



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA
SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

***Prevalencia de insuficiencia renal aguda por rabdomiolisis en
consumidores de inhalantes de 17 a los 55 años de edad.***

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN URGENCIAS
MÉDICO QUIRÚRGICAS**

PRESENTA:

OSCAR VALENCIA ROJAS

DIRECTOR DE TESIS

ESP. HECTOR EDUARDO SANCHEZ APARICIO

MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2011



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México, D. F. siendo las 08:30 horas del día 01 del mes de febrero del 2011 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de la Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de la E. S. M. para examinar la tesis titulada:

“Prevalencia de insuficiencia renal aguda por rabdomiolisis en consumidores de inhalantes en pacientes de 17 a los 55 años de edad en el periodo de 2009-2010 en 3 hospitales de la secretaria de salud del distrito federal”

Presentada por el alumno:

Valencia	Rojas	Oscar							
Apellido paterno	Apellido materno	Nombre(s)							
		Con registro: <table border="1"><tr><td>A</td><td>0</td><td>8</td><td>0</td><td>9</td><td>5</td><td>8</td></tr></table>	A	0	8	0	9	5	8
A	0	8	0	9	5	8			

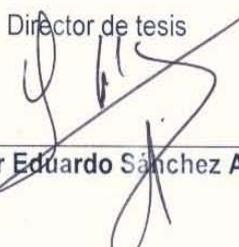
aspirante de:

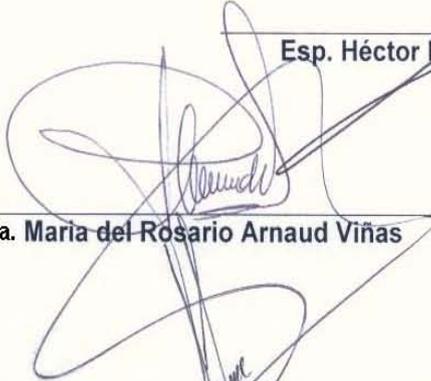
Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas

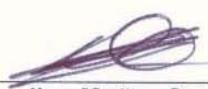
Después de intercambiar opiniones, los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

LA COMISIÓN REVISORA

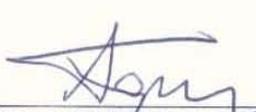
Director de tesis


Esp. Héctor Eduardo Sánchez Aparicio


Dra. Maria del Rosario Arnaud Viñas


M. en C. Evangelina Muñoz Soria


Esp. Sergio Cordero Reyes


Dr. Alexandre Kormanovski Kovzova

PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES


Dr. Eleazar Lara Padilla



ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA
I.P.N.
SECCION DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACION



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad de México, D. F. el día 31 del mes enero del año 2011, el que suscribe **Oscar Valencia Rojas** alumno del Programa de Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas con número de registro **A080858**, adscrito a la **Escuela Superior de Medicina**, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección del **Esp. Héctor Eduardo Sánchez Aparicio** cede los derechos del trabajo intitulado **“Prevalencia de insuficiencia renal aguda por rabdomiolisis en consumidores de inhalantes en pacientes de 17 a los 55 años de edad en el periodo de 2009-2010 en 3 hospitales de la secretaria de salud del distrito federal”**, al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección osvaro80@hotmail.com Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Oscar Valencia Rojas

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por sus bendiciones al darme la oportunidad de existir, vivir y hacer realidad mis sueños

A MI FAMILIA

Por representar mi fuente de inspiración más grande para superarme día con día, por ser los cimientos firmes que me han sostenido durante toda mi vida y por brindarme siempre su apoyo y confianza para lograr todos mis proyectos por mas difíciles que estos sean porque indudablemente mis triunfos también son de ellos.

AL AMOR DE MI VIDA

Por su estar presente en los momentos más difíciles no solo de estos tres años si no de mi vida a partir de que la conocí sin su ayuda preocupaciones y aliento nada de lo que he logrado tendría sentido y por ser mi niña siempre.

ÍNDICE

Acta de revisión de tesis	2
Carta de cesión de derechos	3
Agradecimientos	4
Glosario de términos	6
Relación de cuadros y gráficos	7
Abreviaturas	9
Resumen	10
Summary	11
Introducción	12
Antecedentes	12
Justificación	23
Objetivos	25
Material y Métodos	25
Resultados	28
Discusión	44
Conclusiones	45
Recomendaciones y sugerencias para el futuro	46
Bibliografía	47
Anexos	50

GLOSARIO DE TÉRMINOS:

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Entidad clínica caracterizada por la disminución del filtrado glomerular con disminución flujos urinarios y elevación secundaria de azoados.

RABDOMIOLISIS:

La rabdomiólisis es un síndrome caracterizado por necrosis de las células musculares que resulta en la liberación potencialmente tóxica de sus componentes intracelulares a la circulación sistémica.

SOLVENTES:

Son sustancias incoloras derivadas de hidrocarburos halogenados, cetonas y esterés. Estas sustancias provocan un estado de ebriedad y cierta euforia, que suele acompañarse de somnolencia, temblores, y después cefaleas, vomito y aun convulsiones y muerte.

FACTORES DE RIESGO:

es toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad.

.EXPOSICIÓN A INHALANTES:

Pacientes en los cuales por antecedentes o por padecimiento actual exista exposición a inhalantes

TIEMPO DE EXPOSICIÓN:

Tiempo de inicio en el consumo de inhalantes hasta la actualidad medido en años meses o días

PRACTICAS DE EXPOSICIÓN:

Forma de inhalación de solventes sniffing, huffing o bagging.

RELACIÓN DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1. Clasificación de hidrocarburos.	pág. 14
Tabla 2. Fuentes y usos de hidrocarburos.	pág. 14
Tabla 3. Número de casos relacionados con pacientes intoxicados y con falla renal.	pág. 23
Tabla 4. Distribución de pacientes por grupo de edad.	pág. 28
Tabla 5. Frecuencia y porcentaje de tipo de exposición.	pág. 28
Tabla 6l. Distribución y porcentaje de pacientes por sexo.	pág. 29
Tabla 7. Número de pacientes por hospital.	pág. 29
Tabla 8. Pacientes que tuvieron BUN /Creatinina mayor de 15.	pág. 29
Tabla 9. Número de pacientes que presentaron proteinuria +++ por día.	pág. 30
Tabla 10. Número de pacientes que presentaron proteinuria ++++ por día.	pág. 30
Tabla 11. Número de pacientes con proteinuria indicativa de daño renal por día.	pág. 31
Tabla 12. Medición de CK promedio por día.	pág. 31
Tabla 13. BUN/Creatinina mayor de 15 y pacientes con proteinuria indicativa de daño renal.	pág. 31
Tabla 14. BUN/Creatinina Mayor de 15 y promedio de CK por día.	pág. 32
Tabla 15. Promedio de variables numéricas.	pág. 32
Tabla 16. Relación BUN/Creatinina mayor de 15, CK Total y proteinuria (+++ ó ++++) por día.	pág. 33

GRAFICAS:

Grafica 1: Numero de pacientes por sexo.	pág. 34
Grafica 2: Porcentaje de consumo.	pág. 34
Grafica 3: No de pacientes por hospital.	pág. 35
Grafica 4: Pacientes con relación BUN creatinina mayor de 15 por día.	pág. 35
Grafica 5: IRA por día de HG Xóco.	pág. 36
Grafica 6: IRA por día en HG Balbuena.	pág. 36
Grafica 7: IRA por día en HG Villa.	pág. 37
Grafica 8: Numero de pacientes con IRA por hospital	pág. 37
Grafica 9: pacientes con relación BUN/Creatinina menor de 15 por día.	pág. 38
Grafica 10: Porcentaje de pacientes por grupo de edad.	pág. 38
Grafica 11: CK promedio por día en HG XOCO.	pág. 39
Grafica 12: CK Promedio por día en HG Balbuena.	pág. 39
Grafica 13: CK Promedio por día en HG Villa.	pág. 40
Grafica 14: CK promedio por hospital.	Pág. 40
Grafica 15: Proteinuria por día en HG Xóco.	pág. 41
Grafica 16: proteinuria en IRA por día en HG Balbuena.	pág. 41
Grafica 17: proteinuria en IRA por día en HG Villa.	pág. 42
Grafica 18: Proteinuria por daño renal por día.	pág. 42
Grafica 19: proteinuria por daño renal por hospital.	pág. 43

ABREVIATURAS:

IRA	insuficiencia renal aguda
ATP	trifosfato de adenosina
ATP asa	enzima trifosfato de adenosinasa
NTI	necrosis tubular intrínseca
NTA	necrosis tubular aguda
UMF	Unidad funcional Motora
PLA2	fosfolipasa A2
FRA	fracaso renal agudo
GNA	Glomerulonefritis aguda
CPK	creatinin fosfokinasa
LDH	deshidrogenasa láctica

RESUMEN:

El abuso de sustancias en nuestro medio representa un importante problema de salud pública. Según la última encuesta Nacional de salud el consumo de inhalantes ocupa el tercer lugar a nivel nacional, ocasionando rhabdomiolisis que aunado al daño directo renal, desencadena IRA. Los modos de consumo que son las formas como ingresa al organismo son tres formas Bagging Snifing y huffing.

Los mecanismos de lesión miocítica consisten en disminución del aporte de oxígeno, lesión ocasionada por liberación de K que puede liberar mioglobina al suero sanguíneo teniendo como consecuencia precipitación de las mismas a nivel de los túbulos renales. La consecuente elevación de azoados como marcador de IRA se muestra en la elevación mayor de 15 del coeficiente BUN/creatinina.

El objetivo del estudio fue evaluar en pacientes masculinos y femeninos de 15 a 55 años de edad consumidores de inhalantes los cuales presentan daño renal asociado con elevación mayor de 15 el coeficiente BUN/creatinina y elevación de CK total como marcador de daño muscular.

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, longitudinal en tres Hospitales de la red de hospitales de urgencias del Gobierno del Distrito Federal, seleccionando a 45 pacientes ingresados a la sala de urgencias con el diagnóstico de intoxicación por solventes, se determinaron por laboratorio CK, urea, creatinina y examen general de orina en busca de proteínas, se aplicaron pruebas estadísticas tratando de establecer la asociación entre los niveles de CK MB como marcador de rhabdomiolisis asociado a proteinuria. Se considero significativa la asociación cuando se presente mayor de (++) como marcador de daño renal, elevación de azoados de manera aguda teniendo un coeficiente BUN/Creatinina mayor de 15 corroborando la asociación de insuficiencia renal aguda por rhabdomiolisis por consumo de inhalantes.

Los resultados obtenidos fueron analizados con medidas estadísticas descriptivas, y pruebas de asociación encontrándose: que el desarrollo de insuficiencia renal aguda está directamente relacionado al consumo de inhalantes en cuanto a la frecuencia y tiempo de consumo con elevación de enzimas de daño muscular (CK), y la elevación de azoados (urea y creatinina) con un pico máximo al 3er día y disminución al 4to día. Sin presentar muerte por esta causa considerándose un importante factor de riesgo asociado a IRA en esta clase de pacientes.

SUMMARY:

The abuse of substances in our means represents an important problem of public health. According to the last National survey of health the inhalant consumption occupies the third place at national level, causing rhabdomyolysis that combined to the renal direct damage, triggers WRATH. The consumption ways that are the forms as it enters the organism are three forms Bagging Snifing and huffing.

The mechanisms of miocítica injury consist of diminution of the contribution of I oxygenate, injury caused by liberation of K that can release mioglobina to the blood serum consequently having precipitation of the same concerning the renal tube. The consequent elevation of nitrogenated as marking of WRATH is in the greater elevation of 15 of the BUN/creatinina coefficient. The objective of the study was to evaluate in masculine and feminine patients of 15 to 55 years of age consuming of inhalants which present/display associate renal damage with greater elevation of 15 the BUN/creatinina coefficient and marker elevation of total CK of muscular damage.

A prospective, observational, longitudinal study was realised in three Hospitals of the network of hospitals of urgencies of the Government of the Federal District, selecting to 45 patients entered the casualty department with the diagnosis of poisoning by reliable, were determined by laboratory CK, urea, creatinine and general examination of urine in search of proteins, statistical tests were applied trying to establish the association between the levels of CK MB like marker of rhabdomyolysis associated to proteinuria. I consider the association significant when major appears of (++) like marker of renal damage, elevation of nitrogenated of acute way having greater a BUN/Creatinina coefficient of 15 corroborating the association of acute renal insufficiency by rhabdomyolysis by inhalant consumption.

The results obtained by means of were analyzed with descriptive statistical measures, and tests of association having been: that the development of acute renal insufficiency directly is related to the inhalant consumption as far as the frequency and time of consumption to enzyme elevation of muscular damage (CK), and the elevation of nitrogenated (urea and creatinine) with a maximum tip when 3er day and diminution to 4to day. Without presenting/displaying death by this cause considering itself an important factor of risk associated to IRA in this class of patients.

INTRODUCCIÓN:

El abuso de sustancias es un fenómeno heterogéneo y adquiere características según el tipo de consumidor, su medio social y la sustancia disponible. La población de nuestro medio tiene pautas culturales que difícilmente se pueden comparar con otros medios. Cabe señalar que los pegamentos de uso doméstico no contienen tolueno como en épocas anteriores (1). Sin embargo este hecho no incide significativamente en la limitación de la difusión del hábito, ya que suelen adquirir el producto en comercios habilitados para tal fin que lo comercializan en envases de mayor tamaño, que los consumidores fraccionan por sí mismos y los distribuyen grupalmente. Este ritual de consumo se observa preferentemente en poblaciones de bajos recursos, y que socialmente suelen estar estigmatizados como los “chicos de la calle” (2).

ANTECEDENTES:

Si bien el síndrome a ocurrido por siglos, no fue sino hasta 1941, en que Bywaters y Beall hacen la descripción del “Crush Syndrome” reportando 4 casos de víctimas del bombardeo de Londres, durante la 2º Guerra Mundial, que desarrollaron Insuficiencia Renal Aguda (IRA), falleciendo en una semana. En la autopsia de dichos pacientes se describe la presencia de cilindros pigmentados en los túbulos renales, aunque la relación entre lesión muscular y falla renal, era aún incierta. Es a partir de entonces, que la literatura médica comienza a referir el compromiso renal de la rabdomiólisis.

Posteriormente se describen numerosos casos de rabdomiólisis de causa no traumática, con o sin IRA y el espectro de factores etiológicos comienza a expandirse. Actualmente, la rabdomiólisis constituye una causa importante de casos de Insuficiencia Renal Aguda (3).

Se han realizado diferentes trabajos que describen fenómenos en relación a la insuficiencia renal, en relación a la rabdomiólisis relacionado con diferentes causas así como las enfermedades hereditarias del metabolismo, traumatismos, ejercicio, fármacos, inmovilización, trastornos metabólicos, enfermedades infecciosas, drogas etc., ya que en nuestro medio el consumo de las mismas es muy alto, así mismo no se han descrito los problemas relacionados con este mecanismo, se han descrito numerosos ensayos en los cuales se mencionan drogas como los hipolipemiantes orales (estatinas), como lo podemos encontrar en el reporte que realizó Héctor Morelli et. al. (4). Sobre la incidencia de insuficiencia renal por rabdomiólisis secundaria al consumo de hipolipemiantes en donde se relaciona al consumo de hipolipemiantes orales del tipo de las estatinas, observo el reporte de un caso en el cual se asocia el consumo de la misma con insuficiencia renal aguda secundaria a rabdomiólisis encontró una paciente con mialgias, cuadriparesias

proximales progresivas, además de aumento en los niveles de CPK y LDH como marcadores de daño muscular así como elevación de urea, creatinina y potasio sérico como marcadores de insuficiencia renal aguda y la presencia de proteinuria en el examen general de orina. Este caso se asocia a otros 31 casos reportados en estados Unidos y 4 en España de muertes por IRA y rhabdomiolisis, así también se ha estudiado en casos donde pacientes que se presentan con las características antes mencionadas por ejercicio como lo publicado por Ma. P. Pérez (5) en el 2001 donde se menciona el caso de un varón el cual acude por mialgias, calambres y debilidad tras la práctica de ejercicio el cual presenta elevación de CPK LDH , urea, creatinina manejándose con líquidos y reposo, lo más cercano a este protocolo de tesis es el estudio que se realiza en el hospital general Albacete en España en donde Ángel Fernández Fúnez en 1995 realizan el estudio de las causas no traumáticas de rhabdomiolisis en donde se encontraron como síntomas mialgias disminución de la fuerza así como elevación de niveles de CK Mioglobina y proteinuria donde se determino la IRA con la medición de sodio en orina, se obtuvieron que las causa no traumáticas de la IRA por rhabdomiolisis fueron crisis convulsivas y compresión muscular (6).

Marco teórico:

SOLVENTES:

Los inhalantes volátiles son sustancias químicas sobre todo disolventes orgánicos, entre los cuales se pueden contar como los más frecuentes el tetra cloruro de carbono y otros hidrocarburos halogenados, cetonas y ésteres (7). Estas sustancias provocan un estado de ebriedad y cierta euforia, que suele acompañarse de somnolencia, temblores, y después cefaleas, vomito y aun convulsiones y muerte. En los efectos tóxicos de la inhalación se observan diversos síntomas neurológicos como insomnio y depresión, y en nuevas inhalaciones progresión del coma hasta la muerte, se observan síntomas neurológicos como depresión e insomnio entre otras, el uso de inhalantes volátiles se asocia con el consumo de de otras drogas, como alcohol, tabaco, anfetaminas, sedantes, opiáceos, feniciclidinas y alucinógenos. Se denominan compuestos volátiles a toda sustancia gaseosa o que desprenda vapores a temperatura ambiente, que difunden rápidamente, y que son muy bien absorbidas a través del pulmón (8).

Por vía inhalatoria producen, además de la acción orgánica sistémica, alteraciones de la función cognitiva. Por la misma vía, en personas no sensibles ocasionan leve a moderado efecto irritante sobre las membranas mucosas y pulmón (9).

Si bien muchas sustancias responden a estas características, las más utilizadas como drogas de abuso son los hidrocarburos. Son altamente solubles

en lípidos y se distribuyen rápidamente por el sistema nervioso central riñón y otros órganos con alto contenido en grasa. Todos ellos tienen la propiedad de producir euforia y de ahí su capacidad adictiva (10).

A pesar de los pocos conocimientos existentes respecto a los efectos de los disolventes industriales existe interés en el estudio de la afección a nivel muscular y su influencia o efecto agregado en el desarrollo de la insuficiencia renal agregado a los efectos por separado del ácido hipúrico que provoca insuficiencia renal por necrosis tubular renal, se posee evidencia de la intoxicación por solventes en especial por tolueno provoca afección en todas las células musculares, que puede darse por el mecanismo de la rhabdomiólisis influido por la hipokalemia, existen casos en los que se presenta casos de parálisis muscular, disminución de la fuerza con el consumo crónico así como depósito de mioglobina en los túbulos renales que aunado a los efectos tóxicos del ácido hipúrico directo, condicionan el desarrollo de de insuficiencia renal (11).

CLASIFICACION:

TABLA 1. Clasificación de hidrocarburos

HIDROCARBUROS AROMÁTICOS
Benceno
Metilbenceno (tolueno)
Dimetilbenceno (xileno)

TABLA 2. Fuentes y usos de hidrocarburos:

HIDROCARBUROS AROMÁTICOS
Solvente para pinturas acrílicas
Pegamentos
Cementos
Colas
Tintas indelebles
Plásticos.

PRÁCTICAS DE INHALACIÓN:

Pueden efectuarse de distintas maneras:

Sniffing: Inhalación de vapores directamente de un recipiente abierto o de una Superficie recientemente impregnada.

Huffing: Inhalación de vapores desde una tela recientemente impregnada que Se coloca cubriendo boca y nariz.

Bagging: Inspiración y espiración dentro de una bolsa de papel o plástico en la que se ha colocado la sustancia.

Los efectos se producen generalmente entre segundos y minutos después de la inhalación. Los efectos máximos aparecen posteriormente a la concentración pico en sangre. Ésta generalmente se observa entre los 15 y 30 minutos. Ello se debe a la lenta difusión en los tejidos (11) en la intoxicación aguda, la

gravedad del cuadro clínico depende de la dosis administrada (concentración de vapor por volumen minuto respiratorio por duración de la exposición). La vía inhalatoria acentúa el riesgo tóxico ya que la absorción pulmonar evita el metabolismo hepático inmediato que está presente cuando la absorción es por vía digestiva. Debido a esto, la dosis capaz de producir efectos tóxicos es baja (12).

Mecanismos de acción:

El inmediato efecto de los solventes volátiles cuando ingresan al organismo por vía inhalatoria es debido, primariamente, a la extensa superficie capilar del sistema alveolar pulmonar. La eficacia de su efecto se compara con el de la inyección intravenosa.

El Tolueno es una sustancia de rápida absorción por vía pulmonar y gastrointestinal. La absorción por la piel es menor (1%) comparada con la absorción en pulmones para casos de presencia de vapores de Tolueno en el ambiente, no obstante, representa una vía de irritación local y de entrada directa a la sangre. De acuerdo con estudios de inhalación realizados sobre animales, se sabe que el Tolueno una vez ingresa al organismo de un mamífero se dirige a la grasa corporal, huesos, nervios de la columna vertebral, médula espinal y cerebro; en menor grado se difunde hasta la sangre, el hígado y los riñones. El Tolueno en el cuerpo humano se transforma en alcohol benzílico resultado de la hidroxilación del grupo Metilo; oxidaciones posteriores lo conducen a Benzaldehído y Acido Benzoico que se combina con glicerina resultando en el Acido hipúrico o con el Acido glucorónico y formando glucoronil benzoilo. El 60% o 70% del Tolueno absorbido por el organismo se excreta por la orina en forma de Acido hipúrico; entre el 10% y el 30% del Tolueno absorbido se transforma y elimina por medio del glucoronil benzoilo; otra cantidad equivalente a la anterior de Tolueno se elimina sin alteraciones por la respiración (13).

RABDOMIOLISIS:

La rabdomiólisis es un síndrome caracterizado por necrosis de las células musculares que resulta en la liberación potencialmente tóxica de sus componentes intracelulares a la circulación sistémica.

La afección de la célula muscular obedece a una amplia variedad de injurias tóxicas, isquémicas, infecciosas, inflamatorias o metabólicas. En otros casos, el factor precipitante no puede ser determinado. La severidad de esta enfermedad varía desde la elevación asintomática de enzimas musculares a casos graves con riesgo de vida, con una elevación enzimática extrema, desbalance electrolítico y falla renal aguda (14, 15, 16).

En el actual trabajo se realiza análisis del fenómeno de la rabdomiólisis secundaria una miopatía inducida por drogas, y su relación directa con el desarrollo de insuficiencia renal.

DAÑO MUSCULAR POR RABDOMIOLISIS.

La mioglobina, la proteína que contiene hierro presente en el músculo esquelético y cardíaco, es responsable del paso de oxígeno a través de las membranas. Normalmente permanece ligada a las fibras musculares y no se encuentra en el suero. Sin embargo, por un proceso focal o difuso disminuye por un mecanismo físico o químico el aporte de oxígeno, produciendo necrosis con liberación de mioglobina que se excreta por la orina. Cuando la cantidad de mioglobina liberada es abundante puede producir lesión renal o anuria secundaria a la acumulación de la misma en los túbulos renales (17).

Los criterios diagnósticos de rabdomiolisis no están establecidos de forma estricta debido a la diversidad clínica del cuadro. En la mayoría de los casos de basan en la presencia de a) evento desencadenante de destrucción muscular; b) incremento de los niveles de enzimas músculo esqueléticas como CK total; y c) incremento en los niveles de mioglobina sérica y mioglobinuria (18).

En cuanto a su fisiopatología, podemos decir que la rabdomiolisis es el resultado de daño muscular directo o bien de un desbalance energético en el músculo que interfiere en la homeostasis del calcio así como en el correcto funcionamiento de la bomba Na/K ATPasa que son de vital importancia para mantener la integridad de la membrana celular. De esta forma se liberan al torrente sanguíneo sustancias nocivas para la salud. La rabdomiolisis presenta dos problemas importantes: a) rabdomiolisis severa con complicaciones secundarias de riesgo vital; y b) rabdomiolisis leve o moderada de repetición, que precisa estudio para determinar posibles defectos metabólicos subyacentes (19).

El diagnóstico se basa como hemos visto antes en síntomas clínicos musculares, la presencia de un factor desencadenante y hallazgos de laboratorio. Los datos de laboratorio más frecuentes son la elevación de la mioglobina, CPK, y otros enzimas musculares. La elevación de la mioglobina (normal: 3-80 µg/l) precede a la de la CPK, pero se normaliza a las 6 horas del cese del daño muscular, con lo que resulta útil en el diagnóstico precoz, pero valores normales no descartan el diagnóstico. Tiene bajo peso molecular por lo que se filtra rápidamente por el glomérulo renal y tiñe la orina cuando su concentración excede de 1g/l. La mioglobinuria sólo se detecta en fases iniciales del cuadro. La alteración más sugestiva es la elevación de la CPK (al menos x 5 veces su valor, normal: 150 UI/l). Se eleva a las 2-12 horas del daño muscular con un pico en 1-3 días para descender a los 3-5 días. Una elevación moderada y persistente de la CPK se presenta en miopatías, hipotiroidismo, enfermedades metabólicas, etc. La anhidrasa carbónica III es el marcador más específico de daño muscular, aunque la mayoría de las veces no es posible su determinación. También se puede detectar una elevación de las transaminasas (GOT/ASAT, GPT/ALAT), aldolasa, LDH, creatinina, urea, ácido úrico. Al

alterarse la permeabilidad de la membrana celular podemos encontrar hiperpotasemia, hipocalcemia e hiperfosfatemia, con el consiguiente riesgo de arritmias cardíacas, calcificaciones tisulares, etc. (19)

Consideraciones Fisiológicas

La rabdomiólisis es una enfermedad que involucra a la célula muscular. Por tal motivo, se mencionaran algunos aspectos de su fisiología que ayudaran comprender como los distintos agentes etiológicos (inhalantes) la afectan en grado diverso.

Ocurren trastornos energéticos oxidativos y glucolíticos, que sumados a la depleción de ATP, determinan la necrosis celular.

La fibra muscular, junto a la neurona del asta anterior del cordón espinal y sus axones que la abastecen, forman una Unidad Motora Funcional (UMF). Cada fibra de una UMF dada, es metabólicamente similar. Se sabe que hay dos tipos de células musculares:

- 1- la fibra lenta o tipo I tiene un metabolismo oxidativo, con abundantes mitocondrias y alto contenido de mioglobina (fibra roja). La mioglobina constituye el 2% del peso muscular total y cuando el metabolismo oxidativo aumenta almacena oxígeno para consumo mitocondrial, ellas son las utilizadas en la actividad muscular sostenida.
- 2- la fibra rápida o tipo II es predominantemente glucolítica, por lo tanto, tienen pocas mitocondrias y mioglobina (fibra blanca). Se encargan de las contracciones bruscas y energéticas (20).

El ATP es crítico para que ocurra la contracción, relajación, mantenimiento de la homeostasis basal miocítica y el funcionamiento de la bomba Na-K ATPasa que crea un gradiente de potencial eléctrico transcelular de la membrana plasmática del miocito o sarcolema de ~ -90 mV. Ante un determinado estímulo, se libera acetilcolina y se abren los canales de Na sarcolémicos, ocurriendo la despolarización y potencial de acción. La onda de despolarización libera calcio y revierte la inhibición troponina - tropomiosina de la unión actina - miosina. La ATPasa asociada a miosina, eleva el ATP y ocurre la contracción. Cuando el calcio es activamente transportado dentro del retículo sarcoplásmico, por un proceso dependiente de ATP, se restablece la inhibición troponina - tropomiosina. El potencial eléctrico sarcolémico es restituido por la bomba Na-K ATPasa (ATP dependiente). La depleción de ATP altera la homeostasis iónica del miocito llevándolo a la sobrecarga de calcio citosólica, hecho que desencadena la muerte celular. Los mecanismos concomitantes o coincidentes, que llevan a la sobrecarga de calcio en el citosol, son:

- 1- El daño directo del sarcolema que permite la entrada de calcio directa a través de la membrana.
- 2- En presencia de ATP disminuido, falla la Ca-ATPasa; la salida de calcio resultante sostiene un calcio libre elevado en el miocito.

- 3- La depleción de ATP interfiere con la normal receptación de calcio por el retículo sarcoplásmico y la mitocondria.
- 4- La alteración del retículo sarcoplásmico y las mitocondrias (depósitos de calcio en la célula) contribuyen a la sobrecarga cálcica.
- 5- El gradiente de transmembrana se altera por la entrada de sodio, estimulado por el intercambio Na/Ca, depleciona el polo de ATP residual, contribuyendo a la sobrecarga de calcio intracelular (21).

Esta sobrecarga cálcica estimula o activa proteasas neutras (calpaína), fosfolipasas (PLA2) y otras enzimas degradativas que dañan miofibrillas y la membrana fosfolipídica. Como consecuencia de estas reacciones, se liberan ácidos grasos y lipofosfolípidos, que potencian la injuria por alteración del transporte iónico ya sea por vía directa o por efectos líticos sobre la membrana. Además, el daño mitocondrial genera anión superóxido que desarrolla stress oxidativo. Finalmente, ocurre la muerte celular con liberación de constituyentes intracelulares tóxicos. Localmente estos productos pueden producir daño en la microvasculatura con derrame capilar e incremento de presión intracompartimental (22).

Mecanismos de daño renal por mioglobinuria

Los estudios experimentales realizados por Bywaters y Stead (23), en los cuales infundían mioglobina para producir la insuficiencia renal aguda, permitieron establecer una relación directa mediante la cual la mioglobina inducía el daño funcional renal. Así se establecieron dos factores predisponentes para la Insuficiencia Renal Aguda:

- Hipovolemia
- Aciduria.

En su ausencia, la mioglobina tiene un mínimo efecto nefrotóxico. Dicha nefrotoxicidad ocurre por tres mecanismos básicos:

- 1- Vasoconstricción renal,
- 2- Formación de cilindros endoluminales
- 3- Citotoxicidad directa por proteínas heme.

Vasoconstricción renal.

La importancia de la depleción de volumen intra vascular asociada a vasoconstricción renal quedó establecida con los modelos experimentales de Insuficiencia Renal Aguda inducida por infusión de pigmentos en animales deshidratados o inyección intramuscular de glicerol hipertónico.

Los mecanismos que contribuyen a la vasoconstricción renal e hipoperfusión en el marco de una rabdomiólisis, son:

- el tercer espacio formado por necrosis muscular (depleción de volumen),

- Activación de la cascada endotoxina-citoquina, debido a la necrosis muscular (mecanismo desconocido).
- La mioglobina, por inhibición de la óxido nítrico sintetasa, que disminuye el óxido nítrico, un vasodilatador endógeno importante.

Además, en tejidos con injuria celular y alteración en su producción energética, la mioglobina reduce la concentración de ATP cortical renal. La vasoconstricción renal representa un papel fundamental en la Insuficiencia Renal Aguda inducida por mioglobina (24).

Formación de cilindros pigmentarios.

La Insuficiencia Renal Aguda tiene una base fundamentalmente hemodinámica. La obstrucción intra - tubular no es un factor crítico para determinar la falla de filtración por mioglobina. Los cilindros, al producir obstrucción tubular, inducen estasis luminal, permitiendo un extenso período para el transporte endocítico tubular proximal. Esto favorece la absorción de toxinas (como la mioglobina) y el desarrollo de necrosis tubular.

El mecanismo de formación de los cilindros pigmentarios está influenciado por:

- 1- La concentración de mioglobina en el nefrón distal
- 2- Las características de la orina.

La precipitación de mioglobina depende de su concentración; la carga filtrada de la extensión de injuria muscular.

La reabsorción del filtrado, por depleción de volumen y vasoconstricción renal, aumenta la concentración de la mioglobina intraluminal y facilita el desarrollo de cilindros.

Con la reducción del pH, la retención de mioglobina aumenta progresivamente. Por ej. Manteniendo un pH urinario alcalino, el 78% de la carga de mioglobina exógena será excretado. Contrariamente en la aciduria, solo se excreta el 32%. Los mecanismos postulados para producir la falla renal son:

- 1- la caída del filtrado glomerular prolonga la vida media circulante de la mioglobina y algo de la carga filtrada total puede sufrir reabsorción; sobrepasado el límite, ocurre daño celular.
- 2- La hipovolemia y el consecuente aumento de reabsorción de sodio y fluidos, incrementa la concentración intraluminal de mioglobina, formación de cilindros y obstrucción tubular.
- 3- La obstrucción tubular produce estasis, que favorece la reabsorción de mioglobina por el túbulo contorneado proximal (25).

Mecanismo de citotoxicidad tubular proximal mediada por mioglobina

Además de la formación de cilindros, la segunda característica morfológica típica de la Insuficiencia Renal Aguda por rabdomiolisis es la necrosis tubular proximal, contribuyendo a la falla de la filtración. Una vez iniciada la injuria tubular, ocurren muchas reacciones degradativas celulares y respuestas inadecuadas (por ej. pérdida de la polaridad de membrana, alteración de interacciones intercelulares) que contribuyen a la lesión celular letal. La naturaleza de estos mecanismos de injuria ha sido recientemente revisada. Existen dos factores que juegan un rol importante en el inicio de la cascada de injuria: el daño isquémico y el stress tubular oxidante.

Lesión tubular isquémica y depleción de ATP. La nefrotoxicidad por mioglobina y daño renal isquémico están vinculados. Existen mecanismos coincidentes y potenciales que influyen en la exacerbación de la injuria renal inducida por mioglobina, a saber:

- La mioglobina produce vasoconstricción renal, que contribuye a transformar la hipoperfusión renal en un insulto isquémico severo, pero es posible que exista una interacción isquémica adversa por mioglobina a nivel de la célula tubular proximal (independiente de las influencias hemodinámicas).
- La reabsorción endocítica de mioglobina puede sensibilizar directamente a la membrana plasmática de las células tubulares para la acción de la PLA₂. La PLA₂ es señalada como el determinante crítico de la isquemia que dispara la injuria letal de la membrana, exacerbando así la agresión de los túbulos cargados con mioglobina.
- Otro mecanismo que contribuye al daño isquémico tubular es vía un aparente efecto adverso hierro dependiente, sobre la energía celular (disponibilidad de ATP), independiente de su impacto en la perfusión renal (26).

Estrés oxidante inducido por el contenido férrico del *Heme*:

Los radicales libres de oxígeno y aquellos sin relación con el oxígeno, son mediadores importantes de injuria renal y extra renal. El hierro es una molécula que puede por sí misma ser un radical libre, que acepta y dona electrones, facilitando la producción de otros radicales libres, con poder de producción de *stress* oxidante.

Según un estudio realizado por Shah & col. se demostró primero un incremento en la producción de H₂O₂ en riñones de rata con mioglobinuria. Este es el sustrato para la formación de radical hidroxilo por vía del catalizador férrico. Los radicales hidroxilo median el daño renal por mioglobina. El glutatión es un potente antioxidante, que particularmente elimina H₂O₂, protegiendo

parcialmente de los efectos oxidantes que agravan la Insuficiencia Renal Aguda. Estos estudios establecen el rol importante en la inducción de la Insuficiencia Renal Aguda mioglobinúrica del H_2O_2 y de los bioproductos catalizados por el hierro. Así es como el H_2O_2 puede causar liberación de hierro de intracelulares (como los citocromos) promoviendo stress oxidante por aumento de la carga de hierro intracelular libre o catalizador.

La heme-oxigenasa degrada el anillo de porfirina liberando hierro libre, regulando positivamente la expresión intracelular de ferritina, la cual defiende contra el daño por hierro (citoprotección). La inhibición de heme oxigenasa tiene un efecto paradójico; por un lado disminuye la expresión de ferritina predisponiendo a la toxicidad del hierro y por otro protege contra la toxicidad del heme al prevenir la liberación del hierro del *heme* (27).

METABOLISMO:

Las particularidades dependerán de las sustancias utilizadas pero algunos conceptos pueden generalizarse:

- La eliminación se produce por una combinación de 3 vías: excreción pulmonar, urinaria y metabolización hepática.
- Los alquilnitritos y los hidrocarburos aromáticos tienen como vía selectiva de detoxificación la metabolización hepática.
- Los hidrocarburos alifáticos, los alquilhaloides, éteres y cetonas se eliminan en su gran parte por los pulmones y en menor proporción por los riñones (28).

Insuficiencia renal aguda:

El fracaso renal agudo (FRA) es un síndrome clínico, secundario a múltiples etiologías, que se caracteriza por un deterioro brusco de la función renal cuya expresión es el aumento de los productos nitrogenados en sangre, pudiendo también producir alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base. Aproximadamente un 60% de los casos cursan con oliguria.

CLASIFICACIÓN:

El FRA puede clasificarse en tres grandes grupos según la causa que lo produce:

- **Fracaso renal agudo funcional o prerrenal:** se produce por disminución de la perfusión renal, manteniéndose el riñón indemne.
- **Fracaso renal agudo parenquimatoso:** hay una lesión renal estructural, establecida, que puede afectar predominantemente al túbulo, al intersticio, al glomérulo o a los vasos sanguíneos (grandes o pequeños), lo que da lugar a diferentes síndromes clínicos:

T Ú B U L O: ésta es la afectación más frecuente y da lugar a la **necrosis tubular aguda (NTA)**. El origen de la NTA es fundamentalmente isquémico o tóxico.

INTERSTICIO: se afecta por hipersensibilidad a fármacos, procesos inmunológicos o infecciosos, y da lugar a la nefritis tubulointersticial aguda (NTIA).

G L O M É R U L O: el deterioro agudo de la función renal se produce en la glomerulonefritis (GN) aguda pos infecciosa (postestreptocócica, postestafilocócica, asociada a cortocircuito o endocarditis)

VASOS: tanto la obstrucción de las arterias renales principales como la afectación de las arteriolas de pequeño calibre pueden dañar la función renal por disminución del flujo a través de la arteriola aferente (29).

Actitud diagnóstica

La insuficiencia renal aguda puede presentarse con síntomas renales (hematuria, edemas, disminución de la diuresis), en el contexto de un cuadro clínico definido (insuficiencia cardíaca, pancreatitis, vasculitis...) o en ocasiones como un hallazgo en la práctica clínica. Se considera que hay insuficiencia renal cuando la cifra de creatinina sérica es mayor de 1.5 mg/dl.

Para fines prácticos se debe tomar en cuenta los parámetros para determinar una insuficiencia renal aguda:

Orina elemental y sedimento: - Hematuria: es característica de la patología glomerular, micro o macroscópica, sobre todo si hay cilindros hemáticos; podemos encontrarla también en las NTIA, el FRA de origen vascular y la uropatía obstructiva (la hematuria macroscópica con coágulos es característica del sangrado procedente de la vía urinaria). Si la tira reactiva detecta hematuria y no hay hematíes en el sedimento es debido a hemo o mioglobinuria. - Proteinuria: en el FRA prerrenal, obstructivo y la NTIA suele ser < 1gr/día, cuando es > 3-3.5 gr/día es sugestivo de patología glomerular. - Osmolalidad y sodio urinarios: en el FRA prerrenal el riñón está mal perfundido pero íntegro por lo que pone en marcha los mecanismos necesarios para aumentar la volemia y mejorar su perfusión. El túbulo retiene agua y sodio y encontramos una orina concentrada con osmolalidad y concentración de creatinina elevadas y una natriuresis muy baja. Si hay afectación tubular (FRA parenquimatoso) no hay ahorro de sodio y agua y las concentraciones de solutos en orina son similares a las del plasma. La excreción fraccional de sodio es uno de los parámetros que mejor miden la reabsorción tubular de sodio, cuando es menor del 1% indica FRA prerrenal y mayor del 3% daño parenquimatoso. En ocasiones podemos encontrar al inicio de una GNA, uropatía obstructiva,

nefrotoxicidad por pigmentos y contraste iodado una EFNa <1%. El índice de fallo renal (IFR) es más fiable aún (29).

JUSTIFICACION:

EPIDEMIOLOGIA:

En tanto en el 2008 se realizo la encuesta nacional de adicciones en la cual los resultados arrojados en el informe preliminar en la cual el análisis nos arroja que los inhalantes son la 3era droga de mayor consumo en nuestro país, así como que aumento el número de consumidores del 2002 al 2008 en un millón de personas que probaron una droga , y el aumento del consumo crónico es de 138 mil, y el consumo de drogas es mayoritario en el grupo de edad de 12 a 25 años de importancia porque la mayoría de los consumidores de inhalantes son niños que abandonan tempranamente su hogar (30).

El empleo de los solventes como droga de abuso se caracteriza por su uso temprano en niños. En nuestro país, la edad mínima de consumo es a partir de los cinco años. En poblaciones de adolescentes suele ser droga de inicio. Frecuentemente, a estas sustancias se suelen incorporar posteriormente otras drogas como la marihuana y la cocaína. Resultado del consumo de estas sustancias en los hospitales del distrito federal se recopilaron datos sobre la frecuencia de la insuficiencia renal aguda inespecífica por motivo de consulta mencionándose lo relacionado en el siguiente cuadro (30).

TABLA 3: Número de casos relacionados con pacientes intoxicados y con falla renal.

SERVICIO	ENFERMEDAD	NO DE CASOS	PORCENTAJE:
URGENCIAS	Insuficiencia renal no especificada	69	0.13
Morbilidad en general	Efecto toxico de sustancia no especificada	45	0.09
Morbilidad en general	Insuficiencia renal no especificada	17	0.03
Morbilidad en consulta externa	Insuficiencia renal no especificada	3	0.006

Fuente. SIPNA 2007.

Tomando en cuenta que el número total de enfermedades registradas en el SIPNA 2007 es de 684 destacando el número de pacientes con efecto toxico por sustancia no especificada.

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN:

Ante la prevalencia de los casos a estudiar en el servicio de urgencias y la escases de información sobre la insuficiencia renal aguda por rhabdomiolisis secundaria a exposición a solventes como el tolueno encontrándose a 45 pacientes ingresados con efectos de alguna sustancia toxica y la morbilidad de insuficiencia renal por causa no especificada en general se reportan 17 casos por lo que se realizo la medición de marcadores bioquímicos para correlacionar la falla renal con rhabdomiolisis en estos pacientes.

OBJETIVOS:

Objetivo General:

Determinar la prevalencia de falla renal aguda en pacientes de 15 a 55 años consumidores de inhalantes secundaria a rhabdomiolisis en tres hospitales de la Secretaría De Salud Del Distrito Federal.

Objetivos Específicos:

1. Establecer la prevalencia de consumo de inhalantes en la población masculina y femenina de 15 a 55 años en los 3 hospitales de la Secretaria De Salud Del Distrito Federal.
2. Determinar el grupo de población por edad y sexo en el cual se da el consumo mayoritario de este tipo de droga en los 3 hospitales del Distrito Federal.
3. Determinar la prevalencia de la falla renal aguda asociada a consumo de inhalantes.
4. Conocer el tipo de práctica más frecuente en el consumo de inhalantes.
5. Describir el tiempo medio de exposición a inhalantes para desarrollo o no de rhabdomiolisis.
6. Describir el tiempo medio de exposición a inhalantes para desarrollo o no de insuficiencia renal aguda

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño del estudio:

Se trata de un estudio observacional transversal analítico; ya que se incluyó a pacientes que se les realizó una medición de urea, creatinina y proteinuria al ingreso y durante 4 días posteriores, además que el objetivo fué describir mediante frecuencias y porcentajes la relación entre los factores tiempo, tipo de práctica y frecuencia en el consumo de solventes para el desarrollo de rabdomiolisis y en consecuencia el desarrollo de IRA

Población y muestra:

Pacientes masculinos o femeninos que ingresaron al servicio de urgencias de los 3 hospitales de la Secretaria De Salud Del Distrito Federal con antecedentes de haber consumido inhalantes en el periodo de 2009-2010 de los cuales se reportan en cifras de registros internos un total de 45 pacientes atendidos por intoxicaciones por inhalantes.

Criterios de inclusión:

1. Se incluyó a todos los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias de los tres hospitales de la Secretaria De Salud del Distrito Federal con el antecedente de haber consumido inhalantes.
2. Pacientes del sexo masculino o femenino.
3. Pacientes entre 15 a 55 años.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con antecedentes o que el motivo de ingreso sea quemadura
2. Pacientes con antecedentes o que el motivo de ingreso sea traumatismo.
3. Pacientes con antecedentes de consumo de estatinas
4. Pacientes con antecedentes de ejercicio intenso previo.

Muestra:

Pacientes masculinos o femeninos que ingresen al servicio de urgencias de los 3 hospitales de la secretaria de salud del Distrito Federal con antecedentes de haber consumido inhalantes en el periodo de 2009-2010.

Población:

Población

45 pacientes

Sujetos de estudio:

Pacientes masculinos y femeninos de 15 a 55 años de edad que ingresen a la unidad de urgencias de tres hospitales de la secretaria de salud del Distrito federal con diagnostico de intoxicación por inhalantes.

Hoja de recolección de datos:

Los datos de registro de pacientes serán recolectados por medio de un formato diseñado para ser llenado por el investigador o investigadores designados al estudio, es un formato único sencillo de llenar que cuenta con los siguientes datos que permiten registrar de manera objetiva las variables a ser analizadas.

Los datos se registraron en la tabla del anexo 1.

Desarrollo del proyecto:

Previamente identificados y seleccionados, de acuerdo a los criterios de selección de pacientes se realizó en los a los tiempos establecidos la toma de muestras que incluyeron química sanguínea, enzimas cardiacas y examen general de orina.

Los datos recolectados se obtuvieron de manera periódica según el estudio y registrados de manera escrita en el formato de recolección de datos previamente mencionado. Cada formato fue elaborado de manera individual por cada paciente seleccionado.

Homogenización de técnicas:

Al ingreso de los pacientes al servicio de urgencias se incluyo en el estudio a todos aquellos que ingresaron con el antecedente de haber consumido inhalantes, se aplico cuestionario sobre el tiempo de evolución, numero de exposiciones al día, a la semana, o al mes, así como el tipo de exposición (sniffing, huffing y bagging).posteriormente se realizó la toma de muestras para estudios de laboratorio en los que aparte de los exámenes de rutina (biometría hemática completa, química sanguínea que incluye urea, creatinina y nitrógeno ureico en sangre) se solicito creatinina fosfokinasa así como examen general de orina en los que se busco proteinuria; estos como marcadores de rbdomiolisis. Posteriormente a ello se realizó el cálculo del coeficiente urea creatinina el cual si el resultado fue mayor a 15, se hablara de insuficiencia renal aguda.

Los estudios de laboratorio que se realizaron fueron: química sanguínea, CK total y examen general de orina:

- Al ingreso
- Al 2do día
- Al 3er día

- Al 4to día

Implicaciones éticas:

De acuerdo con el reglamento y a la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud se considera un estudio sin riesgo

RESULTADOS:

TABLA 4: Distribución de pacientes por grupo de edad y porcentaje.

GRUPO DE EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
15-20 años	6	13.3
21-25 años	11	24.4
26-30 años	8	17.8
31-35 años	9	20
36-40 años	4	8.9
41-45 años	2	4.4
46-50 años	3	6.7
50 y mas años	2	4.4
TOTAL	45	100.0

FUENTE: Base de datos.

Se observó una alta incidencia en el grupo de edad de 21 a 25 años (24.4%), ocupando el segundo lugar en grupo de edad los pacientes entre 26 y 30 años de edad con 8 pacientes (17.8 %) y el tercer lugar los pacientes entre 15 y 20 años con 6 pacientes (13.3%) por edades específicas encontramos que la frecuencia más alta es a los 22 años con 5 pacientes (11.1%), a los 33 años con 5 (11.1%), a los 23 años con 3 pacientes (6.7%), seguido de 2 pacientes de 16, 17, 21, 26, 27, 28, 29, 31 años (con 4.4%) respectivamente, y con un paciente de 18, 19, 24, 30, 34, 35, 36, 37, 38, 40, 41, 43, 46, 48, 50 y 53 con 2.2% cada uno (Tabla IV).

TABLA 5: Frecuencia y porcentaje del tipo de exposición.

TIPO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Sniffing	1	2.22
Huffing	39	86.67
Bagging	5	11.11
TOTAL	45	100.0

Fuente: Base de datos.

En la tabla anterior se muestra el tipo de consumo preferencial encontrando que el tipo huffing 39 pacientes (86.67%) siendo el de mayor preferencia, bagging 5 pacientes (11.11%) y por último sniffing 1 paciente (2.22%);

TABLA 6: Distribución y porcentaje de pacientes por sexo.

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Masculino	36	80
Femenino	9	20
TOTAL	45	100.0

Fuente; base de datos.

En tabla VI muestra la distribución de los consumidores por sexo con predominancia el sexo masculino con 36 pacientes (80%) y únicamente 9 pacientes del sexo femenino (20%).

TABLA 7: Número de pacientes por hospital.

HOSPITAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
BALBUENA	22	48.49
VILLA	10	22.22
XOCO	13	28.89
TOAL	45	100

Fuente: base de datos.

En la tabla anterior se observa que el origen de los pacientes por hospital, de los tres hospitales seleccionados la mayoría pertenece al hospital general Balbuena con un número total de 22 pacientes, hospital general Xoco con 13 pacientes y hospital general Villa con 10 pacientes con un porcentaje de 48%, 22% y 28% respectivamente encontrándose el mayor número de casos en hospital general Balbuena.

TABLA 8: Pacientes que tuvieron BUN/Creat. mayor de 15 por día.

BUN/CREAT + DE 15 DIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	16	35.56
2	17	37.78
3	18	40
4	18	40

Fuente: base de datos.

En cuanto al parámetro seleccionado para la valoración de la falla renal aguda se encuentra que se divide en dos grupos de pacientes, pacientes que tienen un coeficiente BUN/Creatinina mayor de 15 y menor de 15, a todos se les realizó toma de muestra y cálculo de coeficiente al ingreso, segundo, tercer, y cuarto día, en los cuales se obtiene que en el primer día se encuentra con coeficiente mayor de 15 a 16 pacientes, (35.56%) al segundo día 17 (37.8%) al

tercer día 18 (40) y al cuarto día 18 (40%), y pacientes que tuvieron coeficiente BUN creatinina menor de 15 el primer día 29 (64.44%) el segundo día 25 (55.56), el tercer día (21%) y el 4to día 21 (46.67%). Encontrando el desarrollo de insuficiencia renal aguda en al ingreso 17 pacientes de un total de 45, desarrollando la falla renal al 3er día 18 pacientes persistiendo hasta el 4to día. Del total de pacientes estudiados se encontró falla renal en un 40% (tabla VII).

TABLA 9: Número de pacientes que presentaron proteinuria +++ por día.

DIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	14	31.1
2	17	37.8
3	14	31.1
4	9	20

Fuente: Base de datos.

En la tabla previa se observa a pacientes con proteinuria en el primer día con +++ 14 pacientes, (31.1%) 2do día con 17 pacientes (37.8%) 3er día con 14 pacientes (31.1%) y el 4to día 9 pacientes (20%), teniendo el número máximo de pacientes el día 2.

TABLA 10: Número de pacientes que presentaron proteinuria ++++ por día.

DIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	5	11.1
2	7	15.6
3	7	15.6
4	10	22.2

Fuente: base de datos.

En relación al marcador de rabdomiolisis y su daño directo a nivel renal encontramos que la proteinuria de ++++ por día se encontró: 1er día 5 (11.1%), 2do día 7 (15.6%), al 3er día (15.6%) y el cuarto día 10 (22.2%) encontrando el máximo número de pacientes con proteinuria el día 4 (tabla X).

TABLA 11: Número total de pacientes con proteinuria indicativa de daño renal por día.

DIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	19	42.2
2	24	53.3
3	21	46.7
4	19	42.2

Fuente: Base de datos.

En esta última tabla (Tabla XI) donde se realiza la cuantificación total de pacientes con proteinuria indicativa de daño renal observamos que el primer día se encuentra a 19 pacientes con un 42.2% el segundo día 24 pacientes con un 53.3%, el tercer día con 21 pacientes con un 46.7% y el ultimo día con 19 pacientes con 42.2%; encontrando el pico máximo el segundo día con el número mayor de pacientes con proteinuria indicativa de daño renal.

TABLA 12: Medición de CK promedio por día:

DIA	PROMEDIO
1	64.1
2	64.9
3	67.5
4	55.25

Fuente: Base de datos.

Se realizo la cuantificación promedio de la medición de CK total en la que se observa el día 1 64.1 mg/dl, el día 2: 64.9 mg/dl, el día 3 con 67.5mg/dl, y el ultimo día con 55.25mg/dl, encontrando el pico máximo de elevación de estos marcadores el día 3 (Tabla 12).

Tabla 13: BUN/creatinina mayor de 15 y pacientes con proteinuria indicativa de daño renal.

Comparación BUN/Creatinina Mayor de 15 y proteinuria.	Día	BUN/Creat. mas de 15	Proteinuria
	1	16	19
	2	17	24
	3	18	21
	4	18	19

FUENTE: base de datos

En este cuadro comparativo se observa el número de pacientes con daño renal por el coeficiente BUN creatinina y el número de pacientes con proteinuria como marcador de daño renal, en lo que se observa el primer día 16 pacientes con daño con BUN/creatinina mayor de 15 y 19 con proteinuria, el segundo día 16 pacientes con BUN/creatinina mas de 15 y 24 con proteinuria, el tercer día con 18 con elevación del coeficiente y 21 con proteinuria y el cuarto día con 18 pacientes con elevación de coeficiente y 19 con proteinuria, observándose que la elevación de proteínas en la orina es mayor que el número de pacientes con falla renal, por lo que se puede pensar que el primer marcador de daño renal es la elevación de proteínas en la orina.

Tabla 14: BUN/creatinina Mayor de 15 y promedio de CK por día

Comparación BUN/creatinina mayor de 15 y CK promedio	Dia	BUN/Creat mas de 15	CK	No de pacientes con CK 200 o mas
	1	16	200	19
	2	17	330	15
	3	18	400	19
	4	18	380	16

Fuente: base de datos.

Este cuadro comparativo demuestra la relación que existe entre los pacientes que desarrollaron falla renal aguda y la elevación de CK total en promedio, lo cual muestra la relación que existe entre la elevación de enzimas cardiacas y el desarrollo de falla renal. Tomamos en cuenta el valor mínimo promedio de CK y encontramos que existen mayor número de pacientes con elevación de CK que los que desarrollaron falla renal en el 1er y tercer día. Y un número menor de pacientes con este cifra de CK el 2do y 4to día que los que desarrollaron falla renal. Por lo que se concluye que el valor de CK para desarrollo de falla renal es menor a 200mg/dl.

TABLA 15: Promedio de consumo de inhalantes.

MEDIDAS	EDAD	AÑOS DE CONSUMO	EXPOSICIONES AL DIA	EXPOSICIONES A LA SEMANA	EXPOSICIONES AL MES	EXPOSICIONES AL AÑO
Media	26.80	2.86	1.10	1.70	2.43	6.35

Fuente: Base de datos

En esta tabla se observa el promedio de edad de consumo que es 26 años así como el promedio de años de consumo de 2.86 años por persona con una exposición al día; 1.7 días a la semana; 2.4 semanas al mes y 6.6 meses al año de los pacientes estudiados.

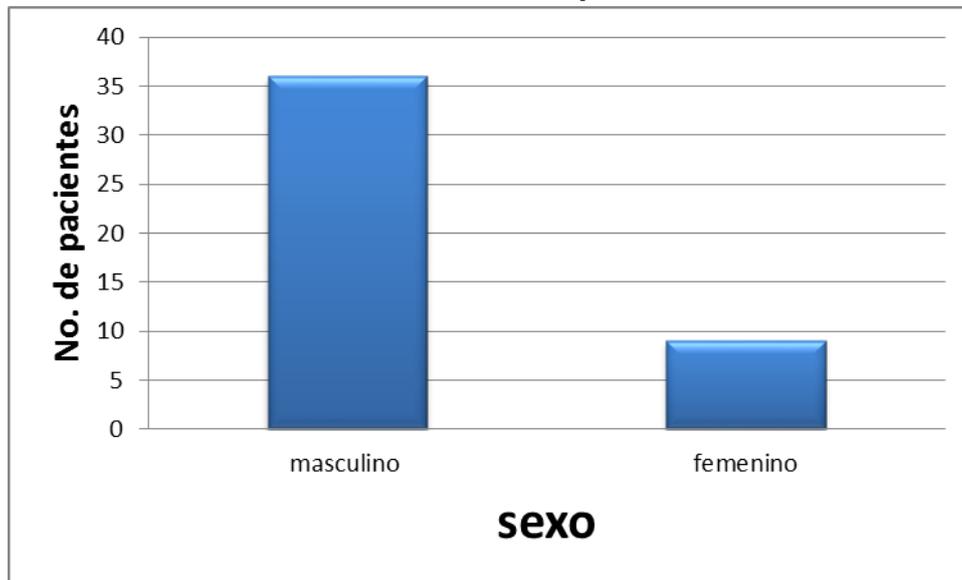
TABLA 16: Relación BUN/Creatinina mayor de 15, CK Total y proteinuria (+++ ó ++++) por día.

BUN/Creatinina mayor de 15/CK/proteinuria	Día	BUN/creatinina + de 15	CK	Proteinuria
	1	16	200	19
	2	17	330	24
	3	18	400	21
	4	18	380	19

Fuente: Base de datos

GRAFICAS:

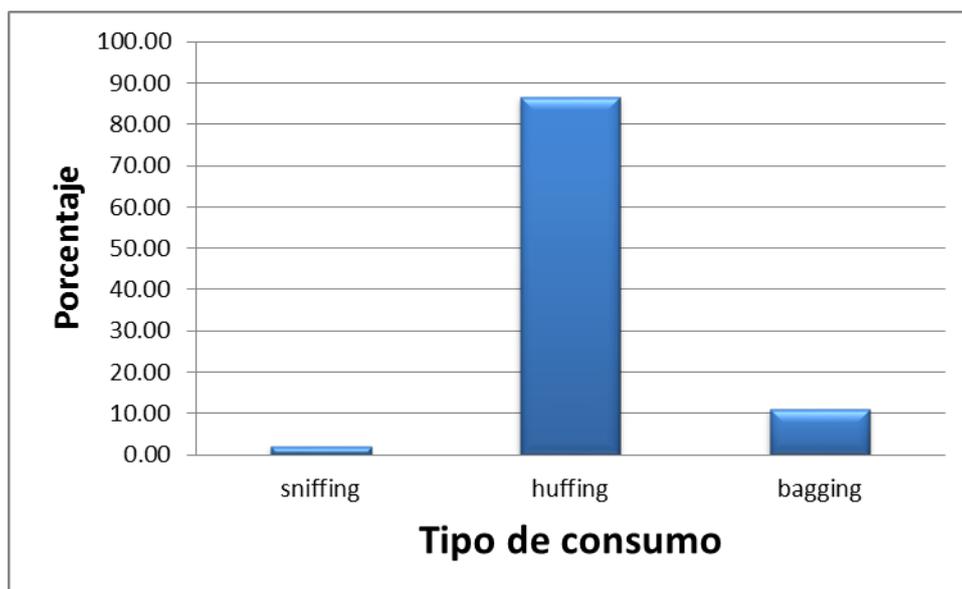
Gráfica 1: Pacientes por sexo



Fuente: base de datos

Se observa predominio del sexo masculino en los pacientes estudiados con un numero de de 37.

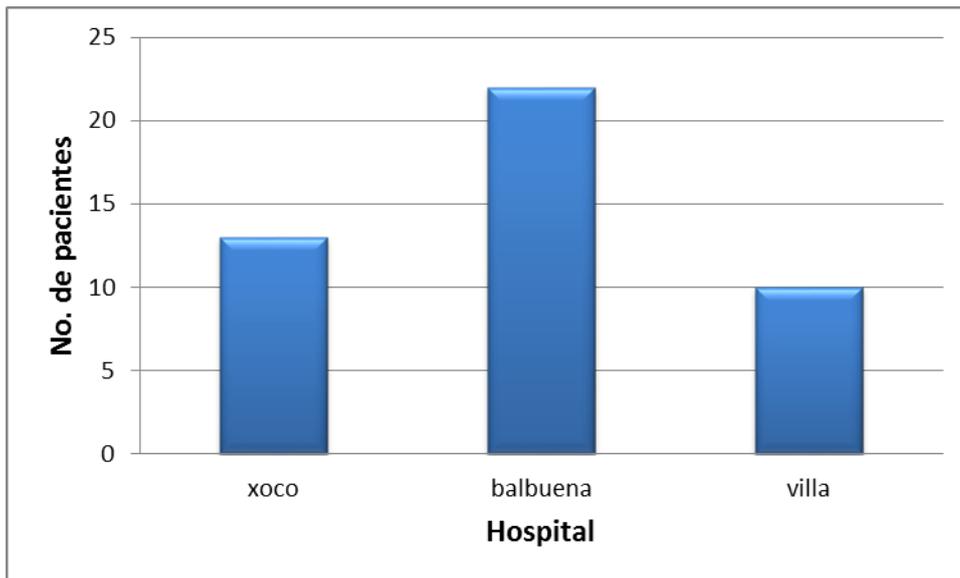
GRAFICA 2: Porcentaje Por Tipo De Consumo



Fuente: Base de datos.

El tipo de consumo preferencial en la población estudiada es Huffing con un porcentaje de más del 80%.

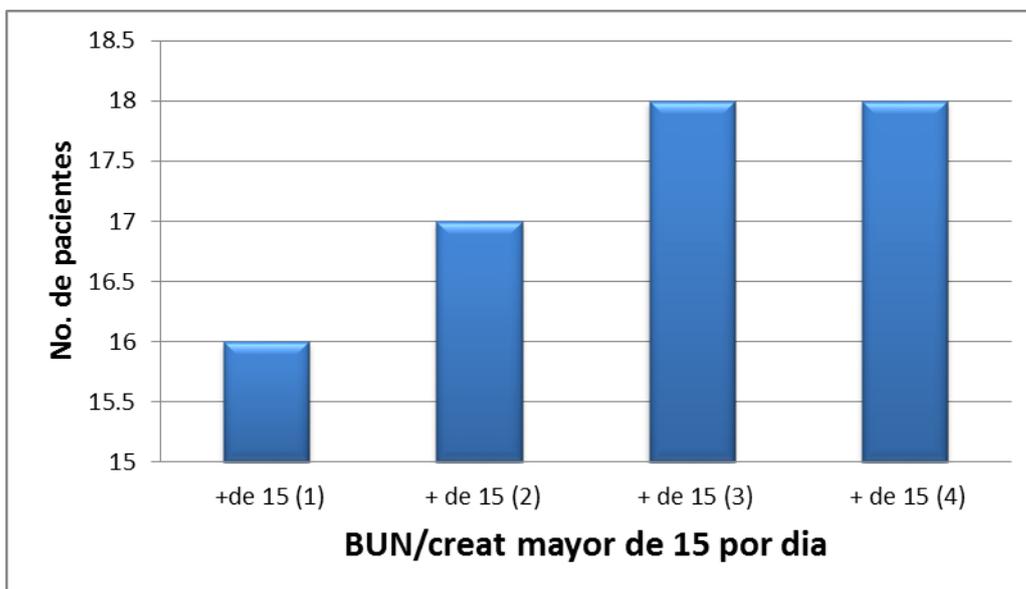
Grafica 3: Pacientes Por Hospital.



Fuente: Base de datos

La distribución de pacientes por número de pacientes por cada hospital muestra 23 pacientes del hospital general Balbuena, 10 de Hospital Villa y 12 de Hospital Xoco.

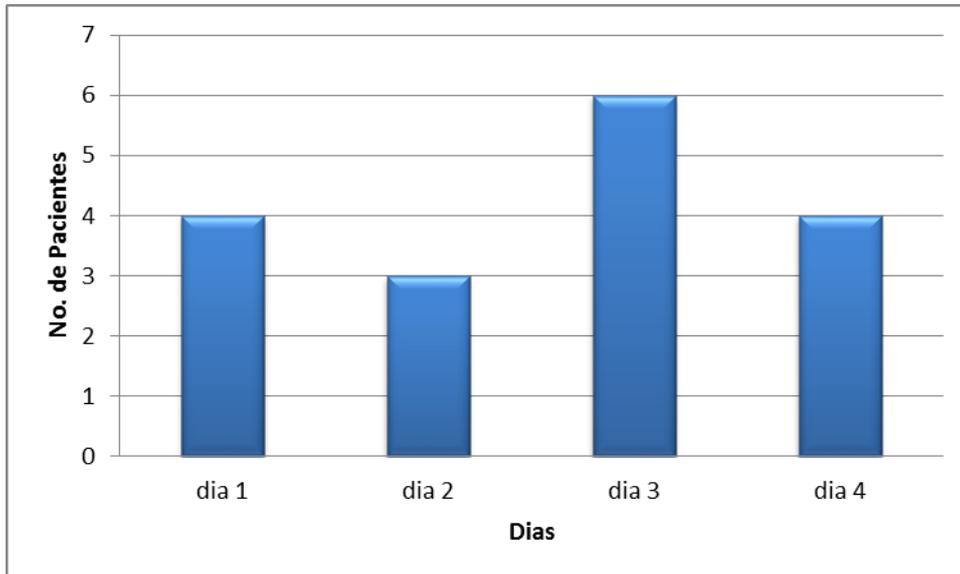
GRAFICA 4: Pacientes con relación BUN/Creatinina mayor de 15 por día.



Fuente: Base de datos

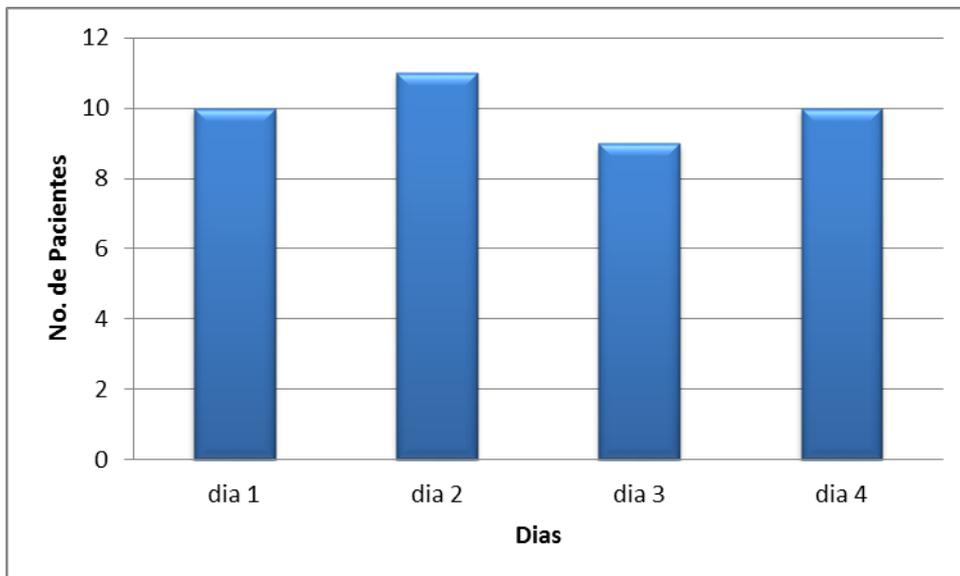
Se observa un aumento por día del número de pacientes con falla renal por día llegando al pico en el tercer día y manteniéndose al cuarto día.

GRAFICA 5: Insuficiencia renal aguda por día en HG Xóco.



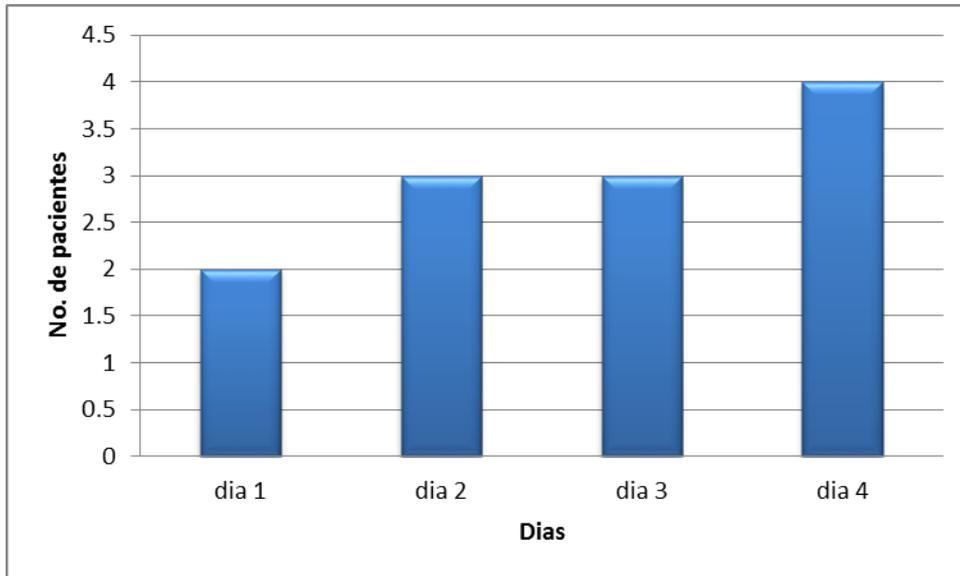
Fuente: Base de datos

Grafica 6: Insuficiencia renal aguda en HG Balbuena por día.



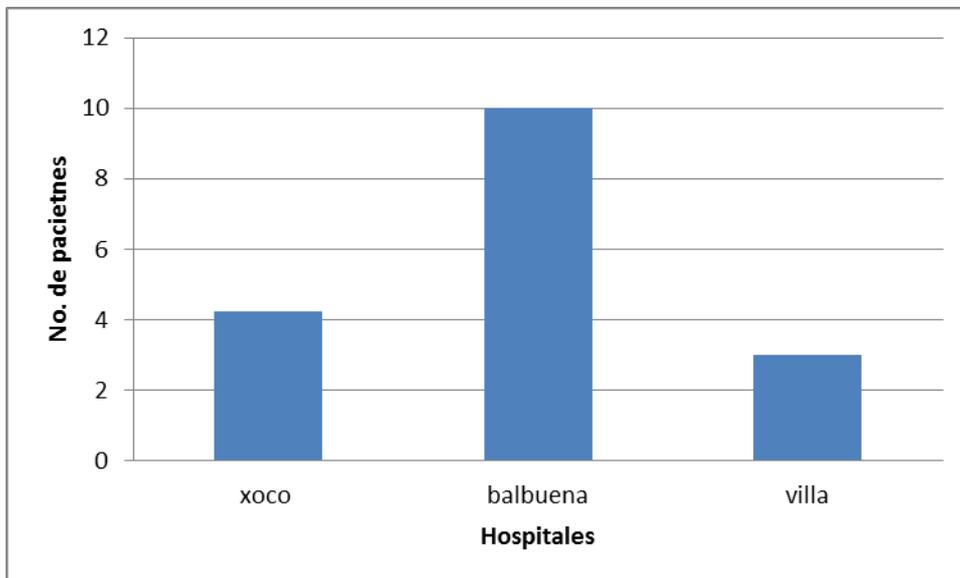
Fuente: Base de datos

Grafica 7: Insuficiencia renal aguda por día en HG Villa.



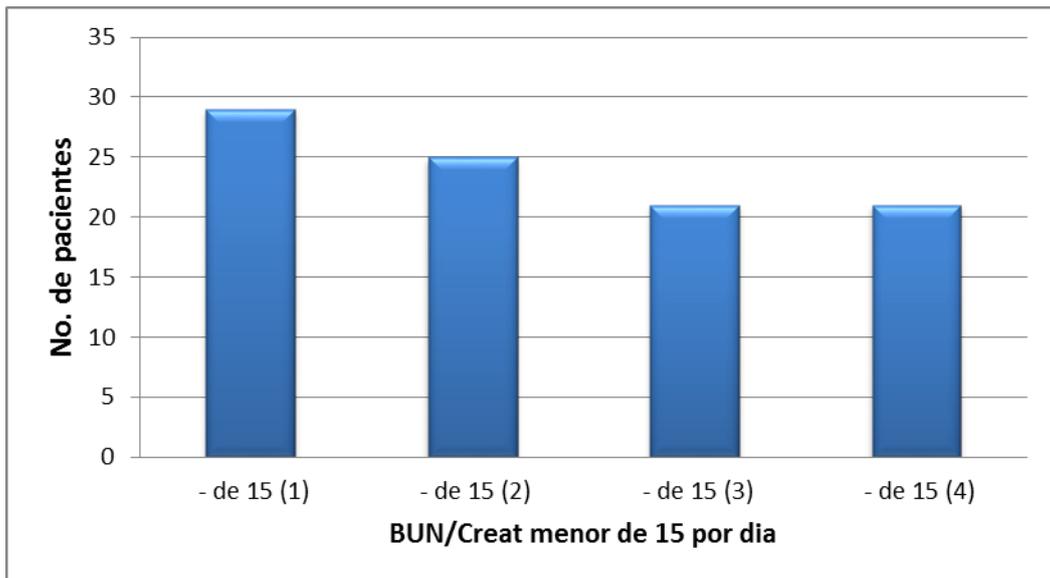
Fuente: Base de datos

Grafica 8: Número de pacientes con insuficiencia renal aguda por hospital



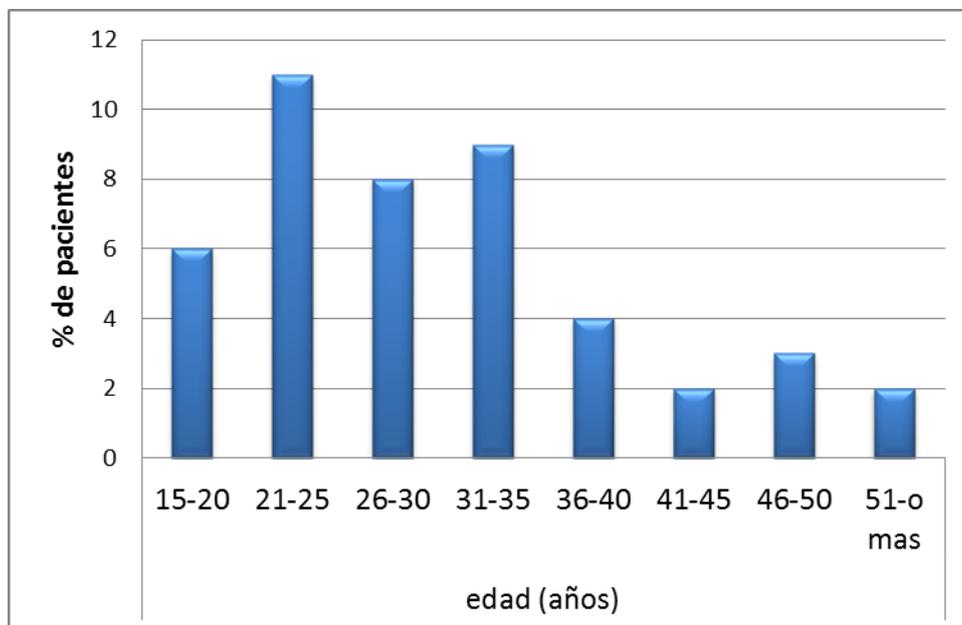
Fuente: Base de datos

Grafica 9: **Pacientes con BUN/Creatinina menor de 15 por día.**



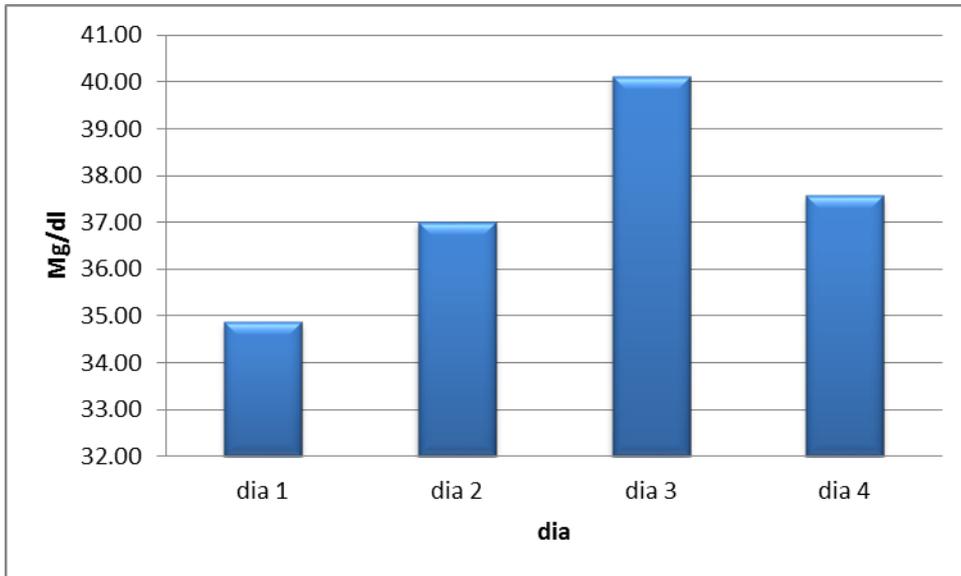
Fuente: base de datos

GRAFICA 10: **Porcentaje de pacientes por grupo de edad.**



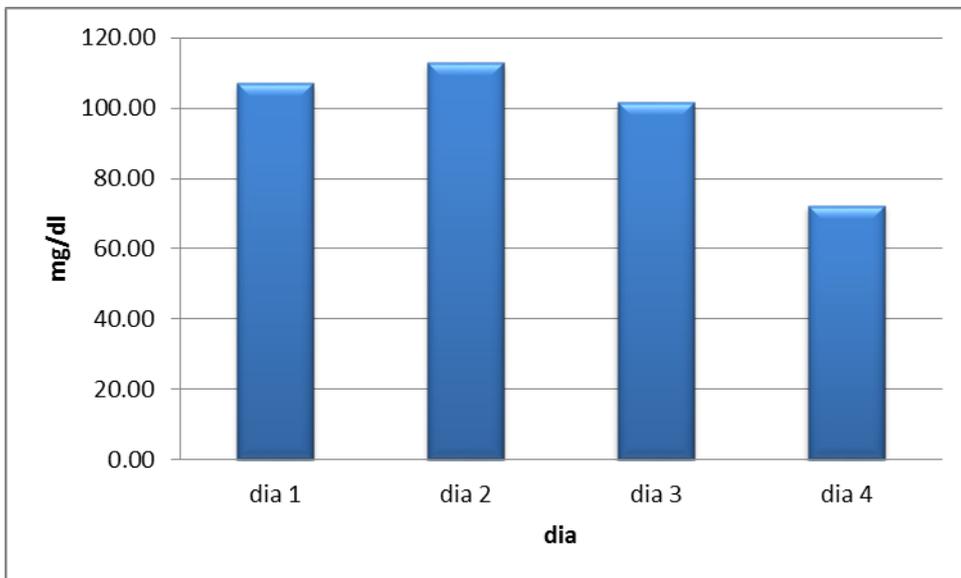
Fuente; base de datos.

GRAFICA 11: CK promedio por día en HG Xoco



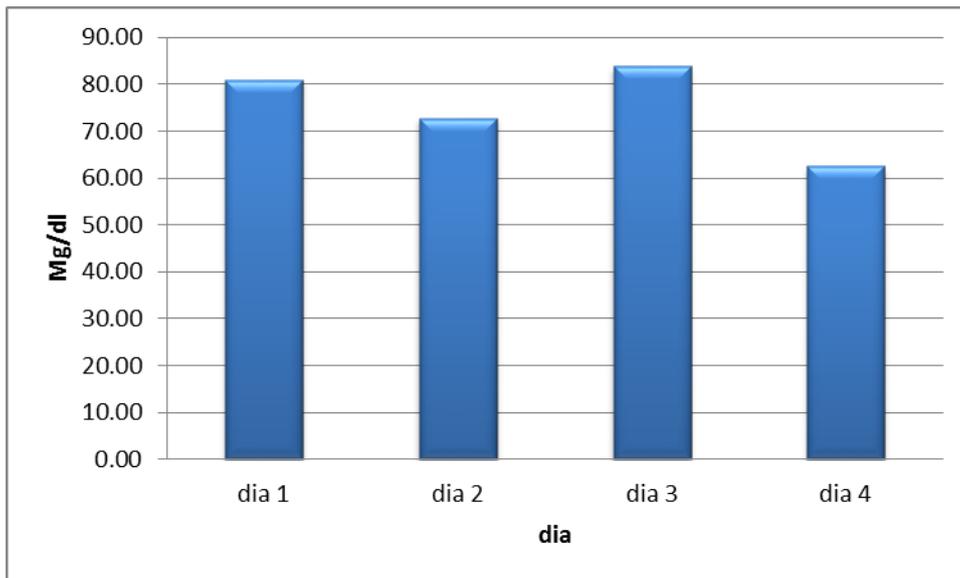
FUENTE: Base de datos

Grafica 12: CK promedio por día en HG Balbuena



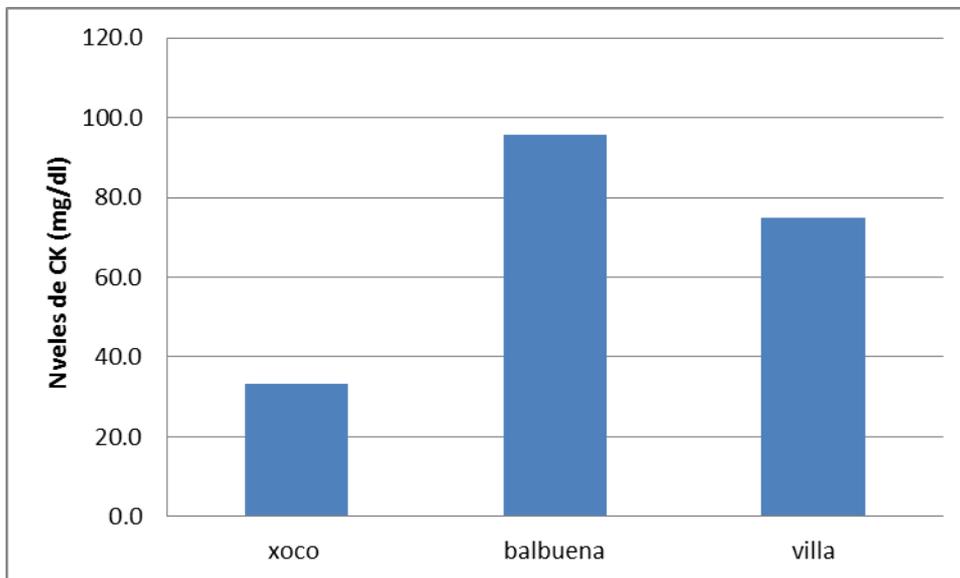
Fuente: Base de datos

Grafica 13: CK promedio por día en HG Villa



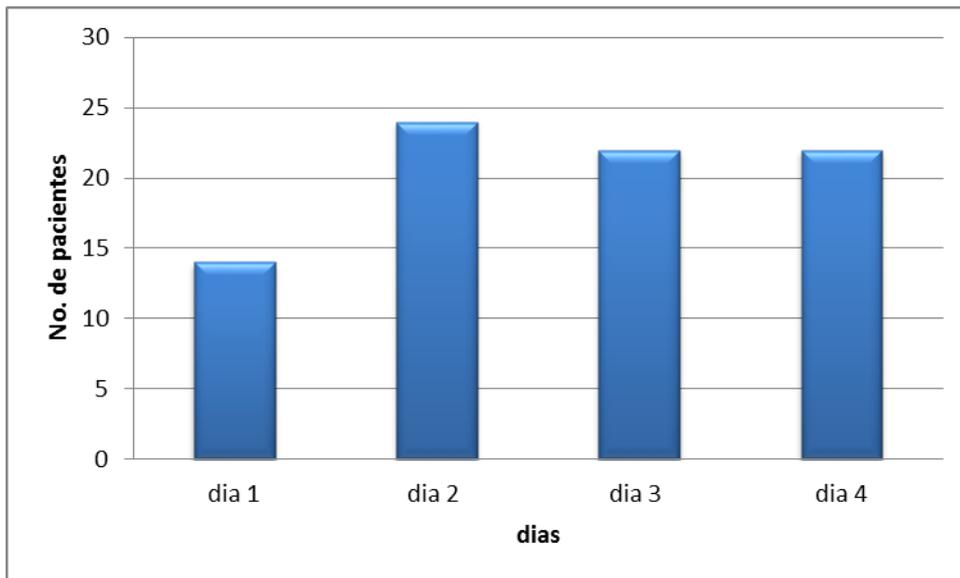
Fuente: base de datos

Grafica 14: CK promedio por hospital



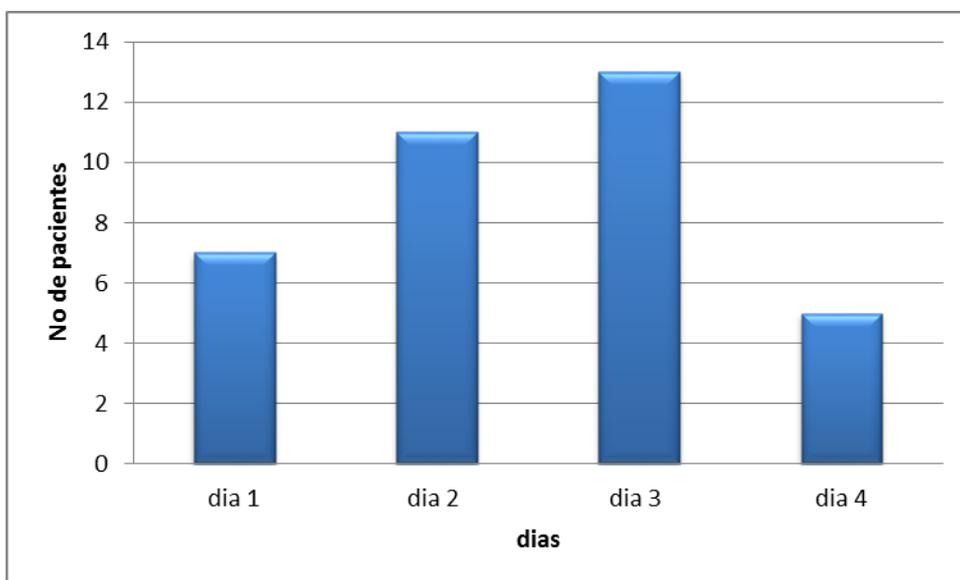
Fuente: base de datos

Grafica 15: Proteinuria en insuficiencia renal aguda por día en HG Xoco



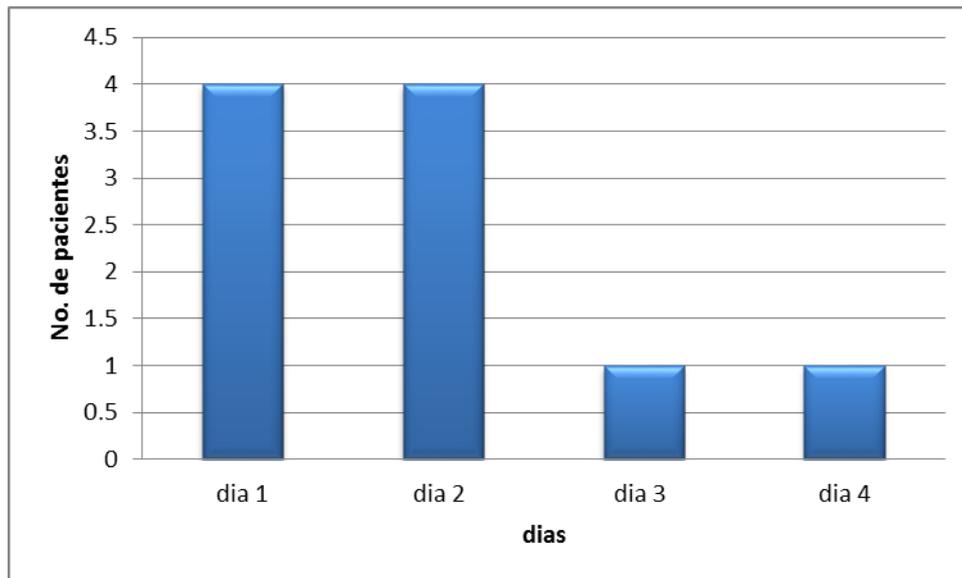
Fuente: base de datos

Grafico 16: Proteinuria en insuficiencia renal aguda por día En HG Balbuena



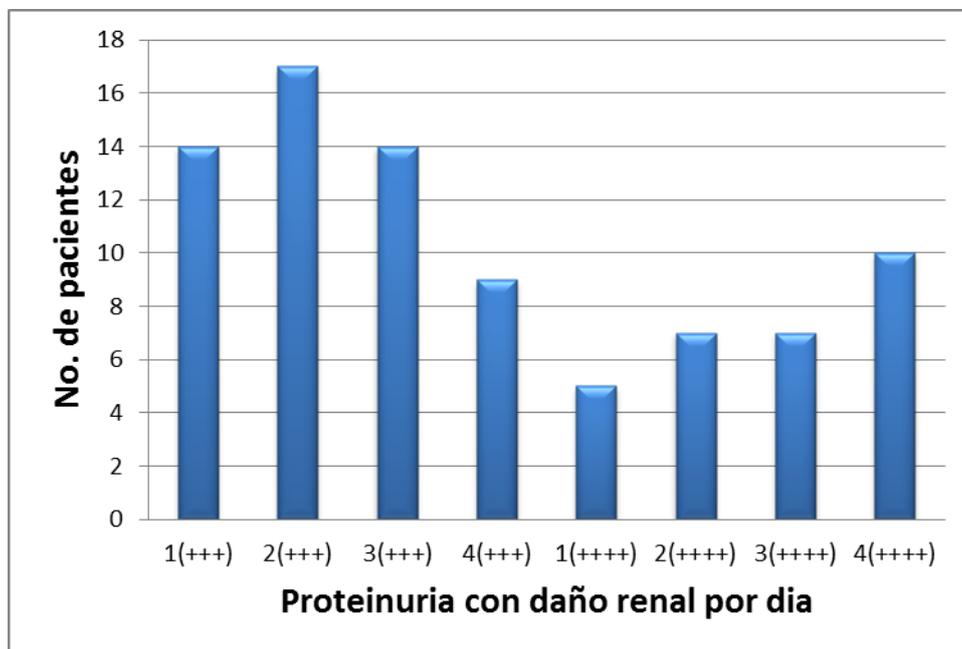
Fuente: Base de datos

Grafico 17: **Proteinuria en insuficiencia renal aguda por día en HG Villa**



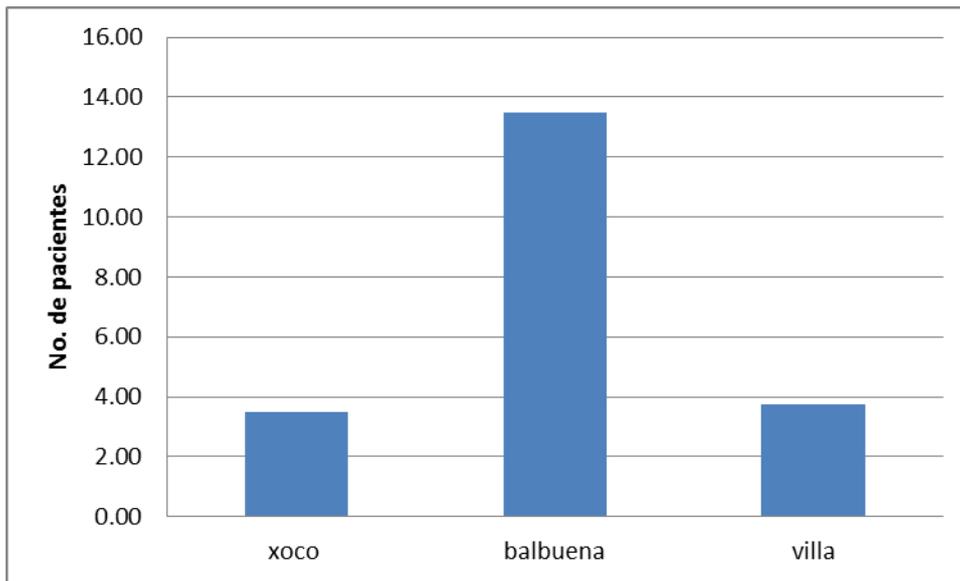
Fuente: base de datos

GRAFICA 18: **Proteinuria con daño renal por día**



Fuente: Base de datos

GRAFICA 19: Proteinuria con daño renal por hospital



Fuente: Base de datos.

DISCUSIÓN:

En varias de las publicaciones que se tomaron como referencia y marco teórico inicial de este trabajo se menciona el mecanismo de lesión renal sin embargo se sugiere retomar el estudio de este tipo de pacientes ya que durante la lesión renal se liberan otras sustancias, máxime los electrolitos de los cuales pueden condicionar mas falla renal.

Se corrobora lo previsto en el marco teórico (1, 2, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 15, 16, 26, 27 y 28) el cual relaciona el desarrollo de rabdomiolisis con la consiguiente lesión renal, que aunque no es específicamente el mecanismo inicial de lesión renal colabora de manera importante en la instalación del mismo.

El tiempo y el número de veces de exposición a solventes juega un papel importante en la instalación del daño renal sin embargo no en todos los pacientes con las características antes descritas desarrollaron daño renal por lo que podemos suponer que existe la intervención de otros factores que se asocian a la aparición de la lesión renal, uno de ellos pudiese tratarse de polimorfismos genéticos, peso, talla, estado de hidratación y desequilibrio hidroelectrolítico.

CONCLUSIONES:

- 1.- Existe relación entre los pacientes que presentan insuficiencia renal y consumidores de inhalantes.
- 2.- El desarrollo de insuficiencia renal está relacionado con la elevación de enzimas marcadoras de daño muscular que en promedio como mínimo se encontró 200mg/dl y como máximo 400.
- 3.- En 18 pacientes consumidores de inhalantes en los que se presentó elevación del coeficiente BUN/creatinina mayor de 15 presentaron proteinuria significativa un número mayor al que desarrollo insuficiencia renal.
- 4.- Se presenta aumento sérico de CK como marcador de destrucción muscular llamando la atención el comportamiento al tercer día, presentando el número mayor de casos de insuficiencia renal.
- 6.- Estudios adicionales son necesarios para determinar otras causas de la elevación de proteínas en orina que no sean de origen muscular ya que no se cuenta con el reactivo específico para mioglobina en orina.
- 7.- se concluye que 18 pacientes de los 45 estudiados presentaron daño renal agudo con elevación de marcadores para rhabdomiolisis y con proteinuria que por daño directo o por precipitación de mioglobina en los túbulos renales tiene como resultado elevación de azoados que determinan la insuficiencia renal aguda. Siendo un 40% del total de ingresos en pacientes con diagnóstico de consumo de inhalantes lo cual representa casi la mitad de ingresos a la sala de urgencias, por lo que se debe tomar en cuenta ya que la prevalencia es alta.

RECOMENDACIONES PARA TRABAJOS FUTUROS:

Se puede continuar la línea de investigación en relación a los factores determinantes de daño renal en consumidores de inhalantes además del daño muscular, sin embargo no en todos los pacientes consumidores se desarrolle insuficiencia renal, estableciendo que puede existir algún determinante que precipite el daño renal, para trabajos futuros se podría determinar factores fisiológicos, sociológicos o genéticos determinantes del desarrollo de rabdomiolisis y daño renal secundario. Además que en el presente estudio no se toma en consideración las características generales de los pacientes en los que se debería de considerar peso y talla (índice de masa corporal) ya que se ha descrito la influencia que presentan los pacientes en relación a la complexión de los mismos.

Se sugiere la realización de nuevos estudios para la valoración de otras sustancias que pudiesen contribuir al desarrollo o propagación del daño renal.

BIBLIOGRAFIA:

1. NELSON FABIANO; *Toxicología Laboral: Criterios para la vigilancia de los trabajadores expuestos a sustancias químicas peligrosas*. 2000 pags. 2038-2054..
2. VICCELLIO P, Bania T, Brent J, Hoffman RS, Kulig KW, Mofenson HC, Osborn HH, Wang RY, Wax PM, eds. *Abuse of volatile substance In Emergency Toxicology*. Philadelphia, Pennsylvania: Lippincott-Raven, 1998:925–932.
3. M^a. P. PÉREZ UNANUA, j. C. Roiz Fernández. *Rabdomiolisis inducida por el ejercicio* Vol. 11 – Núm. 9, Octubre-Noviembre 2001 *MEDIFAM 2001*; 11: 562-565
4. OSCAR HÉCTOR MORELLI; *insuficiencia renal aguda por rabdomiolisis secundaria a hipolipemiantes*; Hospital Francés. Buenos Aires. Argentina; 2000
5. TAVARES BF, Beria JU, Silva de Lima M. *Drug use prevalence and school performance among adolescents*. *Rev Saude Publica* 2001; 35(2):150–158
6. ÁNGEL FERNÁNDEZ-FÚNEZ; *Rabdomiólisis no traumática: etiología y factores predictivos de insuficiencia renal aguda*. Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Albacete. 1995
7. SAMANTA A, Roffe C, Woods KL. *Accidental self administration of xylazine in a veterinary nurse*. *Postgrad Med J* 1990; 66:244–245.
8. RODRÍGUEZ M, Squillante G, Rojas M.; *Exposición ocupacional a solventes orgánicos en una fábrica de calzado en Valencia, Venezuela*, 2001 pags. 123-128.
9. LOWISON JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG. *Volatile substances In Substance Abuse*. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins, 1992:303–327.
10. MICKIEWICZ M et al. *Hydrocarbon toxicity: General review and management guidelines*. *Air Med J* 2001 pags 2135-2164. New York
11. DELGADO S, Torrecilla JM; Cabrera J; *Delincuencia y drogas. Abuso de solventes volátiles*; *Medicina Legal en Drogodependencias*. Agencia Antidroga. Comunidad de Madrid. 1st ed. Madrid, Spain: Harcourt, 1999:446–449.
12. ByWATTERS ME, Walters ST, Miller JH, Wooddall WG. *Relationship of early inhalant use to substance use in college students*. *J Subst Abuse* 2000; 12(3): 227–240.
13. THOMAS B ROUETTE, M.D., Raymond anton, m.d. *Clinical Review of Inhalants*. *The American Journal on Addictions* 10:79- 94, 2001 American Academy of Addiction Psychiatry.

14. A.V. CROWE, M. HOWSE. *Substance abuse and the kidney*; *Q J Med* 2000; 93:147–152. England.
15. I. CORRAL CORRAL et.al. *Miopatías inflamatorias y tóxicas*; Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid 1998 pags. 350-366
16. C. J. DEIGHAN AND COLS. *Rhabdomyolysis and acute renal failure resulting from alcohol and drug abuse*; *Q. J. Med* 2000 29-33.
17. NATIONAL DRUG INTELLIGENCE CENTER. *Sniffar uso indebido de inhalantes*; septiembre 2002 U.S departmen of justice, National drug intelligent Center September 2002.
18. CAPRARO AJ, Wiley JF II, Tucker JR. *Severe intoxication from xylazine inhalation*. *Pediatr Emerg Care* 2001; 17(6):447–448.
19. YOUNG SJ, Longstaffe S, Tenenbein M. *Inhalant abuse and the abuse of other drugs*. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1999; 25:371-5.
20. RICHARD B. HEYMAN, MD, Chair, Hoover Adger, Jr, MD Trina M. Anglin, MD, Paul G. Fuller, Jr, MD, Edward A. Jacobs, MD. *Inhalant Abuse*. Committee on Substance Abuse and Committee on Native American Child Health. *PEDIATRICS* Vol. 97 No. 3 March 1996.
21. MARIA FATIMA RAMON, M.D., Salome Ballesteros, M.D., Ph.D., Rosa Martinez-Arrieta, Ph.D., Jose M. Jorrecilla, M.D., and Jose Cabrera, M.D., Ph.D. *Volatile Substance and Other Drug Abuse Inhalation in Spain*. *Journal of toxicology clinical toxicology* vol. 41, no. 7, pp. 931–936, 2003.
22. JOSEPH T. SAKAI, m.d., shannon k. Hall, b.a., susan k. Mikulich-gilbertson, ph.d., and thomas j. Crowley, m.d. *Inhalant Use, Abuse, and Dependence mong Adolescent Patients: Commonly Comorbid Problems*. *J. Am. Acad. Child adolesc. Psychiatry*, 43:9, september 2004 pags. 1080-1088
23. INSTITUTE ON DRUGS ABUSE. *Los inhalantes*. NIDA Info Facts.National, National Instotute ofe Healt, US department of Healts & Humans service. Diciembre de 2004. Página 1-4.
24. CARRIE E. ANDERSON, M.D., and glenn a. Loomis, m.d. *Recognition and Prevention of Inhalant Abuse* St. Francis Hospital and Health Centers, Beech Grove, indiana september 1, 2003 / volume 68, number 5 american Family Physician.

25. NORA D. VOLKOW, M.D. *Abuso de Inhalantes*. U.S. Department of health and human services national institutes of health. Octubre de 2005 pag 1-8.
26. YVONNE BONOMO, Jenny Proimos *ABC of adolescence Substance misuse: alcohol, tobacco, inhalants, and other drugs*. Bmj volume 330 2 april 2005. Pags. 777-780.
27. MCGARVEY EL, Clavet GJ, Mason W, Waite D. *Adolescent. Inhalant abuse: environments of use*. Am J Drug Alcohol Abuse 1999; 25:731-41.
28. BENNETT ME, Walters ST, Miller JH, Woodall WG. *Relationship of early inhalant use to substance use in college students*. J Subst Abuse 2000 pags. 227-40.
29. C. SAIEH, F. Puga, E. Rodriguez; *Acidosis tubular renal*; Hospital Luis Calvo Mackenna. Depto. Nefrourologia 1992Chile..
30. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA. *Encuesta Nacional de Adicciones 2008*; México 2008.

ANEXOS:

ANEXO 1: hoja de recolección de datos.

EDAD:		TIEMPO DE EXPOSICION		Tipo de exposición		MUERTE	
15-20		- DE 1		Sniffing		SI	

		AÑO								
21 - 25		1 a 2 años		Huffing		NO				
26-30		2 a 4 años		Bagging		COEFICIENTE UREA / CREATININA	1ER DIA	2DO DIA	3ER DIA	4TO DIA
31-35		4 a 6 años		SEXO		+ DE 15				
36-40		6 a 8 años		Masculino		- DE 15				
41- 45		8 a 10 años		Femenino		HOSPITAL	Xoco	Balbuena	Villa	
46-50		+ de 10 años		Años de exposición		PROTEINURIA	1ER DIA	2DO DIA	3ER DIA	4TO DIA
50-55		Años		NUMERO DE EXPOSICIONES		+				
INGRESO:		2DO DIA	3ER DIA	4TO DIA	Veces x Día	++				
BUN:					Días semana x	+++				
CREATININA					Semanas x mes	++++				
CK:					Meses x año					