCUSIÓN

Los niveles séricos de CK se han considerado tradicionalmente como el mejor predictor de LRA en la mayoría de estudios anteriores, según Baeza-Trinidad et al.<sup>9</sup> refiere en un estudio retrospectivo de 522 pacientes con rhabdomiólisis en los que se registraron tanto la CK inicial como los niveles de creatinina, en su estudio el nivel inicial de CK no tiene capacidad predictiva sobre la mortalidad o la disfunción renal en contraste con los valores iniciales de creatinina y cada estado de lesión renal aguda (IRA) aumentó la mortalidad en comparación con aquellos que no presentaron esta disfunción renal comparándolo con los resultados de nuestro estudio donde tampoco se encontró que el nivel de CK total al ingreso fue útil como predictor de lesión renal aguda, encontrando una mejor relación para LRA con los niveles de creatinina al ingreso y la presencia de hemoglobinuria.

La mioglobina sérica también se ha utilizado como predictor de LRA; Premru y cols.,<sup>3</sup> encontraron que la mioglobina sérica > 15 mg/l estaba altamente asociada con el desarrollo de LRA en una cohorte de 484 pacientes. Sin embargo, los datos sobre el uso de la mioglobina como marcador temprano de la LRA asociada a la rhabdomiólisis no son concluyentes de forma similar en nuestro estudio, aunado a la menor disponibilidad de la prueba en algunas unidades y un costo más elevado Talaie et al.,<sup>11</sup> diagnosticaron lesión renal aguda en pacientes con una elevación del nivel de creatinina sérica de más del 30% en los primeros días de ingreso. En

otro estudio, Iraj et al.,<sup>12</sup> establecieron un diagnóstico basado en dos valores repetidos de creatinina  $\geq 1,6$  mg / dL. En nuestro estudio se encontró significancia estadística como mejor predictor de lesión renal con una media de creatinina al ingreso de 1.16 mg/dl, relacionándose con niveles más elevados de creatinina desde el ingreso en los pacientes que presentaron LRA, encontramos solo un paciente con requerimientos de terapia de reemplazo renal.

Watanabe informó que la LRA es más probable que se desarrolle en presencia de deshidratación, acidosis metabólica, daño muscular severo o insuficiencia orgánica múltiple en pacientes.<sup>13</sup> En nuestro estudio se observó mayor relación con pacientes que tenían consumo de alcohol previo al traumatismo y presencia de acidosis metabólica para el desarrollo de LRA en esta población.

Una de las limitantes de nuestro estudio fue el tamaño muestral (n=24) que pudo afectar su significancia estadística, además de hacer más prolongados los intervalos de confianza, por lo que se necesitan más estudios para poder extrapolar en nuestra población.

## **CONCLUSIONES**

En conclusión en nuestro estudio se encontró que los niveles de CK total y mioglobina no demostraron ser adecuados predictores de lesión renal al no haber significancia estadística, sin embargo se encontró que los niveles de creatinina y la presencia de hemoglobinuria al ingreso tienen mayor capacidad predictiva de lesión renal aguda en pacientes con traumatismo e hiperckemia, por lo que es importante tomar en cuenta estos niveles además de la elevación de CK total como indicador de lesión muscular, pero no para determinar el riesgo de desarrollar lesión renal como complicación en estos pacientes.

## **RECOMENDACIONES**

Los niveles de CK total y mioglobina no demostraron ser adecuados predictores de lesión renal asociado a pacientes con lesión muscular secundario a traumatismo, encontrándose que los niveles de creatinina y la presencia de hemoglobinuria al ingreso tienen mayor capacidad predictiva de lesión renal aguda en pacientes con hiperckemia, por lo que es importante tomar en cuenta estos factores y el cuadro clínico al ingreso para el desarrollo de lesión renal aguda en estos pacientes, por lo que se debe seguir investigando la frecuencia de esta patología en la población mexicana sobretodo en las unidades donde frecuentemente no se tiene acceso a estos recursos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bosch X, Poch E, Grau J. *Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury*. N Engl J Med 2009; 361:62-72.
2. Madrazo M, Uña R, Redondo F, Criado A. *Rabdomiolisis isquémica y fracaso renal agudo*. Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. 2007; 54: 425-435.
3. Chavez et al. *Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice* Critical Care 2016.
4. Boutaud O; Roberts II L. J. *Mechanism-based therapeutic approaches to rhabdomyolysis-induced renal failure*. Free Radical Biology & Medicine 2011; 51: 1062–1067.
5. Zimmerman J, Shen M; *Rhabdomyolysis*. CHEST 2013; 144: 1058 – 1065.
6. R. Zutt et al. *Rhabdomyolysis: Review of the literature*. Neuromuscular Disorders 2014; 24: 651–659.
7. Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR. *Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients*. Medicine. 2005; 84: 377-385.
8. Kidney Disease: *Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group*. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int. 2012; 2(suppl):1-138.

9. Baeza-Trinidad R, Brea-Hernando A, Morera-Rodriguez S, Brito-Diaz Y, Sanchez-Hernandez S, El Bikri L, et al. *Creatinine as predictor value of mortality and acute kidney injury in rhabdomyolysis*. Intern Med J. 2015; 45 (11):1173–8.
10. Lappalainen H. *Elimination kinetics of myoglobin and creatine kinase in rhabdomyolysis: implications for follow-up*. Crit Care Med 2002; 30 (10): 2212-5.
11. Talaie H, Emam-Hadi M, Panahandeh R, Hassanian-Moghaddam H, Abdollahi M. *On the mechanisms underlying poisoning-induced rhabdomyolysis and acute renal failure*. Toxicol Mech Methods. 2008; 18: 585–8.
12. Iraj N, Saeed S, Mostafa H, Houshang S, Ali S, Farin RF, et al. *Prophylactic fluid therapy in crushed victims of Bam earthquake*. Am J Emerg Med. 2011; 29: 738–42.
13. Watanabe T. *Rhabdomyolysis and acute renal failure in children*. Pediatr Nephrol 2001; 16: 1072-5.
14. Lima RS, da Silva GB, Liborio AB, Daher Ede F. *Acute kidney injury due to rhabdomyolysis*. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2008 Sep; 19(5): 721-9.



15. Díaz, M; Nava, A; Meneses, J; Moreno, A; González J; Briones J. *Insuficiencia renal aguda en trauma*. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2008; 22(1): 36-41
16. Polderman KH. *Acute renal failure and rhabdomyolysis*. Int J Artif Organs. 2004 Dec; 27(12): 1030-3.
17. Mote J, Díaz S, Lee Eng C. *Rabdomiólisis y lesión renal aguda*. Med Int Mex 2007; 23: 47-58
18. Sudarsanan S, Omar AS, Pattath RA, Al Mulla A. *Acute kidney injury associated with rhabdomyolysis after coronary artery bypass graft: a case report and review of the literatures*. BMC Res Notes. 2014 17;7:152. doi: 10.1186/1756-0500-7-152
19. Rodríguez-Capote K, Balion CM, Hill SA, Cleve R, Yang L, El Sharif A. *Utility of urine myoglobin for the prediction of acute renal failure in patients with suspected rhabdomyolysis: a systematic review*. Clin Chem. 2009; 55(12): 2190–2197. doi: 10.1373/clinchem.2009.128546
20. Shapiro ML, Baldea A, Luchette FA. *Rhabdomyolysis in the intensive care unit*. J Intensive Care Med. 2012; 27(6):335–342. doi: 10.1177/0885066611402150.
21. El-Abdellati E, Eyselbergs M, Sirimsi H, Van Hoof V, Wouters K, Verbrugge W, Jorens PG. *An observational study on rhabdomyolysis*

- in the intensive care unit. Exploring its risk factors and main complication: acute kidney injury.* Ann Intensive Care. 2013; 3(1): 1–8.  
doi: 10.1186/2110-5820-3-1.
22. L.S. Sharp et al. *Rhabdomyolysis and secondary renal failure in critically ill surgical patients.* The American Journal of Surgery 188; 2004.
23. O'Connor FG, Deuster PA. *Rhabdomyolysis.* In: Goldman L, Ausiello D, (eds). Cecil Medicine. Oxford: Elsevier-Saunders, 23rd ed, 2007.
24. Mrsić V1, Neseck Adam V, Grizelj Stojčić E, Rasić Z, Smiljanić A, Turčić. *Acute rhabdomyolysis: a case report and literature review* Acta Med Croatica. 2008 Jul; 62(3): 317-22.
25. Daher Ede F1, Silva Júnior GB, Brunetta DM, Pontes LB, Bezerra GP. *Rhabdomyolysis and acute renal failure after strenuous exercise and alcohol abuse: case report and literature review.* Sao Paulo Med J. 2005 Jan 2; 123(1):33-7. Epub 2005 Mar 31.
26. Sulowicz W, Walatek B, Sydor A, et al. *Acute renal failure in patients with rhabdomyolysis.* Med Sci Monit. 2002; 8(1):CR24-7.
27. Lane R, Phillips M . Rhabdomyolysis . BMJ. 2003; 327(7407):115-6.

28. Nieto-Ríos JF, Vega-Miranda J, Serna-Higuera LM. *Insuficiencia renal aguda inducida por rabdomiolisis*. *Iatreia*. 2016 Abr-Jun; 29 (2): 157-169. DOI 10.17533/udea. iatreia.v29n2a05.
29. de Meijer AR, Fikkers BG, de Keijzer MH, van Engelen BG, Drenth JP. *Serum creatine kinase as predictor of clinical course in rhabdomyolysis: a 5-year intensive care survey*. *Intensive Care Med*. 2003; 29(7): 1121-1125.
30. Waikar SS, Wald R, Chertow GM, et al. *Validity of International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification codes for acute renal failure*. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17(6):1688-1694.
31. Ward MM. *Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis*. *Arch Intern Med*. 1988;148(7):1553-1557.
32. Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. *The spectrum of rhabdomyolysis*. *Medicine (Baltimore)*. 1982; 61(3):141-152.
33. Hoffman MD, Ingwerson JL, Rogers IR, Hew-Butler T, Stuenkel KJ. *Increasing creatine kinase concentrations at the 161-km Western States Endurance Run*. *Wilderness Environ Med*. 2012; 23(1):56-60.
34. Clarkson PM, Kearns AK, Rouzier P, Rubin R, Thompson PD. *Serum creatine kinase levels and renal function*

- measures in exertional muscle damage. Med Sci Sports Exerc. 2006; 38(4):623-627.*
35. Heled Y, Bloom MS, Wu TJ, Stephens Q, Deuster PA. *CK-MM and ACE genotypes and physiological prediction of the creatine kinase response to exercise. J Appl Physiol. 2007; 103(2):504-510.*
36. Woodrow G, Brownjohn AM, Turney JH. *The clinical and biochemical features of acute renal failure due to rhabdomyolysis. Ren Fail. 1995; 17(4):467-474.*
37. Laios ID<sup>1</sup>, Caruk R, Wu AH. *Myoglobin clearance as an early indicator for rhabdomyolysis-induced acute renal failure. Ann Clin Lab Sci. 1995;25(2):179-84.*
38. Brancaccio P, Lippi G, Maffulli N (2010) Biochemical markers of muscular damage. *Clin Chem Lab Med* 48(6):757–767.