



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"**  
**SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE MICHOACÁN**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA**

**TÉSIS: "FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR LESIÓN RENAL AGUDA EN  
EL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL GENERAL DR. MIGUEL  
SILVA. MORELIA, MICHOACÁN"**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA**

**DR. JUAN CARLOS ABASCAL GARCÍA**

**ASESORES**

**DRA. MARTHA ISABEL GONZÁLEZ PÉREZ**

**DR. JOSÉ ANTONIO ALANIS UGARTE**

**DR. JUAN MANUEL VARGAS ESPINOSA**

MORELIA, MICHOACÁN. AGOSTO 2012



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**AUTORIZACIONES DE TESIS**

**DR. JESÚS ÁNGEL VILLAGRÁN URIBE  
DIRECTOR DEL HOSPITAL CIVIL DE MORELIA**

**DR. JOSÉ LUIS ZAVALA MEJÍA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DR. JUAN MANUEL VARGAS  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA Y ASESOR DE TESIS**

**DRA. MARTHA ISABEL GONZÁLEZ PÉREZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA Y ASESOR DE  
TESIS**

**DR. JOSÉ ANTONIO ALANÍS UGARTE  
ASESOR DE TESIS**

## **AGRADECIMIENTOS**

*“Quien prefiera la explicación imaginada a la verdad austera, quien huya del análisis y quiera refugiarse en la síntesis, quien guste más del ropaje con que se visten las ideas que el rigor científico que las nutre, no tiene aptitudes para ser médico”.*

*Dr. Ignacio Chávez.*

### **A mis Padres y Hermanos:**

Por darme la vida y más aún por crear en mí una formación integral, espíritu de ayuda al prójimo sin recibir nada a cambio.

### **A mi Esposa Ana Sol:**

Por estar a mi lado en momento difíciles, su amor y consejos que son la fuente de inspiración y sentido de vida.

### **A mi hija Jimena:**

Un ángel que es mi razón de existir.

### **A mis Maestros:**

Por su paciencia, enseñanza desinteresada científica y humanista, de verdad gracias.

### **A mis Pacientes:**

Que son la razón de estudio y entrega para mi formación científica y humana.

## CONTENIDO

|   |    |
|---|----|
| Antecedentes                                      | 5  |
| Definición  | 8  |
| Etiología y Fisiopatología de lesión renal aguda. | 11 |
| Problema e Incidencia                             | 21 |
| Justificación, Objetivos e Hipótesis.             | 22 |
| Metodología                                       | 23 |
| Resultados  | 27 |
| Discusión   | 31 |
| Conclusión  | 38 |
| Bibliografía                                      | 39 |

## ANTECEDENTES

La lesión renal aguda fue descrita a principios del siglo XIX por el Dr. Osler cuando existía una asociación con pacientes anúricos con diagnósticos de infección, sangrado u otras patologías.

En el año 2004 el grupo de trabajo ADQI publicó la clasificación de RIFLE (Tabla 1) para definir la lesión renal aguda en ese entonces; posteriormente en el año 2008 un nuevo grupo de trabajo AKIN (Tabla 1) trató de definir la lesión renal aguda para unificar criterios y desde entonces es la definición más apropiada, aunque está en controversia debido a que existen estudios recientes de 120, 123 pacientes de unidades de cuidados intensivos en Australia y Nueva Zelanda no hubo diferencia en el valor pronóstico de las dos clasificaciones. Otro trabajo de 22, 303 adultos en unidades de cuidados intensivos en Reino Unido y Alemania el grado 3 de la clasificación fue superior como predictor de mortalidad que el grado F de la clasificación de RIFLE (Tabla No. 1). Aunque las dos clasificaciones pueden ser usadas para la definición de lesión renal aguda como se hará en el trabajo médico.

## CLASIFICACIÓN DE RIFLE

| <b>Categoría</b>           | <b>Criterios de Filtrado Glomerular.</b>                 | <b>Criterios Flujo Urinario.</b>                          |                     |
|----------------------------|--|---|---------------------|
| <b>Riesgo</b>              | Creatinina Incrementada x 1.5 o FG disminuido en 25%.    | Índice Urinario menor o.5ml/Kg/hr en 6 hrs.               | Alta sensibilidad.  |
| <b>Lesión</b>              | Creatinina Incrementada x 2 o FG disminuido en más 50 %. | Índice Urinario menor de 0.5 ml Kg hr por 12 hrs.         |                     |
| <b>Falla</b>               | Creatinina Incrementada x 3 o FG disminuido en el 75 %.  | Índice urinario menor de 0.3 ml /Kg/hr por más de 12 hrs. | Alta especificidad. |
| <b>Pérdida</b>             | IRA persistente por 4 semanas.                           |   |                     |
| <b>Enfermedad Terminal</b> | IRC Terminal por más de 3 meses.                         |   |                     |

**Tabla No 1**

## CLASIFICACIÓN DE AKIN

| <b>Estadio AKI</b>     | <b>Criterio Creatinina.</b>  | <b>Criterio de Flujo Urinario.</b>                  |
|------------------------|--|---|
| <b>Estadio AKI I</b>   | Incremento de la creatinina sérica mayor de 0.3 mg/dl.                 | Índice Urinario menor de 0.5 ml /Kg/hr por 6 horas. |
| <b>Estadio AKI II</b>  | Incremento del 200 a 300% de la creatinina en comparación de la basal. | Índice Urinario menor de 0.5 ml /Kg/hr por 12 hrs.  |
| <b>Estadio AKI III</b> | Incremento del 300% o más de la creatinina sérica basal.               | Índice Urinario menor de 0.3ml /kg/hr por 24 hrs.   |

**Tabla No 2**

Recientemente se publicaron a nivel mundial las 5 causas más frecuentes de LRA en 30,000 pacientes críticamente enfermos (2), se mencionan por orden de importancia: sepsis, procedimiento quirúrgico mayor, bajo gasto cardiaco, hipovolemia y medicamentos (Tabla 2 y 3). Tradicionalmente se han mencionado algunos factores de riesgo para desarrollar lesión renal aguda como son: edad avanzada, insuficiencia renal previa, diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca congestiva, hipovolemia, bajo gasto cardiaco y mieloma múltiple.

En la tabla No 3, se mencionan las etiologías más comunes de lesión renal aguda en un artículo publicado en el año 2010 por la revista Critical Care Medicine, estudio multicéntrico donde se analizaron las causas en más de 30, 000 pacientes hospitalizados en unidades de terapia intensiva. (1).

| <b>Causas comunes de lesión renal Aguda AKIN en UTI</b>  |   |
|--|---|
| <b>1.- Sepsis.</b>   |   |
| <b>2.- Cirugía Mayor.</b>  |   |
| <b>3.- Insuficiencia Cardiaca.</b>   |   |
| <b>4.- Hipovolemia.</b>  |   |
| <b>5.- Medicamentos:</b><br>a) AINES.<br>b) Aminoglucósidos.<br>c) Anfotericina.<br>d) Penicilinas.<br>e) Aciclovir.<br>f) Quimioterapias.   | <b>6.- Causas endógenas:</b><br>a) Rabdomiolisis.<br>b) Hemolisis ( HUS/PTT)<br>c) Síndrome de lisis tumoral. |
| <b>7.- Otras causas:</b><br>a) Síndrome Hepatorrenal.<br>b) Traumatismos Múltiples.<br>c) Post-Operados de colocación de puentes coronarios. | d) Síndrome compartimental.<br>e) Rabdomiolisis.<br>f) Obstrucción.   |

**Tabla No. 3**



## DEFINICIÓN

La lesión renal aguda es un síndrome dinámico de severidad variable. Que se caracteriza por una rápida disminución de la tasa de filtrado glomerular (horas o días) y retención de los productos nitrogenados de desecho como nitrógeno de urea y creatina.

Recientemente se definieron los criterios de consenso para lesión renal aguda, ésto ha permitido una mayor coherencia en las estimaciones de la epidemiología y de acuerdo a esto se pudo realizar la primera guía de práctica clínica para la definición de lesión renal aguda. (Tabla No.1 y 2) (2).

Sin embargo la pregunta más importante es definir qué pacientes se encuentran en mayor riesgo de desarrollar lesión renal aguda.

Históricamente los pacientes con lesión renal aguda eran clasificados en no oligúrica (mayor de 400ml de orina en 24 hrs), oligúrica (menor de 400 ml de orina en 24 hrs). Niveles menores de uresis reflejan mayor gravedad, con implicaciones en el manejo del volumen y descontrol en los electrolitos.

La propuesta en el diagnóstico y manejo de la lesión renal aguda se divide en tres categorías:

- a) Enfermedad caracterizada en hipoperfusión renal con parénquima sano (Prerrenal).
- b) Enfermedad que involucra el parénquima renal (Daño Intrínseco).
- c) Enfermedad asociada a la obstrucción aguda del tracto urinario (Post-Renal u Obstructivo).

La causa más común de lesión intrínseca es causada por isquemia persistente o nefrotoxinas que se asocia clásicamente a Necrosis Tubular Aguda (NTA).

La etiología y los resultados de la lesión renal aguda se ven influenciada por las características en las que se desarrolla como por ejemplo en la comunidad o en el hospital. Es de suma importancia distinguir de cualquier manera la causa o proceso que está desarrollando la lesión o si forma parte o es la causa de falla multiorgánica.

El reemplazo de la terapia renal debe esperar cuando exista la recuperación espontánea de la función renal (500ml de uresis en 24hrs)(33). En cambio en los pacientes críticos debe de someterse de manera más oportuna el reemplazo de la terapia renal debido a que no solo se espera eliminar productos nitrogenados sino que recobrar otros parámetros fisiológicos (control hídrico, electrolitos y/o toxinas endógenas o exógenas).

Más de 35 definiciones de lesión renal aguda se han usado en la literatura, que están basadas típicamente en la creatinina y uresis. Muchas de éstas definiciones son arbitrarias y no tienen fundamento en el pronóstico de los pacientes (1).

Cuando a la clasificación de RIFLE se le agrega la letra “o” se refiere a que ya existía un daño crónico previo, y una limitante importante es que en la mayoría de los pacientes no se sabe la función renal previa.

Existen cuatro puntos cardinales para desarrollar lesión renal aguda:

1. Susceptibilidad: Niveles previos de la función renal.
2. La naturaleza y el tiempo de duración de la causa de la LRA.
3. El daño se puede clasificar de acuerdo a RIFLE o AKIN (Tabla 1 y 2).
4. La asociación que existe con daño a otro órgano.

Esto para determinar los riesgos y el manejo oportuno y óptimo.

El mayor reto para el clínico es investigar y reconocer a tiempo este síndrome.

Aunque la gravedad del deterioro de la función renal puede estar ligado a la disminución de la uresis esto no siempre es así, ya que existen marcadores no medibles aún que presentan pacientes no oligúricos (33).

En lesión renal aguda existe una pobre relación en cuanto a la tasa de filtrado glomerular con los niveles de creatinina sérica. (1).

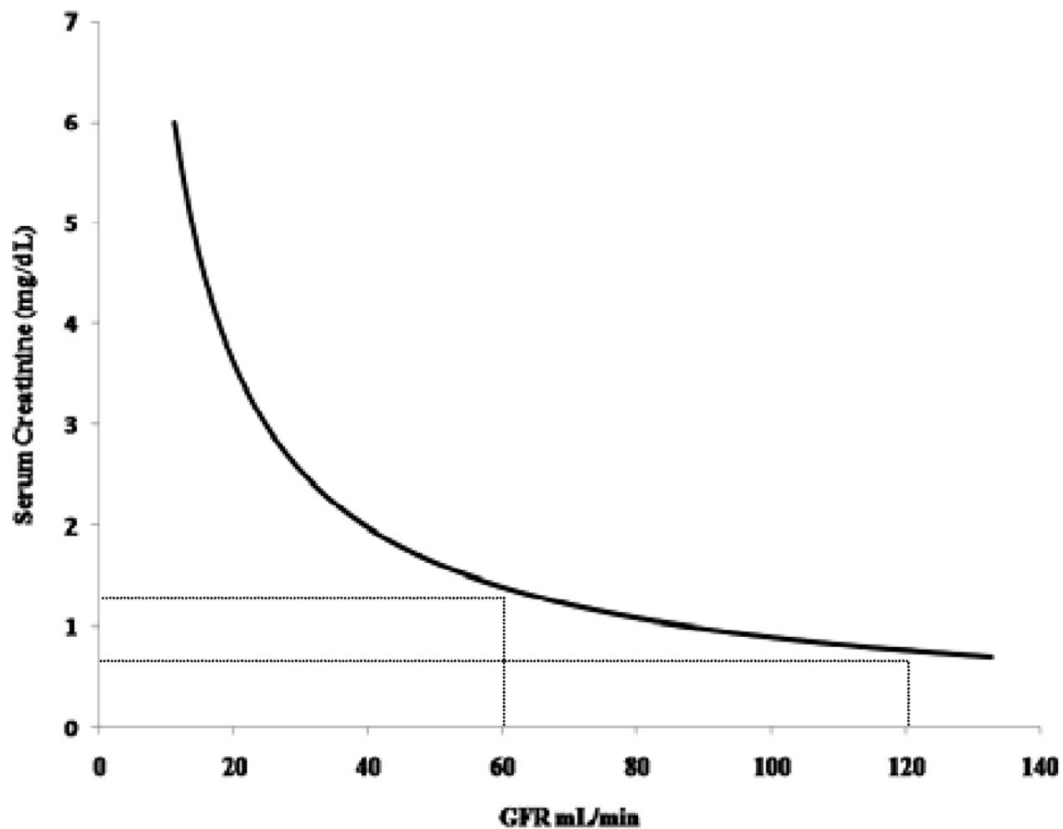


Figure 1. Relationship between glomerular filtration rate (*GFR*) and serum creatinine (*SCr*). Large changes in *GFR* (e.g., 50% decrease from 120 mL/min to 60 mL/min) are reflected in only small changes in *SCr* (0.7 mg/dL to 1.2 mg/dL).

**Crit Care Med 2010 Vol. 38, No. 1.(1).**

## ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME DE LESIÓN RENAL AGUDA

La causa más común de daño prerrenal es la hipoperfusión, que por definición el parénquima renal se mantiene íntegro y recobra sus funciones cuando se restaura el flujo, si no es así se presenta necrosis tubular aguda con características clínicas y bioquímicas que existen en numerosos pacientes.

La hipovolemia efectiva produce una rápida caída de la presión arterial que activa a los barorreceptores que producen una serie de respuestas neuronales y humorales que incluyen la activación del sistema simpático y el sistema renina-angiotensina-aldosterona y liberación de hormona antidiurética. La norepinefrina, aldosterona, angiotensina II y hormona antidiurética preservan el flujo cerebral y cardíaco y secuestran flujo sanguíneo a órganos de menor importancia vital como los son los músculos y la circulación esplénica inhibiendo la pérdida de sodio por las glándulas, estimulando el apetito por la sal y promoviendo la retención de sodio y agua a nivel renal. (31)

La perfusión glomerular, la presión de ultrafiltrado y el rango de filtrado se conservan durante la hipoperfusión leve a través de mecanismos de compensación. Receptores de estiramiento que se encuentran en la pared de las arterias eferentes detectan la disminución de la tensión arterial, produciendo una relajación en las células del músculo liso de la arteria aferente y vasodilatación. Dentro del riñón se producen prostaglandinas (E<sub>2</sub>, prostaciclina), kalitreinas, quininas y posiblemente óxido nítrico. La angiotensina II produce vasoconstricción en la arteria eferente debido a que existen más receptores de esta hormona a ese nivel, todo esto produce que la presión glomerular se mantenga, la tasa de filtrado de plasma incremente y que la tasa filtrado glomerular se mantenga.

La autoregulación en la dilatación de la arteria aferente se lleva al máximo cuando la presión sistólica está entre 80/70mmHg y en niveles menores la presión de ultrafiltrado glomerular disminuye, así como la tasa de filtrado glomerular. Esto no es así en aquellos pacientes con daño renal previo como lo son los adultos mayores, enfermedad vascular renal y en aquellos con afección de la arteria

aferente (Nefroesclerosis hipertensiva, nefropatía diabética) todos ellos toleran menos la hipotensión arterial. (31)

Los antiinflamatorios no esteroideos (incluyendo inhibidores de la COX 2) son inhibidores de la biosíntesis de prostaglandinas renales usados en personas con función renal normal no producen algún daño, no es así en pacientes con hipovolemia, disminución del volúmen arterial efectivo o con enfermedad renal crónica en quienes parte de la tasa de filtrado glomerular (hiperfiltración) está dada por las prostaglandinas. Así mismo pasa en pacientes a quienes se les administra IECAS o ARAII con lesión renal aguda en ellos la presión glomerular y la tasa de filtrado glomerular están mediadas por angiotensina II y por eso no deben de administrar este tipo de fármacos porque perpetúan el daño. (11)

Los datos clásicos encontrados en el examen general de orina y características bioquímicas son:

- Peso Específico: Mayor de 1.018.
- Osmolaridad: Mayor de 500 mOsm/Kg H<sub>2</sub>O.
- Baja concentración de Sodio: Menor de 10.
- Sedimento Blando.

La lesión renal aguda no oligúrica se observa principalmente en pacientes con diabetes insípida, hiperglucemia, hipernatremia o el uso de manitol.

Algunos agentes vasoactivos, drogas y agentes diagnósticos producen una vasoconstricción renal intensa e inducen hipoperfusión renal (Ejemplo de ello es la hipercalcemia, endotoxinas, medios de contraste principalmente en las primeras 24 hrs se eleva la creatinina sérica) esto se presenta más frecuente en pacientes con diabetes mellitus 2, insuficiencia cardíaca congestivo venosa, mieloma múltiple, uso de IECAS y/o AINES), inhibidores de calcineurina, anfotericina B, cocaína y norepinefrina entre otros. La ciclosporina y tacrolimus precipitan la lesión renal por que inducen vasoconstricción renal e hipoperfusión, además estimula a las células mesenquiales a contraerse esto conlleva a disminuir el área de filtrado glomerular. (31)

## **LESIÓN RENAL INTRÍNSECA AGUDA**

La NTA por isquemia o NTA por toxinas representa entre el 80-90 % de los casos.

El estudio histopatológico aclara varios puntos y deben ser categorizados:

- Enfermedad que afecta vasos grandes.
- Enfermedad que afecta microcirculación y el glomérulo.
- Isquemia, nefrotoxinas y otros procesos que afectan el túbulo y el intersticio.

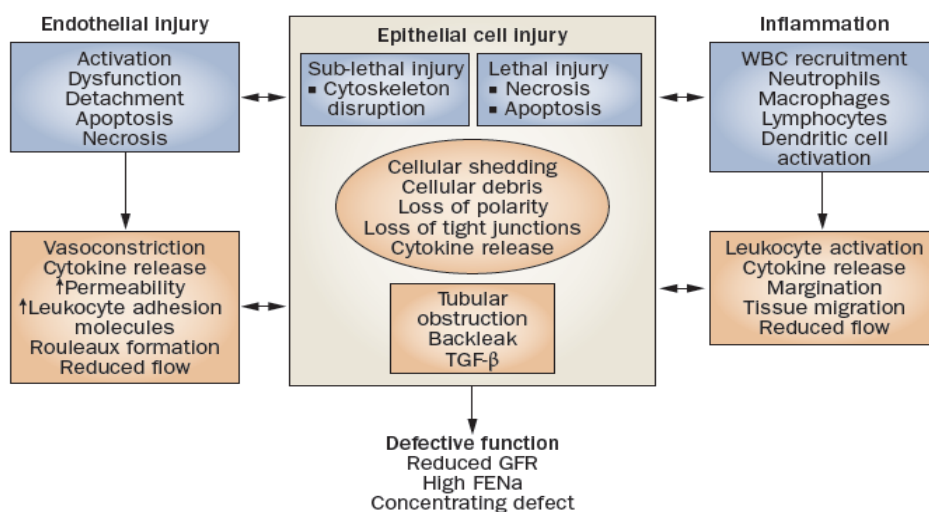
La oclusión de vasos grandes como arterias o venas es una causa poco común de lesión renal aguda. La arteria renal se puede ocluir en ateroembolismos, tromboembolismos, trombosis o disección (principalmente en disección de la arteria aorta o más raro vasculitis). El ateroembolismo es más común que venga de ateromas de la aorta durante arteriografía, angioplastía o cirugía aórtica. Los émbolos de colesterol afectan principalmente vasos de mediano y pequeño calibre, se caracteriza por proliferación de la íntima, infiltración de macrófagos y células gigantes, fibrosis y oclusión de la luz del vaso. El tromboembolismo se observa principalmente en aquellos pacientes con fibrilación auricular y trombo intracavitario. El cuadro clínico es agudo con dolor en flancos y signos de respuesta inflamatoria sistémica. (31).

La trombosis arterial generalmente se presenta en pacientes con una placa preexistente donde se genera una lesión por ejemplo en aquellos pacientes quienes son trasplantados. Y aquellas enfermedades que afectan vasos pequeños de tipo inflamatorio (Glomerulonefritis-Vasculitis), no inflamatorias (Hipertensión Maligna) y enfermedades de pequeños vasos (Microangiopatía Trombótica, Síndrome de Hiperviscosidad). Lesiones que afectan y producen lesión renal aguda que no son principalmente hipovolemia o endotoxinas y que afectan el túbulo-intersticio son nefritis intersticial alérgica, choque séptico, rechazo injerto y más raro enfermedades infiltrativas (Sarcoidosis, linfomas y/o leucemias). (31)

## NECROSIS TUBULAR AGUDA

La necrosis tubular aguda se observa con mayor frecuencia en pacientes que son sometidos a cirugías extensas, trauma, hipovolemia severa, sepsis y/o quemaduras extensas. La lesión prerrenal aguda difiere de la NTA isquémica ya que esta última presenta daño en el parénquima renal que no se resuelve inmediatamente. La NTA se presenta frecuentemente en pacientes con cirugía complicada de ruptura de aneurisma abdominal y ligadura de aorta por más 60 minutos. Desafortunadamente en el 50% de pacientes que presentan NTA post-cirugía no presentan hipotensión. La necrosis tubular aguda en pacientes con quemaduras se presenta en 20-40%, principalmente en pacientes con una superficie corporal quemada mayor del 15%, además es multifactorial debido a que los pacientes también pueden presentar rabiomiolisis, sepsis, hipovolemia y recibir medicamentos nefrotóxicos. (31)

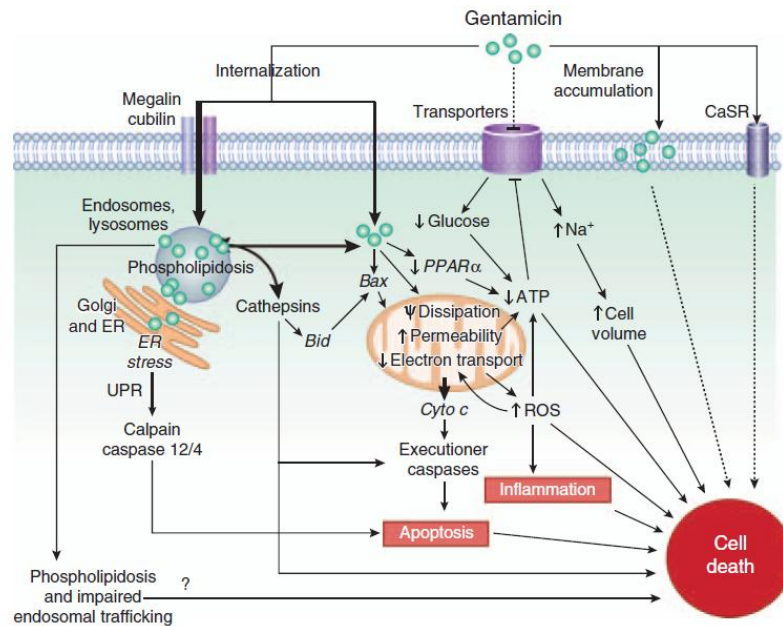
La vasoconstricción renal es el componente central de la lesión renal aguda, complicada además por la hipercalemia y nefrotoxicinas como lo son la mioglobina y hemoglobina. Interesante la mioglobina y la hemoglobina producen vasoconstricción en parte por el lavado o barrido de vasodilatadores como el óxido nítrico produciendo un desbalance entre los agentes vasodilatadores y vasoconstrictores.



Del 10 al 30% de pacientes que reciben aminoglucósidos presentan NTA no oligúrica e incluso con niveles seguros del fármaco (toxicidad directa sobre el epitelio tubular ya que son policationes que se filtran libremente a través de la barrera glomerular y se acumulan en las células en el túbulo proximal todo esto por endocitosis después interaccionan con fosfolípidos de la membrana en borde en cepillo que tienen carga negativa). (31)

Los riesgos de desarrollar nefrotoxicidad por aminoglucósidos son las dosis elevadas, fraccionar las dosis, tratamientos prolongados, edad, daño renal preexistente, hipovolemia, hipoalbuminemia, isquemia y recibir algunos otros fármacos nefrotóxicos.

La gentamicina ha demostrado que se une a un receptor de megalina endocítica en la clatrina, produciendo el daño cuando inhibe la fusión endosomal. (31)



**Figure 1 | Mechanisms and cell signaling pathways underlying the cytotoxic effect of gentamicin.** ATP, adenosine triphosphate; CaSR, extracellular calcium-sensing receptor; Cyto c, cytochrome c; ER, endoplasmic reticulum; PPAR $\alpha$ , peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$ ; ROS, reactive oxygen species; UPR, unfolded protein response; ?, The contribution of these mechanisms to cell death is not completely known.

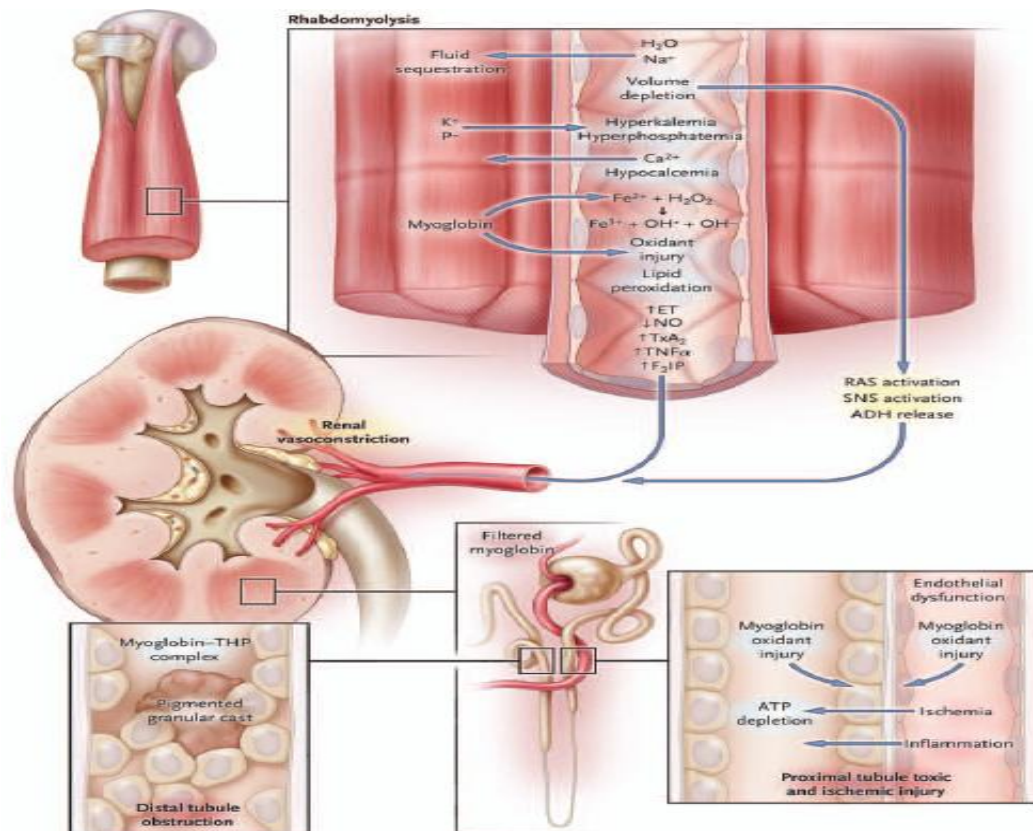
También la hipomagnesemia produce mayor daño por aminoglucósidos principalmente en la parte ascendente del asa de Henle debido a que a ese nivel hay más receptores para esta unión.



La anfotericina B produce vasoconstricción renal directa además ejerce una toxicidad directa sobre varios sitios del túbulo, disminuye la tasa de filtrado glomerular, produce necrosis tubular aguda, hipomagnesemia, hipofosfatemia, hipocalcemia y acidosis tubular renal por una disminución en la secreción de hidrogeniones a nivel cortico-distal de la nefrona. El uso crónico puede producir nefrocalcinosis. El aciclovir también produce NTA en 10-30 % de los pacientes que lo reciben principalmente de manera endovenosa se presenta más en pacientes con hipovolemia y en las primeras 24-48 hrs.

Los pacientes que desarrollan rabdomiolisis por cualquier causa, a nivel renal se producen vasoconstricción, obstrucción tubular y daño tubular debido a que la mioglobina es nefrotóxica por tres mecanismos principales:

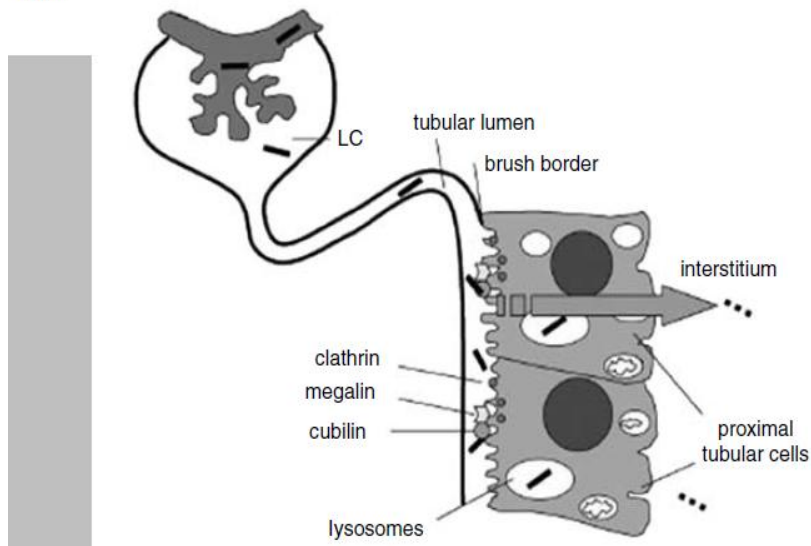
- a) Liberación de radicales libres.
- b) Trastorno Hídrico (Activación del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona)
- c) Hiperkalemia, hipokalcemia e hiperfosfatemia.



New Engl J Med 2009;361:62-72.(32).

Existe NTA en pacientes que producen endonefrotoxinas que desarrollan daño tubular como son: Mieloma Múltiple e Hiperuricemia principalmente y nefrotoxinas exógenas como los son intoxicados por etilen-glicol. (31)

1486



Es multifactorial el daño en el paciente con mieloma múltiple (Deshidratación, antibióticos, medios de contraste, AINES) pero las cadenas ligeras monoclonales se filtran por el glomérulo y son catabolizadas en la parte proximal del túbulo a través de receptores mediante la unión con el sistema cubilina/megalina. Después por endocitosis a través del camino endosoma/lisosoma y se degradada dentro de los lisosomas. Una vez que se saturan los receptores para degradar las cadenas ligeras se produce obstrucción tubular produciendo NTA. (30)

### ***DAÑO RENAL POST-RENAL***

Es causa solo de un 5 % de todos los casos, debido a que el riñón es capaz de eliminar productos de desecho nitrogenado y la obstrucción debe de ser posterior a la vejiga o un uréter en un riñón único funcional. Las causas más frecuente es la obstrucción a nivel del cuello de la vejiga, vejiga neurogénica e infecciones. Las menos comunes comprenden coágulos, litos o espasmos.

El daño se inicia debido a que aumenta la presión intraluminal en el uréter posteriormente de la pelvis renal y esto provoca disminución de la tasa de filtrado glomerular. A continuación se muestra la fisiopatología de la formación de litiasis renal. (27).Fig 1,2 y 7.

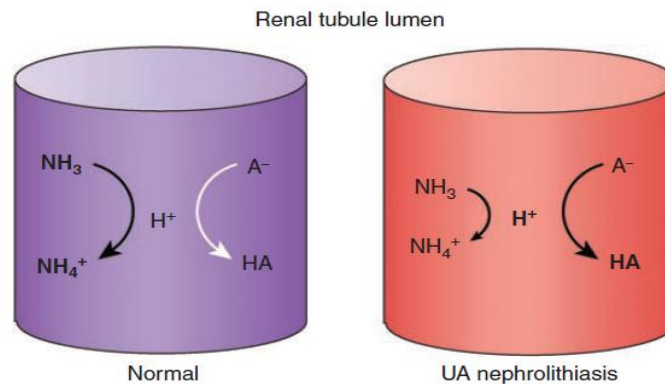


Figure 2 | Mechanisms of urinary acidification.

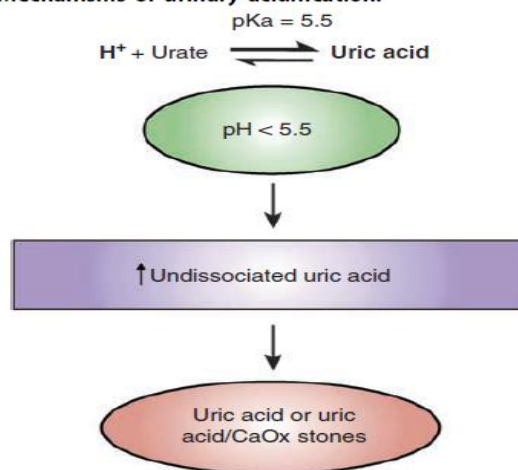


Figure 1 | Physicochemical scheme for the development of uric acid stones.

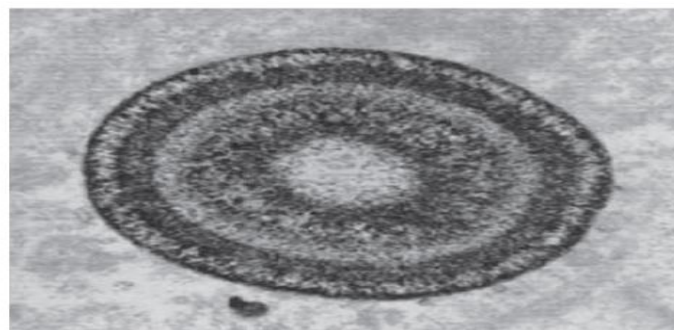


Figure 7 | Sites and characteristics of crystal deposition. A transmission electron micrograph showing a crystalline structure composed of concentric layers of crystalline material (light) and matrix protein (dark). Previously published in Evan *et al.*<sup>127</sup>

## ***FISIOPATOLOGÍA DE LA NECROSIS TUBULAR AGUDA***

El daño tubular es el dato más importante y de severidad a nivel medular que reduce el flujo sanguíneo con la consecuente isquemia. El daño involucra la parte recta (Segmento S3) en la parte proximal del túbulo y de la parte ascendente gruesa (medular) de la porción distal de la nefrona. (31)

La inflamación juega un papel principal en el daño renal (a nivel microvascular en el epitelio tubular). El riñón secuestra el 25% del flujo sanguíneo cardíaco y de ese la mayoría se distribuye a nivel de la corteza.

Definir lesión renal aguda puede caber en una simple definición numérica pero va más allá, es un síndrome que comprende múltiples condiciones clínicas, que se ve influenciado por la enfermedad subyacente que propicio la lesión renal, tiempo y la gravedad. El riesgo de enfermedad representa la interacción entre la susceptibilidad (características intrínsecas del paciente) y la exposición (factor causal o factores) por ejemplo: sepsis, isquemia, insuficiencia cardíaca, enfermedad hepática, cirugía mayor principalmente vascular o cirugía cardíaca, mionecrosis, obstrucción urinaria y nefrotoxinas. (1)

La sepsis es causa principal de LRA casi en el 50% de los casos en publicaciones actuales, además de que la LRA se encuentra subdiagnóstica por la poca unificación de criterios en su definición el segundo obstáculo para precisar la información sobre LRA es la comprensión incompleta de su patogénesis en muchas de las circunstancias en las que se ve. (2)

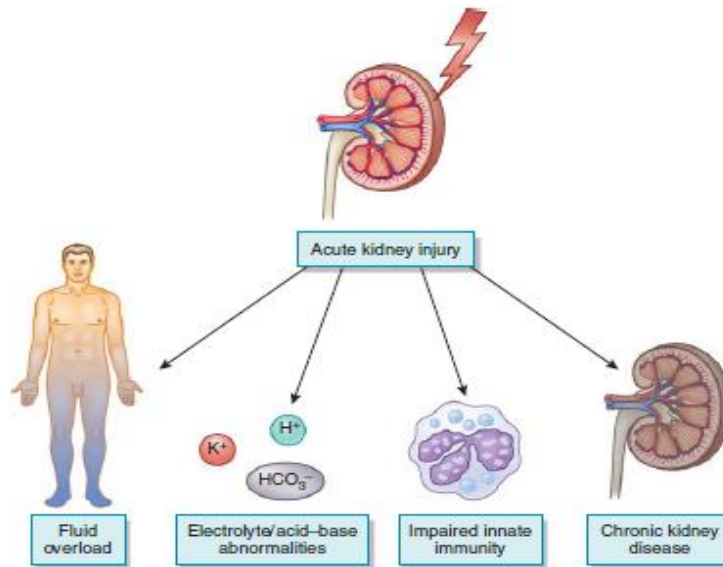
A pesar de algunas manifestaciones de LRA están directamente vinculadas al deterioro glomerular y la función tubular. Existe una relación entre el sistema inmunológico (Respuesta Innata) y la LRA, hay evidencia que la isquemia renal bilateral aumenta la transcripción a nivel del miocardio de factor de necrosis tumoral e IL-1, además hay un aumento en el reclutamiento de neutrófilos que se evidencia por los niveles altos de mieloperoxidasa y apoptosis a este nivel reflejando nivel bajo de fracción de eyección del ventrículo izquierdo. (5)

La isquemia renal produce lesión pulmonar por medio de regulación a la baja de canales de sodio, la bomba sodio/potasio/ATPasa y acuaporina 5. Existe una permeabilidad aumentada a nivel pulmonar para Na<sup>+</sup> y Agua (Transepitelial), también se producen cambios en los niveles de citocinas como por ejemplo de la IL1, IL6, IL12, IL10 y factor estimulador de la colonia de granulocitos. La función de los granulocitos se ve afectada en el plasma con niveles altos de urea. (5)

En estudios recientes se demostró que en los pacientes con sepsis que desarrollaron LRA, existe un elevado reclutamiento de neutrófilos por consecuencia las bacteremias son más graves y no se presentaron en los pacientes sépticos que no desarrollaron LRA. (5)

En situaciones normales, la regeneración del epitelio tubular después de una LRA presenta una diferenciación, migración, proliferación celular a nivel epitelial y la persistencia del efecto inflamatorio puede causar fibrosis túbulo-intersticial correlacionándolo con la pérdida de la función renal.

Los estudios experimentales han demostrado un retraso en la infiltración de células mononucleares después de la lesión renal aguda factor central en la reparación y remodelación del epitelio tubular. Los monocitos agravan los daños tisulares después de la reperfusión/isquemia que contribuyen a la proliferación de los fibroblastos. Existen otros receptores y segundos mediadores que están ligados a lesión renal aguda tirocin/kinasa, proteína G, receptor activador de peroxisoma, fosfotidilinositol 3 kinasa y proteína activada de mitógeno. La activación de estos receptores y sus vías se ven involucrados en la regeneración y remodelación renal (por medio del reclutamiento, movilización de leucocitos y estimulan células endoteliales y fibroblastos. (5). Fig 3.



K Singbartl and JA Kellum: Acute kidney injury. *Transnational Nephrology*. Jun 2011:1-7. **Fig No 3**

## **PROBLEMA E INCIDENCIA**

La lesión renal aguda (LRA) es un problema clínico común que se presenta en las unidades de cuidados intensivos y predice de manera independiente un pronóstico adverso. De acuerdo con la literatura actual, la incidencia de LRA es de 36% aproximadamente destacándose que esto seguirá incrementándose debido a la longevidad de la población. La incidencia de LRA está frecuentemente subdiagnosticada debido a la poca unificación de criterios.

La única situación en la que ésta definición no es válida es en el embarazo ya que es un estado de hipervolemia e hiperfiltración glomerular lo que ocasiona que la urea disminuya de 18 a 13mg/dl y la creatinina de 0.8 a 0.5 mg/dl. Por lo que toda elevación de la creatinina sérica en el embarazo por arriba de 0.8 mg/dl se considera insuficiencia renal aguda y ya se ha perdido el 50% de las nefronas funcionantes. (31)

La lesión renal aguda es una patología muy común en pacientes críticamente enfermos, se asocia a una alta mortalidad hospitalaria e incremento a desarrollar lesión renal crónica. Es más frecuente en hombres y se presenta en el 5% de los pacientes que ingresan a una unidad de terapia intensiva en países de primer mundo. Y la mortalidad oscila entre 30% y 60% en pacientes críticamente enfermos. El diagnóstico de severidad se establece de acuerdo a la clasificación de RIFLE (Tabla No 1) por sus siglas en inglés Riesgo, Lesión, Falla, Pérdida y Enfermedad Renal Persistente por más de 3 meses, así como por la clasificación de AKIN. (Tabla No.2) (1) (2).

En paciente hospitalizados que desarrollan IRA se incrementa seis veces el riesgo relativo de mortalidad, sobre todo en aquellos que sufren alteraciones hidroelectrolíticas y pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico y/o anestésicos en donde existe vasoconstricción renal y liberación de hormona antidiurética o bien aquellos que reciben nefrotóxicos como medio de contraste principalmente ionizado (Tabla No. 3).

## ***JUSTIFICACIÓN***

No se conocen los factores de riesgo para desarrollar lesión renal aguda en el servicio de Terapia Intensiva del Hospital General “Dr. Miguel Silva” de Morelia, Michoacán. Y relacionarlo con las publicaciones actuales a nivel mundial ; además de establecer medidas de prevención y/o tratamiento médico oportuno.

## ***OBJETIVOS***

Identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de lesión renal aguda en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, de acuerdo a los criterios de AKIN o RIFLE (Tabla 1 y 2) en un grupo seleccionado.

## ***HIPÓTESIS***

La presencia de falla renal en pacientes de terapia intensiva está relacionada a factores derivados del problema de base.

## ***MATERIAL Y MÉTODOS***

Se revisaron todos los expedientes de los pacientes que se internaron en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Civil de Morelia, Michoacán en el periodo comprendido del 1 Enero al 31 de Diciembre del 2011, se seleccionaron aquellos que desarrollaron lesión renal aguda de acuerdo a la clasificación de RIFLE y/o AKIN (Tabla No. 1 y 2) según criterios establecidos durante su internamiento.

## ***GRUPO CONTROL***

Grupo que no cumplió con criterios para lesión renal aguda (Tabla 1 y 2).

## ***DISEÑO***

Estudio retrospectivo, longitudinal, observacional, comparativo con objetivo pronóstico.

## ***CRITERIOS DE INCLUSIÓN***

Pacientes en quienes se estableció el diagnóstico de lesión renal aguda.

## ***CRITERIOS DE EXCLUSIÓN***

Se excluyeron los pacientes que no contaron con expediente clínico completo y pacientes con insuficiencia renal crónica ya conocida en terapia sustitutiva (Hemodiálisis o diálisis peritoneal).



## **DESENLACES**

Mortalidad, requerimiento de diálisis y/o hemodiálisis y días de estancia hospitalaria.

## **COMORBILIDADES**

Diabetes mellitus 1 y 2, hipertensión arterial sistémica, insuficiencia hepática crónica por cualquier causa, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedades oncológicas y/o reumatológicas.

**Diabetes Mellitus:** Se define como el síndrome clínico caracterizado por hiperglucemia producida por defectos en la producción y efecto de la insulina.

Categorías:

Diabetes Mellitus Tipo 1: Destrucción de células Beta pancreáticas; insuficiencia absoluta de insulina, cetosis en ausencia de insulina.

Diabetes Tipo 2: Resistencia a la insulina más insuficiencia relativa de insulina, aumento de glucosa sérica, aumento en la producción de insulina por las células pancreáticas Beta y posteriormente insuficiencia pancreática.

Diagnóstico: Glucosa en ayunas mayor de 126mg/dl en dos determinaciones, Glucosa al azar mayor de 200mg/dl en una sola determinación más síntomas clínicos (poliuria, polidipsia, polifagia y/o pérdida de peso) y/o después de consumir 75gr de glucosa presentar una cifra de glucosa sérica mayor de 200mg a las 2 horas.

**Insuficiencia Hepática crónica:** Se define como lesión hepática por cualquier causa (alcohol, infección, fármacos, etc.) mayor de 6 meses caracterizada por la elevación de transaminasas, disminución en la producción de albumina, alargamiento del tiempo de protrombina, elevación de bilirrubina, encefalopatía hepática (Grado I: Alteración del ciclo vigila sueño, II: Letargía y confusión, III: Estupor, IV: Estado de Coma).

**Insuficiencia Renal Crónica:** Se define como la disminución en el filtrado glomerular de toxinas como creatinina, urea o nitrógeno ureico por más de 3 meses y se valora por medio de las siguientes dos formulas y/o depuración de creatinina en orina de 24 hrs previamente diagnosticada:

- a) Cockcroft-Gault:  $(140 - \text{Edad} \times \text{Peso}) / \text{Cr} \times 72$  En Hombre y En Mujeres multiplicar el resultado por .85. Se define como menor de 90 ml/ Kg / min/ 1.73 mts.
- b) MDRD: Filtrado glomerular (ml/kg/min/1.73 mts) igual  $186 \times \text{Cr plasmática} \times \text{edad} \times 0.742$  en mujeres y 1.21 en hombres.
- c) Depuración de Creatinina en orina de 24 hrs Menor de 90ml /Kg/ min/1.73 mts.

**Hipertensión Arterial Sistémica:** Se define como la presencia de elevación de la tensión arterial (Igual o mayor de 140/90mmHg) en dos ocasiones con deferencia de más de 2 minutos.

Se clasifica de la siguiente manera según JNC7:

| Clasificación de la JNC 7 | Sistólica ( mm/Hg).   | Diastólica ( mm/Hg). |
|---------------------------|-----------------------|----------------------|
| Normal                    | Menor de 120.         | Menor de 80.         |
| Pre-HTA.                  | 120-139.              | 80-89.               |
| HTA Estadio 1.            | 140-159.              | 90-99.               |
| HTA Estadio 2.            | Mayor o igual de 160. | Mayor o igual 100.   |

## PROCEDIMIENTOS

Selección de expedientes:

- 1.- Se obtuvieron los datos de los pacientes hospitalizados del 1 Enero 2011 al 31 Diciembre del 2011 en la Unidad de Terapia Intensiva de la libreta de ingreso y Egreso del Servicio de UTI.
- 2.- Se solicitaron los expedientes al Archivo Clínico del Hospital con autorización de la Dirección.
- 3.- Se diseñó una hoja de Excel especialmente para recabar las variables obtenidas de éste estudio.

## DEFINICIÓN DE CRITERIOS Y VARIABLES

| VARIABLE  | DEFINICIÓN   | TIPO                | UNIDAD DE MEDIDA         |
|---|--|---------------------|--------------------------|
| <b>Edad</b>   | Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento del receptor   | Numérica, continúa  | Años                     |
| <b>Género</b>   | Diferenciación sexual fenotípica   | Nominal, dicotómica | Masculino/<br>Femenino   |
| <b>Diagnóstico de Ingreso</b>   | Diagnóstico Clínico al ingreso a UTI   | Nominal             |                          |
| <b>Estancia</b>   | Días Transcurridos de su ingreso a UTI hasta el día de egreso del servicio.                                      | Numérica, continúa  | Días                     |
| <b>Tensión Arterial</b>   | La presión ejercida por la sístole y diástole, medidas por un estetoscopio de acuerdo a los ruidos de Korotkoff. | Numérica            | Milímetros de Mercurio   |
| <b>Tipo de Choque</b>   | 1.- Hipovolemico<br>( Grado I, II, III y IV )<br>2.- Cardiogénico.<br>3.- Obstructivo.<br>4.- Distributivo.      | Nominal             |                          |
| <b>Uso de diuréticos</b>  | Administración de diuréticos del grupo I, II, III y IV   | Nominal             |                          |
| <b>Albumina Sérica</b>  | Proteína Humana hidrosoluble   | Numérica            | Miligramos/decilitro     |
| <b>Diuresis</b>   | O rina generada en un transcurso de 24 hrs   | Numérica continúa   | Mililitros               |
| <b>Creatinina sérica al ingreso</b>   | Valor de creatinina obtenida al ingreso a UTI  | Numérica, continúa  | Miligramos por decilitro |
| <b>Creatinina sérica al primer, segundo, tercer día (dependiendo de los días estancia en el servicio UTI)</b> | Valor de creatinina obtenido a los 3 días del ingreso a UTI  | Numérica, continúa  | Miligramos por decilitro |
| <b>Creatinina sérica de egreso</b>  | Valor de creatinina obtenido al egreso de UTI.   | Numérica, continúa  | Miligramos por decilitro |

## **PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

VARIABLES NOMINALES EN PORCENTAJE Y CONTINUAS CON T STUDENT, DESVIACIÓN ESTÁNDAR (SOFTWARE SSP2).

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS Y PREVENCIÓN DE RIESGOS**

Confidencialidad sobre los expedientes clínicos.

## **RESULTADOS**

En este lapso (Enero a Diciembre del 2011) ingresaron a la unidad de terapia intensiva 390 pacientes, de éstos se seleccionaron 106 pacientes que tuvieron expediente completo y cumplieron con los criterios de inclusión. Este grupo se integró con 84 Hombres y 22 Mujeres con edad promedio de 36.42 años (15 años-76 años), con un promedio de días de estancia hospitalaria en UTI de 7.8 días (1-35 días).

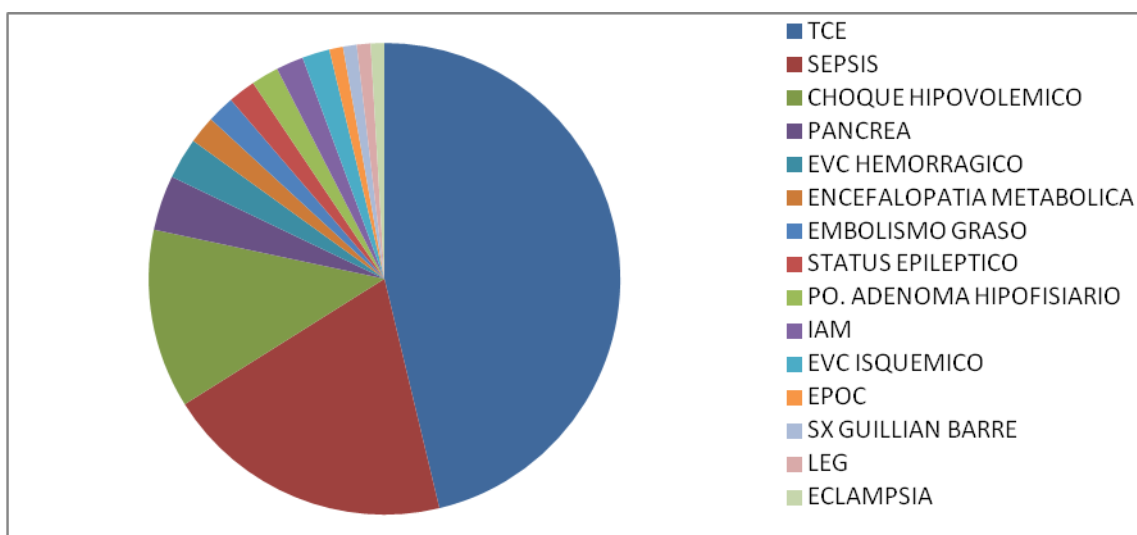
| <b>Tabla No 4. Características de los pacientes:</b>             | <b>LRA(N-54)</b>     | <b>S/LRA(N-56)</b>  | <b>Valor.<br/>p.</b> |
|--|----------------------|---------------------|----------------------|
| <b>Edad-Años.</b>  | <b>40.5 años</b>     | <b>29.5años</b>     | <b>0.005.</b>        |
| <b>Sexo:</b>   |                      |                     |                      |
| a) <i>Masculino</i>  | 48                   | 36                  |                      |
| b) <i>Femenino</i>   | 6                    | 16                  |                      |
| <b>Días de estancia en UTI(días)</b>                             | <b>8.7(1-25)</b>     | <b>6.5(2-19)</b>    | <b>0.047.</b>        |
| <b>DM2</b>   | <b>14</b>            | <b>4</b>            | <b>0.05.</b>         |
| <b>HAS</b>   | <b>3</b>             | <b>4</b>            | <b>0.65.</b>         |
| <b>Niveles Creatinina<br/>Sérica(mg/dL)<br/>Promedio Total.*</b> | <b>4.04(1.1-8.9)</b> | <b>1.8(1.5-3.8)</b> | <b>0.005.</b>        |
| <b>Albumina Sérica(&lt;3.5mg/dL)</b>                             | <b>53</b>            | <b>48</b>           | <b>0.058.</b>        |
| <b>Aminoglucósidos.</b>  | <b>25</b>            | <b>73</b>           | <b>0.79.</b>         |
| <b>AINES.</b>  | <b>19</b>            | <b>23</b>           | <b>0.34.</b>         |
| <b>Diurético.</b>  | <b>9</b>             | <b>3</b>            | <b>0.047.</b>        |
| <b>Cirugía.</b>  | <b>28</b>            | <b>26</b>           | <b>0.5.</b>          |

\*: Niveles de Creatinina promedio de las 3 cifras (ingreso, 48hrs y egreso de UTI).

Se encontró que los pacientes que desarrollan lesión renal aguda permanecen en promedio 8.7 días Vs. 6.5 días a los pacientes que no desarrollan lesión renal aguda, con p estadísticamente significativa 0.032.

En total 60 pacientes tenían lesión renal aguda o enfermedad renal crónica agudizada, se excluyeron 6 pacientes con lesión renal crónica. Quedaron 54 con lesión renal aguda. Como grupo control quedaron 52 pacientes sin lesión renal aguda.

Las causas de ingreso a UTI se desglosan en porcentajes en la siguiente tabla:



La causa más frecuente por la cual ingresan los pacientes en UTI en este estudio son: TCE Severo con 49 pacientes (46.2%), Sepsis de cualquier origen con 21 pacientes (19.8%), Choque Hipovolémico con 13 pacientes (12.2%), Pancreatitis Alcohólica/Biliar Grave con 4 pacientes (3.7%), Enfermedad Vasculal Cerebral tipo Hemorrágico con 3 pacientes (2.8%), Enfermedad Vasculal Cerebral con 2 pacientes (1.8%), Infarto Agudo del Miocardio con 2 pacientes (1.8%), Estatus Epiléptico con 2 pacientes (1.8%), Post-operados de adenoma hipofisiario con 2 pacientes (1.8%), Embolismo graso con 2 pacientes (1.8%), Encefalopatía Metabólica con 2 pacientes (1.8%), Eclampsia con 1 paciente (0.9%), Lupus Eritematoso Generalizado con 1 paciente (0.9%) y un paciente con EPOC Agudizado (0.9%).

De estos pacientes 19 con TCE desarrollaron LRA, 15 pacientes con sepsis desarrollaron LRA, 9 pacientes con choque hipovolémico desarrollaron LRA, 2 pacientes con IAM desarrollaron LRA, 2 pacientes con pancreatitis grave desarrollaron LRA, 1 paciente con enfermedad vascular cerebral tipo isquémica desarrolló LRA, 1 paciente con enfermedad vascular cerebral tipo hemorrágico desarrolló LRA, 1 paciente con síndrome de Guillian Barré desarrolló LRA, 1 paciente con embolismo graso desarrolló LRA, 1 paciente con encefalopatía metabólica desarrolló LRA y 1 paciente con eclampsia desarrolló LRA.

| <b>Tabla No.5</b> | LRA | SLRA | Total | p     | RM             |
|-------------------|-----|------|-------|-------|----------------|
| TCE               | 19  | 30   | 49    | 0.02  | 0.4(0.18-0.87) |
| Sepsis            | 15  | 6    | 21    | 0.007 | 2.9(1.04-8)    |
| Choque            | 9   | 4    | 13    | 0.08  | 2.4(0.7-8.34)  |

De los 106 pacientes estudiados en esta serie el 99% (105 pacientes) egresaron con el mismo diagnóstico y un paciente egreso por máximo beneficio.

La edad promedio de los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda fue de 40.51 años (16-76 años). La edad promedio de los pacientes que no desarrollaron lesión renal aguda fue de 29.55 años (15 a 70 años), con p estadísticamente significativa p 0.005.

La creatinina promedio de los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda en la medición de las 3 cifras (Cr al ingreso, Cr a las 48 hrs y Cr de egreso) fue de 4.04 mg/dL. (Tabla No 5.). La creatinina promedio de los pacientes que no desarrollaron lesión renal aguda fue de 1.8mg/dL en promedio en la medición de las 3 cifras (Cr al ingreso, Cr a las 48 hrs y Cr de egreso). (Tabla No 4.)

| <b>Tabla No.6 Niveles de Creatinina Desglosados.</b> | <i>LRA(N-54)</i> | <i>S/LRA(N-56)</i> | Valor p |
|--|------------------|--------------------|---------|
| Cratinina de Ingreso (mg/dL)                         | 1.20(.2-6.1)     | 0.68(.4-.9)        | 0.005   |
| Creatinina a las 48 hrs (mg/dL)                      | 1.33(.2-6)       | 0.67(.3-1.5)       | 0.005   |
| Creatinina de Egreso (mg/dL)                         | 1.1(.3-7.1)      | 0.65(.4-.85)       | 0.001   |

De catorce pacientes con diabetes mellitus tipo 2, 10 pacientes desarrollaron lesión renal aguda (71.42 %) con p estadísticamente significativa menor de 0.05.

| <b>Tabla No. 7 Comorbilidades de los pacientes con DM2.</b> | No. Pacientes. |
|---|----------------|
| 1.- Sepsis  | 7              |
| 2.- Encefalopatía Metabólica.                               | 1              |
| 3.- Choque Hipovolémico.                                    | 1              |
| 4.- Sin comorbilidades.                                     | 5              |

Cuarenta y seis pacientes recibieron aminoglucósidos durante su estancia en UTI, de ellos 25 pacientes desarrollaron lesión renal aguda (54.34%) con p 0.79.

Cuarenta y dos pacientes recibieron AINES (39.62%) de los cuales 19 pacientes desarrollaron lesión renal aguda (45.23%), con un resultado de p no significativa 0.34.

Doce pacientes (11.32%) recibieron diurético, de los cuales 9 pacientes (75.0%) tenían lesión renal aguda, con una p estadísticamente significativa 0.047. Las causas por las cuales se administraron diuréticos fue hipertensión endocraneana, lesión renal aguda e hipertensión arterial descontrolada.

Ciento un pacientes tuvieron hipoalbuminemia en promedio 2.37 mg/dL (0.8mg/dL-4.2mg/dL ) (95.28%) desarrollaron lesión renal aguda 53 pacientes ( 52.47) con una p no estadísticamente significativa 0.58.

Cincuenta y cinco pacientes fueron sometidos a procedimiento quirúrgico, de ellos 29 desarrollaron lesión renal aguda (Promedio de sangrado 1,086 ml), 26 pacientes operados no desarrollaron lesión renal aguda (Promedio de sangrado 525ml), con p limítrofe 0.5 y razón de momios 1.16 (0.5-2.49)

| <b>Tabla No 8</b>                          | Lesión Renal Aguda con Cirugía. | Sin Lesión Renal Aguda con Cirugía. |
|--|---------------------------------|-------------------------------------|
| Pacientes sometidos algún tipo de cirugía. |                                 |                                     |
| Número de Pacientes.                       | 29                              | 26                                  |
| Promedio de Sangrado en ml.                | 1,086.                          | 525.                                |
| p.   | 0.5.                            |                                     |

## **DISCUSIÓN**

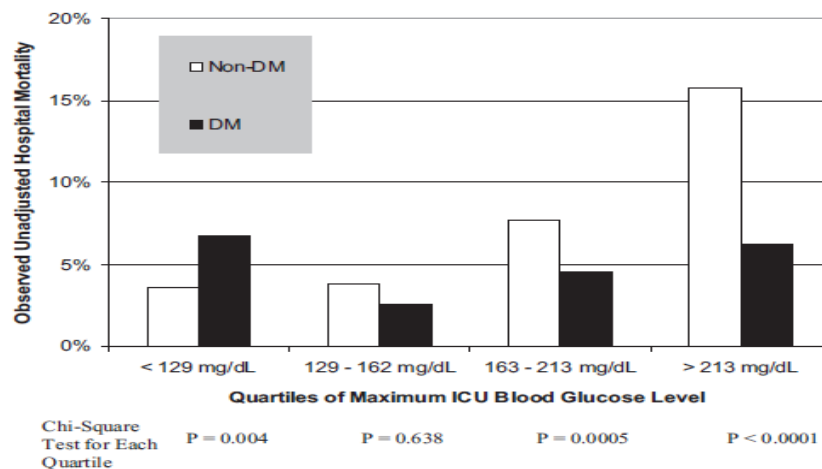
Los objetivos planeados en este estudio se alcanzaron ya que se evaluaron los factores de riesgo más importantes para desarrollar lesión renal aguda (Edad, DM2, recibir diuréticos así como sangrado trans-operatorio), no se demostró que recibir aminoglucósidos, tener hipoalbuminemia o ser hipertenso se asocie a LRA. Un dato importante fue que los pacientes con LRA duran más días hospitalizados en el servicio de UTI.

Se encontraron tres factores de riesgo asociados a lesión renal aguda con importancia estadística:

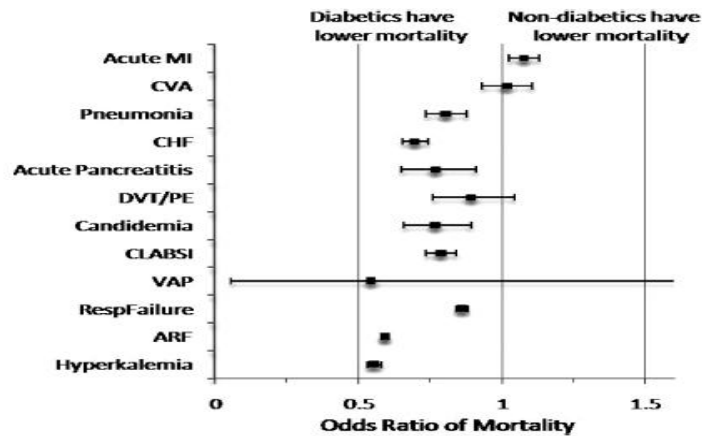
- a) Edad
- b) Diabetes Mellitus 2
- c) Recibir Diurético

En cuanto a la edad como factor de riesgo para desarrollar lesión renal aguda se podría explicar porque después de los 40 años existe una disminución de los glomérulos funcionantes (10%) por cada 10 años, así pues que a los 80 años de edad se reduce el FG en 40-50% (49).

Un estudio reciente publicado por el Dr. Brian B. Graham y Col., demostraron que en 5,928 pacientes diabéticos había mayor mortalidad de acuerdo a los niveles de glucosa central, pero con niveles controlados de glucemia la mortalidad era igual o menor por cualquier causa, aún sin explicación ya que no hay estudios prospectivos actuales (38). Fig 4 y 5.







Recibir AINES y aminoglucósidos depende de varios factores para desarrollar lesión renal aguda uno es la susceptibilidad del huésped las demás dependen de la dosis, frecuencia, si el paciente se encuentra con hipotensión arterial y/o ya con lesión renal aguda, se explica los mecanismos más a fondo en el apartado de etiología y fisiopatología del síndrome de lesión renal aguda.

La causa probable por la cual no se encontraron diferencias estadísticamente importantes en los pacientes que recibieron aminoglucósidos fueron:

- a) Se ajustó la dosis a función renal
- b) Se administró en mono-dosis
- c) No tenían hipoalbuminemia los pacientes

No se considera una relación causal recibir diurético y presentar lesión renal aguda debido a que los pacientes ya la tenían cuando recibieron diurético.

Veintinueve pacientes (52%) de los 55 pacientes que fueron sometidos a intervención quirúrgica desarrollaron lesión renal aguda con un promedio de sangrado de 1,086 ml con p 0.5 limítrofe que podría explicar más que la causa en el choque hipovolémico.

Además se demostró que los pacientes que desarrollan lesión renal aguda tienen mayor estancia hospitalaria 8.7 Vs. 6.5 días promedio (1.7 días más) estadísticamente significativo p 0.047.

Comparando nuestros resultados con estudios multinacionales, multicéntricos (1, 34, 35, 36 y 37) las causas más frecuentes de lesión renal aguda en UTI son las siguientes en frecuencia:

| <b>Tabla No 9. Causas de ingreso a UTI</b> |   |
|--|---|
| 1.- Sepsis                                 | 50% de los casos  |
| 2.- Cirugía Cardíaca                       | 42 % de los casos (sin enfermedad renal previa)   |
| 3.- Policontundidos                        | 31% de los casos (la causa de LRA es multifactorial (rabdomiolisis, choque hipovolémico, y síndrome compartamental abdominal) |
| 4.- Medicamentos                           | 20% de los casos  |

Existieron diferencias en cuanto a los resultados obtenidos en este estudio en comparación con las publicaciones actuales a nivel mundial que enseguida se mencionan.

Los pacientes que con mayor frecuencia desarrollaron LRA en UTI ingresaron con el diagnóstico de TCE Severo 19 pacientes con  $p = 0.020$  estadísticamente significativa comparándolos con los TCE Severo que no desarrollaron LRA, con una razón de momios de  $0.4(0.18-0.87)$ . Esto no significa un estado protector de la función renal, sino que en esta condición no se dieron factores que influyeran más intensamente en estado de los riñones.

La segunda causa de LRA en UTI en este trabajo fue sepsis con 15 pacientes de 21 que tenían sepsis con  $p = 0.007$  estadísticamente significativa; la razón de momios fue  $2.9(1.04-8)$ , lo cual es congruente con lo conocido de los estados sépticos asociados a deterioro renal.

La tercera causa de IRA fue choque hipovolemico con 9 pacientes de 13 que tenían dicho diagnóstico no se encontraron diferencias estadísticas significativas  $p = 0.08$  con razón de momios  $2.4(0.7-8.34)$  igualmente no significativa.

TCE Severo en otras series es la tercera causa y eso se podría explicar por las medidas implementadas por países desarrollados en cuanto a educación vial.

La sepsis que es la principal causa de ingreso en otras unidades de cuidados intensivos en nuestro estudio es la segunda causa con 15 pacientes.

La cirugía cardíaca que es la segunda causa de LRA en otras UTI. En nuestro Hospital no existe programa de cirugía cardíaca, y en cuanto a otro tipo de cirugías se encuentra una asociación con falla renal cercana al 50% con una  $p$  limítrofe de 0.5, y con razón de momios de 1.16 e intervalos de confianza no significativos, lo cual sugiere que no es en sí el procedimiento quirúrgico, sino factores asociados como hipovolemia o sepsis.

## **LIMITACIONES**

Se trata de un estudio retrospectivo, donde el valor fundamental para determinar lesión renal aguda fue la creatinina sérica que se puede ver afectada en muchas situaciones como edad, sexo, estado nutricional, sangrado activo, uso de esteroides y la resucitación hídrica.

Además en ocasiones los niveles séricos de creatinina no tienen relación con la disminución de la tasa de filtrado glomerular. (1).

No se tuvo mortalidad en el período de seguimiento por lo cual ese desenlace importante no se pudo estudiar, así como uso de medios de contraste y terapia sustitutiva. Se debe definir a que pacientes se le debe instaurar terapia sustitutiva de manera oportuna, ya que no hay un estudio controlado que defina el mejor momento para iniciar la terapia, recomiendan los siguientes puntos:(33).

- a) Hiperkalemia refractaria (6.5mmol/l)
- b) Oliguria (200ml en 12 hrs)/Anuria Persistente( 6 hrs) menor de .5ml/Kg/hr
- c) Azotemia (Cr mayor 300umol/l ó Urea mayor de 30mmol/l)
- d) Acidosis Metabólica (pH menor de 7.2)
- e) Sobrecarga de volumen (Ejemplo: Edema agudo pulmonar que no responda a diuréticos)
- f) Complicaciones por Uremia (Encefalopatía, neuropatía, pericarditis)

Solamente se valoró lesión renal aguda no se siguió en el tiempo a los pacientes para saber qué porcentaje desarrollarían enfermedad renal crónica.

Se encontraron varios factores de riesgo para desarrollar lesión renal aguda (edad, diabetes mellitus 2 y recibir diurético) no fue posible realizar análisis multivariado.

## PROPUESTAS

Lo más importante es tratar de manera oportuna la causa desencadenante de la lesión renal (33).

Como podría mejorar las 3 principales causas de ingreso a terapia intensiva de esta institución (1.- TCE 2.- Sepsis 3.- Choque hipovolemico)

1.- Educación vial y educación civil en nuestro estado.

2.- El tratamiento de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis y choque séptico tiene unas metas bien establecidas que a continuación se esquematizan en la tabla No 10.

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| <b>Tabla No 10</b><br>1er Hora | Identificar foco infeccioso, iniciar resucitación de volumen e iniciar antibioterapia.   |
| 1-6 hrs.                       | PVC 8-12cmH2O.<br>Hemoglobina 7-9gr.<br>Índice Urinario: .5ml/kg/hr.<br>Saturación Venosa O2 más 70%.<br>Presión Arterial Media Mayor de 65mmHg. |

Crit Care Med 2008; 36:296–327.

La mortalidad aumenta en más 50% en los pacientes en los cuales no se consiguen dichas metas, por lo cual el tratamiento debe ser agresivo en dichos pacientes, con esto podría disminuir la incidencia de lesión renal aguda en el servicio de UTI (40).

3.- Choque hipovolémico su etiología más frecuente es por traumatismos múltiples o pérdidas gastrointestinales, se clasifica en 4 grados:

| <b>Tabla No 11</b>                  |                 |                 |               |             |
|-------------------------------------|-----------------|-----------------|---------------|-------------|
| <b>Grados</b>                       | <b>1</b>        | <b>2</b>        | <b>3</b>      | <b>4</b>    |
| <b>Porcentaje de sangre pérdida</b> | Menos del 15%   | 15-30 %         | 30-40%        | Más 40%     |
| <b>Pérdida de sangre en ml</b>      | 750             | Menos 1500      | Menos de 2000 | Más de 2000 |
| <b>Tensión Arterial</b>             | Normal          | Normal          | Baja          | Baja        |
| <b>Presión de pulso</b>             | Normal          | Baja            | Baja          | Baja        |
| <b>Reposición de volumen</b>        | Cristaloide 3:1 | Cristaloide 3:1 | Coloide 2:1   | Sangre      |

Inicialmente se identifica el grado de choque hipovolémico y posteriormente se debe restablecer el volumen en una hora con cristaloideos inicialmente y si no con coloides y/o hemoderivados calculado al porcentaje de sangre perdida de acuerdo a su peso, de no ser así se inician aminas vasoactivas. Debe identificarse el sitio del sangrado por si requiere tratamiento quirúrgico y/o endoscópico de urgencia.

Se podría mejorar el manejo de estos pacientes con guías impresas en los servicio de urgencias y UTI además de tener el Centro Estatal de Transfusiones más accesible en cuanto a distancia.

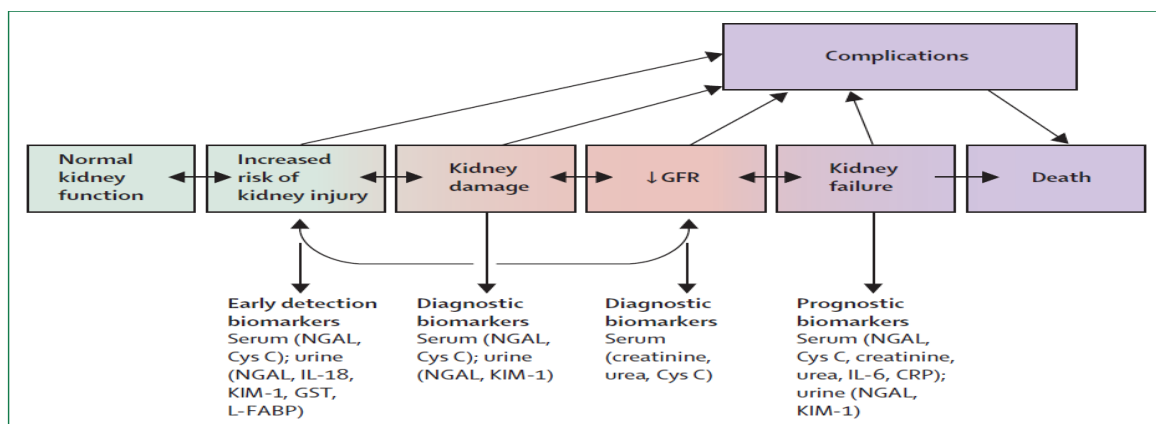
En un metaanálisis realizado de 48 estudios con 47,017 pacientes, encontraron que 7.8% desarrolló enfermedad renal crónica y 4.9% llegó a enfermedad renal terminal (39).

Por esta razón los pacientes que alguna vez desarrollan lesión renal aguda deben ser vigilados periódicamente inicialmente semanal hasta los primeros 3 meses, posteriormente semestral y si no hay evidencia de avance en la enfermedad posteriormente anualmente.

Con los datos antes mencionados se podría iniciar una base de datos para el seguimiento de los pacientes que desarrollan lesión renal aguda en el servicio de terapia intensiva y seguir su estudio en el tiempo para saber el porcentaje de pacientes que desarrollan enfermedad renal crónica principalmente para realizar medidas terapéuticas y quizá explicar algunos casos de enfermedad renal crónica de etiología no esclarecida.

Cómo prevenir LRA en UTI es la pregunta más importante y difícil de responder pero se debe tratar de manera enérgica a pacientes con choque séptico, choque hipovolémico, rabdomiolisis, falla hepática, quemados, diabéticos, hipertensos, ancianos y desnutridos (33). Una vez corroborada la lesión renal aguda se debe ajustar la dosis de antibióticos con metabolismo renal (Ejemplo: carbapenémicos, aminoglucósidos) suspender AINES, IECAS y evitar medios de contraste. No hay evidencia de iniciar estas medidas antes de demostrar la falla renal (33).

Existen nuevos marcadores de lesión renal aguda que se encuentran en estudio que podrían beneficiar a los servicios de urgencias y UTI para identificar precozmente (antes de elevación de azoados o incluso disminución de la uresis).



**Figure 3: Evolution of acute kidney injury**

Injury begins before excretory function is lost (ie, decreased GFR) and can in some cases be detected by the measurements of biomarkers. Such biomarkers can also be used for diagnostic and prognostic assessment. GFR=glomerular filtration rate. NGAL=neutrophil gelatinase-associated lipocalin. Cys C=cystatin C. KIM-1=kidney injury molecule 1. IL-18=interleukin 18. GST=glutathione-S-transferase. L-FABP=liver fatty-acid-binding protein. CRP=C reactive protein. IL-6=interleukin 6.

Lancet, Mayo,2012.Vol11.Pag1-11.

En la tabla previamente señalada se muestran los nuevos marcadores de LRA aguda antes de aumentar los niveles de creatinina o disminuir los índices urinarios (33). Los 5 puntos más importantes de estos biomarcadores son los siguientes:

- 1.- Se han estudiado más en pacientes sometidos a cirugía cardíaca.
- 2.- Los niveles de cistatina C elevados traducen daño a nivel glomerular (disminuye la tasa de filtrado glomerular) y los niveles elevados de lipocalina gelatinosa de neutrófilos se asocia más a daño tubular.
- 3.- Existe recuperación de los niveles elevados conforme se mejora la función renal y se pueden usar para monitorizar.
- 4.- La más importante es identificar estos niveles antes de encontrar elevación de Cr o disminución de los índices urinarios que traducen algún daño a nivel renal.

Muchos de estos biomarcadores se encuentran en estudio y se esperan más estudios a largo plazo (33).

## **CONCLUSIONES**

Se concluye un estudio retrospectivo, observacional, longitudinal con valor pronóstico para valorar los factores de riesgo para desarrollar lesión renal aguda en el servicio de Terapia Intensiva del Hospital Civil de Morelia, Michoacán, en un grupo determinado de pacientes. Se encontraron 4 factores de riesgo para desarrollar lesión renal aguda estadísticamente significativa son: la edad  $p < 0.005$ , diabetes mellitus 2  $p < 0.05$  y recibir diurético  $p < 0.047$ . Además se encontró que los pacientes que desarrollan lesión renal aguda tienen una estancia más prolongada en el servicio de UTI con 1.7 días más en promedio con  $p < 0.047$ .

En comparación con la literatura internacional no hay grandes cambios en los factores de riesgo ni los diagnósticos de ingreso al servicio de UTI.

Se encontró que los pacientes que más desarrollan lesión renal aguda son los pacientes que presentan TCE Severo ya que es la principal causa de ingreso a UTI en este Hospital seguido de Sepsis, en comparación con otras publicaciones que es la principal causa. Hasta ahora no hay evidencia de que algún fármaco pueda prevenir desarrollar lesión renal aguda.

Las medidas que se puede presentar para evitar desarrollar lesión renal aguda son mejor manejo del paciente con choque séptico e hipovolémico, control glucémico en terapia intensiva del paciente diabético y la indicación de recibir diurético debe estar bien fundamentada.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1.- Paula Dennen and cols. Acute kidney injury in the intensive care unit: An update and primer for the intensivist. Crit Care Med 2010 Vol 38: 261-276.
2. - KDOQI Guidelines. Definition and classification of stages of chronic kidney disease. AJKD,2002,39(Suppl):S46-S75.
- 3.- GillIN, Nally JV,Jr,Fatica RA. Renal Failure Secondary to Acute Tubular Necrosis: Epidemiology,Diagnosis, and Management.Chest,2005; 128:2847-2863.
- 4.- Hilton R. Acute Renal Failure.BJM ,2006:333:786-790.
- 5.- Laimere N, Van Biesen W, Vabholder R. Acute Renal Failure.Lancet, 2005; 365:417-430.
- 6.- Fray AC, Farrington K.Management of acute renal failure.Postgrad Med J,2006;82:106-116.
- 7.- Pickering JW,Endre,ZH.Secondary prevention ok acute kidney injury. Adv Chron Kid Dis,2008; 15: 213-221.
- 8.- Kai Singbart and John A. Kelllum. AKI in the ICU: definition , epidemiology, risk stratification, and outcomes. Trasnational Nephrology. JUN, 2011: 1-7.
- 9.-Junya Nagay and Mikihisa Takano. Molecular Aspects of renal Handling of Aminoglycosides and Strategies for Preventiing the Nephrotoxicity. Drug Metab.Pharmacokin. 19 (3) : 159-170 (2004).
- 10.- Mark A.Perazella and Steven G. Coca. Traditional Urinary Biomarkers in the Assessment of Hospital-Acquiere AKI. Clinical Journal of the American Society of Nephrology: Vol 7: 168-175.
- 11.- Zaccaria Ricci,Dinna N. Cruz and Claudio Ronco. Classification and staging of acute kidney injury : beyond the RIFLE and AKI criteria. Nat.Rev.Nephrol.7,201-208 (2011).
- 12.- When Should Renal Replacement Therapy be initiated for Acute Kidney injury. Seminars in Dialysis 2011, Vol 24 : 132-137.
- 13.- Paul M.Palevsky and cols. Renal replacement therapy and kidney : minimizing the impact of renal replacement therapy on recovery of acute failure.Curr Opin Crit Care 2005: 11-548-554.
- 14.- Rachel F. Eyler and Bruce A. Mueller. Antibiotic dosing in critically ill patients with acute kidney injury.Nat Rev. Nephrol 7,226-235 (2011).



- 15.- Sean M Bagshaw and cols. Critical factors associated with initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with kidney injury. *Journal of Critical Care* (2011) 1-7.
- 16.- Jay L Koyner and cols. Urinary Biomarkers in the clinical prognosis and early detection of acute kidney injury. *American society of Nephology* 5: 2154-2165 (2010).
- 17.- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985 Oct;13(10):818-29
- 18.- Bellomo R. Cass A. Cole L, Finter S. Gallegher M and Colls. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Eng J Med* 361 (17) ; 1627-1638.2009
- 19.- Chertow GM, Burdick E, Honours M and colls: Acute Kidney injury, mortality,length of stay, and cost in hospitalized patients. *J Am Soc Nephol* 16: 3365-3370,2005.
- 20.- Levy EM,Viscoli CM,Horwitz RI : The effects of acute renal failure on mortality: A cohort analysis. *JAMA* 275: 1489-1494,1996.
- 21.- Payen, D . et al . A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit. Care* 12, R74( 2008).
- 22.- Cruz , D. N., Bagshaw S.M., Ronco ,C and Ricci,Z .Acute Kidney: classification and staging. *Contrib.Nephrol.* 164, 24-32(2010).
- 23.-Ricci,Z,. Cruz,D.N and Ronco,C. Classification and staging of acute kidney injury: beyonce the RIFLE and AKIN criteria. *Nat.Rev Nephrol.* Doi:10,1038/nmeph.2011.14.
- 24.-Bagshaw , SM and colls. The SPARK study; a phase II randomized blinded controlled trial of the effect of furosemide in critically patients with early acute kidney injury. *Trial* 11 , 50 ( 2010).
- 25.- Ronco, C. and colls. Renal replacement therapies : physiological review. *Intensive Care Med*, 34, 2139-2146.( 2008).
- 26.- Ricci,Z. and Ronco,C. Year in review 2008; critical care-nephrology. *Crit. Care* 13,227( 2009).
- 27.- Khashayar Sakhaee. Recent advances in the pathophysiology ok nefrolithiasis. *Kisney International*( 2009) 75. 585-595.
- 28.- Lesley A. Inker and Aghogho Okparavero. Cystatin C as a marker ok glomerular filtration rate; prospects and limitation. *Current Opinion in Nephrology and Hipertension.* 2011,20. 631-639.
- 29.- Enrico Fiaccadori and colls. Nutritional Assessment and delivery in renal replacement therapy patients. *International Medicine and Nephrology Departament, Parma University Medical School.* 2011.

- 30.- MA Dimopoulos and Colls. Pathogenesis and treatment or renal failure in multiple myeloma . *Leukemia* (2008) 22. 1485-1493.
- 31.- Vanders *Renal Physiology*. 7ta Edition. Chapter 29, 943-986.
- 32.- Xavier Bosch, MD and colls. Rhandomiolisis and Acute Kidney Injury. *N.Eng J Med*. 2009;361:62-72.
- 33.-Rinaldo Bellomo. Acute Kidney Injury.*Lancet Mayo*, 2012. Vol 11;1-11.
- 34.- Hoste Ea, Clermont G and Cols. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: A cohort analysis. *Crit Care* 2006; 10:r73.
- 35.- Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit. The PICARD experience. *Kidney International* 2004; 66;1613-1621.
- 36.- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R et al. Acute renal failure in critically ill patients; A multinational, multicenter study *JAMA* 2005; 294:813-818.
- 37.-Ostermann M, Chany RW; Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit. Care Med* 2007; 35; 1837-1852.
- 38.-Brian G. Graham and cols. Diabetes does not adversely affect outcomes from a critical illness. *Crit. Care. Med*. 2010. Vol. 38. No1.
- 39.-Coca SG. and cols. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury : a systematic review and metaanalysis. *Am J Kidney Int* 2009. ;53:961-73.
- 40.- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshal J, Ranieri M, Ramsey G, Sevransky J, Thompson T, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL: Surviving sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008, 36:296-327.
- 41.- Guyton and Hall. *Fisiología Médica*. Elsevier Saunders Edición Decimoprimer a Año 2006 .Cap. 31 Pag:402-415.