



**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**

**“CREATININFOSFOQUINASA A LAS 24 HORAS COMO FACTOR PREDICTOR DE
LESIÓN RENAL AGUDA EN TRAUMA MÚLTIPLE”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**PRESENTADO POR
DR. ABRAHAM DÍAZ RAMÍREZ**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA**

**DIRECTOR DE TESIS
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ**



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.



**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**

**“CREATININFOSFOQUINASA A LAS 24 HORAS COMO FACTOR PREDICTOR DE
LESIÓN RENAL AGUDA EN TRAUMA MÚLTIPLE”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**PRESENTADO POR
DR. ABRAHAM DÍAZ RAMÍREZ**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA**

**DIRECTOR DE TESIS
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ**

**“CREATININFOSFOQUINASA A LAS 24 HORAS COMO FACTOR PREDICTOR
DE LESIÓN RENAL AGUDA EN TRAUMA MÚLTIPLE”**

DR. ABRAHAM DÍAZ RAMÍREZ

Residente Medicina Crítica

VO.BO.

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

Profesor Titular del Curso de Especialización
en Medicina Crítica

VO. BO.

DR. FEDERICO LAZCANO RAMÍREZ

Director de Educación e Investigación

**“CREATININFOSFOQUINASA A LAS 24 HORAS COMO FACTOR PREDICTOR
DE LESIÓN RENAL AGUDA EN TRAUMA MÚLTIPLE”**

DR. ABRAHAM DÍAZ RAMÍREZ

Residente Medicina Crítica

VO. BO.
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

Director de Tesis

VO. BO.
DR. ALFONSO LÓPEZ GONZÁLEZ

Asesor de Tesis

AGRADECIMIENTOS

A mi madre: Por su apoyo incondicional durante todo este largo camino llamado medicina. Gracias por confiar en mí y ser una gran guía en mi vida; siempre predicando con el ejemplo.

Rosa, Abraham y Lizbeth: Por ser un motor para continuar siempre luchando. Gracias por tomarme de la mano en este sueño.

Papá: Gracias por estar en los momentos importantes. Por sus consejos breves, pero siempre muy certeros.

Hermanos: Por siempre creer en mí, sus palabras de apoyo y enseñanzas.

A quienes compartieron guardias, notas, regaños, sonrisas, ilusiones, desvelos, enojo, cansancio, etc..... Mis hermanos de residencia.

A todos aquellos maestros que formaron parte de mi enseñanza. Gracias por su tiempo, esfuerzo y dedicación.

A los pacientes y sus familiares, quienes en algún momento depositaron su confianza en nosotros.

A la vida, por permitirme ser lo que un día soñé..... Médico.

A todos los que de alguna u otra manera aportaron algo en mi formación.

ABREVIATURAS

LRA.- Lesión Renal Aguda

ATP.- Adenosina de Trifosfato.

Mg.- Miligramos

Cl- Cloro

Cre.- Creatinina

CK- Creatininfosfoquinasa

dl.- Decilitros

eGFR.-- Tasa de filtración glomerular esperado

h.- Horas

IV.- Intravenosa

KDa.- Kilodalton

Kg.- Kilogramo

K.- Potasio

KDIGO.- Kidney Disease Initiative Global Outcomes

L.- Litro

mEq.- Miliequivalentes

ml- Mililitros

mg.- Miligramo

Na.- Sodio

NTA.- Necrosis Tubular Aguda

TRR.- Terapia de Reemplazo Renal

UI.- Unidad Internacional

UCI.- Unidad de Cuidados Intensivos

ÍNDICE

Introducción.....	1
Material y metodos	14
Resultados	18
Discusión.....	26
Conclusiones	29
Recomendaciones	30
Bibliografía.....	31

RESUMEN

Objetivo General: Identificar qué valor de Creatininfosfoquinasa se relaciona con el desarrollo de lesión renal aguda en pacientes con trauma múltiple que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital General La Villa.

Material y métodos: El presente estudio es clínico, observacional, descriptivo, ambiespectivo y analítico. Se ingresaron 35 pacientes que desarrollaron Lesión Renal Aguda de acuerdo a los criterios KDIGO.

Resultados: De los 35 pacientes que ingresaron predominó el género masculino (83%) en comparación con un 17% de pacientes del género femenino. El grupo de edad más afectado fue de 39-42 años de edad, de éstos 53% desarrollaron datos clínicos y paraclínicos de Lesión Real Aguda (CK 3790 U/L) y sin Lesión Renal Aguda 47% (CK 2057 U/L).

Conclusiones: Se identificó el valor de CK promedio en los pacientes que desarrollaron Lesión Renal Aguda (3790 U/L) El género más afectado con un 87% fue el masculino. El grupo de edad más afectado fue de 39-42 años, el 53% desarrolló Lesión Renal Aguda y de ellos 19% requirieron Terapia de Reemplazo Renal. Se aplicó la prueba Chi cuadrada para evaluar la significancia en la asociación entre valores de CK y Lesión Renal Aguda y se observó un valor de 2.3, sin significancia estadística.

Palabras clave: Creatininfosfoquinasa, Trauma Múltiple, Lesión Renal Aguda, Terapia de Reemplazo Renal.

SUMMARY

General Objective: To identify the value of creatine phosphokinase related to the development of acute kidney injury in patients with multiple trauma who were admitted to the Intensive Care Unit at La Villa General Hospital.

Material and methods: The present study is clinical, observational, descriptive, ambiective and analytical. We enrolled 35 patients who developed Acute Kidney Injury according to the KDIGO criteria.

Results: Of the 35 patients admitted, the male gender predominated (83%) compared to 17% of female patients. The most affected age group was 39-42 years of age, of these 53% developed clinical and paraclinical data of Acute Renal Lesion (CK 3790 U / L) and without Acute Renal Lesion 47% (CK 2057 U / L).

Conclusions: The average CK value was identified in the patients who developed Acute Renal Lesion (3790 U / L). The most affected gender was 87% male. The most affected age group was 39-42 years old, 53% developed Acute Renal Lesion and 19% of them required Renal Replacement Therapy. The Chi square test was applied to evaluate the significance in the association between CK values and Acute Renal Lesion and a value of 2.3 was observed, without statistical significance.

Key words: Creatine phosphokinase, Multiple Trauma, Acute Renal Lesion, Renal Replacement Therapy.

I. INTRODUCCIÓN.

MARCO TEÓRICO.

La muerte asociada al trauma se encuentra como una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial y la principal causa en los menores de 44 años de edad en los Estados Unidos. Debido a esto, la muerte secundaria a lesiones, es responsable del mayor número de defunciones en edad económicamente activa.

En los últimos 20 años, las estrategias de manejo del trauma han evolucionado y se ha demostrado que disminuyen significativamente la mortalidad si se proporciona un manejo adecuado y oportuno. Esto se debe a mejoras en el tiempo de transporte desde el lugar de la lesión a centros de trauma, mejoría en la metodología del enfoque inicial, evaluación y resucitación, así como la mejoría en técnicas de cuidado crítico durante su estancia hospitalaria. Como tal, es vital que los profesionales en cuidados intensivos estén familiarizados con el manejo de pacientes con lesiones graves, así como sus potenciales complicaciones y curso hospitalario¹.

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 morbimortalidad.

Los estudios han demostrado una incidencia del 6 al 36.8% de Lesión Renal Aguda (LRA) en el paciente críticamente enfermo con trauma. Su presencia también está asociada con mayores tasas de falla orgánica múltiple. La literatura ha demostrado que la LRA de cualquier grado está asociada con un mayor porcentaje de complicaciones durante su estancia hospitalaria en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se han identificado múltiples factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones a nivel renal después del trauma, incluida la edad, la presencia de comorbilidades, el mecanismo de lesión como, la administración de contraste Intravenoso (IV), así como mayor puntaje en el índice de severidad de lesiones y la necesidad de transfusión de hemoderivados también se asocian con un mayor riesgo².

La destrucción del músculo estriado es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de LRA; sin embargo, no se ha logrado determinar en esta entidad en específico los valores de Creatininfosfoquinasa (CK) como biomarcador temprano para quienes desarrollarán Lesión Renal en este rubro de pacientes y con ello realizar un manejo dirigido para disminuir el riesgo, tratamiento oportuno y evitar futuras complicaciones.

La rabdomiólisis es una condición médica compleja la cual involucra la disolución rápida de músculo esquelético. Esta interrupción de la integridad del músculo esquelético conduce a la liberación directa de componentes intracelulares musculares, incluyendo mioglobina, CK, aldolasa y lactato deshidrogenasa, así como electrolitos en el torrente sanguíneo y el espacio extracelular³.

La rabdomiólisis varía desde una enfermedad asintomática con elevación en el nivel de CK mínimo a una condición potencialmente mortal asociada con extremas elevaciones en ésta, desequilibrio electrolítico, lesión renal aguda y coagulación intravascular diseminada. Aunque la rabdomiólisis es más frecuentemente causada por una lesión traumática directa, la elevación de CK puede ser también el resultado de drogas, toxinas, infecciones, isquemia muscular, trastornos electrolíticos y metabólicos, genéticos, esfuerzo o reposo prolongado en cama y estados inducidos por temperatura tales como síndrome neuroléptico maligno e hipertermia maligna. La rabdomiólisis se manifiesta como debilidad de las extremidades, mialgia, edema y pigmentación general sin hematuria. Es un denominador común de ambas etiologías, de origen traumático y no traumático⁴.

Clínicamente la rabdomiólisis es exhibida por una tríada de síntomas: mialgia, debilidad y mioglobinuria, manifestada como el color del té, descrito clásicamente en orina. Sin embargo, esta descripción rígida de los síntomas puede ser engañosa ya que la tríada solo se observa en <10% de pacientes y >50% de éstos no presentan mialgias o debilidad durante la etapa inicial de los cambios macroscópicos en la orina, aunque en los pacientes críticamente enfermos estas

características clínicas son un poco difíciles de evaluar ya que no aplica en todos ellos. Los valores altos de CK son la prueba de laboratorio más sensible para evaluar una lesión muscular que tiene el potencial de causar alteración a nivel renal (suponiendo que no existe una insuficiencia cardíaca concurrente o una lesión cerebral). Intentar correlacionar la elevación de CK con la severidad del daño muscular y/o fracaso renal han tenido resultados mixtos, aunque una lesión significativa muscular se puede considerar con niveles de CK >5,000 UI/L⁵.

Históricamente la incidencia de la rabdomiólisis ha sido difícil de evaluar en la investigación clínica debido a la falta de definiciones aceptadas en la literatura médica. La lesión renal aguda es la complicación más significativa y potencialmente mortal de la rabdomiólisis. Se estima que del 10 al 40% de los pacientes con rabdomiólisis desarrollan alteración en la función renal; Sin embargo, los diferentes escenarios clínicos, comorbilidades y rango de CK no permiten una definición precisa⁶.

Durante la fisiología muscular en reposo, los canales iónicos (incluidas las bombas Na/K y el intercambiador Na/Ca²⁺) ubicados en la membrana plasmática (sarcolema) mantienen bajo las concentraciones de Na y Ca y altas concentraciones de K dentro de la fibra muscular, todo esto como resultado de la despolarización muscular y provocan una afluencia de Calcio desde las reservas almacenadas en el retículo sarcoplásmico en el citoplasma y que con ello las células musculares se contraen a través de la acción de las moléculas de actina-miosina. Todos estos procesos son dependientes de la disponibilidad de energía suficiente en la forma de Adenosina de Trifosfato (ATP).

Por lo tanto, cualquier daño a los canales iónicos a través de la lesión directa de los miocitos o que reduzca la disponibilidad de ATP, causará una interrupción en el adecuado equilibrio de las concentraciones de electrolitos intracelulares⁷.

Cuando se produce una lesión muscular o una depleción de ATP, el resultado es un flujo intracelular excesivo de Na y Ca. Un aumento en el Na intracelular atrae agua hacia la célula y altera la integridad del espacio intracelular.

La presencia prolongada de altos niveles de Ca intracelular conducen a una contracción miofibrilar sostenida que agota aún más la reserva de ATP. Además la elevación del Ca activa las proteasas y fosfolipasas dependientes de Ca, promueven la lisis de la membrana celular y un mayor daño a los canales iónicos, resultan al final de estas alteraciones dentro de la célula muscular en un proceso inflamatorio autosostenido. Esta cascada causa la necrosis de las fibras musculares y libera el contenido muscular en el espacio extracelular y posteriormente al torrente sanguíneo.

La mioglobina es una proteína hem que funciona como un portador de oxígeno en el músculo esquelético. Normalmente la mioglobina está unida a las globulinas plasmáticas. Con niveles de mioglobina que excedan la capacidad de unión a proteínas del plasma, la mioglobina se precipita a nivel renal y presenta alteraciones en el filtrado glomerular. La obstrucción mecánica de los túbulos por la mioglobina es un importante factor causante de LRA. Otros factores contribuyentes de Lesión Renal Aguda son vasoconstricción, hipovolemia y efecto tóxico renal directo de la mioglobina⁸.

El diagnóstico de rabdomiólisis se hace con niveles de CK >10 veces el punto de corte del laboratorio. El grado de elevación de CK es proporcional a la lesión muscular. Aproximadamente 2-12 horas (h) después del inicio de la lesión muscular la CK aumenta. El pico de la concentración se produce a las 24-72 h y luego regresa a valores basales en el transcurso de 3-5 días. La CK tiene una vida media significativamente mayor (1,5 días) en comparación con mioglobina (2-4 h). La rápida eliminación renal de la mioglobina da como resultado un nivel plasmático bajo. Después del daño muscular, cuando los niveles circulantes de mioglobina exceden la capacidad de unión a proteínas plasmáticas, la mioglobina que no se une a estas proteínas es filtrada por los glomérulos y luego es excretada en la orina.

La mioglobinuria visible ocurre si el nivel de ésta en la orina excede los 100 mg/dl, por lo tanto, pasa desapercibida fácilmente.

En los pacientes con esta entidad se deben incluir como paraclínicos complementarios: Hemograma completo, bilirrubina, ácido úrico, función renal, función hepática, electrolitos séricos (especialmente potasio) y gasometría arterial para analizar el equilibrio ácido base⁹.

En la fase aguda el tratamiento debe estar dirigido a preservar la función renal y restaurar los trastornos metabólicos mediante el reemplazo de volumen temprano con cristaloides ya que es de suma importancia en la prevención de lesión renal. La expansión del volumen aumenta el flujo sanguíneo renal y en consecuencia la filtración glomerular y con ello aumenta los flujos urinarios. En algunas bibliografías refieren una infusión de cristaloides la cual debe comenzar a una velocidad de 1.5 L/h para mantener una producción de orina de 200-300 ml/h. El líquido intravenoso debe continuarse hasta que la actividad de CK en plasma haya disminuido preferiblemente a 1000 UI/L o menos. Una monitorización cuidadosa es esencial porque la infusión de líquidos masivos puede conducir a insuficiencia cardiaca congestiva y edema pulmonar, particularmente en pacientes mayores o con factores de riesgo cardiopulmonar.

El desequilibrio electrolítico y las anomalías metabólicas deben ser corregidos. La Terapia de Reemplazo Renal debe considerarse cuando se pone en peligro la vida por las complicaciones secundarias a la falla renal, por ejemplo: Hiperpotasemia y acidosis metabólica. Aunque no se ha demostrado mediante ensayos de control aleatorizados, algunos de los expertos recomiendan la adición de manitol y bicarbonato. La Alcalización de la orina (pH >6.5) promueve el lavado de mioglobina. El bicarbonato también corrige la acidosis metabólica y posteriormente la hipercalcemia. El manitol conduce a un aumento en el flujo sanguíneo y filtración glomerular, que reduce la obstrucción mediante las moléculas de mioglobina. El Manitol debe administrarse después del reemplazo de volumen y se debe tener

precaución en pacientes con oliguria. La hiperkalemia temprana no debe tratarse a menos que sea severa y presente complicaciones clínicas¹⁰.

La Lesión Renal Aguda 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 LRA incluyen un aumento en la creatinina sérica de ≥ 0.3 mg/dl dentro de las 48 horas o un aumento de ≥ 1.5 veces el valor inicial 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 horas¹¹.

La definición de Lesión Renal Aguda utilizada en los estudios clínicos y epidemiológicos se basa en criterios específicos que se han desarrollado secuencialmente. La definición y estadificación que propone KDIGO es la más reciente y preferida actualmente. Otros criterios incluyen los de RIFLE y una modificación posterior propuesta por la Red de Lesión Renal Aguda (AKIN) entre otras.

Los criterios de KDIGO 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 los siguientes criterios:

- Aumento de la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dl en 48 horas.
- Aumento de la creatinina sérica ≥ 1.5 veces el valor inicial porque se sabe o se presume que la lesión ocurrió dentro de los siete días previos.
- Volumen de orina < 0.5 ml / kg / hora durante seis horas.

La severidad se puede clasificar en grados:

- Grado 1: Aumento de la creatinina sérica de 1.5 a 1.9 veces el valor basal, o aumento de la creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dl o reducción de la producción de orina $< 0,5$ ml/kg/hora por 6-12 horas.

- Grado 2: Aumento de la creatinina sérica entre 2.0 y 2.9 veces el valor basal, o reducción de la producción de orina <0.5 ml/kg/hora durante ≥ 12 horas.
- Grado 3: Aumento de la creatinina sérica 3 veces el valor inicial o aumento de la creatinina sérica ≥ 4.0 mg/dl o reducción de la diuresis <0.3 ml/kg/hora durante ≥ 24 horas o anuria durante ≥ 12 horas o el inicio de la terapia de reemplazo renal.

Entre los pacientes hospitalizados que generalmente tienen monitorización frecuente de la creatinina sérica y/o una disminución en la producción de orina el diagnóstico de LRA se establece fácilmente. Se están investigando otros biomarcadores para los cambios en la función renal, pero la creatinina sérica sigue siendo el único valor de laboratorio utilizado en las definiciones formales de lesión renal aguda y el biomarcador más comúnmente utilizado en la práctica clínica.

Las causas de lesión renal aguda se clasifican tradicionalmente por el área anatomía renal más afectada. Por lo tanto el abordaje de la lesión renal aguda ha sido categorizar la etiología clínica como prerrenal (disminución de la presión de perfusión renal), renal intrínseca (patología de los vasos, glomérulos o túbulos intersticiales) o posrenal (obstrucción del flujo urinario). Sin embargo las enfermedades a menudo cruzan estos límites nosológicos. Como ejemplos, la azoemia prerrenal prolongada puede conducir a necrosis tubular aguda intrínseca (NTA) y la obstrucción del tracto urinario no tratado causa fibrosis y atrofia del riñón obstruido¹².

Se identificaron predictores independientes de Lesión Renal Aguda en las 48 horas posteriores al ingreso en la unidad de cuidados intensivos y se utilizaron para desarrollar una puntuación de predicción de riesgo: El modelo de predicción de riesgo se probó en una cohorte adicional de 144 pacientes y se validó de forma independiente entre 1300 pacientes consecutivos de la UCI. Usando un umbral ≥ 5 puntos para definir individuos de alto riesgo, los valores predictivos positivo y

negativo en la cohorte de validación fueron 32 y 95% respectivamente. Por lo tanto utilizando este modelo, el 32% de los pacientes con puntaje ≥ 5 , es probable que desarrollen lesión renal aguda en 48 horas. Es poco probable que el 95% de los pacientes con puntaje < 5 desarrollen lesión renal aguda.

Los factores de riesgo para desarrollar LRA son los siguientes:

- Enfermedad renal crónica: 2 puntos
- Hepatopatía crónica: 2 puntos
- Insuficiencia cardíaca: 2 puntos
- Hipertensión Arterial Sistémica: 2 puntos
- Enfermedad coronaria: 2 puntos
- pH < 7.3 : 3 puntos
- Exposición a nefrotoxinas: 3 puntos
- Sepsis: 2 puntos
- Ventilación mecánica: 2 puntos
- Anemia: 1 punto

Una vez hecho el diagnóstico de lesión renal aguda, así como sus complicaciones a nivel electrolítico, equilibrio hídrico y sus alteraciones en el estado ácido base principalmente. Las Indicaciones para terapia de reemplazo renal más aceptadas actualmente son:

1. Sobrecarga de líquidos refractaria a los diuréticos.
2. Hiperkalemia (concentración sérica de potasio > 6.5 mEq/L) o niveles de potasio en rápido aumento refractarios a la terapia médica.
3. Acidosis metabólica (pH < 7.1) en pacientes en quienes no está indicada la administración de bicarbonato, así como aquellos con sobrecarga de volumen (que no tolerarían la carga de sodio obligada), o aquellos con acidosis láctica o cetoacidosis en quienes la administración de bicarbonato no ha demostrado que sea efectiva.

4. Signos de uremia, como pericarditis, neuropatía o una disminución del estado mental¹³.

El momento indicado de inicio de la terapia de reemplazo renal se encuentra aún en discusión; sin embargo, las indicaciones dependiendo de las características del paciente, del estado hemodinámico, así como la finalidad del uso de la terapia, se encuentran bien establecidas. En este caso se prefieren las modalidades de terapia de reemplazo renal continuo. Las terapias de reemplazo renal continuo implican tratamientos de diálisis (eliminación de solutos basados en la difusión) o de filtración (eliminación de solutos y agua basados en convección) que operan en modo continuo. Las variaciones de terapia de reemplazo renal continua pueden durar de 12 a 14 horas. La principal ventaja de la terapia continua es la menor velocidad de eliminación de solutos o de líquido por unidad de tiempo. Por lo tanto la terapia de reemplazo renal generalmente se tolera mejor que la terapia convencional ya que muchas de las complicaciones de la hemodiálisis intermitente están relacionadas con la rápida pérdida de líquido y solutos¹⁴.

En el caso de rabdomiólisis es innegable el hecho de tratar la enfermedad subyacente que la desencadenó. Si no eliminamos la causa, especialmente en trauma y trastornos sépticos: la eliminación de la mioglobina es solo una medida de apoyo; Sin embargo, la eliminación ineficiente de mioglobina también resulta en un alto nivel persistente de circulación de la molécula con daño renal y retraso en la recuperación de la función renal. De todos estos datos, el efecto de membranas de alta permeabilidad para eliminar la mioglobina circulante ha sido demostrado, pero se debe tener cuidado para prevenir la pérdida de albúmina, lo cual es deletéreo.

El modo útil recomendado de terapia de reemplazo renal es la hemofiltración, pero en los últimos años se han utilizado las membranas en la práctica clínica diaria para la hemodiálisis veno-venosa continua sin efectos indeseables como la disminución en los niveles de albúmina.

Una medida necesaria para el tratamiento suplementario de Rabdomiólisis pueden ser las membranas de alta permeabilidad con un valor de corte <67 kDa¹⁵.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El trauma múltiple es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, un porcentaje importante se presenta de manera temprana en el sitio de ocurrencia o en las primeras horas de estancia a su llegada al hospital. Las complicaciones secundarias a éste en los que tiene una sobrevida mayor son el principal reto en la UCI, en especial, juega un papel predominante la LRA secundario al daño ocasionado por la mioglobina que se libera secundario a la destrucción del músculo estriado. El gran impacto es un aumento de la mortalidad en un 30% o más, sin embargo; a pesar de esto, no se cuenta en la actualidad con estudios específicos sobre la predicción de Lesión Renal Aguda en pacientes con trauma, ya que los valores que ponen en riesgo la alteración de la función renal descritos en la literatura son de una amplia gama de etiologías desencadenantes.

En las Unidades de Cuidados Intensivos Secretaria de Salud de la Ciudad de México los pacientes que ingresan con Trauma Múltiple se beneficiaran de implementar protocolos que sean dirigidos a una protección renal.

Por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el valor de Creatininfosfoquinasa a las 24 horas como factor predictor de Lesión Renal Aguda en Trauma Múltiple?

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes en estado crítico se encuentran con una alta probabilidad de desarrollar lesión renal aguda, la cual implica un aumento importante en la mortalidad (30%), agregado al motivo de ingreso a la UCI. También incrementa los gastos de los servicios de salud, por lo que contar con un parámetro bioquímico fácil, rápido, barato, predictor y sobre todo al alcance de la mayoría de las unidades que se encargan de la atención de este tipo de población afectada beneficiará a los pacientes.

El presente estudio es poco vulnerable, ya que se cuenta con todos los elementos para llevar a cabo la investigación. Para el desarrollo de este estudio existe el apoyo del servicio de estadística, así como accesibilidad al uso de laboratorio de la institución para determinar los valores de CK y de azoados en la Unidad de Cuidados Intensivos, además de vigilar el flujo urinario que se hace de rutina en la UCI.

Este estudio no tiene duplicación de información y no tiene repercusiones éticas ni implicaciones políticas según el tratado de Helsinki

OBJETIVOS.

GENERAL

- Identificar el valor de Creatininfosfoquinasa a las 24 horas como predictor de Lesión Renal Aguda en pacientes con Trauma Múltiple.

ESPECÍFICOS

- Estadificar a los pacientes con Lesión Renal Aguda.
- Identificar que pacientes con Lesión Renal Aguda ameritaron Terapia de Reemplazo Renal.
- Conocer el sexo más afectado en el desarrollo de Lesión Renal Aguda.
- Identificar el grupo etario más afectado en desarrollo de Lesión Renal Aguda

II. MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE DISEÑO

El presente estudio es clínico, observacional, descriptivo, ambispectivo y analítico.

UNIVERSO Y MUESTRA

Para este estudio se considerará como universo a los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos con el diagnóstico de Trauma Múltiple y cuenten con toma de Creatininfosfoquinasa a las 24 horas posteriores al Trauma en el periodo correspondiente del 01 de Enero al 31 de Mayo del 2018, en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes mayores de 18 años.

Pacientes con el diagnóstico de Trauma Múltiple.

Pacientes en quienes se toma CK a las 24 horas del trauma.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con enfermedad renal crónica.

Pacientes sin determinación de CK a las 24 horas del trauma

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que se refieren a otra unidad.

Pacientes que fallecen en las primeras 24 horas.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE (Índice/indicador)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Trauma múltiple	Independiente	Alteración de 2 o más órganos o sistemas que ponen en peligro la vida secundario a trauma.	Cualitativa ordinal	Grave Riesgo vital Sobrevivencia incierta
Lesión Renal Aguda	Dependiente	Síndrome clínico definido como aumento en la concentración de la creatinina sérica >0.3mg/dl durante 48 h o aumento de 1,5 veces en los últimos 7 días o diuresis <0.5ml/k/h durante 6 h.	Cualitativa nominal	Si, No
CPK	Dependiente	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.	Cuantitativa continua	U/L
Clasificación KDIGO.	Dependiente	Clasificación de severidad de 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 creatinina de 1.5-1.9 veces respecto a la concentración basal o en > 0.3mg/dl. Diuresis < 0.5ml/k/h durante 6-12h. II.- Elevación creatinina de 2-2.9 veces respecto a la concentración basal. Diuresis < 0.5ml/k/h durante >12h. III.- Elevación creatinina de 3 veces respecto a la concentración basal o creatinina > 4 mg/dl o inicio de tratamiento sustitutivo de la función renal. Diuresis <0.5ml/k/h durante 6-12 h. Diuresis <0.3 ml/k/h durante >24h o anuria durante > 12 h.
Terapia de Reemplazo Renal.	Dependiente	Procedimiento el cual ayuda reemplazar la labor de los riñones sanos, filtrar desechos de la sangre y mantener el equilibrio ácido base así como de las sustancias químicas importantes.	Cualitativa Nominal	Terapia de reemplazo renal continua. Terapia de reemplazo renal intermitente. Terapia de reemplazo renal híbrida.
Creatinina.	Dependiente	Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre de los vertebrados, la cual se excreta por orina.	Cuantitativa continua	Mg/dl.
Edad.	Control	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cuantitativa Discreta	Años
Sexo.	Control	Conjunto de características físicas, mentales y de comportamiento que distinguen entre masculinidad y feminidad.	Cualitativa Nominal dicotómica.	Masculino Femenino

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
HOSPITAL GENERAL LA VILLA
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TEMA DE INVESTIGACIÓN:

**“CREATININFOSFOQUINASA A LAS 24 HORAS COMO FACTOR PREDICTOR
DE LESIÓN RENAL AGUDA EN TRAUMA MÚLTIPLE”**

INVESTIGADOR: DR DÍAZ RAMÍREZ ABRAHAM

NHC					
GÉNERO					
EDAD					
CPK					
CRE					
LRA					
KDIGO					
TRR					

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizaron pruebas de estadística descriptiva para variables cualitativas mediante frecuencias y porcentajes. Para variables cuantitativas se utilizarán media y desviación estándar como medidas de tendencia central y de dispersión.

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: Fracción 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

Servicio de Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa.

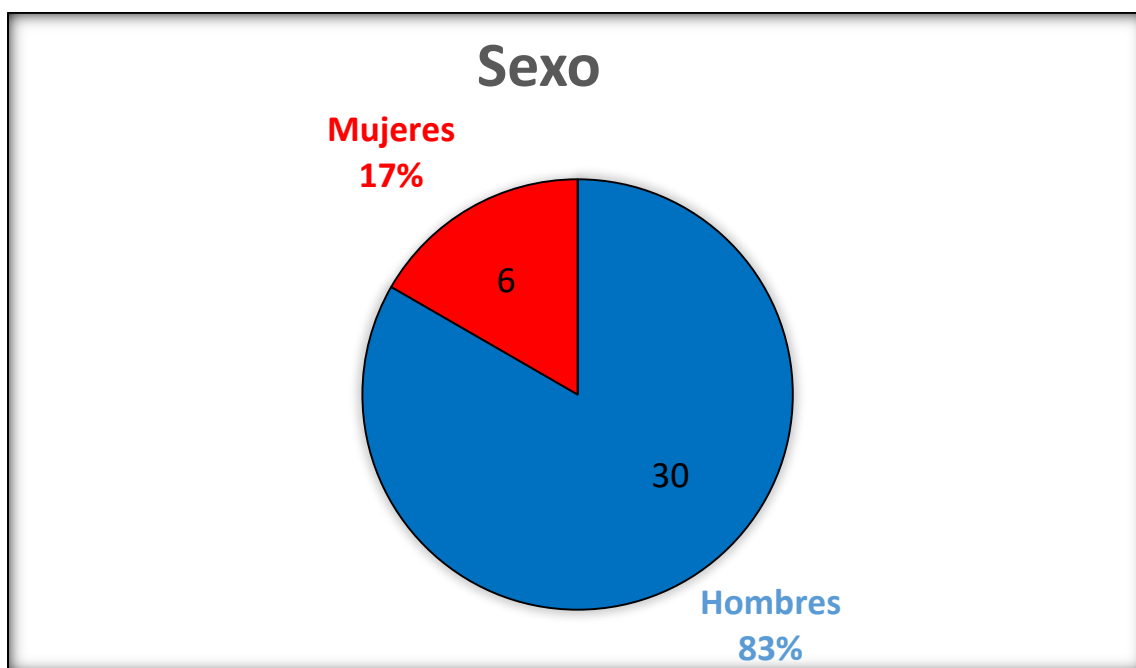
Laboratorio clínico del Hospital General La Villa.

RECURSOS FINANCIEROS

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

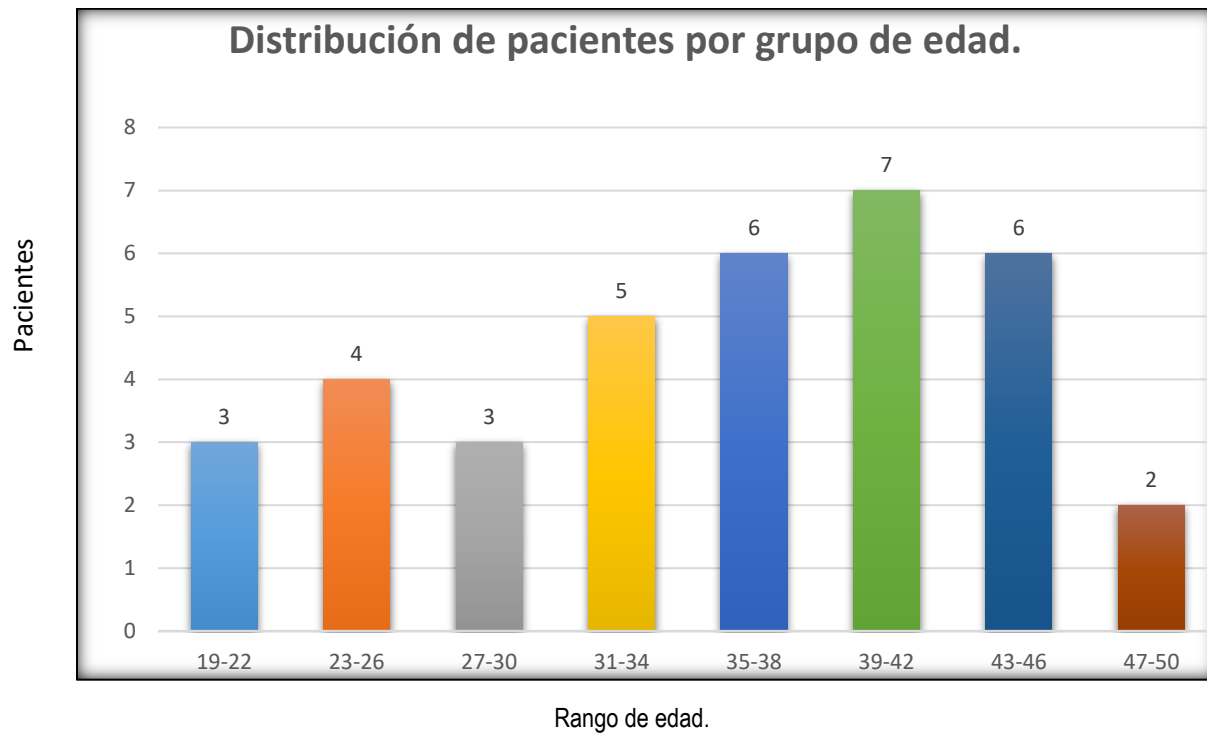
III. RESULTADOS

En el presente estudio que se llevó a cabo en el Hospital General La Villa, donde se estudiaron a 35 pacientes los cuales cumplieron con los criterios de inclusión, se observaron los siguientes resultados:



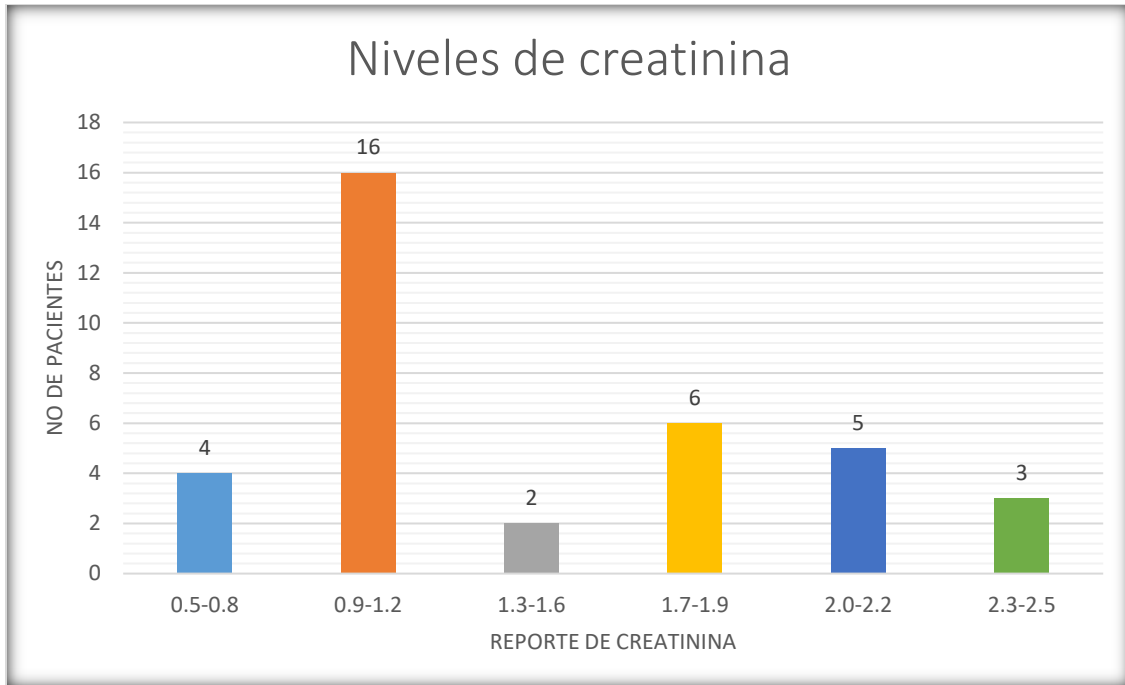
Fuente: Expedientes Hospital General La Villa. Enero – Mayo 2018

Gráfico 1. Se muestra el predominio del género masculino (83%) en comparación con el género femenino (17%) que ingresaron con el diagnóstico de Trauma Múltiple al Hospital General La Villa.



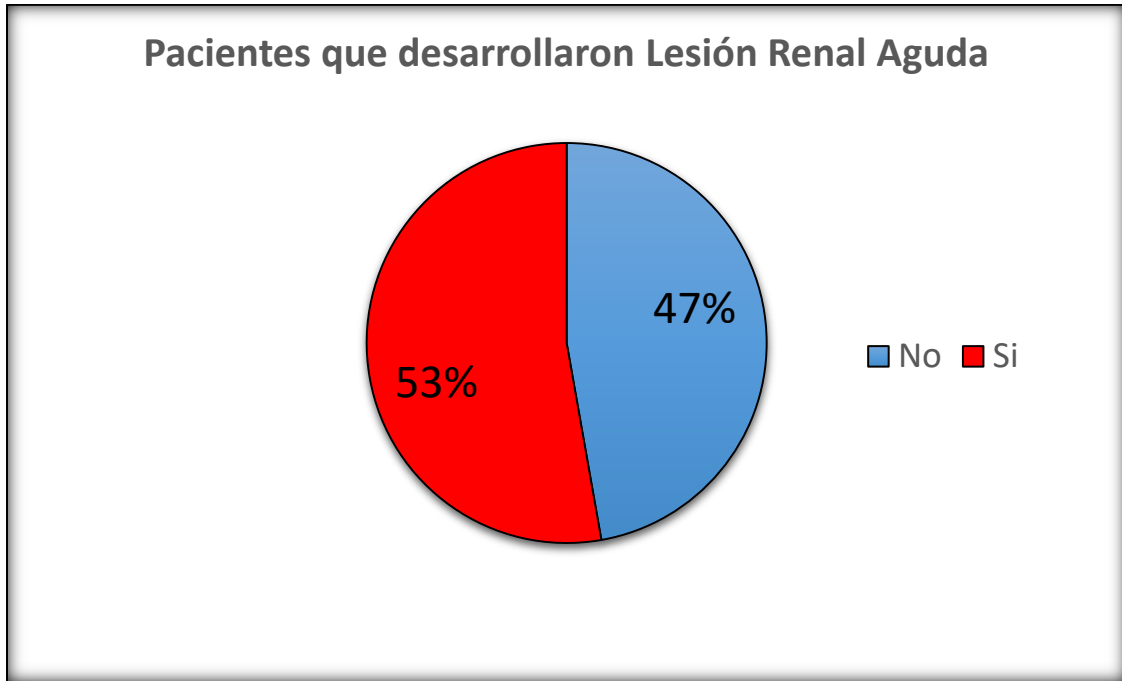
Fuente: Expedientes Hospital General La Villa. Enero – Mayo 2018

Gráfico 2. Distribución por edad de los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos con el diagnóstico de Trauma Múltiple. Se observa el predominio en el rango de edad correspondiente a los 39 - 42 años.



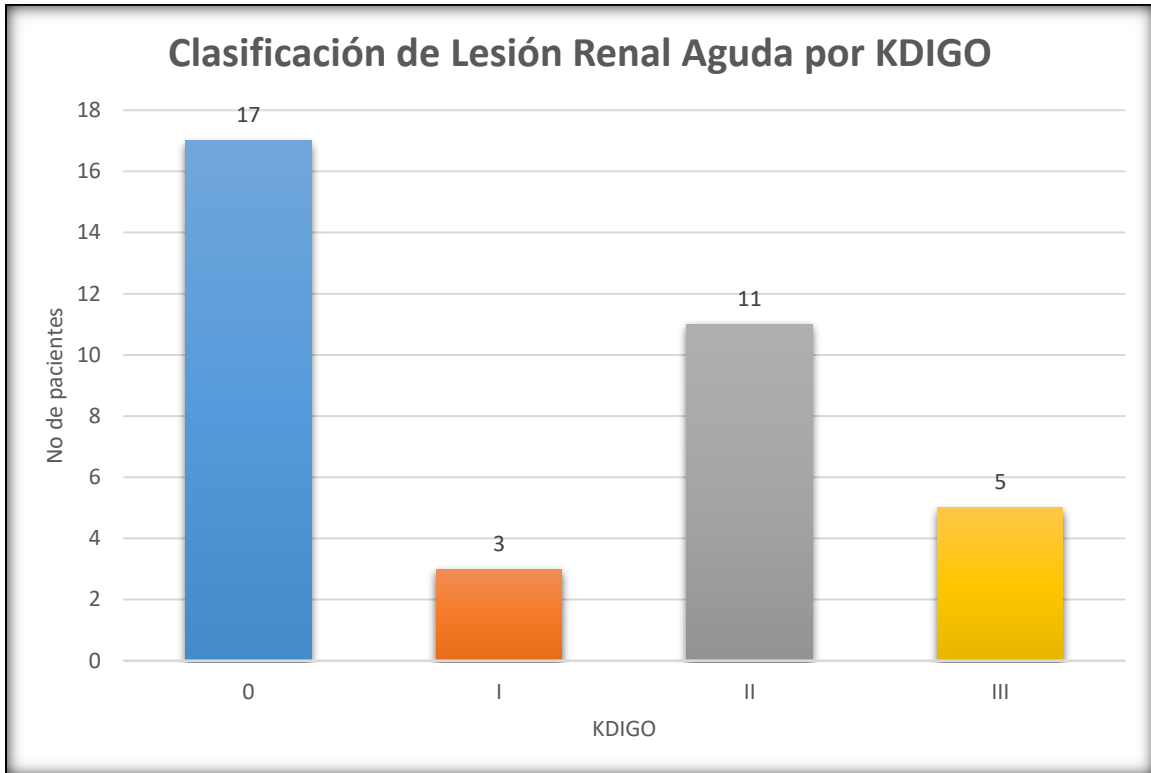
Fuente: Expedientes Hospital General La Villa. Enero – Mayo 2018

Gráfico 3. Se observa el reporte de creatinina de los pacientes a las 48 horas posterior al trauma, como se refiere en las recomendaciones internacionales para determinar lesión renal aguda. Con un promedio de 1.4, Mediana 1.2, moda 0.9. Reportándose una desviación estándar de 1.5 de acuerdo a los resultados establecidos.



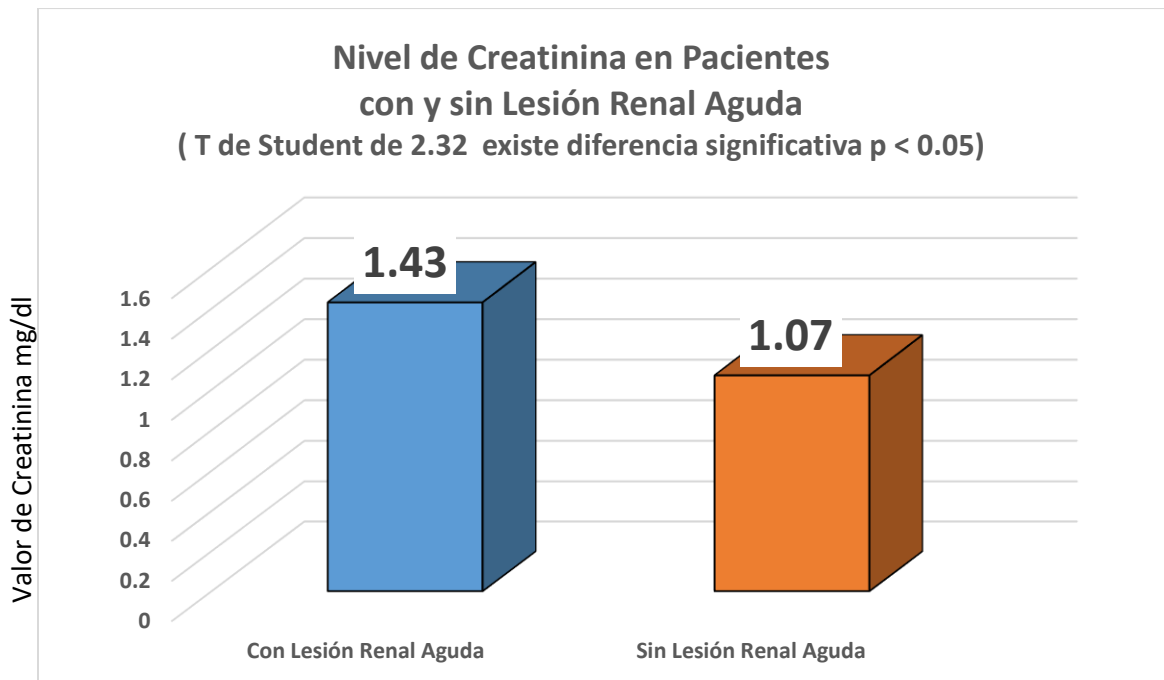
Fuente: Expedientes Hospital General La Villa. Enero – Mayo 2018

Gráfico 4. Pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos con el diagnóstico de Trauma Múltiple, un 53% desarrolla datos clínicos y paraclínicos de Lesión Real Aguda y un 47% sin desarrollo.



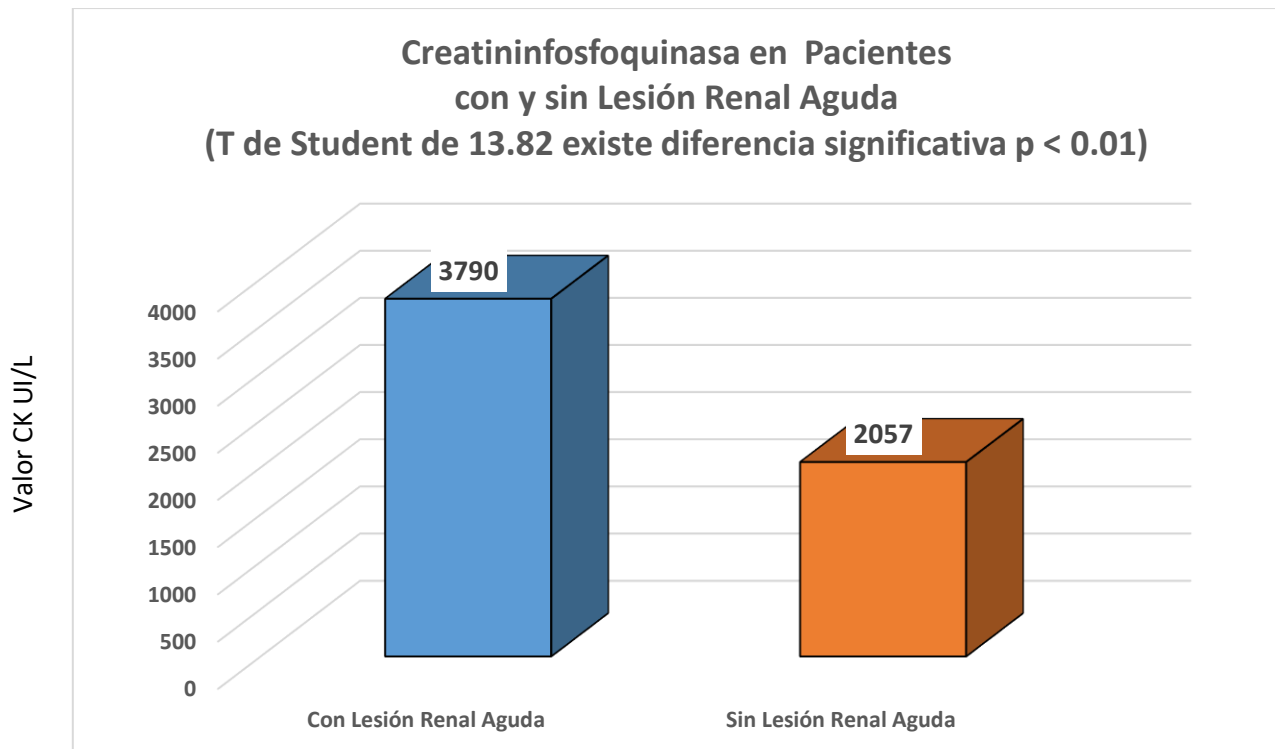
Fuente: Expedientes Hospital General La Villa. Enero – Mayo 2018

Gráfico 5. Se Observa un predominio en pacientes que no desarrollaron Lesión Renal Aguda, sin embargo, en pacientes que presentaron un predominio en clasificación grado II de acuerdo a las características establecidas por KDIGO, siguiendo en frecuencia grado III y en última instancia la de menor severidad, grado I.



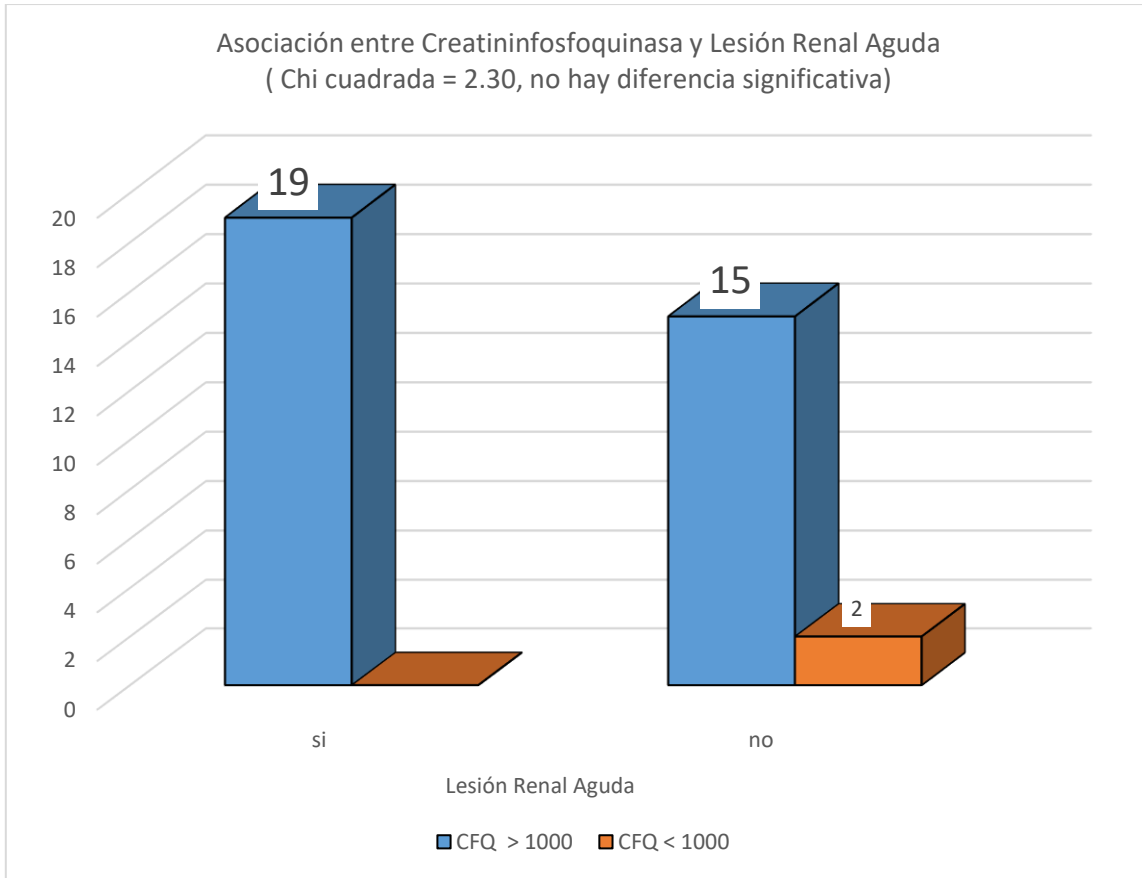
Fuente: Expedientes Hospital General La Villa. Enero – Mayo 2018

Gráfico 6. Mediante el análisis en los valores reportados de Creatinina, existe una diferencia significativa con un reporte de $p < 0.05$, con T de Student de 2.32, encontrando un promedio de Creatinina en pacientes con Lesión Renal Aguda de 1.43, así como sin Lesión Renal Aguda de 1.07.



Fuente: Expedientes Hospital General La Villa. Enero – Mayo 2018

Gráfico 7. Mediante el análisis en los valores reportados de Creatininfosfoquinasa, existe una diferencia significativa con un reporte de $p < 0.01$, T de Student de 13.82, promedio de Creatininfosfoquinasa de 3790 UI/L en pacientes con Lesión Renal Aguda, así como 2057 UI/L en pacientes sin Lesión Renal Aguda.



Fuente: Expedientes Hospital General La Villa. Enero – Mayo 2018

Gráfico 8. Se muestra una asociación entre Creatininfosfoquinasa y Lesión Renal Aguda no significativa con reporte de Chi Cuadrada de 2.30 tomando en cuenta los valores de CK en promedio de 1000 UI/L que se reporta en la literatura internacional como valor de riesgo para LRA.

IV. DISCUSIÓN

El trauma múltiple como factor de morbimortalidad a nivel mundial se encuentra entre los primeros lugares en lo que respecta a la edad productiva. Con el desarrollo de la investigación en el manejo inicial del trauma, se busca evitar la coagulopatía, así como el manejo en el control de daños. Se ha logrado disminuir la mortalidad en las etapas iniciales, sin embargo, ahora las complicaciones secundarias a la reanimación inicial se encuentran como uno de los principales retos para el manejo de este tipo de pacientes, en especial para el médico de la UCI.

Complicaciones como la sepsis, la Falla Orgánica Múltiple, la Lesión Renal Aguda, el desequilibrio hidroelectrolítico, el desequilibrio ácido base y las complicaciones secundarias al uso de hemoderivados se encuentran dentro de las mencionadas con mayor frecuencia en la literatura.

La Lesión Renal Aguda en el paciente en estado crítico se encuentra como un factor predictor independiente de mortalidad, aunado al porcentaje que ya se encuentra propiamente por la lesión primaria y secundaria al trauma. Es bien conocido que la prevención, evitar factores desencadenantes y el inicio de terapia de reemplazo renal en caso de requerirlo, disminuye toda la cascada de efectos secundarios a la alteración de la función renal, por lo que tener biomarcadores que de manera temprana, eficaz, sensibles, específicos y de costo-efectividad serán beneficiosos para el manejo de la Lesión Renal Aguda para con ello disminuir la estancia hospitalaria, los gastos por atención médica, las complicaciones infecciosas y todo lo derivado de una estancia prolongada.

En el paciente con Trauma Múltiple, se ha logrado identificar un aumento en la Creatininfosfoquinasa relacionado con un mayor riesgo de Lesión Renal Aguda, secundario a la destrucción de musculo estriado, presentando un aumento de ésta a las 12 horas y un pico máximo a partir de las 24 horas. En la literatura tenemos como definición la elevación mayor a 5 veces el valor normal en el laboratorio que

se realice para identificar un paciente con rabdomiólisis, pero no para LRA, por lo que se han realizado estudios para lograr identificar qué valor se encuentra en estrecha relación con el desarrollo de Lesión Renal Aguda, el gran inconveniente es que los estudios se relacionan con una gran diversidad de factores desencadenantes de Rabdomiólisis

Patrick A. Torres refiere que el riesgo de desarrollar Rabdomiólisis secundaria a trauma es de un 10%. Sin embargo, en el presente estudio se demuestra un predominio de aproximadamente >90% para desarrollar Rabdomiólisis en los pacientes con Trauma Múltiple. Un 53% del total de pacientes recabados con el diagnóstico de Rabdomiólisis presentaron alteración en la función renal, en contraste con los resultados de Luis O. Chávez publicado en la revista Critical Care en 2016, donde refieren un rango muy amplio desde un 10-50%. En particular los pacientes con trauma incluidos en este trabajo de investigación, al contar con el diagnóstico de Trauma Múltiple se esperaba un compromiso importante del músculo estriado, por lo que puede ser un factor importante en la diferencia entre los resultados del presente estudio comparado con los de la literatura.

Los resultados que se encuentran en el presente estudio al igual que en los reportes en la literatura sobre el mismo tema, no se encuentra una cifra en específico o un punto de donde partir, puesto que las condiciones de este tipo de pacientes implican múltiples variables que pueden desencadenar el desarrollo de Lesión Renal Aguda, como lo son: el estado de choque, manejo con cristaloides de manera indiscriminada, fármacos nefrotóxicos, mecanismo de lesión, transfusión de hemoderivados. Mei Hua Zhang refiere un punto de corte de CK >1000 UI/L para desarrollar Lesión Renal Aguda, lo cual amerita iniciar con vigilancia estrecha de la función renal así como monitoreo de los valores seriados de CK. Mientras tanto, en el presente estudio se encontró un punto de corte en 3790 UI/L que se relacionó con Lesión Renal Aguda, sin determinar o predecir el grado de afección, aunque existe una estrecha relación determinada con el mayor valor de CK de manera proporcional con el grado de afección en músculo esquelético, pero reiteramos

nuevamente que se incluyen una gran diversidad de factores que pueden influir en el desarrollo de Lesión Renal Aguda.

Por lo que si bien existe asociación entre los valores más altos con mayor riesgo de desarrollar Lesión Renal Aguda, no se puede determinar un valor específico de manera exacta, ya que la prevalencia de hipotensión, manejo quirúrgico, mecanismo del trauma, áreas anatómicas afectadas, pueden jugar un papel con mayor o menor peso para alterar la función renal. Por lo que es de suma importancia continuar con medidas de nefroprotección en todos los aspectos, sin dejar de lado que los valores de Creatininfosfoquinasa nos guiarán como un punto de partida del grado de severidad secundario a la lesión muscular. La probabilidad que tenemos para el desarrollo de Lesión Renal Aguda, puede ser parte de una valoración complementaria en todos los pacientes con trauma múltiple de gran utilidad, pero no como guía única.

V. CONCLUSIONES

- 1.- No existe un punto de corte estadísticamente significativo entre los valores de CK y el desarrollo de Lesión Renal Aguda en los pacientes con Trauma Múltiple.
- 2.- En los pacientes que desarrollaron Lesión Renal Aguda, el estadio II de acuerdo a los criterios KDIGO fue el más frecuente.
- 3.- Un 19% del total de los pacientes que desarrollaron Lesión Renal Aguda amerito Tratamiento Sustitutivo de la Función Renal.
- 4.- El sexo más afectado fue el Masculino con un predominio en 87%.
- 5.- Se encontró con mayor afección al grupo etáreo que corresponde a los 39 – 42 años de edad.

VI. PROPUESTAS

- Individualizar protocolos de prevención de Lesión Renal Aguda en los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Identificar de manera oportuna a los pacientes con alto riesgo de desarrollar Lesión Renal Aguda para iniciar un tratamiento precoz.
- Iniciar Terapia de Reemplazo Renal en los pacientes que cumplan con los criterios.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Michael Radomski, **Critical Care for the Patient With Multiple Trauma**, Journal of Intensive Care Medicine, January 12, 2015.
2. Pfeifer R, et al, **Mortality Patterns in Patients with Multiple Trauma: A Systematic Review of Autopsy Studies**, February 12, 2016.
3. Nadezda Petejova and Arnost Martinek, **Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review**: Critical Care 2014, 18:224
4. Eran Keltz, Fahmi Yousef Khan, Gideon Mann, **Rhabdomyolysis. The role of diagnostic and prognostic factors**, 2013; 3 (4): 303-312
5. James Williams, Chris Thorpe, **Rhabdomyolysis, Anaesthetics and Intensive**, Volume 14 Number 4 2014.
6. Luis O. Chavez, Monica Leon, Sharon Einav and Joseph Varon, **Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice**. Critical Care (2016) 20:135
7. R. Zutt a, A.J. van der Kooi b, G.E. Linthorst c, R.J.A. Wanders d, M. de Visser, **Rhabdomyolysis: Review of the literature, Neuromuscular Disorders** 24 (2014) 651–659.
8. Patrick A. Torres, John A. Helmstetter, Adam M. Kaye, Pharm, Alan David Kaye, MD, **Rhabdomyolysis: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment**, The Ochsner Journal 15:58–69, 2015.
9. Mei-hua Zhang, **Rhabdomyolysis and its pathogenesis**, World J Emerg Med, Vol 3, No 1, 2012
10. Nayara Panizo, Alfonso Rubio-Navarro, Juan Manuel Amaro-Villalobos, Jesús Egido, Juan Antonio Moreno, **Molecular Mechanisms and Novel Therapeutic Approaches to Rhabdomyolysis-Induced Acute Kidney Injury**, Kidney Blood Press Res 2015;40:520-532.
11. Nadezda Petejova, Arnost Martinek, **Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review**, Critical Care 2014, 18:224.
12. John A. Kellum, **Diagnostic Criteria for Acute Kidney Injury Present and Future**, Crit Care Clinic 2015.
13. Rinaldo Bellomo, et al, **Acute kidney injury in the ICU: from injury to recovery: reports from the 5th Paris International Conference**, Ann. Intensive Care (2017) 7:49
14. Michael Heung, Lenar Yessayan, **Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury: Controversies and Consensus**, Critical Care Clinic 33 (2017) 365–378
15. Peter Pickkers, et al, **The intensive care medicine agenda on acute kidney injury**, Intensive Care Medicine, 2017