

ARTÍCULO ORIGINAL

Rabdomiólisis: causas y consecuencias de CPK elevada desde el laboratorio de análisis clínicos

Rhabdomyolysis: causes and consequences of increased CK

Steccone, Marina Andrea^{1*}; Cattani, Alejandra²; Imbelloni, Mariano Ivan³

¹Departamento de Hematología y Hemostasia, Sanatorio de la Trinidad Mitre. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

²Jefatura y Dirección Técnica del Laboratorio de Análisis Clínicos, Sanatorio de la Trinidad Mitre. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

³Servicio de Terapia Intensiva, Sanatorio de la Trinidad Mitre. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Contacto: Steccone, Marina Andrea. Departamento de Hematología y Hemostasia, Sanatorio de la Trinidad, Mitre 1237, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; maruandrea@live.com

Resumen Introducción: la rabdomiólisis es un síndrome clínico que resulta de la necrosis de las fibras musculares con pasaje de sus componentes a la circulación (creatinquinasa, mioglobina, aldolasa). Se define con niveles de creatinquinasa (CK) mayores que 1000 UI/L o cinco veces superiores a su valor normal. Las complicaciones tempranas incluyen disfunción hepática y arritmias, y las complicaciones tardías abarcan la coagulación intravascular diseminada y la injuria renal aguda (IRA). Objetivos: analizar cómo varían los valores de creatinquinasa (CK), según la causa de la rabdomiólisis y evaluar a los pacientes que desarrollan injuria renal aguda (IRA) en el contexto de los picos máximos de dicha enzima. Materiales y Métodos: se procesaron sueros de pacientes atendidos en la guardia con sintomatología compatible con rabdomiólisis. Se les determinó creatinquinasa (CK), urea y creatinina (equipo *Abbott Architect c8000, 26440*). Resultados: se analizaron 15 pacientes (46 % entre 25 y 35 años), de los cuales la mayoría correspondía al género masculino (73 %). Las causas de rabdomiólisis fueron, por orden decreciente de frecuencia: práctica de spinning, politrauma, consumo de cocaína e intoxicación con estatinas. El 46 % de los pacientes evolucionó con injuria renal aguda (IRA). Conclusión: los pacientes que desarrollaron injuria renal aguda (IRA) presentaron valores más elevados de creatinquinasa (CK). El grado de disfunción renal se correlacionó con el valor total de creatinquinasa (CK) alcanzado.

Palabras clave: rabdomiólisis, injuria renal aguda, creatinquinasa, creatinina, spinning, politrauma, cocaína.

Abstract Introduction: Rhabdomyolysis is a clinical syndrome that results from the necrosis of muscle fibers with passage of its components (creatinine kinase [CK], myoglobin, aldolase) into the circulation. It is defined as CK levels greater than 1000 IU/L or five times higher than the normal values. Early complications include liver dysfunction and arrhythmias, whereas late complications include disseminated intravascular coagulation and acute kidney injury. Objective: To analyze how CK values vary depending on the cause of rhabdomyolysis and to evaluate how many of the patients analyzed develop acute kidney injury in the context of the maximum peaks of this enzyme. Materials and Methods: Sera from fifteen patients (without manifestation of basic pathology and/or previous history of disease) who attended the emergency room with compatible symptoms were processed. CK, urea and creatinine were determined with the *Abbott Architect c8000 26440* equipment. The methods used for these determinations were NAC activated for CK, the urease/UV method for urea, and the alkaline kinetic picrate method for creatinine. Results: The analysis of the data showed that 46% of the patients studied were young people between 25 and 35 years old, and that 73% of them were male. The most frequent cause of rhabdomyolysis was the practice of spinning, secondly polytrauma cases, and thirdly cocaine use and statin poisoning. The results also showed that 46% of the patients developed acute kidney injury. Conclusion: Patients who developed acute kidney injury presented higher values of CK, and the grade of renal dysfunction was related to the total amount of CK reached.

Key Words: rhabdomyolysis, acute kidney injury, creatine kinase, creatinine, spinning, polytrauma, cocaine.

Introducción

La rabdomiólisis es, literalmente, la disolución de la fibra de músculo estriado. Este es un síndrome clínico caracterizado por la citólisis y la necrosis de las fibras musculares con pasaje de sus componentes a la circulación (electrolitos, creatinquinasa, mioglobina, aldolasa, lactato deshidrogenasa, alanino aminotransferasa, etc.)¹. Se define con una creatinquinasa (CK) mayor que 1000 UI/L o cinco veces superior a su valor normal.

La CK es una enzima que se encuentra ampliamente distribuida en todos aquellos tejidos que tienen una gran demanda de energía. Es especialmente abundante en el tejido esquelético (70 %, del cual un 98 % es, en su forma, CK-M), en el músculo cardíaco (20 - 30%, del cual 70 % es, en su forma, CK-MM) y en tejido nervioso (5 % - 10%, del cual el 100 % es CK-BB)².

La necrosis masiva se manifiesta como debilidad de las extremidades, mialgias, edema y, comúnmente, como pigmenturia sin hematuria. Como hallazgos en la exploración médica y resultados de laboratorio encontramos hipertermia, fiebre, leucocitosis, mioglobinuria, hipotensión, hipovolemia, sepsis, hipokalemia³. Según detallan Jason Warren y colaboradores, las anomalías electrolíticas que pueden darse debido a la rabdomiólisis incluyen: hiperkalemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia, acidosis metabólica con incremento de fracción *anion gap* e hipermagnesemia, principalmente cuando la injuria renal ya se hizo presente³.

Dentro de las complicaciones tempranas, se incluyen la disfunción hepática y arritmias, mientras que entre las tardías se encuentran la coagulación intravascular diseminada y la injuria renal aguda (IRA)⁴. Esta última es la complicación potencial de la rabdomiólisis severa, sin importar si es resultado de un traumatismo u otra causa, y el pronóstico es substancialmente peor, si se desarrolla¹.

Entre los mecanismos expuestos en la patogénesis de la rabdomiólisis, se halla la injuria sarcolémica directa o la depleción de ATP, que lleva a un incremento no regulado del calcio intracelular. Los niveles continuamente altos de calcio ocasionan una contracción persistente y una activación dependiente de calcio de las proteasas y lipasas intracelulares, que resultan en la eventual destrucción de las miofibrillas, el citoesqueleto y las proteínas de membrana, seguida de la digestión lisosomal del contenido de las fibras. Finalmente, se produce la rotura de la red miofibrilar con la desintegración del miocito¹. La mioglobina sólo se libera en el contexto de rabdomiólisis. Esta es una proteína de color rojo oscuro de 17,8 kDa, que es filtrada libremente por el glomérulo. Aparece en la orina cuando el rango entre 0,5 y 1,5 mg es excedido y se observa como una coloración roja amarillada ("orina color té"), cuando los niveles superan los 100 mg/dl¹. Posee actividad tipo peroxidasa debido a su grupo Fe⁺², con lo que su efecto tóxico es directo debido a la generación de especies reactivas del oxígeno, que genera al ser endocitada.

El estudio clínico realizado por Gburek y colegas demues-

tra que la captación de mioglobina a nivel renal es mediada por receptores endocíticos tales como megalina y cubilina. Estos mismos receptores de membrana juegan un papel importante en la nefrotoxicidad como, por ejemplo, en el caso de los antibióticos⁵. No obstante, la mioglobina también contribuye de forma indirecta, puesto que causa obstrucción a nivel del asa de Henle y del túbulo contorneado distal luego de ser filtrada, precipitando junto a la proteína de Tamm Horsfal.

Según Xavier Bosch *et al.*¹, la IRA se desarrolla en varias etapas, que llevan al daño renal permanente como consecuencia de un conjunto de mecanismos. En primer lugar, la vasoconstricción renal está dada por la depleción intravascular debido al secuestro de fluido dentro del músculo dañado, que promueve una activación del sistema renina-angiotensina, vasopresina y el sistema nervioso simpático. En segundo lugar, mediadores renales como la endotelina-1, el tromboxano-A2, el factor de necrosis tumoral, la tromboplastina, causan una disminución del flujo renal asociados a un déficit de óxido nítrico, que causa vasodilatación. Colectivamente, estos mecanismos se unen al efecto oxidante y la respuesta inflamatoria y culminan en el daño renal visto también en otras formas de injuria renal aguda.

El objetivo de este estudio fue analizar cómo varían los valores de CK, dependiendo de la causa de rabdomiólisis y del grupo etario, y evaluar cuántos pacientes desarrollaron injuria renal aguda en el contexto de los picos máximos de dicha enzima. Para ello, tomamos como base una de las definiciones de injuria renal aguda utilizada en el artículo de Peter K. Moore y cols.⁶, en donde, según el consenso internacional, se pueden establecer tres clasificaciones o definiciones de la misma (KDIGO, AKIN, RIFLE), las cuales se han ido modificando a lo largo de los años.

La utilizada en este estudio fue la propuesta por KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) que establece el grado de afectación renal sobre la base del aumento de la creatinina sérica. Esta estipula tres estadios dentro de la IRA. En el primer estadio, el valor de creatinina del paciente debe ser entre 1,5 y 1,9 veces mayor con respecto a su valor de base y mantenerse por el lapso de siete días o incrementar su valor de base en 0,3 mg/dL, dentro de las 48 horas. El segundo estadio se caracteriza por un valor de creatinina que se incrementa entre 2,0 y 2,9 veces respecto de su valor de base. En el tercer estadio, el valor de creatinina es 3 veces mayor que su valor de base o bien, la creatinina es mayor que 4 mg/dL, y/o se evidencia el requerimiento de terapia de reemplazo renal⁶.

Materiales y métodos

Este es un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, que se desarrolló entre junio de 2016 y mayo de 2019. Se procesaron sueros de pacientes (sin manifestación de patología de base y/o antecedentes de enfermedad previa) que acudieron a la guardia de emergencias con sintomatología compatible, a los cuales se les realizaron determina-

Tabla I. Valores de creatinina y creatinquinasa en pacientes de 27 a 37 años.

Mujer 27 años		Hombre 29 años		Hombre 30 años		Hombre 37 años		Hombre 30 años		Hombre 30 años		Hombre 33 años	
Spinning		Crossfit		Politrauma		Cocaína		Electrocución		Politrauma		Spinning	
CR (mg%)	CK (UI/L)	CR (mg%)	CK (UI/L)	CR (mg%)	CK (UI/L)	CR (mg%)	CK (UI/L)	CR (mg%)	CK (UI/L)	CR (mg%)	CK (UI/L)	CR (mg%)	CK (UI/L)
0,7	35600	1	10566	1,2	17016	0,8	36934	0,8	8613	1,2	19590	1,2	9663
0,7	20863	1	7758	1	16832	0,8	36700	0,8	8591	1,2	18270	0,9	6431
0,6	20142	1	4155	1	14861	0,8	13543	0,8	6597	1,1	17250	0,9	5177
0,6	20052	1	1425	0,9	14848	0,8	4686	0,8	3937	1,1	15698	0,8	5045
0,6	14900	1	499	0,9	13582			0,8	368	1,1	15480	0,8	3100
0,6	3158	0,9	70	0,8	10609					1,1	14370	0,8	1983
				0,8	7194					1	14321	0,8	1070
				0,7	5041					1	10030		
				0,7	3939					0,9	6381		
				0,7	3161					0,9	5495		
				0,7	2973					0,9	3236		
				0,7	2129					0,9	2487		
				0,7	1944					0,9	2249		
				0,7	1797					0,9	2126		
				0,7	977					0,9	1905		
				0,7	942					0,9	1733		
				0,7	212					0,8	1462		
				0,7	109					0,8	1093		
				0,7	84								
				0,6	76								
				0,6	57								
				0,6	50								
				0,6	49								

► Cr: creatinina; CK: creatinquinasa; mg %: miligramospor ciento; UI: unidades internacionales; L: litro.

ciones de creatinquinasa (CK), urea y creatinina. Se empleó el equipo *Abbott Architect c8000*, 26440. Para dosaje de CK, el método utilizado fue NAC activado; para la determinación de urea, el método fue ureasa/UV y para la creatinina, fue picrato alcalino- cinético.

Muchos de los pacientes resultaron internados en Unidad de Cuidados Críticos debido a la gravedad del caso, mientras que otros permanecieron en Sala General o Guardia de Emergencias con posterior seguimiento de forma ambulatoria. Debido a esto, determinados pacientes, cuyo cuadro revestía gravedad, permanecieron internados, por lo que los controles se realizaron de forma diaria, mientras que otros recibieron controles más espaciados debido a la menor gravedad del cuadro clínico. Las muestras de sangre fueron tomadas por extraccionistas ,que remitían las mismas en tubos BD Vacutainer para suero con gel separador

al laboratorio, donde se procesaban de manera inmediata.

Se consultó al Servicio de Cuidados Críticos del Sanatorio de la Trinidad Mitre con el fin de recopilar información sobre los antecedentes y la historia clínica, así como la evolución y el tratamiento recibido por los pacientes internados por rbdomiólisis. Dichos datos nos fueron indispensables para poder confeccionar las tablas y gráficas, así como para lograr establecer las relaciones entre elevación de la CK y los niveles de creatinina sérica.

No existen conflictos éticos en cuanto a la manipulación de datos, ya que los mismos fueron tratados por personal de salud y médicos tratantes a cargo, quienes mantienen el criterio de confidencialidad correspondiente a las leyes nacionales.

Tabla II. Valores de creatinina y creatinquinasa en pacientes de 42 a 48 años.

Hombre 45 años		Hombre 42 años		Hombre 46 años		Mujer 48 años	
Cocaína		Crossfit		Spinning		Isquemia intestinal aguda	
CREAT (mg%)	CK (UI/L)	CREAT (mg%)	CK (UI/L)	CREAT (mg%)	CK (UI/L)	CREAT (mg%)	CK (UI/L)
7,8	136640	1	107250	4,6	121900	3,1	65778
7,6	64400	1	74000	4,5	102340	2,7	46285
6,9	57600	0,9	69740	4,3	90620	2,5	26004
6,7	55290	0,9	68440	4,3	54200	2,4	4972
6,6	28800	0,9	65000	4,1	41710	2	649
6,5	11720	0,8	60100	4,1	5162	2	603
6,4	7856	0,8	59540	3,9	4075	1,9	444
6,3	5659	0,8	58480	3,7	2735	1,6	416
6,3	4900	0,8	58413	3,5	2540	1,2	305
6,2	3130	0,8	42513	3,2	1548	0,9	81
6,2	1243	0,7	33509	2,9	1237	0,9	78
6,2	1240	0,7	17957	2,4	884	0,9	65
6,1	1220	0,7	8235	2,1	740		
6,1	826			1,4	563		
5,9	811						
5,7	395						
5,6	390						
5,5	381						
5,3	210						
5,1	175						
5	116						
4,5	115						
3,1	95						
3,1	73						
3	70						
2,9	41						

► Creat: creatinina; CK: creatinquinasa; mg %: miligramos por ciento; UI: unidades internacionales; L: litro.

Resultados

Se analizaron los resultados de laboratorio (dosaje de creatinina sérica, uremia y CK) obtenidos diariamente de quince pacientes, durante su lapso de internación en el Sanatorio de la Trinidad Mitre, entre junio de 2016 y mayo de 2019.

Con los datos obtenidos, se confeccionaron tres tablas en las cuales se agrupó a los pacientes según rango etario, tomando en cuenta que, por ejemplo, en el caso de los pacientes más jóvenes (27 - 37 años) y adultos jóvenes (42 - 48 años) se encuentran como causas más comunes de rbdomiólisis el consumo de cocaína y la práctica de ejercicio extremo; mientras que en los rangos etarios que com-

prenden adultos mayores (57 - 89 años) , es muy común encontrarnos con que la causa más frecuente de rbdomiólisis es el consumo de estatinas, TEC (traumatismo encefalocraneano) o incluso politrauma. En la tabla I se incluyen pacientes de 27 - 37 años; en la tabla II, pacientes de 42 - 48 años y en la tabla III, pacientes de 57 - 89 años.

Los datos plasmados en las tablas incluyen valores diarios de CK, uremia y creatinemia para cada paciente. Los valores de estas tres pruebas fueron ordenados de forma decreciente, siguiendo el orden lógico de la evolución del paciente. Es decir, al ingreso del paciente al servicio de terapia intensiva nos encontramos con valores de creatinina, uremia y CK muy elevados, que es lo que se observa en las

Tabla III. Valores de creatinina y creatinquinasa en pacientes de 57 a 89 años.

Hombre 73 años		Mujer 89 años		Mujer 57 años		Hombre 64 años	
Tec leve		Intoxicación medicamentosa		Mialgias		Estatinas /alcohol	
CREAT (mg%)	CK (UI/L)	CREAT (mg%)	CK (UI/L)	CREAT (mg%)	CK (UI/L)	CREAT (mg%)	CK (UI/L)
1,6	63180	1,1	3487	0,8	13698	5,0	45820
1,5	39655	0,9	3106	0,8	12695	4,7	43680
1,1	2709	0,8	2145	0,8	10541	4,7	20040
0,8	749	0,8	2060	0,8	5812	4,5	17220
		0,8	954	0,8	4820	4,4	13470
		0,8	362	0,7	4408	3,8	13150
		0,7	239	0,6	3889	3,8	10862
				0,6	3171	3,2	10680
						2,5	7917
						2,3	7650
						2,1	7258
						1,8	3703
						1,3	1723
						1,2	791

► Creat: creatinina; CK: creatinquinasa; mg %: miligramos por ciento; UI: unidades internacionales; L: litro; TEC: Traumatismo encéfalo craneano.

primeras filas de las tablas. A medida que vamos descendiendo en las filas vemos el estadio de mejora del paciente y, en algunos casos, de resolución de la enfermedad, según el avance del tratamiento recibido tras los días de internación. Acorde con ello, vemos al final de las tablas los valores ya restaurados a su valor de base para cada paciente con los cuales han sido dado de alta.

Se dividió a los pacientes en tres grupos, según rango etario, y se analizaron las distintas causas de rabdomiólisis, como se observa en las tablas I, II y III. El 46 % correspondía a jóvenes de entre 27 y 37 años, el 27 %, a pacientes entre 42 y 48 años, y el 27 % restante, a pacientes de entre 57 y 89 años. El 73 % de los afectados son individuos de género masculino. Tras analizar a los 15 pacientes, la causa más frecuente de rabdomiólisis resultó ser la práctica de spinning (33 %); en segundo lugar, los casos de politrauma (20 %); y el consumo de cocaína (13 %) y la intoxicación con estatinas (13 %), en tercer lugar.

De los quince pacientes analizados, siete de ellos (46 %) evolucionaron con IRA. Solo tres de ellos (20 % de la población estudiada), alcanzaron el tercer estadio de esta, superando valores de creatinina de 4 mg/dL, y requiriendo terapia de reemplazo renal, por lo que fueron internados en Unidad de Cuidados Críticos.

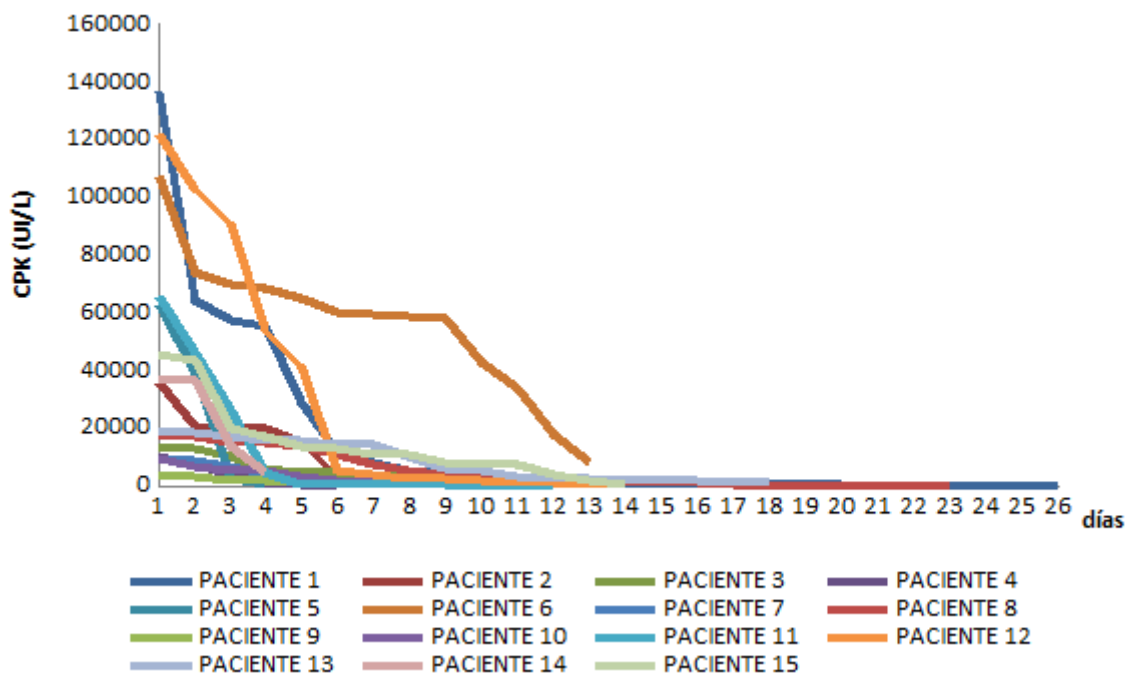
Las causas que registraron los valores de CK y creatinina más elevados fueron el consumo de cocaína y la práctica de spinning.

Discusión

Como dato curioso a destacar, sobresale el citado por Giuseppe Lippi y colegas. En su trabajo hace alusión a que, históricamente, los primeros casos de rabdomiólisis se relataron en atletas y personal militar, pero ahora se acepta universalmente que esta enfermedad, probablemente incluya y afecte a todo aquel que no esté acostumbrado a realizar ejercicio, especialmente a las personas que no están previamente entrenadas².

Con base en lo detallado previamente, podemos establecer que el rango etario en donde más frecuentemente se desarrolla rabdomiólisis corresponde al grupo entre 27 y 33 años, con un 46 % de los casos. Esto parece ser atribuible a las actividades de riesgo que los pacientes realizan (consumo de drogas recreativas o ejercicio desmesurado) y no, a las comorbilidades que presentan, al ser una población joven.

Como analiza Álvarez-Cordoves, hay que tener en cuenta que, en la actualidad, los nuevos patrones de consumo implican a personas socialmente normalizadas, jóvenes y sanas, que recurren con poca frecuencia a los servicios sanitarios, y, cuando lo hacen, es a través del médico de familia. Por esto, la relación médico - paciente debe fomentarse y el médico debe tener formación adecuada sobre estos aspectos. Es importante también mejorar la relación con otros niveles asistenciales necesarios como centros de salud mental y centros específicos para el tratamiento de drogadependencias⁴.

Figura 1. Variación de creatinquinasa en función del tiempo.

► CK, creatinquinasa; UI, unidades internacionales; L, litro.

Si observamos los datos que aporta Laura Alconcher en su artículo, el 24 % de los consumidores de cocaína en cualquiera de sus formas habituales, inhalada, intravenosa o fumada, pueden desarrollar rbdomiólisis. Y cabe destacar como dato no menor, que los pacientes que tengan déficit de pseudocolinesterasa tienen mayor riesgo de desarrollar toxicidad y mostrar reacciones tóxicas, incluso con bajas dosis⁷.

Según el informe de Mastrapasqua S y col. de la Revista Argentina de Nefrología del año 2018, el 5,3 % de la población (el 2,4 % de los varones y el 0,7 % de las mujeres) consumió cocaína alguna vez en su vida. La región patagónica parece concentrar el mayor porcentaje de prevalencia, con un 9 % y la cifra es aún mayor entre el grupo de 25 - 34 años con un alarmante 14 %⁸.

Por otra parte, el género masculino se vio asociado a mayor propensión a evolucionar con rbdomiólisis, lo que podría corresponderse con el hecho sociocultural del tipo de actividades realizadas por los hombres, como ocurre en la casuística del politraumatismo. Según refiere Veenstra J en su trabajo, la preponderancia masculina solo puede ser explicada por una mayor exposición a los factores de riesgo⁹. Siguiendo el mismo lineamiento, se explicarían las causas de rbdomiólisis, ya que la práctica de spinning y el politraumatismo son las más frecuentes.

Si analizamos otros estudios, vemos que la causa más frecuente de rbdomiólisis varía, como ocurre en el trabajo de Veenstra J, en el cual concluye que la más frecuente es la isquemia a consecuencia de eventos vasculares, que

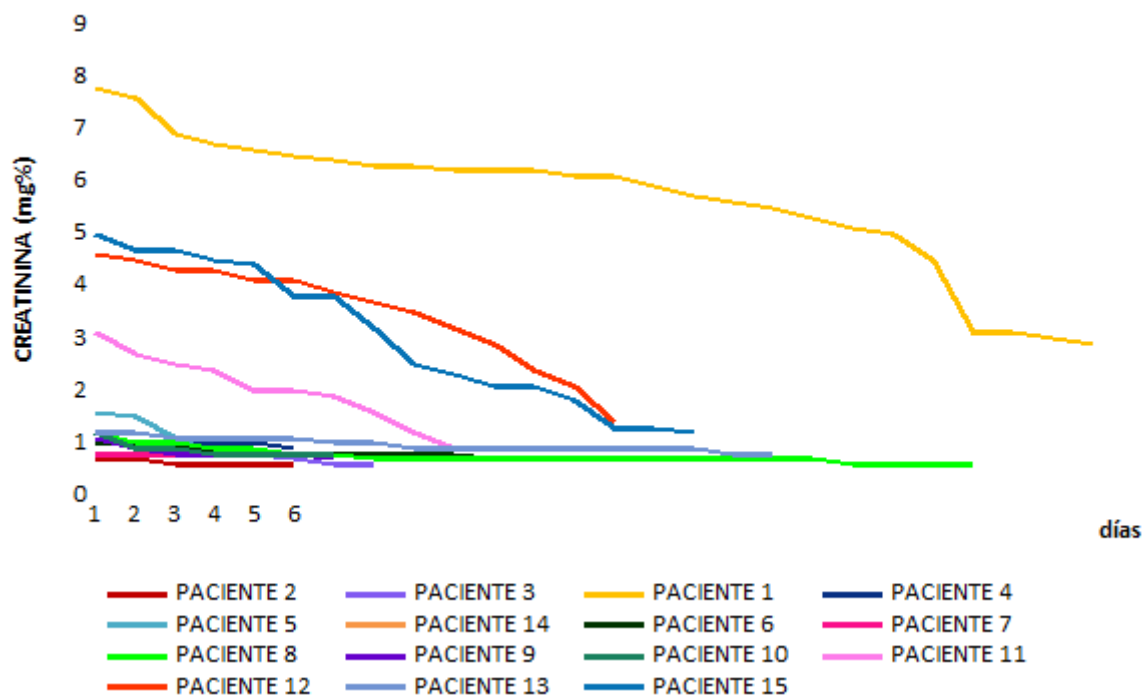
ocasiona a esos pacientes alta mortalidad. Como segunda causa más común aparecen las drogas de abuso y, en último lugar y menos frecuente, el abuso de alcohol en combinación con hipofosfatemia e hipokalemia⁹.

Por otro lado, se evidenció que siete de los quince (46 %) pacientes desarrollaron IRA. Aquí se puede destacar que el músculo dañado, ya sea por excesivo trabajo físico, por vasoconstricción a causa de drogas de abuso, como es la cocaína, o por politraumatismo, libera hacia la sangre circulante el contenido proteico y enzimático de sus células ocasionando el deterioro a nivel de los túbulo renales.

Similar es el resultado que hallaron Veenstra y sus colegas en su estudio, en el cual la injuria renal aguda estuvo presente en un 51 % de los pacientes estudiados y se relacionó con aquellos que presentaron los valores de CK más elevados⁹.

Otro estudio que arrojó conclusiones similares a las de nuestro trabajo, es el de Giorgia Melli y col. en el cual el 46 % de los pacientes desarrollaron injuria renal aguda como complicación principal de la rbdomiólisis, porcentaje levemente aumentado sobre el reportado en otros trabajos (15 - 33 %), según remarca la autora¹⁰.

Como se mencionó al comienzo, entre los agentes liberados durante la rbdomiólisis se encuentra la tromboplastina. La tromboplastina aumenta la posibilidad de coagulación intravascular diseminada, por lo tanto, las posibles bases del tratamiento propuestas por Jesús Duarte y colaboradores son: en primer lugar, la reposición intensiva de líquidos; en segundo término, la corrección intensiva de

Figura 2. Variación de creatinina en función del tiempo.

► mg %, miligramos por ciento.

alteraciones electrolíticas y por último, la vigilancia y tratamiento tempranos de los problemas por coagulopatía¹¹.

Como segundo punto a destacar, se observó que valores más elevados de CK se correlacionan con una mayor posibilidad de desarrollar rbdomiólisis y con un ascenso de la creatinina sérica.

Dependiendo del estadio de injuria renal, de acuerdo con la elevación de creatinina sérica será el tratamiento que se reciba: en los casos más leves, con hidratación y reposo es probable que el paciente recupere su función renal habitual en el transcurso de los días; en otros, será necesaria la hidratación endovenosa o por vía oral como fluidoterapia. Finalmente, en aquellos que alcancen el último estadio de la enfermedad y cursen con injuria renal anúrica, el tratamiento aplicable es el de terapia de reemplazo renal. Así, vemos en nuestro estudio que sólo un 20 % (tres) de los pacientes alcanzaron el último estadio y requirieron internación en Unidad de Cuidados Críticos. Este porcentaje obtenido es muy similar al arrojado por el estudio de Pasquale Esposito y colaboradores, donde concluyen que la injuria renal aguda se desarrolla en un 10 % a 40 % de los pacientes con rbdomiólisis severa, considerando a la mioglobina como causante principal de daño al formar precipitados y contribuir a la acumulación de especies oxidativas a nivel del túbulo proximal¹².

En nuestro caso particular, de esos quince pacientes analizados, solo uno solo resultó muerto (6 %) y fue quien

presentó, como se observa en los datos expuestos en la tabla II, los valores de CK más elevados y requirió terapia de reemplazo renal. Lo expuesto estaría en concordancia con lo registrado en trabajos como el de Giorgia Melli, en donde se aclara que la rbdomiólisis conduce a la muerte en el 10 % de los casos¹⁰.

Por último, queda remarcar que, si bien la definición de rbdomiólisis está basada sobre la elevación de la CK, esta solo es un parámetro indirecto de la lesión muscular y las consecuencias originadas por la mioglobina. Además, de acuerdo con la elevación de la primera se podrá correlacionar la probabilidad de injuria renal que el paciente podrá desarrollar.

Agradecimientos

Se agradece el soporte de la jefatura del Departamento de Análisis Clínicos y la coparticipación en el proceso de investigación y organización de datos, asesoría científica y revisión crítica de los propósitos del estudio, a la Dra. Alejandra Cattani. También se agradece la participación en el ensayo clínico y la recolección de la información al Dr. Mariano Imbelloni y al equipo de Terapia Intensiva del Sanatorio de la Trinidad Mitre y la contribución científica de las Dras. Laura Vrdoljak y Paula Tempra del Servicio de Hematología y Hemostasia del Laboratorio, al igual que la contribución técnica a Celia Flores y Jorge Rivero.

Referencias bibliográficas

1. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury. *N Engl J Med* 2009; 361:62-72.
2. Lippi G, Schena F, Ceriotti F. Diagnostic biomarkers of muscle injury and exertional rhabdomyolysis. *Clin Chem Lab Med* 2018; 57(2):175-182.
3. Warren J, Bumbergs P, Thompson P. Rhabdomyolysis: A review. *Wiley Periodicals. Muscle Nerve* 2002; 25(3):332-47.
4. Álvarez-Cordovés MM, Mirpuri-Mirpuri PG, Pérez-Monje AJ. Rabdomiólisis asociada al consumo de cocaína. *Semergen* 2012; 38(2):102-106.
5. Gburek J, Birn H, Verroust PJ. Renal uptake of myoglobin is mediated by the endocytic receptors megalin and cubilin. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003; 285:451-458.
6. Moore PK, Hsu RK, Liu KD. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis* 2018; 72(1):136-148.
7. Alconcher L, Meneguzzi MB, Rudolf G, Criado F. Rabdomiólisis asociada a consumo de alcohol y cocaína. *Arc Argent Pediatr* 2008; 106(5):454-57.
8. Mastrapasqua SC, Dell'Orfano MM. Lesiones renales asociadas al consumo de cocaína. *Rev Nefrolog Arg* 2018; 16(3): 1-15.
9. Veenstra J, Smit WM, Krediet RT, Arisz L. Relationship between elevated creatine phosphokinase and the clinical spectrum of rhabdomyolysis. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9(6):637-41.
10. Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine [Baltimore]* 2005; 84(6):377-85.
11. Duarte-Mote J, Díaz-Meza S, Lee VE. Rabdomiólisis e Insuficiencia Renal Aguda. *Med Int Mex* 2007; 23(1):47-58.
12. Esposito P, Estienne L, Serpieri N. Rhabdomyolysis-Associated Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis* 2018; 71(6):A12-A14.
13. Pavan L, Mashal S, Afua K. Exceptionally high creatine kinase (CK) levels in multicausal and complicated rhabdomyolysis: A case report. *Am J Case Rep* 2017; 18:746-49.
14. Ofer H, Rezkalla SH, Kloner RA. The cardiovascular effects of cocaine. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(1):101-13.
15. Ward MM. Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 1988; 148(7):1553-7.
16. Giannoglou GD, Chatzizisis YS, Misirli G. The syndrome of rhabdomyolysis: pathophysiology and diagnosis. *Eur J Intern Med* 2007; 18(2):90-100.
17. Reeder BJ, Wilson MT. Hemoglobin and myoglobin associated oxidative stress: from molecular mechanisms to disease states. *Curr Med Chem* 2005; 12(23):2741-51.
18. Mikkelsen TS, Toft P. Prognostic value, kinetics and effect of CVVHDF on serum of the myoglobin and creatine kinase in critically ill patients with rhabdomyolysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49(6):859-64.
19. KIDGO AKI Workgroup. KDIGO clinical practice guideline for AKI. *Kidney Int Suppl.* 2012; 2:1-138.
20. Darmon M, Ostermann M, Cerda J, Dimopoulos MA, Forni L, Hoste E et al. Diagnostic work-up and specific causes of AKI. *Intensive Care Med.* 2017; 43(6):829-40.
21. Moledina DG, Perazella MA. Drug-induced acute interstitialnephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12(12):2046-49.
22. Davison D, Junker C. Advances in critical care for the nephrologist: hemodynamic monitoring and volume management. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(2):554-61.
23. Cury SC, Chaig D, Connor D. Drug and toxin induced rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med* 1989; 18(10):1068-84.
24. Duarte Mote J, Díaz Mesa S, Lee Eng Castro VE. Rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda. *Med Int Mex* 2007; 23:47-58.
25. Lima RS, da Silva Junior GB et al: Acute kidney injury due to rhabdomyolysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2008; 19(5):721-29.