



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
“DR. IGNACIO CHÁVEZ”**

**LESIÓN RENAL AGUDA EN SÍNDROME CORONARIO
AGUDO: ESTUDIO DE COHORTE**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

NEFROLOGÍA

PRESENTA

KARLA MALINALLI QUEVEDO GUTIÉRREZ

TUTOR DE TESIS

DR. ARMANDO VÁZQUEZ RANGEL
Departamento de Nefrología

Ciudad de México, 12 Octubre, 2018



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.

ÍNDICE.

	Página
DEDICATORIAS	4
AGRADECIMIENTOS	5
LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	6
RESÚMEN	7
ANTECEDENTES	8
JUSTIFICACIÓN	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
OBJETIVOS	16
MÉTODOS	17
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	19
ÉTICA	20
RESULTADOS	21
DISCUSIÓN	31
LIMITACIONES Y PERSPECTIVAS	36
CONCLUSIONES	37
ANEXO	38
BIBLIOGRAFÍA	40

ÍNDICE DE TABLAS.

	Página
Tabla 1. Características demográficas	22
Tabla 2. Características de intervenciones y desenlaces	24
Tabla 3. Generalidades y comorbilidades del grupo de LRA y sin LRA	26
Tabla 4. LRA en SICA	27
Tabla 5. Eventos de arritmias	28
Tabla 6. Tratamiento farmacológico	29
Tabla 7. Intervenciones cardiológicas	30
Tabla 8. Definición de variables	38

ÍNDICE DE GRÁFICAS.

	Página
Gráfico 1. Desarrollo de LRA	25

DEDICATORIAS.

Gracias a mis padres, hermana y a mi novio Jonathan, que han brindado su amor y apoyo incondicional a lo largo de mi vida, pilar fundamental en el transcurso de estos 3 años.

AGRADECIMIENTOS.

Quisiera agradecer, de manera especial, a todos aquellos que han contribuido estando a mi lado durante esta travesía. A mi familia por el apoyo constante y su confianza depositada en mí, espero que mis actos los hagan sentirse orgullosos. A mis compañeros y amigos por sus consejos en los momentos de crisis. A cada uno de nuestros profesores, por su tiempo, dedicación y entusiasmo, al enseñarnos el secreto de amar esta profesión, por su gran calidad humana, por el estímulo brindado a seguir adelante, para sembrar en nosotros raíces, el deseo y la pasión por la medicina, pero sobre todo por la exigencia para dar lo mejor de nosotros. Agradezco sobre todo el apoyo brindado por el Dr. Armando Vázquez Rangel para la realización de este trabajo.

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.

- BRIHH.** Bloqueo de rama izquierda del haz de his.
- BUN.** Nitrógeno ureico en sangre
- EKG.** Electrocardiograma
- FEVI.** Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
- HCO₃.** Bicarbonato
- IC.** Insuficiencia cardiaca
- KDIGO.** Kidney Disease: Improving Global Outcomes
- LRA.** Lesión renal aguda
- NYHA.** New York Heart Association
- PCR.** Proteína C Reactiva
- Pro-BNP.** pro-Péptido Natriurético Cerebral
- PSAP.** Presión sistólica de la arteria pulmonar
- SICA.** Síndrome coronario agudo
- SICA SEST.** Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST
- SICA CEST.** Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST
- SRAA.** Sistema renina-angiotensina-aldosterona
- TAD.** Tensión arterial diastólica
- TAM.** Tensión arterial media
- TAS.** Tensión arterial sistólica.
- WBC.** Leucocitos

RESUMEN.

Antecedentes: La incidencia de lesión renal aguda en síndromes coronarios agudos tan alto hasta en un 30%. El desarrollo de lesión renal aguda bajo este contexto, representa un factor de riesgo independiente para diversos eventos adversos, incremento en el tiempo de estancia hospitalaria, así como de mortalidad a corto y largo plazo, y de progresión a enfermedad renal crónica. Algunos estudios han demostrado la asociación de factores con el riesgo del desarrollo de lesión renal aguda ante un evento de cardiopatía isquémica. El conocimiento de dichas características permitiría el reconocimiento oportuno de aquellos pacientes con alto riesgo de lesión renal aguda con el objetivo de establecer estrategias específicas.

Métodos: estudio retrospectivo, observacional, descriptivo de 400 pacientes con diagnóstico de ingreso de síndrome coronario agudo que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología del 1 Julio al 31 Diciembre del 2016.

Resultados: 388 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, 33.3% de los pacientes presentaron lesión renal aguda, el 75% clasificados como KDIGO 1, 15.5% estadio 2 y 9.3% estadio 3, con un total de 6 pacientes requiriendo terapia de soporte renal. De los factores relacionados con el desarrollo de lesión renal aguda se observó un predominio en el género masculino, comorbilidades como Diabetes e Hipertensión. En el contexto del tipo de SICA se determinó que el SICA CEST y SICA SEST se presentó en mayor porcentaje de los pacientes con LRA, al igual que puntajes más altos para las escalas de NYHA, Killip-Kimbal, GRACE y CRUSADE, así como pro-BNP mayores, FEVI menor y PCR incrementada. El diagnóstico de LRA mostró una relación con mayor tiempo de estancia hospitalaria con una media de 11 días en LRA vs 8 días ($p = <0.001$), así como con mortalidad, con mayor reporte de casos a comparación de aquellos que no presentaron LRA (20 pacientes vs 4 pacientes en LRA y sin LRA respectivamente $p = <0.001$).

Conclusión: el desarrollo de LRA implica pronóstico en morbi-mortalidad; el conocimiento de los factores relacionados a la presentación del mismo, permitiría realizar modificaciones al manejo y seguimiento del paciente.

ANTECEDENTES.

Se ha definido lesión renal aguda (LRA) como un síndrome clínico caracterizado por el decremento rápido (horas o días) de la función renal, con el consecuente acumulo de productos nitrogenados del metabolismo tanto medibles (creatinina y urea) como no medibles, acumulo de ácidos, incremento de potasio, fósforo, así como disminución del gasto urinario. Un evento de LRA se ha considerado como un factor independiente en la morbi-mortalidad ^{1,2}.

Existen 3 consenso para la definición y estadificación de lesión renal aguda, los cuales comparten los elementos de incluir la creatinina sérica, y el gasto urinario. El primero en crearse en el 2004, fue la clasificación de RIFLE (acrónimo para R= Riesgo de disfunción renal; I= Injuria al riñón; F= Falla de la función renal, L= pérdida de la función renal y E= Enfermedad renal crónica), propuesta por el grupo Acute Dialysis Quiality Initiative ³. Para el 2007, esta clasificación fue modificada por el grupo de Acute Kidney Injury Network (AKIN), agregando al diagnóstico de LRA la reducción abrupta (48hr) de la función renal definida como el incremento de la creatinina sérica más de o igual a 0.3mg/dl, o el porcentaje de incremento de creatinina mayor o igual al 50% (1.5-veces la basal), o una reducción en el gasto urinario (oliguria de <0-5mg/kg/hr por más de 6 hr) ⁴. Finalmente, en el 2012, se publica una nueva propuesta por un consenso realizado a partir del grupo Kidney Disease: Improving Global Outcomes (K-DIGO), la cual unifica los criterios de RIFLE y AKIN. Esta clasificación, no solo define el concepto de LRA, si no que engloba también la persistencia del daño renal por más de 7 días y menos de 90 días a partir del insulto ⁵.

En la actualidad, los eventos de LRA pueden ser subclínicos, ya que la medición de creatinina o de uresis, representan marcadores tardíos de una LRA ya establecida. Con la medición de marcadores de daño tubular, se ha demostrado que el SICA puede ocasionar una LRA subclínica, evidenciado por Cho et al. en su modelo animal experimental, con elevación de marcadores de daño tubular como NGAL tras

un evento de infarto al miocardio, sin evidencia de LRA por criterios bioquímicos habituales ⁶.

La incidencia de LRA es muy variada, desde un 5.2% ⁷, hasta un 67% ⁸. El desarrollo de LRA es una complicación frecuente reportada en un evento de Síndrome coronario agudo, que termina por hacer evidente la importante interacción entre ambos órganos, mejor descrita como Síndrome cardiorenal. La incidencia de Lesión renal aguda tras un evento de Síndrome coronario agudo se ha reportado desde un 13% ⁹, hasta tan alto como un 30% documentado por Marenzi et al ¹⁰. De los pacientes que desarrollan LRA, solo un 30% llega a clasificarse como estadio 3, y solo el 20% de los pacientes con LRA presentan requerimiento de terapia de reemplazo renal ⁹.

El diagnóstico oportuno de LRA en SICA implica un pronóstico, ya que el desarrollo de LRA ante dicho evento, conlleva a un incremento en la mortalidad tanto intrahospitalaria como a largo plazo, así como el desarrollo de mayores eventos adversos, y mayor tiempo de estancia intrahospitalaria. En ocasiones, los pacientes pueden ingresar a nivel hospitalario ya con un evento impuesto de LRA ya sobreimpuesta, pudiendo pasar desapercibidos a su ingreso, siendo clasificados como ERC, para posteriormente tras evidenciar su evolución ser reclasificados como LRA al presentar una mejoría de la función renal.

Se ha asociado que la LRA durante un SICA, conlleva a un incremento en la mortalidad a corto plazo (30días) con un riesgo relativo de 4.1, así como a largo plazo con un riesgo relativo 2.2 ¹¹. La severidad de la Lesión renal aguda, también se ha relacionado ha mayor mortalidad, como fue demostrado por Fox et al., en el cual a mayor grado de lesión renal aguda, mayor riesgo de mortalidad, para aquellos clasificados como LRA leve con un OR 2.4, y para LRA severa un OR 12.6; sin embargo se consideró en dicho estudio, que el grupo que aquellos que desarrollan LRA, son menos propensos a recibir terapias más invasivas o terapia antiplaquetaria plena ¹². A largo plazo, el desarrollo de LRA y el grado de severidad ante un evento

de síndrome coronario es un factor de riesgo independiente de mortalidad a 10 años, de un 15% en LRA leve, hasta un 33% en LRA severa ¹³.

No solo se ha observado el incremento en la mortalidad en pacientes que desarrollan LRA posterior un evento isquémico, se ha visto numerosos adversos, como incremento en el riesgo de sangrado, así como presencia de arritmias ¹².

De los pacientes que desarrollan LRA, sin requerimiento de terapia de reemplazo renal, hasta el 57% alcanza una recuperación completa de la función renal ⁹.

Debemos recordar, la evidencia actual de un evento de LRA es un factor de riesgo independiente para progresión a ERC, estrechamente asociado a la severidad y el tiempo de duración del episodio. Así se ha demostrado que pacientes con LRA severa a comparación de lesiones de leves, y persistente por más de 3 meses versus transitoria que ha mostrado un retorno a su creatinina basal. La presencia de LRA persistente ha mostrado un riesgo de hasta 2.5 veces más para el desarrollo de ERC ¹⁴. Cada evento de LRA es un factor de riesgo acumulado para la progresión de ERC, cada evento doblando el riesgo de deterioro de la función renal ¹⁵, asociado a la pérdida del número de nefronas, que ocasionaría reducción en la reserva renal, incluso haciendo al paciente más vulnerable ante un insulto renal.

El establecimiento de este síndrome cardiorrenal tipo 1, es un continuo que termina evolucionando a un Síndrome cardiorrenal tipo 2, ya que se ha evidenciando que posterior al establecimiento del proceso inflamatorio inicial ante un evento de infarto al miocardio, existe también un infiltrado inflamatorio a nivel renal rico en macrófagos, que conllevan a fibrosis renal ⁶.

No debemos olvidar, que existe un gran porcentaje de pacientes con Enfermedad renal crónica preexistente al evento de SICA, sin olvidar que estos pacientes forman parte de un grupo de alto riesgo para enfermedades cardiovasculares ¹⁶. Estos pacientes por el deterioro de la función renal preexistente, pueden llegar a ser

considerados no candidatos a tratamiento intervencionista oportuno, ya que en numerosos estudios, este grupo de pacientes son excluidos, lo cual empeoraría su pronóstico, predispuestos a mayor deterioro de la función renal.

El mecanismo fisiopatológico del desarrollo de LRA asociado a un síndrome coronario agudo, esta dictaminado por la interacción de ambos órganos (corazón-riñón). El grupo ADQI en el 2010, propuso una definición y clasificación del Síndrome Cardiorrenal, definiendo al Síndrome cardiorrenal tipo 1 como deterioro agudo de la función cardiaca que conlleva a una lesión renal y/o disfunción aguda¹⁷.

El pilar en el desarrollo de LRA tras una falla abrupta miocárdica son los cambios hemodinámicos sistémicos y a nivel renal, que se caracteriza por disminución del flujo arterial renal y del consumo de oxígeno, inducen una reducción de la tasa de filtrado glomerular, y consecuentemente activación del sistema renina angiotensina aldosterona y sistema simpático, que producen incremento de las resistencias vasculares, así mismo, vasoconstricción a nivel renal, e incremento en la presión de perfusión a nivel glomerular ¹⁸. Aunado a este efecto hemodinámico, el daño miocárdico puede llegar a complicarse con el desarrollo de arritmias cardiacas y choque cardiogénico, que comprometería el gasto cardiaco, y así el flujo sanguíneo renal efectivo, ocasionando hipoperfusión renal, que de forma inicial llevaría a alteraciones de la función tubular; si esta es sostenida, podría conducir a isquemia tubular, ocasionando necrosis tubular aguda ¹⁹.

Publicaciones recientes han incluido dentro de los cambios una fuerte correlación entre la presión venosa central y el riesgo de deterioro de la función renal, determinando un rol importante de la congestión venosa renal y un factor de riesgo independiente para mortalidad por cualquier causa en patología cardiovasculares ²⁰. El mecanismo por el cual el incremento de la presión venosa central afecta la función renal, es la alteración en la presión de perfusión renal, hipertensión venosa renal, incremento de la presión intersticial y colapso tubular, que llevarán a una reducción de la tasa de filtrado glomerular ²¹.

La fisiopatología del Síndrome cardiorenal tipo 1 es compleja e involucra no solo cambios hemodinámicos, sino activación del eje neurohormonal, proceso inflamatorio e inmunológico.

El infarto agudo de miocardio inicia una respuesta inflamatoria intensa, ocasionando que el daño a los miocitos incremente la liberación de ATP de las células en apoptosis, incremento en la actividad de la caspasa-1 y activación de la criopirina, así como de múltiples citocinas pro-inflamatorias y reguladores con el objetivo de limitar el daño e inducir una reparación del tejido miocárdico ²². Estas citocinas se secretarán de forma local y sistémicas, dentro de las más importantes pro-inflamatorias y anti-inflamatorias se encuentran el Factor de Necrosis Tumoral- α , Interleucina-1 β , Interleucina-6 y Proteína C Reactiva ²³. Citocinas como la Interleucina-1 β , Interleucina-6 e Interleucina-10 se han asociado al deterioro de la función renal en eventos de un síndrome coronario agudo ²⁴.

La Interleucina-6 es una citocina pro-inflamatoria, que en la fase aguda del daño miocárdico tiene efectos protectores limitando el daño tisular; el problema se genera cuando esta misma se mantiene elevada de forma crónica, conllevando a una inflamación crónica y fibrosis ²⁵. El hallazgo de Interleucina-6 en el miocardio no es exclusivo en dicho tejido, pues estudios han mostrado que posterior a un evento de infarto al miocardio, se induce la expresión de RNAm de Factor de Necrosis Tumoral- α e Interleucina-6 en el tejido renal, así como activación de la vía de NF- $\kappa\beta$, hallazgos asociados al desarrollo de LRA subclínica, por elevación de marcadores de daño tubular NGAL ⁶.

Recordemos que durante el evento de un síndrome coronario agudo existen múltiples factores que podrían contribuir al desarrollo de LRA, como la exposición a nefrotóxicos a través de la administración de AINES, procedimientos intervencionistas que exponen al paciente a medio de contraste como en el caso de coronariografía diagnóstica o angioplastia, la misma colocación de balón de

contrapulsación aórtica que podría comprometer más el flujo sanguíneo renal, sangrados asociados secundario a la antiagregación plaquetaria y anticoagulación de dichos pacientes, descontrol metabólico principalmente hiperglucemia, entre otros.

En base a los factores asociados al desarrollo de LRA en SICA, se han propuesto modelos de riesgo para predecir un evento de LRA, con el objetivo de detectar a aquellos pacientes con alto riesgo y, establecer medidas preventivas y realizar intervenciones para reducir la severidad del evento.

Marenzi et al, en el 2013 desarrollo un modelo que incluyo 4 variables asociadas a LRA de forma independientes: edad, Fracción de eyección de Ventrículo izquierdo, creatinina sérica y SICA CEST, con un área bajo la curva de 0.803 ⁹.

Abusaada et al. en el 2016 propuso un modelo con un área bajo la curva de 0.76 que incluye como factores independientes observados en su estudios para el desarrollo de LRA, como son, insuficiencia cardiaca aguda, diabetes, hipertensión, y taquicardia, anemia, paro cardiaco y deterioro de la función renal (TFG<60ml/min/1.73m₂) a su admisión; con un total de 7 puntos, se clasificó en bajo riesgo 0, moderados 1-3 y alto igual o mayor a 4. Este modelo también predijo la mortalidad intrahospitalaria con un área bajo la curva de 0.77 ²⁶.

JUSTIFICACIÓN.

El desarrollo de LRA es una complicación frecuente ante un evento de SICA, el cual conlleva a una evolución tórpida durante su internamiento, con el consecuente incremento en la morbi-mortalidad a corto y largo plazo.

El Instituto Nacional de Cardiología, al ser un centro de referencia en especialidades cardiológicas, dentro de ellas de Síndromes Coronarios Agudos, en la actualidad se desconocen las características de la población, los desenlaces, así como el número de eventos de LRA asociado a SICA.

El conocimiento de ciertas características de la población que desarrollan LRA ante dicho síndrome, nos permitiría establecer una identificación oportuna de dichos pacientes, con el objetivo de establecer estrategias farmacológicas y no morfológicas, para reducir el desarrollo y la severidad de la misma.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuáles son las características y desenlaces de los pacientes que desarrollan lesión renal aguda en síndrome coronario agudo?

OBJETIVOS.

Objetivo general:

Describir la frecuencia de LRA en pacientes con diagnóstico SICA

Objetivos específicos:

- 1) Describir la frecuencia de cada estadio de LRA según KDIGO
- 2) Describir la frecuencia de inicio de terapia de reemplazo renal en pacientes con LRA y SICA
- 3) Describir las características clínicas y bioquímicas, así como desenlaces de una cohorte de pacientes con y sin lesión renal aguda en síndrome coronario agudo
- 4) Describir las características de intervenciones cardiológicas a las que fueron sometidos los pacientes con y sin desarrollo de LRA en síndrome coronario agudo.

MÉTODOS.

Diseño del estudio: estudio retrospectivo, observacional, descriptivo.

Población de estudio: pacientes con diagnóstico de Síndrome coronario agudo que ingresaron por el servicio de urgencias de 1 Julio a 31 Diciembre del 2016.

Locación: Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”, centro de referencia a nivel nacional de patologías cardiológicas.

Búsqueda de casos y obtención de la información: llevado a cabo a través de la información del expediente clínico electrónico del Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez” en la Ciudad de México. Se solicitó al departamento de Urgencias Coronarias una lista de aquellos pacientes que ingresaron con el diagnóstico de Síndrome coronario agudo para su revisión.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años, que ingresan a la Unidad Coronaria a través del servicio de urgencias con el diagnóstico de Síndrome coronario agudo.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con embarazo o puerperio
- Enfermedades crónicas como hepatopatías, neoplasias malignas activas, enfermedades autoinmunitarias.
- Pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 con o sin terapia de reemplazo renal.

Criterios de eliminación:

- Pacientes con diagnóstico y hospitalización en otra institución por síndrome coronario agudo en un tiempo mayor de 24h.
- Pacientes que hayan sido sometidos a procedimiento de Coronariografía en previo a su internamiento en el Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”.

Tamaño de la muestra:

Por conveniencia, se incluyeron todos los casos con diagnóstico de síndrome coronario agudo del periodo de estudio de 1 Julio a 31 de Diciembre del 2016.

.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

VARIABLES DE ESTUDIOS. Las variables de estudio se encuentran expuestas en el Anexo.

Análisis estadístico. En el análisis descriptivo se expresaron aquellas variables continuas como medida \pm desviación estándar o mediana y percentiles, las variables nominales como N (%).

En el análisis bivariado se analizaron las variables nominales con prueba exacta de Fischer y los resultados serán expresados como OR con un IC 95%, las variables continuas serán analizadas con prueba T de Student o U de Mann-Whitney de acuerdo con la distribución de la variable.

El paquete estadístico utilizado para el análisis fue IBM SPSS Statistics versión 25.

Plan de análisis:

Mediante estadística descriptiva se analizó información clínica e información demográfica tales como: edad, género, comorbilidades como diabetes, hipertensión y tabaquismo, la clasificación del síndrome coronario agudo, así como los scores utilizados en esta patología, el tratamiento y las intervenciones cardiológicas administradas al paciente, infecciones presentes, características bioquímicas, días de estancia hospitalaria y mortalidad.

Se realizó prueba exacta de Fisher para determinar los factores relacionados con el desarrollo de LRA.

ÉTICA

De acuerdo a las disposiciones establecidas por la Ley general de salud y la Norma Oficial Mexicana 012-SSA3-2012, el presente protocolo fue sometido a la evaluación por el Comité de Ética e Investigación del Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”.

RESULTADOS.

Se revisaron 400 expedientes que cumplieron con los criterios diagnósticos de síndrome coronario agudo y de inclusión, de los cuales 12 fueron eliminados. De los 388 expedientes analizados, las características demográficas (Tabla 1) fueron las siguientes, el género predominante fue el masculino con 310/388 (79.9%) vs femenino 78/388 (20.1%), de estos la media de edad fue 60.2 ± 11.5 años; las comorbilidades presentes fueron Diabetes en 173/388 (44.6%), Hipertensión 200/388 (51.5%) y tabaquismo 208/388 (53.6%) pacientes; las infecciones asociadas en el paciente se presentaron 41/388 (10.6%). El número de pacientes que contaban con antecedente de infarto del miocardio previo fueron 97/388 (25%). De los 388 pacientes, 64.4% fueron clasificados como SICA CEST, 28.4% SICA SEST y solo un 7.2% angina inestable. El número de pacientes que presentaron arritmias fueron 118/388, de los cuales 6.2% fueron auriculares, 5.7% ventriculares, y 7% bloqueos. La media de tiempo de estancia hospitalaria fue de 9 días (6-13). La mortalidad en el total de los pacientes fue de 24/388 (6.2%).

Las características de intervenciones cardiológicas (Tabla 2) a las que fueron sometidos, se reportaron que solo 25/388 (6.4%) pacientes no se les practicó coronariografía, siendo realizada el día de su ingreso a urgencias en el 27.1%, del día 1er al 3er día en el 33%, del 4to al 7mo día en el 24% y solo en el 9.5% posterior al 7mo día de estancia. El 6.4% de los 388 pacientes no fue sometido a angioplastia coronaria. Se realizó trombólisis farmacológica a 84/388 (21.6%) pacientes, y 3.6% requirieron la colocación de balón de contrapulsación intra-aórtico. El someter a pacientes a cirugía de revascularización coronaria fue en solo 4.6%.

El desarrollo de LRA en pacientes con SICA, según los criterios establecidos por KDIGO en el 2012, se presentó en 129/388 (33.3%); de estos, el mayor porcentaje fueron clasificados como estadio 1 en un 75%, estadio 2 en un 15.5% y solo un 9.3% en estadio 3, de los cuales un total de 6 pacientes (6/129) requirieron terapia de soporte renal (Gráfico 1).

Tabla 1. Características demográficas

Variable		No. (%) pacientes N =388
Género	Masculino	310 (79.9%)
	Femenino	78 (20.1%)
Edad (media)		60.2 ± 11.5
Comorbilidades	Diabetes	173 (44.6%)
	Hipertensión	200 (51.5%)
	Tabaquismo	208 (53.6%)
Infección		41 (10.6%)
Arritmia	No	270 (69.6%)
	Auricular	24 (6.2%)
	Otras	45 (11.6%)
	Ventricular	22 (5.7%)
	Bloqueo	27 (7.0%)
Tensión sistólica (media)	TAS	132.7 ± 25.2
	TAD	80.2 ± 16.2
	TAM	97.7 ± 18.0
Cardioversión		14 (3.6%)
Ventilación mecánica		34 (8.8%)
Infarto previo	No	291 (75.0%)
	Anterolateral	45 (11.6%)
	Posteroinferior	52 (13.4%)
Síndrome Coronario Agudo	ST	250 (64.4%)
	No-ST	110 (28.4%)
	Angina inestable	28 (7.2%)
	Cara posteroinferior	93 (24.0%)
	Extensión a VD	26 (6.7%)
GRACE (media)		130.2 ± 33.6
CRUSADE		27 (19-38)
NYHA	I	199 (51.3%)
	II	117 (30.2%)
	III	59 (15.2%)
	IV	13 (3.4%)
Killip-Kimbal	I	253 (65.2%)
	II	116 (29.9%)
	III	6 (1.5%)
	IV	13 (3.4%)
Características bioquímicas (media) y parámetros cardíacos		
	HCO ₃	19.7 ± 3.6
	Albúmina	3.6 ± 0.8
	Hb	14.7 ± 2.0
	Glucosa ingreso	144 (115-209)
	Creatinina ingreso	0.98 (0.8-1.2)

BUN ingreso	17.3 (14-24)
Troponina I máxima	11.4 (1.2-36.2)
Pro-BNP máximo	2172 (882-5101)
Lactato	1.8 (1.2-2.6)
Ácido úrico	6.5 (5.5-7.7)
PCR	8.9 (2.9-52.3)
WBC	10.6 (8.4-13.4)
PSAP	35 (32-40)
FEVI	44.6 ± 10.8

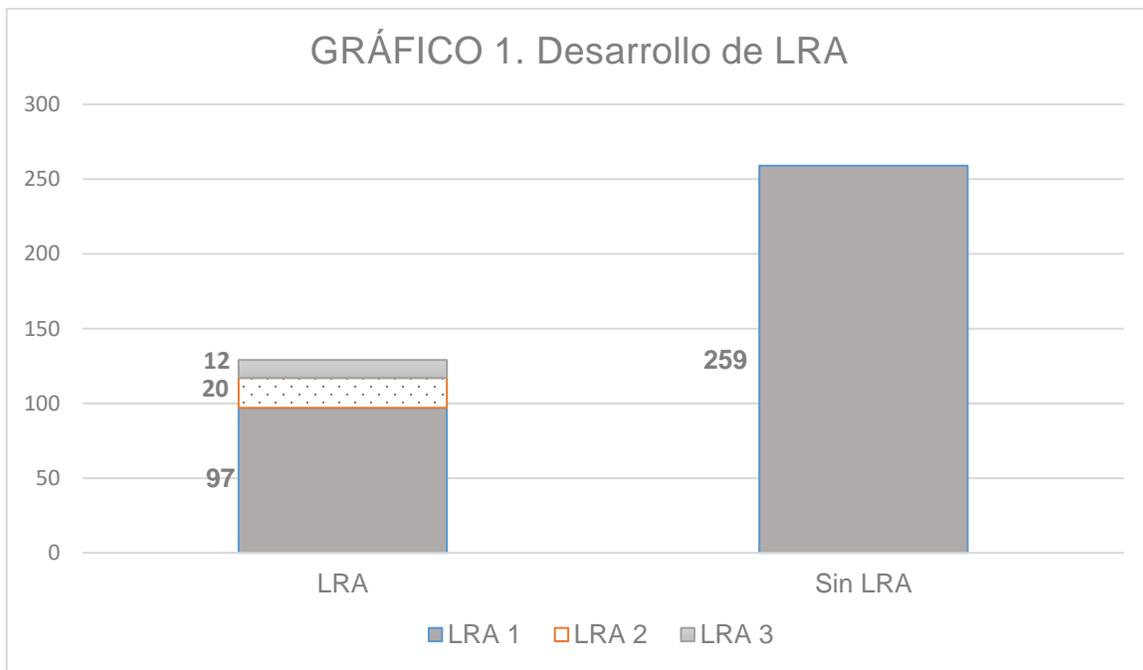
En cuanto a los factores relacionados al desarrollo de LRA, se observó que el 67.4% (87/129) (p 0.001) fueron masculinos, y solo el 32.6% femenino. La edad promedio fue discretamente mayor, pero estadísticamente significativa en pacientes con LRA 64.3 ± 11.5 años vs sin LRA 58.2 ± 10.9 años (p <0.001). De las comorbilidades reportadas el 59.7% (77/129 pacientes) (p <0.05) tenían diagnóstico de Diabetes e Hipertensión, a diferencia de los pacientes que no desarrollaron LRA, en los que el diagnóstico de Diabetes fue del 37.1% y de Hipertensión 47.5%. El tabaquismo fue positivo en el 42.6% (55/129 pacientes) con LRA, y el 59.1% (153/259 pacientes) sin desarrollo de LRA. El antecedente de un infarto del miocardio no mostró tener significancia estadística para el desarrollo de LRA. La presencia de un proceso infeccioso durante la primera semana a su ingreso demostró una relación estadísticamente significativa con el desarrollo de LRA, estando presente en 32/129 pacientes (24.8%) con LRA a comparación de aquellos sin LRA en únicamente 8/259 pacientes (3.1%) (p <0.001); similar al proceso infeccioso, el requerimiento de ventilación mecánica no invasiva e invasiva estuvo más relacionado con los pacientes que presentaron LRA 25/129 (19.4%) vs 9/259 (3.5%) pacientes sin LRA (p <0.001) (Tabla 3).

La clasificación del tipo de síndrome coronario agudo, se observó que el 65.1% de los pacientes con LRA tenían diagnóstico de SICA CEST, mientras que el 32.6% SICA SEST y angina inestable en el 2.3% (p 0.022). La cara afectada o la extensión al ventrículo derecho no mostró estar relacionado al diagnóstico de LRA. En cuanto a los scores clínicos utilizados al ingreso del paciente, se observó una mayor clasificación en los pacientes con diagnóstico de LRA, así el 66.7% (86/129) (p < 0.001) tuvieron una clasificación NYHA ≥II, a comparación del grupo sin desarrollo

Tabla 2. Características de intervenciones y desenlaces

Características de intervenciones cardiológicas	
Variable	No. (%) Pacientes N = 388
Medicamentos	
Estatinas	
Nunca	7 (1.8%)
Solo hospital	292 (75.3%)
Suspendido en hospital	3 (0.8%)
Siempre	86 (22.2%)
Bloqueo SRAA	26 (6.7%)
Nunca	211 (54.4%)
Solo hospital	17 (4.4%)
Suspendido en hospital	134 (34.5%)
Siempre	
NTG/NTP	31 (8.0%)
Si	357 (92%)
No	
Aminas	
Ninguna	333 (85.8%)
Inotrópico	4 (1.0%)
Vasopresor	31 (8.0%)
Vasopresor + Inotrópico	20 (5.2%)
Procedimientos intervencionistas	
BIAC	14 (3.6%)
Trombólisis	84 (21.6%)
Coronariografía	
No	25 (6.4%)
Día 0	105 (27.1%)
Día 1-3	128 (33.0%)
Día 4-7	93 (24.0%)
Día >7	37 (9.5%)
ACTP	
No cateterismo	25 (6.4%)
Cateterismo sin ACTP	78 (20.1%)
ACTP en 1er cateterismo	241 (62.1%)
ACTP en 2nd cateterismo	44 (11.3%)
Desenlaces	
Cirugía de revascularización	18 (4.6%)
Mortalidad	24 (6.2%)
Estancia días (mediana)	9 (6-13)

de LRA en el cual se reportó un porcentaje de 60.2% (166/259) en tan solo NYHA I. Los pacientes con LRA, la clasificación de Killip-Kimbal I fue en el 45.7% (59/129) y con una clasificación \geq II en el 54.2% (70/129) ($p < 0.001$), vs aquellos que no presentaron LRA en los que una clasificación \geq II fue tan solo en el 25.2% (65/259). El score GRACE mostró un puntaje mayor en los pacientes con LRA (145.7 ± 34.3) vs aquellos que no presentaron LRA (122.4 ± 30.5) ($p < 0.001$). El riesgo de sangrado según el score de CRUSADE calculado a su ingreso también demostró ser significativamente mayor en pacientes con diagnóstico de LRA, con un promedio de 40 vs 24 ($p < 0.001$) en aquellos sin LRA (Tabla 4).



De los hallazgos bioquímicos obtenidos del expediente, los pacientes con LRA a comparación de aquellos sin LRA mostraron tener los siguientes resultados: niveles de creatinina a su ingreso discretamente mayor pero estadísticamente significativa en aquellos que presentaron LRA 1.2mg/dl (1.0-1.7) vs 0.9mg/dl (0.8-1.0) sin LRA ($p < 0.001$), así como los niveles de BUN 23mg/dl (16-38) vs 16mg/dl (13-21) ($p < 0.001$). El bicarbonato fue discretamente más bajo 18.5 ± 4.0 mEq/l vs 20.4 ± 3.2 mEq/l ($p < 0.001$); las cifras de hemoglobina se reportaron discretamente más bajas en pacientes con LRA 13.7 ± 2.1 g/dl vs 15.2 ± 1.7 g/dl aquellos sin LRA (p

<0.001); mayor descontrol glicémico fue evidente en aquellos que presentaron LRA 167mg/dl (121-258) vs 136mg/dl (112-196) (p 0.001); el ácido úrico solo fue discretamente más elevado en LRA 7.1mg/dl (5.6-8.9) vs 6.3mg/dl (5.4-7.3), pero estadísticamente significativo (p <0.001); por el igual la cuenta de leucocitos fue discretamente superior en pacientes con LRA 11.2x10⁹/L (9.3-14.0) vs 10.3 x10⁹/L (8.3-13.2) (p 0.027). En cuanto a los reactantes de fase aguda como la medición de PCR, si mostró estadísticamente niveles más altos en pacientes que desarrollaron LRA 24.0mg/l (4.1-110.3) a comparación de aquellos que no la presentaron 6.2mg/l (2.3-32.4) (p <0.001). La medición de enzimas cardiacas no mostró tener una relación estadísticamente significativa al desarrollo de LRA, como fue evidenciado con los niveles de Troponina I máxima, reportada en 13.5mg/ml (3.1-43.0) vs 9.9mg/ml (0.9-32.5) (p 0.073) en pacientes con LRA y sin LRA respectivamente; sin embargo, la medición de pro-BNP demostró una diferencia significativa, los pacientes con diagnóstico de LRA tuvieron niveles más altos 5215pg/ml (2373-15729), mientras que los pacientes sin LRA en promedio presentaron cifras de 1594pg/ml (820-3035) (p <0.001).

Tabla 3. Generalidades y comorbilidades del grupo de LRA y sin LRA.

Variables	LRA N = 129	No LRA N = 259	p
Género: masculino	87 (67.4%)	223 (86.1%)	<0.001
Edad	64.3 ± 11.5	58.2 ± 10.9	<0.001
Diabetes	77 (59.7%)	96 (37.1%)	<0.001
Hipertensión	77 (59.7%)	123 (47.5%)	0.023
Tabaquismo	55 (42.6%)	153 (59.1%)	0.002
Infarto previo			0.797
No	98 (76.0%)	193 (74.5%)	
Anterolateral	13 (10.1%)	32 (12.4%)	
Posteroinferior	18 (14.0%)	34 (13.1%)	
Ventilación mecánica	25 (19.4%)	9 (3.5%)	<0.001
Infección	32 (24.8%)	8 (3.1%)	<0.001

Clínicamente, la medición de presión arterial demostró ser discretamente más baja en pacientes que desarrollaron LRA, TAD 76.3 ± 17.0mmHg vs 82.1 ± 15.4mmHg,

así como TAM 93.2 ± 17.9 mmHg vs TAM 99.9 ± 17.6 mmHg ($p < 0.001$) a comparación de aquellos que no presentaron LRA. La medición de la FEVI, mediante los diversos métodos utilizados, mostró una tendencia a menores cifras en pacientes con LRA $42.5 \pm 11.0\%$ vs $45.6 \pm 10.6\%$ sin LRA ($p 0.007$); la medición de la PSAP también mostró una discreta diferencia, con cifras ligeramente mayores en LRA 36mmHg (32-41) vs 32mmHg (32-36) ($p < 0.001$). Los pacientes con LRA presentaron en porcentaje más episodios de eventos de arritmias en menos de 72hr de su ingreso hospitalario que aquellos sin LRA, 41.1% vs 25.1% respectivamente ($p 0.001$) (Tabla 5).

Tabla 4. LRA en SICA

Variables	LRA N=129	No LRA N=259	p
Síndrome Coronario Agudo			0.022
ST	84 (65.1%)	166 (64.1%)	
No-ST	42 (32.6%)	68 (26.3%)	
Angina inestable	3 (2.3%)	25 (9.7%)	
Cara posteroinferior	28 (21.7%)	65 (25.1%)	0.461
Extensión	10 (7.8%)	16 (6.2%)	0.559
NYHA			<0.001
I	43 (33.3%)	156 (60.2%)	
II	49 (38.0%)	68 (26.3%)	
III	29 (22.5%)	30 (11.6%)	
IV	8 (6.2%)	5 (1.9%)	
Killip-Kimbal			<0.001
I	59 (45.7%)	194 (74.9%)	
II	55 (42.6%)	61 (23.6%)	
III	3 (2.3%)	3 (1.2%)	
IV	12 (9.3%)	1 (0.4%)	
GRACE	145.7 ± 34.3	122.4 ± 30.5	<0.001
CRUSADE	40 (29-51)	24 (15-31)	<0.001

El tratamiento previo y durante su estancia intrahospitalaria mostró diferencias únicamente con el uso de bloqueadores del SRAA y el requerimiento de aminos. El uso de aminos, ya sea inotrópicos, vasopresores, o ambos, se requirió en mayor porcentaje de los pacientes que desarrollaron LRA en un 30.2%, a diferencia de solo un 6.2% en pacientes sin LRA ($p < 0.001$). En cuanto al bloqueo del SRAA, el no usarse previamente o durante su estancia, se mostró hasta en un 10.9% de los pacientes con LRA vs 4.6% sin LRA; la administración únicamente intrahospitalario se presentó en un 43.4% vs 59.8% de los pacientes con LRA y sin LRA respectivamente; el suspender la administración al internamiento se observó en los pacientes con desarrollo de LRA en un 9.3% vs 1.9% sin LRA; finalmente los pacientes que de forma ambulatorio tomaban bloqueadores del SRAA y que se continuo su administración intrahospitalaria representaron el 36.4% de los pacientes con LRA vs 33.6% sin LRA ($p < 0.001$) (Tabla 6).

Las intervenciones cardiológicas a las cuales fueron sometidos los pacientes solo la colocación de BCIA evidenció diferencias significativas; entre estas se encontraron que mayor número de pacientes con LRA requirió la colocación de BCIA 9/388 a comparación de 5/388 pacientes que no desarrollaron LRA ($p 0.018$); sin embargo el ser sometidos los pacientes a coronariografía, angioplastía o cirugía de revascularización no mostró ninguna diferencia, siendo equiparables entre ambos grupos, con LRA y sin LRA (Tabla 7).

Tabla 5. Eventos de arritmias

Eventos de arritmias	Total N =388	LRA N =129	Sin LRA N = 259	p
Arritmia				0.001
No	270 (69.6%)	76 (58.9%)	194 (74.9%)	
Auricular	24 (6.2%)	7 (5.4%)	17 (6.6%)	
Otras	45 (11.6%)	13 (10.1%)	32 (12.4%)	
Ventricular	22 (5.7%)	13 (10.1%)	9 (3.5%)	
Bloqueo	27 (7.0%)	20 (15.5%)	7 (2.7%)	

Tabla 6. Tratamiento farmacológico

Medicamentos	Total N =388	LRA N =129	Sin LRA N = 259	p
Estatinas				0.145
Nunca	7 (1.8%)	4 (3.1%)	3 (1.2%)	
Solo hospital	292 (75.3%)	91 (70.5%)	201 (77.6%)	
Suspendido en hospital	3 (0.8%)	0 (0.0%)	3 (1.2%)	
Siempre	86 (22.2%)	34 (26.4%)	52 (20.1%)	
Bloqueo SRAA				<0.001
Nunca	26 (6.7%)	14 (10.9%)	12 (4.6%)	
Solo hospital	211 (54.4%)	56 (43.4%)	155 (59.8%)	
Suspendido en hospital	17 (4.4%)	12 (9.3%)	5 (1.9%)	
Siempre	134 (34.5%)	47 (36.4%)	87 (33.6%)	
NTG/NTP	31 (8.0%)	8 (6.2%)	23 (8.9%)	0.431
Aminas				<0.001
Ninguna	333 (85.8%)	90 (69.8%)	243 (93.8%)	
Inotrópico	4 (1.0%)	2 (1.6%)	2 (0.8%)	
Vasopresor	31 (8.0%)	22 (17.1%)	9 (3.5%)	
Vasopresor + Inotrópico	20 (5.2%)	15 (11.6%)	5 (1.9%)	

De acuerdo a los desenlaces del número de días de estancia hospitalaria y mortalidad intrahospitalaria, estas demostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. El número de días de estancia fue mayor en pacientes con LRA con un promedio de 11 (7-16) días a diferencia de aquellos que no desarrollaron LRA con un promedio de 8 (5-12) días ($p < 0.001$); por igual la mortalidad en los pacientes con LRA fue reportada en mayor número de casos 20/129 (15.5%) a diferencia de aquellos que no se les diagnosticó LRA 4/259 pacientes (1.5%) ($p < 0.001$).

Tabla 7. Intervenciones cardiológicas

Procedimiento	Total N =388	LRA N =129	Sin LRA N = 259	p
BIAC	14 (3.6%)	9 (7.0%)	5 (1.9%)	0.018
Trombólisis	84 (21.6%)	23 (17.8%)	61 (23.6%)	0.211
Coronariografía				0.277
No	25 (6.4%)	13 (10.1%)	12 (4.6%)	
Día 0	105 (27.1%)	32 (24.8%)	73 (28.2%)	
Día 1-3	128 (33.0%)	42 (32.6%)	86 (33.2%)	
Día 4-7	93 (24.0%)	28 (21.7%)	65 (25.1%)	
Día >7	37 (9.5%)	14 (10.9%)	23 (8.9%)	
ACTP				0.066
No cateterismo	25 (6.4%)	13 (10.1%)	12 (4.6%)	
Cateterismo sin ACTP	78 (20.1%)	25 (19.4%)	53 (20.5%)	
ACTP en 1er cateterismo	241 (62.1%)	72 (55.8%)	169 (65.3%)	
ACTP en 2nd cateterismo	44 (11.3%)	19 (14.7%)	25 (9.7%)	
Cirugía revascularización	18 (4.6%)	6 (4.7%)	12 (4.6%)	0.999

DISCUSIÓN.

En el presente estudio se evidenció el reporte de LRA en un 33.3% de los casos de SICA utilizando los criterios diagnósticos establecidos por KDIGO, se determinó que la mayoría de estos fueron clasificados como estadio 1 en un 75%, estadio 2 en un 15.5% y solo un 9.3% en estadio 3. Únicamente 1.5% de los pacientes presentó criterios para iniciar terapia de soporte renal. En nuestro centro, se reportó que los pacientes categorizados como estadio 3 y que requirieron terapia de soporte renal, fue en un menor porcentaje a comparación de la literatura previa, como fue expuesto por Marenzi et al., que reportó cifras tan altas para estadio 3 como un 30%, y 20% de los pacientes requiriendo terapia de soporte renal ⁹.

En estudios previos, se ha asociado el desarrollo de LRA a ciertas características clínicas, como son la edad avanzada con pacientes mayores de 75 años con una incidencia de hasta el 21% ²⁷, similitud reflejada en nuestro estudio en el cual la edad promedio fue discretamente mayor en pacientes con LRA 64.3 ± 11.5 años. El género masculino, la presencia de Diabetes e Hipertensión como comorbilidades también han sido reportadas en estudios previos como factores asociados al desarrollo de LRA, como fue evidenciado en este estudio, en el que el género masculino predominó en un 67.4% de los casos de LRA en SICA ($p < 0.001$), así como el diagnóstico de Diabetes e Hipertensión se reportaron en un 59.7%, a diferencia de los pacientes que no desarrollaron LRA en los que el diagnóstico era menor al 50% ¹¹. A diferencia del reporte de Pickering et al, en el que el tabaquismo estaba asociado al desarrollo de LRA, nuestro estudio no mostró relación al número de casos que presentaron LRA.

En cuanto al diagnóstico de SICA, los diferentes tipos de SICA, implican un riesgo diferente para el desarrollo de LRA, así se ha observado que se asoció a mayor eventos de LRA en pacientes con SICA CEST, seguido de SICA SEST y por último angina inestable ⁹, nuestro estudio mostró que el diagnóstico de SICA CES se presentó en un 65.1%, SICA SEST en un 32.6% y angina inestable 2.3%, mientras

que los pacientes sin LRA se diagnosticaron el diagnóstico de SICA CEST fue en el 64.1% de este grupo, SICA SEST del 26.3% y angina inestable con un mayor porcentaje, 9.7%. Probablemente este efecto sea por el gran impacto hemodinámico que conllevan los pacientes con una lesión transmural del tejido miocárdico. Clínicamente nuestros pacientes presentaban mayor deterioro en la clase funcional y a la exploración física evidenciado por un mayor número de pacientes con un puntaje ≥ 2 en las clasificaciones de NYHA y Killip-Kimbal a comparación de aquellos sin diagnóstico de LRA; estos hallazgos también evidenciados por Neves et al. en el cual observaron una clasificación de Killip-Kimbal >1 a su admisión ²⁸. Este impacto del deterioro clínico también ha sido evidente con una FEVI más reducida en pacientes con LRA que en aquellos sin LRA ¹¹; en nuestro estudio con medias de FEVI de 42.5% vs 45.6% en LRA y sin LRA respectivamente (p 0.007).

La severidad del estado inflamatorio y la repercusión cardiaca, se correlaciona con el deterioro de la tasa de filtrado glomerular, así el incremento de creatinina ha mostrado una asociación con los niveles de IL-1, IL-6, Troponina I y pro-BNP ²⁴; así a mayor pico enzimático se ha asociado a incremento del riesgo de LRA ⁹. Nuestro estudio no demostró ninguna relación los niveles de Troponina máxima con el desarrollo o no de LRA en nuestros pacientes, pero si los niveles de pro-BNP con una diferencia significativa con mayores niveles en pacientes que desarrollaron LRA (5215pg/ml (2373-15729) con LRA vs 1594pg/ml (820-3035) sin LRA (p <0.001). Los niveles elevados de pro-BNP también se han asociado con el desarrollo de LRA, así como con el grado de severidad de la misma, como fue demostrado por Moltrasio et al. con los niveles a su ingreso hospitalario; niveles por arriba de 264pg/ml se asocio a riesgo de desarrollo de LRA a comparación de 98pg/ml en pacientes sin desarrollo de la misma; así también evidenciaron la asociación de los niveles con el grado de severidad de la misma, estadio leve mostraron niveles promedios de 224pg/ml (96-660), mientras que estadios moderado-severos 939pg/ml (124-1650). Este grupo, utilizó la medición de dicho péptido como predictor de LRA con un área bajo la curva con un resultado de 0.702 con un punto de corte de valores 184pg/ml,

tras dividirlo por cuartiles de pro-BNP 4-48pg/ml con una prevalencia del 5% de LRA, 49-113pg/ml de 9%, 114-301pg/ml de 15%, y 302-5100pg/ml del 24%²⁹. Estos hallazgos recalcan la marcada asociación fisiopatológica que existe entre ambos órganos. Como marcador de proceso inflamatorio la medición de PCR, si se mostró incrementada en pacientes con LRA (LRA 24.0mg/l (4.1-110.3) vs sin LRA 6.2mg/l (2.3-32.4) $p < 0.001$), así como la elevación de cifras de leucocitos (LRA 11.2x10⁹/L (9.3-14.0) vs 10.3 x10⁹/L (8.3-13.2) sin LRA $p 0.027$).

El uso de escalas como el de GRACE, entre mayor la estratificación de riesgo de dicho score, más el riesgo de desarrollo de LRA, observado por Cabrerizo-García et al³⁰, también observado en nuestro estudio, con una escala de GRACE con una media de 145.7 ± 34.3 en pacientes con LRA a comparación de aquellos sin LRA 122.4 ± 30.5., así como con el score de Crusade (media de 40 en LRA vs 24 sin LRA $p < 0.001$).

El desarrollo de LRA ante un evento isquémico incrementa el riesgo de arritmias¹². Esta observación también se encontró en nuestro estudio, en el que los pacientes con LRA presentaban un mayor porcentaje de arritmias, principalmente de tipo ventriculares y bloqueos auriculoventriculares.

La identificación de un proceso infeccioso en los primeros 7 días del ingreso del paciente mostró una relación con el desenlace de LRA, documentado en 32/129 pacientes (24.8%) con LRA vs de aquellos sin LRA 8/259 pacientes (3.1%) ($p < 0.001$); similar al proceso infeccioso, el requerimiento de ventilación mecánica no invasiva e invasiva estuvo más relacionado con los pacientes que presentaron LRA 25/129 (19.4%) vs 9/259 (3.5%) pacientes sin LRA ($p < 0.001$). El mecanismo fisiopatológico por el cual la sepsis conlleva al desarrollo de LRA ha sido bien documentado en la literatura. Esta no solo contribuye a las bajas resistencias vasculares, lo que llevaría a una baja perfusión renal y sus consecuentes efectos metabólicos, aunado al deterioro hemodinámico de bomba establecido en los pacientes con isquemia cardiaca, sino efectos directos no hemodinámicos en el

desarrollo de lesión renal, con la liberación de diversas citocinas pro-inflamatorias, agentes trombogénicos, sustancias vasoactivas, que inducirían apoptosis tubular ³¹.

El uso de diferentes fármacos durante el evento de un síndrome coronario, especialmente el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas del receptor de aldosterona, no han mostrado ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de LRA, y sin embargo, este grupo de fármacos junto con las estatinas si han mostrado una discreta tendencia hacia un efecto protector, no siendo significativo estadísticamente; sin embargo, se ha observado que el uso de diuréticos podrían ser un factor de riesgo independiente para LRA ²⁸. En nuestro estudio el uso de aminos se relaciono más a los pacientes que desarrollaron LRA, mientras que el bloqueo del SRAA el no usarse previamente o durante su estancia, se mostró hasta en un 10.9% de los pacientes con LRA vs 4.6% sin LRA así como el suspender dicho manejo en el internamiento se observó en los pacientes con desarrollo de LRA en un 9.3% vs 1.9% sin LRA; mientras que la administración hospitalaria evidenció cierta tendencia en pacientes sin LRA que aquellos con LRA (59.8% de los pacientes sin LRA vs 43.4% con LRA), sin una diferencia significativa en los pacientes entre ambos grupos de los que se continuo el manejo establecido previamente de forma ambulatoria.

Como ya se expuso previamente el desarrollo de LRA lleva a un incremento en la mortalidad a corto y largo plazo, presencia de numerosos eventos adversos e incremento en el tiempo de estancia hospitalaria ¹¹. Este patrón también fue evidenciado en nuestros pacientes, con mayor número de casos de defunciones intrahospitalaria reportadas en el grupo de LRA en SICA que en el grupo que no desarrollo LRA, 20/129 pacientes (15.5%) vs 4/259 pacientes (1.5%) respectivamente ($p < 0.001$).

Otros factores relacionados con el desarrollo de LRA que resultaron estadísticamente significativo fue el requerimiento de ventilación mecánica, TAD y TAM más baja, cifras de bicarbonato y hemoglobina discretamente más bajas,

mayor descontrol glucémico, y el requerimiento de colocación de BCIA. Estos factores aunados a los expuestos previamente podrían ser considerados en otro estudio para establecer los factores asociados al desarrollo de LRA en SICA en nuestra institución para futuras investigaciones.

LIMITACIONES Y PERSPECTIVAS.

Al ser un estudio de diseño retrospectivo, la definición de LRA usada se basa únicamente en las mediciones de creatinina y no así incluir el gasto urinario como parte de los criterios ya establecidos. Otras limitaciones a considerar, es que la medición de creatinina para clasificación de LRA es un marcador tardío del mismo, y la estadificación del mismo se basa en el conocimiento de una creatinina basal previa, lo cual en esta población es difícil tener el conocimiento de la misma, ya que al ser un centro de referencia, el conocimiento de los antecedentes de los pacientes es hasta el momento de su ingreso, por lo anterior en numerosos pacientes que no se cuenta con medición de creatininas previas, el determinar el grado de LRA se base en el seguimiento y la mínima creatinina registrada durante su seguimiento.

El número de pacientes incluidos limita establecer asociaciones fuertes para el desenlace de LRA y de requerimiento de terapia de reemplazo renal. Es conocido que la severidad y la duración del episodio de LRA son factores predictores de enfermedad renal crónica, por lo que el seguimiento a largo plazo de estos pacientes nos podría otorgar información del pronóstico de estos pacientes.

CONCLUSIONES.

Por los antecedentes expuestos, es de suma importancia conocer la incidencia/prevalencia de LRA en síndromes coronarios agudos, así como la severidad de los mismos, los factores de riesgo más importantes asociados, para la detección oportuna de estos pacientes, que nos permitan realizar modificaciones en el tratamiento y las medidas de prevención, así como una valoración nefrológica temprana; ya que se ha observado que el desarrollo de LRA y la severidad implican pronósticos en morbi-mortalidad a corto y largo plazo en el paciente, que dictaminarán el manejo y seguimiento de dichos pacientes.

Reconociendo que cualquier evento de LRA conlleva al desarrollo de ERC como factor de riesgo independiente, se debe detectar y captar a estos pacientes para un seguimiento nefrológico posterior a su egreso hospitalario.

ANEXO.

Tabla 8. Definición de variables

Variable	Nombre	Definición	Tipo	Valores
NP	Número del paciente	Número asignado al paciente en la base de datos	Nominal	Número
Nomb	Nombre del paciente			
Reg	Registro	Número asignado al paciente para reconocer su expediente en el instituto	Nominal	Número
Edad	Edad	Tiempo transcurrido en años calculada de restar la fecha actual a la fecha de nacimiento.	Continua	Número
Sexo	Género	Características fenotípicas que diferencian entre hombre y mujer	Nominal	1 = femenino 2 = masculino
DM	Diabetes	Definido por la American Diabetes Association (ADA) como la presencia de glucosa en ayuno de 8h de >126mg/dl, ó >200mg/dl posterior a una carga de glucosa de 75g, ó hemoglobina glicosilada >6.5% por un laboratorio estandarizado, ó síntomas de clásicos de hiperglucemia acompañado de una glucosa aleatoria >200mg/dl. Se incluyó el uso de tratamiento hipoglucemiantes en aquellos pacientes que se desconocían los criterios diagnósticos.	Nominal	0 = no 1 = si
HAS	Hipertensión arterial sistémica	Definido por la American Heart Association (AHA) como un presión arterial sistólica >140mmHg y/o diastólica >90mmHg.	Nominal	0 = no 1 = si
LRA	Lesión renal aguda	Definido por Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) como el incremento de creatinina sérica >0.3mg/dl en 48h, ó el incremento de al menos 1.5 veces la creatinina basal o presumible basal la cual ha sucedido en 7 días. No se incluyó el criterio de gasto urinario <0.5ml/kg/h por al menos 6h. Posteriormente se clasifico de acuerdo a la KDIDGO en estadios del 1-3	Nominal	0 = no 1 = Estadio 1 2 = Estadio 2 3 = Estadio 3
SICA	Síndrome coronario agudo	Definido por las guías European Society of Cardiology (ESC) American College of Cardiology (ACC), y American Heart Association (AHA), como la elevación de enzimas cardíacas, de preferencia con el uso de troponina I de alta sensibilidad, con al menos un valor por arriba de la percentila 99 del parámetro de referencia superior, y al menos uno de los siguientes: síntomas de isquemia, nuevo o presumiblemente nuevos cambios en el segmento ST o BRIHH en un EKG de 12 derivaciones, desarrollo de nuevas ondas Q patológicas, presencia de nueva o presumiblemente nueva pérdida de viabilidad en una región miocárdica, detección de un trombo intracoronario por angiografía.	Nominal	1 = SICA CEST 2 = SICA SEST 3 = Angina inestable.
Tabaq	Tabaquismo	Dependencia o adicción al tabaco, con consumo del mismo en menos de 10 años a su ingreso.	Nominal	0 = no 1 = si
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	Medida de la fracción de eyección del ventrículo expresada en porcentaje, obtenida por Ecocardiograma, imagen por resonancia magnética, ventriculografía, tomografía computada, o tomografía computada por emisión de fotón único.	Cuantitativa discreta	Número
Arritmia	Arritmia	Trastorno del ritmo cardíaco	Nominal	0 = no 1 = auricular 2 = ventricular 3 = bloqueo 4 = otros
Infec	Infección	Invasión de gérmenes o microorganismos patógenos (bacterias, hongos, virus, etc.) que se reproducen y multiplican en el cuerpo causando una enfermedad	Nominal	0 = no 1 = si

KK	Killip-Kimbal	Score que determina la presencia o ausencia de hallazgos físicos que sugirieran disfunción ventricular, diferenciando 4 clases (I, II, III y IV). I: infarto no complicado, II: IC moderada con estertores en bases pulmonares, galope por S3, taquicardia, III: IC grave con edema agudo pulmonar, IV: Choque cardiogénico.	Nominal	1 = I 2 = II 3 = III 4 = IV
NYHA	NYHA	Método para la clasificación funcional de pacientes con insuficiencia cardíaca según la severidad de sus síntomas.	Nominal	1 = I 2 = II 3 = III 4 = IV

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *JAMA* 1998, 104:343-348.
- 2.- de Mendonca A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M, Takala J, Sprung C, Cantraine F: Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluation by SOFA score. *Intensive Care Med* 2000, 26:915-921
- 3.- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, ADQI workgroup. 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. *Critical Care* Aug;8(4):R204-12
- 4.- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A. Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care* 2007, 11:R31
- 5.- The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Working Group. Definition and classification of acute kidney injury. *Kidney Int* 2012; suppl 2: 19–36.
- 6.- Cho E, Kim M, Ko YS. Role of inflammation in the pathogenesis of cardiorenal syndrome in a rat myocardial infarction model. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:2766–78
- 7.- Bagshaw SM, George C., Bellomo R, ANZICS Database Management Committee. Changes in the incidence and outcome for early acute kidney injury in a cohort of Australian intensive care units. *Crit Care*. 2007;11(3):R68
- 8.- Hoste E, Clermont G, Kersten A, Ramesh Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, Kellum JA. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis *Critical Care* Vol 10 No 3
- 9.- Marenzi G, Cabiati A, Bertoli SV, et al. Incidence and relevance of acute kidney injury in patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2013 Mar 15;111(6):816-22.
- 10.- Marenzi G, Nicola C, Bartorelli AL. Acute kidney injury in patients with acute coronary syndromes. *Heart* 2015;0:1–8.

- 11.- Pickering JW, Blunt IRH, Than MP. Acute Kidney Injury and mortality prognosis in Acute Coronary Syndrome patients: A meta-analysis. *Nephrology* 23 (2018) 237–246
- 12.- Fox CS, Muntner P, Chen AY, Alexander KP, Roe MT, Wiviott SD. Short-term Outcomes of Acute Myocardial Infarction in Patients with Acute Kidney Injury: A Report from the National Cardiovascular Data Registry. *Circulation*. 2012 January 24; 125(3): 497–504.
- 13.- Parikh CR, Coca SG, Wang Y, Masoudi FA, Krumholz HM. Long-term prognosis of acute kidney injury after acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2008. 168(9):987–995.
- 14.- Maioli M, Toso A, Leoncini M. Persistent Renal Damage After Contrast-Induced Acute Kidney Injury Incidence, Evolution, Risk Factors, and Prognosis. *Circulation*. 2012;125:3099-3107
- 15.- Thakar CV, Christianson A, Himmelfarb J, et al. Acute kidney injury episodes and chronic kidney disease risk in diabetes mellitus. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:2567–72
- 16.- Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2003;108(17):2154–69
- 17.- Bagshaw SM, Cruz DN, Aspromonte N, Daliento L, Ronco F, et al and for the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Consensus Group. Epidemiology of cardio-renal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. *Nephrol Dial Transplant* (2010) 25: 1406–1416.
- 18.- Hanada S, Takewa Y, Mizuno T, Tsukiya T, Taenaka Y, Tatsumi E. Effect of the technique for assisting renal blood circulation on ischemic kidney in acute cardionrenal syndrome. *J Artif Organs*. 2012 Jun;15(2):140-5.
- 19.- Shacham Y, Leshem-Rubinow E, Gal-Oz A, Arbel Y, Keren G, Roth A, Steinvil A. Acute cardio-renal syndrome as a cause for renal deterioration among myocardial

infarction patients treated with primary percutaneous intervention. 2015. *Can J Cardiol* 31(10):1240–1244

20.- Damman K, van Deursen VM, Navis G, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Increased Central Venous Pressure Is Associated With Impaired Renal Function and Mortality in a Broad Spectrum of Patients With Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Feb 17;53(7):582-8

21.- Braam B, Cupples WA, Joles JA, Gaillard C. Systemic arterial and venous determinants of renal hemodynamics in congestive heart failure. *Heart Fail Rev*. 2012;17:161–175

22.- Mezzaroma E, Toldo S, Farkas D, Seropian IM, Van Tassell BW, et al. The inflammasome promotes adverse cardiac remodeling following acute myocardial infarction in the mouse. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 Dec 6;108(49):19725-30.

23.- Kumar S, Maulik S. Role of Cytokines in Heart Failure. *J Pharmacol Rep* 2017, 2:1

24.- Ortega-Hernández J, Springall R, Sánchez-Muñoz F, Arana-Martinez JC, González-Pacheco H, Bojalil R. Acute coronary syndrome and acute kidney injury: role of inflammation in worsening renal function. *BMC Cardiovascular Disorders* (2017) 17:202

25.- Fontes JA, Rose NR, Čiháková D. The varying faces of IL-6: from cardiac protection to cardiac failure. *Cytokine*. 2015 July;74(1): 62–68

26.- Abusaada K, Yuan C, Sabzwari R, Butt K, Maqsood A. Development of a novel score to predict the risk of acute kidney injury in patient with acute myocardial infarction *J Nephrol*. 2017 Jun;30(3):419-425.

27.- Toso A, De Servi S, Leoncini M. Acute Kidney Injury in Elderly Patients With Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome: Insights From the Italian Elderly: ACS Study. *Angiology* 2015, Vol. 66(9) 826-830.

28.- Neves D, Belo A, Damásio AF. Acute kidney injury in acute coronary syndromes - An important multifactorial consequence. *Rev Port Cardiol*. 2016 Jul-Aug;35(7-8):415-21

29.- Moltrasio M, Cabiati A, Milazzo V. B-Type Natriuretic Peptide and Risk of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With Acute Coronary Syndromes. Crit Care Med. 2014. Mar;42(3):746-7

30.- Cabrerizo-García JL, Zalba-Etayo B, Pérez-Calvo JI. Pronóstico del síndrome cardiorenal en pacientes con síndrome coronario agudo. Med Clin (Barc). 2012;139(10):437–440

31.- Wan L, Bellomo R, Giantomasso DD, Ronco C . The pathogenesis of septic acute renal failure. Curr Opin Crit Care 2003, 9:496–502
