



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

TESIS TITULADA:

**FRECUENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES CON SEPSIS,
HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ. 2012-2017.**

PRESENTA

C.D. ALEJANDRA ALICIA OLGUIN PELAYO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

TUTOR PRINCIPAL

C.D.E.O JOANA BALDERAS JUÁREZ

NO. DE REGISTRO: 14-58-2017

Ciudad de México. Febrero, 2018



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.

HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”

AUTORIZACIONES

Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dr. Pablo Maravilla Campillo
Subdirectora de Investigación Biomédica
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dra. Erika Karina Tenorio Aguirre
Jefe de la División de Medicina Interna
Investigador principal
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Este trabajo de Investigación con No. 14-58-2017, realizado por el alumno Alejandra Alicia Olgúin Pelayo se presenta en forma y con visto bueno por el Investigador Principal de la trabajo C.D.E.O Dra. Joana Balderas Juárez, Médico Nefrólogo adscrito al Servicio de Medicina Interna del Hospital General “Dr Manuel Gea González”

Dr. Pablo Maravilla Campillo

Dra. Joana Balderas Juárez

Dr. Juan Andrés Méndez García

Trabajo de Investigación realizado en la división de Medicina Interna bajo la dirección del C.D.E.O Dra. Joana Balderas Juárez Médico Internista Nefrólogo y adscrito al Servicio de Medicina Interna, y con el apoyo de Investigadores asociados del Dr. Juan Andrés Méndez García Médico Internista/ Jefe de la División de Asistenica Médica turno Especial Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Dr. Juan Andrés Méndez García

AGRADECIMIENTOS

A mis amados Susana, Arturo y Sandra, y especialmente a mi padre, amigo, guía, confidente y ejemplo a seguir. Ustedes me impulsan a continuar esforzándome diariamente, dedico a ustedes todos mis éxitos, sin su apoyo incondicional nada de esto sería posible.

Agradezco de todo corazón a mis tutores y amigos: Doctora Joana Balderas Juárez y Doctor Juan Andrés Méndez García, por su paciencia y disponibilidad en la realización de este proyecto, por sus invaluable enseñanzas y ejemplo durante mi formación como especialista; así como al Dr. Francisco Javier Domínguez Quintana, Médico Nefrólogo / Maestro en Ciencias Médicas.

A mi formidable equipo de trabajo: los Doctores Fabian, Arturo, Sara y Andrea por su amistad y gran ayuda durante estos meses.

Estoy muy agradecida y quisiera reconocer a muchas otras personas que hicieron este difícil camino más agradable: a mi hermano colombiano Ricardo Guerrero Zambrano, fue una verdadera fortuna tenerte en estos tiempos tan difíciles. A Sharon Valencia, tu presencia me llenó de calma y amor en el momento en que más lo necesité. A Jorge Aquino Matus, mi compañero y amigo en todos los aspectos.

A todo el equipo de Medicina Interna: médicos residentes, médicos adscritos, compañeros de enfermería y personal administrativo, a Petrita, gracias por el cariño y las enseñanzas durante estos cuatro años.

ÍNDICE GENERAL

1. RESUMEN

2. INTRODUCCIÓN

3. MÉTODOS

4. RESULTADOS

5. DISCUSIÓN

6. CONCLUSIONES

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. ANEXOS

FRECUENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES CON SEPSIS, HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ. 2012-2017.

Olguín-Pelayo AA¹, Balderas-Juárez JA², Méndez-García JA³, Carrera-Patiño FA⁴.

¹ Residente de cuarto año de Medicina Interna, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Ciudad de México, México.

² Médico Internista, Médico Nefrólogo, Médico Adscrito a la División de Medicina Interna, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Ciudad de México, México

³ Médico Internista, Jefe de la División de Asistencia Médica Turno Especial, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Ciudad de México, México

⁴ Residente de segundo año de Medicina Interna, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Ciudad de México, México.

1. RESUMEN

Antecedentes: La lesión renal aguda (LRA) es un padecimiento caracterizado por un deterioro abrupto de la función renal que altera la homeostasis metabólica e hidroelectrolítica, se diagnostica de manera cada vez más frecuente en el contexto de otras enfermedades agudas. En pacientes con diagnóstico de sepsis, la LRA ocasiona lesión pulmonar, aumento en permeabilidad vascular, alteración en regulación de transportadores de sodio y agua, y expresión de citocinas inflamatorias, lo cual aumenta la mortalidad en estos pacientes. Inclusive los estadios más tempranos de LRA se asocian de manera significativa con mayor mortalidad, tiempo de estancia hospitalaria y costos. Actualmente, no existen registros estadísticos formales sobre la frecuencia de lesión renal aguda en México.

Objetivo: Determinar la frecuencia lesión renal aguda de los expedientes de pacientes hospitalizados con sepsis en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General "Dr. Manuel Gea González". 2012-2017, además de conocer otras características clínicas y de laboratorio

Materiales y métodos: Estudio observacional descriptivo, abierto, prolectivo y transversal. Se revisaron los expedientes de 359 pacientes hospitalizados con el diagnóstico de sepsis en el servicio de Medicina Interna del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" entre el 1º de junio de 2012 hasta el 1 de junio de 2017.

Resultados: Se obtuvieron un total de 359 expedientes, de los cuales el 76% (191 pacientes) de los pacientes cumplieron criterios diagnósticos de lesión renal aguda. Dentro de los pacientes con diagnóstico de lesión renal aguda, el sitio de infección reportado más frecuente fue el sistema genitourinario con el 34% de los casos, seguido de sistema respiratorio con el 30% de los casos. De acuerdo a la clasificación AKIN y RIFLE para lesión renal aguda, el 35% de los pacientes se encontraron en el primer estadio, el 45% de los pacientes cumplieron criterios diagnósticos para un estadio 3. La estancia hospitalaria promedio fue mayor en pacientes con diagnóstico de lesión renal aguda (13.44 vs 12.48 días).

Conclusiones: La lesión renal aguda es un padecimiento de creciente frecuencia en los pacientes con sepsis, que conlleva a desenlaces adversos como mayor estancia hospitalaria. El sitio de infección más frecuentemente reportado en pacientes con sepsis fue sistema genitourinario. Estos pacientes deben ser identificados de manera oportuna con el fin de implementar estrategias preventivas oportunas y disminuir desenlaces adversos.

Palabras clave: Lesión renal aguda, sepsis, sepsis severa, frecuencia, estancia hospitalaria, sitio de infección.

1. ABSTRACT

Background: The concept of acute kidney injury (AKI) is defined by an abrupt decrease in kidney function that deranges metabolic and hydric homeostasis, it is frequently diagnosed in the context of other acute illnesses. In patients with the diagnosis of sepsis, AKI develops lung injury, increases vascular permeability, it causes alterations in the sodium and water transportation, cytokine expression and increases mortality on these patients. Even the earliest stages of AKI associate with increase in mortality, length of hospital stay and costs. To date, there are no formal statistical registers about frequency of AKI in Mexico.

Objectives: To describe acute kidney injury frequency in patients hospitalized with sepsis diagnosis in the Department of Internal Medicine in Dr. Manuel Gea González General Hospital 2012-2017, as well as describing other clinical and laboratory characteristics of this patients.

Material and methods: We conducted an observational, transversal, descriptive, open, prolective study. From June 1st 2012 to June 1st 2017, the medical files of 359 patients hospitalized under the diagnosis of sepsis in the Department of Internal Medicine in Dr. Manuel Gea González General Hospital 2012-2017

Results: We obtained a total simple of 359 patients, in our sample, 76% (191) of patients with the diagnosis of acute kidney injury. Within the patients of acute kidney injury (AKI) diagnosis, the most common source of infection identified was genitourinary tract in the 34% of patients, followed by the respiratory tract in 30% of patients. According to the AKIN and RIFLE classification system, 35% of patients were in the first stage, and 45% of patients were classified in the third stage. Average hospital stay in patients with AKI diagnosis was higher (13.44 vs 12.48 days) than the reported for patients without AKI diagnosis.

Conclusions: Acute kidney injury is a frequent disease reported in patients with sepsis diagnosis, it leads to adverse outcomes such as longer hospital stay. The most common source of infection reported in patients with sepsis and AKI diagnosis was the genitourinary and respiratory tract. These patients need to be identified on a timely manner to implement preventive strategies and minimize adverse outcomes.

Key words: Acute kidney injury, sepsis, severe sepsis, frequency, hospital stay length, source of infection.

2. INTRODUCCIÓN

Lesión renal aguda

La lesión renal aguda (LRA) es un padecimiento caracterizado, de manera general, por un deterioro abrupto en la función renal que altera la homeostasis metabólica e hidroelectrolítica dentro de un periodo de horas a días. El espectro de este padecimiento es amplio, incluyendo cambios menores en los niveles de marcadores bioquímicos de la función renal hasta falla renal manifiesta con necesidad de terapia de sustitución renal (TSR).¹ Este padecimiento se diagnostica de manera frecuente en el contexto de otras enfermedades agudas.²

Definición

La falta de consenso en la definición de LRA, dio lugar a múltiples definiciones propuestas por distintos grupos de expertos lo cual dificultó la investigación médica y la atención clínica de estos pacientes. En 2004, el grupo *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI) publicó guías basadas en evidencia para el tratamiento y prevención de la LRA, como parte de éstas guías se propuso un sistema de clasificación denominado criterios *RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss)*. Posteriormente, en 2007 se propuso una modificación a estos criterios, propuestos por la *Acute Kidney Injury Network* (AKIN).

Actualmente, los criterios diagnósticos propuestos más aceptados de lesión renal aguda son los establecidos por las guías internacionales *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)* 2012, que conjuntan las dos definiciones previas de AKIN y RIFLE³:

Se integra el diagnóstico de LRA con la presencia de cualquiera de los siguientes:

- Aumento en la creatinina sérica mayor o igual a 0.3 mg/dL dentro de 48 horas
- Aumento en la creatinina sérica mayor o igual a 1.5 veces el nivel basal, que se sabe o presume ocurrió dentro de los 7 días previos
- Volumen urinario <0.5 mL/kg/h por 6 horas

Epidemiología en México

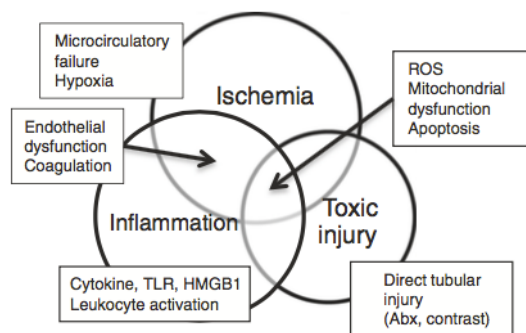
Actualmente, no existen registros estadísticos formales sobre la lesión renal aguda en México, sin embargo, el grupo del Dr. Díaz de León Ponce⁴ reportó una incidencia del 1 al 25% de los pacientes que ingresan a las Unidades de Cuidados Intensivos y servicios de Nefrología en nuestro país.

Los primeros trabajos sobre mortalidad asociada a lesión renal aguda, elaborados de 1965 a 1980 por el Dr. Aristondo et al⁵ reportaron una tasa de mortalidad del 16% al 18.7%. Posteriormente, el grupo de Piñón⁶ reportó en 2004 una mortalidad del 52%, sin embargo no se especificó si dicha mortalidad correspondía a LRA como falla orgánica única o a LRA asociada a falla orgánica múltiple.

De acuerdo al Informe de Egresos Hospitalarios del Sistema Nacional de Salud del 2002, se reporta a la *insuficiencia renal*, sin especificar si se trata de LRA (lesión renal aguda) o ERC (Enfermedad renal crónica), como una de las principales causas de atención hospitalaria. Representa el cuarto lugar en pacientes masculinos con 55,033 casos y el décimo en pacientes femeninos con 50,924 casos. La mortalidad hospitalaria en población masculina representa el décimo lugar con 1,972 casos, una tasa de 155.8 por 100 mil habitantes, mientras que en población femenina representa el octavo lugar con 1743 defunciones, una tasa de 62.5 por 100 mil habitantes.⁷

Etiología: el riñón en pacientes sépticos

La definición de sepsis se establece como la presencia (probable o documentada) de infección asociado a manifestaciones sistémicas de infección⁸. La creatinina sérica representa un marcador de la función renal ampliamente medido, y se encuentra incluida en la definición de las guías *Surviving Sepsis Campaign 2016* como una variable de disfunción orgánica con un incremento en el valor de creatinina sérica >0.5 mg/dL⁹.



Tomado de Doi K. Role of kidney injury in sepsis. *Journal of Intensive Care*. 2016; 4:17

Existen múltiples mecanismos relacionados con la LRA inducida por sepsis, sin embargo, el complejo modelo heterogéneo y dinámico que representa el paciente séptico con LRA es un verdadero reto y por lo tanto no se ha dilucidado en su totalidad la fisiopatología de este síndrome. Los mecanismos fisiopatológicos representan potenciales blancos terapéuticos. Existen factores además de la pérdida de la función renal que

contribuyen a desenlaces adversos²⁷. Con base en estas observaciones, se han realizado investigaciones en órganos distales, específicamente en el pulmón. La LRA ocasiona sobrecarga de volumen lo cual amplifica la lesión pulmonar, sin embargo, se ha observado el importante papel de la inflamación en estos casos. Existe elevación de marcadores inflamatorios, como el activador de plasminógeno 1, interleucina-6 (IL-6) y factor de

necrosis tumoral soluble, en pacientes con SIRA complicado con LRA lo cual no observa en los pacientes sin LRA¹⁰

La LRA ocasiona lesión pulmonar, infiltración de neutrófilos, aumento en la permeabilidad vascular, alteración en la regulación de los transportadores de sodio y agua, y expresión de citocinas y quimiocinas inflamatorias¹¹ lo cual aumenta la mortalidad en estos pacientes.

Patogénesis

El mantenimiento de una adecuada tasa de filtración glomerular (TFG) depende de una perfusión renal adecuada. La azoemia prerrenal se caracteriza por una disminución en la TFG debido a una disminución en la presión de perfusión renal sin daño al parénquima renal. La respuesta normal del riñón ante una condición de hipoperfusión renal es concentrar al máximo la orina y reabsorber con avidez el sodio con el objetivo de mantener o incrementar el volumen intravascular.¹² La azoemia prerrenal prolongada puede ocasionar LRA por daño isquémico.

Cuando existe lesión tubular, la habilidad para concentrar la orina se altera, sin embargo, el volumen urinario puede ser normal (LRA no oligúrica). La función tubular intacta, particularmente en las primeras etapas, puede observarse en múltiples formas de enfermedad renal.

LRA: Diagnóstico y abordaje

La medición de BUN, creatinina sérica y gasto urinario han sido utilizados de forma tradicional como indicadores de disminución en la función renal debido a la disminución en la depuración renal de estos productos de deshecho.

Los parámetros más comúnmente utilizados para distinguir azoemia prerrenal y necrosis tubular aguda (NTA) son: la fracción excretada de sodio (FE_{NA}), originalmente descrita en 1971; y el análisis microscópico del sedimento urinario¹³. Sin embargo, en los últimos años, se ha evidenciado que estos marcadores bioquímicos son inadecuados en la práctica clínica.¹⁴ Se espera que la FE_{NA} se encuentre baja (<1%) en la azoemia prerrenal, en donde existe una gran avidez de sodio, y que se encuentre alta (>1% o 2%) en estados de compromiso de la integridad tubular como la NTA. Existen múltiples casos publicados de pacientes con diagnóstico de NTA y $FE_{NA} < 1\%$ ¹⁵.

El sedimento urinario tiene valor diagnóstico y pronóstico en el abordaje de LRA sin embargo este análisis es operador dependiente y requiere de experiencia. Otras pruebas como la relación nitrógeno ureico en sangre (BUN) – creatinina, y la densidad urinaria son

aún menos confiables. Frente a esta situación, se propone que el objetivo ante una LRA sea determinar en qué sitio del espectro entre funcional puramente hasta estructural completamente se encuentra la disfunción en lugar de intentar encasillar a los pacientes en las etiologías prerrenales y renales.²⁶

Se ha identificado que los marcadores tradicionales podrían resultar subóptimos en el diagnóstico de LRA. Las mediciones de creatinina sérica se asocian con variaciones biológicas individuales que no necesariamente reflejan lesión en riñón¹⁶, y que pueden ser afectadas por cambios en el estado de volemia, medicamentos, dieta y aumento en la formación de creatinina durante una enfermedad crítica^{17,18}.

El gasto urinario es un marcador clínico importante sin embargo, al igual que la creatinina, no es específico del riñón. El gasto urinario puede persistir normal en muchos casos hasta que la función renal se vea gravemente afectada, y puede afectarse de manera fisiológica en respuesta a periodos de hipovolemia, ayuno prolongado, periodo postquirúrgico, dolor o traumatismo¹⁹. En pacientes obesos, la tasa urinaria calculada por peso puede ser particularmente engañosa, las guías europeas *Renal Best Practice Guidelines 2012* recomiendan el uso del peso ideal al calcular el gasto urinario para evitar el sobre diagnóstico de AKI.²⁰

Clasificación de la LRA

Se han planteado dos sistemas de clasificación de la lesión renal aguda:

- **Clasificación RIFLE:** consta de tres grados de alteración en la función renal: *risk*, *injury*, *failure* (riesgo, lesión, falla) basados ya sea en la magnitud del aumento en creatinina sérica o en el gasto urinario, y dos desenlaces: *loss* y *end stage renal disease* (pérdida y enfermedad renal terminal). Los pacientes deben ser clasificados con el criterio que indique peor clasificación.²¹ El factor temporal es también de importancia para la clasificación de LRA, la alteración en la función renal debe ser de aparición súbita (1-7 días) y sostenida (duración >24 h). Esta clasificación tiene el inconveniente de necesitar un valor basal de creatinina sérica²².

Múltiples estudios han validado la capacidad de esta clasificación para determinar la incidencia de LRA y la estratificación pronóstica en pacientes hospitalizados.²³

- **Clasificación AKIN:** en esta clasificación, se considera el diagnóstico de LRA únicamente cuando se ha alcanzado un estado adecuado de hidratación y se ha descartado obstrucción urinaria. Los criterios que se toman en cuenta son los cambios en la creatinina sérica y el gasto urinario, sin necesidad de una creatinina sérica basal. Se requieren por lo menos dos valores de creatinina sérica dentro de un periodo de 48 h.²⁴ El estadio 1 corresponde a “*Risk*” (riesgo), y además

considera un aumento absoluto en CrS ≥ 0.3 mg/dL. Los estadios 2 y 3 corresponden a “*Injury*” (lesión) y “*Failure*” (falla) respectivamente. El estadio 3 considera también a los pacientes que requieren terapia de sustitución renal.³⁸

De manera comparativa, ninguna de las dos clasificaciones es superior a la otra en la capacidad pronóstica de mortalidad intrahospitalaria, sin embargo, la clasificación AKIN permite la identificación de mayor número de pacientes con LRA.²⁵⁻²⁶

Se ha demostrado que tanto el estadio AKIN como RIFLE permiten la identificación y estratificación de LRA en una gran proporción de pacientes hospitalizados, y se asocia de manera independiente con el desenlace.²⁷

Los pacientes con múltiples factores de riesgo para LRA pueden no ser identificados si únicamente se utiliza una de las dos clasificaciones, por lo que las recomendaciones del panel de expertos KDIGO 2012 recomienda una combinación de ambas escalas en la definición y estadificación de LRA en la práctica clínica e investigación (**tabla 1**).

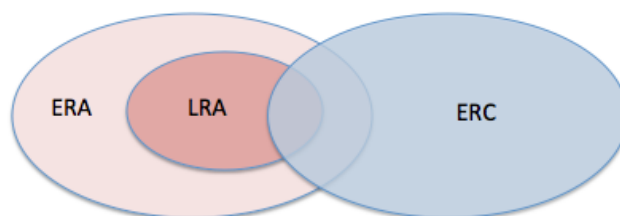
Tabla 1 Criterios de LRA		
Sistema	Criterio de creatinina sérica (CrS)	Criterio de gasto urinario
Clasificación RIFLE		
Risk (riesgo)	Aumento en CrS 1.5 veces el nivel basal, o disminución en TFG > 25% del basal	<0.5 mL/kg/h por >6 h
Injury (lesión)	Aumento en CrS 2 veces el nivel basal, o disminución en TFG > 50% del basal	<0.5 mL/kg/h por >12 h
Failure (falla)	Aumento en CrS >3 veces el nivel basal, o disminución en TFG > 75% del basal, o CrS ≥ 4 mg/dL con aumento agudo de >0.5 mg/dL	Anuria por 12 horas
Estadio AKIN		
1	Aumento en CrS ≥ 0.3 mg/dL, o aumento 1.5-2 veces el nivel basal.	<0.5 mL/kg/h por 6 horas
2	Aumento en CrS > 2- 3 veces el nivel basal.	<0.5 mL/kg/h por 12 horas
3	Aumento en CrS > 3 veces el nivel basal, o creatinina sérica ≥ 4 mg/dL, con aumento agudo de ≥ 0.5 mg/dL, o necesidad de TSR.	<0.3 mL/kg/h por 24 horas, o anuria por 12 horas, o necesidad de TSR

Tomado de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2 (1):1-138

Complicaciones

Los cambios en la vasculatura renal ocurren de manera natural con el envejecimiento, con o sin la presencia de otras enfermedades.²⁸ El tejido renal tiene la habilidad de recuperarse de un daño celular letal o subletal. Sin embargo, la función renal puede no restaurarse de manera completa, con el desarrollo posterior de enfermedad renal crónica.²⁹ Además de los factores que alteran la función renal, el daño tubular renal desencadena una serie de eventos que alteran la respuesta fisiológica en diferentes órganos y esto juega un importante papel en el aumento de la mortalidad en estos pacientes³⁰. Existe creciente evidencia sobre el impacto negativo que la lesión renal aguda tiene en órganos vitales. Estos efectos en órganos distales puede contribuir de manera significativa a la mortalidad general observada en pacientes con lesión renal aguda a pesar del inicio de terapia dialítica³¹.

En la última década, se desarrollaron modelos conceptuales separados para la enfermedad renal crónica³² y lesión renal aguda³³ con el fin de facilitar el abordaje en ensayos clínicos y de investigación. Sin embargo, los estudios recientes epidemiológicos y de fisiología sugieren que los dos síndromes no son entidades distintas, sino que se encuentran íntimamente interconectados – la enfermedad renal crónica es un factor de riesgo para lesión renal aguda, y la lesión renal aguda es un factor de riesgo para enfermedad renal crónica; y ambas son factores de riesgo para enfermedad cardiovascular.⁴



	Criterios funcionales	Criterios estructurales
LRA (lesión renal aguda)	Aumento del 50% en CrS dentro de 7 días, o aumento en CrS de 0.3 mg/dL durante 2 días, u oliguria.	Sin criterios
ERC (enfermedad renal crónica)	TFG <60 por >3 m	Daño renal por > 3 m
ERA (enfermedades y desórdenes renales agudos)	LRA, o TFG <60 por <3 m, o descenso en TFG de $\geq 35\%$, o aumento de CrS por >50% por <3 m	Daño renal por <3 m
SERC (sin enfermedad renal conocida)	TFG ≥ 60 , CrS estable	Sin daño renal

Tomado de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2 (1):1-138

Okusa et al³⁴ sugieren que existen 4 posibles desenlaces posterior a un evento de lesión renal aguda: 1. recuperación completa, 2. recuperación completa, con enfermedad renal crónica resultante, 3. exacerbación de enfermedad renal crónica pre-existente, con aceleración en la progresión a enfermedad renal en estadio terminal, y 4. ausencia de recuperación en la función con enfermedad renal en estadio terminal resultante. La lesión renal aguda puede también presentar recuperación de la función incompleta, con una disminución en la TFG sin llegar a cumplir criterios de enfermedad renal crónica.

Basile et al³⁵ plantearon que mientras exista una reserva funcional adecuada, la nefrona que perdure aumenta para mantener constante la tasa de filtración glomerular total. Esto sugiere que aún en pacientes en los que valores de creatinina y tasa de filtración glomerular regresen al nivel basal, puede existir daño subyacente permanente, enmascarado por mecanismos compensatorios. Estos pacientes presentan mayor riesgo de enfermedad renal crónica y lesión renal aguda debido al daño “subclínico” subyacente³⁶.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio con diseño de tipo observacional descriptivo, abierto, prolectivo y transversal. El universo de estudio fueron las hojas de entrega de guardia del servicio de Medicina Interna del Hospital “Dr. Manuel Gea González” desde del 1º de junio de 2012 hasta el 1 de junio de 2017 para obtener una población comprendida de los expedientes clínicos de los pacientes mayores de 18 años que cumplieron con los criterios de selección.

Los criterios de inclusión fueron:

1. Expedientes clínicos de pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico de lesión renal aguda cualquier estadio con sepsis tratados en el servicio de Medicina Interna del Hospital “Dr. Manuel Gea González” del 1º de junio de 2012 al 1º de junio de 2017.
2. El diagnóstico de sepsis fue considerado:
 - a) Si estaba consignado en el expediente.
 - b) Si los signos y síntomas consignados en la historia clínica del paciente eran compatibles con los de sepsis: Disfunción orgánica que pone en riesgo la vida, ocasionada por una respuesta no regulada del huésped a la infección.
 - Cuadro infeccioso: cuadro clínico característico confirmado por evidencia microbiológica, radiológica o por exámenes de laboratorio
 - Disfunción orgánica: cambio agudo en el puntaje SOFA \geq 2 puntos debido a un cuadro infeccioso
3. El diagnóstico de lesión renal aguda fue considerado:
 - a) Si cumplía con los criterios establecidos en las guías internacionales de práctica clínica Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012:

- Aumento en creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dL dentro de 48 horas; o
- Aumento en creatinina sérica ≥ 1.5 veces sobre el nivel basal, que se sabe o asume que ocurrió dentro de los 7 días previos; o
- Volumen urinario <0.5 ml/kg/h durante 6 horas.

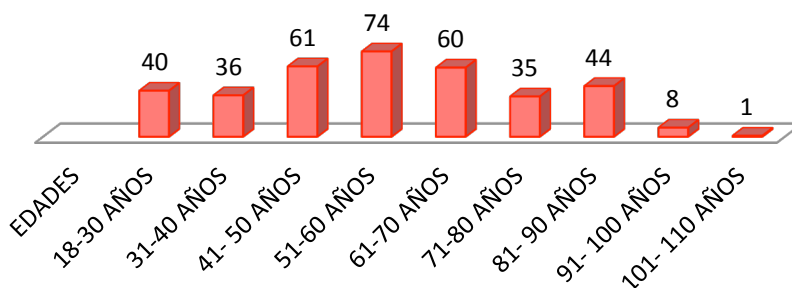
Se extrajeron variable demográficas: Edad y sexo. Además se obtuvieron datos clínicos y del grado de lesión renal aguda de acuerdo a la clasificación AKIN y RIFLE con respecto a las características al ingreso de cada paciente.

El objetivo general del estudio fue describir la frecuencia de lesión renal aguda de los pacientes con diagnóstico de sepsis hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Dr. Manuel Gea González durante el periodo comprendido del 1 junio 2012 a 1 junio 2017 y como objetivo específico se buscó conocer las características clínicas (edad, género, sitio de infección), características de laboratorio y grado de lesión renal aguda de acuerdo a las clasificaciones AKIN y RIFLE.

Se utilizó estadística descriptiva. Para las variables nominales y ordinales se utilizaron proporciones y porcentajes, para las variable cuantitativas se utilizaron medias de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviaciones estándar, proporciones y/o porcentajes. Los datos se analizaron utilizando el programa estadístico Microsoft® Excel® v 14.1.0.

4. RESULTADOS

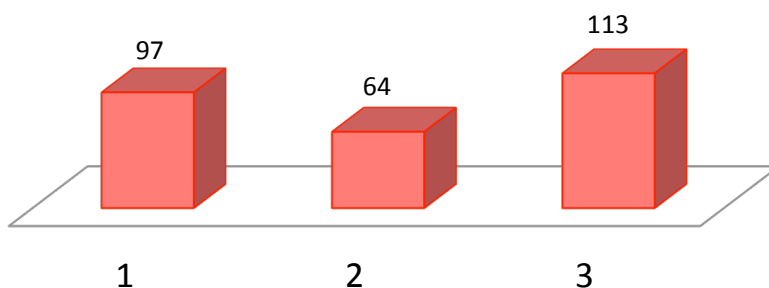
Se incluyeron un total de 359 expedientes con diagnóstico de sepsis, de los cuales 188 (52.4%) correspondieron a pacientes del sexo femenino y 171 (47.6%) a pacientes del sexo masculino, la media de edad fue de 56.52 años.



Gráfica 1. Distribución de grupos etarios en pacientes con sepsis

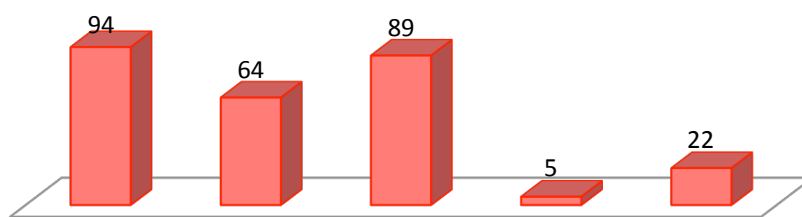
Dentro de la población estudiada el grupo etario con mayor representación fue el rango de edad entre 51-60 años, en el cual se encontraron el 21% de los casos, seguido del grupo etario de 41-50 años, y 61-70 años cada uno con 17% de los casos respectivamente.

Se reportaron 9 casos (2.5%) de pacientes mayores de 90 años. [\(Gráfica 1\)](#). Dentro de los 359 expedientes de pacientes con diagnóstico de sepsis, 274 pacientes (76%) cumplieron los criterios para el diagnóstico de lesión renal aguda. Dentro de esta población, de acuerdo a la clasificación AKIN para lesión renal aguda, se encontró un 42% de pacientes con estadio 3, seguido en frecuencia de 35% de pacientes en estadio 1, y un 23% de pacientes en estadio 2. [\(Gráfica 2\)](#)



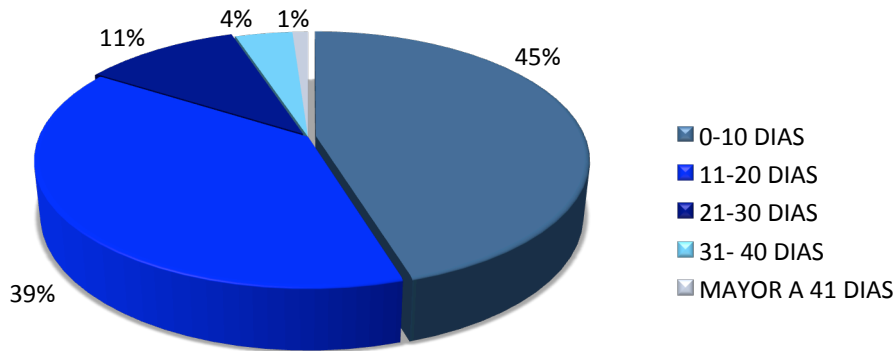
Gráfica 2. Grado de LRA de acuerdo a clasificación AKIN en pacientes con sepsis

Por otro lado, de acuerdo a la clasificación RIFLE para lesión renal aguda (LRA), se encontró que el 34% de los pacientes presentaron una LRA grado R (*risk*, riesgo), seguido del 32% de los pacientes que presentaron estadio F (*failure*, falla). En tercer lugar, con el 23% de los casos se presentó el estadio I (*injury*, lesión). Se reportó un 2% de pacientes con estadio L (*loss*, pérdida), y un 9% de casos en grado E (*end-stage disease*, enfermedad terminal). [\(Gráfica 3\)](#)



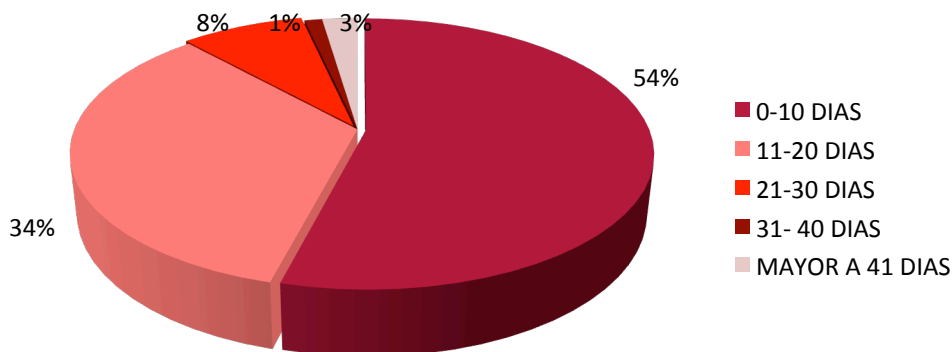
Gráfica 3. Grado de LRA de acuerdo a clasificación RIFLE en pacientes con sepsis

Dentro de la población con diagnóstico de lesión renal aguda y sepsis, el 45% de los pacientes presentaron un rango de estancia hospitalaria de 1-10 días. El 39% de los pacientes presentaron un rango de estancia hospitalaria 11-20 días, el 11% un rango de estancia de 21-30 días y el 5% de pacientes presentaron una estancia hospitalaria mayor a 30 días. [\(Gráfica 4\)](#)



Gráfica 4. Estancia hospitalaria en pacientes con LRA

La estancia hospitalaria observada en pacientes que no cumplieron criterios diagnósticos de lesión renal aguda se reportó de la siguiente manera: el 54% de los pacientes presentó una estancia hospitalaria de 0-10 días, el 34% de los pacientes presentó una estancia de 11-20 días, el 8% de los pacientes presentó una estancia hospitalaria de 21-30 días, el 4% de los pacientes presentó una estancia hospitalaria mayor a 30 días. ([Gráfica 5](#))

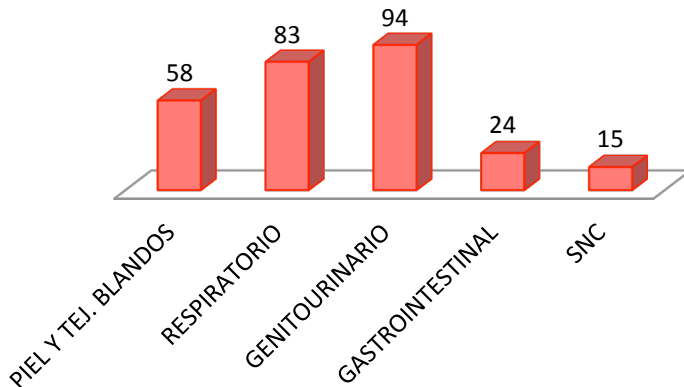


Gráfica 5. Estancia hospitalaria en pacientes sin LRA

En los pacientes con diagnóstico de lesión renal aguda se reportó una estancia hospitalaria promedio de 13.44 días, comparado con los pacientes sin diagnóstico de lesión renal aguda, en los que se reportó una estancia de 12.48 días.

Dentro de la población con diagnóstico de lesión renal aguda y sepsis, el sitio de infección más frecuente fue el sistema genitourinario con el 34% de los casos, seguido de sistema respiratorio con el 30% de los casos, piel y tejidos blandos con el 21% de los casos, gastrointestinal con el 9% de los casos, y en quinto lugar sistema nervioso central con el 6% de los casos. ([Gráfica 6](#))

Gráfica 6. Sitio de infección en pacientes con LRA



5. DISCUSIÓN

La lesión renal aguda en pacientes con sepsis es un fenómeno frecuente, que condiciona desenlaces adversos en esta población. De acuerdo a la revisión del Dr. Aristondo⁵, la sepsis es la principal etiología reportada de lesión renal aguda en pacientes mexicanos. Esto coincide con estudios internacionales realizados por *Alobaidi R, et al* en donde se ubica la sepsis como el factor contribuyente más común (26-51%) para el desarrollo de lesión renal aguda³⁷.

De acuerdo a lo reportado en el trabajo del Dr. Díaz de León Ponce⁴, la incidencia de LRA es muy variable, desde el 1 al 25%. En estudios internacionales, *Chertow et al*³⁸ reportaron en 2005, en una muestra de 19,982 pacientes en un centro médico académico, una mayor incidencia de lesión renal aguda en pacientes hospitalizados con diagnóstico de enfermedad cardiovascular, enfermedades infecciosas, en población geriátrica, y con enfermedad severa. En este estudio se concluyó también que inclusive los estadios más tempranos de lesión renal aguda se asociaron de manera significativa con mayor mortalidad, mayor tiempo de estancia hospitalaria y costos. En nuestro estudio, se reportó una prevalencia del 76%, tres veces lo reportado por el Dr. Díaz de León Ponce. Si bien las poblaciones son diferentes, debido a que en nuestro estudio se trata de paciente no críticos, esta diferencia puede deberse a múltiples causas: el consenso en el diagnóstico de lesión renal aguda por parte de organizaciones internacionales, el aumento en la incidencia de enfermedades crónico degenerativas que predisponen a lesión renal aguda, la mayor disponibilidad de herramientas diagnósticas.

Con respecto al tiempo de estancia hospitalaria, en nuestro estudio se reportó mayor tiempo de estancia hospitalaria en los pacientes que cumplieron criterios diagnósticos de lesión renal aguda, sin embargo no se puede concluir una asociación estadística debido a

que el número de pacientes en que no cumplieron el diagnóstico de lesión renal aguda es mucho menor.

*Bagshaw SM et al*³⁹ reportaron la sepsis como la etiología más frecuentemente asociada a lesión renal aguda (47.5%) y el sitio de infección más frecuentemente reportado fue respiratorio y abdominal. Esto coincide con los hallazgos de nuestro estudio de manera parcial, en donde el sitio de infección más frecuentemente reportado fue el sistema genitourinario, seguido del sistema respiratorio.

En 2008, *Bagshaw SM, George C, et al* estudiaron una población de 33,375 pacientes con diagnóstico de sepsis asociada a lesión renal aguda, se identificaron los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda: pacientes geriátricos, el sexo femenino, el antecedente de enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, pacientes con cáncer y pacientes con enfermedad hepática⁴⁰. En nuestro estudio no es posible realizar asociación de factores de riesgo debido a que se trata de un estudio descriptivo, sin embargo la información obtenida puede formar parte de un segundo protocolo de investigación cuyo objetivo sea demostrar esta asociación.

6. CONCLUSIONES

La lesión renal aguda es un padecimiento frecuente en pacientes con sepsis, la cual es, a su vez, parte de los principales diagnósticos en los pacientes hospitalizados.

Las infecciones del sistema respiratorio representan de manera consistente, en múltiples estudios, el sitio más frecuente de infección en pacientes que desarrollan lesión renal aguda. Esto debe considerarse dentro del plan terapéutico de estos pacientes, con el fin de identificar de manera temprana a estos pacientes y establecer medidas pertinentes.

Existe cada vez mayor evidencia que apoya el gran problema de salud pública que la enfermedad renal crónica y, más recientemente, las lesiones renales agudas representan⁴¹. La alta incidencia reportada en nuestro estudio es alarmante, si bien no es posible realizar una asociación debido al tipo de estudio, se reportó mayor tiempo de estancia hospitalaria en el grupo de pacientes con diagnóstico de lesión renal aguda. Esta prevalencia señala la necesidad de la detección oportuna de estos pacientes con el fin de evitar desenlaces adversos que resultan en aumento en costos.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Oieksa R, Bagshaw S. Acute kidney injury –epidemiology, outcomes and economics. *Nat. Rev. Nephrol.* 2014; 10: 193-207
- ² Ostermann M, Joannidis M. Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup. *Critical Care.* 2016; 20:299
- ³ Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2 (1):1-138
- ⁴ Díaz de León-Ponce MA, Briones-Garduño JC, et al. Insuficiencia renal aguda (IRA) y terapia de reemplazo renal temprano (TRR). *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2013;27(4):237-244
- ⁵ Aristondo MG, Díaz de León PM. Mortalidad de la insuficiencia renal aguda en el distrito federal. *Nefrología Mexicana.* 1981; 2: 57-62
- ⁶ Piñón EJ, Gutiérrez OC, et al. Factores pronóstico para mortalidad en insuficiencia renal aguda. *Rev Fac Salud Pública Nut.* 2004; 4: 25-
- ⁷ Sistema Nacional de Salud http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/std_egresoshospitalarios.html 2012. Accedido el 19 agosto 2016.
- ⁸ Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;41:580–637.
- ⁹ Doi K. Role of kidney injury in sepsis. *Journal of Intensive Care.* 2016;4:17
- ¹⁰ Iu KD, Glidden DV, Eisner MD, et al. Predictive and pathogenetic value of plasma biomarkers for acute kidney injury in patients with acute lung injury. *Crit Care Med.* 2007;35:2755–61.
- ¹¹ Grams ME, Rabb H. The distant organ effects of acute kidney injury. *Kidney Int.* 2012; 81:942-8
- ¹² Miller TR, Anderson RJ, Linas SL, et al. Urinary diagnostic indices in acute renal failure: a prospective study. *Ann Intern Med.* 1978; 89:47–50
- ¹³ Espinel CH. The FENa Test: Use in the differential diagnosis of acute renal failure. *JAMA* 236: 579–581, 1976
- ¹⁴ Belcher JM, Parikh CR. Is It Time to Evolve Past the Prerenal Azotemia versus Acute Tubular Necrosis Classification? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6: 2332-2335.
- ¹⁵ Pru C, Kjellstrand C. Urinary indices and chemistries in the differential diagnosis of prerenal failure and acute tubular necrosis. *Semin Nephrol* 5: 224–233, 1985
- ¹⁶ Blantz RC. Pathophysiology of pre-renal azotemia. *Kidney Int.* 1998; 53: 512–523
- ¹⁷ Waikar SS, Betensky RA, Emerson SC, et al. Imperfect gold standards for kidney injury biomarker evaluation. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 13–21,
- ¹⁸ Bagshaw SM, Mortis G, Doig CJ, Godinez-Luna T, Fick GH, Laupland KB: One-year mortality in critically ill patients by severity of kidney dysfunction: A population-based assessment. *Am J Kidney Dis* 48: 402–409, 2006
- ¹⁹ Lehner GF, Forni LG, et al. Oliguria and biomarkers of acute kidney injury: star srtuck lovers or strangers in the night? *Nephron.* 2016: 133(4)
- ²⁰ Fliser D, Laville M, Covic A, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27(12):4263-72
- ²¹ Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8:R204.
- ²² Lopes JA, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clin Kidney J.* 2013; 6: 8-14
- ²³ Bagshaw SM, George C, et al. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1203–1210
- ²⁴ Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11:R31.
- ²⁵ Lopes JA, Fernandes P, Jorge S et al. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. *Crit Care* 2008; 12: R110
- ²⁶ Bagshaw SM, George C, Bellomo R. for the ANZICS Database Management Committee. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1569–1574
- ²⁷ Barrantes F, Tian J, Vazquez R et al. Acute kidney injury criteria predict outcomes of critically ill patients. *Crit Care Med* 2008; 36: 1397–1403
- ²⁸ Martin JE, Sheaff MT. Renal ageing. *J Pathol.* 2007;211(2): 198-205.
- ²⁹ Finn WF. Recovery from acute renal failure. In: Lazarus JM, Brenner BM, eds. *Acute Renal Failure.* New York, NY: Churchill Livingstone; 1993:553-596
- ³⁰ Basile DP, Anderson MD, et al. Pathophysiology of Acute Kidney Injury. *Compr Physiol* 2012;2: 1303-1353
- ³¹ ídem
- ³² Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet* 2012; 379:165-80
- ³³ Bellomo R, Kellum JA, et al. Acute kidney injury. *Lancet* 2012; 380:756-66
- ³⁴ Okusa MD, Chertow GM, et al. The nexus of acute kidney injury, chronic kidney disease, and World Kidney Day 2009. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(3):520-522.
- ³⁵ Basile DO, Donohoe D, et al. Renal ischemic injury results in permanent damage to peritubular capillaries and influences long-term function. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2001;281(5):F887-F889
- ³⁶ Bedford M. Acute Kidney Injury and CKD: Chicken or Egg? *Am J Kidney Dis.* 2012;59(4):485-491
- ³⁷ Alobaidi R, Basu RK, Goldstein SL, Bagshaw SM. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *Semin Nephrol.* 2015; 35(1):2-11.

-
- ³⁸ Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute Kidney Injury, Mortality, Length of Stay, and Costs in Hospitalized Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 3365-3370.
- ³⁹ Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, et al. Beginning, Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007; 2:431-439
- ⁴⁰ Bagshaw SM, George C, Bellomo R, ANZICS Database Management Committee. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *Crit Care.* 2008; 12:R46.
- ⁴¹ Cohen SD, P Kimmer. Long-term sequelae of acute kidney injury in the ICU. *Curr Opin Crit Care.* 2012;18:623-628

8. ANEXOS 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



Secretaría de Salud. Hospital General "Dr. Manuel Gea González".
Protocolo de Investigación: Frecuencia de Lesión renal aguda en pacientes con sepsis, hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Dr. Manuel Gea González. 2012-2017.

Balderas- Juárez J, Olgún-Pelayo AA, Méndez-García JA, Carrera-Patiño FA.
 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: TERCERA VERSIÓN

Nombre del paciente: _____ Número expediente _____

Sexo: (Masculino) (Femenino)

Sitio de infección:			
Piel y t. blandos	Respiratorio	Genito-urinario	Gastro-intestinal

Lesión renal aguda	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
AKIN:	_____ (1,2,3).	
RIFLE:	_____ (R, I, F, L, E)	

Valores de creatinina sérica (mg/dL)			
Valor al INGRESO (día 1)	Valor MÁS ALTO registrado Especificar día de hospitalización	Valor MÁS BAJO registrado Especificar día de hospitalización	Valor al EGRESO del paciente Especificar día de hospitalización
	creat: día:	creat: día:	creat: día:

Desenlaces Primarios:

Tiempo de estancia hospitalaria: _____ (días)