



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

HOSPITAL GENERAL TACUBA

MEDICINA INTERNA

**PREVALENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA PRERRENAL E INTRÍNSECA EN EL SERVICIO
DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL TACUBA DURANTE EL PERIODO
DEL PRIMERO DE FEBRERO 2013 AL PRIMERO DE FEBRERO DE 2014.**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

REBECA ÁLVAREZ RIVERA

TUTOR PRINCIPAL DE LA TESIS:

DR. FERNANDO SÁNCHEZ MATA.
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA

AGOSTO 15, 2014. MEXICO, D.F.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

FIRMAS

Dr. Juan Rodolfo Agraz Sánchez y Rebollo
Director del Hospital General Tacuba

Dra. Ana Patricia Macías Belman
Jefe del Servicio de Medicina Interna
Profesor titular del curso de Medicina Interna
Hospital General Tacuba

Dr. Fernando Sánchez Mata
Asesor Titular de Tesis y Encargado de Enseñanza
Profesor adjunto del Curso de Medicina Interna
Hospital General Tacuba

Dra. Rebeca Álvarez Rivera
Residente de 4to año de Medicina Interna
Hospital General Tacuba

Índice

Resumen.....	4
Definición.....	7
Antecedentes.....	7
Fisiopatología.....	7
Criterios diagnósticos.....	8
Factores que precipitan FRA prerrenal.....	11
Factores que precipitan FRA intrínseco.....	13
Tratamiento con fluidos.....	14
Volúmenes urinarios.....	16
Ácido úrico.....	17
Diuréticos de asa.....	17
Tratamiento sustitutivo de la función renal.....	19
Sepsis.....	21
Justificación.....	21
Objetivo general.....	21
Objetivos específicos.....	21
Diseño.....	23
Criterios de inclusión.....	23
Criterios exclusión.....	24
Resultados.....	27
Discusión.....	43
Conclusión.....	44



Prevalencia de lesión renal aguda prerrenal e intrínseca en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Tacuba durante el periodo del primero de febrero 2013 al primero de febrero de 2014.

Resumen

Título: Prevalencia de lesión renal aguda pre-renal e intrínseca en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Tacuba durante el periodo del primero de febrero 2013 al primero de febrero de 2014.

Definición del Problema:

La literatura mundial usualmente reporta prevalencia de fracaso renal agudo en las unidades de terapia intensiva de hasta 30%, siendo hasta del 5% en servicios de Medicina Interna; sin embargo en México, aunque se reporta entre el 25-40% en las unidades de Terapia Intensiva, existe escasa literatura respecto a la de Medicina Interna.

Justificación:

El fracaso renal agudo es una causa común de complicaciones en los pacientes acarreado mayor estancia hospitalaria e incluso de mortalidad. Su prevalencia es elevada; esto, aunado a que acorde a la literatura hasta el 60% de las formas de presentación de estas patologías pueden ser no oligúricas, por lo que pueden pasar desapercibidas de ésta manera retrasando el inicio del tratamiento del paciente.

Objetivo General:

Determinar la prevalencia de la lesión renal aguda pre-renal e intrínseca en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Tacuba durante el periodo comprendido del primero de febrero de 2013 al primero de febrero de 2014.

Objetivos Específicos:

- *Identificar las patologías con las que se asocia en mayor frecuencia el fracaso renal agudo.
- *Documentar el manejo médico y en particular los fármacos empleados implicados en su desarrollo.
- *Demostrar que los pacientes que desarrollan esta patología presentan mayores complicaciones.
- *Precisar el porcentaje en que aumenta la estancia intrahospitalaria.
- *Determinar si, al igual que en la literatura, el fracaso renal agudo empeora el pronóstico del paciente.
- *Establecer la prevalencia de los pacientes cuya lesión renal aguda que no logran recuperar la filtración renal basal y ameritan tratamiento sustitutivo de la función renal, sea por medio de diálisis peritoneal o hemodiálisis, transitoria o a permanencia.
- *Comparar la prevalencia a la reportada en la literatura.

Material y Métodos:

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo. Mediante los diagnósticos consignados en el censo de Medicina Interna se identificaron los expedientes de los pacientes que a su ingreso presentaron fracaso renal agudo o que durante su estancia lo desarrollen, tomando como criterios diagnósticos los del grupo AKIN, como parámetros las químicas sanguíneas basales y secuenciales; los volúmenes urinarios progresivamente, se correlacionará la evolución de la velocidad de instauración de la lesión renal aguda y valorar la utilidad de los volúmenes urinarios al parearse con las cifras de azoados como marcadores de la evolución. Una vez terminada la recolección de datos y su análisis se organizará de manera que se detecten las comorbilidades asociadas en mayor medida a ésta patología.

Criterios de inclusión: determinaciones previas de químicas sanguíneas, en las que se demuestre aumento de las cifras de azoados y oliguria. *Criterios de exclusión:* relación urea-creatinina conservada se trate de enfermedad renal crónica; no cuenten con laboratorios o expedientes completos; pacientes que no cumplan con criterios diagnósticos.

Resultados:

Se detectaron 886 nuevos ingresos en total durante el periodo de primero de febrero de 2013 al primero de febrero de 2014, de los cuales, 81 casos constituyeron diagnóstico de lesión renal aguda. Se registraron como completos, 52 expedientes. El resto no se logró consignar por los siguientes motivos: 10 casos correspondieron a defunciones, y debido a que el hospital se encuentra en remodelación, fue modificada el área de archivo muerto; 16 expedientes no se encontraron físicamente en el archivo; 5 fueron descartados por tratarse de enfermedad renal crónica agudizada. Un expediente se había dado de baja; un expediente se encontraba en préstamo, tres más no cumplían con criterios diagnósticos, y finalmente se excluyó un expediente más por

no encontrarse completo. El tiempo de estancia promedio de los pacientes fue de 23 días, sin embargo, comparado con otras patologías, ésta fue del doble ó triple de tiempo; la mayoría egresó por mejoría, aunque se encontró 20% de mortalidad, asociados a sepsis. De 52 casos, la mayoría se encontraron con diabetes mellitus ó hipertensión arterial sistémica (42 y 53 respectivamente). En segundo lugar se agruparon: Neumonía, tanto adquirida en la comunidad como nosocomial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Consistente con la literatura, el 44% presentó oliguria, de manera sorprendente 36% poliuria y sólo el 11% anuria. El 30% recibió nefrotóxicos, de los cuales la mayoría fueron aminoglucósidos, sin embargo únicamente 12% presentó exacerbación de la lesión renal aguda, mas ésta revirtió; ninguno de estos pacientes ameritó tratamiento sustitutivo de la función renal, ni se encontró con lesión renal establecida al egreso.

Conclusión: El fracaso renal agudo es un problema de salud pública, sin embargo no existe aún el adecuado reconocimiento del mismo. De suma importancia es uso de aminoglucósidos y su toxicidad renal, aún en dosis terapéuticas. En el presente estudio se comprobó una vez más esta asociación.

La causa más frecuente de es la depleción de volumen, que es reversible si se corrige la causa desencadenante de manera precoz. La NTA es la causa más frecuente de IRA de origen intrínseco y también puede ser reversible. Es un factor de riesgo mayor para el desarrollo de complicaciones no renales y que contribuye de manera independiente a la mortalidad del paciente. Aumenta considerablemente los costos de atención médica. De la misma forma, la importancia del mejor conocimiento de las fases evolutivas y de los mecanismos moleculares de disfunción renal, así como los fármacos y medidas utilizados para modificar su evolución o revertirlo generará un impacto benéfico sobre la evolución clínica de los pacientes.

Palabras clave: lesión renal aguda, prerrenal, comorbilidades.

Definición del problema

La literatura mundial usualmente reporta prevalencia de lesión renal aguda (o fracaso renal agudo) en las unidades de terapia intensiva de hasta 30%, siendo hasta del 5% en otros servicios, sin embargo no se encuentra adecuadamente registrada la prevalencia en general en los servicios de medicina interna ya que usualmente se registra en particular con patologías asociada. En México, de igual manera en terapia intensiva, la prevalencia oscila entre el 25-40%, y en los servicios de Medicina Interna alrededor del 10%, lo cual es poco valorable por la escasa literatura. Sin embargo, en nuestro servicio consideramos que esta podría ser mayor. (Flordelís 2013; Heywood 2007).

Actualmente es considerada como problema de salud, ya que ha incrementado su prevalencia, aunque esto podría deberse a mayor reconocimiento del diagnóstico, particularmente en unidades de cuidados intensivos postquirúrgicos. Otras causas se han sugerido el aumento en los casos de Diabetes Mellitus, enfermedades cardiovasculares, pacientes de la tercera edad, Sepsis, administración de medio de contraste y otros nefrotóxicos. En los sobrevivientes, las secuelas a corto y largo plazo incluyen aumento de la mortalidad y rápida progresión a la Insuficiencia renal crónica. (Bagshaw 2014).

¿Es entonces mayor la prevalencia de lesión renal aguda en el Hospital General Tacuba en comparación a la reportada?

Antecedentes

El fracaso renal agudo es un síndrome clínico, secundario a múltiples etiologías, que se caracteriza por un deterioro brusco de la función renal, cuya expresión común es un aumento de la concentración de los productos nitrogenados en sangre, con ó sin disminución del volumen urinario.

Es una causa común de complicaciones en los pacientes acarreado mayor estancia hospitalaria e incluso de mortalidad. En el servicio de Medicina Interna diariamente se realiza por los médicos residentes los balances hídricos que incluyen ajustes por fiebre, apoyo mecánico ventilatorio, pérdidas insensibles y agua metabólica corporal en aquéllos pacientes que desde su ingreso se detectan ya con fracaso renal agudo ó, en alto riesgo de desarrollarla. Asimismo se toman laboratorios de química sanguínea con la frecuencia que se estime dada su gravedad.

No existe una definición universal de fracaso renal agudo. En general, todas las definiciones de fracaso renal agudo subrayan el carácter inmediato del deterioro funcional renal y la importancia del descenso brusco del filtrado glomerular y/o la elevación de los productos nitrogenados en sangre, como marcador universal de la insuficiencia renal aguda independiente de su etiología. (Tenorio 2010; Carrillo 2013).

Fisiopatología

El conocimiento de que el funcionamiento renal requiere tres premisas: una perfusión sanguínea adecuada, la integridad del parénquima renal y la permeabilidad de las vías excretoras, nos permite clasificar la insuficiencia renal aguda, dependiendo del elemento funcional alterado, como prerrenal si lo que falla es la perfusión renal; parenquimatosa ó intrínseca, si la alteración se produce en las estructuras renales, y obstructiva o posrrenal si el flujo urinario está obstruido. Esta clasificación ha sido utilizada de modo universal en los últimos 50 años y continúa vigente en la actualidad. (Flordelís 2007).

Se considera que el desequilibrio generado por:

1-Hipoxia localizada o generalizada

2-Eliminación anormal de productos de desecho a nivel tubular

Ocasiona lesión funcional a nivel tubular pudiendo llegar a ser estructural, que lleva a la menor producción de ATP intracelular, responsable de la muerte celular, ya sea por apoptosis o necrosis.

Se distinguen las siguientes fases:

1-Agresión hemodinámica o tóxica

2-Fase de iniciación: depleción de ATP

3-Fase de extensión: hipoxia y respuesta inflamatoria

4-Fase de mantenimiento: proliferación y apoptosis

5- Fase de recuperación. Se mantiene la diferenciación celular y se restablece la polaridad epitelial.

Una característica distintiva en los casos de FRA isquémico (o prerrenal) es la pérdida del borde en cepillo de la célula tubular proximal. El desprendimiento y pérdida de glomerular y resultan en áreas focales de dilatación tubular proximal, así como la formación de cilindros tubulares que son capaces de disminuir la filtración glomerular en esa unidad funcional. (Carrillo 2013).

El citoesqueleto de actina tiene un papel fundamental en el mantenimiento de la estructura y función celular, polaridad, endocitosis, transducción de señales,

motilidad, movimiento de organelos, exocitosis, división celular, función de barrera de los complejos de unión y adhesión con la matriz extracelular. La pérdida del ATP intracelular interrumpe a la F-actina inmediata por despolimerización, redistribuyéndola. Otra de las consecuencias es la pérdida de uniones estrechas y adherentes, que aumenta la permeabilidad intersticial y la fuga por reflujo del filtrado glomerular hacia el intersticio. La redistribución de las bombas $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{ATP}$ asa de la porción basolateral a la apical ocurre en los primeros diez minutos tras la lesión del ya mencionado citoesqueleto. (Carrillo 2013).

La redistribución de las bombas conduce al transporte bidireccional de sodio y agua en ambos extremos de la célula, ocasiona aumento en la concentración de sodio, que por medio de retroalimentación, estimula a la mácula densa, produciendo vasoconstricción arteriolar eferente y así disminuye el filtrado glomerular.

La alteración y desprendimiento de las microvellosidades en la superficie apical de la célula tubular proximal conducen a la formación de “ámpulas” en la membrana de unión extracelular, las cuales se intentan “reciclar” mediante internalización ó exfoliación hacia el lumen tubular.

El flujo sanguíneo que llega a la médula se reduce de manera desproporcionada. El endotelio lesionado y las pequeñas arteriolas de la vasa recta sufren un efecto vasoconstrictor, como respuesta al incremento de endotelina-1, angiotensina II, tromboxano A2, prostaglandina H2, leucotrienos C4 y D4, adenosina en las concentraciones tisulares, y la estimulación nerviosa simpática. Ésta se ve amplificada por el marcado descenso de la producción de óxido nítrico. (Carrillo 2013).

Dado que el mecanismo de contracorriente permanece intacto en los casos prerrenales y que la urea excretada por los glomérulos se reabsorbe en la médula, las cifras de urea se encuentran desproporcionadamente más elevadas que las de la creatinina, la cual se filtra pero no se reabsorbe, explica las diferencias bioquímicas observadas.

Criterios diagnósticos

Desde un punto de vista operativo, cada autor utiliza una definición particular para identificar el grupo de enfermos que incluye en su estudio (definición instrumental). Estas definiciones varían, desde considerar el valor absoluto de creatinina sérica, el incremento de ésta, la determinación del filtrado glomerular o el volumen de diuresis.

Ante la disparidad de criterios, en la última década se han formado diferentes grupos de estudio como Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI), que desarrolló el sistema RIFLE; y de redes de trabajo como Acute Kidney Injury Network (AKIN) para desarrollar recomendaciones consensuadas y guías clínicas basadas en la evidencia sobre el tratamiento y prevención de la insuficiencia renal aguda. Reconocen la necesidad de unificar la definición del FRA, pero hasta la fecha sólo han consensuado diferentes clasificaciones funcionales. (Tenorio 2010).

RIFLE es el acrónimo de las palabras inglesas correspondientes a riesgo (risk), daño (injury), fallo (failure), pérdida prolongada de función renal (loss) y fallo final e irreversible de la función renal (end). Por tanto, incluye tres etapas de lesión renal y gravedad creciente (risk-injury-failure) y dos de pronóstico clínico (loss-end).

Los parámetros utilizados para estratificar la lesión renal aguda son descensos porcentuales del filtrado glomerular, elevaciones relativas de la creatinina sérica con respecto a un valor basal y el descenso de la diuresis. Tiene en cuenta la presencia de insuficiencia renal crónica previa, así aquellos pacientes con valores de creatinina sérica >4 mg/dl son considerados en estadio F, siempre que el aumento haya sido de, al menos, 0,5 mg/dl. Para clasificar a un paciente se debe utilizar el peor criterio (creatinina, filtrado glomerular o diuresis) que le sitúe en un mayor estadio de gravedad. El período de tiempo considerado para evaluar los cambios es de 7 días.

Sistema RIFLE

Estadio/Criterio	Incremento de Cr	Descenso TFG	Diuresis
R (risk)	Cr x 1,5	>25%	<0,5 ml/kg/h durante 6 horas
I (injury)	Cr x 2	>50%	<0,5 ml/kg/h durante 12 horas
F (failure)	Cr x 3, o bien Cr ≥4 mg/dl con aumento ≥0,5 mg/dl	>75%	<0,3 ml/kg/h durante 24 horas o anuria en 12 horas

Esta clasificación ha demostrado ser útil para diagnosticar el fracaso renal agudo, y clasificar a los pacientes según su gravedad funcional, además de correlación como marcador pronóstico.

En una revisión sistemática que incluían a más de 71.000 pacientes, se han encontrado 13 estudios que comparan la mortalidad de los pacientes sin y con FRA estimado por el sistema RIFLE. La mortalidad fue del 6,95 y del 31,2%, respectivamente. Cuando analizan el riesgo relativo respecto a los enfermos que no desarrollaron FRA, éste aumentó con la gravedad en la escala RIFLE (R = 2,40; I = 4,15; F = 6,15). (Heywood 2007).

Por otra parte, la clasificación AKIN se fundamenta en la aparición de nuevos datos epidemiológicos, que demuestran un incremento hasta del 80% en el riesgo de mortalidad con cambios tan mínimos en la concentración de creatinina sérica como de 0.3 a 0.5 mg/dL.

En lugar de utilizar las letras de un acrónimo, emplean un sistema de estadios funcionales identificados por números que se corresponden con los tres primeros estadios del RIFLE. Por tanto, sólo hay dos diferencias entre ambos sistemas: la clasificación AKIN incluye en su estadio 1 pequeños incrementos de la creatinina sérica (0,3 mg/dl) y los cambios observados en la función renal deben producirse en 48 horas.

Clasificación AKIN

Estadio/Criterio	Incremento de Cr	Diuresis
I	Cr · 1,5 o Δ Cr \geq 0,3 mg/dl	<0,5 ml/kg/h durante 6 horas
II	Cr · 2	<0,5 ml/kg/h durante 12 horas
III	Cr · 3 o bien Cr \geq 4 mg/dl con aumento \geq 0,5 mg/dl o bien paciente con TRS	<0,3 ml/kg/h durante 24 horas o anuria en 12 horas

TRS: tratamiento renal sustitutivo.

Añaden dos premisas:

1. Los criterios diagnósticos únicamente deben aplicarse después de optimizar el estado de volemia del paciente.
2. Cuando sólo consideremos la oliguria como criterio diagnóstico, previamente se debe descartar la existencia de uropatía obstructiva.

RIFLE	AKIN
Risk, Injury y Failure	Estadios 1, 2 y 3.
Loss y ESKD describen la evolución de la enfermedad después del episodio agudo de la lesión renal aguda	No utilizado
Utiliza cambios en la creatinina o filtrado glomerular, junto con la producción de orina.	Utiliza cambios en la creatinina junto con la producción de orina.
Risk: incremento en la creatinina x 1.5 o disminución del filtrado glomerular >25%	Estadio 1: incremento de la creatinina x.5 o \geq 0.3 mg/dL
No se especifica el estadio para los pacientes en terapia de reemplazo renal.	Los pacientes en terapia de sustitución renal, a pesar del nivel de creatinina, se ubican en el estadio 3.
El tiempo para realizar el diagnóstico de lesión renal aguda es de una semana.	El diagnóstico se basa en el cambio entre dos valores de creatinina en un periodo de 48 horas.
No especificado.	El diagnóstico se realiza después de lograr un adecuado estado de hidratación.

Por su universalidad, bajo costo y frecuencia de uso, la determinación de creatinina ha sido el patrón utilizado para la práctica clínica en el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia renal aguda. Sin embargo, adolece de varios inconvenientes: se eleva cuando el filtrado glomerular ha descendido a la mitad, ó 48-72 hr después de ocurrida la lesión; su concentración se ve muy influida por los cambios en la masa muscular, por el aumento de la secreción tubular en presencia de deterioro funcional y por numerosos factores extra-renales como peso corporal, raza, edad, sexo, etc. (Tenorio 2010; Carrillo 2013).

Tal será el caso de este protocolo, dado que, aunque existen otros biomarcadores que son más sensibles ya que empiezan a elevarse desde las primeras fases, son muy costosas, no se encuentran disponibles, más en que en laboratorios específicos, y aún no se han estandarizado sus valores de corte ni empleado como factor de detección precoz en grandes estudios. (Tenorio 2010; Carrillo 2013).

<i>Biomarcador</i>	<i>Fuente</i>	<i>Características</i>	<i>Ventajas</i>
NGAL	Orina y plasma	Filtrada libremente por el glomérulo Reabsorción en el túbulo proximal	Se incrementa 1 a 2 horas posteriores a la lesión.
IL-18	Orina	Citocina proinflamatoria Se produce posterior a la lesión de las células epiteliales del túbulo proximal	Se incrementa 4 a 6 h posteriores a la lesión
KIM-1	Orina	Glucoproteína transmembrana expresada posterior a la lesión celular de las células epiteliales del túbulo proximal	Se incrementa en lesiones por isquemia
L- FABP	Orina	Proteína del citosol sintetizada en el hígado	Se incrementa 4 h posteriores a la lesión
Cistatina C	Orina y plasma	Filtrada de manera libre a nivel glomerular sin reabsorción	Se incrementa posterior a la disfunción tubular proximal

Factores que precipitan FRA prerrenal

Hipovolemia verdadera

La depleción de volumen intravascular verdadera puede ser secundaria a pérdidas sanguíneas (hemorragia traumática, quirúrgica, digestiva, o del posparto), pérdidas digestivas (diarrea, vómitos, laxantes, abundante débito por sonda nasogástrica), pérdidas renales (diuréticos, diuresis osmótica, diabetes insípida, insuficiencia suprarrenal aguda), aumento de las pérdidas insensibles (fiebre, quemaduras, taquipnea) o incluso la escasa ingesta de alimentos (ancianos, enfermedades neurológicas degenerativas). Puede ocurrir también como consecuencia de su paso al espacio intersticial como sucede en el síndrome nefrótico, la malnutrición, la pancreatitis, la peritonitis o el síndrome por aplastamiento. (Lavilla 2011).

Hipovolemia verdadera

La disminución del volumen circulante eficaz con volumen intravascular conservado o incluso aumentado puede aparecer en el seno de patologías cardíacas (insuficiencia cardíaca, arritmias, taponamiento cardíaco), patologías pulmonares que afectan al gasto cardíaco (TEP, HTP) o fenómenos que produzcan vasodilatación sistémica y alteración de la permeabilidad vascular (hepatopatía, sepsis, shock anafiláctico, hipoxemia, síndrome de hiperestimulación ovárica y fármacos como la IL-2 o el IFN). (Tenorio 2010).

Vasoconstricción renal

La caída de la perfusión renal se puede producir como consecuencia de la vasoconstricción directa de la circulación renal. Esto ocurre en procesos como el síndrome hepatorenal, la sepsis, el uso de sustancias alfaadrenérgicas y la hipercalcemia. (Lavilla 2011).

Alteración de las respuestas adaptativas renales

Los mecanismos que intentan compensar la disminución de la presión de perfusión renal mediante la vasodilatación de la arteria aferente y la vasoconstricción de la arteria eferente se pueden ver interferidos a uno u otro nivel o a ambos. La causa fundamental es el uso de fármacos, siendo éstos un desencadenante cada vez más frecuente de FRA prerrenal. (Tenorio 2010).

Antiinflamatorios no esteroideos

Cuando se detecta el descenso de la presión de perfusión renal en la arteria aferente se produce un aumento de la secreción de prostaglandinas. Éstas promueven, entre otros mecanismos compensadores, la dilatación de la arteria aferente a fin de garantizar la presión de filtración glomerular. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) actúan inhibiendo la producción de las prostaglandinas y, por lo tanto, impiden la vasodilatación compensadora de la arteria aferente. Los anticalcineurínicos suponen otro grupo de fármacos que producen la vasoconstricción de la arteriola aferente. En ambos casos (AINE y anticalcineurínicos) la vasoconstricción es reversible tras la retirada del fármaco en la mayoría de ocasiones. (Lavilla 2011).

Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y antagonistas de los receptores de la angiotensina II

La acción deletérea de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) se produce fundamentalmente en la arteriola eferente. Estos fármacos disminuyen la síntesis y la acción de la angiotensina II. Ésta es la principal responsable de la vasoconstricción de la arteriola eferente en las situaciones de hipovolemia, de manera que el bloqueo de su acción impide que se produzca la vasoconstricción compensadora de la arteria eferente, con lo que desciende la presión de perfusión glomerular y secundariamente disminuye el filtrado glomerular. La suspensión del IECA suele revertir la alteración de la función renal. (Lavilla 2011).

Factores que precipitan FRA intrínseco

Necrosis tubular aguda

Obedece al daño estructural de las células tubulares, del componente intersticial y de la microvasculatura renal, es un proceso multifactorial.

-NTA isquémica

La hipoperfusión renal, fundamentalmente en formas severas o prolongadas de isquemia, puede condicionar la NTA. Los pacientes que presentan hipotensión en el seno de cirugías, sangrado o sepsis, presentan riesgo aumentado para desarrollar NTA isquémica, sobre todo en presencia de otras patologías asociadas. También las formas de FRA prerrenal por hipovolemia o disminución del volumen circulante efectivo por insuficiencia cardíaca o hepatopatía, pueden perpetuarse y condicionar una NTA isquémica. (Tenorio 2010).

-NTA nefrotóxica

El riñón es un órgano muy vascularizado y presenta una gran capacidad de concentración de sustancias tóxicas en el túbulo. Por ello es especialmente vulnerable a la acción tóxica de numerosas sustancias, fármacos y compuestos orgánicos. También es importante destacar la sinergia que existe entre la hipoperfusión renal y la exposición a determinados agentes nefrotóxicos. Además de la NTA nefrotóxica, los fármacos pueden inducir FRA por otros mecanismos.

-Antibióticos. Los aminoglucósidos son policationes, por lo tanto, presentan una pobre absorción digestiva, una escasa unión a albúmina y una rápida excreción renal mediante filtración glomerular. Producen nefrotoxicidad en el 10-20% de los casos por acumulación en la corteza renal. Se presenta como una NTA no oligúrica entre 7-

10 días tras el inicio del tratamiento. En general tiene buen pronóstico, presentando lenta recuperación de función renal, aunque se han descrito casos de nefritis túbulo-intersticial irreversible en pacientes con tratamientos prolongados a altas dosis. Parece que tobramicina es menos nefrotóxica que gentamicina y que estreptomycin es poco nefrotóxica, pero dado el importante riesgo de ototoxicidad se utiliza muy poco. De forma experimental, amikacina es la menos nefrotóxica. Para limitar el riesgo de nefrotoxicidad se recomienda la administración de los fármacos en una dosis única diaria, a excepción de tobramicina, con la que no se han evidenciado diferencias en cuanto a su acumulación renal en dosis única respecto a infusión continuada.

Las cefalosporinas, la anfotericina B y polimixinas pueden condicionar NTA. La anfotericina B característicamente produce nefrotoxicidad cuando se administra una dosis acumulada por encima de los 2 g. Las formas liposomales de fármaco parece que pueden ser menos nefrotóxicas. (Lavilla 2011).

-Otros. Los pigmentos orgánicos como hemoglobina y mioglobina pueden causar FRA. El primer caso se produce en situaciones que condicionen anemia hemolítica como la exposición a ciertos metales, trasfusiones incompatibles o circuitos de circulación extracorpórea. En estas situaciones no suele visualizarse orina sonrosada (ya que el pm de la Hb es de 65.000). En el caso de la rhabdomiólisis, tanto el plasma como la orina son sonrosados y es característica la detección de «hemoglobina», en realidad mioglobina, en la tira de orina sin visualización de hematíes en el sedimento. En ambas situaciones deben instaurarse medidas encaminadas a la prevención del FRA como la alcalinización de la orina y el aumento de volumen urinario (mediante expansión de volumen y diurético, si es preciso). (Tenorio 2010).

Además de los antibióticos mencionados, también los fármacos inmunosupresores, como el grupo de los anticalcineurínicos; los solventes orgánicos que clásicamente se han empleado en intentos autolíticos; metales, herbicidas o antivirales como el foscarnet.

Tratamiento con fluidos

Constituye la piedra angular, antes que considerar otras opciones, puesto que como ya se explicó, el flujo sanguíneo renal tiene estrecha relación con el volumen sanguíneo circulante y gasto cardiaco.

Varios mecanismos contribuyen al balance positivo de fluidos en el FRA, particularmente enfermedades críticas. Tras un evento «gatillo», que puede ser multifactorial (sepsis, nefrotoxinas, hipertensión intraabdominal), se produce el FRA, que se caracteriza por un descenso rápido y sostenido en la TFG. Esto se manifiesta

clínicamente por un aumento en la creatinina sérica y una reducción progresiva de la diuresis, lo cual altera la homeostasis hidroelectrolítica y reduce notablemente la capacidad de excreción de agua libre y solutos. No obstante, esta reducción puede pasar desapercibida si no se efectúa un riguroso control del balance. Esta retención puede agravarse aún más por una mayor activación del SNS, el SRAA y por la estimulación de la liberación no osmótica de arginina vasopresina. En enfermedades críticas, el shock y la inflamación sistémica contribuyen a una menor circulación efectiva, a una reducción del gradiente de presión oncótica y alteraciones de la permeabilidad capilar que contribuyen a un aumento activo de las entradas (reanimación, medicamentos por vía intravenosa) y a una fuga considerable desde el compartimento vascular. (Prowle 2010).

Al incurrir en la sobrecarga hídrica -definida como un balance positivo acumulado o una redistribución aguda de líquidos-, representa el núcleo precipitante del mecanismo de descompensación aguda provocando Insuficiencia cardiaca, y está asociada con el agravamiento de los síntomas, la hospitalización y la muerte. (Henríquez 2013).

Además, también es de vital importancia la elección adecuada de la solución para la corrección del volumen, ya que por ejemplo el uso de compuestos almidonados se asocia a mayor tasa de complicaciones, y puede exacerbar el fracaso renal agudo, lejos de resolverlo. (Townsend 2013).

No todas las soluciones parenterales se encuentran exentas de riesgos. La sobrecarga de agua y sal se asocian al incremento de la tasa de infecciones nosocomiales, alteración de la cicatrización de heridas, así como disfunción orgánica. Además existe controversia aún acerca del balance hídrico que se debe favorecer en éstos pacientes. La recomendación actual conservadora es procurar los balances hídricos neutros (en contraposición a la literatura previa, que indicaba balances positivos), y no sólo eso, una vez que se haya alcanzado la estabilización hemodinámica, tener balances hídricos negativos. Esto con vigilancia estrecha claro está, particularmente en aquéllos pacientes que reciban diuréticos y/o tratamiento sustitutivo de la función renal, para evitar nuevamente la hipoperfusión renal. (Prowle 2010, Townsend 2013).

El FRA se asocia con un aumento de la permeabilidad vascular pulmonar dentro de 24 horas de la lesión, lo que correlaciona con los cambios en la función renal. En los pacientes aparentemente con hemodinámica óptima, la restauración del volumen intravascular y una alta tasa de uso de diuréticos fracasó tras la fluidoterapia en mejorar la función renal, y condujo a un innecesario acúmulo de fluido y a un empeoramiento del intercambio gaseoso. Por ejemplo, la sobrecarga de líquidos

puede contribuir o empeorar la hipertensión intrabdominal, en particular en pacientes gravemente enfermos con traumatismos o en pacientes quemados, conduciendo a nuevas reducciones en el flujo sanguíneo renal, el retorno venoso, la presión de perfusión renal y la diuresis (Bellomo 2010; Bagshaw 2008). La ventilación mecánica y la presión final espiratoria positiva, al aumentar la presión intratorácica, pueden alterar la función renal y contribuir a la acumulación de fluido mediante el estímulo de una matriz de respuestas hemodinámicas, neuronales y hormonales que actúan sobre el riñón para reducir su perfusión, la TFG e inhibir la función excretora. (Bellomo 2010; Henríquez 2013).

Volúmenes urinarios

A pesar de que el balance hídrico y gasto urinario son parámetros fisiológicos útiles en el cuidado de pacientes con enfermedad renal, el volumen absoluto de la producción de orina es más útil en la evaluación de si es muy baja o si está cambiando de manera significativa en una sola dirección (aumento o disminución). La producción de orina normal puede mantenerse incluso con TFG anormalmente bajo, como en NTA no oligúrica o en nefropatías crónicas.

La oliguria (normalmente definida como <0.3 ml/kg por hora o <500 ml/día) puede o no puede ocurrir en FRA. La duración de la oliguria se utiliza en la organización de AKI, como indicador pronóstico. Anuria (<50 ml / día) refleja FRA severo, que probablemente requerirá terapia dialítica. El pronóstico de FRA no oligúrico es generalmente mejor que la enfermedad oligúrica o anuria. Aunque la administración de diuréticos en FRA en numerosos estudios, no ha demostrado que mejora la recuperación renal, el aumento de la producción de orina (es decir, la conversión de anuria o FRA oligúrico a FRA no oligúrico) de forma espontánea o con el uso de diuréticos a menudo refleja la recuperación renal o lesión menos grave. (Cooper 2009).

En un estudio multicéntrico realizado en unidades de terapia intensiva, para el cual se definió el fracaso renal agudo como creatinina >3.5 mg/dL de acuerdo a la escala SOFA, y oliguria como gasto urinario <500 ml/día, se encontró que los pacientes con FRA no sobrevivientes a 28 días (50%) habían cursado con balances hídricos más positivos, y evidentemente con menores volúmenes urinarios. Por otra parte, el uso de diuréticos se asoció con incremento estadísticamente significativo de la sobrevivencia. (Teixeira 2013).

Ácido Úrico

El FRA se asocia con incremento del ácido úrico, no sólo por aumento en su generación y precipitación tubular, sino por disminución en su excreción.

Se le ha adjudicado papel decisivo sobre la vasoconstricción renal, debido a que inhibe la liberación de óxido nítrico por las células endoteliales, se ha observado regresión con la administración de L-arginina, y puede ser prevenible con la administración de alopurinol. (Ejaz 2007).

Otro de los mecanismos implicados consiste en que se ha encontrado que el ácido úrico posee la capacidad de inhibir la migración y proliferación de las células endoteliales, y favorece la apoptosis de las mismas. De ésta forma no sólo acelera la progresión del daño, sino que enlentece la posibilidad de recuperación.

En otros estudios se ha identificado su capacidad para modificar la autorregulación renal, incluso, de inducir respuestas inmunes por vías independientes a los cristales per se. . (Ejaz 2007; Shimada 2011).

En un estudio retrospectivo que registró los niveles de ácido úrico y creatinina sérica, se observó que el incremento de ácido úrico superior a 7 mg/dL eleva hasta 35 veces el riesgo de presentar fracaso renal agudo, que a su vez tenía relación directa con la estancia hospitalaria, ≥ 7 mg/dL, 32.0 ± 6.8 días, en contraposición a los niveles inferiores de ácido úrico < 7 mg/dL, 18.5 ± 1.8 días. Además se observó relación directa con el aumento de días empleando ventilación mecánica, < 7 mg/dL, 2.4 ± 0.4 días versus ácido úrico ≥ 7 mg/dL, 20.4 ± 4.5 días, $P = 0.001$. (Lapsia 2012).

Diuréticos de asa

Los diuréticos de asa actúan inhibiendo la reabsorción de sodio en la porción ascendente gruesa del asa de Henle, donde se reabsorbe entre el 25 y el 40% del filtrado interfiriendo con la proteína co-transportadora Na-K-2Cl. Son efectivos incluso con función renal disminuida. Su potente efecto natriurético hace que sea el fármaco de elección en la insuficiencia cardíaca y en la sobrecarga de volumen, siendo la furosemida el más universalmente utilizado. Dado que el FRA espontáneamente poliúrico tiene mejor pronóstico que el oligúrico, una de las expectativas del diurético es transformar el fracaso renal del paciente que llega oligúrico en poliúrico. Son fármacos que a pesar de ser ampliamente controversiales, continúan siendo utilizados en el contexto clínico del fracaso renal agudo (FRA). Sin embargo, tanto los diuréticos de asa como el manitol están contraindicados en la prevención del FRA, para su manejo, deben iniciarse sólo si existen volumen circulante y tensión arterial

adecuados. Se necesitan dosis altas, que son más eficaces y menos ototóxicas cuando se administran en infusión continua que cuando se administran en bolos. (Bernis 2010).

La controversia persiste por los siguientes:

- **Factores a favor del uso de diuréticos en el fracaso renal agudo**

1. El aumento del flujo urinario ayuda a arrastrar los cilindros intratubulares disminuyendo la obstrucción y la retroalimentación retrógrada en el intersticio que perpetúan el FRA.
2. Su efecto en la reducción del transporte activo de sodio y de consumo de oxígeno limitaría el daño isquémico en los segmentos más vulnerables de la médula renal.
3. La furosemida ha demostrado causar una disminución del consumo renal de oxígeno en pacientes críticos. También es interesante su efecto sobre las resistencias periféricas, inhibiendo la deshidrogenasa de las prostaglandinas, lo que induce una disminución de la inactivación de las prostaglandinas vasodilatadoras que ayudaría al incremento del flujo renal. (Shangar 2003).

- **Factores que podrían explicar la poca utilidad del diurético en el fracaso renal agudo**

1. Disminución del volumen circulante, bien a través de venodilatación excesiva por prostaglandinas, o bien por aumento excesivo de diuresis con disminución de FGR.
2. Disminución del volumen arterial efectivo (hipovolemia, insuficiencia cardíaca, cirrosis), con estímulo del sistema adrenérgico y el SRA.
3. Interferencia de la furosemida con los mecanismos de autorregulación que protegen la médula, induciendo una disminución mayor en el flujo medular que en el cortical. Estos estímulos conllevan una vasoconstricción de la corteza renal y una redistribución del flujo hacia la médula y las nefronas profundas retenedoras de sodio.
4. Puede inducir un aumento de agregación de las proteínas Tamm-Horsfall en la luz tubular.
5. Dificultades para llegar al punto de actuación por existir obstrucción tubular. La secreción tubular puede verse alterada por la presencia de ácidos orgánicos endógenos o exógenos que compiten con su secreción en el túbulo proximal.
6. La hipoalbuminemia disminuye su excreción tubular y su acción. Sin embargo, la albuminuria puede aumentar el diurético unido a proteínas en orina y disminuir su acción.

7. Se ha planteado un posible papel deletéreo del diurético por inducir al aumento así como la toxicidad del ácido úrico y del fosfato.
8. El aumento de la diuresis no va unido necesariamente a mejoría clínica ni bioquímica. (Shangar 2003).

Un metaanálisis que comparó el uso de diuréticos con controles, no encontró diferencias significativamente estadísticas respecto a la mortalidad (OR 1.28; 95% IC, 0.89-1.84; P=0.18) ni de la recuperación de la función renal (OR, 0.88; 95% IC, 0.59-1.31; P=0.5). Únicamente se encontró que podían contribuir a disminuir la duración de tratamiento sustitutivo de la función renal, descenso de la creatinina sérica, y aumento del gasto urinario. Por otra parte se reportaron eventos de toxicidad, en su mayoría transitorios, como tinnitus e hipoacusia. (Bagshaw 2007).

Otro metaanálisis cuyo objetivo primario fue determinar la mortalidad no logró demostrar algún efecto de los diuréticos sobre ésta, únicamente se encontró que si se asociaban con reducción de la fase oligúrica y requerimiento de la dosis de diálisis. (Sampath 2007).

El trabajo de Mehta, por otra parte, que también se trató de un metaanálisis acerca del empleo de diuréticos en consulta de nefrología, encontró que el 60% de los pacientes recibían diuréticos y otros nefrotóxicos concomitantemente, comparativamente de mayor edad, antecedente de insuficiencia cardiaca y/ó insuficiencia respiratoria con ó sin alguna neumopatía acompañante. Contrario a otros estudios, se encontró aumento estadísticamente significativo de la mortalidad, en su mayoría pacientes que no presentaban adecuada respuesta clínico al empleo de los mismos; además en los pacientes sobrevivientes se observó aumento de la probabilidad de no recuperar la función renal previa. (Mehta 2002).

Tratamiento sustitutivo de la función renal

Hasta el 6% de los pacientes en unidades de terapia intensiva pueden requerir tratamiento sustitutivo de la función renal, clásicamente se emplean como parámetros para decidir su inicio los volúmenes urinarios ó la hiperkalemia. Las tasas de mortalidad reportadas al tomar como criterios los del grupo AKIN para decidir el inicio del TSFR demostraron la reducción de hasta un 30% cuando se realizaba de manera temprana, así como de la estadía en las UTI y el tiempo con ventilación mecánica. (Leite 2013).

En un estudio multicéntrico prospectivo que incluyó 1238 pacientes, implementar el tratamiento sustitutivo de la función renal después de 5 días del diagnóstico de FRA aumentó la mortalidad hasta en 72% en comparación con aquéllos que la recibieron entre el día 2 y 5, fue de 62% y 59% antes de las 48 hs iniciales, incrementando asimismo el tiempo necesario de diálisis para revertir el fracaso renal y la cantidad de pacientes que no lograron la recuperación. (Bagshaw 2009).

-Hiperkalemia. Es especialmente frecuente en pacientes que son oligúricos, en estado catabólico o tienen evidencia de ruptura celular activa, como el síndrome de lisis tumoral y rabdomiólisis.

En general, todos los pacientes con IRA e hiperkalemia que es refractaria al tratamiento médico deben ser dializados a menos que sea leve (<5.5 mEq/L). Se justifica el tratamiento inmediato SFR si los cambios electrocardiográficos o anormalidades neuromusculares periféricas están presentes, independientemente del grado. El tratamiento específico se dirige a antagonizar los efectos de membrana de potasio, la conducción de potasio extracelular a las células, o eliminar el exceso de potasio del cuerpo. En todos los pacientes con AKI, se debe evitar potasio en infusiones y medicamentos tanto como sea posible. La ingesta en la dieta debe limitarse a aproximadamente 2 gramos al día. En los pacientes con hiperkalemia severa ($K > 6.5$ mEq/L) o rápido aumento de potasio sérico no deben recibir ningún aporte hasta que puede ser tratado (ya sea por diálisis o terapia médica). (Vaara 2014).

-Acidosis metabólica. La excreción de ácido y la regeneración de bicarbonato se alteran cuando desciende la TFG, resultando en acidosis metabólica. Sin embargo, otros factores generalmente contribuyen a la acidosis severa entre los pacientes con FRA. Por ejemplo, los pacientes con FRA debido a sepsis, trauma, y la insuficiencia de múltiples órganos a menudo aumentan la producción de ácido láctico o cetoácidos.

La elección del tratamiento (diálisis ó la administración de bicarbonato) depende de la ausencia o presencia de sobrecarga de volumen y la causa subyacente y la gravedad de la acidosis. Los autores de este estudio recomiendan dializar pacientes con FRA severo oligo-anúrico, con volumen sobrecargado y acidosis metabólica grave ($\text{pH} < 7.1$), independientemente de la causa de la acidosis. Los estudios fisiológicos han sugerido que este grado de acidemia puede producir inestabilidad hemodinámica relacionada con la reducción de la contractilidad ventricular izquierda, arritmias, vasodilatación arterial y vasoconstricción, y deficiencia en la respuesta a los vasopresores de catecolamina. La diálisis se prefiere sobre la administración de bicarbonato de entre los pacientes que sobrecarga hídrica, debido a que la administración de bicarbonato resulta en una carga de sodio de gran tamaño que puede causar o contribuir a la sobrecarga de volumen. (Bagshaw 2012).

En general, también dializan pacientes con FRA y acidosis orgánica (lacto ó cetoacidosis) y pH <7,1, incluso si no presentan sobrecarga hídrica, particularmente si son oligo-anúricos.

Sin embargo, entre los pacientes con FRA sin sobrecarga hídrica que no tienen ninguna otra indicación para la diálisis en agudo, se puede administrar bicarbonato en lugar de diálisis en los siguientes casos:

- Acidosis severa orgánica (pH <7.1) en espera de diálisis o en pacientes en los que la causa de la lesión renal aguda es fácilmente reversible.
- FRA debido a rabdomiólisis.
- Brecha aniónica conservada.

Sepsis

A pesar de que en FRA comúnmente se ha implicado la patogénesis por isquemia, en pacientes sépticos ésta se modifica, debido a que experimentos animales con clampaje arterial no ha logrado reproducir la necrosis tubular aguda, debido a que se trata de modelo isquemia-reperusión.

Por otra parte, en pacientes con sepsis que presentan estado hiperdinámico, no se lograba comprender cómo entonces había hipoperfusión renal, llevando al FRA, llamado el “paradigma del flujo sanguíneo renal”. Recientes estudios han demostrado que en el contexto de sepsis y choque séptico, el FRA ocurre a pesar de adecuado ó incluso elevado flujo sanguíneo a nivel renal, con disminución en las resistencias vasculares renales. Este grupo constituye la sepsis de gasto cardiaco elevado, una vez que se resuelve el FRA, tiende a invertirse el orden: ocurre descenso en el gasto cardiaco, aumento de las resistencias vasculares renales y discreta disminución en el flujo sanguíneo renal. Esto sugiere que la vasodilatación renal puede ser causante de la pérdida de filtración glomerular en las primeras 24-48 hs de iniciar la sepsis. Dicho de otra manera, el FRA por sepsis, se trata de “FRA hiperémico”. (Wan 2008).

Inversamente, en pacientes con sepsis de bajo gasto cardiaco (combinación de choque séptico y cardiogénico) se encuentra menor flujo sanguíneo renal.

La conjunción de FRA y sepsis de cualquier índole, han demostrado aumentar de manera estadísticamente significativa: la hipotensión arterial, taquicardia, función pulmonar empeorada (por Índice Kirby), acidosis severa, leucocitosis, así como mayor severidad de FRA, si se compara con los pacientes que presentan FRA, pero no sépticos. Lo mismo ocurre con la mortalidad (20 vs. 13%) y estancia en UCI en el primer grupo (30 vs. 21%). (Bagshaw 2008).

Justificación

La prevalencia de la lesión renal aguda es elevada, acorde a la literatura hasta el 60% de las formas de presentación de estas patologías pueden no ser oligúricas, por lo que pueden pasar desapercibidas de ésta manera retrasando el inicio del tratamiento del paciente. Demostrar las causas más frecuentes de éstas patologías en nuestro servicio ayudará a determinar que paciente son más vulnerables para incidir en la prevalencia y de ésta manera mejorar las condiciones generales de los pacientes, favorecer el ajuste temprano de terapia hídrica, evitar el uso intencionado de nefrotóxicos, evitar someter a los pacientes a hemodiálisis o diálisis peritoneal, y, desde luego, la disminución de gastos generados, particularmente. Todo lo anterior puede beneficiar a la institución al disminuir el tiempo de estancia intrahospitalaria.

Objetivo general

Determinar la prevalencia de la lesión renal aguda pre-renal e intrínseca en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Tacuba durante el periodo comprendido del primero de febrero de 2013 al primero de febrero de 2014.

Objetivos Específicos

- Identificar las patologías con las que se asocia en mayor frecuencia el fracaso renal agudo.
- Documentar el manejo médico y en particular los fármacos empleados implicados en su desarrollo.
- Demostrar que los pacientes que desarrollan esta patología presentan mayores complicaciones.
- Precisar el porcentaje en que aumenta la estancia intrahospitalaria.
- Determinar si, al igual que en la literatura, el fracaso renal agudo empeora el pronóstico del paciente.
- Establecer la prevalencia de los pacientes cuya lesión renal aguda que no logran recuperar la filtración renal basal y ameritan tratamiento sustitutivo de la función renal, sea por medio de diálisis peritoneal o hemodiálisis, transitoria ó a permanencia.
- Comparar la prevalencia a la reportada en la literatura.

Diseño

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Tacuba durante el periodo comprendido del primero de febrero de 2013 al primero de febrero del 2014.

- **Tamaño de la muestra**
 - Se intentarán recolectar todos los datos correspondientes a los casos detectados en el periodo ya mencionados acorde a los criterios diagnósticos, inclusión y exclusión.
- **Definición de unidades de observación**
 - Se recogió la información de las siguientes maneras: mediante los diagnósticos consignados en el censo del servicio de Medicina Interna se identificaron los expedientes de los pacientes que a su ingreso presenten fracaso renal agudo o que durante su estancia la desarrollen, tomando como criterios diagnósticos los del grupo AKIN, como parámetros las químicas sanguíneas basales y secuenciales; los volúmenes urinarios progresivamente, se correlacionará la evolución de la velocidad de instauración de la lesión renal aguda y valorar la utilidad de los volúmenes urinarios al parearse con las cifras de azoados como marcadores de la evolución. Una vez terminada la recolección de datos y su análisis se organizará de manera que se detecten las comorbilidades asociadas en mayor medida a ésta patología.
- **Criterios de inclusión**
 - Pacientes que a su ingreso cuenten con determinaciones previas de químicas sanguíneas, en las que se demuestre aumento de las cifras de azoados.
 - Pacientes que durante su estancia en el servicio se evidencie elevación de azoados y/u oliguria.
 - Respecto a estos rubros, los criterios diagnósticos del grupo AKIN serán los que se tomarán.
- **Criterios de exclusión**
 - Pacientes que dada la relación urea-creatinina se evidencia que esta se encuentra conservada y por lo tanto se trate de enfermedad renal crónica.
 - Pacientes que no cuenten con determinaciones previas de química sanguínea, ó no se encuentre completo el expediente (laboratorios, notas de evolución, hojas de enfermería).
 - Pacientes en los que no se posible documentar el fracaso renal agudo acorde a los criterios diagnósticos.

- **Criterios de eliminación**
 - Pacientes en quienes no se registren seriadamente las modificaciones en las cifras de azoados una vez que se haya detectado oliguria.
- **Definición de variables y unidades de medida**
 - Se recolectarán diariamente los balances hídricos en las notas de evolución y si no se encontraran, se tomará la información de las hojas de enfermería, se registrarán los mismos en ml/kg/hora.
 - Se recolectarán las cifras basales de azoados, y seriadamente en los pacientes que se demuestre aumento de azoados, las unidades de medida para los mismos será en mg/dL.
 - La escala para determinar el grado de lesión renal aguda será la AKIN.
 - Variables continuas:
 - Edad (años)
 - Creatinina inicial (mg/dL), urea inicial (mg/dL)
 - Soluciones totales para 24 hs (ml), uresis inicial (ml/kg/hora), y sucesivamente a los 3, 7 y 10 días después del ingreso (acorde al tiempo de estancia del paciente) y las últimas cifras reportadas previas a su egreso.
 - Ácido úrico (mg/dl).
 - Variables discretas:
 - Género
 - Tiempo transcurrido entre el ingreso a Urgencias y al servicio, diagnósticos en cada uno de los mismos,
 - ¿Existe infección de vías urinarias? ¿De qué tipo?
 - ¿Hubo administración concomitante de fármacos nefrotóxicos? ¿Exacerbó la LRA?
 - ¿Requirió empleo transitorio de aminérgicos?
 - ¿Ameritó hemodiálisis o diálisis peritoneal?
 - Los datos se agruparán conforme a se determine si la lesión es renal aguda, la duración de la misma, si el manejo médico incluye fármacos nefrotóxicos y qué dosis; quiénes cursan con falla grave que amerite tratamiento sustitutivo y si éste es permanente ó transitorio; las comorbilidades con mayor frecuencia encontradas.
- **Recolección de la información**
 - Se revisaron los expedientes identificados en los censos diarios del servicio de Medicina Interna acorde a los criterios de inclusión o eliminación, registrando la creatinina y urea al ingreso del paciente a urgencias adultos, posteriormente al servicio, siendo pareado con los volúmenes urinarios, soluciones intravenosas en la estancia de los pacientes.

- Prueba piloto
 - No amerita por tratarse de estudio retrospectivo.
- **Plan de procesamiento y presentación de la información**
 - La información se recolectará directamente de los expedientes a un formato de Excel que constituirá la base de datos.
 - Se organizará en cuanto a si se trata de lesión renal prerrenal ó intrínseca, la edad de presentación, la velocidad de instauración y duración de la misma, las comorbilidades asociadas, la estancia hospitalaria, si ameritó tratamiento sustitutivo de la función renal.
 - Se aplicará estadística descriptiva los resultados encontrados en el estudio.
- **Consideraciones de Ética**
 - Ésta investigación no compromete la integridad moral ni ética de ningún paciente por ser un estudio retrospectivo.
- **Consideraciones de Bioseguridad**
 - Ésta investigación no compromete intencionadamente la seguridad de los pacientes por ser un estudio retrospectivo.
- **Programa de trabajo**

Actividad/mes 2014	Mayo		Junio		Julio			Agosto	
Revisión protocolo									
Recolección datos			1er. Periodo vac.						
Procesamiento datos									
Redacción preliminar									
Revisión y correcciones									
Presentación al profesor									

- **Recursos Humanos**
 - Rebeca Álvarez Rivera-residente del cuarto año de Medicina Interna, el tiempo que se dedicará es equivalente a la duración del cronograma previo.
 - Dr. Fernando Sánchez Mata, médico adscrito al servicio de Medicina Interna y encargado de la Coordinación de Enseñanza e Investigación ayudará a analizar y coordinar esta investigación.
- **Recursos Materiales**
 - Expedientes de los pacientes seleccionados acorde a los criterios de inclusión que contengan las notas de evolución y/u hojas de enfermería, así como los resultados de laboratorio íntegros.

- Equipos de laboratorios responsables de procesar las químicas sanguíneas.
- Sondas uretrales, bolsas recolectoras milimetradas y/ó probetas para cuantificar estrechamente la uresis.
- **Recursos Financieros**
 - Proporcionados por los investigadores.

Resultados

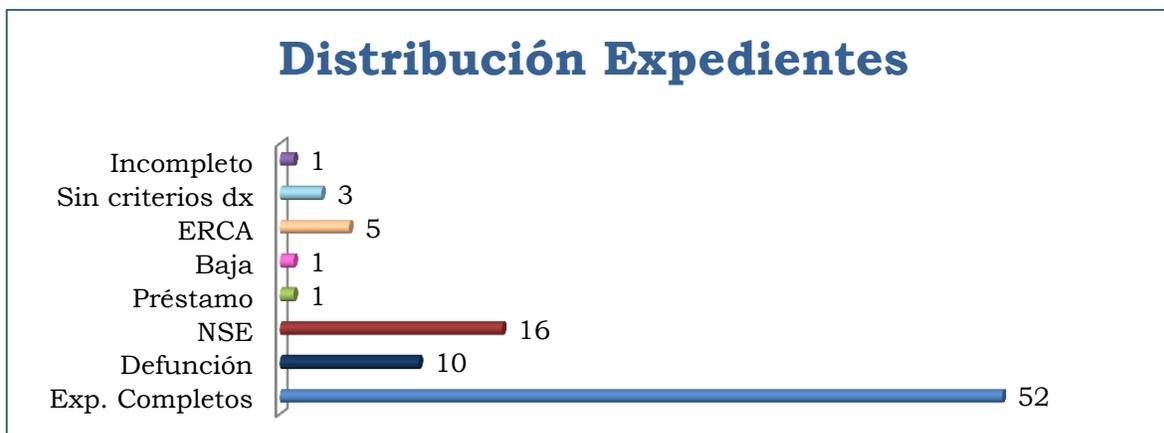
Se realizó un estudio retrospectivo del primero de febrero de 2013 al primero de febrero de 2014.

Se realizó estadística descriptiva. Se utilizó el paquete estadístico de Working in epidemiology (winepi.net) y cálculos a través de paquetería Excel de Office 2010.

Se encontró que durante el periodo del primero de febrero de 2013 al primero de febrero de 2014, hubo 886 ingresos, distribuidos por mes de la siguiente manera:

2013	
Febrero	67
Marzo	62
Abril	75
Mayo	66
Junio	57
Julio	89
Agosto	82
Septiembre	75
Octubre	85
Noviembre	74
Diciembre	77
2014	
Enero	77
Febrero 1°	0
Total ingresos	886

De éstos, habiendo aplicado los criterios de inclusión y exclusión ya mencionados, 81 pacientes fueron registrados en el censo del servicio con diagnóstico de Fracaso renal agudo, sin embargo, no se logró documentar la totalidad de los mismos:



* Expediente completo: sobre los 52 expedientes se realizaron los posteriores cálculos, excepto cuando se indique lo contrario.

* Defunción: Fue posible registrar 7 expedientes de pacientes finados, por lo que se contabilizaron como “completos”, el resto, por encontrarse actualmente el Hospital en remodelación y habiendo modificado el sitio destinado para “archivo muerto” no se lograron documentar.

* ERCA: Enfermedad renal crónica agudizada, inicialmente catalogados en el censo como casos de fracaso renal agudo, sin embargo una vez que se revisó el expediente detalladamente se descartaron por presentar en las determinaciones finales de azoados relación urea/creatinina conservada.

* NSE: No se encontró el expediente.

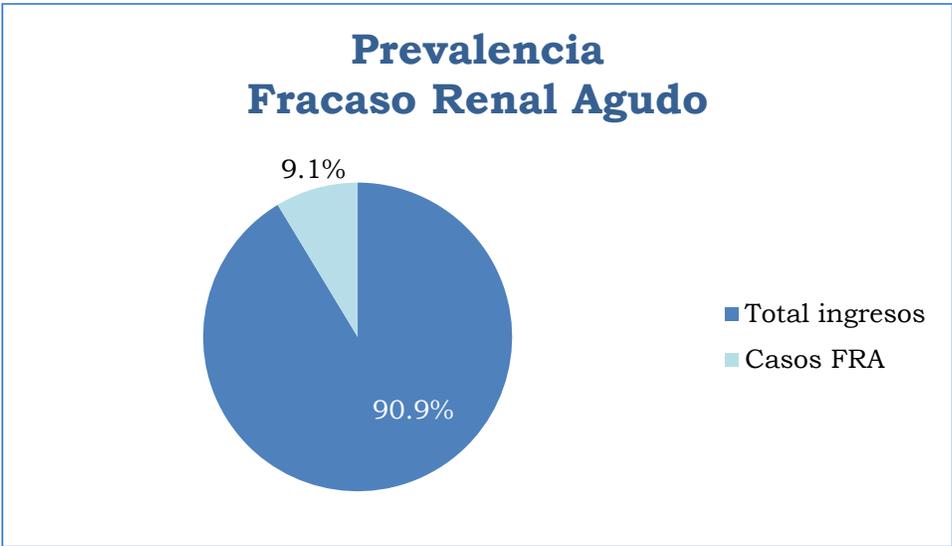
La prevalencia de fracaso renal agudo fue del 9.1%, que es similar a la reportada en la literatura mundial y mexicana (en lo referente a servicios de Medicina Interna), sin embargo, un factor de probable sesgo que vale la pena mencionar, es la curva de aprendizaje ya que se encontraron mayor cantidad de diagnósticos en el segundo periodo de estudio, lo cual se podría atribuir a mayor conocimiento académico para entonces y por ende, fácil reconocimiento de diversas patologías.

La prevalencia es la probabilidad de que un individuo sea un caso en un momento o edad determinados. Se puede expresar en porcentaje, ó en rangos de 0-1. Se estima con la siguiente fórmula:

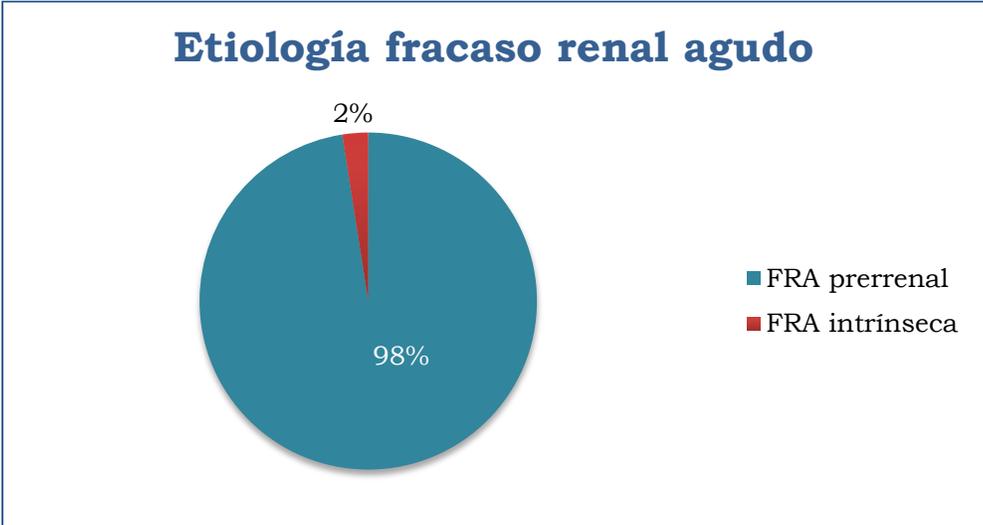
$$\text{Prevalencia} = \text{Ct/Nt}$$

Ct= número de casos existentes (prevalentes) en un momento o edad determinados.

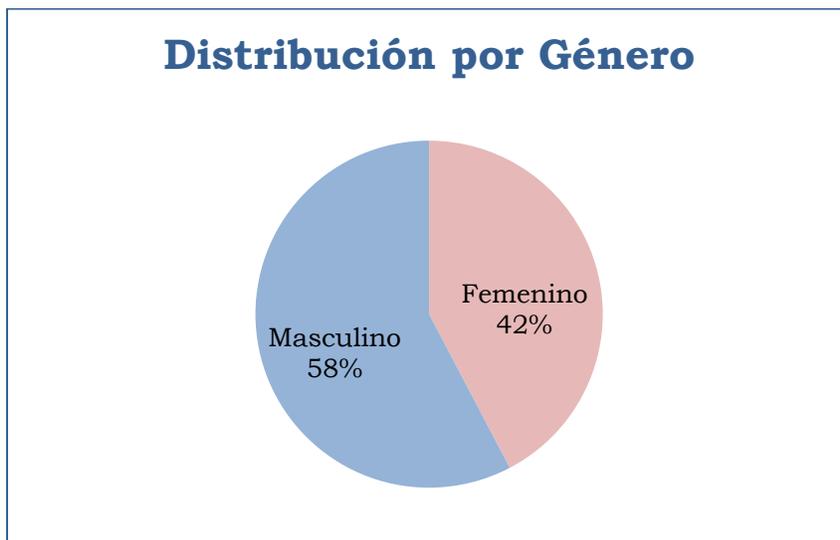
Nt= número total de individuos en la población en ese momento o edad determinados.



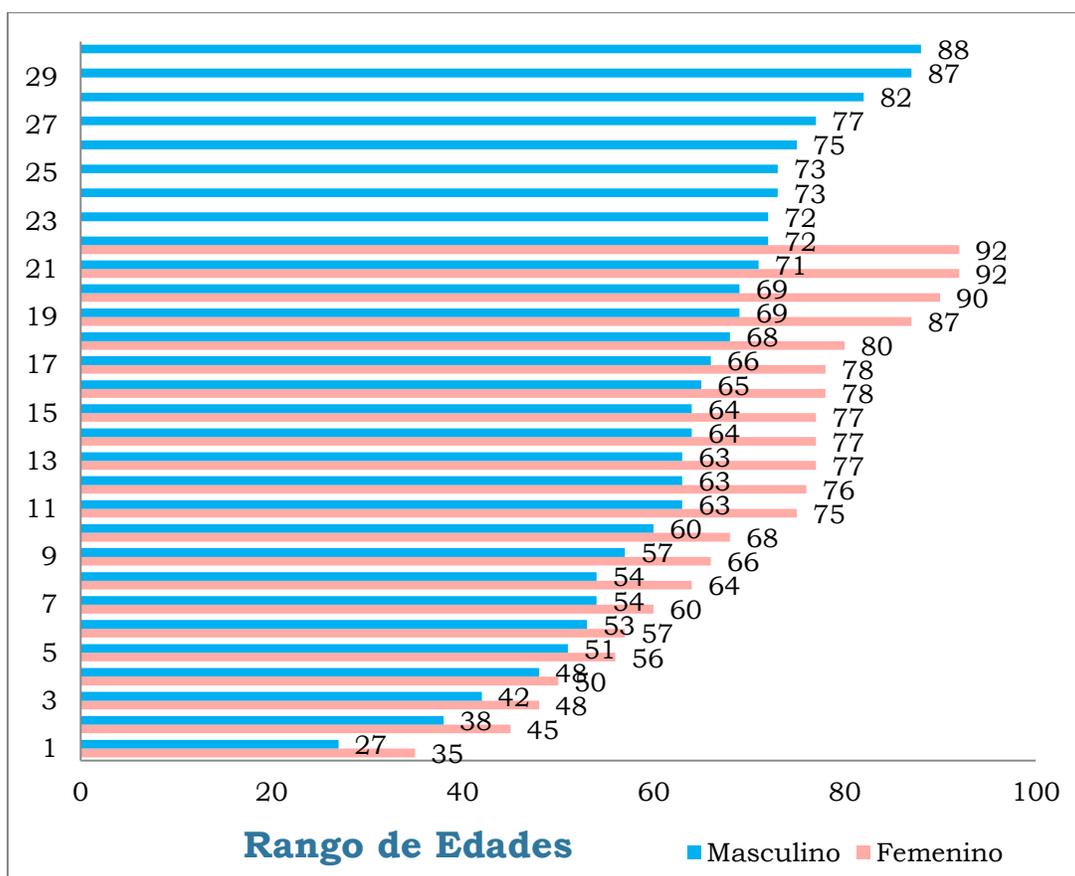
Respecto a la distribución de fracaso renal agudo por etiología prerrenal e intrínseca, sólo se documentó un caso de Nefritis tubulointersticial por cristales de urato y AINE, así como un caso de Necrosis tubular aguda, que corresponderían a FRA intrínseco. Contrariamente a lo que se esperaba, no se encontraron mayores casos de necrosis tubular aguda (NTA), que acorde a la literatura, representan la mayoría de casos de FRA intrínseco. Se documentaron varios casos en los cuales existió administración de fármacos nefrotóxicos, detectándose relación causal con exacerbación del fracaso renal agudo, sin embargo, debido a que los pacientes a su ingreso ya contaban con datos de FRA prerrenal (relación creatinina/ Nitrógeno ureico sérico, "BUN" >20), a pesar de la restitución de la volemia, en todo caso, se podrían considerar de índole mixta (prerrenal que progresa a intrínseca). Se describirán más adelante.



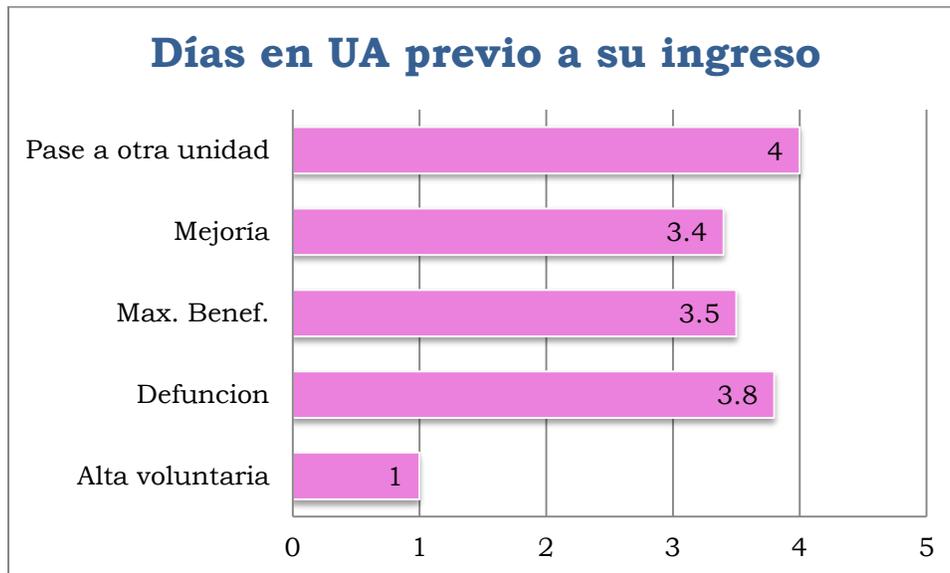
En lo concerniente a la distribución de FRA por género, de los 52 expedientes registrados, 30 correspondieron al género masculino y 22 al femenino.



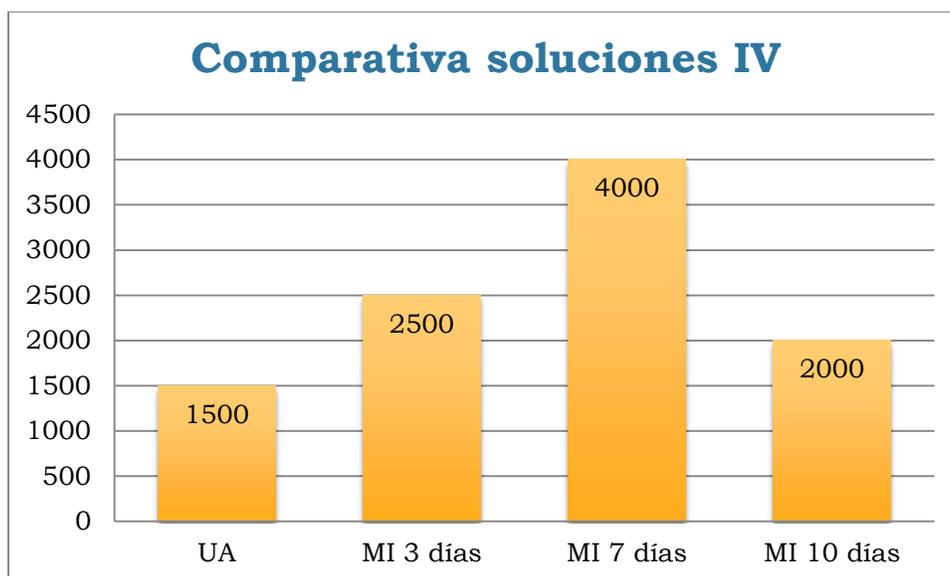
Las edades de los pacientes en promedio, para varones fueron de 64 años para varones y 69 años para mujeres.



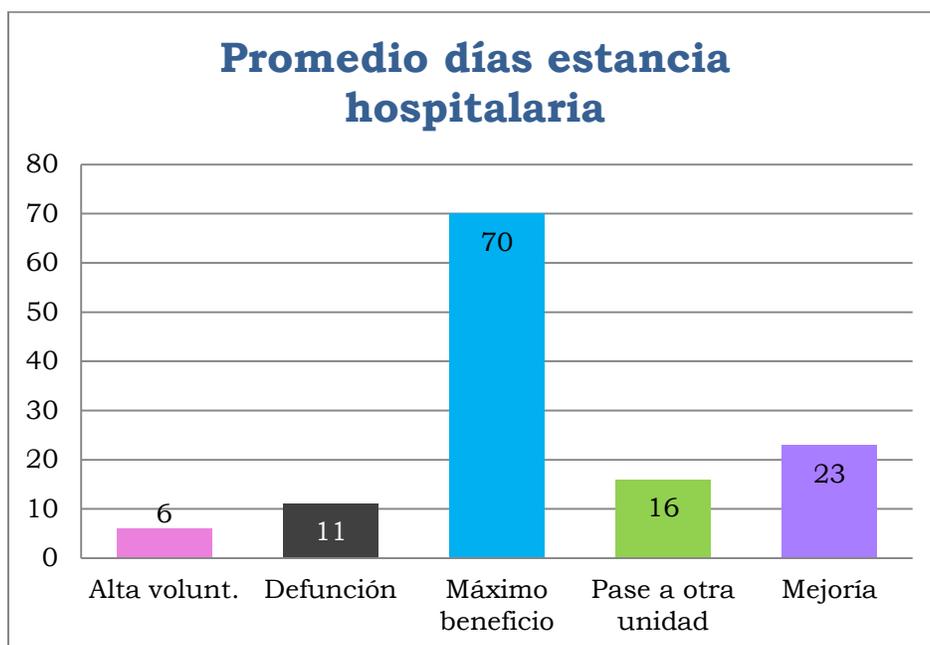
En general, el promedio de los días transcurridos en el servicio de urgencias adultos fue de 3.4 días, desglosado acorde al egreso de los pacientes:



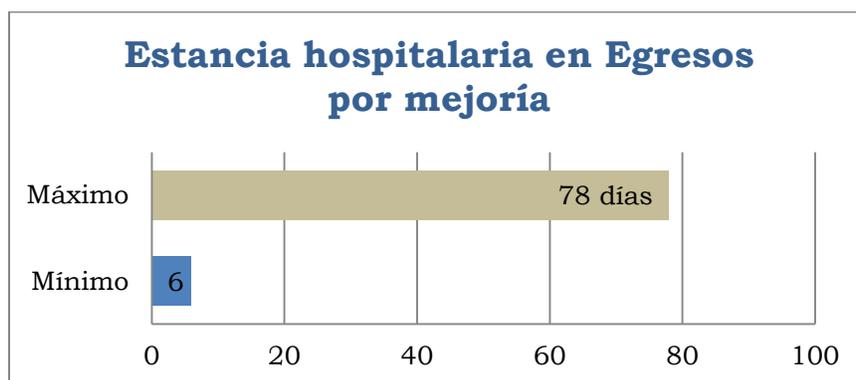
Sin embargo, resulta preocupante, que sólo en tres de los 52 expedientes, se había consignado como parte de los diagnósticos en Urgencias adultos el fracaso renal agudo, en contraparte a los laboratorios de ingreso que ya mostraban desproporción de la relación urea/creatinina, contribuyendo a enlentecer la instauración del tratamiento. Se podría argumentar que estrictamente, acorde a los criterios AKIN no se ha restituido adecuadamente la volemia y por ende es prematuro realizar el diagnóstico, pero si se comparan las soluciones intravenosas indicadas en UA y nuestro servicio, esto pudo haber sido determinante en la duración de la patología.



Para los pacientes que ingresan al servicio, dependiendo del motivo de ingreso, la estancia hospitalaria oscila en lo siguiente: para pacientes con Insuficiencia renal crónica en requerimiento de diálisis peritoneal, 8 días; insuficiencia cardiaca con deterioro de la clase funcional con o sin patología respiratoria agregada, 10 días; encefalopatía hepática 13 días, excluyendo los protocolos de estudio que por limitaciones técnicas pueden prolongarse más, y evidentemente aquéllos que cursan con Sepsis o Choque séptico ocurre de la misma manera. Por esto, asombró encontrar que el promedio de estancia hospitalaria para los pacientes con fracaso renal agudo fue de 23 días para los egresados por mejoría, casi el doble o triple si se compara con otras patologías.

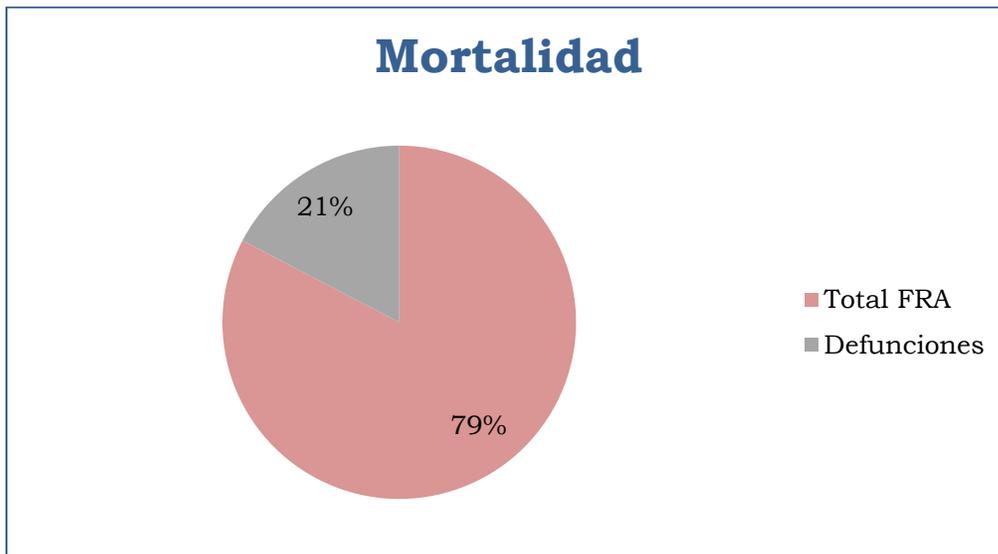


* Cabe mencionar que los pacientes egresados por máximo beneficio, sólo fueron dos, y uno de éstos registró 120 días de estancia hospitalaria, el otro 12 días, por esto al promediarse resultan en semejantes días.

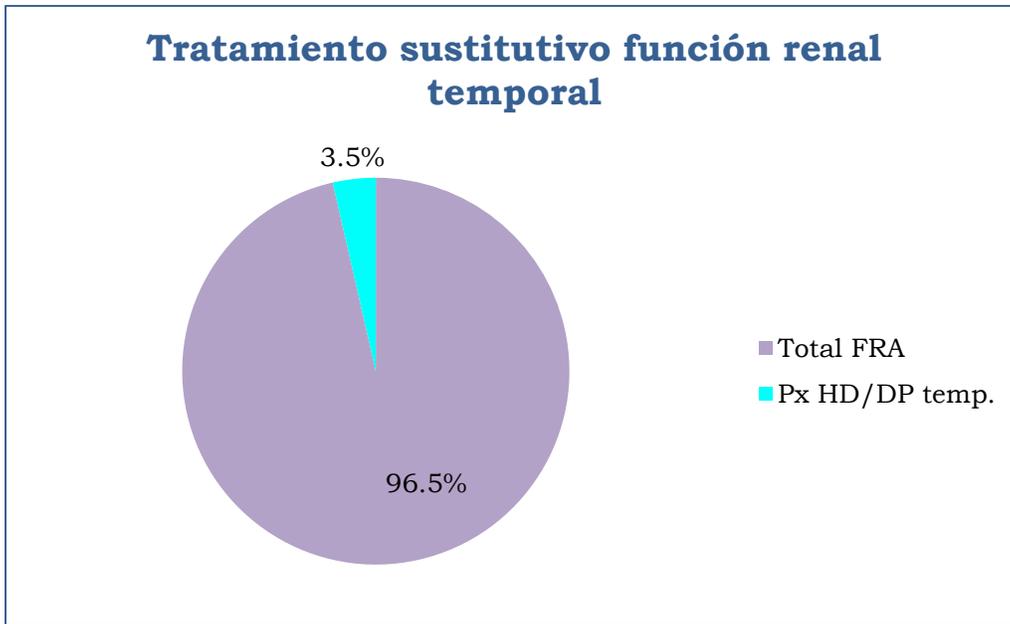


Si se transpola este aumento de la estancia hospitalaria, resulta en aumento de los costos entre \$14 000 y \$21 000, tan sólo por cada paciente.

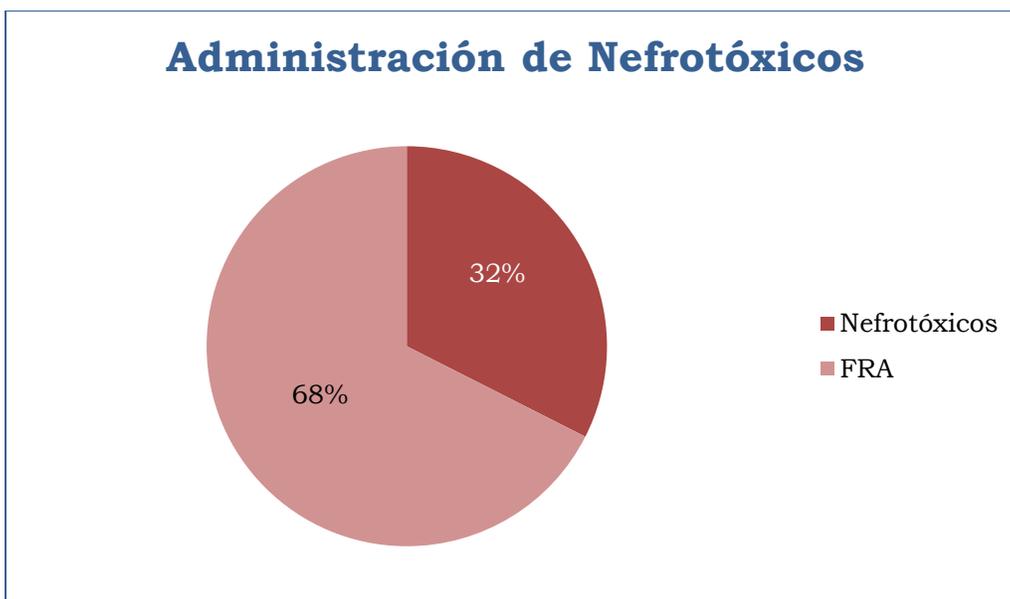
La mortalidad registrada (17/81 pacientes) fue muy superior a la que se esperaba, en comparación con la literatura, que varía desde 7% en pacientes que ingresan al hospital por FRA prerrenal en servicios no pertenecientes a cuidados intensivos, hasta 50 a 80% de los pacientes de cuidado crítico, particularmente aquéllos que cursan con NTA. Aunque hay que tener en mente las comorbilidades asociadas como posibles factores de aumento, se mostrarán las mismas más adelante.

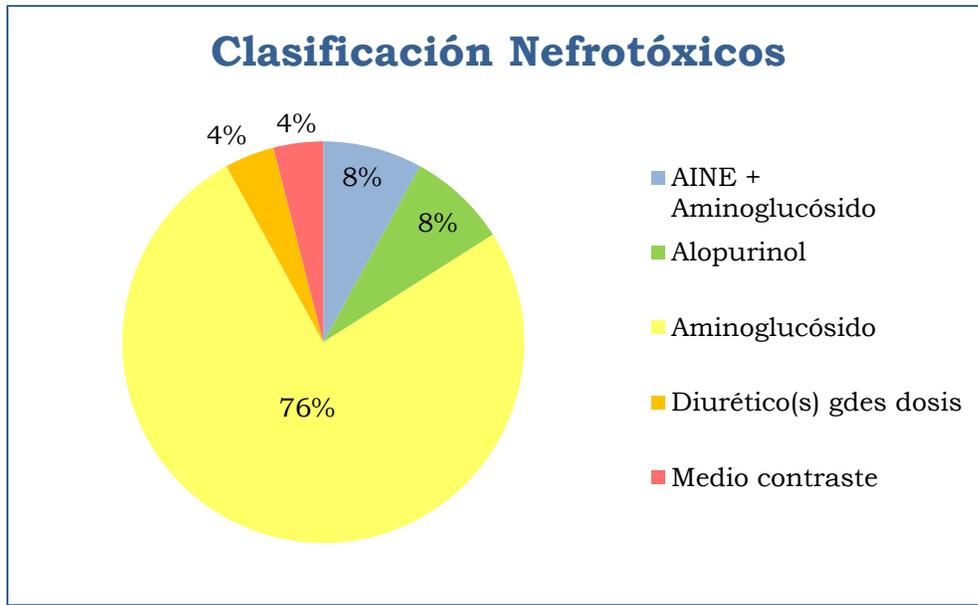


Hasta el diez por ciento de los pacientes en quienes se detecta FRA pueden llegar a requerir tratamiento sustitutivo de la función renal, el 95% de manera temporal, sólo el 5% de los pacientes presenta lesión renal irreversible, y considerando que en nuestros pacientes, sólo el 3.5% de los pacientes ameritó tratamiento sustitutivo de la función renal (TSFR), distribuidos en: 2 pacientes con hemodiálisis temporal -5 y 1 sesión, respectivamente-, y un paciente que tras tres meses de diálisis peritoneal recuperó la función renal esperada para su edad.

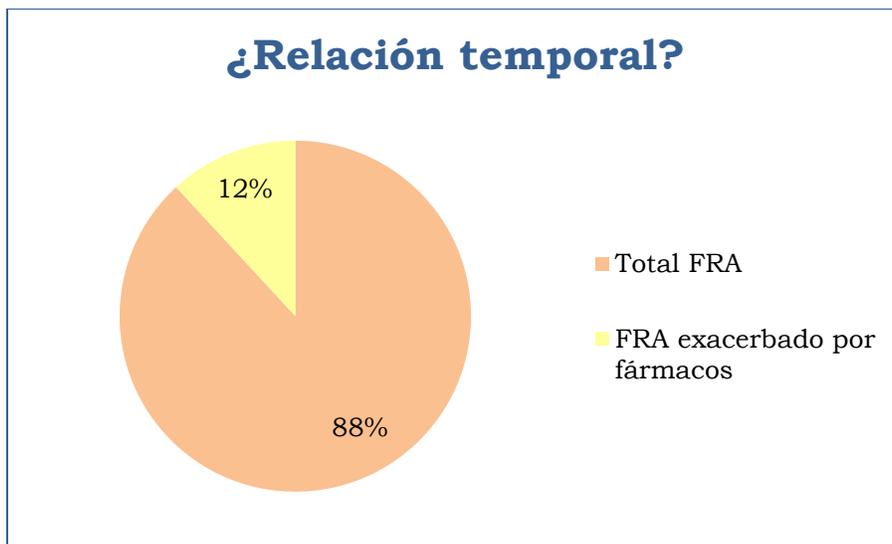


La administración de nefrotóxicos juega un papel que muchos autores tildan de iatrogénico, por la discusión del riesgo-beneficio para el paciente, y éste caso no es la excepción, ya que de los 52 pacientes documentados, en 25 se detectó tanto en notas de evolución, indicaciones médicas u hojas de enfermería la administración de nefrotóxicos, que constituyen un 32%. A su vez, de éstos, la mayoría consistió en la indicación de aminoglucósidos, ya fuese en conjunto con AINE, o no.



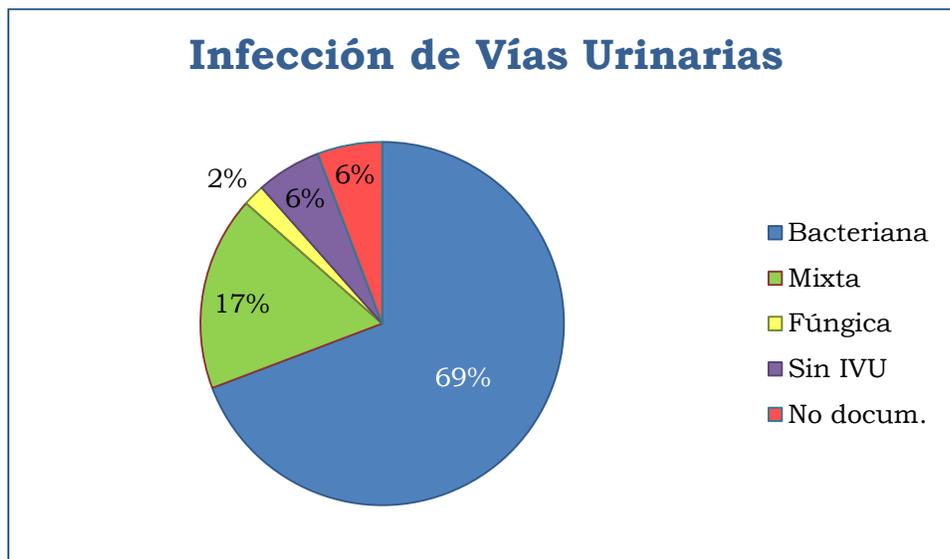


Como se había comentado con anterioridad, existieron casos en los cuales se detectó que la lesión renal exacerbó tras la administración de fármacos nefrotóxicos, que afortunadamente no fueron superiores al 12%, sin embargo, resulta obvio que debemos elegir más juiciosamente el tratamiento de cada paciente y monitorearlo estrechamente. Vale la pena mencionar que ninguno de los casos mencionados correspondió a los que ameritaron TSFR.



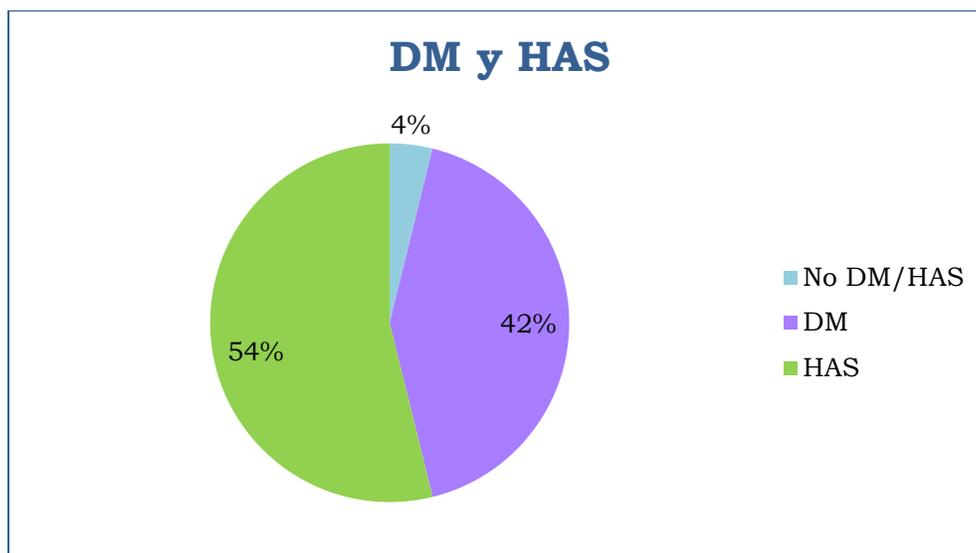
Se registró el reporte del examen general de orina en todos los pacientes que se hubiera documentado, en búsqueda de datos de microalbuminuria, proteinuria fuera en rangos nefróticos o no, necrosis tubular aguda, sin embargo, únicamente se

encontró que la mayoría de los pacientes presentaba cistitis (sólo tres casos de pielonefritis), siendo la etiología bacteriana la más frecuente.

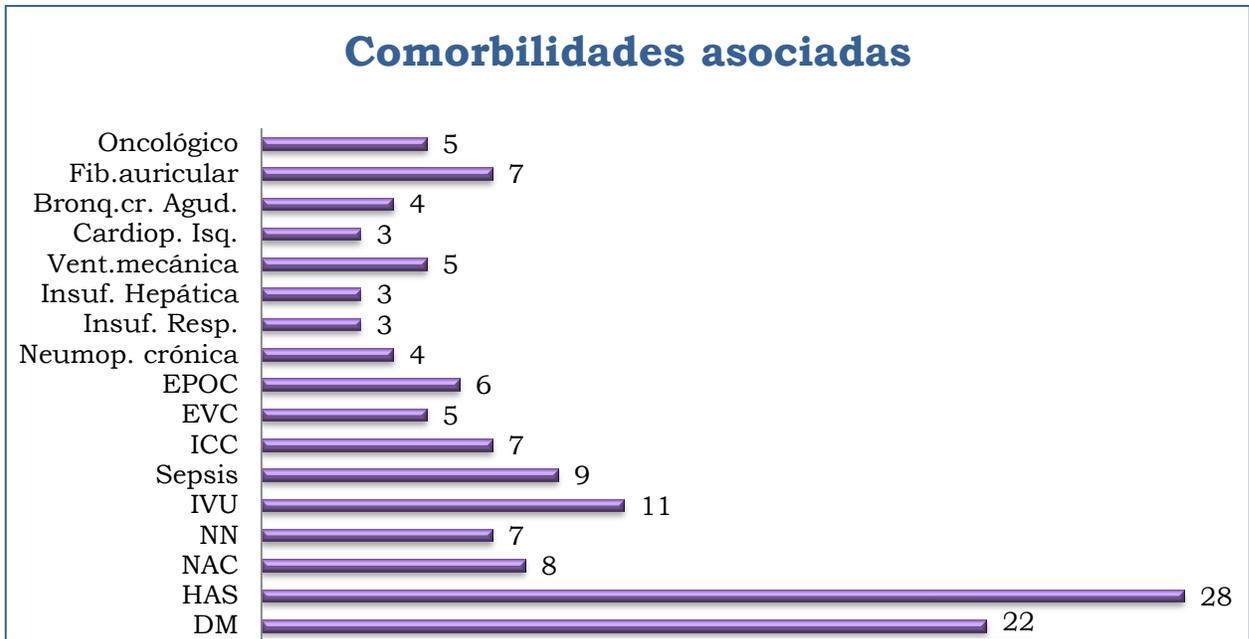


Lo anterior resulta de vital importancia debido a que el objetivo no es únicamente el control de la infección, sino evitar la progresión de lesión renal.

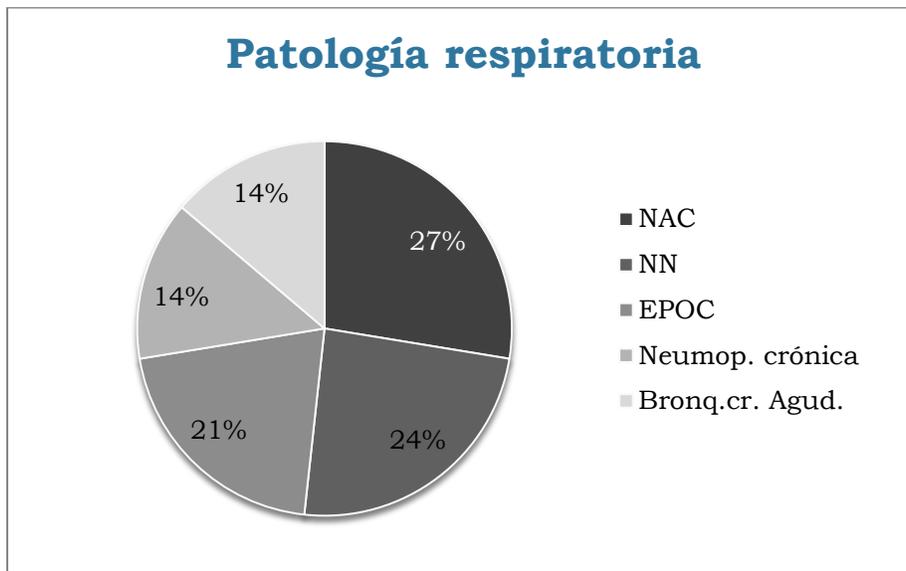
Entre las comorbilidades en general que se documentaron, la vasta mayoría de los pacientes presentan Diabetes Melitus (dos pacientes tipo 1, el resto tipo 2) e Hipertensión Arterial sistémica, que no difiere de la literatura.



El resto de las comorbilidades detectadas en nuestros pacientes se distribuyeron de la siguiente manera:

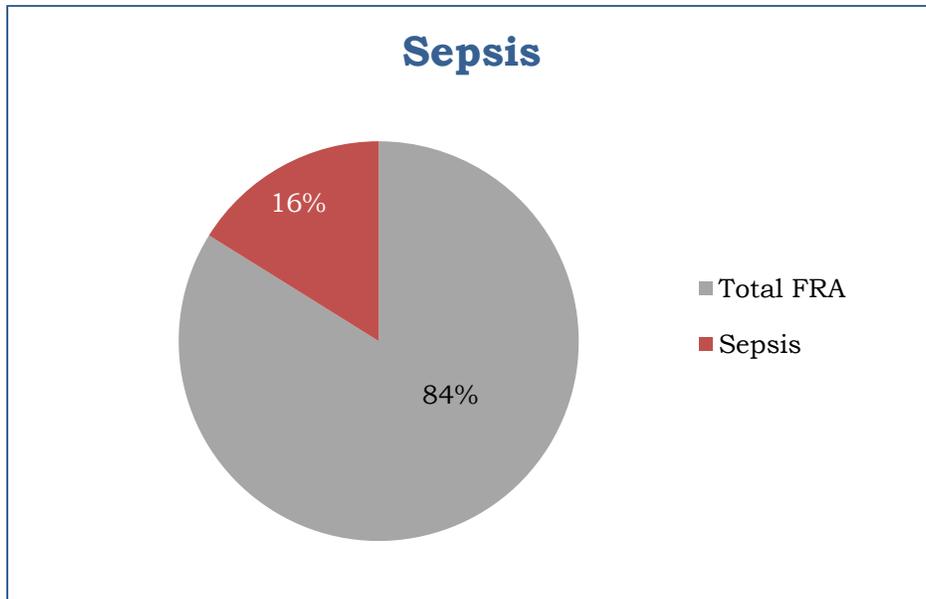


De manera sobresaliente se encuentran las patologías respiratorias, que individualmente constituyeron el cuarto lugar en orden de frecuencia, sin embargo, agrupadas en esa categoría representan la abrumadora cantidad de 31 pacientes.

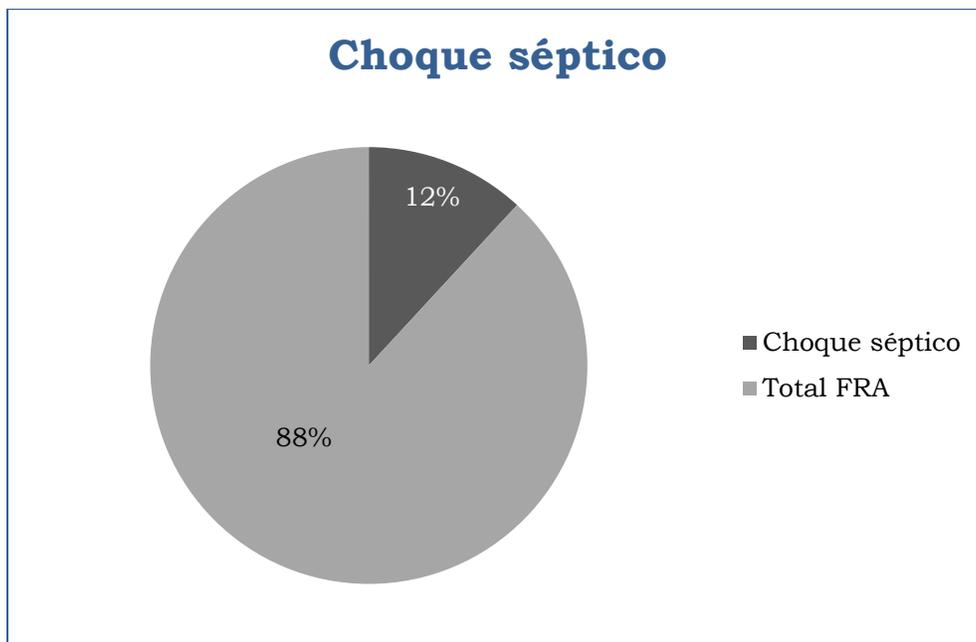


* Por neumopatía crónica, pacientes previamente no diagnosticados ni identificados, a diferencia de los que se clasificaron como “EPOC” que ya tenían diagnóstico y tratamiento previo.

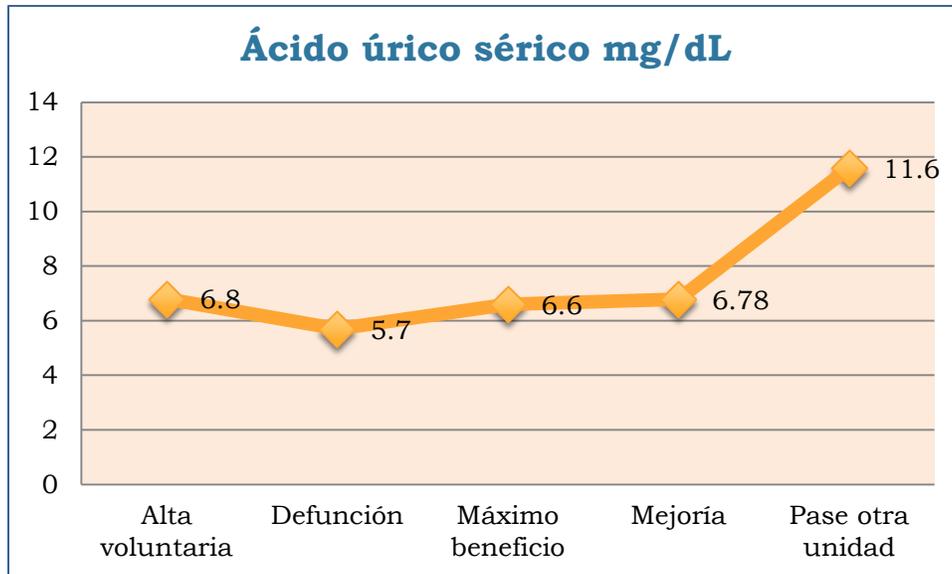
En una cantidad menor a la reportada en otros estudios, la sepsis de cualquier etiología constituyó el 16% de los casos.



Como choque séptico se encontraron 7 pacientes, que en promedio ameritaron apoyo aminérgico durante 5 días.

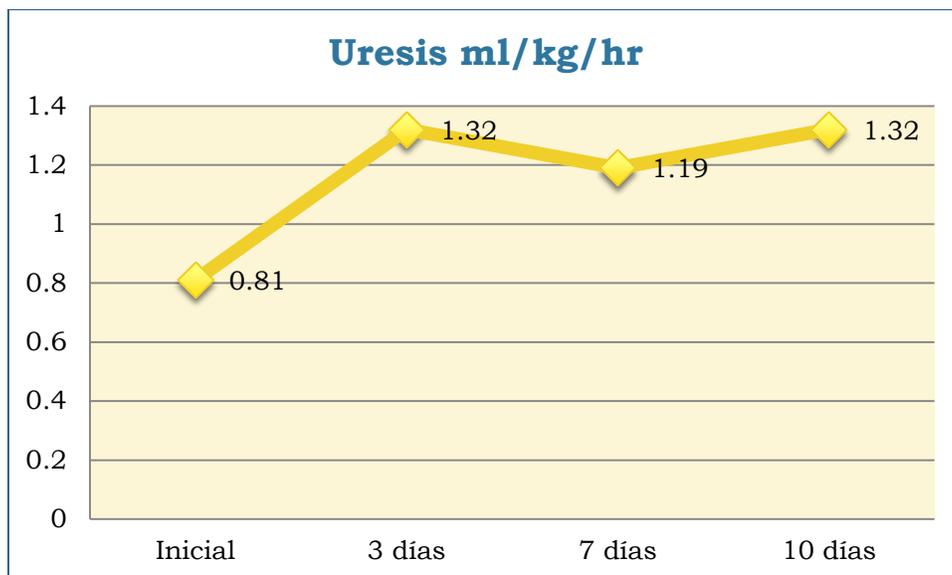


Clásicamente, se ha identificado el nivel de ácido úrico sérico como predictor de mal pronóstico, debido a que una vez que se instaura la oliguria, éste se precipita en los túbulos, de manera que la lesión prerrenal se perpetúa y convierte en intrínseca por daño directo al parénquima renal. Debido a esto, resultó sorprendente que no se detectara una relación directa entre el ácido úrico y la mortalidad o el pronóstico:

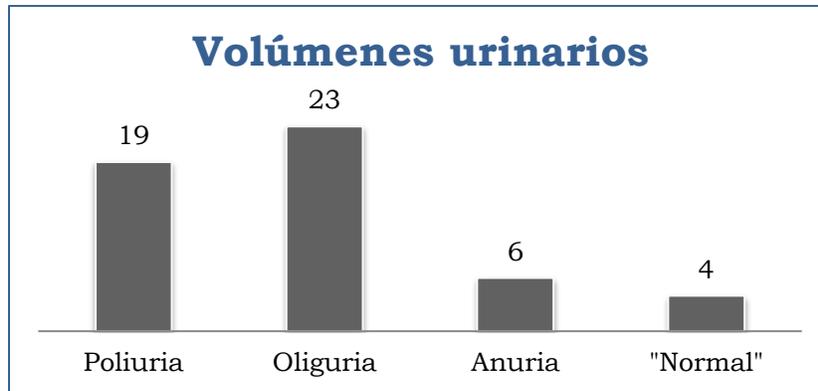


* Cabe mencionar que en el caso de pase a otra unidad, sólo se trató de una paciente que cursaba con Mieloma múltiple, por lo cual no es posible afirmar que represente diferencia significativa.

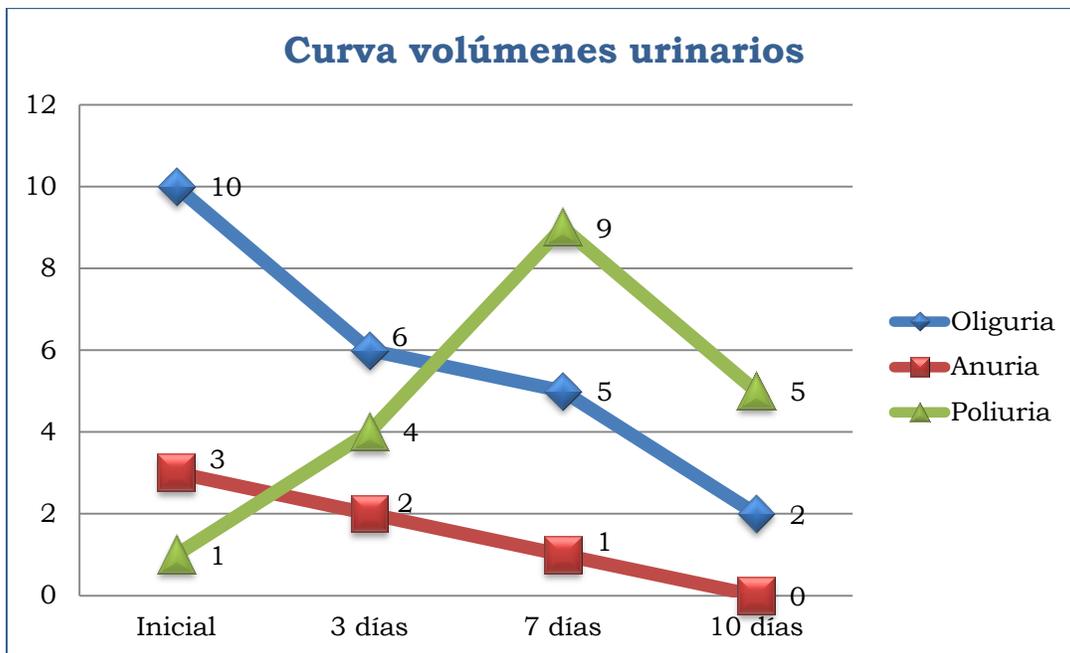
En promedio, los volúmenes urinarios fluctuaron de la siguiente forma:



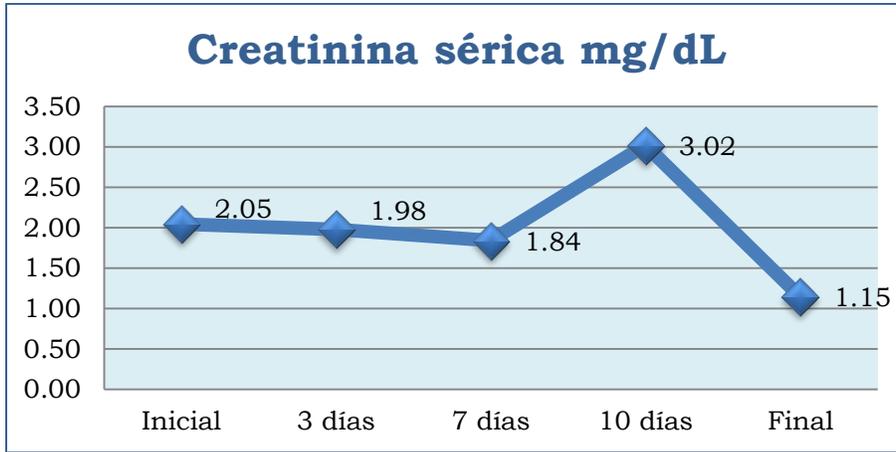
Como se había mencionado previamente, acorde a la literatura, hasta el 60% de los casos **no** cursan con oligoanuria, lo que se evidencia en nuestra población: organizando los volúmenes urinarios de acuerdo a su presentación, tenemos que el 44% de los pacientes cursó con oliguria, sólo el 11% con anuria, y el 36% con poliuria. Esto último si resulta ligeramente mayor a lo esperado.



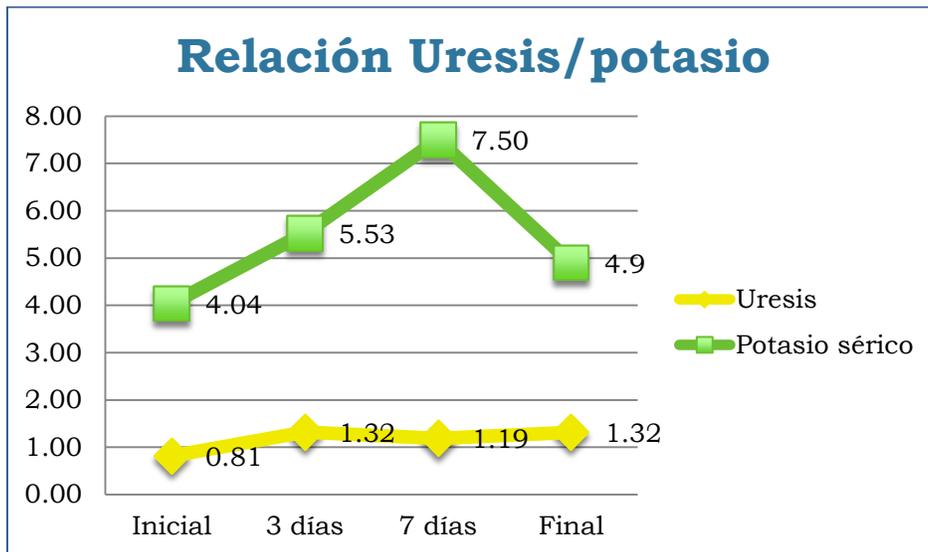
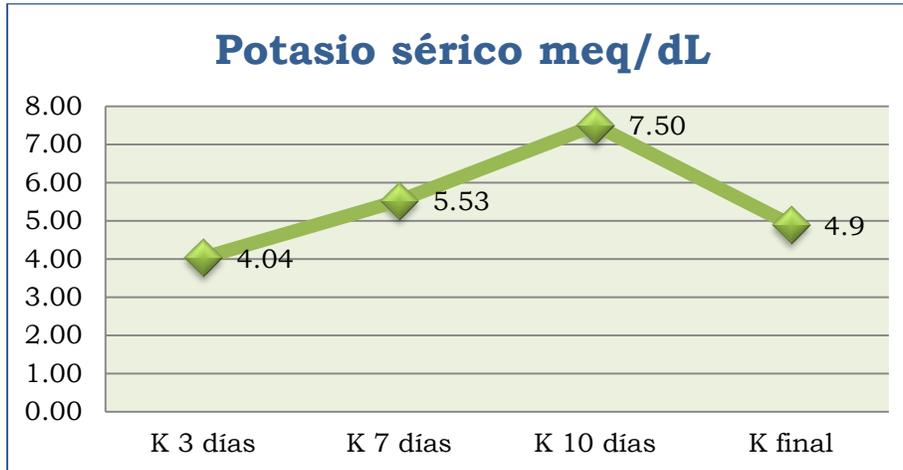
La mayoría debutó con oliguria, para ir elevando y recuperando volúmenes urinarios paulatinamente, como podemos ver en la siguiente gráfica:



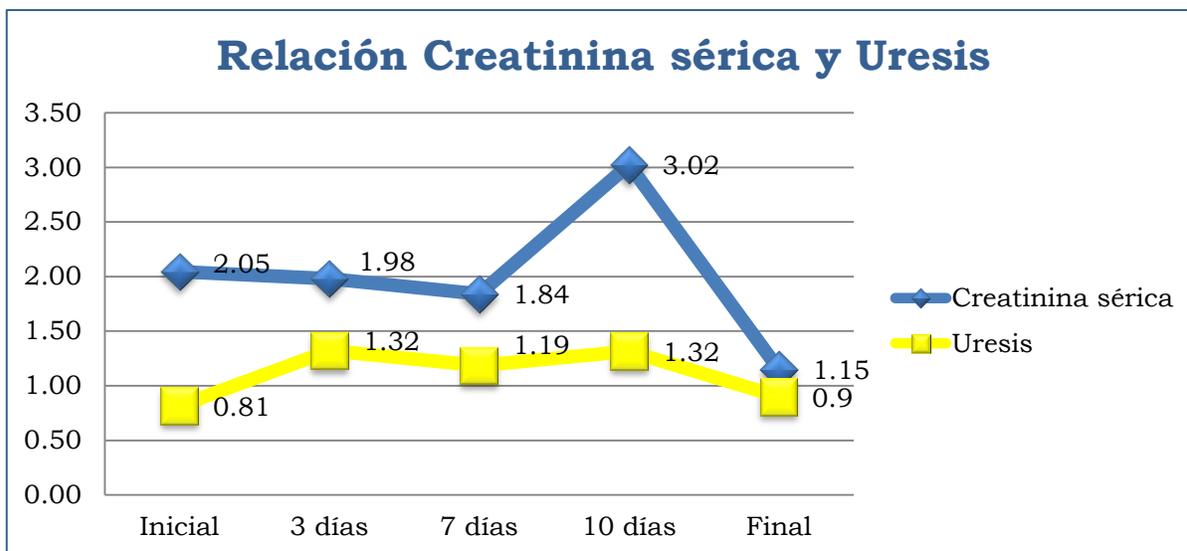
La creatinina sérica fluctuó considerablemente, mostrando nueva elevación al cabo de 10 días transcurridos, sin embargo en gran medida ésta se relaciona con los casos previamente comentados de fracaso renal exacerbado por fármacos. Para la creatinina final, se consideró la última química sanguínea durante la estancia del paciente, ó de ser posible, posterior a esto como parte del seguimiento en consulta externa.



El mismo patrón pudo observarse en relación al potasio sérico, que en la determinación final electrolitos séricos volvió a la normalidad, en promedio 2 días después de la normalización de los volúmenes urinarios.



Finalmente, al relacionar la creatinina sérica con los volúmenes urinarios demostramos que no se deben tomar en cuenta como criterios aislados la uresis, ó resolución bioquímica como indicadores de respuesta terapéutica.



Discusión

En el servicio de Medicina Interna del Hospital General Tacuba del ISSSTE el fracaso renal agudo es una patología relativamente frecuente, con prevalencia considerable, sin embargo, dado que todos los pacientes hospitalizados son susceptibles de sufrirlo, ésta entidad debe prevenirse, tratarse agresivamente si las condiciones del paciente lo permiten, jamás asumir que por no presentar sintomatología no existen repercusiones clínicas, ni siquiera en las formas que pudieran parecer leves o “insignificantes”.

No debemos infraestimar la anamnesis: antecedentes alérgicos e ingesta de fármacos o tóxicos; contacto con productos tóxicos; gastroenteritis, hemorragias, o datos de un tercer espacio. Ahondar en antecedentes vasculares, como arteriosclerosis, exploraciones radiológicas invasivas o con contraste yodado, disrritmias.

Los criterios del RIFLE y del AKIN definitivamente han ayudado a enfatizar sobre la relación entre un deterioro de la función renal que produce un pequeño incremento de la concentración sérica de creatinina y un peor pronóstico. La mayoría de los estudios coinciden en que la estadía hospitalaria se triplica en los pacientes que presenten FRA, que corresponde con los hallazgos en nuestra unidad.

La identificación precoz no amerita mayores estudios que una química sanguínea, registro de uresis y balance hídrico estrecho, a falta de otros recursos no disponibles en nuestra unidad.

Clásicamente, el mayor enfoque a la detección oportuna se ha dado a los pacientes que se encuentran en las unidades de cuidados intensivos, pudiendo constituir una disfunción orgánica, desafortunadamente no hay suficientes datos ni estudios (tanto internacionales como mexicanos) que se ocupen de la prevalencia del FRA en los servicios de Medicina Interna, y en general de otros servicios no intensivos.

Conclusión

El fracaso renal agudo es un problema de salud pública, sin embargo no existe aún el adecuado reconocimiento del mismo.

Se tiende a omitir su búsqueda intencionada en todos los pacientes con alto riesgo de desarrollarlo, principalmente los pacientes neumópatas y sépticos, que son en nuestra unidad los más afectados. Se deberá realizar una evaluación intencionada de FRA en los pacientes hospitalizados, particularmente en aquellos que tengan edad avanzada, diabetes mellitus, estén recibiendo fármacos nefrotóxicos, tengan antecedente de hiperuricemia, o su patología subyacente amerite restricción hídrica como insuficiencia cardiaca o hepática.

Es común la existencia de un evento desencadenante del FRA, sobre todo en cuanto a la aparición de fallo multiorgánico, sea el fracaso renal consecutivo a la afectación de otros órganos o simultáneo. De suma importancia es uso de aminoglucósidos y su toxicidad renal, aún en dosis terapéuticas. En el presente estudio se comprobó una vez más esta asociación.

La causa más frecuente de es la depleción de volumen, que es reversible si se corrige la causa desencadenante de manera precoz. La NTA es la causa más frecuente de IRA de origen intrínseco y también puede ser reversible con recuperación progresiva y casi completa de la función renal si se actúa de forma precoz. La actitud terapéutica desde el área de urgencias, teniendo en cuenta las dos causas más frecuentes, es la reposición adecuada de volumen e intentar convertir en no oligúricas las formas de FRA oligúricas.

Es un factor de riesgo mayor para el desarrollo de complicaciones no renales y que contribuye de manera independiente a la mortalidad del paciente. Aumenta considerablemente los costos de atención médica. Sin embargo, es potencialmente prevenible.

De la misma forma, la importancia del mejor conocimiento de las fases evolutivas y de los mecanismos moleculares de disfunción renal, así como los fármacos y medidas utilizados para modificar su evolución o revertirlo generará un impacto benéfico sobre la evolución clínica de los pacientes.

Bibliografía

- Flordelís Lasierra J, Herrera-Gutiérrez ME, Seller-Pérez G, Sánchez-Izquierdo-Riera JA, Maynar-Moliner J. Prevalence of acute kidney injury in intensive care units: The “Corte de prevalencia de disfunción renal y depuración en críticos” point-prevalence multicenter study. *J Crit Care* 2013; 28: 687–694.
- Tenorio MT, Galeano C, Rodríguez N, Liaño F. Diagnóstico diferencial de la insuficiencia renal aguda. *Nefroplus* 2010; 3(2):16-32.
- Heywood JT, Fonarow GC, for the ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators, High Prevalence of Renal Dysfunction and Its Impact on Outcome in 118,465 Patients Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure: A Report From the ADHERE Database, *Card Fail*, 2007; 13(6): 422-430.
- Lapsia V, Johnson RJ, Dass B, Shimada M, Kambhampati G, Ejaz NI, Arif AA, Ejaz AA. Elevated uric acid increases the risk for acute kidney injury. *Am J Med*. 2012; 125(3):302.
- Bagshaw SM, Rewa O. Acute kidney injury-epidemiology, outcomes and economics. *Nat Rev Nephrol*. 2014; 10(4):193-207.
- Carrillo ER, Vázquez RA, Merino LM, Peña- Pérez CA, Nava LJ, Espinoza de los Monteros EI, de la Torre León T, et al. Actualidades en disfunción renal aguda y terapia de soporte renal. *Med Int Mex* 2013; 29(2): 179-191.
- Ejaz A, Mu W, Kang DH, et al. Could uric acid have a role in acute renal failure? *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:16
- Bagshaw SM, Delaney A, Haase M, Ghali WA, Bellomo R. Loop diuretics in the management of acute renal failure: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Resusc*. 2007; 9(1):60-8.
- Sampath S, Moran JL, Graham PL, Rockliff S, Bersten AD, Abrams KR. The efficacy of loop diuretics in acute renal failure: assessment using Bayesian evidence synthesis techniques. *Crit Care Med*. 2007; 35(11):2516-24.
- Shangar SS, Brater DC. Loop diuretics: from Na-K 2Cl transporter to clinical use. *Am J Physiol* 2003; 284:11-21.
- Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Chertow GM; PICARD Study Group. Diuretics, mortality, and non-recovery of renal function in acute renal failure. *JAMA*. 2002 27; 288(20):2547-53.
- Shimada M, Dass B, Ejaz AA. Paradigm Shift in the Role of Uric Acid in Acute Kidney Injury. *Sem nephrol* 2011; 31(5): 453-458.
- Teixeira C, Garzotto F, Piccinni P, Brienza N, Iannuzzi M, Gramaticopolo S, Forfori F, Pelaia P, Rocco M, Ronco C, Anello CB, Bove T, Carlini M, Michetti V, Cruz DN; NEFROlogia e Cura INTensiva (NEFROINT) investigators. Fluid balance and urine volume are independent predictors of mortality in acute kidney injury. *Crit Care*. 2013; 24; 17(1):R14.

- Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, Ronco C, Bellomo R. Fluid balance and acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*. 2010 Feb; 6(2):107-15.
- Townsend DR, Bagshaw SM. New insights on intravenous fluids, diuretics and acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2008; 109(4):c206-16
- Bagshaw SM, Bellomo R, Kellum JA. Oliguria, volume overload, and loop diuretics. *Crit Care Med*. 2008; 36(4 Suppl):S172-8.
- Bagshaw SM, Brophy PD, Cruz D, Ronco C. Fluid balance as a biomarker: impact of fluid overload on outcome in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care*. 2008; 12(4):169
- Henríquez-Palop F, Antón-Pérez G, Marrero-Robayna S, González-Cabrera F, Rodríguez-Pérez JC. Water overload as a biomarker for heart failure and acute renal failure. *Nefrología*. 2013; 33(2):256-65.
- Bellomo R, Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo V, Ronco C. Fluid management in septic acute kidney injury and cardiorenal syndromes. *Contrib Nephrol*. 2010; 165:206-18.
- Cooper BE. Diuresis in renal failure: treat the patient, not the urine output. *Crit Care Med*. 2009; 37(2):761-2.
- Vaara ST, Reinikainen M, Wald R, Bagshaw SM, Pettilä V; the FINNAKI Study Group. Timing of renal replacement therapy based on the presence of conventional indications. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 8.
- Leite TT, Macedo E, Pereira SM, García AS, Militão FR, Assunção LM, and Libório AB. Timing of renal replacement therapy initiation by AKIN classification system. *Crit Care*. 2013; 17(2): R62.
- Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A; Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Timing of renal replacement therapy and clinical outcomes in critically ill patients with severe acute kidney injury. *J Crit Care* 2009; 24(1):129-40
- Bagshaw SM, Wald R, Barton J, Burns KE, Friedrich JO, House AA, James MT, Levin A, Moist L, Pannu N, Stollery DE, Walsh MW. Clinical factors associated with initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury-a prospective multicenter observational study. *J Crit Care*. 2012; 27(3):268-75.
- Bagshaw SM, George C, Bellomo R. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *Crit Care*. 2008;12(2):R47
- Wan L, Bagshaw SM, Langenberg C, Saotome T, May C, Bellomo R. Pathophysiology of septic acute kidney injury: what do we really know? *Crit Care Med*. 2008; 36(4 Suppl):S198-203.

- Fracaso renal agudo: clasificación, etiopatogenia y factores pronósticos. FJ Lavilla Royo FJ, Ferrer NA. Medicine. 2011; 10(79):5348-55.
- Fracaso renal agudo: manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. FJ Lavilla Royo FJ, Ferrer NA. Medicine. 2011; 10(79):5356-5373.