



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 CRÍTICA

"BICARBONATO DE SODIO EN INFUSIÓN VS EN BOLOS EN LRA
ASOCIADA A RABDOMIÓLISIS SECUNDARIA A POLITRAUMA"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR:

DRA. DIANA FERNANDA MORALES SERRANO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS:

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

CIUDAD DE MÉXICO -2019-



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

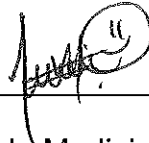
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

"BICARBONATO DE SODIO EN INFUSIÓN VS EN BOLOS EN LRA
ASOCIADA A RABDOMIÓLISIS SECUNDARIA A POLITRAUMA"

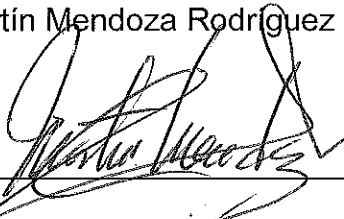
Dra. Diana Fernanda Morales Serrano



Residente de Medicina Crítica

Vo. Bo.

Dr. Martín Mendoza Rodríguez



Titular del Curso de Especialización

En Medicina Crítica

Vo. Bo.

Dr. Federico Lazcano Ramírez



Director de Educación e Investigación



SECRETARIA DE SALUD
SEDESA

CIUDAD DE MEXICO

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN

"BICARBONATO DE SODIO EN INFUSIÓN VS EN BOLOS EN LRA
ASOCIADA A RABDOMIÓLISIS SECUNDARIA A POLITRAUMA"

Dra. Diana Fernanda Morales Serrano



Residente de Medicina Crítica

Dr. Martín Mendoza Rodríguez



Director de Tesis

Dr. Alfonso López González



Asesor de Tesis

Dedicatorias

A Elena Serrano Pérez, mi madre. Una gran mujer en toda la extensión de la palabra, agradecida por tu empeño siempre en nuestra familia, en especial por tu confianza plena en mí, por ser mi cómplice y mi mano derecha.

A Juvenal Morales Cortés, mi papá. Mi orgullo y mi fortaleza. Tus palabras y tu ejemplo son mi mayor tesoro.

A mi hermana Elizabeth Brenda Morales Serrano. Porque a pesar de la distancia siempre serás mi mejor amiga.

A mis maestros: Con su entusiasmo y dedicación por esta profesión me muestran día a día lo afortunada que soy de poder hacer lo que amo, en especial al Dr. Alfonso López González y al Dr. Martín Mendoza Rodríguez por su apoyo.

Dra. Carolina Salina Oviedo y el Dr. Andrés Muñoz García: Por su valioso apoyo en el trabajo de esta tesis.

Concluyo una etapa un tanto difícil, pero con muchas satisfacciones personales y profesionales, es sencillo mencionar los logros, pero hay una gran historia detrás. Muchos buenos amigos en este camino que me hacen formar parte de su vida, así como ellos estarán por siempre en la mía.

Abreviaturas.

AKI	Akin Kidney Injury
ATP	Adenosin trifosfato
CK	Creatinfosfoquinasa
Cl	Cloro
Cr	Creatinina
dl	Decilitros
Fe	Fierro
INEGI	Instituto Nacional de Geografía y Estadística.
ISS	Injury Severity Score (Escala de severidad de lesiones).
IV	Intravenosa
K	Potasio
Kg	Kilogramo
LRA	Lesión renal aguda.
Mb	Mioglobina.
mg	Miligramos
Na	Sodio
pH	Logaritmo negativo de la concentración de hidrogeniones.

SEDESA Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

TFGe Tasa de filtración glomerular esperada.

TRR Terapia de reemplazo renal

UI Unidad Internacional

UCI Unidad de Cuidados Intensivos

UTI Unidad de Terapia Intensiva

ÍNDICE

Introducción	8
Material y métodos.....	23
Resultados.....	27
Discusión	70
Conclusiones	75
Recomendaciones	77
Referencias bibliográficas	78

RESUMEN

Objetivo:

Valorar si el bicarbonato de sodio en infusión es mejor que el bicarbonato de sodio en bolos en la LRA asociada a rhabdomiólisis secundaria a politrauma severo.

Material y métodos:

Se llevó a cabo un estudio clínico - epidemiológico, observacional, descriptivo y analítico, en los que se trató y reanimó a pacientes con diagnóstico de rhabdomiólisis y trauma múltiple severo en las unidades de Terapia Intensiva de los hospitales General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General La Villa, que ingresaron en el periodo del 1° de marzo al 31 de mayo del 2018.

Se reanimó con soluciones cristaloides (Hartmann y NaCl 0.9%) a una dosis de 25-30 ml/kg/hr. Se formaron 2 grupos de manera aleatorizada, al primer grupo se le administró bicarbonato de sodio con dosis de 200 -250 mEq/día dividido en bolos, y al grupo 2 se le administró la misma dosis en infusión para 24 hrs, Se midieron flujos urinarios, pH urinario, niveles de CK y creatinina sérica a las a las 0, 24, 48 y 72 hrs.

Resultados:

1. Se demostró que el uso de bicarbonato en infusión es mejor que la administración en bolos para prevenir lesión renal aguda en pacientes con rhabdomiólisis asociado a trauma múltiple.
2. La solución cristaloides más utilizada en el estudio fue Hartman con un 60% para el grupo 1 y de 57% para el grupo 2.
3. La reanimación hídrica se realizó con calculó de 25 a 30 ml/kg/hr para ambos grupos.
4. Los niveles de creatinina en tiempo 0 para el grupo 1 (bolos) fue de fue de 0.65 +/- .18 mg/dl y para el grupo 2 (infusión) fue de 0.68 +/- .2 mg/dl; a las 24 hrs para el grupo 1 fue de 1.2+/-0.18 mg/dl y para el grupo 2 de .9 +/- .22 mg/dl; a las 48 hrs para el grupo 1 fue de 1.9 +/- .20 mg/dl y para el grupo 2

fue de 1.4 +/- .12 mg/dl y a las 72 hrs fue para el grupo 1 de 1.4 +/- .2 mg/dl y para el grupo 2 de 1 +/- .2 mg/dl.

5. Los flujos urinarios a las 0 hrs para el grupo 1 fue de 0.5 +/- .15 ml/kg/hr para el grupo 2 de .6 +/- .2 ml/kg/hr, a las 24 hrs de 1 +/- .18 ml/kg/hr y para el grupo 2 de 1.3 +/- .17 ml/kg/hr, a las 48 hrs para el grupo 1 de 1.1 +/- .22 ml/kg/hr y para el grupo 2 de 1.5 +/- .22 ml/kg/hr y a las 72 hrs para el grupo 1 de 1.3 +/- .18 ml/kg/hr y para el grupo 2 de 2 +/- .2 ml/kg/hr.
6. El pH Urinario promedio a las 0 hrs fue de 5 para ambos grupos, a las 24 hrs para el grupo 1 fue de 6.5 y para el grupo 2 de 5.5, a las 48 hrs para el grupo 1 de 6.0 y para el grupo 2 de 6.5, a las 72 hrs el promedio para el grupo 1 fue de 6 y para el grupo 2 de 7.
7. El valor de ISS al ingreso a UCI para el grupo 1 fue de 17.7 +/- 1.059 puntos para el grupo 1 y de 19.25 +/- 2.34 puntos para el grupo 2.
8. Ningún paciente falleció durante el estudio.
9. El grupo de edad más frecuente para el grupo 1 es de 25.1 +/- 5.1 y para el grupo 2 de 23.1 +/- 4.5.
10. El sexo más afectado en el estudio fue el masculino en ambos grupos con un 78% para el grupo 1 y un 81% para el grupo 2.

Conclusiones:

El bicarbonato de sodio en infusión es mejor que el uso en bolos para el tratamiento de la lesión renal aguda asociada a rabdomiólisis secundaria a politrauma.

Recomendaciones:

Iniciar la terapia con infusión de bicarbonato de sodio en los pacientes con lesión renal aguda asociada a rabdomiólisis secundaria a politrauma severo en una dosis de 200- 250 mEq/día.

Mantener reanimación hídrica con líquidos intravenosos a dosis de 25-30ml/kg/hr.

Palabras clave: Trauma múltiple, rabdomiólisis, lesión renal aguda, AKIN, Bicarbonato de sodio.

SUMMARY

Objective:

To assess if sodium bicarbonate in infusion is better than sodium bicarbonate in boluses in LRA associated with rhabdomyolysis secondary to severe polytrauma.

Material and methods:

A clinical - epidemiological, observational, descriptive-analytical study was carried out in which patients with diagnosis of rhabdomyolysis and severe multiple trauma were treated and resuscitated in the Intensive Care units of the General Balbuena, Dr. Rubén Leñero hospitals, General Xoco and General La Villa, who entered between March 1 and May 31, 2018.

It was reanimated with crystalloid solutions (Hartmann and 0.9% NaCl) at a dose of 25-30 ml / kg / hr. Two groups were randomized, the first group was administered sodium bicarbonate with a dose of 200-250 mEq / day divided into boluses, and group 2 was given the same dose in infusion for 24 hrs. Urinary flow was measured urinary pH, CK levels and serum creatinine at 0, 24, 48 and 72 hrs.

Results:

1. It was demonstrated that the use of bicarbonate in infusion is better than administration in boluses to prevent acute kidney injury in patients with rhabdomyolysis associated with multiple trauma.
2. The most used crystalloid solution in the study was Hartman with 60% for group 1 and 57% for group 2.
3. The water resuscitation was performed with calculated from 25 to 30 ml / kg / hr for both groups.
4. The creatinine levels at time 0 for group 1 (boluses) was 0.65 +/- .18 mg / dl and for group 2 (infusion) it was 0.68 +/- .2 mg / dl; at 24 hrs for group 1 it was 1.2 +/- 0.18 mg / dl and for group 2 it was .9 +/- .22 mg / dl; at 48 hrs for group 1 it was 1.9 +/- .20 mg / dl and for group 2 it was 1.4 +/- .12 mg / dl and at 72 hrs it was for group 1 of 1.4 +/- .2 mg / dl and for group 2 of 1 +/- 2 mg / dl.
5. Urine flow at 0 hrs for group 1 was 0.5 +/- .15 ml / kg / hr for group 2 of .6 +/- .2 ml / kg / hr, at 24 hrs. +/- 18 ml / kg / hr and for group 2 of 1.3 +/- .17 ml / kg / hr, at 48 hrs for group 1 of 1.1 +/- .22 ml / kg / hr and for group 2 of 1.5 +/- .22 ml / kg / hr and at 72 hrs for group 1 of 1.3 +/- 18 ml / kg / hr and for group 2 of 2 +/- .2 ml / kg / hr.
6. The average Urinary pH at 0 hrs was 5 for both groups, at 24 hrs for group 1 it was 6.5 and for group 2 5.5, at 48 hrs for group 1 of 6.0 and for the group 2 of 6.5, at 72 hrs the average for group 1 was 6 and for group 2 of 7.

7. The ISS value on admission to ICU for group 1 was 17.7 +/- 1.059 points for group 1 and 19.25 +/- 2.34 points for group 2.

8. No patient died during the study.

9. The most frequent age group for group 1 is 25.1 +/- 5.1 and for group 2 of 23.1 +/- 4.5.

10. The sex most affected in the study was male in both groups with 78% for group 1 and 81% for group 2.

Conclusions:

Infused sodium bicarbonate is better than bolus for the treatment of acute kidney injury associated with rhabdomyolysis secondary to polytrauma.

Recommendations:

Start therapy with infusion of sodium bicarbonate in patients with acute kidney injury associated with rhabdomyolysis secondary to severe polytrauma at a dose of 200-250 mEq / day.

Maintain water resuscitation with intravenous fluids at a dose of 25-30ml / kg / hr.

Key words: Multiple trauma, rhabdomyolysis, water kidney injury, AKIN, sodium bicarbonate.

INTRODUCCIÓN

Marco Teórico

La patología traumática representa actualmente la cuarta causa de muerte en la población en general, sólo detrás de la diabetes mellitus, el cáncer y la cardiopatía isquémica y es la primera causa de muerte en personas en edad productiva. En México, en estadísticas recientes, el número de muertes por traumatismo aumenta cada día, lo que representa un gran problema de salud pública nacional que requiere el planteamiento inmediato de alternativas de solución a corto, mediano y largo plazo. En Estados Unidos mueren cada año más de 150,000 personas como consecuencia de traumatismos, pero son más de 450,000 las que sufren lesiones que les causan algún tipo de incapacidad ⁽¹⁾.

Respecto a fallecimientos a causa de tránsito; México ocupa el tercer lugar, por encima de Estados Unidos y Canadá, países de alto flujo vehicular. Se ha dado a conocer que la mitad de los fallecidos por este tipo de accidentes la constituyen peatones, ciclistas y motociclistas ⁽²⁾.

El Instituto Nacional de Geografía y Estadística (INEGI) en su actualización del 2016 reporta en la Ciudad de México un total de 62,230 defunciones, de las cuales el 40% corresponde a accidentes de tránsito terrestre que representa la mayoría de las causas de mortalidad en población económicamente activa con desenlace fatal en 30% del total del grupo, con desenlace no fatal, pero con complicaciones asociadas al mismo en un 60% y el 10% restante con daños leves ⁽³⁾.

Cifra que se refleja en la atención brindada en nuestra institución sede, Hospital General La Villa, que en 2017 atendió 51,664 pacientes en urgencias de los cuales 64.5% ingresaron para atención en relación a algún tipo de traumatismo, de los cuales el 53% se encontraban en un rango de edad de los 17 a 24 años y el 40% de 25 a 40 años; respecto al ingreso a Unidad de Cuidados Críticos el 52% ameritó manejo dentro de la unidad por alguna complicación relacionada

con el trauma; entre ellos, la lesión renal aguda asociada a rabdomiólisis. El Hospital General Xoco ofrece estadísticas similares ⁽⁴⁾.

El diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de tal número de pacientes traumatizados equivale a 40% del presupuesto que el gobierno de ese país destina a los problemas de salud ⁽²⁾.

El problema no radica sólo en el hecho de la muerte de una persona joven, sino en las repercusiones económicas, sociales, laborales, estéticas y familiares que su muerte o incapacidad traen consigo, pues como se sabe, la población económicamente activa, que es la principalmente afectada por la patología traumática, es la responsable de proveer de recursos tanto a las personas en edad infantil como de la tercera edad ⁽⁵⁾.

La OMS define politraumatismo o trauma múltiple como la lesión corporal a nivel orgánico intencional o no intencional, resultante de una exposición aguda infringida a cantidades de energía que sobrepasan el umbral de tolerancia fisiológica y que supera la capacidad de éste de absorción de energía.

La coexistencia de lesiones traumáticas múltiples producidas por un mismo accidente, pueden comprometer la vida del paciente de manera exponencial.

ATLS considera la enfermedad traumática como una lesión que se caracteriza por una alteración estructural (anatómica) o un desequilibrio fisiológico a consecuencia de la exposición aguda a diferentes tipos de energía, como son la mecánica, térmica, eléctrica y química; o por la ausencia de elementos esenciales como calor u oxígeno y que puede ser accidental o intencional.

Existen consensos sobre la definición de politrauma o trauma múltiple grave entre las que se incluyen:

- Índice de Severidad de las lesiones > 16
- Cuando están afectadas dos o más cavidades
- Cuando está afectada una cavidad y dos o más huesos largos ⁽¹⁾.

Para la clasificación del trauma múltiple, existen múltiples escalas que clasifican según el grado de lesión de las cuales la más utilizada es:

La Escala ISS (Injury Severity Score) o Escala de severidad de lesiones. Que es una escala pronóstica de riesgo de fallecimiento y se basa en la suma de los cuadrados de los 3 sistemas más lesionados entre todos los que se incluyen y calculan 6 regiones corporales que evalúan: Superficie corporal, general o externa, cabeza y cuello, cara, tórax, abdomen y pelvis, columna y extremidades.

Se clasifican las lesiones por gravedad en 5 grados, donde:

- Grado 1 (< 10 puntos) es leve y predice una mortalidad <1%
- Grado 2 (2-10 puntos) predice una mortalidad de 10%
- Grado 3 (10-15 puntos) predice una mortalidad de 20-30 %
- Grado 4 o Traumatismo moderado (16-24 puntos) que predice una mortalidad del 30-50%
- Grado 5 o Traumatismo grave (>24 puntos) con mortalidad > 90% ⁽⁶⁾.

El tejido muscular, es esencial para el movimiento corporal. Está constituido por células muy especializadas en la contracción, la capacidad contráctil que poseen las células o fibras musculares se debe a la existencia en el citoplasma, de dos tipos de microfilamentos proteínicos denominados actina y miosina y de la interacción que se produce entre ellos gracias a la presencia y actividad de un gran número de proteínas accesorias. Los miofilamentos se disponen en forma paralela; esta orientación coincide con la dirección del movimiento de la fibra muscular durante la contracción. La base bioquímica del movimiento consiste en la transformación de energía química en energía mecánica por degradación de la adenosintrifosfato (ATP).

En los vertebrados se han establecido 2 grandes variedades de tejido muscular dependiendo de las características de sus células:

1. Musculo estriado: En este, los miofilamentos de las células se disponen ordenados en unidades morfológicas y funcionales denominadas

sarcómeras, que dan lugar a una estriación transversal característica, con las bandas perpendiculares al eje longitudinal de las células, fisiológicamente son de contracción rápida; dentro de este grupo se pueden establecer dos subgrupos: Musculo esquelético y musculo cardiaco.

2. Musculo Liso. Sus células carecen de estriación transversal y son de contracción involuntaria. Forman la musculatura de la pared de los vasos sanguíneos y órganos huecos.

El musculo esquelético estriado es el grupo más abundante, en lo que respecta a la fisiología intracelular, la hemoglobina y la mioglobina actúan como transportadores de oxígeno en el musculo estriado, dada la baja solubilidad de este en el agua. La hemoglobina, contenida en los eritrocitos, sirve como transportador de oxígeno, de dióxido de carbono y de ion hidrogeno en la sangre, mientras que la mioglobina sirve como reserva de oxígeno y facilita su desplazamiento en el musculo, donde está localizada.

La presencia de grupo hemo en la hemoglobina y en la mioglobina, les permite enlazar oxígeno. El grupo hemo consta de una parte orgánica, la protoporfirina IX y un átomo de hierro. El átomo de hierro en el hemo está ligado a cuatro nitrógenos en el centro del anillo de la protoporfirina; este átomo de hierro puede estar en estado de oxidación ferroso (2+) o férrico (3+), dando lugar a la ferrohemoglobina y ferromioglobina y a la ferrihemoglobina o metahemoglobina, respectivamente. Sólo la forma correspondiente al estado de oxidación ferroso (2+) puede captar oxígeno.

En la mioglobina (Mb) el grupo hemo está localizado en una molécula, rodeado por residuos apolares excepto por 2 histidinas. El átomo de hierro está directamente unido a una de estas histidinas por su quinta posición de coordinación, esta es la His F8 o His proximal. El otro residuo de histidina, el E7 o His distal queda próximo al sexto lugar de coordinación del hierro que es donde se une el oxígeno. Hay tres formas fisiológicamente importantes de mioglobina,

cuya conformación se diferencia en la sexta posición de coordinación; oxihemoglobina, donde esta posición está ocupada por el oxígeno y ferrimioglobina, la sexta posición está ocupada por agua ⁽⁷⁾.

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⁺). 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. 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). 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 ⁽⁷⁾.

A raíz de los múltiples bombardeos en la ciudad de Londres durante la segunda Guerra Mundial se pudo describir y caracterizar al síndrome de aplastamiento "Crush", asociado directamente a rabdomiólisis, lo que también permitió avance en el conocimiento de la fisiopatología. En la actualidad se conocen muchos otros problemas que pueden ocasionar cuadros muy semejantes en su

comportamiento y fisiopatología al síndrome de aplastamiento, con la consecuente rhabdomiólisis ⁽⁸⁾.

La rhabdomiólisis es un síndrome caracterizado por la necrosis muscular y la liberación de componentes musculares intracelulares en la circulación. Se define como la lesión del sarcolema del músculo esquelético y que ocasiona liberación de sus componentes en la circulación sanguínea o la orina. Los niveles de creatina quinasa (CK) son típicamente elevados, y puede haber dolor muscular y mioglobinuria. La gravedad de la enfermedad varía desde elevaciones asintomáticas en las enzimas musculares séricas hasta enfermedades potencialmente mortales asociadas con aumentos extremos de las enzimas, desequilibrio electrolítico y lesión renal aguda.

Se describe en la literatura que en países como EUA la incidencia es de hasta 30,000 casos por año ⁽⁹⁾.

Las manifestaciones clínicas y las complicaciones de la rhabdomiólisis son el resultado de la muerte de la célula muscular, que puede desencadenarse por cualquiera de una variedad de eventos iniciadores. La vía común final para la lesión es un aumento en el calcio citoplásmico ionizado libre y mitocondrial intracelular. Esto puede ser causado por el agotamiento del trifosfato de adenosina (ATP), la fuente celular de energía, y/o por lesión directa y ruptura de la membrana plasmática. La última vía de lesión también resulta en el agotamiento de ATP.

El aumento de calcio intracelular conduce a la activación de las proteasas, el aumento de la contractilidad de las células del músculo esquelético, la disfunción mitocondrial y la producción de especies reactivas de oxígeno, lo que resulta en la muerte celular del músculo esquelético. La depleción de ATP causa disfunción de las bombas Na/K-ATPasa y Ca²⁺ ATPasa que son esenciales para mantener la integridad del miocito y este mismo conduce a la lesión de miocitos y la liberación de componentes musculares intracelulares, incluida la creatina quinasa (CK) y otras enzimas musculares, la mioglobina y varios electrolitos. Los

principales mecanismos fisiopatológicos que explican la rabdomiólisis son el trauma directo de la fibra muscular y la depleción del ATP muscular⁽¹⁰⁾.

Hay múltiples causas potenciales de rabdomiólisis; estos se pueden dividir en tres categorías:

1. Compresión muscular o traumática (p. ej. Síndrome de aplastamiento o inmovilización prolongada)
2. Esfuerzo no traumático (p. ej. Esfuerzo marcado en individuos no entrenados, hipertermia o miopatías metabólicas).
3. No traumático (p. ej. Drogas o toxinas, infecciones o trastornos electrolíticos⁽¹¹⁾).

Sin embargo, la mayor parte de ellos de origen traumático, como los que se observan en desastres naturales, accidentes laborales, automovilísticos o conflictos bélicos.

Los niveles de CK en suero, como definición por consenso de rabdomiólisis es de al menos cinco veces el límite superior de lo normal, o un valor plasmático mayor a 5,000 UI/L.

La CK en suero comienza a aumentar dentro de las 2 a 12 horas siguientes al inicio de la lesión muscular y alcanza su máximo dentro de las 24 a 72 horas. Por lo general, se observa una disminución dentro de los tres a cinco días posteriores al cese de la lesión muscular. La CK tiene una vida media en suero de aproximadamente 1.5 días y disminuye a una tasa relativamente constante de aproximadamente 40 a 50 por ciento del valor del día anterior. En pacientes cuya CK no disminuye según lo esperado, puede haber daño muscular continuo o el desarrollo de un síndrome compartimental.

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⁽¹²⁾.

La mioglobina, una proteína respiratoria que como se mencionó previamente contiene hemo, que se libera del músculo dañado en paralelo con la CK. La mioglobina es un monómero que no se une significativamente a proteínas y, por lo tanto, se excreta rápidamente en la orina, lo que a menudo resulta en la producción de orina de color rojo a marrón. Aparece en la orina cuando la concentración plasmática excede 1.5 mg/dL. Los cambios visibles en la orina solo ocurren una vez que los niveles de orina exceden de aproximadamente 100 a 300 mg/dL, aunque puede detectarse mediante la varilla medidora de orina (ortotolidina) a concentraciones de solo 0.5 a 1 mg/dL. La mioglobina tiene una vida media de solo dos a tres horas, mucho más corta que la de CK. Debido a su rápida excreción y metabolismo a bilirrubina, los niveles séricos pueden volver a la normalidad en un plazo de seis a ocho horas. Por lo tanto, no es inusual que los niveles de CK permanezcan elevados en ausencia de mioglobinuria. En la rabdomiólisis, la mioglobina aparece en el plasma antes de que se produzca la elevación de la CK y desaparece mientras que la CK todavía está elevada o en aumento. Por lo tanto, no existe un umbral de CK para cuando aparece la mioglobina⁽¹¹⁾.

Las pruebas de orina de rutina para detectar la mioglobina mediante una tira reactiva de orina pueden ser negativas en hasta la mitad de los pacientes con rabdomiólisis. La pigmentación se perderá en la rabdomiólisis si la carga filtrada de mioglobina es insuficiente o se ha resuelto en gran medida antes de que el paciente busque atención médica debido a su rápida eliminación. Tanto la hemoglobina como la mioglobina pueden detectarse en la tira reactiva de orina como "sangre"; la evaluación microscópica de la orina generalmente muestra pocos glóbulos rojos (menos de cinco por campo de alta potencia) en pacientes con rabdomiólisis cuya prueba positiva resulta de mioglobinuria. Dichas pruebas no son un método confiable para la detección rápida de mioglobina si hay

hematíes presentes o en pacientes con hemólisis debido a su falta de especificidad para la mioglobina. La hemoglobina, el otro pigmento hemo capaz de producir orina pigmentada, es mucho más grande (un tetrámero) que la mioglobina y está unida a proteínas. Como resultado, se requieren concentraciones plasmáticas mucho más altas antes de que se observe orina de rojo a pardo, dando como resultado un cambio en el color del plasma. La proteinuria también se puede ver, debido a la liberación de mioglobina y otras proteínas por los miocitos dañados. En un estudio, se detectó por tira reactiva en el 45 por ciento de los pacientes ⁽¹³⁾.

La lesión renal aguda asociada a rabdomiólisis se explica por tres mecanismos fisiopatológicos: constricción de vasos renales, lesión oxidativa mediada por la mioglobina y obstrucción tubular ⁽¹²⁾.

La vasoconstricción juega un papel importante en el desarrollo del riñón agudo en la lesión renal aguda por rabdomiólisis, durante este evento 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 ⁽¹³⁾.

Se sugiere que la mioglobina es el principal factor nefropatógeno en rabdomiólisis. Después de la liberación de mioglobina de los tejidos musculares dañados en la sangre circulante, es absorbida por el riñón donde se forman depósitos en la luz de los túbulos renales, tal deposición de mioglobina se asocia con la alteración del flujo de orina primario y la reabsorción, aparentemente a través de la inducción de estrés oxidativo con posterior muerte celular de la nefrona.

El óxido nítrico (NO), es un dilatador arteriolar que tiene un importante papel en el control de la perfusión renal, interactúa con especies de ferromioglobina activada, reduciendo así la metamioglobina, por lo tanto, la reducción de la biodisponibilidad de NO puede ser importante para la vasoconstricción inducida por mioglobina. El efecto directo de la mioglobina sobre las arteriolas aferentes contribuye significativamente a la resistencia de la vasculatura renal, comprometiendo así el flujo de perfusión renal ⁽¹⁴⁾.

En estudios experimentales de pacientes con rhabdomiólisis, ésta observación puede explicar el efecto beneficioso del óxido nítrico por el efecto vasodilatador ⁽¹³⁾.

La mioglobina induce la peroxidación lipídica de las membranas celulares, en última instancia produciendo malondialdehído así como vasoconstrictores F2 isoprostanos (productos de la oxidación del ácido araquidónico que son muy potentes vasoconstrictores). Las mitocondrias están involucradas en el estrés oxidativo asociado con mioglobinuria. Después de la lesión muscular, el control respiratorio en las mitocondrias aisladas está reprimido notablemente y como efecto secundario el nivel de malondialdehído se eleva causando un mayor deterioro del funcionamiento del tejido afectado por la isquemia resultante ⁽¹⁵⁾. Las mitocondrias están involucradas en el estrés oxidativo asociado con mioglobinuria. Después de la lesión muscular, el control respiratorio en las mitocondrias aisladas está reprimido notablemente y como efecto secundario el nivel de malondialdehído se eleva ⁽¹¹⁾.

El papel clave del estrés oxidativo y mitocondrial en la lesión renal aguda en rhabdomiólisis también se ha demostrado usando mitocondrias dirigidas antioxidantes que previenen de forma efectiva el daño renal por oxidación; se ha formulado la hipótesis de que receptores de endocitosis de megalina y cubilina pueden estar involucrados en absorción de mioglobina por células del túbulo y de hecho, la lesión intencionada del gen megalina en ratones ha demostrado

significativamente reducir la acumulación de mioglobina en las células del túbulo y su nefrotoxicidad.

Otra de las teorías indica que la mioglobina mejora la respuesta de angiotensina II (ANG II) en las arteriolas aferentes al aumentar el superóxido y reducir la biodisponibilidad de NO⁽¹⁶⁾.

En este contexto, el equilibrio entre la ANG II y NO es de particular importancia. Se muestra en varios estudios que ANG II es un importante vasoconstrictor en la vasculatura renal. Por otra parte, ANG II induce la liberación de NO y antagoniza su propio efecto vasoconstrictor. Esto también se puede mencionar ya que NO ha sido identificado como un vasodilatador importante en el riñón. La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona mejora la concentración de ANG II en el riñón. Nosotros hipotetizamos que la mioglobina facilita la vasoconstricción a ANG II en arteriolas aferentes renales, cambiando así el equilibrio de sustancias vasoactivas a favor de los vasoconstrictores. la generación de superóxido y la reducción del NO la biodisponibilidad media en este efecto⁽¹⁷⁾.

La Lesión Renal Aguda en trauma ha sido históricamente una enfermedad muy reconocida, por ser potencialmente devastadora, asociada con un aumento significativo de los costos hospitalarios, los días de estancia y la mortalidad. Los estudios han demostrado una incidencia del 6 al 36.8% de Lesión Renal Aguda en el paciente críticamente enfermo con trauma. Su presencia también está asociada con mayores tasas de falla orgánica múltiple⁽¹⁸⁾.

La lesión renal aguda (LRA), es caracterizada por un deterioro de la función renal en un periodo de horas a días, con una incapacidad del riñón para mantener un balance de líquidos y electrolitos y depurar los productos de desecho del metabolismo. Es una condición común en la UCI y probablemente una consecuencia de la enfermedad crítica que se asocia a resultados clínicos adversos, altos costos y a una mortalidad de más de 50%, particularmente si se requiere tratamiento de reemplazo renal (TRR). Una encuesta reciente demuestra que aproximadamente 4% de los pacientes admitidos en la UCI

requiere tratamiento de remplazo renal, pero la incidencia varía con el tipo de pacientes admitidos ⁽¹⁹⁾.

La LRA se define por un aumento en la concentración de creatinina sérica o una disminución en la producción de orina que se ha desarrollado en cuestión de horas o días. Los criterios propuestos para la Lesión Renal Aguda incluyen un aumento en la creatinina sérica de mayor o igual 0.3 mg/dL dentro de las 48 horas o un aumento de mayor o igual 1.5 veces el valor inicial presunto que se sabe o se presume que ocurrió dentro de los siete días previos, o una disminución en el volumen de orina < .3 ml/kg durante seis horas ⁽¹⁸⁾.

La definición y estadificación se puede realizar mediante clasificaciones que incluyen criterios diagnósticos en los que se incluye RIFLE y una modificación posterior propuesta por la Red de Lesiones Renales Agudas (AKIN), esta última preferida para la estadificación dentro de unidades de cuidados críticos ⁽¹⁹⁾.

Los criterios de AKIN permiten la corrección del estado del volumen y las causas obstructivas de Lesión Renal Aguda antes de la clasificación. Antes de diagnosticar y clasificar la Lesión Renal, uno debe evaluar y optimizar el estado del volumen, así como lo siguientes criterios:

- Aumento de la creatinina sérica sea mayor o igual a 0.3 mg/dL en 48 horas, ó
- Aumento de la creatinina sérica sea mayor o igual a 1.5 veces el valor inicial, que se sabe o se presume que ocurrió dentro de los siete días previos, ó
- Volumen de orina < 0.5 ml/kg/hora durante seis horas

Se puede clasificar en grados, los cuales son:

- Grado 1: Aumento de la creatinina sérica a 1.5 a 1.9 veces el valor basal, o aumento de la creatinina sérica sea mayor o igual 0.3 mg/dL o reducción de la producción de orina a < 0.5 ml/kg/hora por 6-12 horas.

- Grado 2: Aumento de la creatinina sérica a entre 2.0 y 2.9 veces el valor basal, o reducción de la producción de orina a $< 0,5$ ml/kg/hora durante 12 horas.
- Grado 3: Aumento de la creatinina sérica a 3 veces el valor inicial o aumento de la creatinina sérica a mayor o igual 4.0 mg/dl o reducción de la diuresis a < 0.3 ml/kg/h durante más de 24 horas, o anuria durante más de 12 horas, o el inicio de la terapia de reemplazo renal, o en pacientes < 18 años, disminución en la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) < 35 ml/min/1.73 m^(19, 20).

Cuando se presenta la fase aguda, el tratamiento debe estar dirigido a preservar la función renal y restaurar los trastornos metabólicos-electrolíticos, mediante el reemplazo de volumen temprano ya que es de suma importancia en la prevención de lesión renal aguda ⁽²¹⁾.

Administración de volumen: La prevención de la LRA requiere una reanimación con líquidos temprana y agresiva. Los objetivos de la repleción de volumen son mantener o mejorar la perfusión renal, minimizar así la lesión isquémica y aumentar el índice de flujo de orina, lo que limitará la formación de complejos intratubulares al diluir la concentración de pigmento hemo en el líquido tubular y eliminará los cilindros intratubulares parcialmente obstruidos, también aumentando así la excreción urinaria de potasio. La solución isotónica intravenosa debe administrarse tan pronto como sea posible después del inicio de la lesión y continuar hasta que se haya resuelto la lesión muscular. La evidencia para apoyar ésta estrategia se basa en gran medida en estudios de lesiones por aplastamiento traumáticas que han resultado de desastres naturales o provocados por el hombre a gran escala. El líquido óptimo y la tasa de repleción no están claros. Ningún estudio ha comparado directamente la eficacia y la seguridad de los diferentes tipos y tasas de administración de fluidos en este contexto. En particular, ningún estudio ha comparado directamente el uso de restricción de cloruro (bicarbonato, lactato o acetato como anión acompañante)

versus las estrategias de reanimación con líquido de cloruro libre en la prevención de LRA debido a rabdomiólisis. Además, la cantidad total y la tasa de repleción del volumen variarán dependiendo de la causa subyacente de la rabdomiólisis y la hemólisis.

La reanimación con volumen excesivo en el contexto de rabdomiólisis puede ocasionar sobrecarga de volumen y edema pulmonar, especialmente en pacientes con función cardíaca comprometida. Sin embargo, la sobrecarga de volumen es menos probable, al menos durante sus etapas iniciales, debido al secuestro de cantidades significativas de líquido en el músculo dañado.

Para pacientes con riesgo de LRA asociada a rabdomiólisis por cualquier causa, se sugiere en algoritmos de manejo una reanimación con líquidos inicial con solución salina isotónica a una velocidad de 1 a 2 l/hora en la fase inicial y continuar con solución salina isotónica a una velocidad 200 ml/hora. Sin embargo, puede ser difícil identificar a los pacientes que tienen un alto riesgo de LRA basado en el valor inicial de CK plasmática, ya que el nivel de CK puede estar aumentando a partir de una lesión muscular en curso. Por lo tanto, las mediciones secuenciales de CK son fundamentales para adaptar las intervenciones terapéuticas.

Todos los pacientes deben tratarse inicialmente con una abundante reposición de líquidos hasta que quede claro a partir de valores de laboratorio secuenciales que el nivel de CK en plasma es estable y no aumenta. La administración de líquidos debe continuar a menos que el paciente desarrolle signos de sobrecarga de volumen. El estado del volumen del paciente debe evaluarse cuidadosamente y monitorizarse la producción de orina. La tasa inicial se continúa hasta que la presión sanguínea sistémica se normaliza y el paciente comienza a producir orina o hay evidencia de sobrecarga de volumen. La sobrecarga de volumen se define por signos de congestión pulmonar o mediante monitorización hemodinámica. Si se establece una diuresis adecuada, los fluidos se valoran para mantener una producción de orina de 200 a 300 ml/hora.

Entre los pacientes con rabdomiólisis, la reposición de líquidos debe continuar hasta que los niveles plasmáticos de CK disminuyan a <5,000 unidades/L y sigan cayendo. Los estudios han demostrado que hay una baja probabilidad de LRA cuando los niveles pico de CK están por debajo de 5,000 a 10,000 unidades/L (19).

Bicarbonato de sodio: El bicarbonato de sodio es un alcalí sistémico, actúa aumentando el bicarbonato plasmático, tampona el exceso de concentración del ion hidrógeno y aumenta el pH sanguíneo, invierte así las manifestaciones clínicas de la acidosis. Posee acción buffer con los iones hidrógeno e incrementa el pH sanguíneo.

Dentro de su farmacocinética posee un amplio volumen de distribución. El sodio es un ion principalmente intracelular y se distribuye principalmente en los huesos y músculos, también en hígado y riñón. Cuando se lo administra por vía parenteral, se elimina principalmente por riñón, por filtración glomerular con reabsorción tubular proximal. El comienzo de la acción si se lo administra por vía intravenosa es prácticamente inmediata.

Como alcalinizante urinario: aumenta la excreción de iones bicarbonato libres en la orina, de este modo aumenta el pH urinario (21).

Los pacientes con rabdomiólisis que se controlan adecuadamente pueden beneficiarse de la terapia con bicarbonato. Generalmente administramos una infusión de bicarbonato a pacientes con rabdomiólisis grave, como aquellos con una CK sérica superior a 5,000 unidades/L o evidencia clínica de lesión muscular grave (p. ej. Lesión por aplastamiento) y una CK sérica en aumento, independientemente del valor inicial. En tales pacientes, se puede administrar bicarbonato, siempre que se cumplan las siguientes condiciones:

1. La hipocalcemia no está presente
2. El pH arterial es inferior a 7.5
3. El bicarbonato sérico es menos de 30 mEq/L

Entre los pacientes con rhabdomiólisis, existen guías que recomiendan infusión de bicarbonato de sodio, de 200 a 300 mEq/día. Infundimos aproximadamente 130 mEq/l de bicarbonato de sodio (150 ml de bicarbonato de sodio al 8.4 %) a través de una vía intravenosa separada de la utilizada para la solución salina isotónica infusión. La tasa inicial de infusión es de 8-12 meq/hora; la tasa se ajusta para lograr un pH urinario de > 6.5.

Otra forma de recomendación es el uso de bicarbonato en bolos de 100 meq cada 8 hrs con el mismo objetivo de lograr pH urinario > 6.5.

Si se administra bicarbonato, se debe controlar el pH arterial y el calcio sérico cada dos horas durante la infusión. La infusión de bicarbonato debe interrumpirse si el pH de la orina no aumenta por encima de 6.5 después de tres a cuatro horas, si el paciente desarrolla hipocalcemia sintomática, si el pH arterial excede de 7.5 o si el bicarbonato sérico excede de 30 mEq/l. Si se interrumpe la solución de bicarbonato, la repleción de volumen debe continuarse con solución salina isotónica.

Si se establece una diuresis, sugerimos continuar la terapia de bicarbonato hasta que la CK plasmática disminuya a menos de 5000 UI /L o se desarrolle una sobrecarga de fluidos sintomáticos.

Una diuresis alcalina forzada, en la cual el pH de la orina se eleva por encima de 6.5, puede disminuir la toxicidad renal de los pigmentos de hemo. En teoría, la alcalinización de la orina previene la precipitación de la proteína hemo con la proteína Tamm-Horsfall y, por lo tanto, la formación de pigmento intratubular. La alcalinización también puede disminuir la liberación de hierro libre de mioglobina, la formación de vasoconstricción de F2-isoprostanos y el riesgo de precipitación tubular de ácido úrico.

A pesar de estos beneficios potenciales, no hay evidencia clínica clara de que una diuresis alcalina, basificada a partir del uso de bicarbonato de sodio en infusión Vs en bolo ya que en la bibliografía actual no se hace especificación a la

forma de administración del mismo. Los únicos datos en apoyo de una diuresis alcalina se derivan de series de casos controladas en las que se demostró un beneficio entre pacientes con rabdomiólisis grave.

Además de la falta de pruebas claras de los beneficios, mantener el pH de la orina por encima de 6,5 es difícil en pacientes con LRA. También existen riesgos potenciales para la alcalinización del plasma, como promover la deposición de fosfato de calcio (que es más probable si existe hiperfosfatemia) e inducir o empeorar las manifestaciones de hipocalcemia tanto por un efecto de membrana directa como por una reducción en los niveles de calcio ionizado, las manifestaciones de hipocalcemia severa incluyen tetania, convulsiones y arritmias cardíacas⁽¹⁹⁾.

Manitol: No se recomienda de forma rutinaria. El beneficio del manitol en la rabdomiólisis no está establecido con claridad; estudios experimentales sugirieron que el manitol podría ser protector al causar una diuresis, que minimiza la deposición del pigmento hemo intratubular y la formación de complejos obstructivos, y actuar como un secuestrante de radicales libres, lo que minimiza la lesión celular. En una serie de 382 pacientes con concentraciones séricas de CK > 5,000 UI/ L, en 154 pacientes (40%) fueron tratados con bicarbonato y manitol. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de insuficiencia renal (definida como creatinina sérica > 2.0 mg/dL [177 micromol/L]; 22 versus 18 por ciento), diálisis (7 versus 6 por ciento), o muerte (15 versus 18 por ciento) en pacientes que fueron o no tratados con bicarbonato y manitol, respectivamente. Sin embargo, hubo una tendencia hacia mejores resultados en pacientes con niveles séricos de CK extremadamente altos (más de 30,000 unidades/L) tratados con bicarbonato y manitol^(20,21).

A menos que se controle cuidadosamente al paciente y se reemplacen las pérdidas cuando sea apropiado, el manitol puede llevar a una reducción del volumen y, dado que se pierde agua libre con manitol, la hipernatremia. El manitol administrado en dosis muy altas, o para pacientes con excreción renal reducida

debido a insuficiencia renal, puede causar hiperosmolaridad, expansión de volumen e hiponatremia hiperosmolar. El aumento en la osmolalidad del plasma también puede causar un movimiento pasivo de potasio fuera de las células y elevar la concentración plasmática de potasio. La LRA puede ocurrir si los pacientes son tratados con más de 200 g de manitol por día.

El uso de la administración de manitol puede ser beneficioso en pacientes con elevaciones marcadas de CK (> 30,000 unidades/L); sin embargo, incluso en estos pacientes con rhabdomiólisis severa, el verdadero beneficio asociado con la administración de manitol permanece indefinido. Si se administra manitol, se sugiere agregar 50 ml de manitol al 20 por ciento (1 a 2 g/kg por día [total, 120 g], administrado a una velocidad de 5 g por hora) por cada litro de líquido. El manitol está contraindicado en pacientes con oligoanuria, y los pacientes deben tener una producción de orina adecuada (> 20 ml/hora) ⁽²³⁾.

Si se administra manitol, se debe medir la osmolaridad plasmática y suspender el manitol si el espacio osmolal aumenta por encima de 55 mosmol/kg, el manitol debe suspenderse si no se puede lograr la diuresis deseada de aproximadamente 200 a 300 ml/hora, ya que existe un riesgo de hiperosmolaridad, sobrecarga de volumen e hiperpotasemia con la administración continua de manitol en estas condiciones.

Diuréticos de asa: Indicados de preferencia cuando existen datos de sobrecarga de volumen. Los diuréticos de asa no tienen impacto en el resultado en LRA. En el contexto de la rhabdomiólisis, los diuréticos de asa pueden empeorar la tendencia ya existente a la hipocalcemia, ya que inducen calciuria y pueden aumentar el riesgo de formación de complejos. Sin embargo, a pesar de estas preocupaciones, el uso juicioso de los diuréticos de asa puede justificarse en pacientes con rhabdomiólisis si hay evidencia de sobrecarga de volumen.

Los pacientes que permanecen oligúricos o anúricos a pesar de reanimación con volumen agresivo se debe considerar que han establecido LRA. Entre estos pacientes, la tasa de administración de fluidos debe reducirse a una tasa

suficiente para mantener el soporte circulatorio. Dichos pacientes se deben de seguir de cerca para iniciar terapia de remplazo renal ⁽²⁵⁾.

Planteamiento del problema

La lesión renal aguda asociada a rabdomiólisis por politrauma es una patología frecuente y de alta incidencia en las unidades de cuidados intensivos de los hospitales de la red de SEDESA. El tratamiento para la lesión renal aguda secundaria a rabdomiólisis es multidisciplinario. Uno de ellos está relacionado con la aplicación de soluciones cristaloides en dosis altas con la intención de aumentar los flujos urinarios otro de ellos es el tratamiento de sustitución renal en fases avanzadas (hemodiafiltración) para eliminar la mioglobina que posee alto peso molecular.

Otra estrategia de manejo en el paciente crítico es el tratar la acidosis tubular con bicarbonato de sodio que alcaliniza la orina, favoreciendo la filtración glomerular y evitando la precipitación de proteínas a nivel tubular.

En las unidades de cuidados intensivos de todos los hospitales de la red no se cuenta con máquinas de hemodiálisis, por lo que se plantea el beneficio que se tendría al usar infusión de bicarbonato de sodio Vs bolos del mismo para modificar el curso de la enfermedad.

Por lo anterior, surge la siguiente pregunta de investigación: ¿El uso de bicarbonato en infusión es mejor que la administración en bolos para prevenir lesión renal aguda en pacientes con rabdomiólisis asociado a politrauma?

Justificación

En la bibliografía, los algoritmos para el tratamiento de rabdomiólisis, incluyen el uso de bicarbonato de sodio, un fármaco accesible dentro de las unidades hospitalarias de la red y de bajo costo para el manejo de la lesión renal aguda.

En las múltiples revisiones bibliográficas, así como en los buscadores internacionales y nacionales no se han encontrado estudios similares del uso de bicarbonato de sodio y los beneficios del mismo respecto a la forma de administración por lo que este estudio es pertinente y autentico.

Al obtener resultados se mejorarán los parámetros para el manejo de la lesión renal aguda secundaria a rabdomiólisis por politrauma que tendrá trascendencia dentro y fuera de la red SEDESA, contará con la posibilidad de aplicación de resultados y podría convertirse en un parámetro de referencia para su tratamiento estandarizado.

Con base en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud en el título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos; el artículo 17 se considera un estudio de riesgo mínimo ya que se trata de procedimientos rutinarios en el manejo de la patología de estos pacientes. En el artículo 16 de la misma ley, se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Dicho que el presente estudio no condiciona daño a terceras personas, cuenta con asentimiento moral y político. Se ajustarán a la normatividad para realización de un protocolo de investigación ya que la posibilidad de que dicho estudio se lleve a la práctica es alta y su impacto en la mortalidad será relevante.

Objetivos

General

Demostrar que el uso de bicarbonato de sodio en infusión es mejor que la administración en bolos para prevenir la lesión renal aguda asociada a rabdomiólisis secundario a politrauma.

Específicos

- Conocer tipo de cristaloides administrados para la reanimación.
- Cuantificar el volumen de cristaloides administrados por kilo de peso durante el periodo del estudio.
- Medir cifras de creatinina a partir del ingreso, a las 24, 48 y 72 hrs.
- Medir flujos urinarios en la población a la hora 0, 24, 48 y 72 hrs.
- Monitorizar pH Urinario cada 12 hrs.
- Conocer el valor de Índice de Severidad de las Lesiones (ISS) al ingreso a UCI.
- Conocer la mortalidad de los pacientes con lesión renal aguda asociada a rabdomiólisis durante el transcurso del estudio.
- Determinar el grupo de edad más frecuente en el grupo de estudio.
- Valorar el sexo que se ve más afectado en el grupo de estudio.

Material y métodos

Tipo de Diseño

El presente es un estudio clínico - epidemiológico, observacional, descriptivo y analítico.

Universo y muestra:

Todos los pacientes que ingresan a la Unidad Terapia Intensiva de los hospitales General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General La Villa con el diagnóstico de trauma múltiple severo y rabdomiólisis en el periodo correspondiente del 01 de marzo del al 31 de mayo del 2018.

Criterios de Inclusión:

Pacientes que ingresen a la unidad de cuidados intensivos, de ambos sexos y mayores de 18 años con diagnóstico de trauma múltiple, con niveles séricos de CK total mayor a 5000 U/l.

Criterios de no inclusión

Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica o lesión renal aguda no asociada a rabdomiólisis.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

VARIABLE (Índice/Indicador)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Bicarbonato de sodio	Dependiente	Sal que se forma a partir de ácido carbónico y que tiene un átomo de hidrógeno, que se toma como medicamento para aliviar la acidez.	Cuantitativa Continua	Miliequivalentes
Lesión renal aguda	Independiente	Síndrome caracterizado con un aumento en la concentración de la creatinina sérica >0.3 mg/dl. Durante 48 hrs o aumento de 1.5 veces en los últimos 7 días o diuresis < 0.5ml/kg/hr durante 6 hrs.	Cualitativa Nominal	Si / No.
Gasto urinario horario	Dependiente	Producción y recolección de orina por hora.	Cuantitativa Continuas	ML/kg/hr
Creatinina	Dependiente	Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre y mantener el equilibrio ácido base, así como de las sustancias químicas importantes.	Cuantitativa Continua	Mg/ dl.
CPK	Independiente	Enzima citoplasmática que cataliza la transferencia de un fosfato de alta energía desde el fosfato de creatina, principal depósito de almacenamiento energético en el músculo en reposo a la adenosina difosfato.	Cuantitativa Continua	U / L.

Índice de severidad de las lesiones ISS	Dependiente	Escala utilizada para evaluar la probabilidad de mortalidad mediante el cálculo de los cuadrados de las tres puntuaciones más elevadas, con una puntuación de 1 a 75 puntos.	Cualitativa Ordinal	Trauma grave >16 puntos Sobrevivida incierta >75 puntos.
Clasificación AKIN (Acute Kidney Injury Network)	Dependiente	Clasificación de severidad de la lesión renal aguda la cual se basa en la velocidad del aumento en la concentración de creatinina en el suero y la velocidad del descenso de la diuresis horaria.	Cualitativa Ordinal	Estadios: I. Elevación de la creatinina de 1.5 – 1.9 veces respecto a la concentración basal o en >0.3 mg/dl. Diuresis < 0.5 ml/kg/hr durante >12 hrs. II. Elevación de creatinina de 2- 2.9 veces respecto a la concentración basal. Diuresis <0.5 ml/kg/hr >12 hrs. III. Elevación de creatinina de 3 veces más respecto a la concentración basal o creatinina >4 mg/dl no inicio de tratamiento sustitutivo de la función renal. Diuresis < 0.5 ml/kg/hr durante 6-12 hrs. Diuresis < 0.3 ml/kg/hr durante > 24 hrs o anuria durante más de 12 hrs.
Solución cristalóide	Independiente	Aquellas que contienen agua, electrolitos y/o azúcares en diferentes proporciones y que pueden ser hipertónicas, isotónicas o hipotónicas respecto al plasma.	Cuantitativa Continua	ML/kg/día.
Ph Urinario	Independiente	El pH es una medida de acidez o alcalinidad de la orina. Indica la concentración de iones hidrógeno [H ⁺] presentes en determinadas soluciones. La sigla significa potencial de hidrogeniones.	Cuantitativa Discreta	Numero

Días estancia	Independiente	Días de permanencia intrahospitalaria, determinado así en base a evolución clínica.	Cuantitativa Discreta	No. días
Mortalidad	Dependiente	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un periodo de tiempo determinado en relación con el total de la población.	Cualitativa Nominal	Si/No
Edad	Control	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	Cuantitativa Continua	Años
Sexo	Control	Conjunto de características físicas, mentales y de comportamiento que distinguen entre masculinidad y femineidad.	Cualitativa Nominal	Masculino / Femenino

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO				
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS				
PROTOCOLO DE INVESTIGACION				
Bicarbonato en infusión Vs bolos en lesión renal aguda asociada a rabdomiólisis secundaria a trauma múltiple.				
Investigador: Dra. Diana Fernanda Morales Serrano.				
Paciente:				Edad:
Numero de expediente:				
Fecha de Ingreso a urgencias				
Fecha de ingreso a UCI:				
Fecha de inicio de protocolo:				
Fecha y hora de infusion de Bicarbonato de sodio:				
VARIABLE	Valor al ingreso	Valor 24 hrs	Valor 48 hrs	Valor 72 hrs
Bicarbonato de sodio				
CK TOTAL (U/L)				
Solucion cristaloi de utilizada:				
Solucion cristaloi de (dosis/kg/dia)				
KDIGO Clasificacion				
Creatinina (mg/dl)				
ISS (Valor en puntos)				

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizaron pruebas de estadística descriptiva para variables cualitativas mediante frecuencias y porcentajes. Para variables cuantitativas se utilizaron, Chi cuadrada, media y desviación estándar como medidas de tendencia central y de dispersión, así como modelos generalizados mixtos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES

Con base en el Artículo 17 de la Ley General de Salud la presente investigación no presenta riesgo.

En base a Ley Federal de Protección de Datos Personales en posesión del particular: *DOF 05-07-2010*

Artículo 10.- No será necesario el consentimiento para el tratamiento de los datos personales cuando:

FRACCION VI: Sean indispensables para la atención médica, la prevención, diagnóstico, la prestación de asistencia sanitaria, tratamientos médicos o la gestión de servicios sanitarios, mientras el titular no esté en condiciones de otorgar el consentimiento, en los términos que establece la Ley General de Salud y demás disposiciones jurídicas aplicables y que dicho tratamiento de datos se realice por una persona sujeta al secreto profesional u obligación equivalente, o Se dicte resolución de autoridad competente.

RECURSOS MATERIALES

Unidades de Cuidados Intensivos de los Hospitales: General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General La Villa.

RECURSOS FINANCIEROS

Los costos derivados de la investigación fueron absorbidos en su totalidad por el Investigador titular.

RESULTADOS

Cuenta de variables discretas:

Sexo

La composición de la población fue de 40 hombres y 10 mujeres, los cuales representan el 80% y 20% respectivamente, como se muestra en la siguiente gráfica.

Gráfica 1. Circular de Sexo



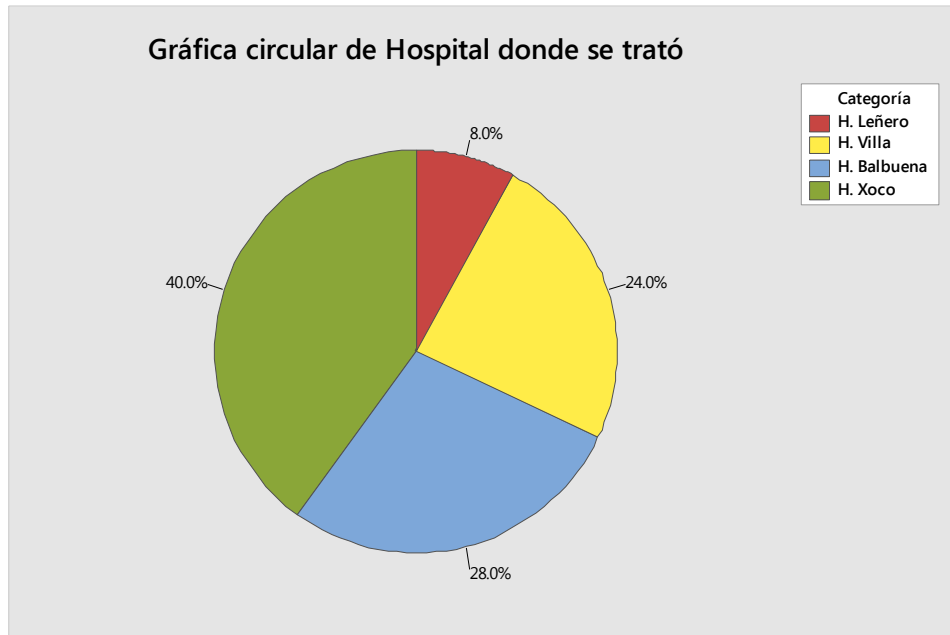
Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

Cuenta de variables discretas:

Hospital donde se trató.

En este estudio participaron los hospitales pertenecientes a la SEDESA la distribución fue de la siguiente manera:

Grafica 2. Gráfica circular de Hospital donde se trató



Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

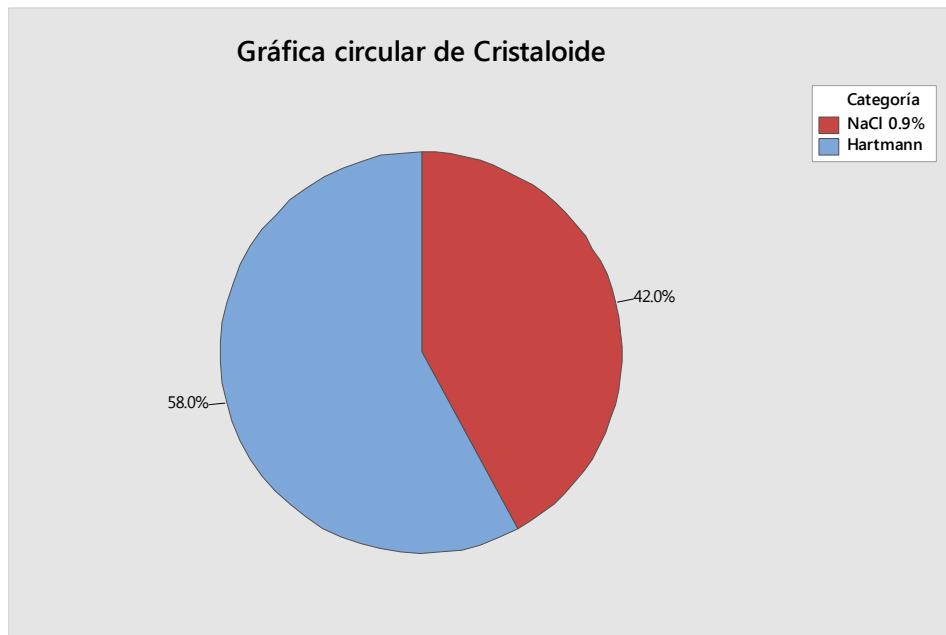
Cuenta de variables discretas:

Cristaloide

Al 58% de los pacientes se les administró solución Hartmann como solución de reanimación, el 42% de la restante solución NaCl 0.9%.

Cristaloide	Conteo	Porcentaje
Hartmann	29	58 %
NaCl 0.9%	21	42 %
N=	50	

Gráfica 3. Circular de Cristaloide



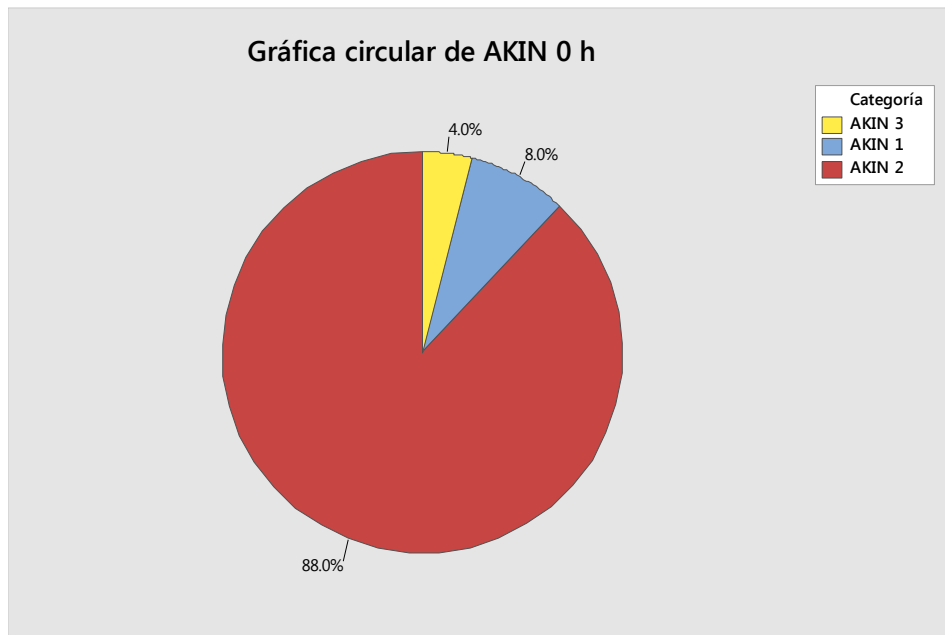
Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

AKIN 0 h

Otra de las variables investigadas y como punto de clasificación y agrupación fue la LRA, la cual presenta una tendencia a clasificaciones AKIN 2, con casi el 88% de los pacientes.

AKIN 0 h	Conteo	Porcentaje
AKIN 1	4	8 %
AKIN 2	44	88 %
AKIN 3	2	4 %
N=	50	

Gráfica 4. Circular de AKIN 0 h



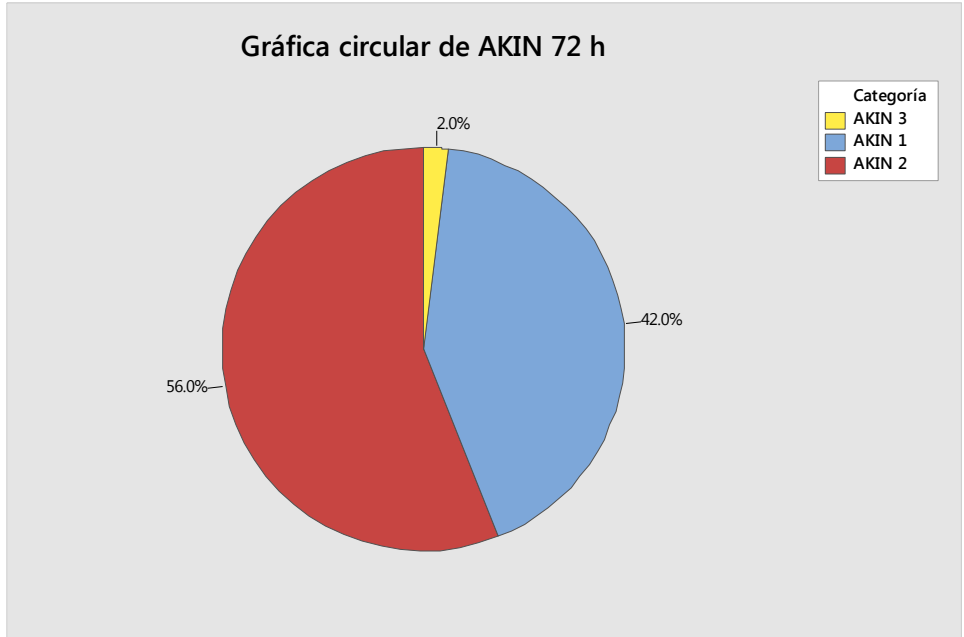
Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

AKIN 72 h

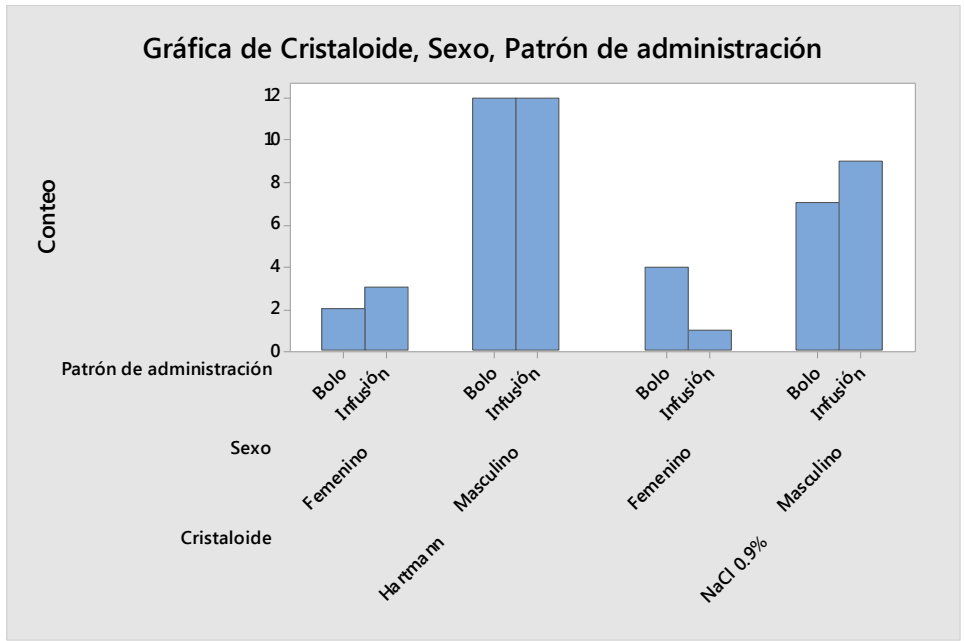
Como se comentó anteriormente se realizó también el registro de la clasificación de AKIN a las 72 horas, para poder evaluar de manera objetiva la función renal y poder estratificar de manera adecuada a los pacientes.

AKIN 72 h	Conteo	Porcentaje
AKIN 1	21	42 %
AKIN 2	28	56 %
AKIN 3	1	2 %
N=	50	

Gráfica 5. Circular de AKIN 72 h



Gráfica 6. Composición de los grupos.



Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

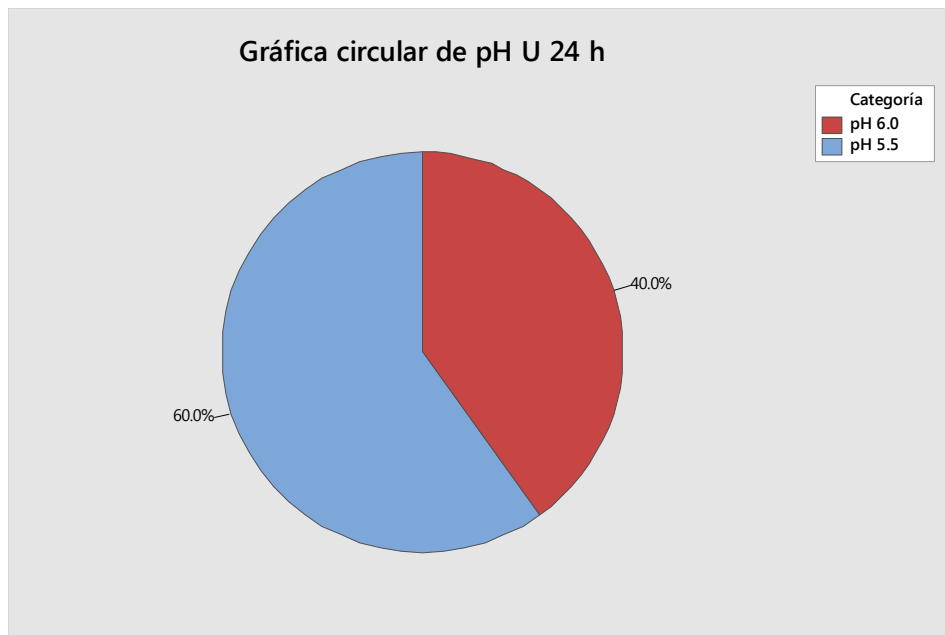
Cuenta de variables discretas:

pH Urinario a las 24 h

El uso de un método colorimétrico lo hace susceptible de análisis para metodología no paramétrica. En este apartado se realiza una distribución bimodal pH U 24 h, con un 60% de los resultados en la categoría de pH 5.5 a las 24 horas. Se construyó con los datos recabados la siguiente tabla.

pH U 24 h	Conteo	Porcentaje
pH 5.5	30	60 %
pH 6.0	20	40 %
N=	50	

Gráfica 7. Circular de pH Urinario 24 h



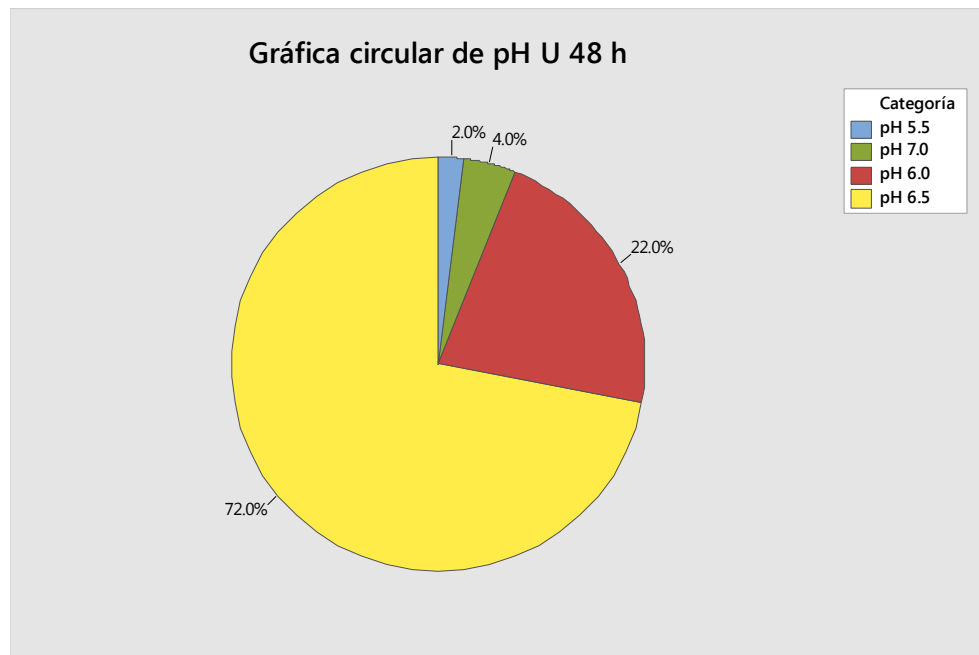
Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

pH Urinario 48 h

Al realizar el conteo de las distintas categorías se puede observar que el conteo de las mismas gravita en torno del pH U 48 h = 6.5 con un 72% de los resultados aglomerados en esta zona. Se encuentra un dato atípico de pH = 5.5 y dos resultados atípicos con pH de 7.0. El resto de los resultados que corresponden a un 22% (n=11) corresponden a pH de 6.0.

pH U 48 h	Conteo	Porcentaje
pH 5.5	1	2 %
pH 6.0	11	22 %
pH 6.5	36	72 %
pH 7.0	2	4 %
N=	50	

Gráfica 8. Circular de pH U 48 h



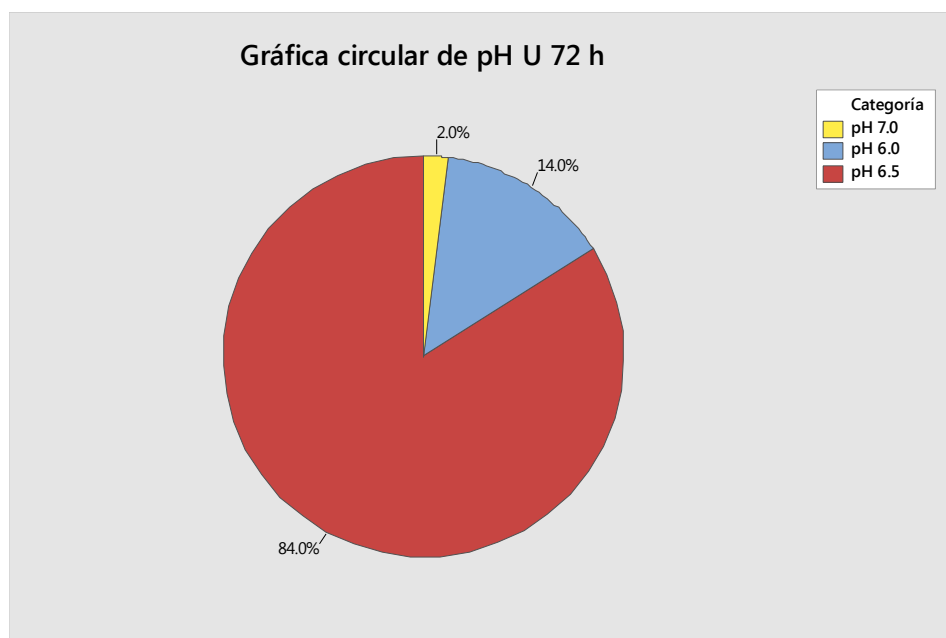
Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

pH Urinario 72 h

Al realizar el conteo de las variables discretas en relación al pH urinario a las 72 horas, con los datos recabados se construyó la siguiente tabla y la gráfica circular correspondiente, mismas que abajo se muestran.

pH U 72 h	Conteo	Porcentaje
pH 6.0	7	14 %
pH 6.5	42	84 %
pH 7.0	1	2 %
N=	50	

Gráfica 9. Circular de pH U 72 h



Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

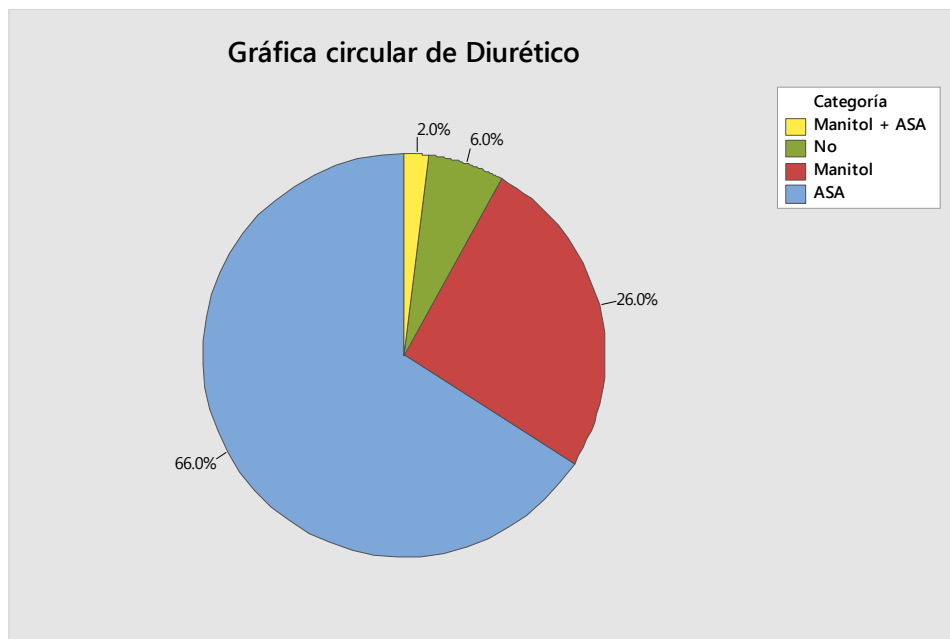
Cuenta de variables discretas:

Diurético

Predominantemente el uso fue de diuréticos de asa con un 66% de los pacientes, seguido por el manitol. Menos del 10% restante no recibieron diuréticos y solo un paciente recibió una combinación de ambos, como lo presenta la siguiente tabla.

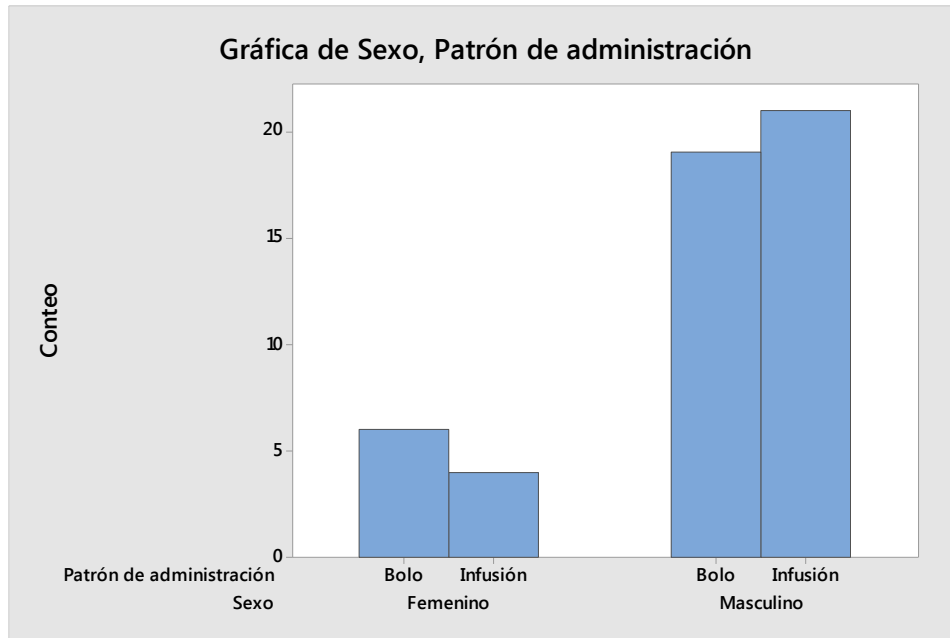
Diurético	Conteo	Porcentaje
ASA	33	66 %
Manitol	13	26 %
Manitol + ASA	1	2 %
No	3	6 %
N=	50	

Gráfica 10. Circular de Diurético



Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

Gráfica 11. De Sexo, Patrón de administración



Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

Prueba chi-cuadrada para asociación: Sexo, Patrón de administración

	Bolo	Infusión	Total
Femenino	6	4	10
Masculino	19	21	40
Total	25	25	50

Contenido de la celda Conteo

Prueba de chi-cuadrada

	Chi-cuadrada	GL	Valor p
Pearson	0.500	1	0.480
Relación de verosimilitud	0.503	1	0.478

Se realizó una prueba chi cuadrada por metodología de pearson y relación de verosimilitud, la cual no muestra asociación estadísticamente significativa ($p=0.480$) para sexo y patrón de administración, por lo que se descartar realizar

Prueba chi-cuadrada para asociación:

Cristaloide, Patrón de administración

	Bolo	Infusión	Total
Hartmann	14	15	29
NaCl 0.9%	11	10	21
Total	25	25	50

Contenido de la celda Conteo

Prueba de chi-cuadrada

	Chi-cuadrada	GL	Valor p
Pearson	0.082	1	0.774
Relación de verosimilitud	0.082	1	0.774

Se llevó a cabo una chi-cuadrada para Hartman y solución para descartar cualquier asociación entre el uso de las mismas y patrones de administración, presenta un valor de 0.082, con un valor $p=0.774$ no estadísticamente significativo por lo que se descarta asociación.

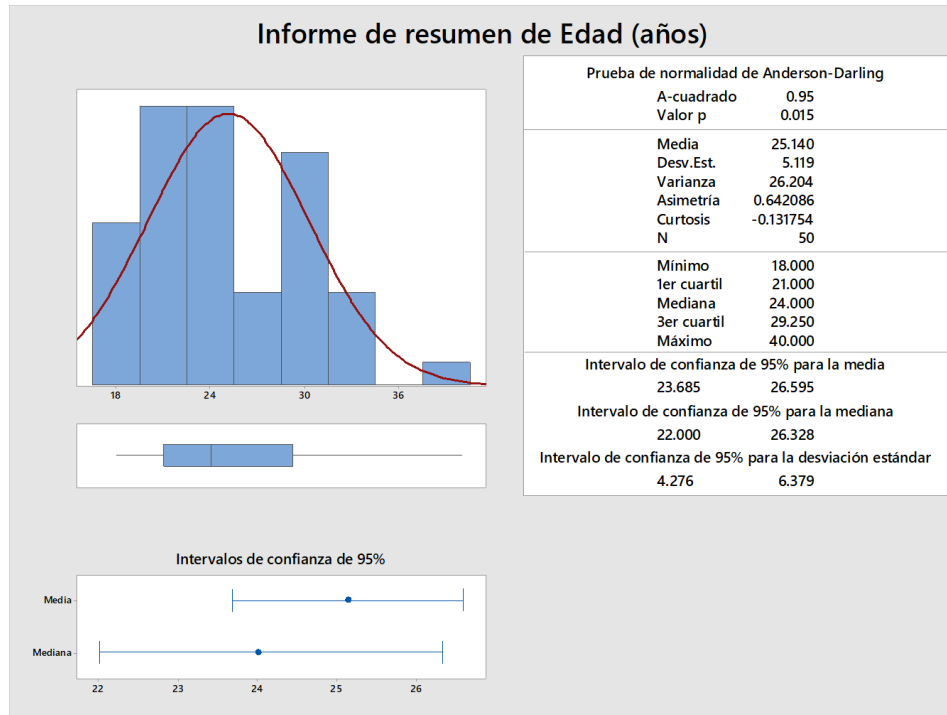
Estadísticos descriptivos:

Edad (años)

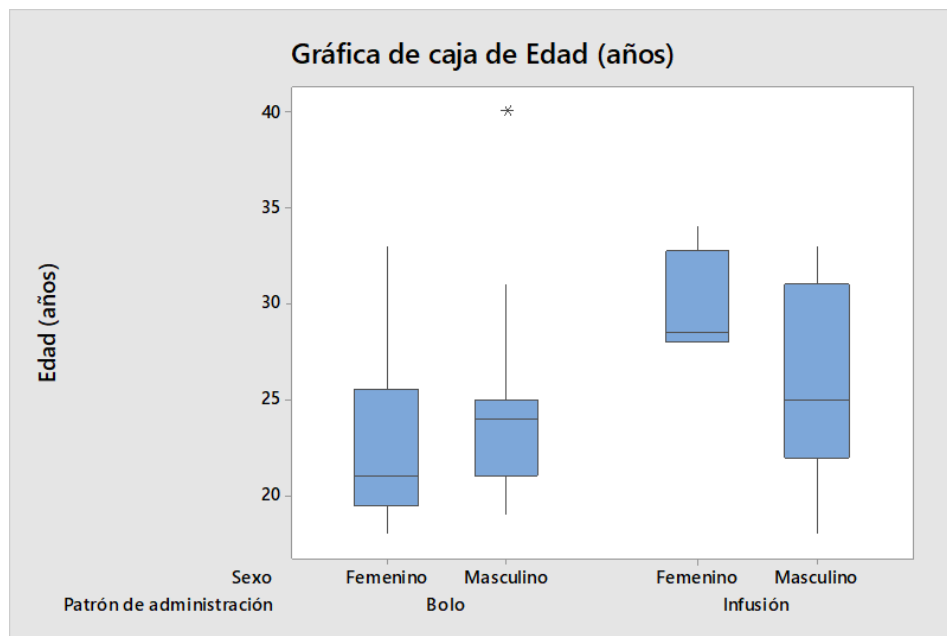
La variable Edad (años) ($n=50$), la media se encuentra 25.14 ± 5.119 , (mín=18, máx=40) primer cuartil localizado en 21, mediana en 24, tercer cuartil calculado en 29.25, rango intercuartilico de 8.25; la γ_1 se encuentra en 0.64 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media. y la g_2 presenta el valor -0.13 existe una baja concentración. La variable Femenino ($n=10$), la media presenta 25.5 ± 5.64 , (valores absolutos de 18 a 34) ($Q_1=20.75$,

mediana = 25.5, Q3= 30, IQR=9.25); la asimetría tiene el valor de 0.25 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media. y la curtosis se encuentra en -1.42 existe una baja concentración. La variable Masculino (n=40), la media está calculada 25.05 ± 5.053 , (valores absolutos de 18 a 40) en la variable Masculino los cuartiles tomaron los valores 21.25; 24 y 29.75 la γ_1 tiene el valor de 0.77 es simétrica a la derecha o tiene sesgo positivo cuando el valor de la media aritmética es mayor que la mediana y éste a valor de la mediana a su vez es mayor que la moda y la γ_2 presenta el valor 0.34 leptocúrtica, hay una mayor concentración de los datos en torno a la media . La variable Bolo (n=25), la media = 23.8 ± 5.09 , (mínimo: máximo, 18:40) en la variable Bolo los cuartiles tomaron los valores 20.5; 23 y 25 la g_1 fue de 1.68 es simétrica a la derecha o tiene sesgo positivo cuando el valor de la media aritmética es mayor que la mediana y éste a valor de la mediana a su vez es mayor que la moda y la g_2 se encuentra en 3.25 lo que la clasifica como leptocúrtica. La variable Infusión (n=25), la media = 26.48 ± 4.883 , (valores absolutos de 18 a 34) en la variable Infusión los cuartiles tomaron los valores 22; 28 y 31 la $\gamma_1 = -0.25$ la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media y la curtosis se encuentra en -1.14 existe una baja concentración. Se muestran los descriptivos generales y caja de barras y bigotes para la edad.

Gráfica 12. Informe de resumen de edad en años



Gráfica 13. Cajas y bigotes para edad y sexo



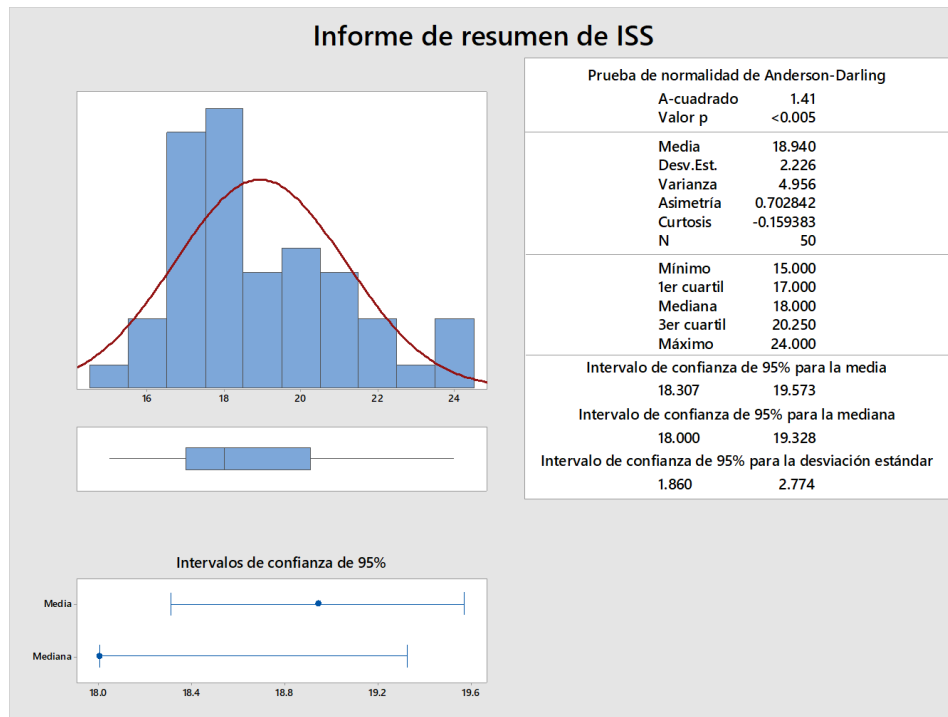
Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

Estadísticos descriptivos:

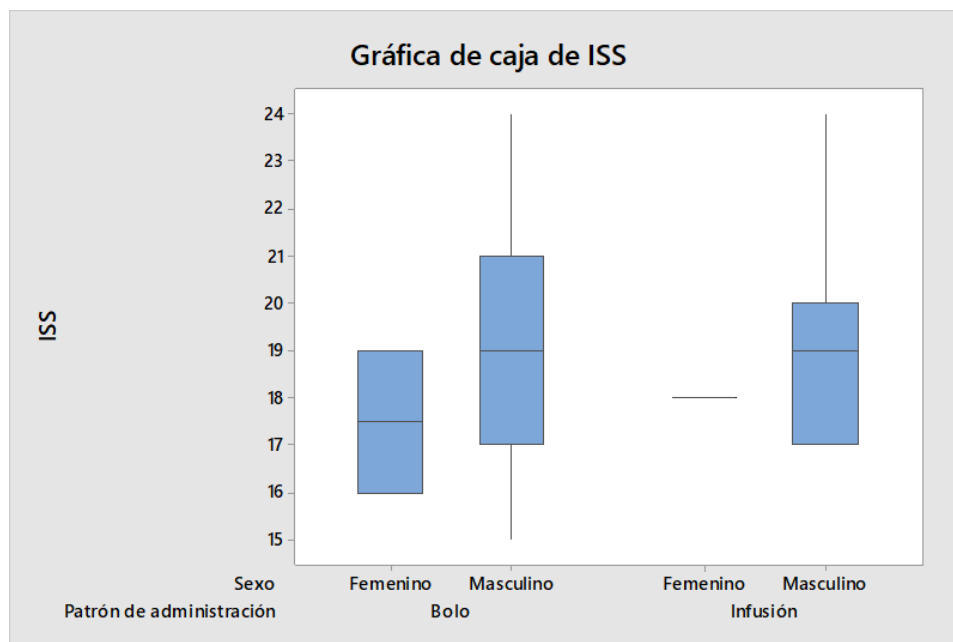
ISS

La media de la variable se encuentra 18.94 ± 2.226 (mínimo 15, máximo 24) en la variable ISS los cuartiles tomaron los valores 17; 18 y 20.25 la asimetría se encuentra en 0.7 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media y la curtosis presenta el valor -0.16 los datos se distribuyen de manera no uniforme por lo que se clasifica como platicurtica. La variable Femenino (n=10), la media fue de 17.7 ± 1.059 , (mínimo: máximo, 16:19) primer cuartil localizado en 16.75, mediana en 18, tercer cuartil calculado en 18.25, rango intercuartilico de 1.5; la g_1 tiene el valor de -0.66 es simétrica a la izquierda o tiene sesgo negativo cuando el valor de la media aritmética es menor que la mediana y éste valor de la mediana a su vez es menor que la moda y la g_2 tiene el valor de -0.41 existe una baja concentración. Con la variable Masculino (n=40), la media fue de 19.25 ± 2.34 , (mínimo 15, máximo 24) (Q1=17, mediana = 19, Q3= 21, IQR=4); la g_1 se encuentra en 0.48 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media y la curtosis = -0.59 existe una baja concentración. La variable Bolo (n=25), la media presenta 18.84 ± 2.375 , (mínimo: máximo, 15:24) IQR=4 Q1=17, mediana = 18, Q3= 21; la g_1 tiene el valor de 0.39 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media y la curtosis se encuentra en -0.78 existe una baja concentración. La variable Infusión (n=25), la media fue de 19.04 ± 2.111 , (mín=17, máx=24) en la variable Infusión los cuartiles tomaron los valores 17.5; 18 y 20 la g_1 se encuentra en 1.24 es simétrica a la derecha o tiene sesgo positivo cuando el valor de la media aritmética es mayor que la mediana y éste a valor de la mediana a su vez es mayor que la moda y la $g_2 = 0.87$ existe una gran concentración en pocos valores. Se muestran las gráficas correspondientes.

Gráfica 14. Informe de resumen de edad en años



Gráfica 15. Cajas y bigotes para ISS



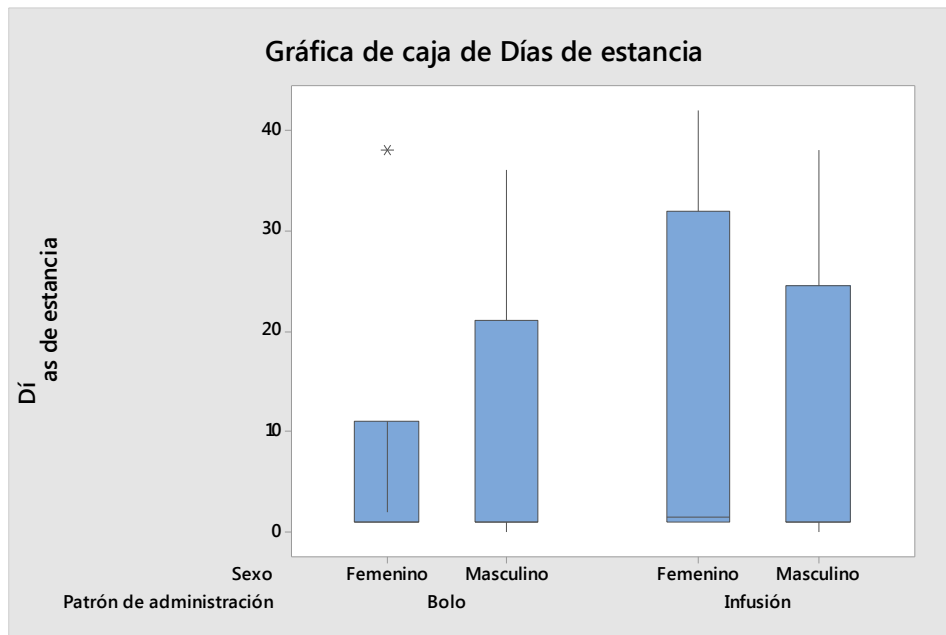
Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

Estadísticos descriptivos:

Días de estancia

La variable Días de estancia (n=50), la media fue de 10.06 ± 13.92 , (valores absolutos de 0 a 42) primer cuartil localizado en 1, mediana en 1, tercer cuartil calculado en 22, rango intercuartilico de 21; la gamma1 presenta el valor 1.08 es simétrica a la derecha o tiene sesgo positivo cuando el valor de la media aritmética es mayor que la mediana y éste a valor de la mediana a su vez es mayor que la moda. La curtosis tiene el valor de -0.53 los datos se distribuyen de manera no uniforme por lo que se clasifica como platicurtica . La variable Femenino (n=10), la media esta calculada 9 ± 16.37 , (mínimo1, máximo 42) primer cuartil localizado en 1, mediana en 1, tercer cuartil calculado en 11, rango intercuartilico de 10; la gamma1 tiene el valor de 1.79 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media y la gamma 2 presenta el valor 1.5 lo que la clasifica como leptocúrtica. La variable masculino (n=40), la media está calculada 10.32 ± 13.46 , (mín.=0, máx.=38) primer cuartil localizado en 1, mediana en 1, tercer cuartil calculado en 22, rango intercuartilico de 21; la asimetría tiene el valor de 0.91 es simétrica a la derecha o tiene sesgo positivo cuando el valor de la media aritmética es mayor que la mediana y éste a valor de la mediana a su vez es mayor que la moda y la curtosis tiene el valor de -0.92 los datos se distribuyen de manera no uniforme por lo que se clasifica como platicurtica . La variable Bolo (n=25), la media fue de 9.4 ± 13.14 , (mín=0, máx=38) IQR=20 Q1=1, mediana = 1, Q3= 21; la asimetría está calculada 1.16 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media, la gamma2 está calculada -0.28 existe una baja concentración. La variable Infusión (n=25), la media está calculada 10.72 ± 14.9 , (mín=0, máx=42) IQR=23.5 Q1=1, mediana = 1, Q3= 24.5; la gamma1 presenta el valor 1.04 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media y la curtosis tiene el valor de -0.68 existe una baja concentración .

Gráfica 16. Gráfica de caja de Días de estancia



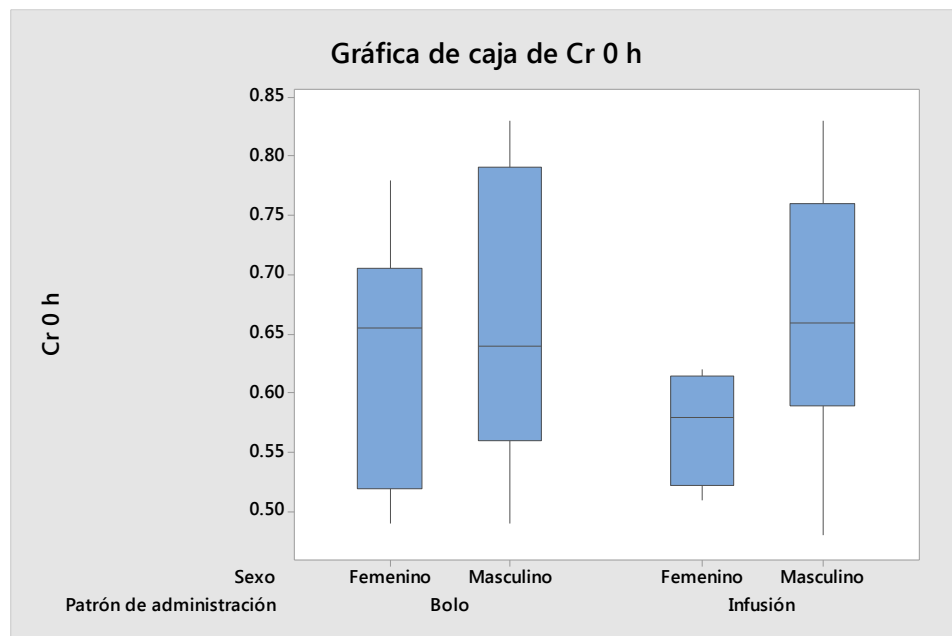
Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

Estadísticos descriptivos: Cr 0 h

La variable Cr 0 h (n=50), la media está calculada 0.6522 ± 0.1092 , (valores absolutos comprendidos entre 0.48-0.83) en la variable Cr 0 h los cuartiles tomaron los valores 0.5675; 0.635 y 0.7375 la asimetría fue de 0.28 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media. y la $g_2 = -1.09$ la distribución se llama platicúrtica y hay una menor concentración de datos en torno a la media. La variable Femenino (n=10), la media = 0.608 ± 0.0893 , (mínimo 0.49, máximo 0.78) IQR=0.1475 Q1=0.525, mediana = 0.61, Q3= 0.6725; la asimetría tiene el valor de 0.5 es simétrica a la derecha o tiene sesgo positivo cuando el valor de la media aritmética es mayor que la mediana y éste a valor de la mediana a su vez es mayor que la moda y la curtosis fue de -0.06 los datos se distribuyen de manera no uniforme por lo que se clasifica como platicúrtica. La variable Masculino (n=40), la media se encuentra 0.6633 ± 0.1119 , (mínimo: máximo,

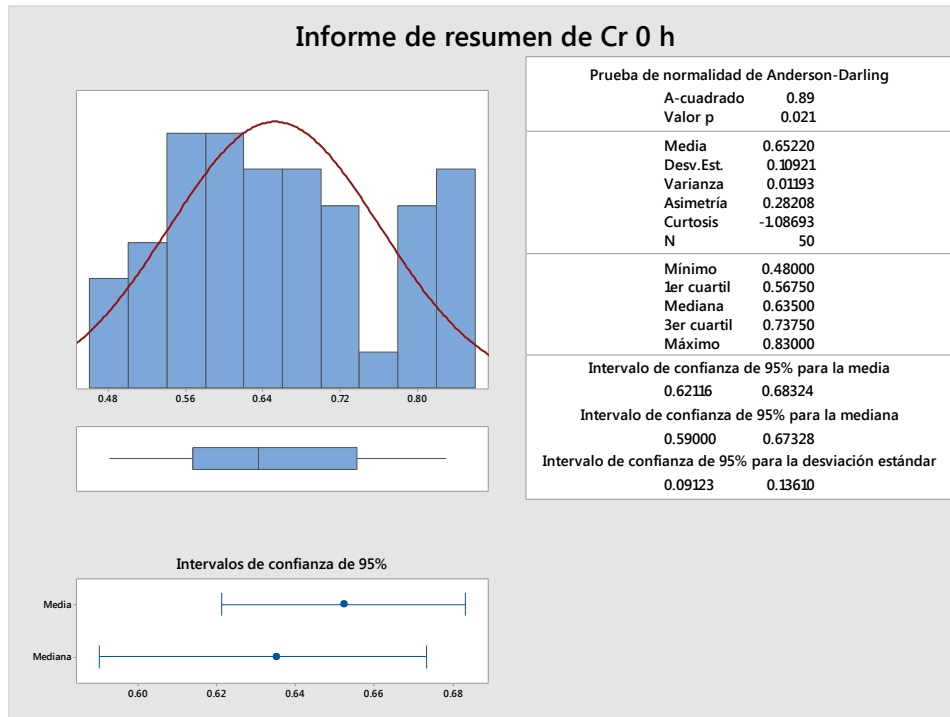
0.48:0.83) primer cuartil localizado en 0.575, mediana en 0.65, tercer cuartil calculado en 0.7825, rango intercuartilico de 0.2075; la γ_1 presenta el valor 0.17 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media. y la g_2 se encuentra en -1.23 los datos se distribuyen de manera no uniforme por lo que se clasifica como platicúrtica . Con la variable Bolo (n=25), la media presenta 0.656 ± 0.114 , IQR=0.215 Q1=0.555, mediana = 0.64, Q3= 0.77; la asimetría se encuentra en 0.17 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media y la g_2 fue de -1.24 la distribución se llama platicúrtica y hay una menor concentración de datos en torno a la media . La variable Infusión (n=25), la media fue de 0.6484 ± 0.1064 (Q1=0.58, mediana = 0.62, Q3= 0.725, IQR=0.145); la $\gamma_1 = 0.42$ es simétrica a la derecha o tiene sesgo positivo cuando el valor de la media aritmética es mayor que la mediana y éste a valor de la mediana a su vez es mayor que la moda y la g_2 esta calculada -0.84 existe una baja concentración .

Gráfica 17. Cajas y bigotes de Cr 0 h



Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

Gráfica 18. Informe de resumen de Creatinina 0 h.



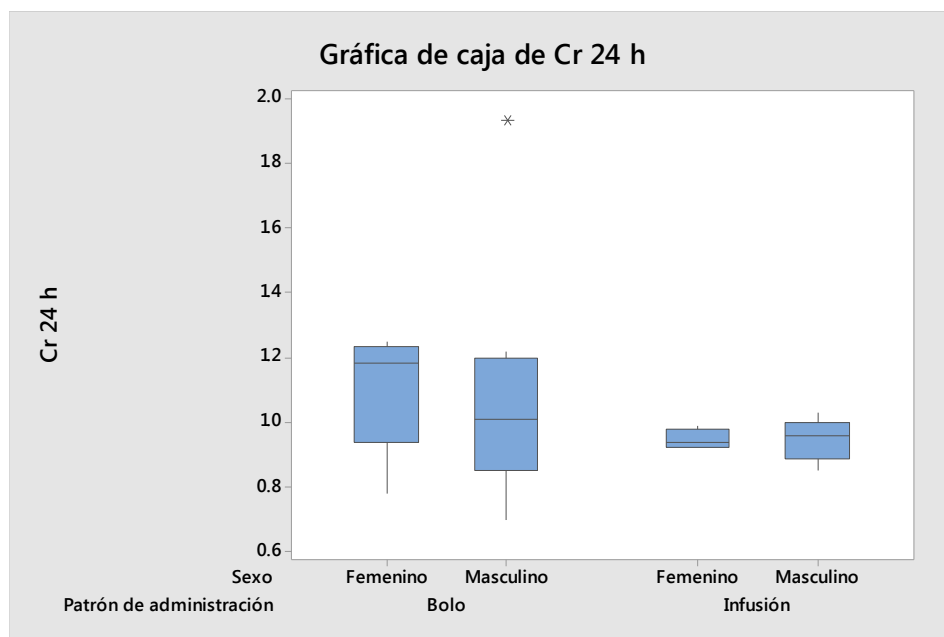
Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

Estadísticos descriptivos: Cr 24 h

La variable Cr 24 h (n=50), la media esta calculada 1.0026 ± 0.1913 , (mín=0.7, máx=1.93) IQR=0.22 Q1=0.89, mediana = 0.975, Q3= 1.11; la gamma1 fue de 2.36 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media. y la curtosis presenta el valor 10.27 leptocúrtica, hay una mayor concentración de los datos en torno a la media . La variable Femenino (n=10), la media se encuentra 1.041 ± 0.1598 , (valores absolutos de 0.78 a 1.25) en la variable Femenino los cuartiles tomaron los valores 0.9275; 0.99 y 1.2075 la asimetría tiene el valor de 0 hay el mismo número de elementos a izquierda y derecha de la media. En este caso, coinciden la media, la mediana y la moda. La distribución se adapta a la forma de la campana de Gauss, o distribución normal. y la gamma2 presenta el valor -1.27 existe una baja concentración . La variable Masculino

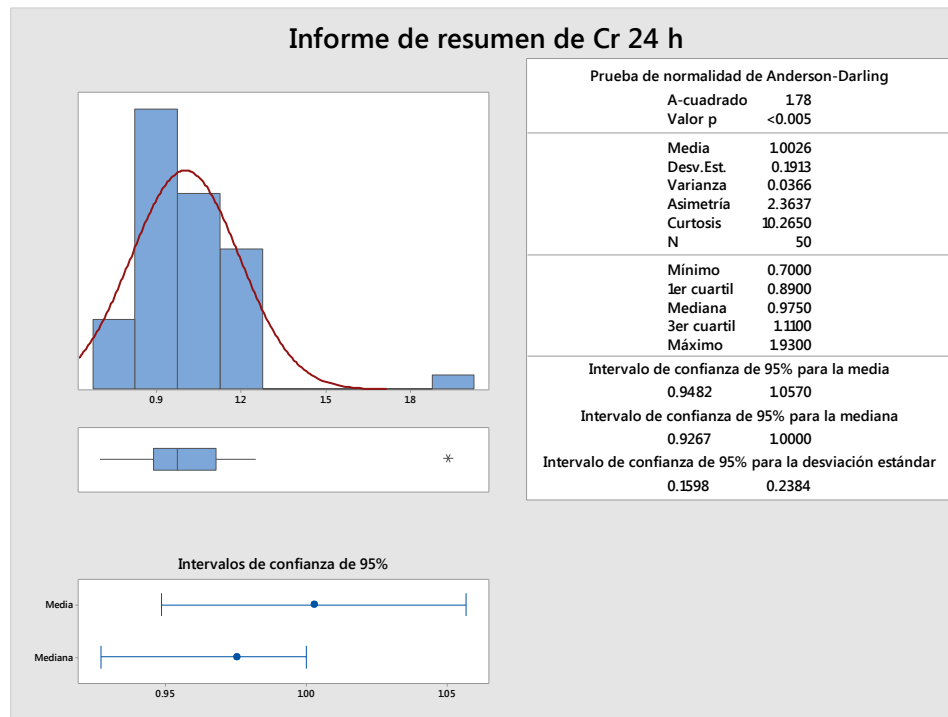
(n=40), la media presenta 0.993 ± 0.199 , (mínimo:máximo, 0.7:1.93) primer cuartil localizado en 0.8825, mediana en 0.97, tercer cuartil calculado en 1.03, rango intercuartilico de 0.1475; la γ_1 esta calculada 2.72 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media. y la g_2 fue de 12 existe una gran concentración en pocos valores . La variable Infusión (n=25), la media tiene 0.9448 ± 0.0559 , (mín=0.85, máx=1.03) (Q1=0.89, mediana = 0.95, Q3= 0.995, IQR=0.105); la γ_1 esta calculada -0.15 la minoría de los datos está en la parte izquierda de la media. Este tipo de distribución presenta un alargamiento o sesgo hacia la izquierda, es decir, la distribución de los datos tiene a la izquierda una cola más larga que a la derecha y la g_2 fue de -1.29 existe una baja concentración .

Gráfica 19. De cajas y bigotes de Cr 24 h



Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

Gráfica 20. Diseño Creat 24 h



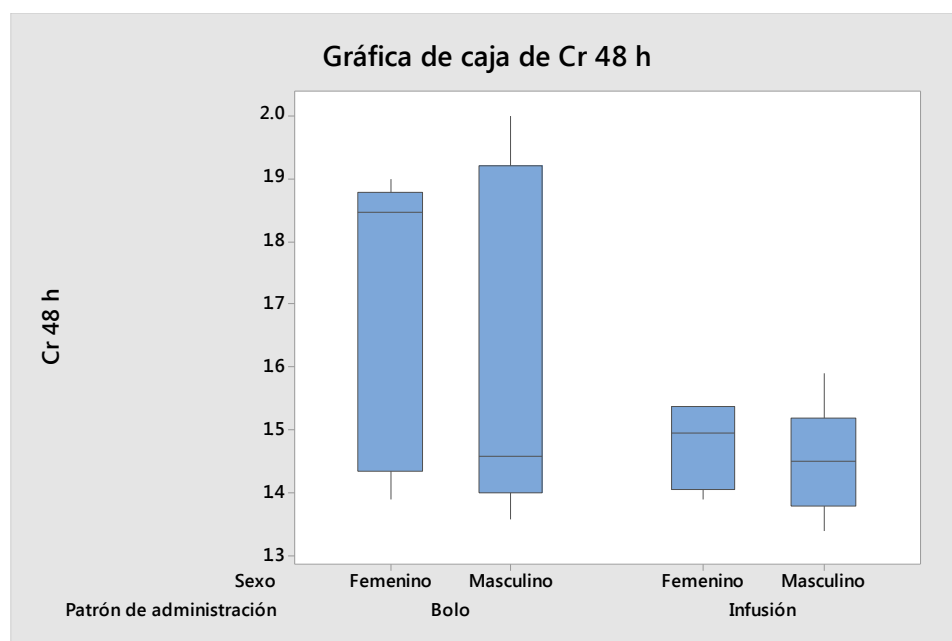
Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

Estadísticos descriptivos: Cr 48 h

La variable Cr 48 h (n=50), la media = 1.5636 ± 0.2162 , en la variable Cr 48 h los cuartiles tomaron los valores 1.3975; 1.475 y 1.8325 la asimetría fue de 0.96 es simétrica a la derecha o tiene sesgo positivo cuando el valor de la media aritmética es mayor que la mediana y éste a valor de la mediana a su vez es mayor que la moda y la g_2 esta calculada -0.67 los datos se distribuyen de manera no uniforme por lo que se clasifica como platicurtica . La variable Femenino (n=10), la media se encuentra 1.622 ± 0.2152 (Q1=1.435, mediana = 1.535, Q3= 1.855, IQR=0.42); la $\gamma_1 = 0.32$ la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media y la curtosis tiene el valor de -2.08 los datos se distribuyen de manera no uniforme por lo que se clasifica como platicurtica . La variable Masculino (n=40), la media esta calculada

1.549±0.2166, (mínimo de 1.34, máximo de 2) (Q1=1.3925, mediana = 1.46, Q3= 1.5825, IQR=0.19); la asimetría presenta el valor 1.16 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media. y la g2 esta calculada -0.19 los datos se distribuyen de manera no uniforme por lo que se clasifica como platicurtica . La variable Bolo (n=25), la media = 1.668±0.2588, (mín=1.36, máx=2) primer cuartil localizado en 1.4, mediana en 1.83, tercer cuartil calculado en 1.9, rango intercuartilico de 0.5; la gamma1 se encuentra en -0.01 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media y la gamma2 fue de -1.99 existe una baja concentración . La variable Infusión (n=25), la media se encuentra 1.4592±0.0757, (mín=1.34, máx=1.59) primer cuartil localizado en 1.385, mediana en 1.46, tercer cuartil calculado en 1.53, rango intercuartilico de 0.145; la g1 esta calculada -0.04 es simétrica a la izquierda o tiene sesgo negativo cuando el valor de la media aritmética es menor que la mediana y éste valor de la mediana a su vez es menor que la moda y la g2 = -1.38 existe una baja concentración .

Gráfica 21. Cajas y bigotes de Cr 48 h



Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

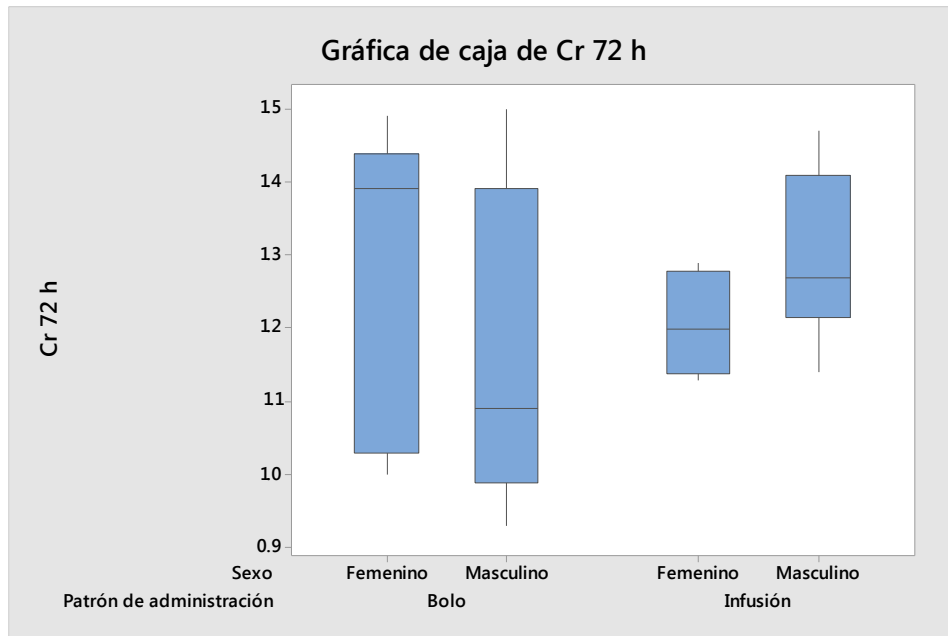
Estadísticos descriptivos: Cr 72 h

La variable Cr 72 h (n=50), la

media tiene 1.2512 ± 0.171 , (mínimo de 0.93, máximo de 1.5) IQR=0.29 Q1=1.12, mediana = 1.265, Q3= 1.41; la gamma1 esta calculada -0.36 la minoría de los datos está en la parte izquierda de la media. Este tipo de distribución presenta un alargamiento o sesgo hacia la izquierda, es decir, la distribución de los datos tiene a la izquierda una cola más larga que a la derecha y la g2 esta calculada -1.08 la distribución se llama platicúrtica y hay una menor concentración de datos en torno a la media . La variable Femenino (n=10), la media presenta 1.255 ± 0.1693 , (valores absolutos comprendidos entre 1-1.49) primer cuartil localizado en 1.1075, mediana en 1.265, tercer cuartil calculado en 1.42, rango intercuartilico de 0.3125; la asimetría está calculada -0.18 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media y la gamma2 = -1.33 los datos se distribuyen de manera no uniforme por lo que se clasifica como platicurtica. La variable Masculino (n=40), la media tiene 1.2503 ± 0.1736 , (mín=0.93, máx=1.5) en la variable Masculino los cuartiles tomaron los valores 1.1025; 1.265 y 1.405 la g1 presenta el valor -0.41 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media y la gamma2 = -1.05 la distribución se llama platicúrtica y hay una menor concentración de datos en torno a la media . La variable Bolo (n=25), la media = 1.2172 ± 0.2132 , (valores absolutos de 0.93 a 1.5) primer cuartil localizado en 1, mediana en 1.31, tercer cuartil calculado en 1.42, rango intercuartilico de 0.42; la g1 esta calculada -0.05 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media y la curtosis presenta el valor -1.86 los datos se distribuyen de manera no uniforme por lo que se clasifica como platicurtica . La variable Infusión (n=25), la media presenta 1.2852 ± 0.1087 , (mínimo 1.13, máximo 1.47) primer cuartil localizado en 1.185, mediana en 1.26, tercer cuartil calculado en 1.39, rango intercuartilico de 0.205;

la g_1 tiene el valor de 0.29 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media. y la g_2 fue de -1.17 la distribución se llama platicúrtica y hay una menor concentración de datos en torno a la media .

Gráfica 22. Cajas y bigotes de Cr 72 h



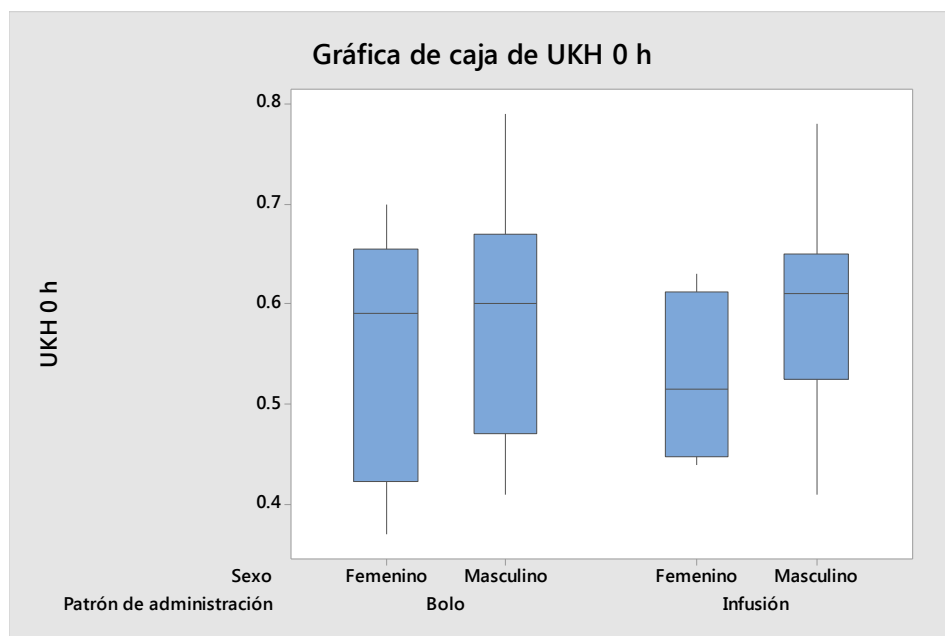
Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

Estadísticos descriptivos: UKH 0 h

La variable UKH 0 h (n=50), la media tiene 0.5784 ± 0.1039 , (valores absolutos de 0.37 a 0.79) en la variable UKH 0 h los cuartiles tomaron los valores 0.485; 0.6 y 0.65 la asimetría = -0.1 la cola de la distribución se alarga para valores inferiores a la media y la g_2 presenta el valor -0.69 existe una baja concentración . La variable Femenino (n=10), la media tiene 0.543 ± 0.1094 , (mínimo de 0.37, máximo de 0.7) en la variable Femenino los cuartiles tomaron los valores 0.44; 0.55 y 0.64 la $g_1 = -0.15$ es simétrica a la izquierda o tiene sesgo negativo cuando el valor de la media aritmética es menor que la mediana

y éste valor de la mediana a su vez es menor que la moda y la gamma2 tiene el valor de -1.31 existe una baja concentración. La variable Masculino (n=40), la media = 0.5873 ± 0.102 , (valores absolutos comprendidos entre 0.41-0.79) primer cuartil localizado en 0.51, mediana en 0.605, tercer cuartil calculado en 0.65, rango intercuartilico de 0.14; la gamma1 fue de -0.07 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media y la gamma2 esta calculada -0.6 la distribución se llama platicúrtica y hay una menor concentración de datos en torno a la media. La variable Bolo (n=25), la media tiene 0.5784 ± 0.117 , (mínimo:máximo, 0.37:0.79) IQR=0.195 Q1=0.47, mediana = 0.6, Q3= 0.665; la asimetría = -0.18 es simétrica a la izquierda o tiene sesgo negativo cuando el valor de la media aritmética es menor que la mediana y éste valor de la mediana a su vez es menor que la moda y la curtosis tiene el valor de -1.01 la distribución se llama platicúrtica y hay una menor concentración de datos en torno a la media.

Gráfica 23. Cajas y bigotes de UKH 0 h

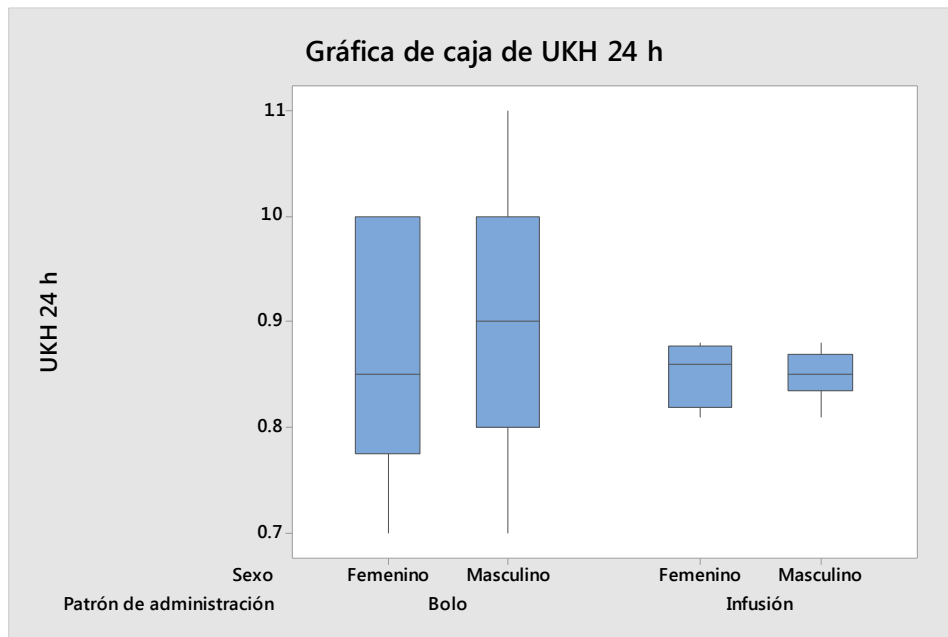


Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

Estadísticos descriptivos: UKH 24 h

La variable UKH 24 h (n=50), la media = 0.8618 ± 0.0843 , (mínimo 0.7, máximo 1.1) (Q1=0.8075, mediana = 0.855, Q3= 0.9, IQR=0.0925); la g_1 presenta el valor 0.46 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media. y la $gamma_2 = 0.76$ leptocúrtica, hay una mayor concentración de los datos en torno a la media . La variable Femenino (n=10), la media presenta 0.861 ± 0.0923 , (mínimo de 0.7, máximo de 1) primer cuartil localizado en 0.8, mediana en 0.86, tercer cuartil calculado en 0.925, rango intercuartilico de 0.125; la $gamma_1 = 0.12$ es simétrica a la derecha o tiene sesgo positivo cuando el valor de la media aritmética es mayor que la mediana y éste a valor de la mediana a su vez es mayor que la moda. y la g_2 presenta el valor 0.04 lo que la clasifica como leptocúrtica . La variable Masculino (n=40), la media esta calculada 0.862 ± 0.0835 , (mínimo de 0.7, máximo de 1.1) en la variable Masculino los cuartiles tomaron los valores 0.8125; 0.855 y 0.895 la $gamma_1$ fue de 0.57 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media y la curtosis presenta el valor 1.19 leptocúrtica, hay una mayor concentración de los datos en torno a la media . La variable Bolo (n=25), la media presenta 0.872 ± 0.1173 , (mínimo: maximo, 0.7:1.1) IQR=0.2 Q1=0.8, mediana = 0.9, Q3= 1; la g_1 tiene el valor de 0.09 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media. y la curtosis esta calculada -1.07 los datos se distribuyen de manera no uniforme por lo que se clasifica como platicúrtica . La variable Infusión (n=25), la media = 0.8516 ± 0.02322 , (mín=0.81, máx=0.88) en la variable Infusión los cuartiles tomaron los valores 0.835; 0.85 y 0.87 la $gamma_1$ fue de -0.41 la cola de la distribución se alarga para valores inferiores a la media y la $gamma_2$ tiene el valor de -1.02 la distribución se llama platicúrtica y hay una menor concentración de datos en torno a la media .

Gráfica 24. Cajas y bigotes de UKH 24 h



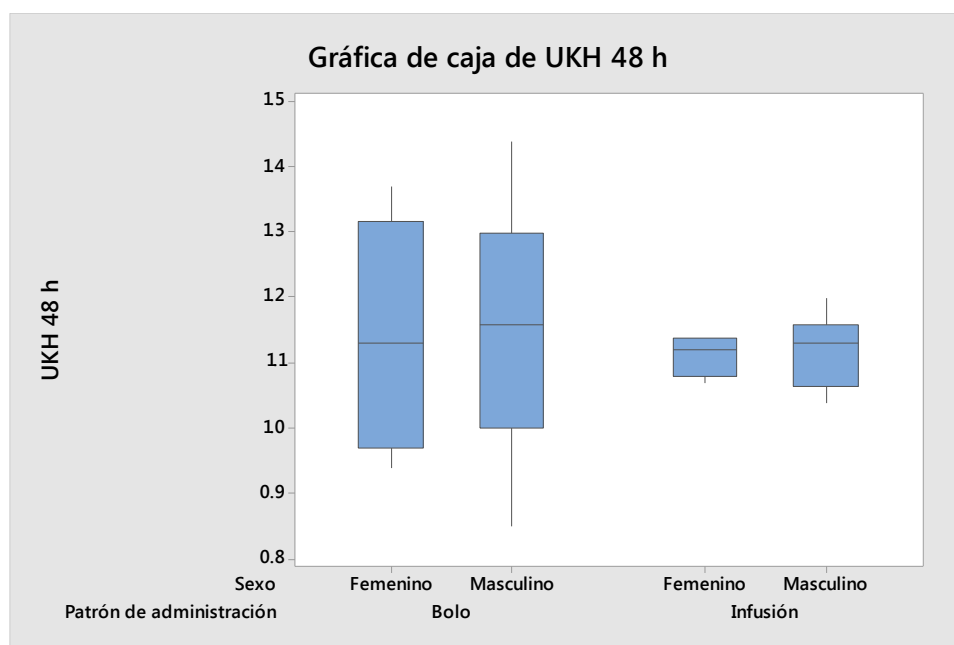
Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

Estadísticos descriptivos: UKH 48 h

La variable UKH 48 h ($n=50$), la media se encuentra 1.1318 ± 0.1238 , (mínimo 0.85, máximo 1.44) ($Q1=1.06$, mediana = 1.135, $Q3= 1.1925$, $IQR=0.1325$); la asimetría tiene el valor de 0.14 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media. y la g_2 se encuentra en 0.41 existe una gran concentración en pocos valores. La variable Femenino ($n=10$), la media = 1.13 ± 0.1295 , (valores absolutos de 0.94 a 1.37) primer cuartil localizado en 1.0475, mediana en 1.12, tercer cuartil calculado en 1.195, rango intercuartílico de 0.1475; la asimetría se encuentra en 0.53 es simétrica a la derecha o tiene sesgo positivo cuando el valor de la media aritmética es mayor que la mediana y éste a valor de la mediana a su vez es mayor que la moda. y la g_2 fue de 0.3 existe una gran concentración en pocos valores. La variable Masculino ($n=40$), la media fue de 1.1322 ± 0.124 , (mínimo de 0.85, máximo de

1.44) ($Q1=1.06$, mediana = 1.14, $Q3= 1.1975$, $IQR=0.1375$); la asimetría esta calculada 0.06 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media. y la $g2 = 0.64$ lo que la clasifica como leptocúrtica . La variable Bolo ($n=25$), la media = 1.1456 ± 0.1684 , (mínimo 0.85, máximo 1.44) primer cuartil localizado en 0.995, mediana en 1.16, tercer cuartil calculado en 1.3, rango intercuartilico de 0.305; la γ_1 esta calculada -0.12 la minoría de los datos está en la parte izquierda de la media. Este tipo de distribución presenta un alargamiento o sesgo hacia la izquierda, es decir, la distribución de los datos tiene a la izquierda una cola más larga que a la derecha y la γ_2 presenta el valor -1 los datos se distribuyen de manera no uniforme por lo que se clasifica como platicúrtica .

Gráfica 25. Cajas y bigotes de UKH 48 h



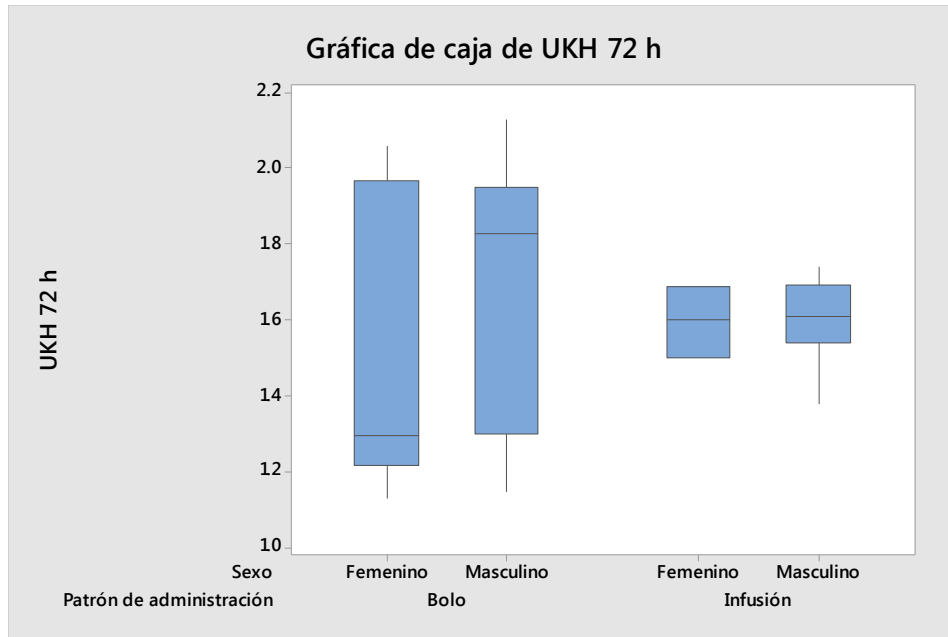
Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

Estadísticos descriptivos: UKH 72 h

La variable UKH 72 h (n=50), la media = 1.6096 ± 0.266 , (valores absolutos de 1.13 a 2.13) (Q1=1.4075, mediana = 1.61, Q3= 1.7625, IQR=0.355); la asimetría esta calculada 0.15 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media. y la g_2 tiene el valor de -0.67 la distribución se llama platicúrtica y hay una menor concentración de datos en torno a la media . La variable Femenino (n=10), la media = 1.536 ± 0.3075 , (valores absolutos de 1.13 a 2.06) primer cuartil localizado en 1.265, mediana en 1.505, tercer cuartil calculado en 1.7525, rango intercuartilico de 0.4875; la γ_1 presenta el valor 0.47 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media. y la γ_2 presenta el valor -0.82 existe una baja concentracion . La variable Masculino (n=40), la media se encuentra 1.628 ± 0.2555 , (valores absolutos comprendidos entre 1.15-2.13) primer cuartil localizado en 1.42, mediana en 1.615, tercer cuartil calculado en 1.8075, rango intercuartilico de 0.3875; la asimetría se encuentra en 0.14 es simétrica a la derecha o tiene sesgo positivo cuando el valor de la media aritmética es mayor que la mediana y éste a valor de la mediana a su vez es mayor que la moda. y la g_2 se encuentra en -0.49 existe una baja concentracion . La variable Bolo (n=25), la media = 1.6192 ± 0.365 , (mínimo 1.13, máximo 2.13) primer cuartil localizado en 1.26, mediana en 1.47, tercer cuartil calculado en 1.945, rango intercuartilico de 0.685; la γ_1 presenta el valor 0.06 es simétrica a la derecha o tiene sesgo positivo cuando el valor de la media aritmética es mayor que la mediana y éste a valor de la mediana a su vez es mayor que la moda. y la γ_2 presenta el valor -1.8 la distribución se llama platicúrtica y hay una menor concentración de datos en torno a la media . La variable Infusión (n=25), la media se encuentra 1.6 ± 0.1048 , (mínimo 1.38, máximo 1.74) IQR=0.165 Q1=1.525, mediana = 1.61, Q3= 1.69; la asimetría esta calculada -0.64 es simétrica a la izquierda o tiene sesgo negativo cuando el valor de la media aritmética es menor que la mediana y éste valor de la mediana a su vez es menor que la moda y la g_2 presenta el valor -0.53 los

datos se distribuyen de manera no uniforme por lo que se clasifica como platicurtica .

Gráfica 26. Cajas y bigotes de UKH 72 h



Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

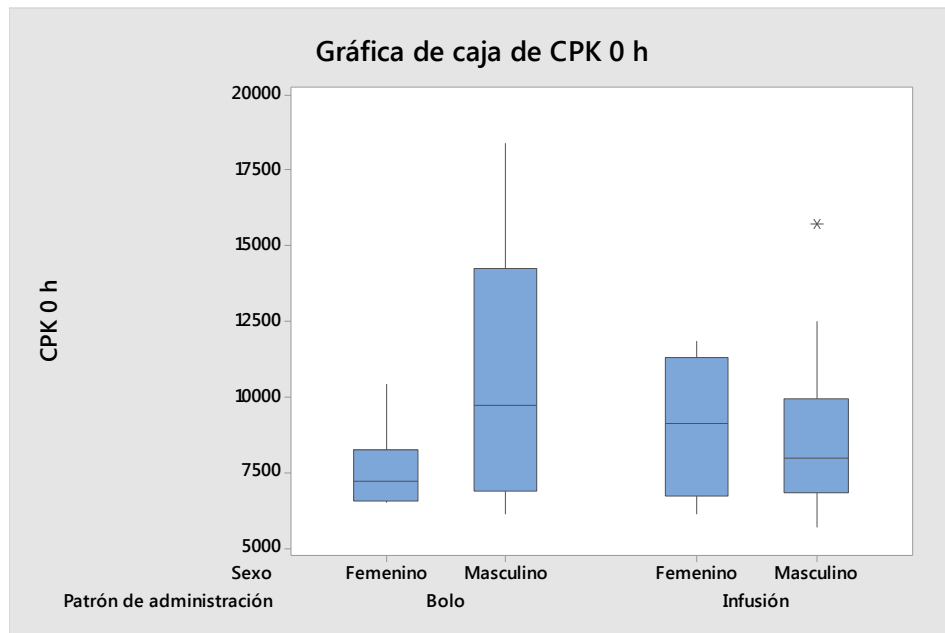
Estadísticos descriptivos:

CPK 0 h

La variable CPK 0 h (n=50), la media presenta 9492 ± 3433 , (valores absolutos comprendidos entre 5674-18432) primer cuartil localizado en 6851, mediana en 8173, tercer cuartil calculado en 11918, rango intercuartilico de 5067; la g_1 se encuentra en 1.22 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media. y la $\gamma_2 = 0.67$ lo que la clasifica como leptocúrtica. La variable Femenino (n=10), la media se encuentra 8181 ± 1918 , (mínimo de 6122, máximo de 11850) primer cuartil localizado en 6562, mediana en 7436, tercer cuartil calculado en 9932, rango intercuartilico de 3370; la $asimetría = 0.9$ la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media y la curtosis

presenta el valor -0.33 los datos se distribuyen de manera no uniforme por lo que se clasifica como platicúrtica. La variable Femenino ($n=10$), la media está calculada 8181 ± 1918 , (mín=6122, máx=11850) IQR=3370 Q1=6562, mediana = 7436, Q3= 9932; la g_1 se encuentra en 0.9 es simétrica a la derecha o tiene sesgo positivo cuando el valor de la media aritmética es mayor que la mediana y éste a valor de la mediana a su vez es mayor que la moda. y la $gamma_2$ tiene el valor de -0.33 la distribución se llama platicúrtica y hay una menor concentración de datos en torno a la media. La variable Masculino ($n=40$), la media tiene 9820 ± 3661 , (mínimo de 5674, máximo de 18432) en la variable Masculino los cuartiles tomaron los valores 6879; 8501 y 12343 la $gamma_1 = 1.06$ la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media. y la g_2 presenta el valor 0.08 existe una gran concentración en pocos valores. La variable Bolo ($n=25$), la media = 10163 ± 4107 , (valores absolutos comprendidos entre 6124-18432) en la variable Bolo los cuartiles tomaron los valores 6729; 7889 y 13040 la asimetría presenta el valor 0.94 es simétrica a la derecha o tiene sesgo positivo cuando el valor de la media aritmética es mayor que la mediana y éste a valor de la mediana a su vez es mayor que la moda. y la $gamma_2 = -0.47$ existe una baja concentración. La variable Infusión ($n=25$), la media tiene 8820 ± 2499 , (mínimo 5674, máximo 15738) IQR=3156 Q1=6834, mediana = 8345, Q3= 9990; la asimetría presenta el valor 1.1 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media. y la $g_2 = 0.97$ lo que la clasifica como leptocúrtica.

Gráfica 27. CPK 0 h



Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

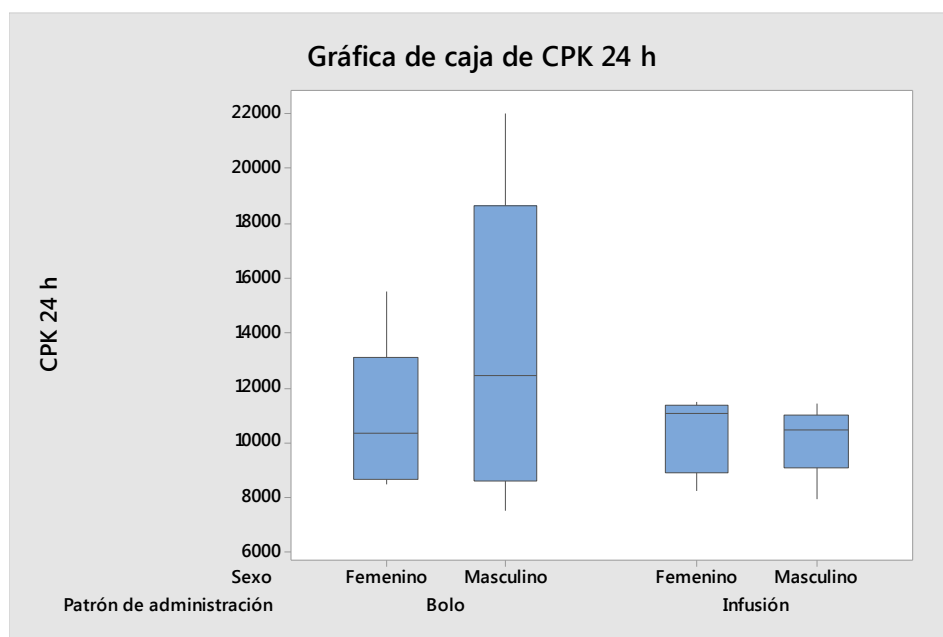
Estadísticos descriptivos:

CPK 24 h

La variable CPK 24 h (n=50), la media = 11476 ± 3455 , (mínimo de 7545, máximo de 22000) (Q1=9014, mediana = 10701, Q3= 12344, IQR=3331); la gamma1 presenta el valor 1.59 es simétrica a la derecha o tiene sesgo positivo cuando el valor de la media aritmética es mayor que la mediana y éste a valor de la mediana a su vez es mayor que la moda. y la curtosis se encuentra en 2.11 lo que la clasifica como leptocúrtica. La variable Femenino (n=10), la media se encuentra 10778 ± 2183 , (mínimo: máximo, 8266:15500) en la variable Femenino los cuartiles tomaron los valores 8705; 11065 y 11701 la g1 tiene el valor de 0.96 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media. y la curtosis esta calculada 1.32 leptocúrtica, hay una mayor concentración de los

datos en torno a la media . La variable Masculino (n=40), la media fue de 11650 ± 3707 , (mín=7545, máx=22000) IQR=3354 Q1=9081, mediana = 10664, Q3= 12435; la g_1 fue de 1.5 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media. y la g_2 presenta el valor 1.53 lo que la clasifica como leptocúrtica . La variable Bolo (n=25), la media se encuentra 12793 ± 4412 , (valores absolutos de 7545 a 22000) primer cuartil localizado en 8708, mediana en 12343, tercer cuartil calculado en 15570, rango intercuartilico de 6862; la asimetría = 0.73 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media. y la g_2 fue de -0.61 existe una baja concentración .

Grafica 28. Gráfica de caja de CPK 24 h



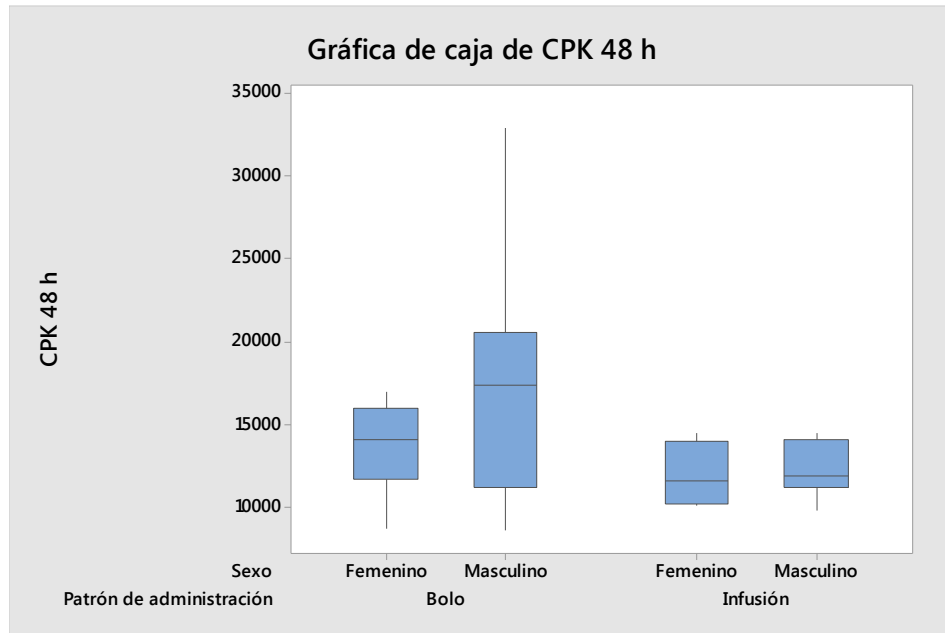
Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

Estadísticos descriptivos:

CPK 48 h

La variable CPK 48 h (n=50), la media fue de 14146 ± 4636 , (mín=8673, máx=32808) en la variable CPK 48 h los cuartiles tomaron los valores 11252; 13207 y 15077 la asimetría tiene el valor de 1.88 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media. y la gamma2 presenta el valor 4.66 existe una gran concentración en pocos valores . La variable Femenino (n=10), la media esta calculada 13046 ± 2594 , (valores absolutos de 8770 a 17000) (Q1=10522, mediana = 13096, Q3= 15071, IQR=4549); la gamma1 esta calculada -0.22 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media y la g2 = -0.76 existe una baja concentracion . La variable Masculino (n=40), la media se encuentra 14421 ± 5006 , (valores absolutos comprendidos entre 8673-32808) IQR=5472 Q1=11259, mediana = 13304, Q3= 16731; la g1 = 1.77 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media. y la curtosis se encuentra en 3.73 existe una gran concentración en pocos valores . La variable Bolo (n=25), la media tiene 16000 ± 5843 , (mínimo: maximo, 8673:32808) en la variable Bolo los cuartiles tomaron los valores 11727; 14892 y 18908 la g1 esta calculada 1.04 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media. y la g2 fue de 1.38 lo que la clasifica como leptocúrtica . La variable Infusión (n=25), la media tiene 12292 ± 1603 , (mínimo9880, máximo 14493) primer cuartil localizado en 10950, mediana en 11972, tercer cuartil calculado en 14089, rango intercuartilico de 3139; la g1 esta calculada 0.1 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media. y la gamma2 se encuentra en -1.58 existe una baja concentracion .

Gráfica 29. Cajas y bigotes de caja de CPK 48 h



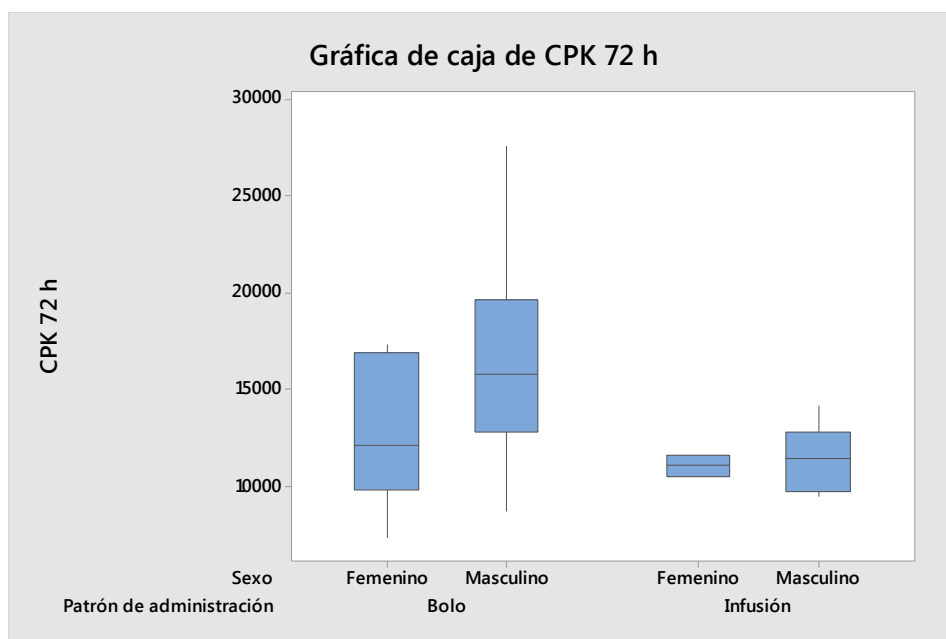
Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

Estadísticos descriptivos: CPK 72 h

La variable CPK 72 h (n=50), la media se encuentra 13789 ± 4700 , (mín=7356, máx=27665) en la variable CPK 72 h los cuartiles tomaron los valores 10558; 12432 y 15715 la asimetría se encuentra en 1.63 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media. y la g2 esta calculada 2.62 leptocúrtica, hay una mayor concentración de los datos en torno a la media . La variable Femenino (n=10), la media se encuentra 12094 ± 2958 , (mínimo: máximo, 7356:17334) IQR=2817 Q1=10664, mediana = 11561, Q3= 13482; la gamma1 tiene el valor de 0.7 es simétrica a la derecha o tiene sesgo positivo cuando el valor de la media aritmética es mayor que la mediana y éste a valor de la mediana a su vez es mayor que la moda. y la gamma2 esta calculada 0.65 leptocúrtica, hay una mayor concentración de los datos en torno a la media . La variable Masculino (n=40), la media = 14212 ± 4981 , (valores absolutos comprendidos entre 8743-27665) IQR=5391 Q1=10407, mediana = 12774, Q3= 15798; la

asimetría tiene el valor de 1.54 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media. y la gamma2 fue de 1.99 lo que la clasifica como leptocúrtica . La variable Bolo (n=25), la media tiene 16171 ± 5570 , (mínimo 7356, máximo 27665) en la variable Bolo los cuartiles tomaron los valores 12192; 15673 y 18490 la gamma1 se encuentra en 0.78 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media. y la g2 fue de 0.25 lo que la clasifica como leptocúrtica . La variable Infusión (n=25), la media se encuentra 11406 ± 1501 , (mín=9483, máx=14171) en la variable Infusión los cuartiles tomaron los valores 10039; 11464 y 12528 la asimetría se encuentra en 0.48 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media. y la gamma2 se encuentra en -0.99 existe una baja concentración .

Gráfica 30. Cajas y bigotes CPK 72 hrs



Fuente: Expedientes Hospital General Balbuena, Dr. Rubén Leñero, General Xoco y General Villa.
1° marzo a 31 de mayo de 2018

Modelo lineal general

Debido a la metodología de construcción del presente estudio, los modelos ANOVA, ANOVA anidados, ANOVA múltiples no son ideales para evaluar este tipo de estudios. Existen tres opciones para analizar, a saber, las ecuaciones generalizadas para estimados (Generalized Estimating Equations, GEE) o los Modelos Generalizados Lineales Mixtos (Generalized Linear Mixed Models, GLMM), y el Modelo de Efectos Relativos de Tratamiento (conocidos también como basados en rangos) (Relative Treatment Effects (Akritas/Arnold Rank-Based) Mixed–Effects Model, RTEMEM). Los tres tipos de modelos permiten una variable dependiente y la adición de mediciones repetitivas, independientemente sean ordinales o cuantitativas. Existe una gran cantidad de información comparando los tres métodos, pero básicamente difieren en la manera en la que las correlaciones son manejadas y si se desea la evaluación de los efectos específicos del sujeto o de la población. Se optó por esta metodología para determinar si hay alguna diferencia entre los grupos en las variables dependientes UKH 72 h, Cr 72 h, CPK 72.

Los modelos lineales mixtos generalizados amplían el modelo lineal de modo que:

- El objetivo está linealmente relacionado con los factores y covariables mediante una función de enlace especificada.
- El objetivo puede tener una distribución no normal.
- Las observaciones se pueden correlacionar.

Los modelos lineales mixtos generalizados cubren una amplia variedad de modelos, desde modelos de regresión lineal simple hasta modelos multinivel complejos para datos longitudinales no normales.

Los investigadores médicos pueden utilizar un modelo lineal mixto generalizado para determinar si un tratamiento puede influir en los valores de laboratorio obtenidos después de implementarlo. Las mediciones repetidas del mismo

paciente normalmente se correlacionan de forma positiva, de modo que sería adecuado utilizar un modelo mixto con algunos efectos aleatorios. El campo objetivo, en este caso la CPK, UKH y Cr, utiliza valores enteros positivos, por lo que podría ser adecuado utilizar un modelo lineal mixto generalizado.

Modelo lineal general:

Método

Codificación de factores (-1, 0, +1)

Información del factor

Factor	Tipo	Niveles	Valores
Patrón de administración	Fijo	2	Bolo, Infusión

Análisis de Varianza

Fuente	G L	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
CPK 0 h	1	25360853	25360853	3.71	0.061
CPK 24 h	1	382215	382215	0.06	0.814
CPK 48 h	1	110007584	110007584	16.11	0.000
UKH 0 h	1	10361795	10361795	1.52	0.225
UKH 24 h	1	4973536	4973536	0.73	0.398
UKH 48 h	1	25078176	25078176	3.67	0.062
pH Urinario (24 hrs)	1	66835	66835	0.01	0.922
pH Urinario (48 hrs)	1	3791555	3791555	0.56	0.460
Patrón de administración	1	50601330	50601330	7.41	0.010
Error	40	273081474	6827037		
Total	49	108240114			
			7		

Resumen del modelo

S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
2612.86	74.77%	69.09%	58.54%

Coeficientes

Término	Coef	EE del coef.	Valor T	Valor p	FIV
Constante	612	13192	0.05	0.963	
CPK 0 h	0.336	0.174	1.93	0.061	2.57
CPK 24 h	-0.058	0.245	-0.24	0.814	5.15
CPK 48 h	0.552	0.138	4.01	0.000	2.92
UKH 0 h	6487	5265	1.23	0.225	2.15
UKH 24 h	-9434	11053	-0.85	0.398	6.24
UKH 48 h	11573	6038	1.92	0.062	4.01
pH Urinario (24 hrs)	174	1761	0.10	0.922	1.36
pH Urinario (48 hrs)	-1076	1443	-0.75	0.460	1.11
Patrón de administración					
Bolo	1171	430	2.72	0.010	1.35

Ecuación de regresión

Patrón de administración

Bolo	CPK 72 h	=	1783 + 0.336 CPK 0 h - 0.058 CPK 24 h + 0.552 CPK 48 h + 6487 UKH 0 h - 9434 UKH 24 h + 11573 UKH 48 h + 174 pH Urinario (24 hrs) - 1076 pH Urinario (48 hrs)
Infusión	CPK 72 h	=	-559 + 0.336 CPK 0 h - 0.058 CPK 24 h + 0.552 CPK 48 h + 6487 UKH 0 h - 9434 UKH 24 h + 11573 UKH 48 h + 174 pH Urinario (24 hrs) - 1076 pH Urinario (48 hrs)

Modelo lineal general: Cr 72 h para patrón de administración

Codificación de factores (-1, 0, +1)

Información del factor

Factor	Tipo	Niveles	Valores
Patrón de administración	Fijo	2	Bolo, Infusión

Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
CPK 0 h	1	0.01479	0.014792	1.02	0.318
CPK 24 h	1	0.00285	0.002847	0.20	0.660
CPK 48 h	1	0.01505	0.015052	1.04	0.314
UKH 0 h	1	0.01196	0.011961	0.83	0.369
UKH 24 h	1	0.05868	0.058677	4.05	0.051
UKH 48 h	1	0.04720	0.047195	3.26	0.078
pH Urinario (24 hrs)	1	0.00196	0.001955	0.14	0.715
pH Urinario (48 hrs)	1	0.00065	0.000650	0.04	0.833
Patrón de administración	1	0.01218	0.012175	0.84	0.365
Error	40	0.57893	0.014473		
Total	49	1.43293			

Resumen del modelo

S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
0.120305	59.60%	50.51%	28.60%

Coefficientes

Término	Coef	EE del coef.	Valor T	Valor p	FIV
Constante	2.358	0.607	3.88	0.000	
CPK 0 h	- 0.000008	0.000008	-1.01	0.318	2.5 7
CPK 24 h	- 0.000005	0.000011	-0.44	0.660	5.1 5
CPK 48 h	0.000006	0.000006	1.02	0.314	2.9 2
UKH 0 h	0.220	0.242	0.91	0.369	2.1 5
UKH 24 h	-1.025	0.509	-2.01	0.051	6.2 4
UKH 48 h	-0.502	0.278	-1.81	0.078	4.0 1
pH Urinario (24 hrs)	0.0298	0.0811	0.37	0.715	1.3 6
pH Urinario (48 hrs)	0.0141	0.0665	0.21	0.833	1.1 1
Patrón de administración					
Bolo	-0.0182	0.0198	-0.92	0.365	1.3 5

Ecuación de regresión

Patrón de administración

Bolo Cr = 2.340 - 0.000008 CPK 0 h - 0.000005 CPK 24 h
72 + 0.000006 CPK 48 h + 0.220 UKH 0 h - 1.025 UKH 24 h
h - 0.502 UKH 48 h + 0.0298 pH Urinario (24 hrs)
+ 0.0141 pH Urinario (48 hrs)

Infusión Cr = 2.376 - 0.000008 CPK 0 h - 0.000005 CPK 24 h
72 + 0.000006 CPK 48 h + 0.220 UKH 0 h - 1.025 UKH 24 h
h - 0.502 UKH 48 h + 0.0298 pH Urinario (24 hrs)
+ 0.0141 pH Urinario (48 hrs)

Modelo lineal general: UKH 72 h para patron de administracion Información del factor

Factor	Tipo	Niveles	Valores
Patrón de administración	Fijo	2	Bolo, Infusión

Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
CPK 0 h	1	0.07806	0.078063	3.00	0.091
CPK 24 h	1	0.00191	0.001910	0.07	0.788
CPK 48 h	1	0.00460	0.004598	0.18	0.676
UKH 0 h	1	0.04852	0.048522	1.87	0.179
UKH 24 h	1	0.26065	0.260652	10.03	0.003
UKH 48 h	1	0.06784	0.067840	2.61	0.114
pH Urinario (24 hrs)	1	0.00000	0.000005	0.00	0.989
pH Urinario (48 hrs)	1	0.00703	0.007034	0.27	0.606
Patrón de administración	1	0.01879	0.018790	0.72	0.400
Error	40	1.03915	0.025979		
Total	49	3.46579			

Resumen del modelo

S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
0.161180	70.02%	63.27%	52.40%

Coefficientes

Término	Coef	EE del coef.	Valor T	Valor p	FIV
Constante	-1.043	0.814	-1.28	0.207	
CPK 0 h	0.000019	0.000011	1.73	0.091	2.57
CPK 24 h	-0.000004	0.000015	-0.27	0.788	5.15
CPK 48 h	0.000004	0.000008	-0.42	0.676	2.92
UKH 0 h	-0.444	0.325	-1.37	0.179	2.15
UKH 24 h	2.160	0.682	3.17	0.003	6.24
UKH 48 h	0.602	0.372	1.62	0.114	4.01
pH Urinario (24 hrs)	-0.001	0.109	-0.01	0.989	1.36
pH Urinario (48 hrs)	0.0463	0.0890	0.52	0.606	1.11
Patrón de administración					
Bolo	-0.0226	0.0265	-0.85	0.400	1.35

Ecuación de regresión

Patrón de administración

Bolo UKH 72 h = -1.066 + 0.000019 CPK 0 h - 0.000004 CPK 24 h - 0.000004 CPK 48 h - 0.444 UKH 0 h + 2.160 UKH 24 h + 0.602 UKH 48 h - 0.001 pH Urinario (24 hrs) + 0.0463 pH Urinario (48 hrs)

Infusión UKH 72 h = -1.021 + 0.000019 CPK 0 h - 0.000004 CPK 24 h - 0.000004 CPK 48 h - 0.444 UKH 0 h + 2.160 UKH 24 h + 0.602 UKH 48 h - 0.001 pH Urinario (24 hrs) + 0.0463 pH Urinario (48 hrs)

Se presentaron en líneas anteriores los modelos generalizados lineales mixtos, el único que presenta una p significativa por coeficientes de ANOVA, es el modo de administración en relación a los niveles de CPK 72 h, aunque no se logra demostrar el mismo comportamiento en relación a la Cr y UKH, lo que pudiera

deberse a la magnitud tan pequeña de las variables (5 órdenes de magnitud de diferencia) lo que la haría poco sensible.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontraron 50 pacientes, con un porcentaje mayor para hombres en los 2 grupos (gráfica 1), que sobrerrepresenta al sexo masculino, lo cual tiene implicaciones tanto biológicas como dificultades a la interpretación de los estadísticos obtenidos, ya que por dimorfismo sexual los hombres tienen proporcionalmente una mayor cantidad de masa muscular que las mujeres y al ser un grupo sobre representado pudiera ser un factor determinante en la presentación e interpretación de resultados.

Es importante señalar que en estos casos la mayor parte de los pacientes pertenecían a la edad productiva, lo que correlaciona con la estadística nacional proporcionada por INEGI con base en el grupo etario y sexo ⁽²⁾.

Se observa que hubo una preferencia ligera por el uso de solución Hartmann la cual aparentemente no conlleva relevancia estadística en el caso inicial, aunque en los subgrupos generados a través del sexo y modo de administración si hubo una diferencia estadísticamente significativa (Gráfica 2).

La medición del pH urinario, al inicio del estudio tienen correlación con la fisiopatología descrita ya de la enfermedad, que se encontraba con acidez notable y no favorece en relación con la historia natural de la enfermedad. Una vez iniciado el tratamiento de reanimación con cristaloides y bicarbonato de sodio se apreciaron mejorías en los resultados de manera progresiva, sin embargo, el grupo más beneficiado fue el grupo 2 (infusión) puesto que se observaron mejores promedios en menor tiempo y en mayor proporción. Mejorando el panorama a las 48 hrs y aumentando la proporción de pacientes con un pH de 6.5 hasta un 72%, seguidos de un 22% con pH de 6.0 alcanzando metas de alcalinización en el grupo 2, lo que correlaciona con estudio previamente descrito por Homsí ⁽²³⁾.

Dentro de las características poblacionales, se puede describir que los pacientes ingresaron al estudio cumplieron con el criterio de ingreso de ISS >16 puntos, que fueran mayores de 18 años.

A fin de identificar patrones sugerentes de tratamiento, se construyeron intervalos para CPK, Creatinina y UKH a lo largo de los 3 puntos de medición intentando identificar de manera definitivas desviaciones de la normalidad (derecha o izquierda) en cada una de las mediciones encontrándose una predominancia de alteraciones a las 24 hrs para cualesquiera de las variables de agrupación creatinina, CPK y UKH.

Es importante señalar que se observan valores menores en CPK, con el método de la infusión. Pero debido al sesgo impuesto por el uso de estadísticos de tipo bartlett es imposible concluir de manera contundente que el método de administración en infusión tiene alguna ventaja sobre el método de administración en bolos, requiere esto un mayor control para la reducción de las variables de infusión.

La rabdomiólisis es la lisis de las fibras musculares esqueléticas con liberación de los contenidos intracelulares hacia la circulación sistémica se caracteriza como se ha venido comentado por una CK elevada mioglobinuria y riesgo de LRA.

Se identifican distintas causas como metabólicas, endocrinas, isquemia, trauma, actividad física excesiva, infecciones autoinmunes, por desequilibrio hidroelectrolítico, hipo e hipertermia, drogas y medicamentos y enfermedades genéticas raras.

La sospecha clínica tiene que ser muy alta para el dx oportuno ya que solo el 50% de los casos pueden ser no dolorosos, la presencia de miogloboinuria nos ayuda a sospecharlo debido a las características de la orina y frecuentemente se realiza el diagnóstico cuando existen las complicaciones debido a las características de la población ⁽²⁴⁾. Se requieren múltiples estudios entre los que

se destacan electrocardiograma, gasometrías, niveles de CK, alteración en la coagulación, aumentos en la bilirrubina urinaria, en este caso en nuestro estudio muestra en los intervalos de confianza una mayor variabilidad que lo descrito según Simpson y colaboradores en la que se ha demostrado que la CK se aumenta en las primeras 24 hrs y después disminuye alrededor de un 40% por día después de la lesión, cumple las características nuestra población los valores de corte descritos para CK y más del 50% de los pacientes presentaron alteraciones.

Por lesión renal, en contrapunto a lo descrito por la literatura en la que los valores de CK se pueden encontrar hasta en cientos de miles ninguno de los pacientes sobrepaso el valor de 50,000.

Requiere el tratamiento una reanimación agresiva, que incluye intubación en casos muy graves, ventilación mecánica debido a la lesión pulmonar, terapia con cristaloides e incluso inotrópico para mantener así los volúmenes urinarios.

Se ha descrito a lo largo de la literatura; particularmente Won y colaboradores sobre terapias específicas como el uso de líquidos para la hemodilución y con ello limite la carga glomerular, la prevención de la hiperkalemia y la uresis alcalina forzada ⁽¹⁷⁾. En casos extremadamente severos puede requerir terapias de remplazo de la función renal y según Nedlean el intercambio plasmático no ha demostrado ningún beneficio ⁽¹⁹⁾. Consideramos que si bien no se han logrado uniformidad en los criterios de tratamiento, los algoritmos para manejo básico se cumplen en los Hospitales de la Secretaría de la Ciudad de México; el presente estudio intentó demostrar el uso de bicarbonato en infusión como una medida para prevenir un mayor grado de LRA.

Debido a los resultados inconsistentes en la literatura de la efectividad de bicarbonato de sodio en infusión respecto al uso intravenoso en bolos en la preservación de la función renal entre pacientes con rabdomiólisis, llevamos a cabo un estudio clínico prospectivo en los hospitales de la red SEDESA.

Nuestro principal hallazgo fue que el uso bicarbonato en infusión fue significativamente asociado con menores probabilidades para desarrollar LRA en comparación al uso en bolos.

También encontramos que la gravedad de la lesión renal es proporcional a la cantidad de músculo lesionado y cantidad de mioglobina liberada y esto esta expresado de manera directa en la relación que existe entre el ISS y las cifras totales de CK.

La rabdomiólisis se caracteriza por la liberación de mioglobina en la circulación, mioglobinuria y el riesgo de progresión a insuficiencia renal. Los mecanismos de la rabdomiólisis en el trauma las poblaciones incluyen lesión por aplastamiento de la extremidad (trauma) o isquemia muscular prolongada seguida de reperfusión. En cualquier situación, la interrupción de las células del músculo esquelético es seguida por la liberación de contenidos intracelulares en la circulación. Pacientes con trauma con LRA, definida como una creatinina > 2 veces su valor normal o una disminución del flujo urinario por debajo de 0.5 ml/kg/hr, tienen un mayor riesgo progresión a la lesión renal crónica si no se elimina la causa originaria del padecimiento.

Con base en estos hallazgos, entre el 4% y el 33% de los pacientes con rabdomiólisis desarrollan LRA debido a mioglobinuria.

La nefrotoxicidad de la mioglobina se ha demostrado a través de los siguientes mecanismos: vasoconstricción renal, formación complejos obstructivos dentro de los túbulos renales y citotoxicidad de radicales libres que conduce a la peroxidación lipídica y a la disolución de la membrana celular. La mioglobina es más probable que pueda precipitar y exhibir las toxicidades antes mencionadas en presencia de orina ácida e hipovolemia.

Los pacientes con rabdomiólisis por trauma múltiple también tienen riesgo de presentar factores que predigan la toxicidad de la mioglobina, a saber, acidosis y hipovolemia.

La sincronización temprana de la reanimación con líquidos es fundamental para prevenir el desarrollo de insuficiencia renal.

Gran parte de los datos que respaldan el uso temprano de fluidos intravenosos provienen de informes de lesiones por trauma de diversas etiologías. En términos de qué tipo de fluido usar, el bicarbonato de sodio se ha promovido como un medio de protección contra la formación de complejos de mioglobina y lesión tubular de radicales libres al inducir un ambiente alcalino.

Entre los estudios clínicos aleatorizados revisados de los últimos 10 años hay un reconocimiento general de que el efecto de la diuresis alcalina puede ser beneficioso. Revisiones recientes y declaraciones de consenso han apoyado el uso de regímenes cristaloides solo sobre el uso de bicarbonato y manitol para pacientes con rabdomiólisis.

La escasez de datos que apoyan la asociación de bicarbonato y manitol, las conclusiones del estudio de Neaman et al. de 2015 están a favor de la terapia con cristaloides y bicarbonato de sodio a dosis estandarizadas en bolos con base en un algoritmo de manejo y medidas de protección contra efectos adversos en el uso de bicarbonato de sodio ⁽²⁰⁾.

Un punto central de nuestro estudio y el manejo de la rabdomiólisis es el uso de CK en suero como indicador de severidad. Otros investigadores publicados han informado que los niveles de CK son un indicador confiable, cuantitativo de riesgo de daño renal por mioglobinuria. Veenstra et al revisó 93 pacientes con rabdomiólisis de varias etiologías, y concluyó que los pacientes cuyo pico el nivel de CK excedió 15,000 U / L tenía una tasa significativamente mayor de LRA⁽²²⁾. De manera similar, nuestro estudio encontró que, de pacientes con valores plasmáticos registrados para CK inicial y pico, se relacionaron directamente con la incidencia y prevalencia de la lesión renal aguda.

CONCLUSIONES

Se logró determinar que el bicarbonato en infusión permite la alcalinización de la orina y los daños asociados a la elevación de la mioglobina en relación con los niveles séricos de CPK, los cuales por órdenes de magnitud son más sensibles a la detección. Se concluye que el presente trabajo cumple los objetivos planteados desde el diseño del mismo, ya que las pruebas realizadas en la mayoría de estas concluyen la hipótesis de trabajo.

1. Se demostró que el uso de bicarbonato en infusión es mejor que la administración en bolos para prevenir lesión renal aguda en pacientes con rabdomiólisis asociado a trauma múltiple.
2. La solución cristaloide más utilizada en el estudio fue Hartman con un 60% para el grupo 1 y de 57% para el grupo 2.
3. La reanimación hídrica se realizó con calculó de 25 a 30 ml/kg/hr para ambos grupos.
4. Los niveles de creatinina en tiempo 0 para el grupo 1 (bolos) fue de fue de 0.65 +/- .18 mg/dl y para el grupo 2 (infusión) fue de 0.68 +/- .2 mg/dl; a las 24 hrs para el grupo 1 fue de 1.2+/-0.18 mg/dl y para el grupo 2 de .9 +/- .22 mg/dl; a las 48 hrs para el grupo 1 fue de 1.9 +/- .20 mg/dl y para el grupo 2 fue de 1.4 +/- .12 mg/dl y a las 72 hrs fue para el grupo 1 de 1.4+/- .2 mg/dl y para el grupo 2 de 1 +/- .2 mg/dl.
5. Los flujos urinarios a las 0 hrs para el grupo 1 fue de 0.5 +/- .15 ml/kg/hr para el grupo 2 de .6+/- .2 ml/kg/hr, a las 24 hrs de 1 +/- .18 ml/kg/hr y para el grupo 2 de 1.3 +/- .17 ml/kg/hr, a las 48 hrs para el grupo 1 de 1.1 +/- .22 ml/kg/hr y para el grupo 2 de 1.5+/- .22 ml/kg/hr y a las 72 hrs para el grupo 1 de 1.3 +/- .18 ml/kg/hr y para el grupo 2 de 2+/- .2 ml/kg/hr.
6. El pH Urinario promedio a las 0 hrs fue de 5 para ambos grupos, a las 24 hrs para el grupo 1 fue de 6.5 y para el grupo 2 de 5.5, a las 48 hrs para el grupo 1 de 6.0 y para el grupo 2 de 6.5, a las 72 hrs el promedio para el grupo 1 fue de 6 y para el grupo 2 de 7.

7. El valor de ISS al ingreso a UCI para el grupo 1 fue de 17.7 +/-1.059 puntos para el grupo 1 y de 19.25 +/- 2.34 puntos para el grupo 2.
8. Ningún paciente falleció durante el estudio.
9. El grupo de edad más frecuente para el grupo 1 es de 25.1+/- 5.1 y para el grupo 2 de 23.1+/- 4.5.
10. El sexo más afectado en el estudio fue el masculino en ambos grupos con un 78% para el grupo 1 y un 81% para el grupo 2.

RECOMENDACIONES

1. Debido a la variabilidad de tratamientos, se sugiere establecer puntos de corte apoyados por la literatura entre 5,000-10,000 u/l de CK de manera inicial.
2. Subdividir en una muestra los incrementos de rangos de la CK con bandas definidas entre 1000-2500 permitiría identificar y/o caracterizar mejor los beneficios de cada terapia, requiere así mismo llevar un análisis consciente de las causas para poder caracterizar de manera más fiel agentes etiológicos y mecanismos de lesión.
3. Considerar dentro de la generación de los distintos grupos, correcciones que ajusten la masa muscular en el sexo masculino u homogeneizar de manera más adecuada a las mujeres de manera tal que no genere tendencias en los distintos grupos.
4. Considerar factores biológicos, como frecuencia cardiaca, datos de SIRS y/o perdidas a un tercer espacio.
5. Requiere la valoración poblacional de nuestro país y en general a nivel mundial para identificar si existe variabilidad en los pacientes obesos o no. El estudio de estas características requeriría una atención especial a los detalles para evitar situaciones de confusión y sesgo.
6. Se recomienda iniciar la terapia con infusión de bicarbonato de sodio en los pacientes con lesión renal aguda asociada a rabdomiólisis secundaria a trauma en una dosis de 200- 250 mEq/día.
7. Se recomienda reanimación hídrica adecuada con líquidos intravenosos a dosis de 25-30ml/kg/hr.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Richard A Gosselin, David A Spiegel , Richard Coughlin, Lewis G Zirkle. Boletín OMS 2015;294:813-818.
2. Rodrigo Morales de la Cerda; Raúl Gálvez Treviño; Francisco Javier López Mendoza; Juan Ramón Aguilar Saavedra. Epidemiología del trauma en México. Capítulo 24 221: 14-16
3. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. (2016). Censo de Población y Vivienda, 2016 (Informe nacional y estatal), México. Disponible en: <http://www.censo2010.org.mx>
4. Secretaria de Salud de la Ciudad de México. Agenda estadística de Hospital General "La Villa" 2017.
5. Manuel Antonio Díaz de León Ponce; Alberto Basilio Olivares; Felipe Cruz Vega. Trauma Un problema de salud en México. Intersistema, primera edición 2016. Capítulo 3:11-12
6. Kathryn M. Magruder, Katie A. McLaughlin and Diane L. Elmore Borbonc. Trauma is a public health issue. Europa Journal of Psychotraumatology, 2017 VOL. 8:1-6.
7. Guyton, A.C.& Hall, J.E. (1996). "Tratado de Fisiología médica". 9ª Edición. Interamericana-McGraw-Hill. Madrid.
8. Saeed Safari . Mahmoud Yousefard. The value of serum creatine kinase in predicting the risk of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis Cur Opin Crit Care 2016;8:509-514.
9. Bouman CSC, Helen M, Oudemens-van S. Myoglobin facilitates angiotensin II-induced constriction of renal afferent arterioles. Curr Opin Crit Care 2015;13:656-661.
10. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA et al. Acute renal failure: Definition, outcome, measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care 2016;8:R204-R212.

11. Kellum JA, Bellomo Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice 2017;28:441-444.
12. Hoste EA, Clermont G, Kersten A et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. Crit Care 2016;10:R73.
13. Abosaif NY, Tolba YA, Heap M et al. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity, and predictability. Am J Kidney Dis 2015;46:1038-1048.
14. Jiachuan Xiong, Xi Tang, Zhangxue Hu. The RIFLE versus AKIN classification for incidence and mortality of acute kidney injury in critical ill patients: A meta-analysis. Scientific Reports. 2015. 5:17917: 1-7
15. Hoste EA, Kellum JA. Acute kidney injury: Epidemiology and diagnostic criteria. Curr Opin Crit Care 2014;12:531-537.
16. Bonventre JV, Weinberg JM. Recent advances in the pathophysiology of ischemic acute renal failure. J Am Soc Nephrol 2003;14:2199-2016.
17. Won K, Bonventre H, Bonventre JV. Biologic markers for the early detection of acute kidney injury. Curr Op Crit Care 2017;10:476-782.
18. Metha RL. Indications for dialysis in the UCI: Renal replacement vs renal support. Blood Purification 2014;19:227- 232.
19. Teschan P, Baxter C, O' Brian T et al. Prophylactic hemodialysis in the treatment of acute renal failure. Ann Intern Med 2015;53:992-1016.
20. Demirkilic U, Kuralay E, Yenicesu M et al. High Risk of Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury After Critical Care 2015;19:17-20.
21. Sever MS, Vanholder R, Lameire N. Management of crush-related injuries after disasters. N Engl J Med 2016; 354:1052.
22. Jamison S, Nielsen, Mitchell Sally, Richard J. Mullins, Matthew Slater, Tahnee Groat, et al. Bicarbonate and mannitol treatment for traumatic rhabdomyolysis revisited. The American Journal 2017; 12: 01:124.
23. Homsí E, Barreiro MF, Orlando JM, Higa EM. Prophylaxis of acute renal failure in patients with rhabdomyolysis. Ren Fail 2014; 19:283.

24. Getings LG, Reynolds HN, Scalea T. Outcome in post-traumatic acute renal failure when continuous renal therapy is applied early vs late. *Intensive Care Med* 2014;25:805-813.