

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



INSUFICIENCIA RENAL AGUDA SECUNDARIO A RABDOMIOLISIS EN PACIENTES  
CON TRAUMA MULTIPLE QUE INGRESAN AL DEPARTAMENTO DE EMERGENCIA  
DE ADULTOS

CESAR AUGUSTO AZMITIA MENDIZABAL

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía General  
Para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía General  
Enero 2015

## INDICE DE CONTENIDOS

Resumen	i
1. Introducción	1
2. Antecedentes	3
2.1. Historia	3
2.1.1. Rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda	4
2.2. Fisiología	5
2.2.1. Metabolismo muscular	6
2.2.2. Función renal normal	7
2.3. Fisiopatología	8
2.3.1. Insuficiencia renal aguda secundario a rabdomiólisis	10
2.4. Causas	13
2.5. Manifestaciones clínicas	14
2.6. Tratamiento	17
3. Objetivos	20
3.1. Objetivo General	20
3.2. Objetivo Especifico	20
4. Material y métodos	21
4.1. Tipo de estudio	21
4.2. Unidad de análisis	21
4.3. Población y muestra	21
4.4. Selección y tamaño de la muestra	21
4.5. Criterios de inclusión y exclusión	
4.5.1. Criterios de inclusión	21
4.5.2. Criterios de exclusión	22
4.6. Variables	22
4.7. Definición y operacionalizacion de variables	23
4.8. Instrumento de recolección de datos	27
4.9. Procedimiento para la recolección de datos	
4.9.1. Técnica	27
4.9.2. Procedimiento	28
4.10. Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la	

Investigación	28
4.11. Procedimiento de análisis de la información	28
4.11.1. Plan de procesamiento de datos	28
4.11.2. Análisis	29
5. Resultados	30
6. Discusión y Análisis	34
4.12. Conclusiones	36
4.13. Recomendaciones	36
7. Referencias Bibliográficas	37
8. Anexos	39
8.1. Anexo I	39
8.2. Anexo II	40

## INDICE DE TABLAS

1. TABLA NO 1: Distribución por género y edades	30
2. TABLA NO 2: Causa directa de trauma	31

## INDICE DE GRAFICAS

1. GRAFICA NO 1: Distribución por edades	31
2. GRAFICA NO 2: Niveles de creatinfosfoquinasa	32
3. GRAFICA NO 3: Niveles de creatinina	32
4. GRAFICA NO 4: Niveles de nitrógeno de urea	33
5. GRAFICA NO 5: Pacientes con insuficiencia renal aguda	33



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: César Augusto Azmitia Mendizabal

Carné Universitario No.: 100020203

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía General, el trabajo de tesis **"Insuficiencia renal aguda secundario a rabdomiolisis en pacientes con trauma múltiple que ingresan al departamento de emergencia"**

Que fue asesorado: Dr. Mario René Contreras Urquizú MSc.


Y revisado por: Dr. Mario René Contreras Urquizú MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2015.

Guatemala, 01 de octubre de 2014

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado



  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades



/lamo

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala  
Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala 17 de febrero de 2014

Doctor  
Edgar Axel Oliva González M.Sc.  
Coordinador Específico de Programas de Postgrado  
Hospital General San Juan de Dios  
Edificio.-

Estimado doctor Oliva González:

Por este medio le informo que asesoré y revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título **"Insuficiencia renal agua secundario a rabdomiolisis en pacientes con trauma múltiple que ingresan al Departamento de Emergencia de Adultos del Hospital General San Juan de Dios, durante el periodo 1 de julio 2010 al 31 de diciembre de 2012"**; presentado por el doctor **César Augusto Azmitia Mendizábal**, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Cirugía General del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Sin otro particular, me suscribo de usted

Atentamente,

**"ID Y ENSEÑAD A TODOS"**

**Dr. Mario René Contreras Urquizú M.Sc.**  
**Asesor y Revisor de Tesis**  
Docente de Investigación  
Maestría en Cirugía General  
Hospital General San Juan de Dios

Cc. Archivo  
MRCU/Roxanda U.

## RESUMEN

La escasa información y la poca cantidad de datos actuales no informados de forma pública, motiva a realizar este trabajo, para presentar de forma concisa y actual la clínica y epidemiología de los pacientes con diagnósticos de insuficiencia renal secundaria a rhabdomiólisis. **Objetivo:** Caracterizar la insuficiencia renal aguda secundaria a rhabdomiólisis en pacientes con trauma múltiple que ingresan al departamento de emergencia de adultos del hospital General San Juan de Dios. **Metodología:** se realizó un estudio de tipo descriptivo prospectivo transversal, una revisión del expediente clínico y observación de pacientes con trauma múltiple, de ambos sexos y mayores o iguales a 13 años que asistieron a la emergencia del hospital General San Juan de Dios durante el periodo 1 de julio del 2010 al 31 de diciembre de 2012. **Resultados:** se recaudaron un total de 64 casos. El grupo etario más frecuente se ubicó entre los 25-39 años con un 34.38%, el sexo masculino representó un 87% del total. Los eventos de tránsito fueron la causa directa más frecuente en un 84%. Los niveles de CPK se encontraron en su mayoría entre 1000-5000 en un 43%. Los pacientes en un 92% se detectaron niveles de creatinina elevada pero un 7.81% tuvieron por arriba de 1.5 mg/dl, con datos similares con el nitrógeno de urea. Se determinó que la insuficiencia renal se identificó en un 18.75% de los pacientes con rhabdomiólisis. **Conclusiones:** se determinó que la población adulto joven y el sexo masculino es la más afectada siendo la causa directa más frecuente los accidentes de tránsito, así mismo los niveles elevados de CPK tienen valor predictivo para la insuficiencia renal aguda en pacientes con trauma múltiple.



## I. INTRODUCCION

La rabdomiólisis (RB), se caracteriza por la pérdida del contenido de las células musculares. El común denominador de la RB es la necrosis masiva. La insuficiencia renal aguda (IRA) es una complicación potencial de la RB, ya sea traumática o de otra etiología; cuando se desarrolla insuficiencia renal, el pronóstico es malo. <sup>(1)</sup>

La IRA por mioglobinuria es la complicación principal de la RB, cualquiera sea su causa y puede poner en riesgo la vida. Se da en 7-10% de todos los casos de IRA en Estados Unidos, aunque hay informes que dan cifras del 13 al 50%. En un estudio con 46% de IRA en pacientes internados por RB, la mayoría eran drogadictos o alcohólicos o habían sufrido un traumatismo. En los pacientes internados en terapia intensiva, la mortalidad alcanzó el 59%, en presencia de IRA (22% en pacientes sin IRA). La supervivencia a largo plazo de los pacientes con RB e IRA llega al 80%; la mayoría de los pacientes recupera la función renal. <sup>(1)</sup>

En un grupo de estudio de los pacientes, las causas de rabdomiólisis fueron los siguientes: trauma (49%), la hipotermia (15 - 18%), convulsiones (17.1%), el esfuerzo físico excesivo (1.2%), ataque de asma (1.2%), el consumo de etanol (46%), los medicamentos (11%) y/o estupefacientes (6%), intoxicación por monóxido de carbono (1.2%). <sup>(2)</sup>

Los pacientes que sufren lesiones en las extremidades y vasculares graves como consecuencia de sus heridas penetrantes están en alto riesgo de desarrollar importantes rabdomiólisis, ocasionando una insuficiencia renal y una estancia prolongada en UCI. <sup>(3)</sup>

Un estudio descriptivo-prospectivo realizado en 23 pacientes atendidos en los servicios de emergencia y cuidado crítico de adultos por el Dr. Mario Sierra "Rabdomiólisis y su asociación con insuficiencia renal aguda en el año de 1996 en el Hospital General San Juan de Dios a través de la aplicación del Índice Gabow, el grupo etáreo mayormente afectado en los pacientes con Rabdomiólisis fue de 21 a 30 años, según el sexo se presentó con una relación masculino-femenino aproximada de 5:1. El 60.9100 fueron secundarios a causas traumáticas, siendo las principales las quemaduras y politraumatismos. La incidencia de insuficiencia renal aguda fue de 34.8100. <sup>(5)</sup>

En el estudio realizado durante el periodo del 1 de julio del 2010 al 31 de diciembre de 2012 en el departamento de emergencia de dicho hospital se recaudaron un total de 64 casos, de los cuales el grupo etario más frecuente se ubicó entre los 25-39 años con un 34.38%, el sexo masculino represento un 87% del total de los casos. Los eventos de tránsito fue la causa directa más frecuente en un 84%. Además los niveles de CPK se encontraron en su mayoría entre 1000-5000 en una 43%. De los pacientes un 7.81% tuvieron por arriba de 1.5 mg/dl, con datos similares con el nitrógeno de urea. Se determinó que la insuficiencia renal se identificó en un 18.75% de los paciente con rabdomiólisis.

Se determinó que la población adulto joven y el sexo masculino es la más afectada siendo la causa directa más frecuente los accidentes de tránsito, así mismo los niveles elevados de CPK tienen valor predictivo para la insuficiencia renal aguda en pacientes con trauma múltiple. Todo esto nos indica además, que las elevaciones de CPK en pacientes con trauma tienen un valor predictivo importante para desarrollar insuficiencia renal aguda.

Por tanto, con los datos estadísticos presentados, por la escasa información y por la poca cantidad de datos actuales no informados de insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis en trauma múltiple, motiva a realizar este trabajo, para presentar de forma concisa y actual la clínica y epidemiología de los pacientes. Así mismo se ayudara a implementar un protocolo de manejo de esta patología.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1. HISTORIA

Aunque los padecimientos que cursan con rabdomiólisis se describieron a finales del siglo XIX y principios del XX, fue hasta la segunda Guerra Mundial, en Londres, que se hicieron sus primeras descripciones detalladas como consecuencia del nuevo (para entonces) síndrome de aplastamiento.<sup>(6)</sup>

Rabdomiólisis literalmente significa lesión del sarcolema del músculo esquelético, que ocasiona liberación de sus componentes en la sangre o la orina. La lesión muscular, independiente del mecanismo de base, genera una cascada de sucesos que conducen a la entrada de iones de calcio extracelular al espacio intracelular. El exceso de calcio intracelular causa interacción patológica entre la actina y la miosina con la destrucción final del músculo y la consecuente fibrosis de la fibra muscular.<sup>(6)</sup>

A raíz de los múltiples bombardeos que sufrió la ciudad de Londres durante la segunda Guerra Mundial se pudo describir y caracterizar al síndrome de aplastamiento, lo que también permitió avance en el conocimiento de la fisiopatología de la rabdomiólisis.<sup>(6)</sup>

En la actualidad se conocen muchos otros problemas que pueden ocasionar cuadros muy semejantes en su comportamiento y fisiopatología al síndrome de aplastamiento, con la consecuente rabdomiólisis. La mayor parte de ellos de origen traumático, como los que se observan en desastres naturales, accidentes laborales o conflictos bélicos.<sup>(6)</sup>

Las causas de índole médica (por ejemplo intoxicación alcohólica o sobredosis de drogas, en las que la inmovilización prolongada, hipoperfusión localizada y lesión muscular consecuente generan un cuadro muy parecido al de aplastamiento) son importantes en medicina interna, pues algunas de ellas derivan en insuficiencia renal, una de las complicaciones más graves, que ocurre en 4 a 33% de los casos de rabdomiólisis e implica mortalidad de 3 al 50%.<sup>(6)</sup>

En 1944 la mioglobina se identificó como el pigmento responsable del oscurecimiento urinario y se esclarece su importante función en la insuficiencia renal de pacientes con traumatismos graves, pues es altamente nefrotóxica, sobre todo en quienes sufren depleción del volumen. <sup>(6)</sup>

En un grupo de estudio de los pacientes, las causas de rhabdomiólisis fueron las siguientes: trauma (41 pacientes 49%, incluidas las lesiones aisladas en 26 casos, es decir, 31%), la hipotermia (15 - 18%), convulsiones (14 pacientes - tremens 17.1%, incluyendo la epilepsia en 5 casos, el 6%, y el delirio en 9 casos, 11%), el esfuerzo físico excesivo (1 caso, 1.2%), ataque de asma (1 caso, 1.2%), el consumo de etanol (39 casos, 46%), los medicamentos (pastillas para dormir, tranquilizantes, anticonvulsivos, antidepresivos 13 casos, 11%) y/o estupefacientes (5 casos, 6%), intoxicación por CO (1 caso - 1.2%).<sup>(2)</sup>

Rhabdomiólisis se definió como un nivel de CK de 5.000 U / L o más. Hubo 873 pacientes (29 +/- 12 años de edad, 92% varones), de los cuales 767 (88%) tenían niveles anormales de CK (rango 520-165,943 U / L), y 111 pacientes (13%) desarrollaron importantes rhabdomiólisis. Las víctimas de trauma penetrante que sufren lesiones en las extremidades y vasculares severos están en un riesgo seis veces mayor de desarrollar importantes rhabdomiólisis. Los pacientes con un peso significativo rhabdomiólisis obtuvo una mayor tasa de insuficiencia renal (23% frente al 7%,  $P < 0,0001$ ) y mayor estancia en UCI (15 +/- 26 días vs 8 +/- 12 días,  $P < 0,0001$ ). Las elevaciones de CK y significativo RHAB son comunes después de un traumatismo penetrante. Por lo tanto, las heridas penetrantes de pacientes traumatizados deben ser revisadas rutinariamente con los niveles de CK. <sup>(3)</sup>

### **2.1.1. Rhabdomiólisis e insuficiencia renal aguda**

La rhabdomiólisis (RB), es decir, la disolución del músculo esquelético, se caracteriza por la pérdida del contenido de las células musculares—electrolitos, mioglobina y otras proteínas del sarcoplasma como la creatinfosfoquinasa, la aldolasa, la láctica deshidrogenasa, la alanina aminotransferasa y la aspartatoaminotransferasa—y su pasaje a la circulación. El común denominador

de la RB es la necrosis masiva, la cual se manifiesta por debilidad de los miembros, mialgias, edema y, comúnmente, coloración rojiza de la orina sin hematuria y puede ser tanto traumática como no traumática. La insuficiencia renal aguda (IRA) es una complicación potencial de la RB, ya sea traumática o de otra etiología; cuando se desarrolla insuficiencia renal, el pronóstico es malo. Por el contrario, en las formas menos graves de RB o en los casos de destrucción muscular crónica o intermitente, los pacientes suelen presentar pocos síntomas pero no insuficiencia renal. La RB se ha separado en 8 categorías, según su etiología: trauma, ejercicio, hipoxia muscular, factores genéticos, infecciones, modificaciones de la temperatura corporal, trastornos metabólicos y electrolíticos, fármacos y toxinas, idiopática. <sup>(1)</sup>

## **2.2. Fisiología**

Alrededor del 40% del organismo está constituido por musculo esquelético, y quizá otro 10% corresponde a musculo liso y musculo cardiaco. Los músculos esqueléticos están formados por numerosas fibras cuyos diámetros varían entre 10 y 80 micrómetros, cada una de estas fibras está formada a su vez por subunidades sucesivamente más pequeñas. En la mayor parte de los músculos, las fibras se extienden en toda la longitud del mismo; con la excepción de aproximadamente un 2% de las fibras, cada una está inervada por una sola terminación nerviosa localizada cerca de su porción media. <sup>(7)</sup>

El mecanismo general de la contracción muscular se produce según los siguientes pasos secuenciales:

1. Un potencial de acción viaja a lo largo de un nervio motor hasta sus terminaciones en las fibras musculares
2. En cada terminación el nervio secreta una pequeña cantidad de acetilcolina
3. La acetilcolina actúa sobre una zona local para abrir múltiples canales con apertura por acetilcolina a través de moléculas proteicas
4. La apertura permite que iones sodio fluyan al interior de la fibra muscular iniciando así un potencial de acción
5. El potencial de acción viaja a lo largo de la membrana de la fibra muscular

6. El potencial despolariza la membrana y gran parte de la electricidad del potencial viaja dentro de la fibra muscular donde hace que el retículo sarcoplasmico libere iones calcio
7. Los iones calcio inician fuerzas de atracción entre la actina y miosina haciendo que se deslicen entre si
8. Transcurrida una fracción de segundo los iones calcio son bombeados al interior del retículo mediante una bomba de calcio donde permanecerán almacenados hasta la llegada de un nuevo potencial de acción, con lo que cesa la contracción muscular.<sup>(7)</sup>

### **2.2.1. Metabolismo muscular**

Las proteínas desempeñan muchas funciones además de la catálisis. Las proteínas tienen una importante participación en el movimiento, a nivel tanto orgánico como celular. El ATP (adenosintrifosfato) requerido como fuente de constante energía para que se lleve a cabo el ciclo contracción-relajación muscular, deben ser generados por:

1. Glucolisis utilizando glucosa sanguínea o glucógeno muscular
2. Por fosforilación oxidativa
3. A partir de la creatina fosfato
4. A partir de dos moléculas de ADP en una reacción catalizada por la adenilcinasa.<sup>(7,8)</sup>

La cantidad de ATP en el musculo esquelético solo es suficiente para suministrar la energía necesaria para la contracción de uno a dos segundos, de manera que el ATP debe ser renovado de forma constante a partir de una o más de las fuentes señaladas antes dependiendo de las condiciones metabólicas. Existen al menos dos tipos de fibras de musculo esquelético, una que es predominantemente activa en condiciones aeróbicas y la otra en condiciones anaeróbicas; como es de esperar ambas utilizan cada una de las fuentes de energía mencionadas en distinta proporción.<sup>(8)</sup>

La creatina fosfato evita la depleción rápida de ATP, al suministrar un fosfato de alta energía de disposición inmediata, el cual puede ser utilizado para regenerar ATP a partir de ADP (adenosindifosfato). La creatina fosfato se forma a partir de ADP y de creatina, cuando el músculo está relajado y no tiene grandes demandas de ATP. La enzima que cataliza la fosforilación de la creatina es la *creatina cinasa* (CK, *creatinekinase*) una enzima específica de músculo de gran utilidad en la práctica clínica para la detección de enfermedades agudas y crónicas. <sup>(8)</sup>

La creatinfosfoquinasa (CK) es una enzima citoplasmática que cataliza la transferencia de un fosfato de alta energía desde el fosfato de creatina, principal depósito de almacenamiento energético en el músculo en reposo, a la adenosina difosfato. De tal manera, produce trifosfato de adenosina para su empleo por los miocitos. Si bien se halla en altas concentraciones en el tejido muscular esquelético y cardíaco, se la encuentra igualmente, aunque en menores concentraciones, en el cerebro y otros órganos. Se puede dividir en tres isoenzimas: MM, MB, y BB. El músculo esquelético contiene principalmente MM (95%), el músculo cardíaco MM (80%) y MB (20%) y el cerebro, el sistema gastrointestinal y el aparato genitourinario contienen mayoritariamente BB. CPK-MM es la isoenzima que constituye casi todas las enzimas circulantes en personas sanas. <sup>(9)</sup>

### **2.2.2. Función renal normal**

Los riñones tienen una función importante: eliminar del cuerpo las sustancias de desecho o se han producido en el metabolismo; una segunda función que es especialmente decisiva es la regulación de volumen y la composición de los líquidos corporales. Por lo que respecta al agua y prácticamente a todos los electrolitos del cuerpo, el equilibrio entre los ingresos (debidos a su ingestión o a su producción metabólica) y las pérdidas (debidas a la excreción o al consumo metabólico) se mantienen en gran parte por los riñones. Esta función reguladora de los riñones mantiene el ambiente estable que todas las células necesitan para llevar a cabo sus diversas actividades. <sup>(7)</sup>

Los riñones realizan sus funciones más importantes filtrando el plasma y eliminando sustancias del filtrado en cuantía variable, según las necesidades del organismo. En último término los riñones depuran o aclaran las sustancias de desecho del filtrado glomerular, y por tanto de la sangre, excretándolas a la orina mientras devuelven a la sangre que son necesarias. <sup>(7)</sup>

Es importante saber que los riñones realizan numerosas funciones como las siguientes:

- Excreción de los productos metabólicos de desecho y de las sustancias químicas extrañas
- Regulación del equilibrio hídrico y electrolítico
- Regulación de la osmolalidad de los líquidos corporales y de las concentraciones de electrolitos
- Regulación del equilibrio ácido básico
- Regulación de la presión arterial
- Secreción, metabolismo y excreción de hormonas
- Gluconeogénesis<sup>(7)</sup>

### **2.3. Fisiopatología**

El daño muscular grave debido a problemas de perfusión proporciona el fundamento fisiopatológico de la rabdomiólisis. Como ya se mencionó, la lesión del músculo estriado debida a isquemia ocasiona liberación de diferentes compuestos intracelulares, entre ellos la mioglobina. El aplastamiento muscular es su causa más frecuente, sin embargo, cualquier lesión que ocasione daño extenso directo (como las estatinas) o bien isquemia (como en la inmovilización prolongada por intoxicación etílica) culminará en rabdomiólisis. El daño al músculo estriado y la liberación consecuente de compuestos intracelulares generan una cantidad importante de radicales libres por la respuesta metabólica local a la reperfusión, lo que aumenta el grado de la lesión. La isquemia muscular, cualquiera sea su causa, inicia los procesos patológicos estructurales en la membrana de la célula muscular, la producción inadecuada de energía por insuficiencia de oxígeno detona las alteraciones para mantener los gradientes iónicos adecuados, lo que crea un ambiente anaerobio. Varias investigaciones demuestran que la duración



de la isquemia determinará el grado de lesión a la célula muscular. Luego de 2 horas se observan cambios funcionales irreversibles, la necrosis ocurre a partir de las 6 horas y, por último, las lesiones musculares son irreversibles y muy graves si la isquemia continúa durante 24 horas. La reperfusión, después de iniciadas las lesiones musculares por isquemia, aumenta el daño local, y la generación de radicales libres de oxígeno ocasionará una lesión mayor y más extensa. Los procesos infecciosos son otras causas de rhabdomiólisis, en este caso el padecimiento tiene dos variantes: por invasión muscular directa o por liberación de toxinas. Estas formas se han observado en infecciones bacterianas y virales. Entre las bacterianas el agente etiológico más frecuente es *Legionella*, seguido por especies de estreptococo; otros menos frecuentes, pero no menos importantes, son la tularemia, la salmonelosis y especies de estafilococo. Entre las virales, el de la influenza es el más frecuente pero también se observan el VIH, virus coxsackie y Esptein-Barr.<sup>(6)</sup>

El buen funcionamiento de la bomba sodio-potasio (Na/K) y adenosina de trifosfatasa (ATPasa) sarcoplásmica mantiene los gradientes de concentración tanto de sodio (Na) como de calcio (Ca) (mucho menor cantidad intracelular que extracelular). La compresión muscular y la consecuente isquemia provocan estrés en la membrana, con apertura de ciertos canales transmembranales, los cuales permiten la entrada a la célula muscular no sólo de agua sino de Na y Ca. Este edema intracelular y el alto contenido de calcio ocasionan activación de las proteasas neutrales citoplasmáticas y posterior degradación de las proteínas miofibrilares. También se activan las fosforilasas dependientes de calcio, lo que degrada la membrana citoplasmática, afecta la cadena respiratoria mitocondrial y activa algunas nucleasas por la inhibición de la respiración celular. La isquemia sostenida genera metabolismo anaerobio con disminución importante en la producción de trifosfato de adenosina (ATP), que por último reduce la función de la bomba Na/K ATPasa, lo que mantiene la acumulación de líquido y calcio intracelulares. El padecimiento es un episodio quimiotáctico para los neutrófilos, los cuales generan una serie de enzimas proteolíticas que continúan la lesión una vez que el proceso de reperfusión se lleva a cabo. El daño ocasionado por la reperfusión se debe a la conversión de hipoxantina a xantina mediante la xantina oxidasa, lo que genera iones superóxido. Estos radicales libres darán paso a una

tercera fase de lesión, de moléculas intracelulares y extracelulares, que desencadena un proceso de peroxidación de lípidos en las membranas. Este tipo de lesión muscular es favorecido por la presencia de iones ferrosos-férricos en el anillo porfírico de la mioglobina. Por último, hay muerte celular y la liberación consecuente del contenido intracelular hacia la circulación general. <sup>(6)</sup>

Las fases de la rhabdomiólisis son:

1. Lesión mecánica por aplastamiento (hipoperfusión–isquemia).
2. Reperfusión y activación de los neutrófilos.
3. Producción y liberación de radicales libres.
4. Liberación de componentes intracelulares. <sup>(6)</sup>

La peroxidación de las membranas ocasiona fuga membranosa que, en combinación con las alteraciones en la función de la bomba Na/K ATPasa, genera edema intracelular con acumulación de líquido intersticial. Estos sucesos se observan en periodos mínimos de 3 horas de isquemia seguidos por reperfusión. Los grupos musculares más afectados son los que están confinados dentro de láminas fibrosas estrechas y poco extensibles, como los de piernas y antebrazos, áreas donde más a menudo se observa el síndrome compartamental. <sup>(6)</sup>

### **2.3.1. Insuficiencia renal aguda secundario a rhabdomiólisis**

La insuficiencia renal aguda (IRA) es abrupta (horas o días) el deterioro de la función renal con una disminución en la tasa de filtración glomerular (TFG), o lesión tubular renal comprometer la capacidad del riñón para mantener la homeostasis de líquidos o electrolitos. Por lo general, los investigadores definen como IRA (1) un aumento de la creatinina sérica (PCr) de 0,5 mg / dL o más del valor inicial, (2) un aumento del 50% en PCR, (3) una reducción del 50% en el aclaramiento de creatinina calculado (CCR), o (4) una disminución de la función renal, que garantiza diálisis. una definición razonable de la FRA es un aumento agudo y sostenido en la concentración sérica de creatinina de 44,2 mmol / L si la línea de base es inferior a 221 mmol / L, o un aumento en la concentración sérica de creatinina de más de 20 %, si la línea de base es más de 221  $\mu$ mol/L. Otras definiciones establecidas son las siguientes: Azoemia aguda es un aumento

de nitrógeno ureico en suero sanguíneo (BUN) o creatinina mayor de 50% respecto al inicio en 24 horas. Azoemia prerrenal denota azoemia resultante de disminución de la perfusión renal en ausencia de disfunción renal intrínseca, mientras que uropatía obstructiva o posrenal es una disminución repentina de la producción de orina debido a la obstrucción de la uretra o los uréteres. Ambos azoemiaprerrenal y uropatíaposrenal son reversibles si se identifican y se tratan rápidamente, pero o bien puede dañar el parénquima renal, progresando a una insuficiencia renal intrínseca si no se tratan. Si bien los médicos pueden diagnosticar presuntivamente necrosis tubular aguda (NTA) en pacientes con daño del parénquima renal, NTA es un diagnóstico patológico específico que se aplica a los daños característicos de las estructuras tubulares de la nefrona. Las clases de la insuficiencia renal intrínseca que no sea NTA incluyen nefritis intersticial aguda, glomerulonefritis y vasculitis, pero estos son poco frecuentes en el paciente traumatizado. <sup>(10)</sup>

Insuficiencia renal aguda puede o no incluir una disminución en la producción de orina. Oliguria aguda es generalmente definida como la producción de orina (UP) menos de 400 ml en un periodo de 24 horas. La acumulación de productos de desecho nitrogenados, o falta de mantenimiento de la homeostasis de electrolitos del agua o en la cara de la UOP de 400 a 1.000 ml / día es la insuficiencia renal no oligúrica. De alta producción insuficiencia renal es la insuficiencia renal a pesar del mantenimiento de más de 1.000 mL de UOP por día. Anuria es cualquier volumen de orina de menos de 50 mL / día. Oliguria asociada con NTA rara vez progresa a anuria, pero puede ocurrir en ATN asociada con sepsis grave. Así, el desarrollo abrupto de anuria sugiere otras condiciones tales como la oclusión vascular renal, uropatía obstructiva o necrosis cortical severa. <sup>(10)</sup>

Las causas de insuficiencia renal en pacientes con rabdomiólisis son variadas, entre las que se incluyen toxicidad tubular directa, formación de cilindros de mioglobina en los túbulos y efectos vasoconstrictores. La insuficiencia renal, entendida como la situación en que es necesario el tratamiento sustitutivo, se observa en 4 a 33% de los casos, con mortalidad que va del 3 al 50%. <sup>(6)</sup>

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

1. Disminución de la perfusión renal.
2. Obstrucción tubular por filtración de pigmentos.
3. Efectos tóxicos directos de la mioglobina en los túbulos renales. <sup>(6)</sup>

Al principio la afección renal se explica por la hipovolemia debida al cuadro primario que dio origen a la rabdomiólisis, con estimulación importante del sistema simpático y activación del eje renina- angiotensina- aldosterona, lo último facilitado también por la existencia de la mioglobina. Ésta tiene efecto vasoconstrictor indirecto al ocasionar la liberación de varios agentes vasoconstrictores como la endotelina 1y el factor activador de plaquetas. <sup>(6)</sup>

La mioglobinuria solo ocurre en presencia de RB y la mioglobina es una proteína de 17.8-kDa de color rojo oscuro que se filtra libremente por el glomérulo, entra en las células del túbulo epitelial por endocitosis y luego se metaboliza. Solo aparece en la orina cuando su nivel excede el umbral renal de 0,5-1,5 mg. de mioglobina/dL; en la orina se observa macroscópicamente (color té) cuando su valor excede los 100 mg./dL. Por lo tanto, no todas las causas de RB se asocian con mioglobinuria. <sup>(1)</sup>

Aunque los mecanismos exactos por los que la RB altera el índice de filtración glomerular no se conocen por completo, algunos experimentos indican la intervención de la vasoconstricción intrarrenal, la lesión tubular directa e isquémica y la obstrucción tubular. La mioglobina se concentra a lo largo de los túbulos renales, favorecida por la depleción de volumen y la vasoconstricción renal y luego, al interactuar con la proteína de Tamm–Horsfall (un proceso favorecido por la acidez urinaria), se precipita. La obstrucción tubular ocurre principalmente en los túbulos distales mientras que la citotoxicidad tubular directa ocurre principalmente en los túbulos proximales. La mioglobina no parece tener un efecto nefrotóxico marcado en los túbulos a menos que la orina sea ácida. <sup>(1)</sup>

La mioglobina es una proteína hem y contiene hierro en forma de óxido ferroso ( $Fe^{2+}$ ), necesario para la unión del oxígeno molecular. Sin embargo, el oxígeno molecular puede promover la oxidación del  $Fe^{2+}$  a óxido férrico ( $Fe^{3+}$ ) y generar un radical hidroxilo. Este potencial oxidante está contrarrestado por moléculas

antioxidantes intracelulares. No obstante, la liberación celular de mioglobina provoca la salida descontrolada de especies de oxígeno reactivo y los radicales libres causan lesión celular. Se ha postulado que el hem y el hierro libre—dador de radicales hidroxilo— son mediadores importantes del daño tubular por los efectos protectores de la desferroxamina (un quelante del hierro) y el glutatión. Recientemente se ha comprobado que la mioglobina posee una actividad similar a la enzima peroxidasa que provoca la oxidación descontrolada de biomoléculas, peroxidación lipídica y generación de isoprostanos. <sup>(1,6)</sup>

La vasoconstricción renal es una característica de la IRA inducida por RB y resulta de diversas combinaciones de varios mecanismos. Primero, la depleción del volumen intravascular por secuestro de líquido dentro del músculo dañado promueve la activación homeostática del sistema renina-angiotensina, vasopresina y el sistema nervioso simpático. Segundo, los estudios experimentales han comprobado la existencia de mediadores vasculares adicionales en la reducción del flujo sanguíneo renal, como la endotelina-1, el tromboxano A2, el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  y el isoprostano-F2; también se ha comprobado que un déficit en el óxido nítrico vasodilatador, el cual puede atribuirse al efecto de barrido o expulsión de la mioglobina en la microcirculación renal, es un mediador en la reducción del flujo sanguíneo renal. En conjunto, estos mediadores vasculares parecen estar estimulados localmente por la lesión oxidante y la inflamación mediada por leucocitos como resultado de la disfunción endotelial que es común a otras formas de IRA. <sup>(1)</sup>

#### **2.4. Causas**

La base fisiopatológica de la rabdomiólisis es la destrucción muscular. Esta situación puede deberse a varios mecanismos que alteran la integridad del sarcolema muscular y que luego ocasionan la liberación de diferentes componentes intracelulares. <sup>(6)</sup>

Muchos procesos infecciosos, inflamatorios, metabólicos y endocrinológicos aumentan el riesgo de lesión muscular importante, y con ello el de rabdomiólisis.

- **Traumáticas**
  - Síndrome de aplastamiento, lesión por compresión, síndrome compartimental y oclusión vascular.
- **Infecciones**
  - *Bacterianas*, más a menudo enfermedad de los legionarios, estreptococo,
  - *Salmonella*
  - *Virales*, más a menudo influenza
  - *Micóticas*(p. ej. *Cándida*, *Aspergillus*)
  - Malaria
  - Alteraciones hidroelectrolíticas
  - Hipofosfatemia, hipopotasemia, hipo o hipernatremia
  - Coma hiperosmolar y cetoacidosis
- **Drogas**
  - Alcohol, heroína, cocaína, fenilciclidina, anfetaminas, éxtasis.
- **Medicamentos**
  - Clofibrato, estatinas, estatinas y gemfibrozil
  - Inducida por anestésicos: halotano, succinilcolina
  - Neurolépticos: fenotiazinas, butirofenona
- **Hipertermia**
  - Ataque de calor
  - Hipertermia maligno <sup>(6)</sup>

## 2.5. Manifestaciones clínicas

Los datos de insuficiencia renal se presentan entre las primeras 24 a 48 horas posteriores al Traumatismo, dependiendo siempre de la intensidad del mismo. Generalmente encontramos dos fases, una oligúrica y una poliúrica. La primera se caracteriza por valores urinarios entre 40 a 500 mL, elevación del nitrógeno ureico y la creatinina sérica, así como alteraciones hidroelectrolíticas y acido-base. En la fase poliúrica aparentemente existe una recuperación de la función renal, pues hay volúmenes urinarios mayores de 500 mL pudiendo llegar hasta la poliuria masiva con volúmenes por arriba de los 1,500 mL. Esta fase sólo se observa cuando no se da un manejo adecuado en la fase anterior. Cuando se conjunta la hipovolemia

junto con el deterioro renal posterior a la fase oligúrica se presenta una fase anúrica que determina la urgencia de realizar terapia de sustitución renal encaminada a preservar la vida del paciente. <sup>MEDICINA CRÍTICA</sup>

Los pacientes con RB aguda suelen presentar cilindros granulosos pigmentados, un supernadante en la orina de color marrón-rojizo y un aumento marcado de la creatinina sérica (CK). No se ha establecido cuál es umbral por encima del cual la CK aumenta el riesgo de IRA. Se ha hallado una correlación muy débil entre el valor pico de la CK y la incidencia de IRA o el pico de creatinemia. El riesgo de IRA en la RB suele ser bajo cuando la CK al ingreso hospitalario es <15,000-20.000 U/L Aunque la IRA puede asociarse con valores de CK tan bajos como 5.000 U/L, comúnmente esto ocurre cuando hay condiciones coexistentes como la sepsis, la deshidratación y la acidosis.<sup>(1)</sup>

Es posible ver en algunos pacientes el cuadro clínico típico de la rabdomiólisis caracterizado por mialgias, debilidad muscular y uresis de coloración rojiza con reacción positiva para sangre en las tiras reactivas sin presencia de hematíes en el sedimento urinario. Además el paciente puede referir dolor de intensidad variable que se exacerba con la palpación y la extensión de los músculos asociados, sensación de tensión en la región afectada, déficit sensitivo y motor, y disminución de pulsos, este conjunto de signos y síntomas deben de hacer sospechar sobre la presencia de síndrome compartamental.<sup>(9)</sup>

La mioglobina es el factor patogénico de la lesión renal aguda inducida por la RB pero a menudo no puede ser medida directamente en la orina o el plasma. Los niveles mioglobina sérica ascienden antes de que los niveles de CK y la mioglobina sérica tiene un metabolismo rápido e impredecible, lo cual funciona, en parte, a través del riñón pero principalmente fuera de él (probablemente en el hígado o el bazo). Por lo tanto, la determinación de la mioglobina sérica tiene una sensibilidad baja para el diagnóstico de RB.<sup>(1)</sup>

La IRA asociada a la RB suele provocar un aumento más rápido de la creatinina plasmática, comparado con la rapidez del su aumento en otras formas de IRA. Sin embargo, este hallazgo puede reflejar el exceso de masa muscular y jóvenes

entre los pacientes con RB más que un aumento de la creatinina o de liberación de creatina por parte del músculo lesionado. Asimismo, en pacientes con RB puede haber una relación en sangre de nitrógeno ureico/creatinina baja. A menudo, la IRA inducida por RB causa oliguria y, a veces, anuria. Otro cuadro característico de la IRA inducida por RB diferente a las manifestaciones de otras formas de necrosis tubular aguda es la presencia frecuente, pero no constante, de una excreción baja de la fracción de sodio (<1%), quizás como consecuencia de la primacía de la vasoconstricción preglomerular y la oclusión tubular sobre la necrosis tubular. La excreción fraccional de sodio es una medida del porcentaje de sodio filtrado que es excretado en la orina, y los niveles bajos en los pacientes con Ira son una indicación de la integridad relativa de las funciones tubulares. Sin embargo, cuando se ha establecido la necrosis tubular aguda isquémica o tóxica, tanto el sodio urinario como la excreción fraccional de sodio están elevados. La gravedad de la IRA inducida por RB con frecuencia está relacionada con las anormalidades electrolíticas que ocurren como resultado de la liberación de los componentes celulares. <sup>(1)</sup>

Debido a que estas anormalidades (hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia, acidosis metabólica con anión gap elevado, hipermagnesemia) pueden preceder a la IRA es útil contar con un monograma tan pronto como se hace el diagnóstico de RB. La hiperfosfatemia puede unirse al calcio y el complejo calcio-fosfato que se forma depositarse en los tejidos blandos. Por otra parte, la hiperfosfatemia inhibe la hidroxilasa, limitando la forma activa de la vitamina D. la hiperpotasemia es una manifestación precoz de la RB de cualquier etiología pudiendo alcanzar cifras riesgosas para la vida. La hiperuricemia se debe a la liberación de nucleósidos del músculo lesionado y puede favorecer la obstrucción tubular renal ya que el ácido úrico es insoluble y puede precipitar en la orina ácida. La hipocalcemia es una complicación común de la RB y aparece como resultado de la entrada de calcio en las células musculares isquémicas y dañadas y por la precipitación del fosfato de calcio con calcificación, en el músculo necrótico. La hipercalcemia que acompaña a la recuperación de la función renal es característica de IRA inducida por RB y proviene de la movilización del calcio que previamente se había depositado en el músculo, la normalización de la hiperfosfatemia y el aumento del calcitriol. <sup>(1)</sup>



## 2.6. Tratamiento

A menudo, los pacientes con RB e IRA presentan síntomas clínicos de depleción de volumen secundaria al secuestro de agua en los músculos lesionados. Por lo tanto, el punto principal en el manejo de la RB es la repleción intensiva de líquidos; los pacientes suelen requerir hasta 10 litros de líquido por día, dependiendo de la gravedad del cuadro. No hay estudios aleatorizados que hayan evaluado la repleción de líquido en pacientes con el síndrome de aplastamiento por lesiones ocurridas en algún desastre natural como un terremoto. Sin embargo, la mayoría de los informes, sino todos, muestran que los pacientes que desarrollaron IRA tenían un retraso mayor en la iniciación de la terapia de soporte que los pacientes en quienes la IRA no había tenido lugar. Por lo tanto, es esencial iniciar cuanto antes el tratamiento hidratante en pacientes con “crush síndrome”. Aunque se haya establecido la necesidad de la repleción de volumen, la composición del líquido a administrar sigue siendo tema de debate. Algunos investigadores han recomendado el bicarbonato de sodio, el cual alcaliniza la orina mientras que otros prefieren la solución salina al 45%. <sup>(1)</sup>

La alcalinización tiene ventajas empíricas descubiertas en estudios con animales con RB. Primero, se sabe que la precipitación del complejo proteína de Tamm–Horsfall-mioglobina está aumentada en la orina ácida. Segundo, en la RB, la alcalinización inhibe el ciclo redox de la mioglobina y la peroxidación de los lípidos, lo que aminora la lesión tubular. Tercero, se ha comprobado que la metamioglobina induce la vasoconstricción en el riñón perfundido aislado, solo en medio ácido. La desventaja principal, y quizás la única, es que la alcalinización reduce el calcio ionizado, lo que exacerba los síntomas de la fase hipocalcémica inicial de la RB. <sup>(1)</sup> Los beneficios clínicos de la alcalinización comparados con la repleción de volumen sola han quedado firmemente establecidos. Los estudios comparativos han utilizado muestras pequeñas y muestran una combinación de medidas, como la alcalinización más manitol entre otros, lo que impide el análisis de la eficacia de cada medida en particular. De todos modos, cualesquiera sean los beneficios reales de la alcalinización de la orina en pacientes con RB, hay evidencia de que la infusión masiva de solución salina normal sola puede

favorecer la acidosis metabólica, principalmente por dilución del bicarbonato sérico con una solución relativamente elevada de iones cloruro, generando acidosis metabólica hiperclorémica con reducciones del pH sérico de hasta 0,30 unidades. Por lo tanto, la administración de solución salina normal y bicarbonato de sodio es un tratamiento razonable para reponer los líquidos en los pacientes con RB, en especial en presencia de acidosis metabólica. Cuando se administra bicarbonato de sodio es necesario controlar la calcemia y la potasemia como así el pH urinario, ya que si éste no asciende a las 4-6 horas de tratamiento o si aparecen síntomas de hipocalcemia, se debe suspender la alcalinización para continuar la hidratación con solución salina normal. El uso de diuréticos es controvertido pero hay acuerdo en que deben estar restringidos a los pacientes en los que se ha alcanzado la repleción de líquido. El manitol puede tener varios beneficios: es un diurético osmótico, aumenta el flujo urinario y permite la eliminación de los agentes tóxicos por lo túbulo renal; como agente osmótico, crea un gradiente que extrae el líquido que se ha acumulado en los músculos lesionados y por lo tanto, mejora la hipovolemia; por último, es un barrendero de los radicales libres. La mayoría de los datos sobre la acción del manitol proviene de estudios en animales, los cuales, en conjunto, muestran que el efecto protector del manitol puede atribuirse a su acción diurética osmótica más que a otros mecanismos. Por otra parte, un estudio controlado no aleatorizado mostró que las dosis elevadas o acumuladas de manitol (> 200g/día o > 800 gr. De dosis acumulada) se asociaron con IRA por vasoconstricción renal y toxicidad tubular, una condición conocida como nefrosis osmótica. Sin embargo, muchos especialistas siguen indicando el manitol para prevenir y tratar la IRA inducida por RB y para aliviar la presión de los compartimientos. Durante la administración del manitol, es necesario monitorear con frecuencia la osmolalidad plasmática y la brecha osmolal (gap osmolal) la diferencia entre la osmolalidad sérica medida y la esperada) para suspender el tratamiento si no se alcanza una diuresis adecuada o la brecha osmolal sobrepasa los 55 mOsm/kg. <sup>(1)</sup>

Los diuréticos de asa también aumentan el flujo urinario y pueden disminuir el riesgo de precipitación de la mioglobina, pero ningún estudio ha demostrado que beneficien a los pacientes con RB. Por lo tanto, en la IRA inducida por RB estos diuréticos se administrarán siguiendo las mismas recomendaciones que para las

IRA por otras causas. Las anomalías electrolíticas que acompañan a la IRA inducida por RB deben recibir tratamiento inmediato; la corrección de la hiperpotasemia, la cual aparece precozmente, es de especial importancia. Los agentes que aumentan el pasaje de potasio del espacio extracelular al intracelular ((por ej., la glucosa hipertónica y el bicarbonato) son efectivos solo en forma temporaria; los únicos que pueden eliminar el potasio corporal son los diuréticos (kaliuresis efectiva), los bloqueantes intestinales del potasio o la diálisis. Por otra parte, la hipocalcemia de aparición precoz no debe ser tratada a menos que provoque síntomas o hiperpotasemia grave. Para tratar la hiperfosfatemia están indicados los quelantes cálcicos, los que deben ser utilizados con precaución ya que la carga de calcio podría aumentar la precipitación de fosfato de calcio en el músculo lesionado. <sup>(1)</sup>

Cuando la IRA es lo suficientemente grave como para producir hiperpotasemia refractaria, acidosis o sobrecarga de volumen, está indicado el tratamiento de reemplazo, principalmente con hemodiálisis intermitente, para corregir con rapidez y eficacia las anomalías electrolíticas. La hemodiálisis convencional no elimina eficazmente la mioglobina debido al tamaño de la proteína, por lo tanto, su indicación depende más de las indicaciones renales. Sin embargo, debido al papel patogénico de la mioglobina en la IRA inducida por RB, se ha estudiado la eliminación extracorpórea preventiva, pero la plasmaféresis no ha modificado los resultados ni ha modificado la carga de mioglobina renal; la hemofiltración o hemodiafiltración venovenosa continua mostró cierta eficacia para eliminar la mioglobina, principalmente con el uso de filtros de alto flujo y la ultrafiltración de volumen elevado (convección). Sin embargo, la evidencia solo proviene de casos aislados, y el efecto sobre los resultados se desconoce. Por otra parte, algunos estudios mostraron que la vida media de la mioglobina no difiere mucho entre los pacientes bajo tratamiento conservador y aquellos tratados con hemodiafiltración venovenosa continua. Hasta contar con estudios aleatorizados no es conveniente recomendar la hemofiltración preventiva. <sup>(1)</sup>

El uso de antioxidantes y de barrenderos de radicales libres (por ej., pentoxifilina y vitaminas E y C) puede estar justificado para el tratamiento y la prevención de la IRA mioglobinúrica, aunque faltan estudios controlados que evalúen su eficacia. <sup>(1)</sup>

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1. GENERAL**

- Caracterizar la insuficiencia renal aguda secundario a rabdomiólisis en pacientes con trauma múltiple que ingresan al departamento de emergencia de adultos del hospital General San Juan de Dios

#### **3.2. ESPECIFICOS**

- Determinar epidemiológicamente a los pacientes que presentan insuficiencia renal aguda secundaria a rabdomiólisis secundario a trauma múltiple.
  - Edad
  - Sexo
  - Causa directa del trauma múltiple
- Determinar la relación entre rabdomiólisis secundaria a trauma múltiple e insuficiencia renal aguda
- Determinar los niveles de creatinfosfoquinasa que se relacionen con niveles de creatinina elevados en pacientes con trauma múltiple.

## **IV. MATERIAL Y METODOS**

### **4.1. Tipo de estudio**

Estudio de tipo descriptivo prospectivo transversal

### **4.2. Unidad de análisis**

Expediente clínico y observación de pacientes con trauma múltiple, de ambos sexos y mayores o iguales a 13 años que asistieron al hospital General San Juan de Dios durante el periodo 1 de julio del 2010 al 31 de diciembre de 2012.

### **4.3. Población y muestra**

Pacientes mayores o iguales a 13 años y de ambos sexos que ingresaron por trauma múltiple a la emergencia de adultos del hospital General San Juan de Dios, con diagnóstico de insuficiencia renal aguda secundario a rabdomiólisis.

### **4.4. Selección y tamaño de la muestra**

Pacientes mayores o iguales a 13 años y de ambos sexos que ingresaron por trauma múltiple a la emergencia de adultos del hospital General San Juan de Dios, con diagnóstico de insuficiencia renal aguda secundario a rabdomiólisis.

### **4.5. Criterios de inclusión y exclusión**

#### **4.5.1. Criterios de inclusión**

Expediente clínico de pacientes con trauma múltiple, creatinina, BUN, bicarbonato y CPK, además se tomara que el paciente haya sido manejado por 48h dentro de la emergencia del durante el periodo 1 de julio del 2010 al 31 de diciembre de 2012.

#### **4.5.2. Criterios de exclusión**

Expediente clínico con letra ilegible o datos inconclusos, o que no presenten los niveles de creatinina y CPK. Pacientes menores de 13 años y con trauma no múltiple y que tengan una mortalidad dentro de las primeras 24 horas. Pacientes con insuficiencia renal crónica de base o trastorno asociado que eleve la creatinina de forma no traumática.

#### **4.6. Variables**

- Edad
- Sexo
- Causa directa del trauma múltiple
- Trauma múltiple
- Creatinina
- Creatinfosfoquinasa
- Nitrógeno de urea
- Tasa de filtrado glomerular
- Insuficiencia renal secundario a rabdomiólisis

#### 4.7. Definición y operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION TEORICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Dato obtenido en años que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa discreta	Intervalo	Años
<b>Sexo</b>	Originalmente se refiere nada más a la división del género humano en dos grupos: mujer u hombre. Cada individuo pertenece a uno de estos grupos, i.e. a uno de los dos sexos	Dato obtenido en el expediente clínico de acuerdo a género del paciente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Femenino o Masculino
<b>Causa directo del trauma múltiple</b>	Lo que es el fundamento de algo u origina alguna cosa.	Factor que influye en el evento que produce rabiomíolisis. Dato obtenido en el expediente clínico	Cualitativa politómica	Nominal	Actos de violencia Accidentes de tránsito Accidentes ocupacionales Accidente deportivo Otros

VARIABLE	DEFINICION TEORICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
<b>Trauma múltiple</b>	Definido como dos o más lesiones (que amenazan la vida en combinación). <sup>(11)</sup>	Dato de los distintos partes del cuerpo que han sido afectadas secundarias al trauma y las cuales serán anotadas en el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si o No
<b>Creatinina</b>	Compuesto generado a partir de la degradación de la creatina. Es un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que usualmente es producida por el cuerpo en una tasa muy constante (dependiendo de la masa de los músculos), y normalmente filtrada por los riñones y excretada en la orina. La medición de la creatinina es la manera más simple de monitorizar la correcta función de los riñones. Valores normales (0.7-1.2 mg/dl). <sup>(8)</sup>	Valor encontrado de creatinina en el expediente clínico de pacientes.	Cuantitativa continua	Ordinal	mg/dL



VARIABLE	DEFINICION TEORICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
<b>Creatin fosfoquinasa</b>	La creatin fosfoquinasa es una enzima que se encuentra en concentraciones elevadas en el tejido muscular tanto esquelético como cardíaco y en menor concentración en otros tejidos. Valores normales de 24 a 194 U/ml <sup>(8)</sup>	Valor encontrado de nitrógeno de urea en el expediente clínico de pacientes con valor de:	Cuantitativa continua	Ordinal	U/ml
<b>Nitrógeno de urea</b>	<i>(BUN en inglés y la clínica)</i> es la cantidad de nitrógeno circulando en forma de urea en el torrente sanguíneo. La urea es una sustancia secretada a nivel del hígado, producto del metabolismo proteico, a su vez, es eliminada a través de los riñones. Valores normales (8 - 25 mg/gl). <sup>(8)</sup>	Valor encontrado de nitrógeno de urea en el expediente clínico de pacientes con valor de	Cuantitativa continua	Ordinal	mg/100 mL

VARIABLE	DEFINICION TEORICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
<b>Tasa de filtración glomerular</b>	Volumen de agua filtrada desde el plasma a través de las paredes de los capilares glomerulares hacia las cápsulas de Bowman por unidad de tiempo. Es un examen utilizado para verificar qué tan bien están funcionando los riñones.	Dato el cual será calculado durante la recolección de datos y que será anotado en el expediente clínico	Cuantitativa continua	Ordinal	ml/min
<b>Insuficiencia renal aguda secundario a rabdomiólisis</b>	La insuficiencia renal aguda (IRA) es el deterioro de la función renal con una disminución en la tasa de filtración glomerular (TFG), o lesión tubular renal que compromete la capacidad del riñón para mantener la homeostasis de líquidos o electrolitos. Las causas de insuficiencia renal en pacientes con rabdomiólisis son variadas, entre las que se incluyen toxicidad tubular directa, formación de cilindros de mioglobina en los túbulos y efectos vasoconstrictores. <sup>(6,10)</sup>	Dato diagnostico el cual será anotado en el expediente clínico del paciente	Cualitativa	Nominal	Si o No

#### **4.8. Instrumento de recolección de datos**

El instrumento de recolección consta de una boleta impresa en dos páginas, la cual se encuentra identificada con el nombre de la universidad y la facultad, así mismo cuenta con el título de la investigación, el período y la institución en donde se realizará la recolección de datos.

La boleta consta de tres partes que incluye datos generales, epidemiológicos y clínicos.

- Primera parte, datos generales: En esta se encuentra: el número de boleta, número de expediente, fecha de ingreso y hospital donde se recolectan los datos. Esta parte será llenado manualmente con números y letras.
- Segunda parte, caracterización epidemiológica: En esta parte se presenta: edad, sexo, causa directa. Esta parte será llenada con una (X) en lo que corresponde al sexo y causa directa del trauma y la edad será llenada con números.
- Tercera parte, caracterización clínica: en esta se encuentra: trauma múltiple, creatinina, nitrógeno de urea, creatinfosfoquinasa, tasa de filtrado glomerular e insuficiencia renal aguda.

#### **4.9. Procedimiento para la recolección de datos**

##### **4.9.1. Técnica**

Revisión sistemática de expedientes clínicos y descripción de pacientes con trauma múltiple de ambos sexos y de las edades mayores o iguales a 13 años que asistieron a la emergencia de adultos del hospital General San Juan durante el periodo 1 de julio del 2010 al 31 de diciembre de 2012, y estuvieron en la emergencia por más de 24 horas de manejo interno.

#### **4.9.2. Procedimiento**

- Se solicitará el debido permiso a las autoridades superiores correspondientes de cada hospital para revisar los libros de estadísticas y expedientes clínicos de cada paciente ingresado con trauma múltiple.
- Los expedientes serán revisados obteniendo los datos que se solicitan en las variables de investigación, edad, sexo, ocupación, causas, etc.
- Se transcribirá los datos a la boleta de recolección de datos (ver Anexo IV), y posteriormente esta se archivará, para su futura consolidación y análisis de los datos.

#### **4.10. Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación**

Se clasifica en categoría I sin riesgo, ya que, se realizará únicamente la revisión sistemática de expedientes y observación de pacientes que asistieron al hospital General San Juan de Dios. No se realizará ninguna intervención o modificación intervencional con las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participan en dicho estudio.

Los datos serán manejados con privacidad y confidencialidad y los resultados serán entregados a las autoridades de cada hospital.

#### **4.11. Procedimiento de análisis de la información**

##### **4.11.1. Plan de procesamiento de datos**

Luego de recabar los datos, a través de la transcripción de la información del expediente clínico a la boleta de recolección de datos, se unirán las boletas de recolección y se hará lo siguiente:

- Se revisará cada boleta y se irá anotando el resultado en el programa que se usará como base de datos, en este caso EXCEL 2007.
- En el programa de EXCEL 2007 se colocaran las categorías que son: número de boleta, número de expediente, fecha de ingreso, edad, sexo, ocupación, causa

directa, niveles de creatinina, CPK, BUN, tasa de filtrado glomerular e insuficiencia renal aguda.

- Cada día luego de la recolección de datos se irá ingresando los datos en la base de datos.
- Al finalizar la toma de recolección de datos, se procederá a realizar el consolidado general, por medio de fórmulas en EXCEL 2007 que luego se irá al análisis de esto.

#### 4.11.2. Análisis

Se realizará un análisis en donde se utilizará cuadros y gráficas, medidas de tendencia central (media), porcentajes y tasas de mortalidad y de prevalencia.

$$X = \text{suma } (x) / n$$

X= media      x = valores de las variables      n = muestra<sup>(12)</sup>

Porcentaje =

$$\frac{\text{Número de casos específicos del evento} * 100}{\text{Total de casos del evento}}$$

La fórmula Cockcroft-Gault puede emplearse para estimar el aclaramiento de creatinina, que a su vez estima el IFG: <sup>121</sup>

$$\text{Creatinine clearance} = \frac{(140 - \text{Edad}) \times \text{Peso (en kilogramos)}}{72 \times \text{Creatinina en plasma (in mg/dl)}} \times 0.85 \text{ si es mujer}$$

## V. RESULTADOS

**Tabla No 1**

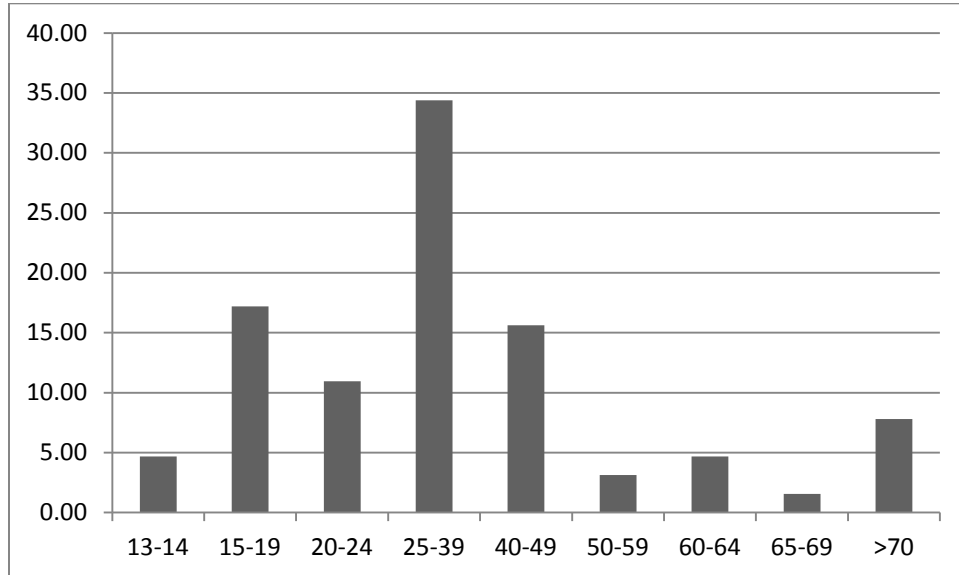
Distribución por género y edades de pacientes con insuficiencia renal aguda secundaria a rabiomíolisis en pacientes con trauma múltiple que ingresan al departamento de emergencia de adultos del Hospital General San Juan de Dios, durante el periodo 1 de julio del 2010 al 31 de diciembre de 2012.

<b>Edad</b>	<b>M</b>	<b>F</b>	<b>Total</b>	<b>Porcentaje</b>
13-14	3	0	3	4.69
15-19	11	0	11	17.19
20-24	4	3	7	10.94
25-39	20	2	22	34.38
40-49	10	0	10	15.63
50-59	1	1	2	3.13
60-64	3	0	3	4.69
65-69	1	0	1	1.56
>70	3	2	5	7.81
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>8</b>	<b>64</b>	<b>100</b>
<b>Porcentaje</b>	<b>87.5</b>	<b>12.5</b>	<b>100</b>	

Fuente: Boleta de recolección de datos

### Grafica No 1

Distribución por edades de pacientes con insuficiencia renal aguda secundaria a rabdomiólisis en pacientes con trauma múltiple que ingresan al departamento de emergencia de adultos del Hospital General San Juan de Dios, durante el periodo 1 de julio del 2010 al 31 de diciembre de 2012.



Fuente: Boleta de recolección de datos

### Tabla No 2

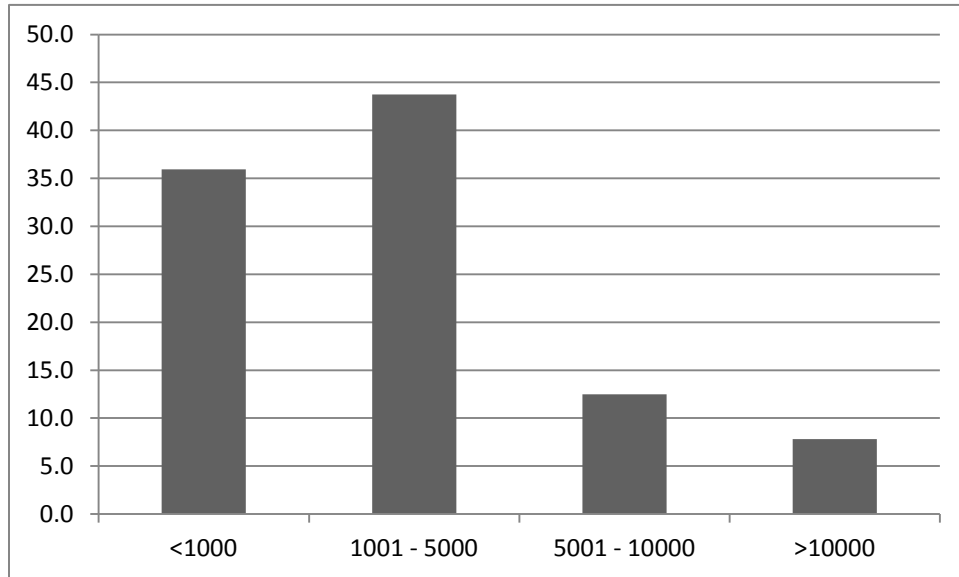
Causa directa del trauma de pacientes con insuficiencia renal aguda secundario a rabdomiólisis en pacientes con trauma múltiple que ingresan al departamento de emergencia de adultos del Hospital General San Juan de Dios, durante el periodo 1 de julio del 2010 al 31 de diciembre de 2012.

Causa directa del trauma	No	Porcentaje
Actos de violencia	6	9.4
Accidentes de transito	54	84.4
Accidentes ocupacionales	4	6.3
Accidente deportivo	0	0.0
Otros	0	0.0
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

### Grafica No 2

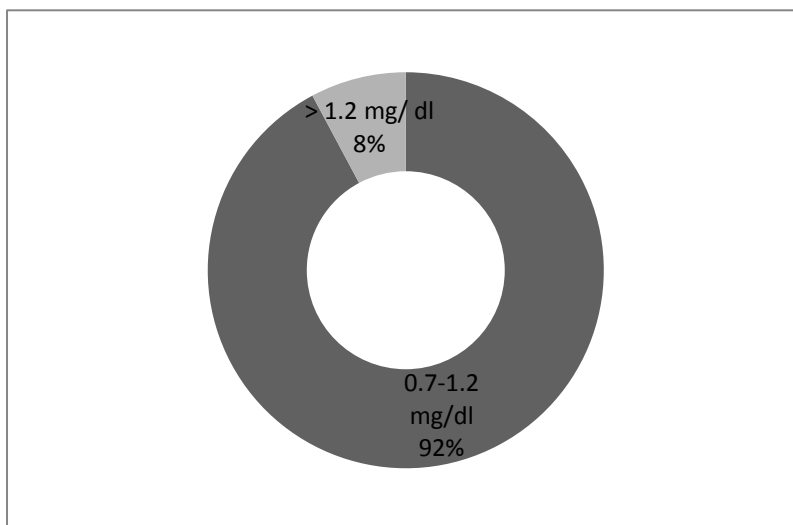
Niveles de creatinfosfoquinasa encontrado en pacientes con insuficiencia renal aguda secundario a rabdomiólisis en pacientes con trauma múltiple que ingresan al departamento de emergencia de adultos del Hospital General San Juan de Dios, durante el periodo 1 de julio del 2010 al 31 de diciembre de 2012.



Fuente: Boleta de recolección de datos

### Grafica No 3

Niveles de creatinina encontrados en pacientes con insuficiencia renal aguda secundario a rabdomiólisis en pacientes con trauma múltiple que ingresan al departamento de emergencia de adultos del Hospital General San Juan de Dios, durante el periodo 1 de julio del 2010 al 31 de diciembre de 2012.

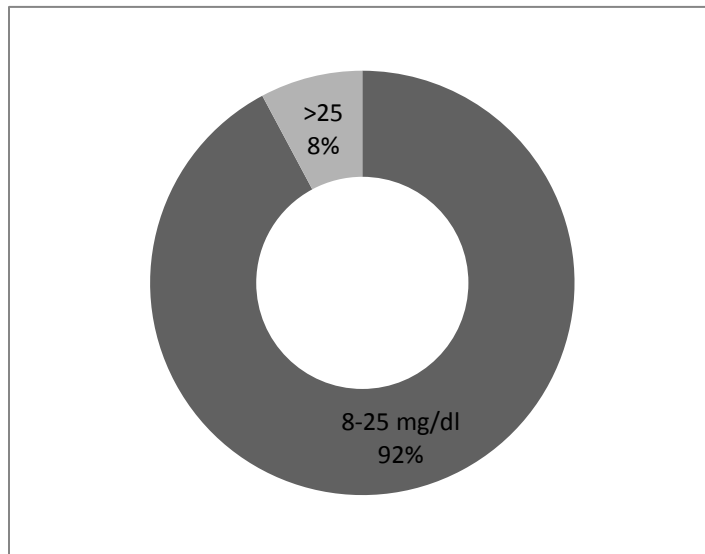


Fuente: Boleta de recolección de datos



#### Grafica No 4

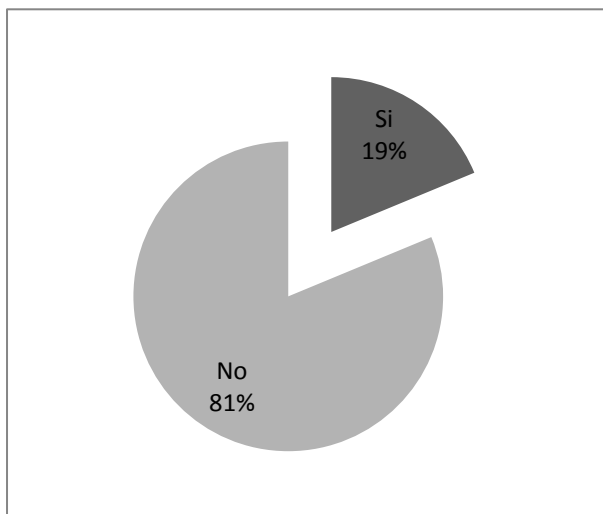
Niveles de nitrógeno de urea encontrados en pacientes con insuficiencia renal aguda secundario a rabdomiólisis en pacientes con trauma múltiple que ingresan al departamento de emergencia de adultos del Hospital General San Juan de Dios, durante el periodo 1 de julio del 2010 al 31 de diciembre de 2012.



Fuente: Boleta de recolección de datos

#### Grafica No 5

Pacientes con insuficiencia renal según tasa de filtrado glomerular con insuficiencia renal aguda secundario a rabdomiólisis en pacientes con trauma múltiple que ingresan al departamento de emergencia de adultos del Hospital General San Juan de Dios, durante el periodo 1 de julio del 2010 al 31 de diciembre de 2012.



Fuente: Boleta de recolección de datos

## VI. DISCUSION Y ANALISIS

El presente estudio se constituye como un reporte clínico y epidemiológico de los pacientes que sufrieron insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis secundario a trauma múltiple en la emergencia de cirugía de adultos del hospital general San Juan de Dios. Los resultados muestran que la rabdomiólisis y sus complicaciones son comunes en este tipo de pacientes y por los menos un 19% de los pacientes tuvieron IRA.

La mayoría de los pacientes incluidos en dicho estudio es de género masculino en un 88% en comparación con mujeres que es de un 12%, lo que nos da una relación 7:1, esto se debe a que un gran porcentaje de los pacientes con trauma múltiple corresponden a este grupo una de las situaciones es que son personas económicamente expuestas.

Las edades en el estudio más frecuentemente afectadas corresponden entre las edades de 25-39 años en un 34% que igualmente con el argumento anterior las personas mayormente expuestas a trauma son de la población activa.

La causa directa de trauma en pacientes ingresados al Hospital General San Juan de Dios fueron los accidentes de tránsito lo que representa 84%, seguido esto los actos de violencia, todo esto corresponde con la mayoría de los casos de rabdomiólisis según estudios descritos en Polonia en los cuales la principal causa de IRA secundaria a rabdomiólisis es el trauma, además los accidentes presentan lesiones con alta energía y con mas destrucción de tejido. <sup>(1,2)</sup>

Los niveles de CPK mostrados en este estudio corresponde a valores mayores de 5000 unidades en un 20% de la población de ingreso y según la revista de American Surgery niveles arriba de esto tienen una mayor tasa de IRA y mayor estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos. Así mismo al evaluar los pacientes con trauma múltiple se encontró niveles elevados de creatinina y BUN en un 7.81% conjuntamente.

Según el índice de Cockcroft-Gault se catalogaron un 81% de pacientes que no presentaban insuficiencia renal en contra de un 19% de pacientes que sí presentaron. El porcentaje de niveles elevados de CPK se correlaciona con los niveles de IRA y al relacionar con el estudio de American of Surgery nos indica que las elevaciones de CPK

por arriba de 5000 U en pacientes con trauma tienen un valor predictivo importante para desarrollar insuficiencia renal aguda por lo que su manejo deberá ser intensivo y de acuerdo a protocolos establecidos para prevenir esta complicaciones que puede llevar a daños irreversibles y limitantes para los pacientes.

En dicho estudio se utilizaron varios reactivos para determinar la insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis entre los cuales encontramos niveles séricos de creatinina, nitrógeno de urea y CPK de dichos pacientes; ya que solamente estos reactivos se encuentran disponibles en el hospital a estudio. Se utilizaron una serie de fórmulas para establecer la gravedad de la insuficiencia renal aguda en los pacientes.

Muchas de las limitaciones encontradas en dicho estudio son debidos a los reactivos ya que como se podrá determinar los niveles de mioglobina en orina por ejemplo no están disponibles en estos pacientes.

Aunque se encuentran varias limitaciones, el trabajo ayudara a determinar qué tipo de pacientes son los que mayor riesgo tienen de presentar insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis, así mismo orientara a protocolos de manejo de dicha patología y guiar a más estudios para correlacionar con los reactivos previamente descritos el manejo de estos pacientes. Al igual orientara a medidas a nivel de prevención del trauma múltiple para evitar desenlaces fatales en dicha población por esta patología.

## **6.1. Conclusiones**

- Se encontró un 19% de IRA relacionada con Rabdomiólisis en pacientes con trauma múltiple.
- La edad más frecuente afectada fue la comprendida entre 25-39 años en un 34.38%.
- El sexo más afectado fue el masculino (88%).
- La causa más frecuente de trauma múltiple fue el accidente de tránsito en un 84%.
- Los niveles de CPK encontrados fueron mayores de 5000 U en 20%.

## **6.2. Recomendaciones**

- Se debe iniciar protocolos establecidos de manejo del paciente con trauma múltiple que presente rabdomiólisis
- Instruir al personal médico y paramédico sobre la fisiopatología, diagnóstico y manejo integral de la insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bosh Xavier, Poch Esteban, Grau Josep. Rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda, Características fisiopatológicas y manejo de la lesión renal aguda por rabdomiólisis. Revista NEngl J Med. 2009;361:62-72.
2. Sułowicz W, Walatek B, Sydor A, Ochmański W, Miłkowski A, Szymczakiewicz-Multanowska A, Szumilak D, Kraśniak A, Łonak H, Tadeusz. Acute renal failure in patients with rhabdomyolysis. Revista Med SciMonit, 2002; 8(1): CR24-27
3. Brown CV, Rhee P, Evans K, Demetriades D, Velmahos G. Rabdomiólisis después de un traumatismo penetrante. (revista en línea) Am Surg. 2004 Oct; 70 (10) :890-2. Disponible en: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15529844](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15529844)
4. Vidal Robles, Pedro José. Características de rabdomiólisis en pacientes admitidos a la unidad de cuidado intensivo: estudio realizado en 40 pacientes ingresados a la unidad de cuidado intensivo de adultos del Hospital General San Juan de Dios / Pedro José Vidal Robles. Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. 1989.
5. Sierra Grajeda, Mario Rolando. Rabdomiólisis y su asociación con insuficiencia renal aguda : estudio descriptivo-prospectivo realizado en 23 pacientes atendidos en los servicios de emergencia y cuidado crítico de adultos del Hospital General San Juan de Dios a través de la aplicación del Índice Gabow, durante el período del 26 de abril al 7 de junio de 1996. Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. 1996.
6. Duarte Mote J, Díaz Meza S, Lee Eng Castro VE. Rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda. (revista en línea). MedIntMex 2007; 23:47-58. Disponible: [www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2007/mim071g.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2007/mim071g.pdf)
7. Guyton y Hall. Tratado de Fisiología medica. 10ª Edición. España: McGraw-Hill Interamericana. 2001.

8. Murray R, Mayes P, Granner D, Rodwell V. Bioquímica de Harper. 16ª edición. Manual Moderno. 2005.
9. D'Ottavio G, Parodi R, Montero J, Egri N, Carlson D, Greca A. Creatinfosfoquinasa y su aplicación clínica. (revista en línea). Argentina ANUARIO FUNDACIÓN Dr. J. R. VILLAVICENCIO N° XVI. Servicio de Clínica Médica. Hospital Provincial del Centenario Rosario, 2008. Disponible en: [www.clinica-unr.org/.../Publicaciones.htm](http://www.clinica-unr.org/.../Publicaciones.htm)
10. Mattox, Feliciano y Moore. Trauma, 6ª Edición. Estados Unidos: McGraw Hill. 2008.
11. Struck M, Schmidt T, Stuttmann R y Hilbert P. Alcohol-positive multiple trauma patients with and without blood transfusion: an outcome analysis (monografía en línea) Germany, Bergmannstrost Trauma Center, Department of Anaesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Journal of Trauma Management & Outcomes 2009. Disponible en: <http://www.traumamanagement.org/content/3/1/3>
12. Wayne Daniel. Bioestadística. 4ª Edición. México: Editorial Limusa y Wiley 2002.

## VIII. ANEXOS



### Anexo I

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
**INSUFICIENCIA RENAL AGUDA SECUNDARIO A RABDOMIOLISIS EN PACIENTES CON TRAUMA MÚLTIPLE QUE INGRESAN AL DEPARTAMENTO DE EMERGENCIA DE ADULTOS DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, DURANTE EL PERIODO 1 DE JULIO DEL 2010 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2012.**  
 BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Boleta No.** \_\_\_\_\_

Primera parte: Datos generales

<b>No. expediente:</b>	<b>Fecha ingreso:</b>
<b>Hospital:</b>	

Segunda parte

<b>Edad:</b>	<b>Sexo:</b>				
	<table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px 10px;">FEMENINO</td> <td style="width: 30px; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px 10px;">MASCULINO</td> <td style="width: 30px; height: 20px;"></td> </tr> </table>	FEMENINO		MASCULINO	
FEMENINO					
MASCULINO					
<b>Causa directa:</b>					
Actos de violencia					
Accidentes de tránsito					
Accidentes ocupacionales					
Accidentes deportivos					
Caídas					

Tercera parte:

<b>Trauma Múltiple:</b>	
<b>Si:</b>	
<b>No:</b>	<b>CPK:</b>
<b>Creatinina :</b>	<b>Nitrógeno de Urea</b>
<b>Tasa de Filtración Glomerular:</b>	<b>Insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis:</b>
	<b>Si:</b>
	<b>No:</b>

**ANEXO I**

**Hospital General "San Juan de Dios"  
Guatemala, C.A.**

Oficio CI-017/2014

24 de enero de 2014

Doctor  
César Augusto Azmitia Mendizábal  
**JEFE DE RESIDENTES**  
**DEPTO. CIRUGÍA**  
Edificio

Doctor Azmitia:

El Comité de Investigación de este Centro Asistencial, le comunica que el Informe Final de la Investigación titulada "**INSUFICIENCIA RENAL AGUDA SECUNDARIO A RABDOMIOLISIS EN PACIENTES CON TRAUMA MÚLTIPLE QUE INGRESAN AL DEPARTAMENTO DE EMERGENCIA DE ADULTOS DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, DURANTE EL PERÍODO 1 DE JULIO DEL 2010 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2012**", ha sido aprobado para su impresión y divulgación.

Sin otro particular, me suscribo.



Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado  
**COORDINADORA**  
**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**



c.c. archivo

Julia

Teléfonos Planta 2321-9191 ext. 6015  
Teléfono Directo 2321-9125



### **Permiso de autor para copiar el trabajo**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "Insuficiencia Renal Aguda secundario a Rabdomiólisis en pacientes con Trauma Múltiple que ingresan al departamento de emergencia de adultos del hospital general san juan de dios, durante el periodo 1 de julio del 2010 al 31 de diciembre de 2012", para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea motivo diferente al que señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.