



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



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

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA DE URGENCIAS**

**“FRECUENCIA DE RABDOMIÓLISIS EN PACIENTES CON INTOXICACIÓN POR
SOLVENTES DE 18 A 60 AÑOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS
DEL HOSPITAL GENERAL DE BALBUENA DE 1 ENERO DEL 2017 AL 31 DE
DICIEMBRE DEL 2018”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLINICA

**PRESENTADO POR:
ANGELINA DOMINGUEZ LEPE**

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

**DIRECTOR DE TESIS
DRA HERMILA REYES MENDEZ**

Ciudad de México. 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



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

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA DE URGENCIAS

“FRECUENCIA DE RABDOMIÓLISIS EN PACIENTES CON INTOXICACIÓN POR
SOLVENTES DE 18 A 60 AÑOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS
DEL HOSPITAL GENERAL DE BALBUENA DE 1 ENERO DEL 2017 AL 31 DE
DICIEMBRE DEL 2018”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLINICA

PRESENTADO POR:
ANGELINA DOMINGUEZ LEPE

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE URGENCIAS

DIRECTOR DE TESIS
DRA HERMILA REYES MENDEZ

“FRECUENCIA DE RABDOMIÓLISIS EN PACIENTES CON INTOXICACIÓN POR SOLVENTES DE 18 A 60 AÑOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE BALBUENA DE 1 ENERO DEL 2017 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2018”

DRA. ANGELINA DOMÍNGUEZ LEPE

Vo. Bo.
DR. SERGIO CORDERO REYES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA DE URGENCIAS

Vo. Bo.

DRA. LILIA ELENA MONROY RAMIREZ DE ARELLANO

DIRECTORA DE FORMACION ACTUALIZACION MEDICA E INVESTIGACION



SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE FORMACION, ACTUALIZACION MEDICA E INVESTIGACION

“FRECUENCIA DE RABDOMIÓLISIS EN PACIENTES CON INTOXICACIÓN POR SOLVENTES DE 18 A 60 AÑOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE BALBUENA DE 1 ENERO DEL 2017 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2018”

DRA. ANGELINA DOMÍNGUEZ LEPE

Vo. Bo.
DRA HERMILA REYES MENDEZ



DIRECTOR DE TESIS

Dedico esta obra a:

Mi Madre, Angelina Sepe Castillo

Quien a lo largo de mi vida ha velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento. Depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar en un solo momento en mi inteligencia y capacidad. Es por ella que soy lo que soy ahora.

Mi padre que se encuentra en el cielo:

Me queda tu sonrisa dormida en mi recuerdo, sé que desde dónde estás me guías, iluminas mis pasos y cuidas de mí; es difícil no tenerte a mi lado, pero hoy tu recuerdo está conmigo te siento en mi corazón, vives en él y así será eternamente.

A mi Esposo: Arturo Marmolejo Valdez

Dedico con todo mi amor y cariño a mi amado esposo por creer en mi capacidad, aunque hemos pasado momentos difíciles, siempre está brindándome su comprensión, cariño y amor. Tu afecto y cariño son los detonantes de mi felicidad, de mi esfuerzo, de mis ganas de buscar lo mejor para mí, gracias por enseñarme muchas cosas de esta vida y por ser el motivo más grande de cada uno de mis sueños.

A mi familia:

Siempre he estado maravillada por la familia tan linda que tengo, se han preocupado de mí desde el momento en que llegue a este mundo, me han formado para saber cómo luchar y salir victoriosa ante las diversas adversidades de la vida.

Muchos años después sus enseñanzas no cesan y aquí estoy con un nuevo logro exitosamente conseguido.

A mi director de tesis, Dra. Hermila Reyes Méndez

Por contribuir en mi formación académica, ser fuente de inspiración profesionalista, pero sobre todo por brindarme su apoyo, generosidad, confianza y dedicación para realizar esta obra

INDICE

I.	RESUMEN	
II.	INTRODUCCION -----	1
III.	MATERIAL Y METODOS -----	12
IV.	RESULTADOS-----	15
V.	DISCUSION -----	22
VI.	CONCLUSIONES -----	23
VII.	RECOMENDACIONES -----	24
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----	25

RESUMEN

Objetivo General: Demostrar la frecuencia de rabdomiólisis en pacientes con intoxicación por solventes de 18 a 60 años atendidos en el servicio de Urgencias del Hospital General Balbuena en el periodo del 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2018.

Material y métodos: Es un estudio observacional, descriptivo transversal, retrospectivo, cuantitativo, tipo estudio de casos. Criterios de inclusión: Todos los expedientes de pacientes que ingresan al servicio de urgencias con el diagnóstico de intoxicación por solventes, ambos sexos, con edades entre 18 a 60 años y que presenten rabdomiólisis con estudios de laboratorio de marcadores séricos potasio y CK. El análisis estadístico fue de tipo descriptivo, la fuente de información primaria fueron los expedientes clínicos, y desde el punto de vista bioético es una investigación sin riesgo, cuya información se obtuvo de los expedientes clínicos.

Resultados: Se incluyeron 103 pacientes con el diagnóstico de intoxicación por solventes que cumplieron los criterios de selección y fueron incluidos en el estudio. El 68% fueron hombres y 32% mujeres. La media de edad fue de 29.4 años, con DS de ± 9.9 . En relación a los niveles de CK y potasio sérico, el promedio fue de 3,578 UI/L y 3.76 mEq/L respectivamente; el 78.6% de los pacientes tuvieron valores de CK por encima de 1,000 UI/L, mientras que para el potasio sérico se obtuvo que el 53.4% tuvieron valores bajos <3.4 mEq/L, el 22.3. % valores dentro de parámetros normales (3.5 a 5.5 mEq/L) y 24.3 % valores elevados (>5.5 mEq/l. No se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre los valores de CK total y la edad ($r=0.0624$, $p=0.531$), ni entre los valores de CK total y el potasio sérico ($r=-0.0806$, $p=0.418$).

INTRODUCCION

La rabdomiólisis es una entidad clínica caracterizada por la destrucción del músculo esquelético con la liberación resultante de contenido enzimático intracelular en el torrente sanguíneo que conduce a complicaciones sistémicas. La presentación clásica de esta afección es dolor muscular, debilidad, orina de color té oscuro (pigmenturia) y una elevación marcada de la creatina quinasa sérica (CK) cinco a diez veces por encima del límite superior de los niveles séricos normales (1)

El tolueno un hidrocarburo aromático transparente con un olor fuerte, cuya composición química es $C_6H_5CH_3$, está presente en muchos solventes industriales y es responsable de intoxicaciones ambientales, accidentales e intencionales. Es la droga volátil inhalada más abusada. Es fácilmente accesible y se utiliza en la fabricación de diversos productos como pinturas, disolventes, adhesivos y productos de limpieza. Como droga recreativa, el tolueno se inhala más a menudo por vía nasal y produce efectos neurológicos agudos como la euforia seguida de depresión debido a su fácil acceso, los adictos al tolueno a menudo prefieren pegamento y diluyente. Los adictos, individuos suicidas y otras personas expuestas a altos niveles de tolueno pueden inhalar, ingerir o absorber el tolueno a través de la piel.

Sin embargo, casi todos los órganos sufren alguna forma de alteración. El tolueno es metabolizado por el citocromo p-450 en ácido benzoico y ácido hipúrico, que se excreta por el riñón. Las características distintivas de la intoxicación por tolueno son la acidosis tubular renal distal tipo 1, descrita clásicamente como hiperclorémica con un espacio aniónico normal, así como hipokalemia y parálisis muscular que conlleva a la rabdomiólisis. (2)

A pesar de los pocos conocimientos existentes respecto a los efectos de los solventes industriales existe interés en su estudio, se posee evidencia de la intoxicación por solventes en especial por tolueno ya que provoca afección en todas las células musculares, que puede darse por el mecanismo de la rabdomiólisis influido por la hipokalemia, existen casos en los que se presenta casos de parálisis muscular, disminución de la fuerza con el consumo crónico así como depósito de mioglobina en los túbulos renales que aunado a los efectos tóxicos del ácido hipúrico directo, condicionan el desarrollo de insuficiencia renal. (3)

Los efectos se producen generalmente entre segundos y minutos después de la inhalación. Los efectos máximos aparecen posteriormente a la concentración pico en sangre. Ésta generalmente se observa entre los 15 y 30 minutos. Ello se debe a la lenta difusión en los

tejidos en la intoxicación aguda, la gravedad del cuadro clínico depende de la dosis administrada (concentración de vapor por volumen minuto respiratorio por duración de la exposición). La vía inhalatoria acentúa el riesgo tóxico ya que la absorción pulmonar evita el metabolismo hepático inmediato que está presente cuando la absorción es por vía digestiva. Debido a esto, la dosis capaz de producir efectos tóxicos es baja. (3)

PRÁCTICAS DE INHALACIÓN

SNIFFING	Inhalación de vapores directamente de un recipiente abierto o de una Superficie recientemente impregnada.
HUFFING	Inhalación de vapores desde una tela recientemente impregnada que Se coloca cubriendo boca y nariz.
BAGGING	Inspiración y espiración dentro de una bolsa de papel o plástico en la que se ha colocado la sustancia.

CLASIFICACIÓN

TABLA 1. Clasificación de Hidrocarburos

HIDROCARBUROS AROMATICOS
Benceno
Metilbenceno (Tolueno)
Dimetilbenceno (Xileno)

TABLA 2. Fuentes y Usos de Hidrocarburos

HIDROCARBUROS AROMATICOS
Solventes para pinturas
Pegamentos
Cementos
Colas
Tintas Indelebles
Plásticos

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

La Encuesta Nacional de Consumo de Drogas se llevan a cabo de manera periódica con la finalidad de medir la evolución del consumo de sustancias. Durante el 2016 se registraron un total de 60 582 personas que acudieron a 1125 centros de tratamiento en 281 ciudades de las 32 entidades federativas del país. La media de edad de las personas que acudieron

a estos centros de tratamiento fue de 31.08 años, principalmente de sexo masculino (89.6%).

Con respecto a la escolaridad de quienes acudieron a estos centros, el 65.1% tiene una escolaridad básica, en el 23.4% media superior y el 7.4 % licenciatura o posgrado. Las drogas de impacto que se reportan, después del alcohol (39.3%) son el cristal (22.9%), la marihuana (14.3%), la cocaína (9.4%), los inhalantes (5.5%), la heroína (3.4%) y el tabaco (2.6%). En la zona norte (Baja California, Baja California Sur, Coahuila, Chihuahua, Durango, Nayarit, Nuevo León, Sonora, Tamaulipas y Sinaloa), el cristal fue la principal droga de impacto (49.2%) seguido de alcohol (15.4%) y la marihuana (11.7%).

Por grupos de edad el aumento del consumo crónico es de 138 mil, y el consumo de drogas es mayoritario en el grupo de edad de 14 a 25 años, la mayoría de los consumidores de inhalantes son niños que abandonan tempranamente su hogar. El empleo de los solventes como droga de abuso se caracteriza por su uso temprano en niños. En nuestro país, la edad mínima de consumo es a partir de los cinco años. En poblaciones de adolescentes suele ser droga de inicio. Frecuentemente, a estas sustancias se suelen incorporar posteriormente otras drogas como la marihuana y la cocaína. (4)

Aproximadamente 26,000 casos de rhabdomiólisis son reportados anualmente en Estados Unidos, en 0.074% de los pacientes, se encontró una actividad sérica de la Creatinina de más de 5000 UI/l. Un estudio entre practicantes militares durante un período de 6 años encontró una incidencia de rhabdomiólisis por esfuerzo de 22.2 casos por 100,000 personas al año., entre los practicantes militares mostró un riesgo de recaída en el 11% y de recurrencia de 0.08% por persona por año. Una incidencia de cuatro casos de rhabdomiólisis en un estudio de adolescentes se informó sobre 1.500 consultas de pacientes, 5% de los pacientes presentaron una recurrencia durante seis años de seguimiento de 8%. (5)

FISIOPATOLOGÍA

La célula muscular se ve afectada por la destrucción directa de la membrana celular o por el agotamiento de la energía El calcio ionizado libre entra en el espacio intracelular y activa las proteasas y las vías de apoptosis. La producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) conduce a una disfunción mitocondrial y, en última instancia, a la muerte celular. La homeostasis del calcio de las células musculares normalmente se mantiene mediante proteínas transmembrana (es decir, canales, bombas), la mayoría de las cuales dependen de la energía. Cuando la energía (en forma de ATP) se agota, la disfunción de la bomba de

ATPasa se acompaña de un aumento de la concentración de Na^+ intracelular, que activa el intercambiador $2\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$ para corregir las anomalías iónicas. El aumento secundario paralelo en el calcio intracelular activa las proteasas, como la enzima fosfolipasa A2 (PLA2), que destruye tanto las membranas celulares como las mitocondriales. El edema, la isquemia y la necrosis celular causan acidosis metabólica adicional y anomalías electrolíticas, lo que perpetúa el círculo vicioso de la enfermedad celular. eventos que conducen a la lisis de las células musculares.

El músculo esquelético comprende el 42% de la masa corporal y requiere una gran cantidad de trifosfato de adenosina (ATP), incluso en reposo. Durante los extremos de la actividad física, el músculo esquelético puede consumir hasta un 85% del requerimiento total de oxígeno del cuerpo para producir suficiente ATP para funcionar correctamente. La mioglobina se une y suministra oxígeno al músculo esquelético activo de manera independiente del pH, lo que le otorga una mayor afinidad por el oxígeno que la hemoglobina. Esto asegura su capacidad para extraer oxígeno de la circulación y enviarlo a las mitocondrias de las células musculares, incluso en tiempos de baja presión parcial de oxígeno. El ATP es el ingrediente esencial para una membrana celular muscular que funcione correctamente, conocida como sarcolema. Una serie de bombas de iones de sarcolema requieren ATP para el mantenimiento adecuado de los gradientes electroquímicos. Por ejemplo, el sodio (Na^+) / potasio (K^+) / ATPasa ($\text{Na}^+ / \text{K}^+ / \text{ATPasa}$) transporta activamente 3 Na^+ fuera de la célula a cambio de cada 2 K^+ transportado intracelularmente para mantener un potencial de membrana negativo. Este potencial negativo atrae el Na^+ intracelularmente, a cambio del calcio (Ca^{2+}) a través de un intercambiador de $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$, requerido para el mantenimiento de concentraciones muy bajas de Ca^{2+} intracelular. Las bombas de $\text{Ca}^{2+} / \text{ATPasa}$ en el retículo sarcoplásmico y las mitocondrias también ayudan a mantener bajas las concentraciones de Ca^{2+} en el citoplasma. La homeostasis del calcio fuertemente regulada es esencial para la función de la célula muscular. Cualquier proceso que interrumpa a un miocito de mantener una homeostasis de gradiente de calcio conducirá a la descomposición de la célula. Hay 2 mecanismos patológicos primarios por los cuales el calcio se acumula en la célula: daño directo a la membrana celular, y agotamiento de ATP. El daño de la membrana celular, ya sea por factores traumáticos, hereditarios o bioquímicos, conduce directamente al influjo de Ca^{2+} . El agotamiento de ATP, por otro lado, conduce a un aumento de las concentraciones de Ca^{2+} intracelular de una manera más indirecta. El agotamiento del ATP interrumpe el

funcionamiento adecuado de la $\text{Na}^+ / \text{K}^+ / \text{ATPasa}$, causando un aumento en las concentraciones intracelulares de Na^+ , lo que resulta en un aumento de la función del intercambiador de iones $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$ (también dependiente de ATP) y un aumento de las concentraciones de calcio citosólico. Esta hiperactividad temporal del intercambiador de iones $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$ dependiente de ATP priva aún más a la célula de ATP y su capacidad para mantener bajas concentraciones de calcio. Una vez que la deuda de ATP alcanza niveles críticos, se compromete la capacidad de la célula para mantener el calcio y mantener el potencial de membrana adecuado para un funcionamiento adecuado. Varios eventos ocurren cuando el calcio citosólico excede un umbral seguro para la célula. Primero, las mitocondrias, que sirven como un amortiguador de red de seguridad para el exceso de calcio citosólico, se ven abrumadas. Con esto, se interrumpe la fosforilación oxidativa, la producción de ATP sufre y la deuda de ATP se deteriora. Aún más importante, se desencadena la apoptosis. La producción mitocondrial de especies reactivas de oxígeno aumenta, lo que conduce a la ruptura de los radicales libres de las membranas celulares y orgánulos. Calcio citosólico también activa patológicamente una serie de proteasas y fosfolipasas, dañando la red miofibrilar. Una vez que el retículo sarcoplásmico y las mitocondrias se vuelven disfuncionales por los radicales libres y las enzimas degradativas, sus reservas de calcio se liberan en el citosol, dañando aún más a la célula en su espiral hacia la muerte celular. (6)

El inmediato efecto de los solventes volátiles cuando ingresan al organismo por vía inhalatoria es debido, primariamente, a la extensa superficie capilar del sistema alveolar pulmonar. El Tolueno es una sustancia de rápida absorción por vía pulmonar y gastrointestinal. La absorción por la piel es menor (1%) comparada con la absorción en pulmones para casos de presencia de vapores de Tolueno en el ambiente, no obstante, representa una vía de irritación local y de entrada directa a la sangre. El Tolueno en el cuerpo humano se transforma en alcohol bencílico resultado de la hidroxilación del grupo Metilo; oxidaciones posteriores lo conducen a Benzaldehído y Acido Benzoico que se combina con glicerina resultando en el Ácido hipúrico o con el Ácido glucurónico y formando glucoronil benzoilo. El 60% o 70% del Tolueno absorbido por el organismo se excreta por la orina en forma de Acido hipúrico; entre el 10% y el 30% del Tolueno absorbido se transforma y elimina por medio del glucoronil benzoilo; otra cantidad equivalente a la anterior de Tolueno se elimina sin alteraciones por la respiración. El abuso de tolueno se asocia con debilidad muscular generalizada (a menudo hasta el punto de cuadriparesia) y suele acompañarse de acidosis metabólica, hipocalemia profunda, hipofosfatemia,

rabdomiólisis y creatina quinasa elevada. Estas anomalías metabólicas son causadas principalmente por la conversión de tolueno en ácido hipúrico, con la subsiguiente excreción rápida de hipurato en la orina.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Las pruebas de diagnóstico iniciales deben incluir, electrolitos (potasio). La rabdomiólisis puede cursar con hiperkalemia, hiponatremia, acidosis metabólica, hiperfosfatemia e hiperuricemia. Debido al riesgo potencial de anomalías hematológicas, los paneles de coagulación se deben obtener en pacientes con intoxicación. La lesión renal ocurre en hasta el 50% de los casos. Una CK elevada es diagnóstica, y muchos expertos utilizan un nivel de umbral de cinco veces el límite superior de la normal o aproximadamente 1000 UI / L. Los niveles de CK generalmente aumentan de 2 a 12 h después de la lesión, alcanzan un máximo de 24 a 72 h, y disminuyen de manera general durante 5 a 10 días. ⁽⁸⁾

Es importante tener en cuenta que los niveles basales de CK pueden ser 5 veces mayor del límite superior de lo normal en pacientes con enfermedades musculares crónicas (por ejemplo, distrofia muscular, miopatías inflamatorias). La mioglobina sérica no se determina de forma rutinaria en pacientes con sospecha de rabdomiólisis. Tiene una vida media más corta que CK (3 h versus 36 h) y puede normalizarse dentro de 6– 8 h.

La mioglobina puede ser más valiosa para evaluar las tendencias de la enfermedad, pero puede pasar por alto los casos de rabdomiólisis que se presentan de manera tardía. Los datos con respecto a la capacidad de la mioglobina para predecir el AKI no son concluyentes, y la mioglobina no debe usarse a la vez para predecir el riesgo de AKI. Debido a la fisiopatología subyacente, se involucran varios otros sistemas de órganos. Los pacientes con enfermedad grave pueden experimentar insuficiencia orgánica, que puede llevar a la muerte en más del 8% de los casos. La insuficiencia renal puede desarrollarse en 14 a 46% de los pacientes con rabdomiólisis, que se producen con frecuencia debido a la necrosis tubular aguda por deposición y obstrucción de la mioglobina. El pH de la orina demuestra una relación inversa con la precipitación de la mioglobina en la orina: a medida que el pH de la orina disminuye, la precipitación de la mioglobina aumenta. La hiperkalemia y la hipocalcemia pueden provocar arritmia cardíaca y muerte. La disfunción hepática ocurre en una cuarta parte de los casos y es probable que sea multifactorial. ⁽⁹⁾

ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE LA RABDOMIÓLISIS

- Investigar las causas de la rabdomiólisis.
- Evaluar la respuesta positiva a la expansión del volumen: los sustitutos que se usarán incluyen: la distensibilidad de la vena cava, la producción de orina, la variación de la presión del pulso, etc.
- Determinación niveles séricos de CK
- Determinación frecuente de potasio sérico
- Determinación de niveles séricos de creatinina y BUN
- Realizar Examen General de Orina
- Comprobar el pH de la orina; si es <6.5 , considerar agregar bicarbonato a la infusión de cristaloides (11)
- Mantener una uresis de 3 ml/hr
- Monitorizar la conducción cardíaca con ECG, prestando atención a los cambios asociados con la hiperkalemia
- Corregir la hipocalcemia solo si hay hiperkalemia sintomática o grave (10)
- Si se realiza reanimación con solución salina, revisar con frecuencia el pH de la orina, el suero y los niveles de cloruro sérico
- Si se utiliza bicarbonato, verifique frecuentemente el pH de la orina y el suero, los niveles séricos de potasio, sodio y calcio
- Considere manitol o terapia de reemplazo renal
- Continuar con la reanimación por volumen hasta que CK <1000 U / L y / o mioglobinuria haya desaparecido

ALGORITMO DE TRATAMIENTO PARA LA INTOXICACION POR TOLUENO

El manejo de la intoxicación aguda por inhalación de hidrocarburos es de apoyo

- El mantenimiento de la función cardiorrespiratoria: deterioro neurológico con depresión respiratoria proceder con la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica si existe alguna duda sobre la capacidad del paciente para respirar adecuadamente por sí mismo o si la aspiración pulmonar representa un riesgo significativo. (12)

- Arritmias ventriculares: los pacientes con arritmias ventriculares deben recibir un tratamiento de acuerdo al algoritmo de paro Cardíaco del 2015 (ACLS) sugerimos que los pacientes con arritmias ventriculares después del abuso de sustancias inhaladas reciban amiodarona o lidocaína en lugar de epinefrina. Los pacientes que inhalan hidrocarburos halogenados pueden desarrollar arritmias ventriculares en respuesta a la adrenalina u otras catecolaminas administradas por vía parenteral (p. Ej., Noradrenalina) porque estos tratamientos pueden, en teoría, precipitar o empeorar las arritmias en el miocardio irritable.
- Para los pacientes que persisten con arritmias ventriculares después del uso de inhalantes a pesar del uso de los protocolos ACLS, la administración de propranolol o esmolol es una opción basada en los informes de casos de reversión de arritmias en pacientes envenenados con tricloroetileno (13)
- La inhalación crónica de tolueno puede presentarse con hipokalemia y rabdomiólisis. En una serie de casos, el potasio parenteral y el bicarbonato de sodio para $\text{pH} < 7,2$ corrigieron el suero y revirtieron las anomalías electrolíticas y musculares en 24 a 36 horas. Los pacientes con hipokalemia y debilidad muscular causada por el abuso de tolueno justifican la administración cuidadosa de potasio parenteral mientras controlan los electrolitos, incluidos el calcio y el fósforo. Debe evitarse la administración de dextrosa, ya que puede exacerbar la hipokalemia. (14)
- Antídotos: pueden ser necesarios antídotos específicos para tratar la metahemoglobinemia causada por la exposición a nitritos o la toxicidad del plomo debido a la inhalación de gasolina con plomo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La rabdomiólisis es la rápida descomposición de las fibras del músculo esquelético, lo que conduce a la fuga de células potencialmente tóxicas hacia la circulación, una de las principales causas es el uso crónico de solventes, esto es debido a que dichos compuestos en su estructura química presentan Anillos Aromáticos, la prevalencia de la Rabdomiólisis en pacientes que tienen intoxicación por solventes esta reportada en la literatura mundial cerca del 80% de las atenciones en el servicio de urgencias. Por otro lado, la intoxicación aunada a la rabdomiólisis origina una lesión renal aguda (LRA) por la presencia de dichas partículas toxicas en el torrente sanguíneo.

3.1 Pregunta de investigación.

¿Cuál será la frecuencia de Rabdomiólisis en pacientes de 18 a 60 años con Intoxicación por solventes que ingresan al servicio de Urgencias del Hospital General Balbuena en el periodo comprendido del 01 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2018?

JUSTIFICACION

De acuerdo a la literatura se ha reportado que aproximadamente el 80% de los pacientes con intoxicación por tolueno desarrollarán rabdomiólisis debido a la presencia de hipokalemia e hipofosfatemia. Se estima que entre el 10% y el 40% de los pacientes con rabdomiólisis desarrollan Lesión Renal Aguda (LRA), siendo diversas las causas que originan esta patología dentro las que destacan: trauma, medicamentos, infecciones, drogas, etc. La musculatura estriada se considera inusualmente tolerante a todo tipo de lesiones, y la rabdomiólisis asociada con una sobredosis de drogas es un evento raro.

Este padecimiento a pesar de ser frecuente en los servicios de Urgencias, no ha sido estudiado a profundidad, por lo que existe poca información de la interacción de los agentes causales (Solventes) con las células musculares que describan los mecanismos fisiopatológicos del daño. Sin embargo, una de las principales limitaciones que se presenta al momento de abordar un padecimiento como este, es que del total de pacientes que presentan intoxicación por solventes no todos desarrollarán rabdomiólisis, por lo que al momento de recabar una muestra representativa de la población puede que sea de un tamaño menor al establecido o esperado.

Por tal motivo es de suma importancia investigar la prevalencia de esta enfermedad en el Servicio de Urgencias del Hospital General Balbuena en un periodo de 2 años, comprendido del 1 enero del 2017 al 31 de diciembre del 2018, permitiéndonos con esto en primera instancia medir la frecuencia de esta patología en pacientes diagnosticados con rabdomiólisis a expensas de Intoxicación por solventes mediante la revisión de expedientes clínicos.

Por último, pero no menos importante señalar que la musculatura estriada, en contraste con otros tejidos como el hígado y el riñón, muestra poca afinidad a los solventes, por eso mismo la relevancia de establecer con base científica que el uso de hidrocarburos aromáticos (estructura química de los solventes) es una causa directa de Rabdomiólisis, siendo determinante, para causar daño renal a corto, mediano y largo plazo.

HIPOTESIS

La rabdomiólisis presentada por pacientes con intoxicación por solventes es mayor o igual al 80% esto permitirá entonces generar enfoques específicos sobre esta complicación y así implementar manejo preventivo oportuno para disminuir la incidencia de lesión renal aguda por esta causa a largo plazo

OBJETIVOS

6.1. Objetivo General.

Demostrar la frecuencia de rabdomiólisis en pacientes con intoxicación por solventes de 18 a 60 años atendidos en el servicio de Urgencias del Hospital General Balbuena en el periodo del 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre del 2018.

6.2. Objetivos Específicos.

- a) Identificar los expedientes de pacientes que ingresa a Urgencias del Hospital General Balbuena con datos de intoxicación por solventes.
- b) Determinar el grupo de población por género en el cual se da el consumo mayoritario de este tipo de droga para el riesgo de desarrollar rabdomiólisis.
- c) Determinar en cual grupo de edad de los 18 a 60 años se presenta con mayor severidad la rabdomiólisis.
- d) Evaluar la alteración de los niveles de CKT y K para el desarrollo de rabdomiólisis.

MATERIAL Y METODOS

7.1. Diseño metodológico.

Se trata de un estudio clínico, epidemiológico, cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, de tipo estudio de casos.

El estudio se realizó en el servicio de urgencias médicas del Hospital General Balbuena del 1 de enero de 2017 a 31 de diciembre de 2018.

La muestra de los pacientes del estudio fue obtenida de los expedientes clínicos de los derechohabientes adscritos que ingresaron en el servicio de urgencias con el diagnóstico de intoxicación por solventes y que desarrollaron rabdomiólisis, con pruebas de laboratorio de CK y potasio sérico.

Tipo de Muestreo:

- a) El tamaño de la población fue de 103 pacientes para el estudio.
- b) Criterios de inclusión: Todos los expedientes de pacientes que ingresan al servicio de urgencias con el diagnóstico de intoxicación por solventes, ambos sexos, con edades entre 18 a 60 años y que presenten rabdomiólisis con estudios de laboratorio de marcadores séricos potasio y CK.
- c) Criterios de no inclusión: Todos los expedientes de pacientes que se encuentren fuera del rango de edad, con intoxicación con drogas de otra composición química (cocaína, alcohol, marihuana), antecedentes de consumo de estatinas y presencia de rabdomiólisis por toras causas como quemaduras o trauma.
- d) Criterios de interrupción: No aplica
- e) Criterios de eliminación: Expedientes de pacientes con registro incompleto y que no cuenten con los marcadores séricos potasio y CK.

Universo: Se consideró a los expedientes de pacientes que ingresaron al servicio de urgencias de 18 a 40 años del Hospital General Balbuena entre el 2009 -2019 con el diagnóstico de Intoxicación por solventes y que desarrollaron Rabdomiólisis.

7.2 Descripción de variables.

Se consideraron como variable independiente: Intoxicación por solventes; dependiente: frecuencia de la rabdomiólisis (**tabla 1**).

VARIABLE / CATEGORÍA	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Edad	Control	Años de vida del paciente	Cuantitativa Numérica discreta	Años
Género	No aplica	Características fenotípicas del sujeto de estudio	Cualitativa Nominal Dicotómica	0-H 1-M
Niveles de potasio	Dependiente	Elemento químico que interviene en transmitir los impulsos nerviosos y de regular las contracciones de la fibra muscular.	Cualitativa Numérica Continua	mEq
Niveles de CKT	Dependiente	Enzima dimérica que cataliza la refosforilación del ADP para formar ATP, usando fosfocreatina como reservorio de la fosforilación.	Cualitativa Numérica Continua	U/l

7.3. Plan de Tabulación y análisis estadístico.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de los datos. Las variables numéricas (Edad, CK total y potasio sérico) fueron expresadas mediante promedio y desviación estándar; mientras que las variables categóricas (sexo y grupo de edad) fueron resumidos mediante frecuencias simples y porcentajes.

Se calculó la frecuencia de sujetos con CK elevada (>1, 000 UI/L) y categóricas de Potasio sérico (Hipokalemia/hipopotasemia de 0 a 3.4 mEq/L, potasio normal 3.5 a 5.5 mEq/L e Hiperkalemia / hiperpotasemia >5.5 mEq/L).

La correlación entre las variables numéricas (CK elevada con edad y valores de potasio) se evaluó mediante la prueba de *r* de Spearman, construyendo gráficos de dispersión. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa Stata versión 13.

7.4. Aspectos bioéticos. -

Desde el punto de vista bioético esta es una investigación sin riesgo.

RESULTADOS Y ANALISIS DE DATOS

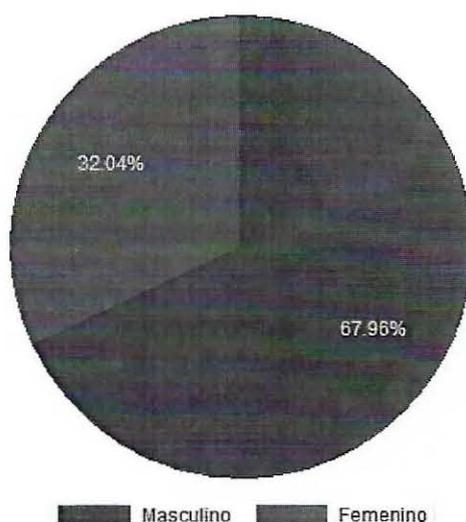
Características generales de los pacientes con intoxicación por solventes (Tabla 1).

Se estudiaron un total de 103 pacientes con intoxicación por solventes durante el periodo de estudio. El 68% fueron hombres y el 32% mujeres (**Gráfica 1**). El promedio de edad fue de 29.4 años siendo el valor mínimo de 16 y el máximo de 59 años. El grupo de edad más frecuente fue el de 20 a 39 años con el 69.9% de los casos, seguido del de 40 a 59 años (15.5%) y el de 16 a 19 años (14.6%) (**Gráfica 2**). La distribución de la edad se muestra en la **Gráfica 3**.

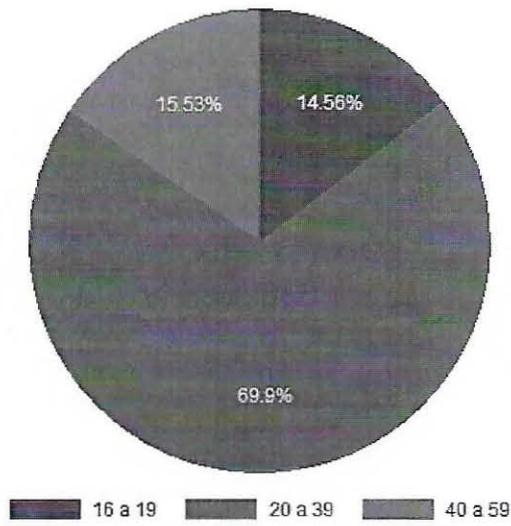
Tabla 1. Características generales de los pacientes con intoxicación por solventes

Característica	n=103
Sexo	
Masculino	70 (68 %)
Femenino	33 (32 %)
Edad, años	29.4 ± 9.9
Grupo de edad	
16 a 19 años	15 (14.6 %)
20 a 39 años	72 (69.9 %)
40 a 59 años	16 (15.5 %)

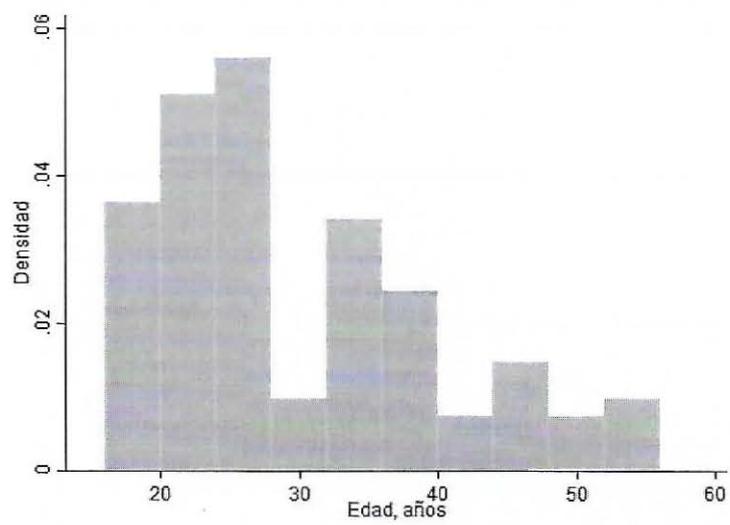
Los datos se muestran como número (%) o promedio ± desviación estándar



Gráfica 1. Distribución del sexo de los pacientes con intoxicación por solventes.



Gráfica 2. Grupos de edad en los pacientes con intoxicación por solventes.



Gráfica 3. Distribución de la edad de los pacientes con intoxicación por solventes.

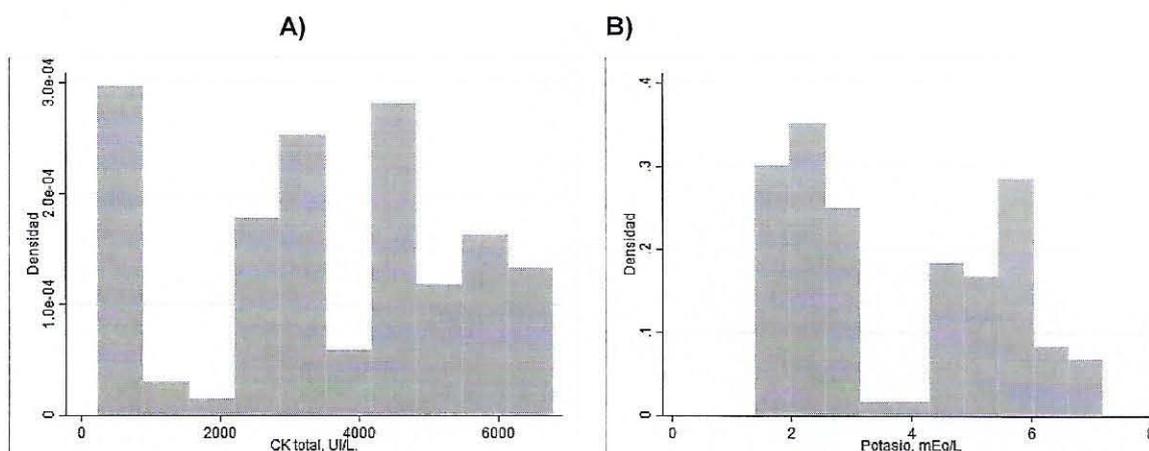
Valores de CK total y potasio sérico, en los pacientes con intoxicación por solventes (Tabla 2).

Los valores promedios de CK total y de potasio sérico fueron de 3,578 UI/L y 3.76 mEq/L respectivamente (**Gráfica 4**). El 78.6% de los pacientes tuvieron valores de CK por encima de 1,000 UI/L (**Gráfica 5**); mientras que, para el potasio, 53.4% tuvieron valores bajos (<3.4 mEq/L), 22.3% valores normales (3.5 a 5.5 mEq/L) y 24.3% valores elevados (>5.5 mEq/L) (**Gráfica 6**).

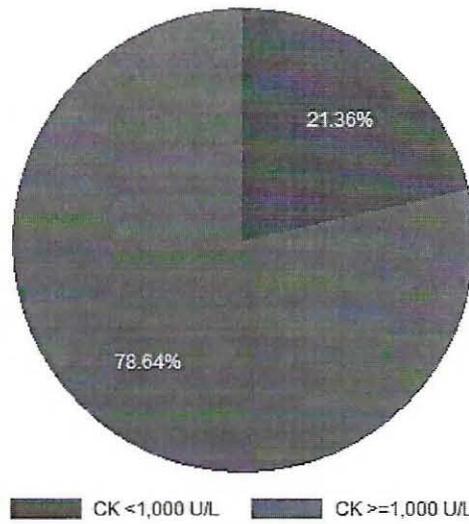
Tabla 2. Mediciones de laboratorio de los pacientes con intoxicación por solventes

Medición de laboratorio	n=103
CK total, UI/L	3578 ± 1936
Potasio sérico, mEq/L	3.76 ± 1.72
Categoría de CK total	
Normal (0 a 999 UI/L)	22 (21.4 %)
Elevada (≥1,00 UI/L)	81 (78.6 %)
Categoría potasio sérico	
Hipokalemia (0 a 3.4 mEq/L)	55 (53.4 %)
Normal (3.5 a 5.5 mEq/L)	23 (22.3 %)
Hiperkalemia (>5.5 mEq/L)	25 (24.3 %)

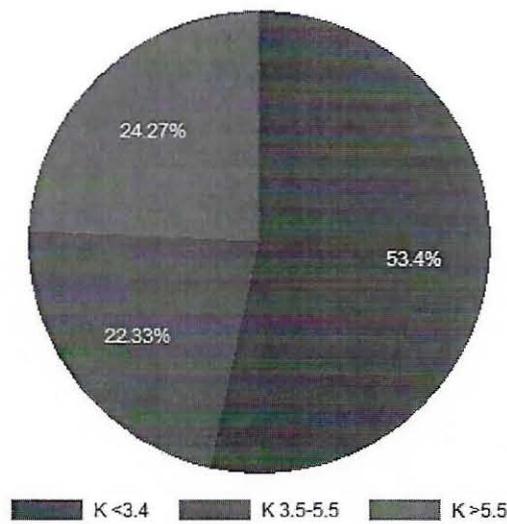
Los datos se muestran como número (%) o promedio ± desviación estándar



Gráfica 4. Distribución de los valores de CK total (A) y potasio sérico (B), en los pacientes con intoxicación por solventes.



Gráfica 5. Frecuencia de CK total elevada, en los pacientes con intoxicación por solventes.



Gráfica 6. Distribución de los valores de Potasio sérico, en los pacientes con intoxicación por solventes.

Correlación entre los valores de CK total con la edad y el potasio sérico, en los pacientes con intoxicación por solventes (Tabla 3).

No se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre los valores de CK total y la edad ($r=0.0624$, $p=0.531$), ni entre los valores de CK total y el potasio sérico ($r=-0.0806$, $p=0.418$) (Gráfica 7).

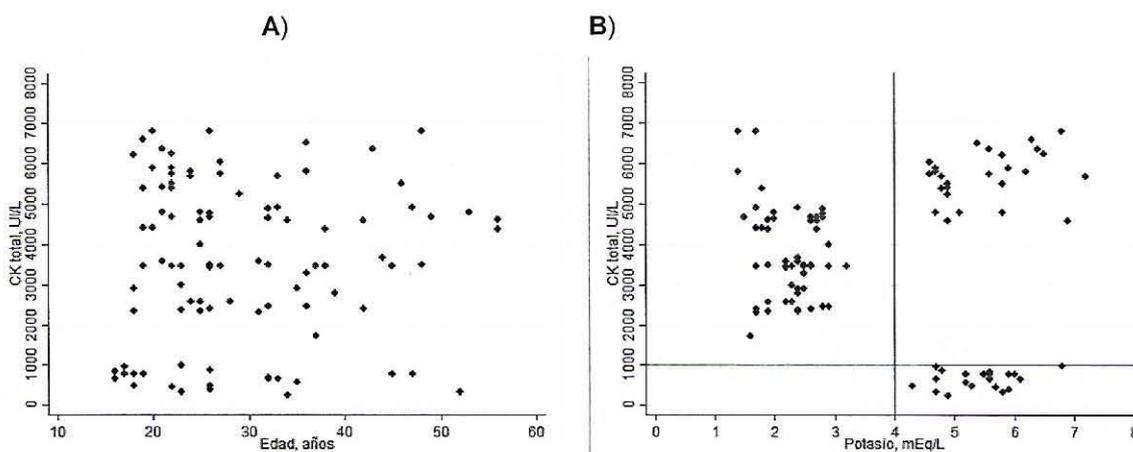
Sin embargo, al visualizar el gráfico de dispersión entre el CK total y el potasio, se visualizaron tres grupos de pacientes: el primero con valores de CK $<1,000$ UI/L, el segundo grupo con valores de CK $\geq 1,000$ UI/L y potasio < 4.0 , y el tercero con valores de CK $\geq 1,000$ UI/L y potasio ≥ 4.0 (Gráfica 8).

No se observaron diferencias importantes al evaluar dicha distribución de grupos, entre hombres y mujeres; y entre los grupos de edad (Gráfica 9).

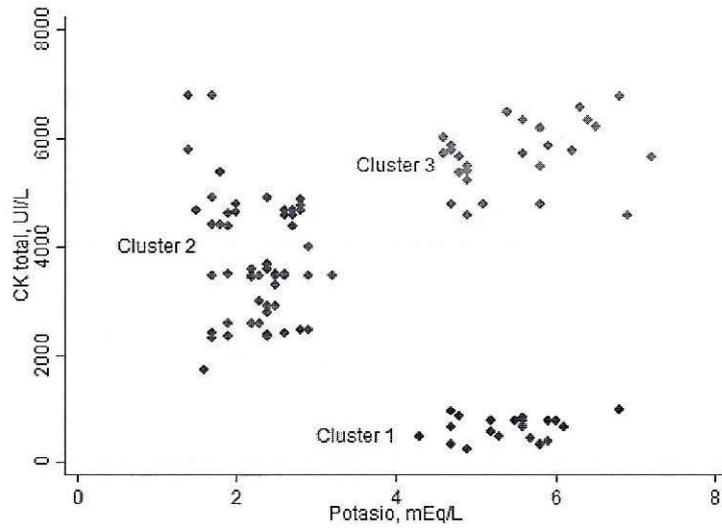
Tabla 3. Correlación entre la edad y potasio con los valores de CK total

Característica	r Pearson	p
Edad, años	0.0624	0.531
Potasio sérico, mEq/L	-0.0806	0.418

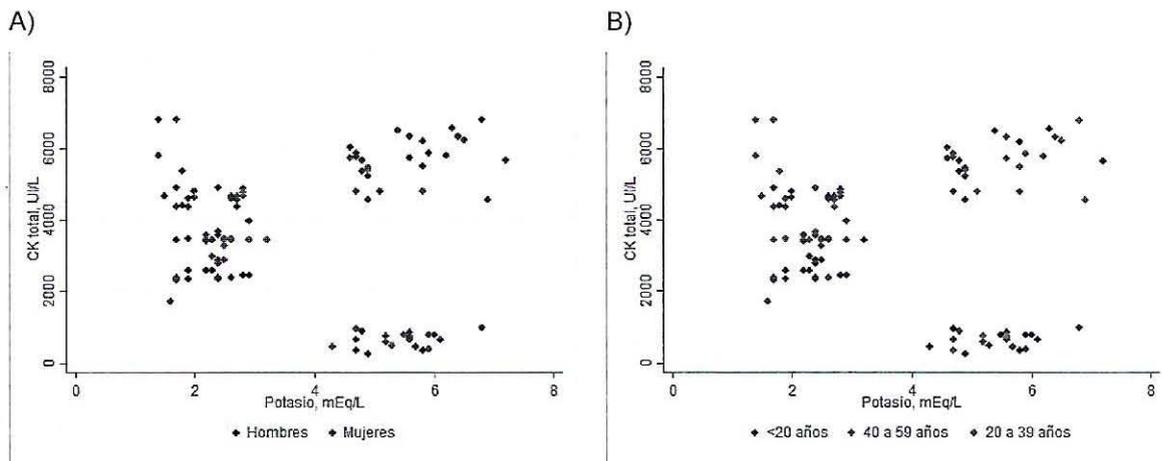
Correlación mediante el coeficiente de correlación de Pearson



Gráfica 7. Correlación entre los valores de CK total con la edad (A) y el potasio sérico (B).



Gráfica 8. Grupos de acuerdo a la correlación entre los valores de CK total y el potasio sérico.



Gráfica 9. Correlación entre los valores de CK total y el potasio sérico, de acuerdo al sexo (A) y grupos de edad (B).

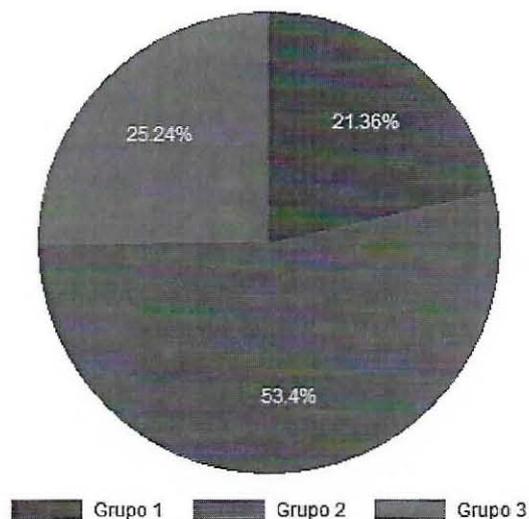
Frecuencia de los grupos de pacientes con intoxicación por solventes, de acuerdo con los valores de CK total y el potasio sérico (Tabla 4).

El grupo más frecuente de pacientes fue el que tuvo valores de CK elevados y potasio <4.0 mEq/L (grupo 2, 53.4%), seguido del grupo 3 (con valores elevados de CK y potasio ≥4.0 mEq/L, 25.2%). El grupo con valores de CK <1,000UI/L tuvo una frecuencia de 21.4%.

Tabla 4. Frecuencia de los grupos, de acuerdo a la distribución de CK total y Potasio sérico

Grupo	n=103
Grupo 1 (CK <1,00 UI/L)	22 (21.4 %)
Grupo 2 (CK ≥1,00 UI/L y K < 4.0)	55 (53.4 %)
Grupo 3 (CK ≥1,00 UI/L y K ≥ 4.0)	26 (25.2 %)

Los datos se muestran como número (%) o promedio ± desviación estándar



Gráfica 10. Distribución de los grupos de pacientes con intoxicación por solventes, de acuerdo a los valores de CK total y potasio sérico

DISCUSIÓN

En la presente investigación se obtuvo de un total de 103 pacientes el 68% correspondían al sexo masculino y el 32% femenino, de igual forma la edad promedio es de 29.4 años ± 9.9 , aproximándose estos porcentajes a lo reportado por Villatoro en el 2016, mostrando solo diferencias en cuanto a la media para la edad, esto puede deberse al tipo de población analizada ya que en dicho estudio se efectuó en una población de militares y en nuestro caso se analizó a personal civil.

Por grupos de edad el aumento del consumo crónico es de 138 mil y el consumo de drogas es mayoritario en el grupo de edad de 14 a 25 años, la mayoría de los consumidores de inhalantes son niños que abandonan tempranamente su hogar. El empleo de los solventes como droga de abuso se caracteriza por su uso temprano en niños. En nuestro país, la edad mínima de consumo es a partir de los cinco años. Suele ser la droga de inicio en poblaciones adolescentes. Frecuentemente, a estas sustancias se suelen incorporar posteriormente otras drogas como la marihuana, la cocaína y psicotrópicos. (4) En los resultados obtenidos en la presente investigación se encontró que el grupo de edad con mayor porcentaje de consumo de solventes que presentan intoxicación fue de 20 a 39 años con un 69.9% (n=72 casos), sin embargo es de hacer notar que el rango de 16 a 19 años esto es adolescentes tardíos presentan un 15.6% (n=14 casos), dichos resultados concuerdan con la literatura referida con antelación, demostrando con ello que nuestra población se comporta de una forma similar al resto de la población mundial, esto puede estar asociado al impacto de la multiculturalidad y a la influencia que tiene las redes sociales para que los jóvenes y adultos jóvenes tenga acceso a la información, lo que permite que imiten modas o su personalidad y desarrollo se vea influenciada por otras culturas y niveles de educación, de países desarrollados donde estos grupos vulnerables pueden tener acceso a dichos recursos tecnológicos.

Si bien se demostró que no la existe una correlación estadísticamente significativa entre los niveles de las pruebas o análisis bioquímicos como lo son la CK y el potasio sérico con las variables socio epidemiológicas (sexo, edad, etc.), se encontró que del total de la población se puede agrupar por clúster, denotando tres sub grupos de manera muy marcada, con lo que se pueden establecer diversos abordajes terapéuticos y con ello identificar metas a corto media y largo plazo para su manejo.

CONCLUSIONES

En la presente investigación se incluyeron 103 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias en un periodo comprendido del 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2018 con diagnóstico de intoxicación por solventes, las características generales de los pacientes durante el período del estudio el 68% correspondió a hombres y el 32% a mujeres, el grupo de edad más frecuente fue de 20 a 39 años con el 69.9% de los casos.

A dichos pacientes se les realizó un abordaje integral y se analizaron niveles de pruebas bioquímicas de Colecistoquinina (CK) y potasio sérico, mostrando una frecuencia de 53.4% de la elevación de marcadores para rabiomiolisis en un total de 55 pacientes, siendo el 50% del total de pacientes con diagnóstico de consumo de inhalantes lo cual representa más de la mitad de pacientes con intoxicación por solventes que ingresan a la sala de urgencias de nuestro hospital, se debe tomar en cuenta ya que la frecuencia es alta; esta complicación para fines de la población estudiada fue igual a la reportada por la literatura internacional; afectando primordialmente a grupos etarios de adultos jóvenes, siendo determinante, para causar daño renal a corto, mediano y largo plazo.

Es necesario en nuestro medio, se lleven a cabo estudios prospectivos, multicéntricos y multidireccionales que podrían ser útiles en la identificación temprana de la Intoxicación por Solventes, así mismo capacitar adecuadamente al personal para el inicio oportuno de los algoritmos de abordaje de esta entidad patológica.

RECOMENDACIONES

1. Es necesario en nuestro medio, se lleven a cabo estudios prospectivos, multicéntricos y multidireccionales que podrían ser útiles en la identificación temprana de la Intoxicación por Solventes.
2. Capacitar adecuadamente al personal para el inicio oportuno de los algoritmos de abordaje de esta entidad patológica.
3. Se necesitan mayores estudios aleatorizados a fin de realizar de manera adecuada una guía de práctica clínica, a fin de poder tener un método de abordaje correcto y poder llevar a cabo el tratamiento oportuno, para aprovechar la mayor cantidad de recursos disponibles.

BIBLIOGRAFIA

1. Luis O. Chavez¹, Mónica León, **Beyond Muscle Destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice**, 2016, 11 páginas.
2. Carlos Rodrigo Camara-Lemarro, **Acute Toluene Intoxication—clinical presentation, Management and Prognosis: a prospective Observational Study** 2015, 7 pàg.
3. By Watters, Walters ST, Miller JH, Wooddall WG. **Relationship of early inhalant use to substance use in college students.** *J Subst Abuse* 2000; 12(3): 227–240.
4. Delgado S., Torrecilla JM; Cabrera J; **Delincuencia y drogas. Abuso de solventes volátiles; Medicina Legal en Drogodependencias.** Agencia Antidroga. Comunidad de Madrid. 1st ed. Madrid, Spain: Harcourt, 1999:446–449.
5. Villatoro – Velazquez JA, Resendiz- Escobar, E, **Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco, Reporte de Drogas**, 2016-17, 448 pàg.
6. R. Zutt, A.J. van der Kooi, G.E **Rhabdomyolysis: Review of the literature,** *Neuromuscular Disorders*, 13, May, 14, 30 pàg.
7. Patrick A. Torres, MD,¹ John A. Helmstetter, **Rhabdomyolysis: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment**, 2015, número de páginas 12.
8. Streicher HZ, Gabow PA, **Syndromes of Toluene Sniffing in Adults, american college of physicians**, 2016.
9. Kristina Stahl, Emanuele Rastelli, **A systematic review on the definition of rhabdomyolysis**, 13, Dic, 2018, 6 Pàginas.
10. Jessica R. Nance, MS, MD Andrew L. Mammen, **Diagnostic Evaluation of Rhabdomyolysis**, 2015, 75 pàginas.

8. Streicher HZ, Gabow PA, **Syndromes of Toluene Sniffing in Adults**, american college of physicans, 2016.
9. Kristina Stahl, Emanuele Rastelli, **A systematic review on the definition of rhabdomyolysis**, 13, Dic,2018, 6 Pàginas.
10. Jessica R. Nance, MS, MD Andrew L. Mammen, **Diagnostic Evaluation of Rhabdomyolysis**,2015, 75 pàginas.
11. Brit Long MD. Alex Koyliman MD, **An Evidence- based Narrative review of emergency department of evaluation and management of rhabdomyolysis**,2 Nov 2018, 6 pàginas.
12. Ram Parekh, MD, David A. Caro MD, **Rhabdomyolysis: Advances in Diagnosis and Treatment**, volume 14, marzo 2012, número de pàginas 16.
13. Jamison S. Nielsen, Mitchell Sally M.D, **Bicarbonate and Mannitol Treatment for Traumatic Rhabdomyolysis Revisted**, 2017,7pàginas, 2015 Adult Cardiac Arrest Alorithm, Desfibrilaciòn and Cardioversion in Adults.
14. Holly Perry MD, Michele M. Burns, **Inhalant abuse in Children and Adolescents – Uptodate**, 3, marzo,2017, 26 pàginas.
15. David B. Mount, Richards H Sterns, **Clinical Manifestations and Treatment of Hypokalemia in Adults**, Up to date, Dic, 2017, 7 pàginas.