



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE
IXTAPALUCA**

“Valoración de la función renal de los pacientes con lesión renal aguda tratados con terapia de reemplazo renal en el servicio de terapia intensiva del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca durante el periodo de enero a diciembre del año 2018”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA

P R E S E N T A:

GUADALUPE VERA AGUIRRE

Director de tesis: Dr. Gilberto Adrián Gasca López

Director de tesis: Dr. Rodolfo Pinto Almazán

Asesor metodológico: Dr. Alfredo Arellano Ramírez



Ciudad de México, 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



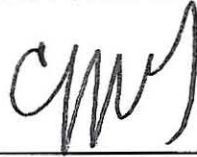
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

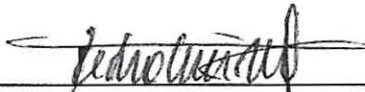
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

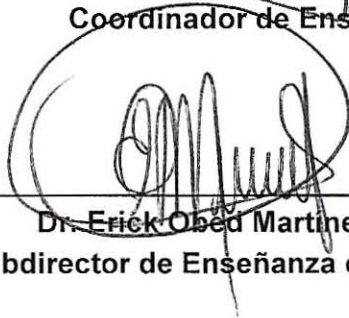
AUTORIZACIONES



Dr. Gustavo Acosta Altamirano
Director de Planeación, Enseñanza e Investigación.



Dr. Pedro José Curi Curi
Coordinador de Enseñanza



Dr. Erick Obed Martínez Herrera
Subdirector de Enseñanza e Investigación



Dr. Rodolfo Pinto Almazán
Director de tesis

Dr. Gilberto Adrián Gasca López
Director de tesis

Dr. Gilberto Adrián Gasca López
Profesor Titular de la Especialidad en Medicina Crítica



Dr. Alfredo Arellano Ramírez
Asesor metodológico

1. Índice	
1.1 Resumen	1
1.2 Marco teórico.....	2
1.3 Planteamiento del problema.....	12
1.4 Justificación.....	12
1.5 Objetivo general.....	12
1.5.1 Objetivo específico.....	12
1.6 Hipótesis.....	13
1.7 Materiales y métodos.....	13
1.8 Resultados.....	14
1.9 Discusión de resultados.....	22
1.10 Conclusiones.....	23
1.11 Referencias.....	24
1.12 Anexos.....	25



1.1 RESUMEN

La lesión renal aguda es un síndrome clínico que incluye afectación a diferentes niveles, desde lesiones directamente en el glomérulo, como a nivel tubular, intersticial o vascular, lo cual disminuye la capacidad del riñón para excretar los productos nitrogenados y mantener la homeostasis de líquidos y electrolitos. Éste, es un problema muy frecuente que anualmente afecta a millones de pacientes en estado crítico alrededor del mundo, el cual se asocia en un gran porcentaje a disfunción multiorgánica, incrementando la mortalidad de éste tipo de pacientes. La presencia de ésta patología es un factor de riesgo directo de desarrollo y progresión a enfermedad renal crónica, incidiendo en forma negativa en la calidad de vida y en el pronóstico de los pacientes. Además, en el ámbito de las unidades de cuidados intensivos, se perfila como una complicación que tiene una elevada incidencia y que lleva asociado un aumento de la utilización de recursos, tanto en lo que respecta a los costes inherentes a los tratamientos específicos administrados, como a la prolongación de la estancia hospitalaria. En muchos casos, su presentación inicial es evitable, por lo tanto, es fundamental su detección temprana y la implementación de medidas de prevención, tratamiento oportuno, y en caso necesario, soporte temprano. Considerando que la lesión renal aguda no siempre es reversible, y que la prevención no es una medida efectiva en todos los casos debido a diversos factores, habitualmente es necesario utilizar una técnica que sustituya su función, siendo en el caso del paciente en estado crítico lo más indicado el uso de terapia de reemplazo renal continuo. Ésta modalidad de soporte tiene como objetivo principal la remoción de solutos y líquido del compartimento intravascular de forma lenta y continua, manteniendo así mayor estabilidad hemodinámica comparado con las terapias convencionales, pero también con la intención de incrementar la sobrevida renal y del paciente.

1.2 MARCO TEÓRICO

En el ámbito de las unidades de cuidados intensivos, la lesión renal aguda (LRA) se perfila como una complicación que tiene una incidencia cada vez más elevada, a lo cual se asocia un incremento de la utilización de recursos, tanto en los costos respecto a los tratamientos específicos administrados, como a la prolongación de la estancia hospitalaria. Las cifras relativas de incidencia varían según el sistema de diagnóstico empleado, siendo actualmente los sistemas de estratificación más empleados RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease) y AKIN (Acute Kidney Injury Network) (1). Se estima que la incidencia de lesión renal aguda en pacientes hospitalizados por otras causas es del 5%, sin embargo, se estima que hasta del 30-50% de los pacientes en unidades de cuidados intensivos presentan anualmente lesión renal aguda, ya sea desde el ingreso o por desarrollo en el transcurso de su estancia (2). Por otra parte, la mortalidad es elevada y se ve incrementada de acuerdo con la gravedad del grado de disfunción renal, por lo cual, la importancia de la magnitud del problema es relevante en nuestro entorno laboral, ya que si bien el pronóstico suele ser bueno en un alto porcentaje de estos pacientes en lo referente a la recuperación funcional, se estima que la incidencia de progresión a enfermedad renal crónica después de un episodio de LRA podría ser superior al 7% de pacientes por año, y con esto incrementar la morbi-mortalidad a largo plazo.

LESIÓN RENAL AGUDA

La lesión renal aguda se define como la disminución de la capacidad renal para llevar a cabo sus funciones, que puede tener aparición rápida. Esta disfunción ocasiona que se acumule agua, solutos y metabolitos tóxicos en el organismo, y puede ocurrir con o sin lesión renal evidente o puede manifestarse como exacerbación en un paciente con una lesión previa (3).

El diagnóstico de LRA independientemente de la definición empleada, hace referencia a un proceso agudo que determina la incapacidad de los riñones de excretar los productos nitrogenados, que son entonces acumulados en la sangre (4). Otro hecho a tener en cuenta en cualquier definición de la LRA es la incapacidad de mantener la homeostasis del agua, electrolitos y el equilibrio ácido-base, así como la pérdida o incapacidad de mantener la

capacidad hormonal, que en los casos agudos tiene menor relevancia. Desde el momento de la agresión renal hasta que estos sistemas mencionados se alteran y comienza a hacerse evidente una disfunción renal, se ponen en marcha varios mecanismos que provocan modificaciones en las células renales que finalmente desembocarán en un descenso del filtrado glomerular (5). Esta caída del filtrado es lenta y progresiva en el paciente con insuficiencia renal crónica, lo que permite realizar una estimación concreta del nivel de lesión en base al deterioro estimado del filtrado glomerular; sin embargo, en los pacientes con LRA, el poder establecer una estratificación de este tipo es mucho más difícil porque se producen cambios rápidos y frecuentes en la tasa de filtración glomerular (6).

El desarrollo de lesión renal aguda se asocia en los pacientes críticos con diversas patologías, las 2 principales causas de disminución del flujo renal son la depleción del volumen y la hipotensión, ambas secundarias como resultado de hipoperfusión (sangrado, pérdidas gastrointestinales, urinarias o cutáneas) o disminución del volumen efectivo (falla cardíaca, choque hipovolémico o cirrosis) (7). Otra patología principal como causa de lesión renal aguda en pacientes de terapia intensiva, es la sepsis, que pueden ser de diferente etiología infecciosa, conllevando en muchas ocasiones a choque séptico en pacientes críticos. Se cuenta además con diversos factores de riesgo que pueden desencadenar un cuadro de lesión renal aguda, como son: traumatismos, cirugías, insuficiencia cardíaca, enfermedades autoinmunitarias, la ingesta de algunos fármacos como AINES (por deterioro de la tasa de filtración glomerular por vasoconstricción en la arteriola aferente), IECAS y ARAS, aminoglucósidos, alopurinol, furosemide, sulfonamidas, tiazidas, pentamidina, anfotericina, así como también solventes orgánicos, paraquat, medicina herbolaria y metales pesados. En la tabla 1 se en enlistan los fármacos nefrotóxicos más comunes (8).

La isquemia renal es la principal causa de falla renal aguda, y en ella intervienen alteraciones de tipo vascular, tubular e inflamatorio. A nivel vascular es importante tener en cuenta el endotelio como órgano que regula la permeabilidad vascular y además regula respuestas hemostáticas, vasomotoras e inflamatorias. El daño de las células endoteliales posterior a un episodio isquémico conlleva a una alteración en la perfusión renal, hipoxia renal y lesión de la

célula epitelial tubular. Desde hace varios años se cambió el esquema clásico de falla renal y actualmente se reconocen cinco fases en el proceso fisiopatológico como: agresión, iniciación, extensión, mantenimiento y recuperación (3).

La primera fase consiste en la agresión que puede ser tanto hemodinámica como tóxica, la cual puede durar horas o días y se caracteriza por una lesión directa al epitelio tubular y endotelial. La fase de iniciación se caracteriza por la disminución del flujo sanguíneo al riñón (falla prerenal), el cual en la medida que progresa conlleva menor flujo especialmente en la porción medular externa del riñón dando como resultado estasis y congestión de capilares peritubulares (vasos rectos), llevando a isquemia de la célula epitelial tubular proximal. En el momento de iniciar el proceso isquémico y en la medida que este aumenta, se disminuye el nivel de ATP a nivel de la célula epitelial tubular proximal la cual se lesiona en grado variable produciéndose lesiones letales, con necrosis de la célula tubular, desprendimiento de la misma y obstrucción tubular. Luego de la pérdida del epitelio y obstrucción tubular por cilindros celulares hay salida del filtrado glomerular en forma retrograda desde los túbulos obstruidos hacia el intersticio alterando más la filtración glomerular. También se pueden encontrar lesiones subletales de la célula tubular proximal que conllevan pérdida del borde en cepillo de la célula y disfunción. Al igual que las células tubulares las células del endotelio vascular también se lesionan, llevando a mayor disminución de la función renal. Esta alteración a nivel celular conlleva inicio de la cascada inflamatoria con la liberación de citocinas como IL-6, IL-18, IL-1-MCP-1 (proteína quimiotáctica de monocitos), TNF alfa (factor de necrosis tumoral) y NF-kB (Factor nuclear kB).

La fase de extensión está dada por el aumento de la hipoxia celular y la continuidad del proceso inflamatorio ya iniciado, siendo más intensos a nivel de la unión cortico-medular (región medular externa). Se observa presencia de leucocitos, eritrocitos y estasis sanguínea; con mayor lesión de las células endoteliales las cuales empeoran la isquemia y por ende hay mayor lesión de células tubulares con necrosis y apoptosis (7).

Durante la fase de mantenimiento y reparación ya hay células en fase de reparación, migración, apoptosis y proliferación para así mantener la estabilidad y funcionalidad tubular. En este momento la filtración glomerular depende de la severidad del daño inicial. La reparación y reorganización celular hace que se observe una recuperación de la función renal en forma lenta, el flujo sanguíneo retorna a lo normal y las células epiteliales reestablecen la homeostasis intracelular e intercelular. En fase de recuperación se continúa la diferenciación celular, se restablece la polaridad celular epitelial y la función retorna a lo normal.

Independientemente de la etiología, todas las formas de presentación terminan asociándose con hipoperfusión y evolucionando posteriormente a choque en caso de que no se corrija a tiempo, la lesión isquémica puede causar una muerte celular extensa (por ejemplo, necrosis tubular aguda). Sin embargo, la lesión por isquemia-reperfusión no es el único mecanismo fisiopatológico, sino más bien se trata de un conjunto de múltiples mecanismos que están en juego. Por ejemplo, se puede desarrollar en ausencia de hipoperfusión renal y signos clínicos de la hemodinámica inestabilidad, y en presencia de flujo sanguíneo renal global normal o aumentado (9).

CLASIFICACIÓN DE LA LESIÓN RENAL AGUDA.

A través del tiempo se han comenzado a plantear diversos sistemas con tendencia a definir la lesión renal y además a establecer una gradación de la gravedad de la disfunción. En el año 2004 un grupo de expertos englobados bajo la denominación Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) consensuaron un sistema denominado RIFLE, que es el acrónimo de Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease, iniciando las bases de un lenguaje común para el diagnóstico de LRA, siendo la definición propuesta una disminución abrupta y mantenida del filtrado glomerular, volumen de orina o ambos, que se mantiene al menos durante 24 hrs, recomendando que los mejores marcadores para el diagnóstico de LRA son la Creatinina y la Diuresis, dando origen a una clasificación multinivel (3). Tabla 2.

Posteriormente se demostró que pequeños incrementos de las cifras de Creatinina tienen un impacto directo en la mortalidad de los pacientes, determinando que incrementos de 0.3 a 0.4

mg/dl se acompañan de un incremento significativo de la mortalidad, y se documentó en un metanálisis que tanto los incrementos porcentuales (del 10-24%) como la elevación de las cifras absolutas de creatinina (de 0.3 a 0.4 mg/dl) condicionan un aumento en la mortalidad y se estableció la clasificación AKIN (Acute Kidney Injury Network) en la que se reduce a 3 categorías. Tabla 3.

El manejo ideal de la lesión renal aguda es la prevención del deterioro de la función renal, es decir, tener en cuenta los factores de riesgo, sobretodo en pacientes en edades extremas susceptibles a deshidratación, un adecuado manejo de los líquidos endovenosos permitiendo un volumen circulante efectivo (10). Los pacientes con riesgo de lesión renal aguda y aquellos que la desarrollaron, deben tener una función renal monitoreada de cerca por medio de la concentración de creatinina sérica y la producción de orina. La evaluación hemodinámica cuidadosa y del requerimiento de volumen debe realizarse y tratarse con líquidos intravenosos, diuréticos u otros medios de soporte, según se indique (11).

El tratamiento de la lesión renal aguda varía desde la protección renal hasta la terapia de reemplazo renal, actualmente en terapia intensiva se cuenta con la herramienta de terapia de reemplazo renal continua (2).

TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL CONTINUA

Si bien no hay consenso sobre el nivel preciso de disfunción en cualquiera de las manifestaciones de la lesión renal aguda, que incluyen oliguria, hiperazoemia, hiperkalemia y acidosis metabólica, que debería impulsar el inicio de la terapia de reemplazo renal continua (TRRC), existe un acuerdo general sobre las siguientes indicaciones para la TRRC (8):

- Sobrecarga de líquidos (por ejemplo, edema pulmonar)
- Oliguria o anuria (producción de orina de $<0,3$ ml/kg/h durante ≥ 24 horas o anuria durante ≥ 12 horas)
- Hiperazoemia con síntomas urémicos.
- Hiperkalemia asociada a cambios electrocardiográficos.

- Acidosis severa

Múltiples estudios muestran que la sobrecarga de líquidos se asocia independientemente con la mortalidad. La sobrecarga de líquidos generalmente ocurre en el contexto de la oliguria, pero puede ocurrir simplemente porque la producción de orina es insuficiente para mantener el equilibrio del líquido en la entrada de grandes volúmenes, incluso sin oliguria. Aunque una prueba inicial de tratamiento farmacológico para inducir diuresis puede servir como una medida temporal, los pacientes con sobrecarga de líquidos sintomáticos (por ejemplo, empeoramiento de la oxigenación) además de lesión renal aguda grave caracterizada por indicaciones concomitantes para el inicio de terapia de sustitución renal (es decir, hiperkalemia, uremia) se deben tratar con urgencia con la TRRC para evitar las complicaciones potencialmente mortales de la sobrecarga de líquidos. Los intentos de aumentar la producción de orina con diuréticos solo deben dirigirse hacia el tratamiento de la sobrecarga de líquidos o la hiperkalemia, no la oliguria en sí. La Iniciativa de Calidad de Diálisis Aguda abordó las indicaciones para la eliminación mecánica de líquidos en el 2012, indicando que la eliminación mecánica de líquidos debe considerarse en las siguientes circunstancias: 1. cuando se establece la sobrecarga de líquidos y después de que la terapia con diuréticos sea ineficaz o haya fracasado; 2. en pacientes con sobrecarga de líquidos que amenaza la vida y una función renal significativamente reducida (por ejemplo, baja tasa de filtración glomerular o mala perfusión renal (por ejemplo, shock cardiogénico) en los cuales es probable que la terapia diurética falle; 3. en pacientes con alto riesgo de acumulación de líquido (por ejemplo, necesidad de hemoderivados masivos, nutrición parenteral o infusión de fármacos de gran volumen), quienes deben comenzar con la ultrafiltración para prevenir la sobrecarga de líquidos, 4. si hay complicaciones asociadas con el uso de diuréticos, tales como hiponatremia, alcalosis metabólica severa, hipomagnesemia, hipokalemia severa y empeoramiento de la función renal; y 5. en pacientes en los que se produce una sobrecarga de líquidos en el contexto de enfermedad renal aguda o crónica grave y síntomas urémicos.

Tabla 4.

En relación a la terapia diurética, se debe valorar el administrar un diurético de asa, como la furosemida, de 20 a 40 mg por vía intravenosa (IV), si esta dosis es ineficaz, se puede probar una dosis más alta dentro de 30 a 60 minutos. Es posible que se necesiten dosis más altas si el paciente ha recibido previamente un tratamiento con diuréticos. Si las dosis en bolo de 80 mg cada 6 horas no son efectivas, se puede iniciar una infusión (1 a 5 mg/h IV). Se puede usar un diurético tiazídico, como clorotiazida (250 a 500 mg IV) o metolazona (10 a 20 mg por vía oral) junto con un diurético de asa para mejorar la diuresis. En general, no tiene sentido continuar con la terapia diurética si no es efectiva; además de que los diuréticos de asa en particular pueden ser nefrotóxicos. Todos los diuréticos generalmente se suspenden antes de iniciar la TRRC.

La retención de urea y otros productos de desecho nitrogenados, resulta de una reducción en la TFG y es una característica fundamental de la lesión renal, sin embargo, al igual que la oliguria, éste representa no solo una enfermedad, sino también una respuesta normal del riñón al agotamiento del volumen extracelular o una disminución del flujo sanguíneo renal. La azotemia también es un marcador bioquímico del síndrome urémico, una afección causada por un grupo diverso de toxinas que se excretan normalmente pero se acumulan en la circulación y en los tejidos durante la falla renal. Aunque los síntomas urémicos se correlacionan con el nivel de urea en la sangre, la relación entre el nitrógeno ureico en la sangre (BUN) y los síntomas urémicos no es consistente en los individuos o incluso dentro de un individuo determinado en diferentes momentos, por lo tanto, no hay un nivel de umbral de BUN que defina la uremia o que proporcione una indicación específica para la TRR. El inicio de la TRRC y las decisiones sobre el tiempo y la intensidad deben individualizarse para los pacientes sobre la base de factores clínicos y no solo sobre la base de marcadores bioquímicos (12).

La hiperkalemia puede ser grave y puede poner en peligro la vida, principalmente cuando se desarrolla rápidamente, o con concentraciones séricas superiores a 6 mmol/L, lo que puede producir arritmias cardíacas.

La lesión renal causa acidosis metabólica mediante la retención de varios aniones ácidos (por ejemplo, fosfato, sulfato), así como también por disfunción tubular renal que resulta en acidosis hiperclorémica. Las manifestaciones clínicas varían desde alteraciones agudas en la función celular inflamatoria hasta cambios crónicos en la mineralización ósea. La TRRC es eficaz para eliminar ácidos, así como para corregir el equilibrio de sodio y cloruro en el plasma, y generalmente está dirigida a mantener un pH arterial de más de 7.30. El tratamiento temporal de la hiperkalemia grave (mientras se prepara para la TRRC) debe incluir además el resto de medidas antikalemicas (13).

Existen otras indicaciones llamadas no renales para la TRRC, las cuales son para eliminar varias sustancias dializables de la sangre, incluyendo diversos fármacos, drogas, venenos, agentes de contraste y citoquinas (8).

La TRRC puede ser eficaz para eliminar sustancias con mayores grados de unión a proteínas y, a veces se usa para eliminar sustancias con vidas medias en plasma muy largas. Los medicamentos y toxinas comunes que se pueden eliminar fácilmente mediante la TRRC son el metanol, isopropanol, etilenglicol, litio, salicilatos, teofilina, ácido valproico, e inhibidores directos de la trombina, como el dabigatrán. La mayoría de los casos de envenenamiento no requieren tratamiento con TRRC, de hecho, los medicamentos o toxinas que son más comúnmente responsables de las muertes relacionadas con el envenenamiento no son susceptibles a la TRRC (por ejemplo, paracetamol, antidepresivos tricíclicos, barbitúricos de acción corta, estimulantes, y drogas de abuso). En general, el tamaño de la molécula y el grado de unión a la proteína determinan el grado en que se puede eliminar la sustancia (las más pequeñas, y las sustancias no unidas a proteínas son las más fáciles de eliminar).

La TRRC también puede ser eficaz para la eliminación lenta y continua de sustancias con grandes volúmenes de distribución o un alto grado de unión al tejido, o para sustancias que son propensas a un fenómeno de rebote (por ejemplo, litio, procainamida y metotrexato). Todos los agentes de radiocontraste son nefrotóxicos y algunos expertos recomiendan la TRRC para ayudar a prevenir la llamada nefropatía por contraste.

Muchos mediadores endógenos de la sepsis se pueden eliminar mediante hemofiltración venovenosa continua (CVVH) o hemodiafiltración venovenosa continua (CVVHDF), siendo que la diálisis no puede eliminar estos mediadores. Esta observación ha llevado a muchos investigadores a intentar usar CVVH como una terapia complementaria en la sepsis. Aunque sigue siendo controvertido si CVVH ofrece un beneficio adicional en pacientes con insuficiencia renal y sepsis, la evidencia disponible no respalda el papel de CVVH para la eliminación de citoquinas en pacientes sin insuficiencia renal. Si la CVVH es capaz de eliminar las citocinas, el efecto de la CVVH estándar de “dosis renal” parece ser pequeño (14).

Se han realizado numerosos intentos para llegar a un consenso sobre el momento ideal para el inicio de la TRRC, la evidencia actual es insuficiente para responder a esta pregunta, pero dadas las bajas tasas de complicaciones asociadas con la TRRC y el alto riesgo de muerte asociada con la lesión renal aguda, se debe considerar el inicio temprano de la terapia, por ejemplo, cuando están presentes los criterios de la etapa 3, en lugar de esperar a que ocurran complicaciones.

Aún más difícil de decidir es cuándo detener la TRRC, lo cual podría ser de la manera más simple cuando la función renal se ha recuperado, pero existen dos problemas, en primer lugar, no siempre es fácil determinar cuándo se ha recuperado la función renal y, en segundo lugar, tampoco está claro qué cantidad de recuperación debe buscarse antes del cese de la terapia. Se requiere además de atención al estado de los líquidos y los electrolitos, y verificar el aclaramiento de creatinina.

El término terapia de reemplazo renal continua se refiere a las terapias que purifican la sangre en forma extracorpórea, sustituyendo la función renal en forma continua durante las 24 horas del día, esta modalidad tuvo su inicio en 1977 por Kramer. La terapia de reemplazo renal continua tiene cuatro modalidades que pueden usarse en diversas enfermedades y diversos escenarios clínicos (15). Tabla 5.

Ultrafiltración lenta continua. En esta modalidad la principal utilidad reside en poder controlar el balance hídrico de los pacientes, como en la sobrecarga hídrica (insuficiencia cardiaca congestiva). En esta técnica no hay líquido de sustitución ni reemplazo porque el objetivo primordial es retirar el exceso de volumen.

Hemofiltración venovenosa continua. Esta modalidad consiste en hacer pasar el flujo de sangre a través de un filtro de alta permeabilidad hidráulica. El mecanismo que se utiliza es el convectivo. Es decir, se transporta agua y solutos a través de un filtro al ejercer una presión, que está dada por bomba de rodillos (circuito venovenoso). En esta variante de terapia el ultrafiltrado es mayor a las pérdidas del paciente, por tanto, se necesitará líquido de sustitución.

Hemodiálisis venovenosa continua. En esta modalidad se usa la difusión como principal fuente de mejora del fluido tratado, éste consiste en hacer pasar un flujo lento del dializante a contracorriente del flujo sanguíneo, consiguiendo así la difusión de moléculas de pequeño tamaño. En este método no se necesita de líquido de reinyección.

Hemodiafiltración venovenosa continua. Esta modalidad combina los beneficios de hemodiálisis venovenosa continua y hemofiltración venovenosa continua, es decir, se utilizan dos métodos de reemplazo renal, la convección y la difusión. Con esta combinación pueden eliminarse partículas de mayor peso molecular (> 1000 Da), como es el caso de insuficiencia renal inducida por trauma (rabdomiólisis). Al utilizar esta modalidad es necesaria la reinyección para conseguir el adecuado equilibrio de fluidos.

La indicación precisa de este método es ante una situación clínica que requiere que se corrija el funcionamiento renal, por tanto, la decisión de en qué momento se iniciará será tomada por los médicos de terapia intensiva (16). Las indicaciones absolutas son: acidosis metabólica severa, sobrecarga hídrica resistente a diuréticos, intoxicaciones susceptibles de curarse, las alteraciones electrolíticas graves y que el paciente se encuentre hemodinámicamente inestable. Al tomar en cuenta las escalas AKIN y RIFLE, Canseco y su grupo, en 2010,

iniciaron la terapia en estadio I y F de RIFLE, equivalente a los estadios 2 y 3 de la escala AKIN, se observó respuesta adecuada a la depuración y estabilidad clínica (17).

1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la valoración de la función renal de los pacientes con lesión renal aguda tratados con terapia de reemplazo renal en el servicio de terapia intensiva del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca durante el periodo de enero a diciembre del año 2018?

1.4 JUSTIFICACIÓN

El desarrollo de éste proyecto de investigación permitirá conocer la tendencia de una estrategia terapéutica poco utilizada en hospitales de México que no se encuentra al alcance de todas las instituciones, y por lo cual es de vital importancia contribuir con el conocimiento obtenido a través de su aplicación en esta unidad hospitalaria. El objetivo a conseguir al implementar ésta terapéutica es la mejoría de la función renal en pacientes que presentan lesión renal aguda y que son candidatos a recibir terapia de reemplazo renal continuo es.

1.5 OBJETIVO GENERAL

- Analizar la valoración de la función renal en pacientes con lesión renal aguda que requirieron tratamiento con terapia de reemplazo renal continuo durante su manejo en terapia intensiva adultos de

1.5.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar las características generales de la población que presenta lesión renal aguda en el servicio de terapia intensiva del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca.
- Conocer las patologías más frecuentes a las cuales se asocia la presencia de lesión renal aguda en dicha población.
- Establecer la proporción de pacientes con lesión renal aguda que requirieron inicio de TRRC en Terapia Intensiva.
- Determinar la mortalidad de pacientes con lesión renal aguda que ingresaron a Terapia Intensiva.

- Valorar los días de uso de TRRC en pacientes con lesión renal aguda.
- Determinar los días de estancia en terapia intensiva en pacientes que presentaron lesión renal aguda, ya sea con el uso de TRRC o no.
- analizar el tipo de terapia de reemplazo utilizada en cada paciente

1.6 HIPOTESIS

El uso de terapia de reemplazo renal continuo mejora la función renal en pacientes con lesión renal aguda ingresados al servicio de terapia intensiva.

1.7 MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: observacional, retrospectivo, transversal y analítico.

Universo: son los pacientes que se hospitalizaron durante el periodo de Enero a Diciembre del año 2018 en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca, que cumplan con los criterios de inclusión.

Muestra: No probabilística, de selección consecutiva. Todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de lesión renal aguda que requirieron ingreso a terapia intensiva con criterios de inicio de terapia de reemplazo renal continuo.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes que ingresaron a terapia intensiva adultos.
- Pacientes con diagnóstico clínico de lesión renal aguda a su ingreso a terapia intensiva.

Criterios de exclusión:

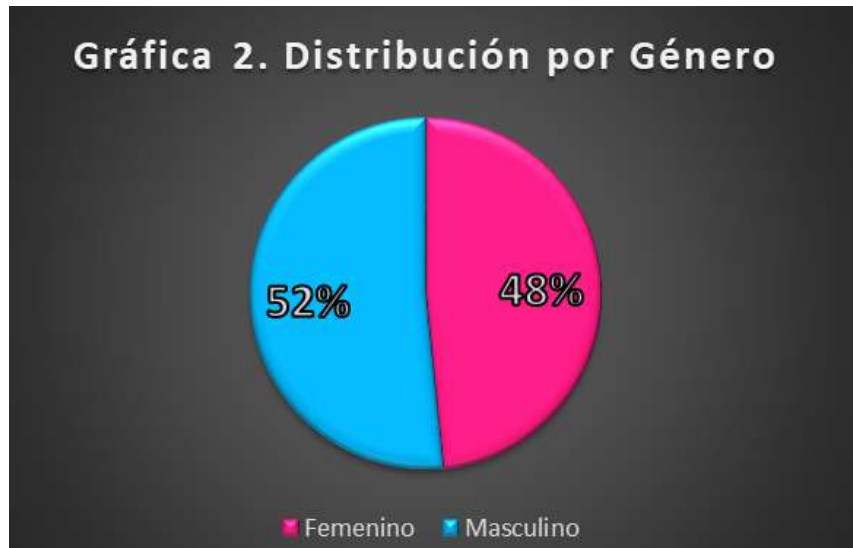
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes que se trasladaron a otra unidad para continuar su tratamiento.
- Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo.

Técnicas de obtención de los datos: Se captarán los antecedentes y datos de fuentes secundarias, dentro de los cuales se encuentra el archivo clínico y el sistema electrónico.

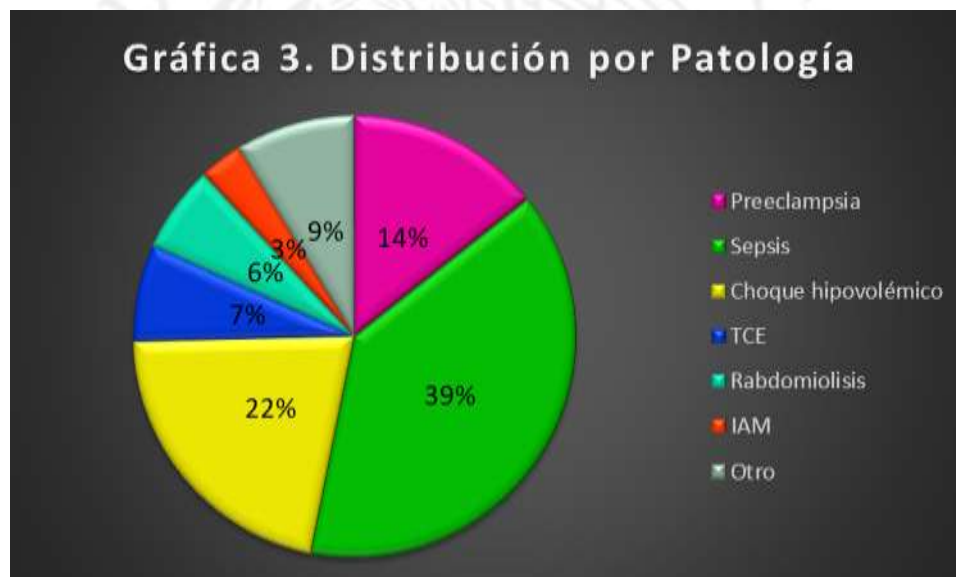
1.8 RESULTADOS

El estudio se realizó con una población inicial de 138 pacientes diagnosticados con lesión renal aguda a su ingreso en el servicio de terapia intensiva del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca, de los cuales se excluyeron 12 pacientes por no contar con expediente clínico completo, obteniendo una población final de 126 pacientes incluidos en el estudio, se realizó la distribución por grupos de edad encontrando la mayor frecuencia de presentación de lesión renal aguda en el grupo de 31 a 40 años (ver gráfica 1), sin predominio significativo de género, en donde 65 pacientes fueron de género masculino y 61 de género femenino (ver gráfica 2).





Dentro de las patologías más frecuentes a las cuales se asoció la presencia de lesión renal aguda, se encontró a la mayoría de los pacientes al momento de su ingreso con diagnóstico de sepsis, independientemente de la etiología específica, la segunda patología más frecuente fue el choque hipovolémico y la tercera pacientes que ingresaron por preeclampsia (ver gráfica 3), lo que nos refleja en conjunto un 75% de la población, el resto se asoció a otras patologías de menor frecuencia en relación al desarrollo de lesión renal aguda en el servicio de terapia intensiva.



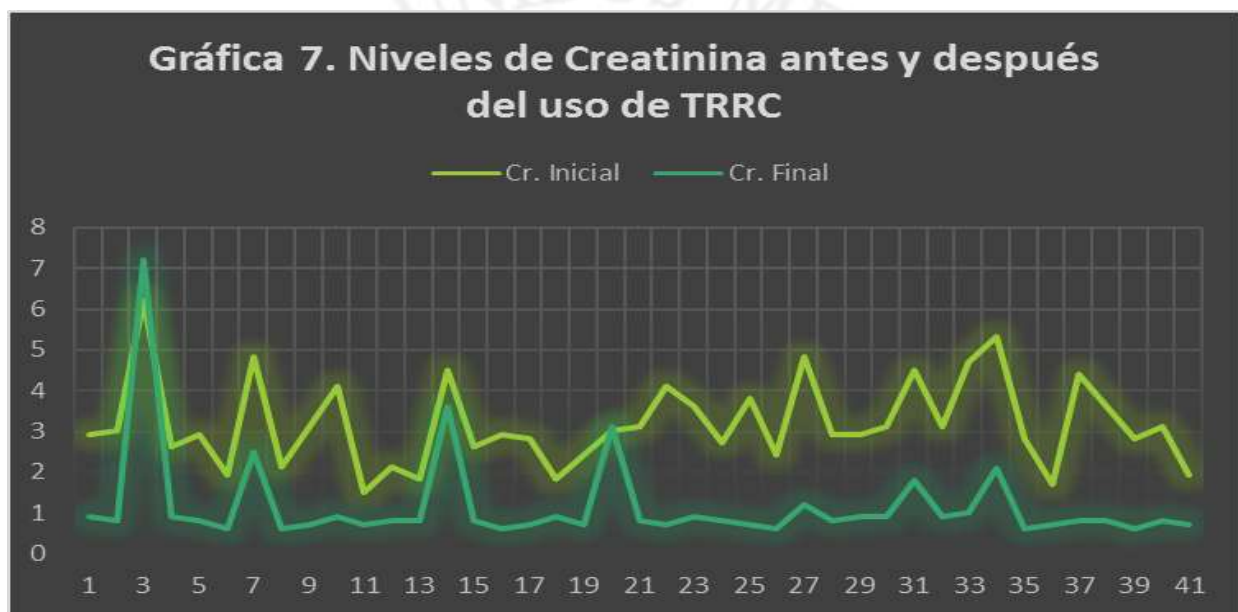
Se realizó una estadificación de la lesión renal aguda de acuerdo al sistema de clasificación universal de la Acute Kidney Injury Network (ver gráfica 4), de acuerdo a la cual se obtuvieron 3 grupos de pacientes, siendo la mayoría con una clasificación a su ingreso AKIN 1 con 62 pacientes (49.2%), posteriormente AKIN 3 con 40 (31.74%) y finalmente AKIN 2 con 24 (19.04%). Además, se llevó la relación de los parámetros bioquímicos más representativos como creatinina, pH y urea, tomados a su ingreso, al momento de iniciar la terapia de reemplazo renal en su caso, y al final de su estancia en el momento de egreso del servicio de la terapia intensiva ya sea por mejoría o por defunción (ver cuadro 1 y gráfica 6). De la población total de estudio, únicamente 41 pacientes (32.53) cumplieron criterios para inicio de terapia de reemplazo renal continuo, siendo el 100% de los mismos manejados con modalidad Hemodiafiltración veno-venosa continua.

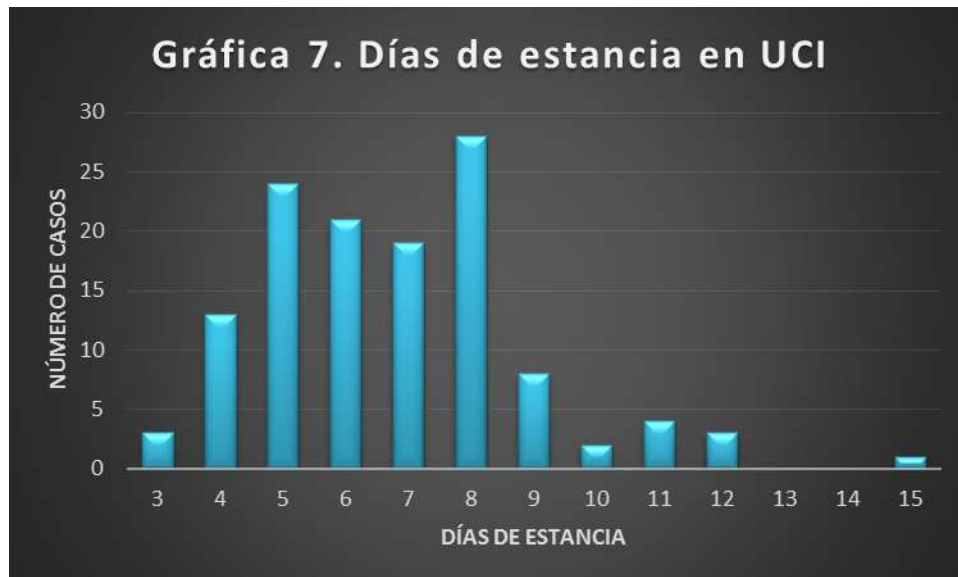


Se obtuvo un promedio de días de uso de Terapia de Reemplazo Renal Continuo de 3 días, con 48.78% de los casos (ver gráfica 5), y un promedio de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos de 7 días tanto en pacientes en los que se requirió el uso de TRRC como en los que no (ver gráfica 7).



Del total de pacientes que ingresaron en el estudio, 11 (8.73%) fallecieron durante su estancia hospitalaria en el servicio de terapia intensiva, de los cuales sólo 2 no recibieron tratamiento con TRRC, por haber presentado mejoría parcial a su ingreso con la administración inicial de volumen a base de soluciones cristaloides, siendo el diagnóstico de sepsis la patología más asociada a dicha mortalidad.





En el análisis estadístico, para las variables cuantitativas de libre distribución se utilizó mediana, con medida de dispersión el rango intercuartil; y para las variables cualitativas se utilizó frecuencias y porcentajes (ver cuadro 1).



Cuadro 1. Características basales de la población.

Variables		Mediana	RIQ
Edad		40	(35-51)
Creatinina basal		0.75	(0.6-0.9)
Creatinina al ingreso		1.5	(1.3-2.4)
Urea ingreso		104	(70-146)
pH ingreso		7.35	(7.33-7.35)
Días de estancia		7	(5-8)
Días de uso de TRRC		3	(3-4)
Inicio de TRRC (días)		2	(2-3)
		N= 126	%
Género	Femenino	61	48.4
	Masculino	65	51.6
Comorbilidades	Choque hipovolémico	27	21.4
	IAM	4	3.2
	Otro	11	8.7
	Preeclampsia	18	14.3
	Rabdomiólisis	8	6.3
	Sepsis	49	38.9
	TCE	9	7.1
Clasificación AKIN	AKIN 1	62	49.2
	AKIN 2	24	19
	AKIN 3	40	31.7
Uso de TRRC		41	32.5
Mortalidad		11	8.7

RIQ: rango intercuartilar, AKIN: Acute Kidney Injury Network, IAM: infarto agudo del miocardio, TCE: traumatismo craneoencefálico, TRRC: terapia de reemplazo renal continuo

Se realizó la prueba de Wilcoxon para variables relacionadas antes y después de aplicar el tratamiento de terapia de reemplazo renal continuo, encontrándose que todas son estadísticamente significativas, es decir que existe diferencia en la evolución de la función renal posterior a aplicar la terapia de reemplazo renal continuo (ver cuadro 2).

Cuadro 2. Diferencia de variables bioquímicas posterior a la TRRC.

Variable	Inicio TRRC	Final TRRC	p
Creatinina	2.9 (2.5-3.9)	0.8 (0.7-0.9)	< 0.001
Urea	180 (146-186)	60 (47-133)	< 0.001
pH	7.27 (t.25)	7.37 (7.36-7.37)	< 0.001

Se realizó la comparación de la evolución de la función renal en base a los parámetros bioquímicos en aquellos pacientes en los que se utilizó la Terapia de Reemplazo Renal Continuo dividiendo su aplicación en temprana (cuando se inició en 24 horas o menos desde el ingreso al servicio de Terapia intensiva) y tardía (cuando se retrasó más de 24 horas desde su ingreso) posterior a la administración inicial de volumen a base de soluciones cristaloides, tomando en cuenta que todos los pacientes ingresaron ya con diagnóstico de lesión renal aguda como criterio de inclusión. Se realizó la prueba de normalidad mediante el método de Kolmogorov Smirnov Lilliefors para determinar la distribución de las variables, y de acuerdo a los resultados obtenidos (ver cuadro 3) se realizó la comparación de las variables de distribución normal (edad, urea al ingreso) con la prueba T de student, encontrando un valor de $p < 0.05$, por lo cual no hubo diferencia significativa, así mismo se compararon las variables de distribución libre (creatinina basal, pH al ingreso, días de estancia, días de TRRC), a las cuales se les aplicó la prueba de U de mannwhitney, en donde de igual forma se encontró un valor de $p < 0.05$, por lo cual se determinó que no existe diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en relación al inicio de TRRC temprana vs tardía (ver cuadro 4).

Cuadro 3. Pruebas de normalidad.

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig	Estadístico	gl	Sig
Edad	.125	126	.000	.969	126	.005
Cr. Basal	.121	126	.000	.965	126	.002
Cr Ingreso	.204	126	.000	.871	126	.000
Urea Ingreso	.185	126	.000	.865	126	.000
pH Ingreso	.291	126	.000	.847	126	.000

a. Corrección de significación de Lilliefors.

Cuadro 4. Diferencia de características basales entre TRRC temprana vs tardía.

Características	TRRC temprana (≤ 24 hrs) N= 7	TRRC tardía (> 24 hrs) N= 34	p
Edad ^a	49.7 \pm 11	42 \pm 11.7	0.123
Creatinina basal ^b	0.8 (0.7-0.8)	0.75 (0.6-1)	0.852
Urea ingreso ^a	131.4 \pm 29.1	57 \pm 29.7	0.42
pH ingreso ^b	7.34 (7.29-7.35)	7.29 (7.29-7.34)	0.74
Días de estancia ^b	8 (7-8)	7 (6-8)	0.530
Días de TRRC ^b	3 (2-5)	3 (3-4)	0.773
Choque hipovolémico ^c	1 (14.2%)	8 (23.5%)	0.276
Preeclampsia ^c	0	3 (8.8%)	
Otro ^c	2 (28.6%)	6 (17.6%)	
Rabdomiólisis ^c	2 (28.6%)	1 (2.9%)	
Sepsis ^c	2 (28.6%)	14 (41.2%)	
TCE ^c	0	2 (5.9%)	
AKIN 1 ^c	2 (28.6%)	6 (17.6%)	0.144
AKIN 2 ^c	2 (28.6%)	2 (5.9%)	
AKIN 3 ^c	3 (42.9%)	26 (76.5%)	
Defunciones ^c	0	10 (8.3%)	0.99

a: valores expresadas en media y desviación estándar usando T de student.
b: valores expresados en mediana y rango intercuartil usando U mannwhitney.
c: valores expresados en frecuencia y porcentajes usando Chi cuadrada X2.

1.9 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El presente estudio fue realizado para poder evaluar la evolución de la función renal en pacientes que presentan lesión renal aguda desde su ingreso en el servicio de terapia intensiva y que son candidatos a recibir tratamiento con Terapia de Reemplazo Renal Continuo, siendo éste el principal objetivo a conseguir al implementar dicha terapéutica.

Debido a que no existen datos recientes sobre la incidencia de lesión renal aguda en pacientes que ingresan a terapia intensiva adultos del Hospital Regional de Alta especialidad, y siendo que en la literatura se reporta que la sepsis y el estado de choque son las principales causas de lesión renal aguda en general, éste estudio se realizó con la finalidad de conocer las características generales de la población en estudio, su distribución por edad, patologías asociadas más frecuentes, uso de terapia de reemplazo renal continuo y mortalidad.

Se realizó una búsqueda de todos los pacientes que ingresaron al servicio de terapia intensiva durante el periodo de enero a diciembre del año 2018, con diagnóstico clínico de lesión renal aguda a su ingreso de acuerdo a las notas de ingreso en el archivo clínico y en el sistema electrónico, que cumplieran con criterios de inicio de terapia de reemplazo renal continuo; se analizaron las características demográficas, su evolución durante su estancia, y a su egreso se evaluó el tiempo de duración de uso de terapia de reemplazo renal continuo y el tiempo de estancia en terapia intensiva, así como la mortalidad asociada.

De acuerdo con los datos analizados, no existe predominio de género en el desarrollo de lesión renal, siendo el mayor grupo de edad el correspondiente entre 31-40 años, encontrándose al igual que la extensa literatura reportada como principal patología asociada para el desarrollo de lesión renal la sepsis, independientemente de la etiología infecciosa, además se encontró que del total de población en estudio con LRA, el 32.53% presentó criterios para inicio de Terapia de Reemplazo Renal Continuo, y por lo tanto se le brindó esta estrategia terapéutica relativamente nueva, la cual no se encuentra disponible en la mayoría de instituciones públicas de salud, y además poco utilizada en hospitales de México que

cuentan con ella, por lo cual cobra relevancia el conocer el impacto de dicho tratamiento en relación a la función renal en pacientes que ingresaron a UCI con diagnóstico asociado de lesión renal aguda.

Tras realizarse una comparación de la evolución de la función renal de inicio temprano vs tardío en pacientes que ingresaron a terapia intensiva con diagnóstico de lesión renal aguda, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, lo cual nos refleja que no es el tiempo de evolución un factor desencadenante de mayor deterioro de la función renal en dicha población, sin embargo al realizar la prueba de wilcoxon en las variables bioquímicas antes y después de administrar la Terapia de reemplazo renal continuo, se observa que sí existe una diferencia estadísticamente significativa con el uso de TRRC en pacientes con LRA, presentando mejoría evidente, independientemente de si la terapia se administró de manera temprana o tardía.

En cuanto a la mortalidad encontrada en este estudio, fue mucho menor que la reportada en la literatura médica, encontrándose de gran utilidad el uso oportuno de terapia de reemplazo renal continuo en pacientes con lesión renal aguda.

1.10 CONCLUSIONES

La evaluación de la lesión renal aguda se debe basar en la historia clínica, factores de riesgo, la exploración física, los resultados de laboratorio y la evaluación hemodinámica del paciente para tomar medidas preventivas tanto como sea posible, y en su caso establecer el diagnóstico oportunamente para iniciar un tratamiento temprano y eficaz con el objetivo de disminuir la morbimortalidad de este padecimiento y una estancia hospitalaria prolongada, con las complicaciones que esto conlleva.

El manejo de la lesión renal aguda de diversas etiologías, a través de terapias de reemplazo renal continuo, marca la diferencia en pacientes en estado crítico, independientemente de si la terapia se administró de manera temprana o tardía.

1.11 REFERENCIAS

1. Cruz E. (2008). Insuficiencia renal aguda en el paciente crítico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*, 145-155.
2. Sosa-Medellín M. (2018). Terapia de reemplazo renal continua. Conceptos, indicaciones y aspectos básicos de su programación. *Med Int Méx*, 288-298.
3. Rugerio A. (2015). Terapias continuas de reemplazo renal en pacientes críticos con lesión renal aguda. *Anales médicos*, 110-117.
4. Ronco, C. (2012). Acute kidney injury. *Lancet*, 756-766.
5. Barbar S. (2018). Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis. *The New England Journal of Medicine*, 1431-1442.
6. Ronco C. (2009). Early Diagnosis of Acute Kidney Injury: The Promise of Novel Biomarkers. *Blood Purif*, 165–174.
7. Flórez, J. S. (2012). Nefrología básica 2. En C. A. V., *Injuria renal aguda* (págs. 169-177). Colombia.
8. Ronco, C. (2016). *Continous Renal Replacement Therapy*. Canada: Oxford University Press.
9. Galvagno S. (2013). Practical considerations for the dosing and adjustment of continuous renal replacement therapy in the intensive care unit. *Journal of Critical Care*, 1-7.
10. Chen H. (2017). Novel Therapies for Acute Kidney Injury. *Kidney International Reports*, 785–799.
11. Moore, P. K. (2018). Management of Acute kidney injury: Core Curriculum 2018. *AJKD*, 72(1), 136-148.
12. Díaz de León M. (2013). Insuficiencia renal aguda (IRA) y terapia de reemplazo renal temprano (TRR). *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*, 237-244.
13. Gaínza F. (2017). *Insuficiencia renal aguda*. Colombia: 309-334.
14. Ronco, C. (2000). Effects of different doses in continous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet*, 26-30.
15. Julie R. (2014). Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease as Interconnected Syndromes. *New England Journal of Medicine*, 58-66.
16. Mendu M. (2017). A Decision-Making Algorithm for Initiation and Discontinuation of RRT in Severe AKI. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 1-9.
17. Vijayan A. (2012). Dosing of Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis*, 59(4), 569–576.

1.12 ANEXOS

Tabla 1.

Fármacos nefrotóxicos más comunes
Antibióticos (penicilinas, cefalosporinas, sulfas, rifampicina, quinolonas)
Diuréticos (furosemide, bumetanida, tiazidas)
AINEs (incluyendo inhibidores COX-2 selectivos)
Alopurinol
Cimetidina (raramente otros bloqueadores H2)
Inhibidores de bomba de protones (omeprazol, lanzoprazol)
Indinavir
5-aminosalicatos

Tabla 2.

RIFLE	TFG y Creatinina sérica	Flujo urinario
R (riesgo)	Incremento 1.5 veces la Cr basal, TFG disminuida >25%.	<0.5 ml/kg/h por 6 horas.
I (daño)	Incremento 2 veces la Cr basal, TFG disminuida >50%.	<0.5 ml/kg/h por 12 horas.
F (insuficiencia)	Incremento 3 veces la Cr basal, TFG disminuida >75% o Cr >4 mg/dl (con incremento de Cr \geq 0.5 mg/dl).	<0.3 ml/kg/h por 24 horas o anuria por 12 horas.
L (pérdida)	Pérdida de la función renal >4 semanas.	<0.5 ml/kg/h.
E (final)	Enfermedad renal crónica (>3 meses).	<0.5 ml/kg/h.

TFG: tasa de filtración glomerular; Cr: creatinina sérica.

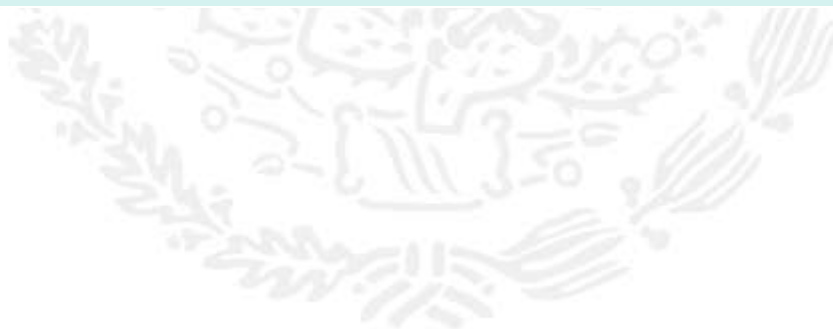


Tabla 3.

AKIN	Creatinina sérica	Flujo urinario
1	Aumento de Cr >0.3 mg/dl o 1.5 a 2 veces la Cr basal.	<0.5 ml/kg/h durante 6 horas.
2	Aumento de Cr > 2 a 3 veces la Cr basal.	<0.5 ml/kg/h durante 12 horas.
3	Aumento de Cr > 3 veces la Cr basal o Cr \geq 4 mg/dl.	<0.3 ml/kg/h durante 24 horas o anuria de 12 horas.

Cr: creatinina sérica.

Tabla 4.

Indicaciones	Comentario
Acidosis grave	Típicamente pH <7.0
Uremia severa	Asociada con neuropatía, miopatía, encefalopatía o pericarditis
Hipervolemia	Edema pulmonar por congestión, edema abdominal asociado con oliguria o anuria.
Hipercalemia y otros electrolitos	Generalmente potasio > 6.5 mmol/L, hipernatremia severa
Intoxicaciones	Procainamida, litio, fenformina, salicilatos, medio de contraste y resto de compuestos dializables.
Rabdomiólisis	En pacientes con lesiones de aplastamiento, para prevenir complicaciones. Se puede barrer mioglobina.
Sepsis	Mediadores inflamatorios

Tabla 5.

Enfermedad	Modalidad	
Manejo de líquidos Oliguria Rabdomiólisis Eliminación de moléculas de mediano tamaño	Hemofiltración venovenosa continua	Flujo de bomba de sangre Líquido de sustitución Ultrafiltrado Anticoagulación
Uremia Solutos	Hemodiálisis venovenosa continua	Flujo de bomba de sangre Líquido dializante Ultrafiltrado Anticoagulación
Manejo de líquidos Sepsis Eliminación de moléculas de bajo peso molecular Eliminación de solutos	Hemodiafiltración venovenosa continua	Flujo de bomba de sangre Líquido de sustitución Líquido dializante Ultrafiltrado Anticoagulación
Manejo de sobrecarga hídrica Equilibrio de volumen Edema agudo pulmonar	Ultrafiltración lenta continua	Flujo de bomba de sangre Ultrafiltrado