



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO  
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

---

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO  
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACION MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

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

**“FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR LESIÓN RENAL AGUDA EN PA-  
CIENTES CON RABDOMIÓLISIS POR TRAUMATISMO EN EL SERVICIO DE UR-  
GENCIAS DE HOSPITAL GENERAL BALBUENA”**

**TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA**

**PRESENTADO POR:  
DRA. KAREN MILDRED PELCASTRE GONZALEZ**

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

**DIRECTOR DE TESIS  
DR. RAUL MENDOZA LOPEZ**

**CIUDAD DE MÉXICO, 2021**



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 AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

---

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO  
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION**

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

**“FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR LESIÓN RENAL AGUDA EN PA-  
CIENTES CON RABDOMIÓLISIS POR TRAUMATISMO EN EL SERVICIO DE UR-  
GENCIAS DE HOSPITAL GENERAL BALBUENA”**

**TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA**

**PRESENTADO POR:  
DRA. KAREN MILDRED PELCASTRE GONZÁLEZ**

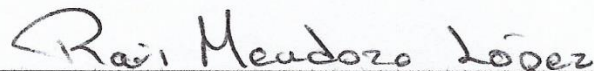
**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA DE URGENCIAS**

**DIRECTOR DE TESIS**

"FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES  
CON RABDOMIÓLISIS POR TRAUMATISMO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DE HOS-  
PITAL GENERAL BALBUENA"

DRA. KAREN MILDRED PELCASTRE GONZÁLEZ

Vo. Bo.  
DR. RAUL MENDOZA LOPE



---

DIRECTOR DE TESIS

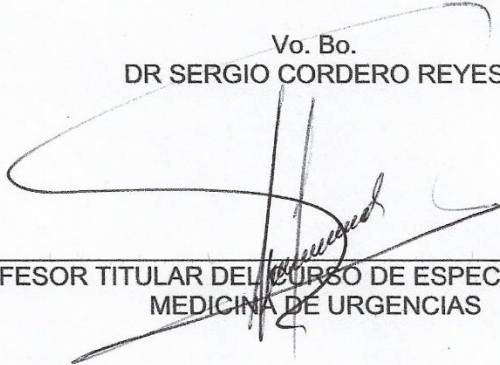
HOSPITAL GNERAL BALBUENA  
SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

“FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES  
CON RABDOMIÓLISIS POR TRAUMATISMO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DE HOS-  
PITAL GENERAL BALBUENA”

DRA. KAREN MILDRED PELCASTRE GONZALEZ

Vo. Bo.

DR SERGIO CORDERO REYES



---

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN  
MEDICINA DE URGENCIAS

Vo. Bo.

DRA. LILIANA ELENA MONROY RAMÍREZ DE ARELLANO



---

DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MEDICA E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXCO

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

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mis padres que siempre han velado por mis sueños*

*A mi tía Mary por jamás dejar de creer en mi*

*Y*

*A mi hermano Alex para que nadie de lo detenga y corra por sus anhelos*

## **“Factores de riesgo para desarrollar lesión renal aguda en pacientes con Rabdomiólisis por traumatismo en el servicio de urgencias de Hospital General Balbuena”**

### **Resumen**

Objetivo General: identificar los factores de riesgo para desarrollar lesión renal aguda secundaria a rabdomiólisis en pacientes con traumatismo en Hospital General Balbuena.

Material y métodos: Se trata de un estudio observacional, descriptivo, de tipo transversal. Los criterios de inclusión: Pacientes ingresados al servicio de urgencias del Hospital General Balbuena con traumatismo por definición operacional con edad mayor a 18 años, genero indistinto ingresado al área de corta estancia, observación o reanimación con diagnóstico de rabdomiólisis por definición operacional, durante el periodo de enero 2019 a diciembre 2019 en Hospital General Balbuena. Se realizo un análisis estadístico de tipo descriptivo, cuya fuente de información primaria fueron expedientes clínicos. Desde el punto de vista bioético es una investigación sin riesgo.

### Resultados:

Se incluyeron 52 pacientes con traumatismo que cumplieron con diagnóstico de rabdomiólisis y criterios de selección. El 41.7% fueron hombres y 58.3% mujeres. La media de edad fue de 62 años, con DS de 28. En relación al uso de furosemida, la mediana de dosis fue de 80 mg y la media de tiempo de aplicación fue de 21.5 minutos, con DS de 10 posteriores al ingreso. El 45.8% de los pacientes recibió la furosemida en los primeros 20 minutos. La frecuencia de defunción fue 0.0%. Al ingreso, el 100% de los pacientes presentó disnea, y el porcentaje disminuyó a 0% a en la primera hora del ingreso, siendo dicho cambio significativo estadísticamente ( $p < 0.001$ ). Al ingreso, la mediana de edema fue de 3 y en la primera hora fue de 2, siendo esta disminución también estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los estertores ni la presencia de galope, los cuales permanecieron con una frecuencia de 100% y 85.4% respectivamente.



# INDICE

1. INTRODUCCION.....	8
2. MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES.....	9
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
4. JUSTIFICACIÓN.....	19
5. HIPÓTESIS.....	20
6. OBJETIVO GENERAL.....	20
7. OBJETIVO ESPECIFICO.....	20
8. METODOLOGIA.....	21
9. TIPO DE ESTUDIO.....	21
10. POBLACION DE ESTUDIO.....	21
11. TIPO DE MUESTRA Y ESTRATEGIA DE RECLUTAMIENTO...	22
12. VARIABLES.....	22
13. MEDICION E INSTRUMENTOS DE MEDICION .....	26
14. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	27
15. CONCLUSIONES.....	32
16. IMPLICACIONES ETICAS.....	33
17. BIBLIOGRAFIA .....	33

## 1. INTRODUCCION

La rabdomiólisis es el resultado de la rápida destrucción de las fibras musculares, con salida del contenido intracelular a la circulación sistémica, lo que es potencialmente tóxico. Se manifiesta por dolor muscular, debilidad e impotencia funcional, edema, orina de color café oscuro y elevación de la creatinquinasa (CK) sérica por sobre 10 veces el valor superior normal(1). La historia de rabdomiólisis se remonta a la Segunda Guerra Mundial en 1941, cuando esta condición se describió por primera vez. El bombardeo de Londres fue estratégico sostenido a muchas ciudades en el Reino Unido y las consiguientes lesiones por aplastamiento provocaron síntomas típicos de rabdomiólisis(11).

En la actualidad se conocen muchas causas que pueden ocasionar cuadros semejantes en cuanto a comportamiento y fisiopatología, por ejemplo el síndrome de aplastamiento con la consecuente rabdomiólisis. La Mayoría son de origen traumático, en accidentes laborales o conflictos bélicos. Las causas de índole médica, por ejemplo, intoxicación alcohólica o sobredosis drogas, enfermedades con inmovilización prolongada, hipoperfusión localizada y lesión muscular consecuente, generan un cuadro muy similar al de aplastamiento. La cuales son importante para su estudio, ya que alguna de estas causas médicas derivan en insuficiencia renal, una de las complicaciones mas graves que ocurre en 4 a 33% de los casos de rabdomiolisis e implica mortalidad de 3 a 50% (2).

La rabdomiólisis ocurre aproximadamente en un 85% de los pacientes con lesiones traumáticas, aunque existen otras causas menos comunes como lo son las deficiencias enzimáticas, anomalías electrolíticas, enfermedades infecciosas, medicamentos, toxinas y endocrinopatías. En cualquiera de los casos, la ruptura de la membrana de las células musculares y la eventual elevación plasmática de los componentes intramiocíticos, conlleva a una presentación clínica que puede variar desde una forma asintomática con elevación de la creatin quinasa (CK) hasta cuadros más severos con alteraciones electrolíticas, hipovolemia, acidosis metabólica, trastornos de la coagulación y falla renal aguda asociada a depósito de mioglobina (3)

## 2. MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES

### 2.1 Definición.

La etimología del término “rabdomiólisis” deriva del griego *rabdo* “estriado”, *myo* “músculo”, y *lisis*, “descomposición”, lo cual describe el proceso de muerte celular de las fibras musculares estriadas esqueléticas, el cual se considera altamente complejo y que obedece a múltiples causas y suele acompañarse de un síndrome clínico característico generado por la presencia de diversos componentes intracelulares lesivos en la circulación sanguínea (12).

Varios estudios clínicos han sido muy heterogéneos con respecto a la definición de rabdomiólisis; aunque la mayoría de los autores diagnosticaron rabdomiólisis en función de los niveles de CK: cinco veces el límite superior de los niveles normales ( $>1000$  U / L). Sin embargo, existen otros criterios alternativos para el diagnóstico (5)(6). En el contexto clínico, los síntomas no se tuvieron en cuenta habitualmente al definir la rabdomiólisis; sin embargo, los más comúnmente incluidos fueron dolor muscular y debilidad muscular, mientras que la presencia de orina oscura no se usó para definir esta entidad (7)(8). Cuando la rabdomiólisis se asocia con el uso de fármacos hipolipemiantes (estatinas, fibratos o una combinación de ambos), el límite del nivel de CK se considera diez veces el límite superior de lo normal (8)(9)(10).

La definición de severidad de la rabdomiólisis varió entre los estudios, algunos definieron rabdomiólisis severa: basada en diferentes valores de corte de CK  $>5000$  U / L hasta  $>15,000$  U / L.

Los mecanismos de la rabdomiólisis en población con traumatismo incluyen: lesión por aplastamiento de extremidades o isquemia muscular prolongada seguida de reperfu-

sión. En cualquier situación, la interrupción de las células del músculo esquelético es seguida por la liberación de contenidos intracelulares en la circulación. (36) Los pacientes con trauma con lesión renal aguda, se define como un Creatinina mayor de 2 mg/dL, tienen un mayor riesgo de muerte. La gravedad de la insuficiencia renal es proporcional a la cantidad de músculo lesionado y la cantidad de mioglobina liberada.

## 2.2 Historia

El síndrome ha sido observado desde tiempos bíblicos, en el Antiguo Testamento se hace referencia a una plaga que afectó a los Israelitas durante su éxodo desde Egipto posterior al consumo abundante de codornices (Libro Números 11:31-35), donde el consumo de estas aves conlleva a miólisis debido a la intoxicación con la hierba *conium maculatum*, consumida por las codornices durante su migración en primavera. Descripciones más detalladas se encuentran en la literatura médica del siglo pasado, reportadas por Bywaters et al., durante la II Guerra Mundial, describiendo un grupo de cuatro pacientes que quedaron sepultados bajo escombros tras el bombardeo Nazi a Londres en 1940; estos pacientes seguían una evolución similar, en la cual habían permanecido enterrados durante varias horas, ejerciendo presión sobre una extremidad. Al principio solo exhibían inflamación, parestesia e hipoalgesia del área afectada y lesiones cutáneas tipo ronchas o urticaria; posteriormente se observó necrosis progresiva de grandes masas musculares comprometidas en el aplastamiento. Eventualmente estos pacientes fallecieron debido a falla renal aguda, causa comprobada durante la evaluación post-mortem, donde se evidenció lesión renal de tipo degenerativa en el túbulo contorneado proximal, mientras que en la porción más distal de la nefrona se apreciaba un pigmento marrón -mioglobina- en preparaciones sin colorear similar a la de los corpúsculos sanguíneos.

### 2.3 Epidemiología

La lesión renal por mioglobinuria es la complicación principal de la rabdomiólisis, por cualquiera que sea su causa y pone en riesgo la vida. Esta complicación es bastante común (7-10% de todos los casos de lesión renal aguda en Estados Unidos) pero la incidencia verdadera se desconoce, aunque hay informes que dan cifras del 13 al 50%. Aunque la rabdomiólisis de cualquier etiología puede provocar lesión renal aguda. En un estudio con 46% de lesión renal aguda en pacientes internados por rabdomiólisis, la mayoría eran drogadictos o con consumo de alcohol o habían sufrido un traumatismo; la incidencia fue particularmente elevada en personas con más de un factor etiológico reconocido de RB. En general, la evolución de la rabdomiólisis sin lesión renal es buena, pero la mortalidad varía mucho de acuerdo con la población estudiada y las comorbilidades preexistentes. En los pacientes internados en terapia intensiva, la mortalidad alcanzó el 59%, en presencia de lesión renal aguda (22% en pacientes sin lesión renal aguda). La supervivencia a largo plazo de los pacientes con rabdomiólisis y lesión renal aguda llega al 80%; la mayoría de los pacientes recupera la función renal.

Muchos casos de rabdomiólisis no se detectan y la incidencia de esta entidad clínica se ha informado solo en subgrupos de poblaciones en riesgo. La rabdomiólisis es más frecuente entre hombres, afroamericanos, pacientes <10 y >60 años y en personas con un índice de masa corporal superior a 40 kg / m<sup>2</sup>. (15)

## 2.4 Etiología

Hoy, sabemos que las causas de la Rabdomiolisis incluyen traumatismos, medicamentos como estatinas, infecciones, toxinas, esfuerzo físico extremo, temperaturas extremas, miopatías metabólicas hereditarias y adquiridas. El desarrollo de rabdomiólisis está asociado con una gran cantidad de afecciones y trastornos patológicos. La investigación médica, revisiones, estudios e informes de casos describen diferentes causas posibles de rabdomiolisis.

2

## 2.5 Fisiopatología

El músculo esquelético comprende el 42% de la masa corporal y requiere una gran cantidad de adenosina trifosfato (ATP), incluso en reposo. Durante los extremos de la actividad física, el músculo esquelético puede consumir hasta el 85% del requerimiento total de oxígeno del cuerpo para producir suficiente ATP para funcionar correctamente. La mioglobina se une y entrega oxígeno al músculo esquelético activo de manera independiente del pH, lo que le da una mayor afinidad por el oxígeno que la hemoglobina. Esto asegura su capacidad de extraer oxígeno de la circulación y entregarlo a las mitocondrias de las células musculares, incluso en tiempos de bajas presiones parciales de oxígeno. El ATP es el ingrediente esencial para un funcionamiento correcto de la membrana de las células musculares, conocido como sarcolema. Una serie de bombas de iones de sarcolema requieren ATP para el mantenimiento adecuado de gradientes electroquímicos. Por ejemplo, el sodio ( $\text{Na}^+$ ) / potasio ( $\text{K}^+$ ) / ATPasa ( $\text{Na}^+ / \text{K}^+ / \text{ATPase}$ ) transporta activamente 3

Na<sup>+</sup> fuera de la célula a cambio de cada 2 K<sup>+</sup> transportados intracelularmente para mantener un potencial de membrana negativo. Este potencial negativo extrae Na<sup>+</sup> intracelularmente, a cambio de calcio (Ca<sup>2+</sup>) a través de un intercambiador de Na<sup>+</sup> / Ca<sup>2+</sup>, requerido para el mantenimiento de concentraciones intracelulares de Ca<sup>2+</sup> muy bajas. Las bombas de Ca<sup>2+</sup> / ATPasa en el retículo sarcoplásmico y las mitocondrias también ayudan a mantener bajas las concentraciones de Ca<sup>2+</sup> en el citoplasma. La homeostasis del calcio estrictamente regulada es esencial para la función de la célula muscular. (4)

Cualquier proceso que interrumpa a un miocito al 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: (1) daño directo de la membrana celular y (2) agotamiento de ATP. El daño de la membrana celular, ya sea por factores traumáticos, hereditarios o bioquímicos, conduce directamente a la entrada de Ca<sup>2+</sup>. El agotamiento de ATP, por otro lado, conduce a un aumento de las concentraciones intracelulares de Ca<sup>2+</sup> de una manera más indirecta. El agotamiento de ATP interrumpe el funcionamiento adecuado de la Na<sup>+</sup> / K<sup>+</sup> / ATPasa, causando un aumento en las concentraciones intracelulares de Na<sup>+</sup>, lo que resulta en un aumento de la función del intercambiador de iones Na<sup>+</sup> / Ca<sup>2+</sup> (también dependiente de ATP) y mayores concentraciones de calcio citosólico. Esta hiperactividad

temporal del intercambiador de iones Na<sup>+</sup> / Ca<sup>2+</sup> 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, la capacidad de la célula para mantener el calcio fuera y mantener el potencial de membrana apropiado para un funcionamiento adecuado se ve comprometida. Varios eventos ocurren cuando el calcio citosólico excede un umbral seguro para la célula. Primero, las mitocondrias, que sirven como un amortiguador neto de seguridad para el exceso de calcio citosólico, se abruma. Con esto, la fosforilación oxidativa se interrumpe, 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 lleva a la interrupción de los radicales libres de las membranas celulares y orgánulos.

Se cree que la mioglobina es la toxina que desencadena la lesión renal aguda inducida en la rhabdomiólisis (15). Esta afirmación recibe sustento a través de estudios en modelos animales, con lesión renal aguda inducida por glicerol. El papel más importante en la nefrotoxicidad inducida por glicerol se ha atribuido a los metabolitos reactivos de oxígeno (especies reactivas de oxígeno), en particular el radical hidroxilo (OH), la misma causa que la AKI inducida por mioglobina (16).

La mioglobina es una proteína de unión al oxígeno y al hierro con un peso molecular de 17.500 Da. La mioglobina se encuentra en el tejido muscular de los vertebrados, tiene una mayor afinidad por el oxígeno que la hemoglobina y ayuda a los miocitos a adquirir energía. La mioglobina se puede detectar en la orina en pequeñas concentraciones >5 µg/l, pero cumple con los criterios de diagnóstico de mioglobinuria en concentraciones > 20 µg / l (17). La mioglobina, que puede sufrir la reabsorción del filtrado glomerular, se cataboliza dentro de las células del túbulo proximal y se filtra fácilmente a través de la membrana basal glomerular, se ha reconocido que desempeña un papel en el desarrollo de lesión renal aguda en el contexto de la mioglobinuria. El estudio clínico de Gburek y sus colegas demostró que la captación renal de mioglobina está mediada por los receptores endocíticos, megalina y cubilina (18). Los tres mecanismos diferentes de toxicidad renal por mioglobina generalmente se informan como vasoconstricción renal, formación de moldes intratubulares y la toxicidad directa de mioglobina para las células tubulares renales (19)(20). La vasoconstricción renal es causada por un flujo sanguíneo renal reducido debido a la fuga excesiva de líquido extracelular hacia las células musculares dañadas y por la activación secundaria del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Sin embargo, una segunda teoría favorece el efecto de las características de <sup>3</sup> eliminación de óxido nítrico de la mioglobina y la liberación de citocinas (21)(22). La formación de moldes intratubulares explica la concentración de orina y la siguiente reacción de mioglobina con la proteína tubular Tamm-Horsfall. Además, la vasoconstricción



renal, la disminución del flujo sanguíneo renal debido al agotamiento del volumen y el bajo pH de la orina promueven este proceso patológico mediante la formación de enlaces más fuertes y más rápidos entre la proteína Tamm-Horsfall y la mioglobina (23)(24). El hemo liberado de la mioglobina es, en condiciones normales, degradado por la enzima hemo oxigenasa-1 con un marcado efecto vasodilatador. La hemooxigenasa-1 está regulada por incremento en las células tubulares proximales en respuesta al estrés oxidativo y ejerce efectos citoprotectores y antiinflamatorios (25)(26)(27).

## 2.6 Cuadro clínico y diagnóstico

En condiciones clínicas típicas, los pacientes con rabdomiólisis experimentan debilidad muscular, mialgia, edema, sensibilidad o rigidez y orina de color marrón oscuro (29). El diagnóstico correcto es el paso más importante para iniciar el tratamiento adecuado.

Los niveles séricos de CK aumentan gradualmente durante las primeras 12 h de rabdomiólisis, alcanzan su punto máximo dentro de 3 a 5 días y vuelven a la línea de base durante los siguientes 6 a 10 días. Los médicos a menudo usan niveles séricos de CK que exceden cinco veces el límite superior de lo normal para diagnosticar la rabdomiólisis. (33)

La mioglobina sérica normalmente se une a las globulinas plasmáticas como la haptoglobina y la  $\alpha_2$ -globulina y tiene un aclaramiento renal rápido para mantener una concentración plasmática baja de 3  $\mu\text{g/l}$  (29). Radioinmunoensayos o inmunotext, son métodos inmunoturbidimétricos que pueden detectar mioglobina en plasma u orina. Los niveles séricos normales son de 30 a 80  $\mu\text{g/l}$  y los niveles normales de orina son de 3 a 20  $\mu\text{g/l}$  (30). Después del desarrollo de Rabdomiólisis, la mioglobina sérica libre aumenta debido a que se excede la capacidad de unión de las globulinas plasmáticas y luego aparece el filtrado renal en la orina, lo que contribuye al color de la orina de color marrón (té). Además, las

concentraciones de mioglobina en la orina se miden normalmente como método de evaluación y seguimiento; un pH bajo no es una causa de inestabilidad de la mioglobina en la orina. El grado de inestabilidad depende del pH urinario, temperatura de la orina, y factores urinarios no identificados y de las concentraciones iniciales de mioglobina urinaria (31).

El análisis de orina puede detectar la presencia de mioglobina cuando excede 0.3 mg / L en suero (34). La molécula de hemo reacciona en una tira reactiva de orina, pero este método no puede distinguir entre un resultado positivo debido a la presencia de hemoglobina o mioglobina. La mioglobinuria puede considerarse cuando un paciente tiene una prueba de hemo reactiva positiva para sangre, pero el examen microscópico revela solo unos pocos glóbulos rojos en la orina. El pH de la orina tiende a ser ácido y a menudo contiene niveles detectables de proteína.

Otra forma de diagnosticar la mioglobinuria es una prueba positiva con presencia de sangre en la orina sin encontrar eritrocitos. Los niveles séricos de CK se correlacionan con la gravedad de la rabdomiólisis, pero no tanto con la Lesión renal aguda mioglobinúrica. Los niveles séricos normales son de 0.15 a 3.24  $\mu\text{kat} / \text{l}$  ó 9 a 194 U / l en hombres y de 0.15 a 2.85  $\mu\text{kat} / \text{l}$  ó 9 a 171 U / l en mujeres. Para predecir la lesión renal aguda después de la rabdomiólisis, se necesita un mejor marcador que la CK sérica, que se usa habitualmente como marcador en la evaluación de estos trastornos. Los niveles de mioglobina  $>15,000 \mu\text{g}/\text{l}$  se relacionaron con el desarrollo de Lesión renal aguda y la necesidad de hemodiálisis (32). En base a estos resultados, la mioglobina sérica se recomendó como un valioso predictor temprano y marcador de rabdomiólisis y Lesión renal aguda mioglobinúrica.

## 2.7 Pronostico

Los niveles iniciales de CK y mioglobina son inconsistentes en la predicción de mortalidad o IRA en rabdomiólisis (33). McMahon y colegas (34) han validado recientemente un instrumento para predecir la mortalidad y el AKI. Este puntaje incluye ocho variables: edad, sexo, etiología y niveles iniciales de creatinina, calcio, fosfato y bicarbonato sérico. En el estudio se encontró una asociación entre los niveles iniciales elevados de CPK superiores a 40 000 U/ L y el riesgo de terapia de remplazo renal o mortalidad hospitalaria, pero los niveles de ceatinincinasa de admisión por sí solos no fueron lo suficientemente predictivos para permitir la toma de decisiones clínicas. La incorporación de la causa de la rabdomiólisis proporciona información pronóstica adicional importante, como lo sugieren estudios anteriores más pequeños, en este estudio la principal causa será secundario traumatismo. Los componentes de la puntuación de riesgo también incluyen la <sup>4</sup> edad, el sexo y los valores clínicos de laboratorio. Todas las variables de laboratorio son plausibles como factores de riesgo: la creatinina alta refleja lesión renal aguda, que son factores de riesgo fuertes e independientes para malos resultados; los valores altos de fosfato pueden significar una mayor gravedad de la lesión muscular y la insuficiencia renal; y el bajo contenido de calcio resulta de la deposición dentro del músculo esquelético dañado y puede ser un marcador de aumento muscular.

## 2.8 Tratamiento

Jamison S. Nielsen et al. (35) Llevaron a cabo un protocolo de estudio donde la hipótesis que formularon fue: El uso de manitol y bicarbonato está asociado con la función renal preservada.

La expansión agresiva del volumen es crítica para evitar la insuficiencia renal aguda inducida por mioglobina. Si bien la necesidad de una expansión temprana y agre-

siva del volumen es universalmente aceptada, la composición del fluido es más controvertida, especialmente con respecto al concepto. La terapia fluida agresiva temprana aumenta el flujo sanguíneo renal, aumentando así la secreción de compuestos nefrotóxicos que pueden causar IRA. Cho y colegas (37) estudiaron prospectivamente a 28 pacientes tratados con NS o solución de Ringer lactato con una tasa de líquido IV de 400 ml/h y ninguno de los pacientes desarrolló de lesión renal aguda. Otros estudios utilizaron de 4 a 8 L de líquido IV diariamente. El uso de bicarbonato para la prevención de AKI se basa en el concepto de que un ambiente ácido promueve la toxicidad de mioglobina; por lo tanto, un ambiente de orina alcalina puede reducir el ciclo redox, la peroxidación lipídica y la formación de moldes de mioglobina (38). Por lo tanto, es plausible que el aumento del pH de la orina por encima de 6.5 con bicarbonato de sodio intravenoso podría prevenir la lesión renal aguda. Además de la prevención de enfermedad renal crónica.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son los Factores de riesgo para desarrollar Lesión renal aguda en pacientes con Rabdomiólisis por traumatismo en el servicio de urgencias en Hospital General Balbuena?

### **4. JUSTIFICACION**

En el servicio de urgencias la rabdomiólisis se trata de una patología común la cual es más frecuente en pacientes que ingresan por trauma a cualquier nivel del cuerpo, quedando claro que no se trata de una patología por la cual ingresan los pacientes, sino se trata de una complicación, la cual también se puede observar en pacientes con consumo de algunos medicamentos, así como en algunas situaciones de ejercicio extremo. Sin embargo, la principal complicación de esta enfermedad y que se tiene que tomar en cuenta es el desarrollo de lesión renal aguda. La lesión renal aguda es una complicación temida y común de la rabdomiólisis, que ocurre en 13% a 50% de los pacientes, con tasas de mortalidad reportadas de hasta 59% en pacientes críticos. Actualmente, los médicos carecen de herramientas para predecir resultados adversos en pacientes con rabdomiólisis. El grado de elevación de la CPK a menudo se utiliza clínicamente como un marcador de la gravedad de la enfermedad, pero se ha informado que tiene un rendimiento correlativo débil porque no se dispone de datos precisos sobre el gasto urinario. Es por eso que el estudio presente, tomara en cuenta los factores de riesgo para desarrollar lesión renal, en pacientes ingresados por traumatismo en Hospital General Balbuena siendo estos los principales predisponentes para desarrollar lesión renal aguda.

## 5. HIPOTESIS

Los factores de riesgo para desarrollar lesión renal aguda son la rabdomiolisis por traumatismo.

La rabdomiólisis por traumatismo es factor de riesgo para desarrollar lesión renal aguda.

## 6. OBJETIVO GENERAL Y ESPECIFICOS

### 6.1 OBJETIVO GENERAL:

- Identificar los factores de riesgo para desarrollar lesión renal aguda secundaria a rabdomiólisis en pacientes con traumatismo en Hospital General Balbuena.

### 6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Definir rabdomiólisis
- Conocer la historia de rabdomiólisis
- Definir lesión renal aguda.
- Conocer las diferentes etiologías de rabdomiólisis.
- Diagnosticar Rabdomiólisis secundaria a trauma en el servicio de urgencias.
- Conocer el tratamiento de rabdomiólisis.
- Conocer el género más frecuente de rabdomiólisis.
- Advertir la edad más frecuente de rabdomiólisis.
- Identificar el manejo con líquidos intravenosos desde su ingreso hasta su evolución.
- Identificar el nivel de creatinincinasa como factor de riesgo para desarrollar lesión renal aguda.
- Identificar el uso de analgésico como factor de riesgo para desarrolla lesión renal aguda desde su ingreso.

- Medir el nivel de fosfato a su ingreso como factor de riesgo de riesgo para desarrolla lesión renal aguda desde su ingreso.
- Medir el nivel de calcio a su ingreso como factor de riesgo de riesgo para desarrolla lesión renal aguda desde su ingreso.
- Medir el nivel de bicarbonato a su ingreso como factor de riesgo de riesgo para desarrolla lesión renal aguda desde su ingreso.

## **7. METODOLOGIA**

El estudio de realizo en pacientes ingresados a Hospital General Balbuena en avenida Sur 111 S/N, colonia Aeronautica militar C.P 15970, Delegación Venustiano Carranza. Ciudad de México. Muestreo por conveniencia del estudio a 12 meses, por medio de expediente clinico.

## **9. TIPO DE ESTUDIO**

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, de tipo transversal.

## **10. POBLACION DE ESTUDIO**

Pacientes que acudan a Hospital General Balbuena ubicado en Avenida Sur 111 S/N, Aeronáutica Militar C.P 15970, Venustiano Carranza. Ciudad de México que cuenten con los criterios de inclusión. Se incluyeron 52 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión.

### **11. TIPO DE MUESTRA Y ESTRATEGIA DE RECLUTAMIENTO**

Los criterios de inclusión fueron mayores de 18 años y niveles de CPK superiores a 4,000 U / L dentro de las 72 horas posteriores al ingreso. Se excluyeron pacientes con enfermedad renal preexistente en etapa terminal y aquellos transferidos a otra unidad hospitalaria incluyendo aquel pacientes que recibían que tratamiento de remplazo de la función renal. También ese excluyeron al menos 140 pacientes con elevación de la creatinincinasa debido a infarto agudo de miocardio.

### **12. VARIABLES**

Definición operacional de variables.



	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Indicadores</b>
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>				
Rabdomiólisis	Destrucción de las células musculares esqueléticas, con la consecuente salida de sus componentes a la circulación	Misma que la conceptual	Cualitativa	
Lesión renal aguda	Disminución de la capacidad que tienen los riñones para eliminar productos nitrogenados de desecho, instaurada en horas a días.	Misma que la conceptual	Cualitativa	
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>				
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Misma que la conceptual	Cuantitativa continua	
Genero	El género se refiere a los conceptos sociales de las funciones, comportamientos, actividades y atributos que cada sociedad	Misma que la conceptual	Cualitativa nominal	Femenino Masculino

	<p>considera apropiados para los hombres y las mujeres. Las diferentes funciones y comportamientos pueden generar desigualdades de género, es decir, diferencias entre los hombres y las mujeres</p>			
Traumatismo	<p>Daño físico producido por la transferencia de energía, cinética, termal, química, eléctrica, o por radiación. También puede ser debido a la ausencia de oxígeno o calor.</p>	<p>Segun el tipo de traumatismo que presente el paciente</p>	<p>Cualitativa de tipo dicotomica (Sí/No)</p>	<p>Craneo Facial Extremidades Tórax Abdomen</p>
Soluciones Intravenosas	<p>Contienen agua, electrolitos y/o azúcares en diferentes proporciones y osmolaridades y pueden difundir a través de la</p>	<p>Solucion administrada al ingreso del paciente</p>	<p>Cualitativa de tipo dicotomica (Sí/No)</p>	<p>Solución salina al 0.95 Solución Hartmann Sol salinas la 0.45%</p>

	membrana capilar			
Fosfato	Alcali formada por combinación del ácido fosfórico con una base; se encuentra en estado natural y se utiliza como abono o en la obtención del ácido fosfórico y de los superfosfatos.	Nivel registrado por laboratorio al ingreso del paciente	Cualitativa de tipo dicotómica (Sí/No)	Elevado. Dentro de parametros normales. Disminuidos.
Calcio	Elemento químico de número atómico 20, masa atómica 40,08 y símbolo Ca ; es un metal alcalino de color blanco brillante, blando y dúctil, que se oxida con el aire y el agua	Nivel registrado por laboratorio al ingreso del paciente	Cualitativa de tipo dicotómica (Sí/No)	Elevado. Dentro de parametros normales. Disminuidos.
Bicarbonato	Alcali que se forma a partir de ácido carbónico y	Nivel registrado por laboratorio al ingreso	Cualitativa de tipo dicotómica (Sí/No)	Elevado. Dentro de parametros normales. Disminuidos.

	que tiene un átomo de hidrógeno que se puede sustituir por un metal.	del paciente		
Creatinina	Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre de los vertebrados y que se excreta por la orina.	Nivel registrado por laboratorio al ingreso del paciente	Cualitativa de tipo dicotómica (Sí/No)	Elevado. Dentro de parámetros normales. Disminuidos.
Creatincinasa	enzima clave en el sistema de los fosfágenos, específicamente del sistema ATP-PC	Nivel registrado por laboratorio al ingreso del paciente	Cualitativa de tipo dicotómica (Sí/No)	Elevado. Dentro de parámetros normales. Disminuidos.

### 13.MEDICION E INSTRUMENTO DE MEDICION.

Se llevó a cabo la captura de los datos en programa Excel, obtenidos de los expedientes clínicos las variables descritas, con base a las cuales se realizaron gráficas y cuadros representando cada una de ellas y su relación.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos. Las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias simples y porcentajes; mientras que las variables cualitativas fueron resumidas utilizando medidas de tendencia central y dispersión (promedio y desviación estándar o mediana y rango intercuartilar, de acuerdo a su distribución normal o no).

Se calculó la frecuencia de pacientes que se diagnosticaron por definición operacional con rabdomiólisis por traumatismo y factores como electrolitos sericos y medición de creatinincinasa al inicio. que pudiera influir en el desarrollo de lesión renal aguda.

Las asociaciones no ajustadas entre las covariables y el resultado primario se evaluaron utilizando pruebas  $\chi^2$  para datos categóricos, mientras que, para datos continuos, la prueba t se utilizó para variables distribuidas normalmente y la prueba de Kruskal-Wallis para datos no paramétricos. Se realizó un análisis de spline cúbico restringido no ajustado para explorar la relación no lineal informada entre CPK inicial y el riesgo del resultado compuesto. Los odds ratios ajustados se estimaron por regresión logística multivariable.

Un valor de  $p < 0.05$  se consideró como estadísticamente significativo.

El análisis se llevó a cabo utilizando el programa Stata versión 1

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

#### 14. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Entre enero de 2019 y diciembre del 2019, se identificaron 232 hospitalizaciones de adultos con un nivel de creatinincinasa superior a 4,000 U / L. Después de excluir a 40 pacientes con enfermedad renal en etapa terminal o Tratamiento sustitutivo de la función renal al ser transferidos de una institución externa, 3 admisiones pediátricas, 140 ingresados con un infarto agudo de miocardio, la población del estudio final incluyó 52 pacientes. La edad media fue de 44,7 con una mínima de 22 y máxima de 78 años, y el 69.2% eran hombres (tabla 1).

Los predictores significativos del resultado primario incluyeron edad, sexo femenino, causa de rabdomiólisis, creatinina inicial, CPK, fosfato, calcio y bicarbonato (Tabla 2). La estadística C para el modelo fue de 0,82 (IC 95%, 0,79-0,85). El modelo fue bien calibrado de acuerdo con la prueba H-L (P = .07). Se generó una puntuación de riesgo para cada individuo utilizando los coeficientes  $\beta$  del modelo de regresión logística. Los parámetros para el puntaje de riesgo se muestran en la Tabla 3. El puntaje de riesgo medio (DE) fue 6.4 (3.2) (rango, 0-17.5). Una puntuación de bajo riesgo predijo un resultado favorable: una puntuación de menos de 5 pacientes identificados con un riesgo del 3% del resultado primario, mientras que una puntuación de más de 10 se asoció con un riesgo del 59,2%. Usando 5 como punto de corte, el valor predictivo negativo para el resultado primario fue 97.0%, mientras que el valor predictivo positivo fue 29.6%. En un modelo de regresión logística que utiliza la puntuación como predictor, la estadística C fue 0,82 (IC del 95%, 0,80-0,85) y el valor H-L P fue 0,14. Cada aumento de 1 punto en la puntuación de riesgo se asoció con un odds ratio ajustado de 1,49 (IC del 95%, 1,42-1,57) para el resultado primario.

Los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda por rabdomiólisis y reunían criterios para tratamiento con remplazo de la función renal fueron 4 (7.6)

**Tabla 1. Características de población y valores de laboratorio**

Total	52
Sexo masculino	36 (69.2)
Sexo femenino	16 (30.7)
Edad Media (DE)	39.5 (44.8)
Promedio creatinina (DE)	1.7 (1.6)
Media creatinincinasa (DE)	4,114 (901-9450)
Promedio calcio (DE)	8.4 (1.2)
Prometo bicarbonato (DE)	22.5 (5.1)
Promedio fosfato (DE)	4.2 (1.0)

De los 52 pacientes reclutados para el presente estudio fueron 36 (69.2) del género masculino, siendo la mayoría, la edad media fue de 39.5 años ( DE 44.8), en cuanto a los niveles de creatinina el promedio fue de 1.7, el promedio de creatinincinasa fue de 4 114, promedio de calcio 8.4, promedio de fosfato de 4.2.

**Tabla 2. Categorías por riesgo**

<b>Variable</b>	<b>No.</b>	<b>Terapia de remplazo renal (%)</b>
Total	52	4 (7.6)
<b>Edad (años)</b>		
< 50	26	3 (11.5)
>50	26	2 (7.6)
<b>Género masculino</b>	35	7 (20)
<b>Género femenino</b>	17	2 (11.76)
<b>Creatinina inicial (mg/dl)</b>		
<1.4	37	2 (5.4)
>1.4 a <2.2	7	5 (13.5)
>2.2	8	7 (77.7)
<b>Calcio inicial (mg/dl)</b>		
>7.5	39	4 (10.2)
<7.5	13	1 (7.6)
<b>Inicial CPK U/L</b>		
<4000	48	7 (14.58)
>4000	4	2 (25)
<b>Fosfato inicial (mg/dl)</b>		
<3.9	41	0
>3.8-5.4	7	2 (28.5)
>5.4	4	3 (75)
<b>Bicarbonato inicial</b>		
>19	43	26 (60)
<19	9	4 (44.4)



Los factores de riesgo para desarrollar lesión renal aguda por laboratorio según la literatura se plasman en la tabla número 2. Inherentes al paciente, no hay diferencia en cuanto la edad, para el género, fue mayor en hombre (35) que en mujeres (37) que cumplieron con criterios para remplazo de la función renal. En cuanto a laboratorio se presentó más riesgo de terapia de remplazo renal cuando los niveles de creatinina (<1.4) al ingreso (37). En cuanto al calcio representaba más riesgo cuando al ingreso presentaba elevación > 7.5 (39). Así mismo con creatinincinasa que incluso con valores menores de 4 000 (48) representaba riesgo. Del mismo modo que con fosfato (<3.9) (41), representaba mayor riesgo. Con bicarbonato >19 representa mayor riesgo

**Tabla 3. Puntuación de riesgo**

Variable	Beta	Puntuación
Edad	0.022	...
Sexo femenino	0.404	1
Creatinina inicial		
1.4 a 2.2	0.589	1.5
>2.2	1.083	3
Calcio inicial <7.5 mg/dl	0.933	2
CPK >4, 000	0.805	2
Fosfato inicial mg/dl	0.565	1.5
4.0 a 5.4	1.221	3
>5.4	>1.221	2
Bicarbonato inicial < 19	0.811	2

Propuesta de análisis estadístico para otorgar una puntuación de riesgo para desarrollar lesión renal aguda, por rhabdomiólisis en el servicio de urgencias secundario a trauma.

## **DISCUSIÓN**

En este estudio que involucró a 52 pacientes ingresados por trauma al servicio de urgencias del Hospital General Balbuena con diagnóstico de rabdomiólisis en las primeras 72 horas durante un período de 12 meses se ha derivado un puntaje de predicción de riesgo simple para estimar el riesgo de tratamiento de remplazo de la función renal. La puntuación de riesgo tiene varios atributos importantes para la utilidad clínica. Se calcula fácilmente con valores clínicos, demográficos y de laboratorio fácilmente disponibles; tiene buena discriminación y calibración (es decir, precisión en un rango de probabilidades pronosticadas); y proporciona estimaciones de los puntos finales clínicos "duros" de importancia para el diagnóstico y seguimiento de paciente con rabdomiólisis. En comparación con otras puntuaciones de predicción de riesgo en nefrología y cuidados críticos, por ejemplo, predicción del riesgo de Tratamiento Sustitutivo de la Función renal.

El estudio del riesgo para desarrollar rabdomiólisis en el servicio de urgencias en pacientes con antecedente de trauma a cualquier nivel, es de vital importancia para dar tratamiento oportuno y evitar complicaciones como la lesión renal aguda y evitar el tratamiento sustitutivo de la función renal. De este modo según la literatura consultada: Los ensayos clínicos de agentes terapéuticos para la rabdomiólisis también pueden ser ayudados por el uso de una puntuación de riesgo como criterios de inclusión y exclusión. Los pacientes de bajo riesgo, en quienes la terapéutica eficaz y oportuna puede ayudar a evitar el desarrollo de lesión renal aguda, así como los pacientes de alto riesgo, para quienes las intervenciones pueden no tener un beneficio clínico debido a la gravedad de la enfermedad.

## **15. CONCLUSIONES**

El presente trabajo es una revisión clínica con expedientes del Hospital General Balbuena en el cual se buscaban factores de riesgo para desarrollar lesión renal aguda en pacientes con rabdomiolisis secundario a trataumatismo en cualquier nivel, por lo que se eligieron variables según la literatura consultada, encontrando que nivel de creatinina al ingreso, así como de bicarbonato, fosfato, creatinina, calcio son factores de riesgo para desarrollar lesión renal, así como reunir criterios clínicos para tratamiento sustitutivo de la función renal, por lo que se realiza una propuesta de escala pronóstica para evaluar a los pacientes en el servicio de urgencias que se encuentran con traumatismo, rabdomioliss, para evitar mayores complicaciones, sin embargo se necesítalas ensayos clínicos y estudios para validar dicha propuesta. Finalmente los estudios clínicos al ingreso del paciente son de vital importancia para el cuidado y tratamiento de los pacientes que se encuentren en dicha situación.

## **16. IMPLICACIONES ETICAS:**

Ninguna

## 17. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) Cortes R, Kleinstauber K, Vargas C, P. Avaria M, A (2018) Rabdomiólisis metabólica: actualización. [REV. MED. CLIN. CONDES - 2018; 29(5) 553-559]
- (2) Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, et al. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 2018;104:343-8
- (3) Criddle L. Rhabdomyoysis. Pathophysiology, recognition, and management. *Critical Care Nurse* 2015; 23: 14-32.
- (4) Heymsfield SB, Arteaga C, McManus C, et al. Measurement of muscle mass in humans: validity of the 24-hour urinary creatinine method. *Am J Clin Nutr*. 1983;37:478-494. **(Review)**
- (5) Mannix R, Tan ML, Wright R, Baskin M. Acute pediatric rhabdomyolysis: causes and rates of renal failure. *Pediatrics*. 2006;118:2119–25.
- (6) Pariser JJ, Pearce SM, Patel SG, Anderson BB, Packiam VT, Shalhav AL, et al. Rhabdomyolysis after major urologic surgery: epidemiology, risk factors, and outcomes. *Urology*. 2015;85(6):1328–32.
- (7) Mannix R, Tan ML, Wright R, Baskin M. Acute pediatric rhabdomyolysis: causes and rates of renal failure. *Pediatrics*. 2016;118:2119–25.
- (8) Pariser JJ, Pearce SM, Patel SG, Anderson BB, Packiam VT, Shalhav AL, et al. Rhabdomyolysis after major urologic surgery: epidemiology, risk factors, and outcomes. *Urology*. 2015;85(6):1328–32.
- (9) Antons KA, Williams CD, Baker SK, Phillips PS. Clinical perspectives of statin-induced rhabdomyolysis. *Am J Med*. 2006;119(5):400–9.
- (10) Harper CR, Jacobson TA. The broad spectrum of statin myopathy: from myalgia to rhabdomyolysis. *Curr Opin Lipidol*. 2017;18(4):401–8.
- (11) Petejova N, Martinek A. (2015) Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review *Critical Care*, 18:224
- (12) Giannoglou GD, Chatzizisis YS, Misirli G. The syndrome of rhabdomyolysis: Pathophysiology and diagnosis. *Eur J Intern Med*. 2017 Mar;18(2):90-100.

- (13) Rutecki GW, Ognibene AJ, Geib JD. Rhabdomyolysis in antiquity. From ancient descriptions to scientific explication. *Pharos Alpha Omega Alpha Honor Med Soc.* 2015 Spring;61(2):18-22.
- (14) Rizzi D, Basile C, Di Maggio A, Sebastio A, Introna F Jr, Rizzi R, et al. Clinical spectrum of accidental hemlock poisoning: neurotoxic manifestations, rhabdomyolysis and acute tubular necrosis. *Nephrol Dial Transplant.* 1991;6(12):939-43.
- (15) Chakravartty S, Sarma DR, Patel AG. Rhabdomyolysis in bariatric surgery: a systematic review. *Obes Surg.* 2015;23(8):1333-40.
- (16) Nath KA, Balla G, Vercellotti GM, Balla J, Jacob HS, Levitt MD, Rosenberg ME: Induction of heme oxygenase is a rapid, protective response in rhabdomyolysis in the rat. *J Clin Invest* 2015, 90:267-270.
- (17) Singh AP, Junemann A, Muthuraman A, Jaggi AS, Singh N, Grover K, Dhawan R: Animal models of acute renal failure. *Pharmacol Rep* 2015, 64:31-44.
- (18) Gburek J, Birn H, Verroust PJ, Goj B, Jacobsen C, Moestrup SK, Willnow TE, Christensen EI: Renal uptake of myoglobin is mediated by the endocytic receptors megalin and cubilin. *Am J Physiol Renal Physiol* 2015, 285:451-458.
- (19) Zager RA, Johnson AC, Becker K: Plasma and urinary heme oxygenase-1 in AKI. *J Am Soc Nephrol* 2017, 23:1048-1057.
- (20) Moore KP, Holt SG, Patel RP, Svistunenko DA, Zackert W, Goodier D, Reeder BJ, Clozel M, Anand R, Cooper CE, Morrow JD, Wilson MT, Darley-Usmar V, Roberts LJ 2nd: A causative role for redox cycling of myoglobin and its inhibition by alkalization in the pathogenesis and treatment of rhabdomyolysis-induced renal failure. *J Biol Chem* 2015, 273:31731-31737.
- (21) Ronco C, Bellomo R, Kellum JA: Critical care nephrology. In *Myoglobin as a Toxin*. 2nd edition. Philadelphia, PA: Saunders, Elsevier; 2015:1103-1109.
- (22) Blomberg LM, Blomberg MR, Siegbahn PE: A theoretical study of myoglobin working as a nitric oxide scavenger. *J Biol Inorg Chem* 2015, 9:923-935.
- (23) Zager RA: Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int* 2016, 49:314-326.

- (24) Krouzecky A, Matejovic M, Rokyta R, Novak I: Rhabdomyolysis – mechanisms of origin, causes, consequences and therapy. *Vnitr Lek* 2015, 49:668–672.
- (25) Nath KA, Balla G, Vercellotti GM, Balla J, Jacob HS, Levitt MD, Rosenberg ME: Induction of heme oxygenase is a rapid, protective response in rhabdomyolysis in the rat. *J Clin Invest* 2017, 90:267–270.
- (26) Agarwal A, Balla J, Alam J, Croatt AJ, Nath KA: Induction of heme oxygenase in toxic renal injury: a protective role in cisplatin nephrotoxicity in the rat. *Kidney Int* 2015, 48:1298–1307.
- (27) Nath KA: Heme oxygenase-1: a provenanc pathways in the kidney and other tissues. *Kidney Int* 2016, 70:432–443.
- (28) Bagley WH, Yang H, Shah KH: **Rhabdomyolysis**. *Intern Emerg Med* 2017, **2**: 210-218.
- (29) Khan FY: Rhabdomyolysis: a review of the literature. *Neth J Med* 2016, 67: 272-283
- (30) Vanholder R, Sever MS, Ereke E, Lameire N: **Rhabdomyolysis**. *J Am Soc Nephrol* 2015, **11**: 1553-1561.
- (31) Chen-Levy Z, Wener MH, Toivola B, Daum P, Reyes M, Fine JS: **Factors affecting urinary myoglobin stability in vitro**. *Am J Clin Pathol* 2015, **123**: 432-438.
- (32) Plotnikov EY, Chupyrkina AA, Pevzner IB, Isaev NK, Zorov DB: Myoglobin causes oxidative stress, increase of NO production and dysfunction of kidney's mitochondria. *Biochim Biophys Acta* 2017, 1792: 796-803.
- (33) Chavez L. O, Leon M, Einav S. Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Critical Care* (2016) 20:135
- (34) McMahon GM, Zeng X, Waikar SS. A risk prediction score for kidney failure or mortality in rhabdomyolysis. *JAMA Intern Med.* 2013;173(19):1821–8.
- (35) Nielsen J. S, Mullins R. J, Sally M, Slater M, Groat T, Gao X, de la Cruz S. J, Ellis M. K, Schreiber M, Malinoski D. J, Bicarbonate and mannitol treatment for traumatic rhabdomyolysis revisited. *The American Journal of Surgery* (2017) 213, 73-79
- (36) Harbrecht BG, Rosengart MR, Zenati MS, et al. Defining the contribution of renal dysfunction to outcome after traumatic injury. *Am Surg* 2017;73:836–40.
- (37) Cho YS, Lim H, Kim SH. Comparison of lactated Ringer's solution and 0.9 % saline in

the treatment of rhabdomyoysis induced by doxylamine intoxication. *Emerg Med J.* 2017;24:276–80.

(38) Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2015;361(1):62–72.