



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
CURSO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA CRÍTICA

**COMPARACIÓN DE LOS SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN KDIGO Y
SOFA-RENAL PARA EVALUAR LA LESIÓN RENAL AGUDA EN
PACIENTES ONCOLÓGICOS CRÍTICAMENTE ENFERMOS.**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
SUBESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA**

PRESENTA

DR. OSWALDO HORACIO VALENCIA ASTUDILLO

TUTORA:

DRA. BERTHA MANUELA CÓRDOVA SÁNCHEZ

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Índice

- I. Introducción
- II. Planteamiento del problema
- III. Justificación
- IV. Objetivos
- V. Hipótesis
- VI. Material y métodos
 - Diseño del estudio
 - Universo de estudio
 - Tamaño de muestra y grupos de tratamiento
 - Criterios de inclusión y exclusión
 - Asignación de tratamiento
 - Consideraciones éticas
 - Desenlaces primarios
 - Variables principales
 - Análisis estadístico
 - Procedimientos realizados
 - Definiciones operacionales
- VII. Resultados
- VIII. Discusión
- IX. Conclusiones
- X. Bibliografía
- XI. Apéndice

I. Introducción

La lesión renal aguda (LRA) es una complicación frecuente en los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y se relaciona con mayor mortalidad. Los pacientes con neoplasias hematológicas tienen mayor riesgo de LRA que la población general con una incidencia del 60% y una mortalidad reportada del 44%, mayor a la de la población no oncológica (1). En pacientes con tumores sólidos la incidencia de LRA es del 59% con una mortalidad del 39%, esta última similar a la de pacientes no oncológicos (2).

El consenso KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) define a la LRA como el incremento de 0.3 mg/dl de creatinina sérica sobre el valor basal, o la diuresis menor de 0.5 ml por kilo por hora durante seis o más horas. Adicionalmente, el consenso KDIGO clasifica a la LRA en tres estadios según su gravedad, como se muestra en la Tabla 1 (3).

Tabla 1. Escala KDIGO de lesión renal aguda

Estadio	Creatinina sérica	Gasto urinario
1	Incremento de creatinina sérica entre 1.5 a 1.9 veces su valor basal o mayor o igual de 0.3 mg/dl	Menor de 0.5 ml/kg/h por 6-12 horas.
2	Incremento de 2.0 a 2.9 veces el valor basal	Menor de 0.5 ml/kg/h por más de 12 horas.
3	Incremento de creatinina sérica 3.0 veces el valor basal o incremento mayor o igual de 4.0 mg/dl o inicio de terapia de reemplazo renal o en pacientes menor de 18 años, disminución de TFG menor de 35 ml/min por 1.72 m ²	Menor de 0.3 ml/kg/h por más de 24 horas o anuria por más de 12 horas.
Abreviaturas: TFG: Tasa de filtrado glomerular		

En un estudio realizado en la UCI del Instituto Nacional de Cancerología (INCan), se reportó una prevalencia de LRA del 69% y cada estadio de LRA se relacionó

independientemente con mortalidad a seis meses: el estadio 1 con HR de 2.04 (IC95% 1.1-3.7), el estadio 2 con HR de 2.7 (IC95% 1.5-4.9) y el estadio 3 con HR de 4.5 (IC95% 2.5-8.0) (4).

Además de la falla renal, existen múltiples fallas orgánicas que se asocian con mayor riesgo de muerte, como la falla neurológica, respiratoria, hemodinámica, hematológica y hepática. Con la finalidad de evaluar objetivamente la gravedad de estas fallas orgánicas se creó el puntaje SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) (5), que se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Puntuación SOFA

Puntaje	0	1	2	3	4
Respiración PaO2/FiO2 en mmHg	≥400	<400	<300	<200	<100
Coagulación Plaquetas x 10 ³ /mm	≥150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirrubinas, mg/dl	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12
Cardiovascular Hipotensión	TAM ≥70	TAM < 70 mmHg	Dopamina <5 o cualquier dosis de dobutamina	Dopamina >5 o epinefrina < 0.1 o norepinefrina < 0.1	Dopamina >15 o epinefrina > 0.1 o norepinefrina > 0.1
Sistema Nervioso Central Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinina, mg/dl o gasto urinario	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 o <500 ml/d	>5 o < 200 ml/d
Abreviaturas: PaO2/FiO2: Presión arterial de oxígeno/Fracción inspirada de oxígeno.					

El puntaje SOFA es una herramienta capaz de predecir mortalidad. En un estudio prospectivo realizado en una UCI médico quirúrgica, un SOFA inicial menor de 9 puntos predijo una mortalidad menor del 33%, mientras que un SOFA mayor de 11 puntos predijo una mortalidad del 95% (6).

El puntaje SOFA designa entre cero y cuatro puntos a cada falla orgánica según su gravedad. A diferencia de la clasificación KDIGO, el puntaje SOFA define disfunción

renal como la presencia de un valor absoluto de creatinina sérica igual o mayor a 1.2 mg/dl y sólo considera el gasto urinario en los puntajes 3 y 4 (5).

El valor absoluto de creatinina sérica, como marcador de daño renal, es poco sensible, ya que es influido por factores independientes de la función renal (7). Por ello, la clasificación KDIGO considera cambios mínimos en el valor basal de creatinina e incorpora el criterio de gasto urinario desde etapas tempranas con la finalidad de identificar tempranamente más pacientes (3).

Con la intención de mejorar el rendimiento diagnóstico y pronóstico del puntaje APACHE II, en un estudio prospectivo se propuso agregar la clasificación RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, and End-stage kidney disease) de LRA al puntaje APACHE II, con lo que se observó una mayor capacidad para predecir mortalidad (8). De manera similar, en 2019 en un estudio prospectivo se propuso la sustitución del apartado renal del puntaje SOFA con la clasificación KDIGO. En este estudio se concluyó que el puntaje SOFA y el puntaje propuesto SOFA-KDIGO fueron similares para predecir mortalidad intrahospitalaria, con un área bajo la curva de 0.745 (IC 95% 0.713–0.777) para SOFA y 0.749 (IC95% 0.717–0.780) para SOFA más KDIGO (9).

Los pacientes oncológicos están expuestos a quimioterapia, cirugía y radiación locoregional que se asocian con mayor riesgo de sarcopenia (9). La pérdida de masa muscular produce valores bajos de creatinina sérica. En este contexto la LRA puede ser subdiagnosticada (10).

El objetivo de este estudio es evaluar si la clasificación KDIGO detecta a un mayor número de pacientes y de forma más temprana que el apartado renal del puntaje SOFA. Adicionalmente, evaluaremos si la sustitución de los criterios empleados en el puntaje SOFA por los criterios empleados en la clasificación KDIGO ayudan a predecir mejor mortalidad.

II. Planteamiento del problema

En nuestro medio tenemos una alta prevalencia de LRA y esta se asocia con mayor riesgo de muerte (11).

El puntaje SOFA podría sub diagnosticar el daño renal en etapas tempranas en pacientes oncológicos críticamente enfermos.

La incorporación de los criterios de la clasificación KDIGO al puntaje SOFA podrían ayudar en el diagnóstico temprano de LRA y podrían incrementar la capacidad para predecir mortalidad.

Pretendemos determinar si KDIGO detecta a más pacientes que el puntaje SOFA, determinar si KDIGO detecta LRA antes que SOFA y evaluar si la sustitución del apartado renal de SOFA por los criterios KDIGO predicen mortalidad mejor que SOFA.

III. Justificación

De acuerdo con distintos reportes, en pacientes oncológicos críticamente enfermos, la LRA tiene una incidencia del 60% y una mortalidad del 39% al 44%.

El INCAn es un centro de referencia para pacientes oncológicos, lo que permite tener una muestra representativa de pacientes con alto riesgo de LRA.

Conocer qué método detecta a más pacientes con LRA y de manera más temprana ayudaría instaurar tempranamente las medidas necesarias para evitar mayor daño renal.

En caso de demostrar que la adición de los criterios de KDIGO al puntaje SOFA mejora la capacidad predictiva, tendríamos una herramienta útil y disponible para predecir mortalidad.

IV. Objetivos

Primario

Comparar los sistemas de clasificación KDIGO y SOFA-renal para evaluar la lesión renal aguda en pacientes oncológicos críticamente enfermos.

Específicos:

- Determinar si la clasificación KDIGO detecta a un mayor número de pacientes con LRA que el apartado renal del puntaje SOFA.
- Determinar si los pacientes oncológicos críticamente enfermos presentan criterios de LRA definida por KDIGO antes que por el apartado renal del puntaje SOFA.
- Determinar si la incorporación de la clasificación KDIGO al puntaje SOFA incrementa la capacidad del puntaje SOFA para predecir mortalidad.

V. Hipótesis

La clasificación KDIGO permitirá detectar a un mayor número de pacientes con LRA que el apartado renal del puntaje SOFA.

VI. Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio observacional, retrospectivo.

Universo de estudio

Pacientes consecutivos que ingresaron la UCI del INCan en el periodo comprendido entre el primero de septiembre del 2019 y el 31 de diciembre del 2021.

Tamaño de muestra y grupos de tratamiento

Considerando una incidencia reportada de lesión renal aguda de 60% en pacientes oncológicos críticamente enfermos, con un intervalo de confianza de 95% y tolerancia (T) de 5%, empleando la ecuación $n=(Z_{\alpha/2}PQ)/T^2$, se requiere una muestra de al menos 369 sujetos para el análisis de mortalidad.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Pacientes que ingresaron consecutivamente a la UCI del INCan.
- Mayores de 18 años de edad.

Criterios de exclusión:

- Pacientes cuyo expediente no cuente con resultados de laboratorio requeridos para estimar el puntaje SOFA y aplicar la clasificación KDIGO.
- Pacientes que no cuenten con reporte de diuresis por turno.
- Pacientes con una estancia hospitalaria menor de 24 horas después de su ingreso a la UCI.
- Pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de reemplazo renal al momento de haber ingresado a la UCI.

Criterios de eliminación:

- No aplica.

Asignación de tratamiento

- No se requiere para este estudio.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Investigación del INCan, quedando registrado con el número de aprobación No. 2022/030. Este estudio se consideró sin riesgo para el paciente, ya que se utilizó material archivado en expedientes clínicos, por lo que no fue necesario la aprobación de un consentimiento Informado.

Desenlaces primarios

Prevalencia de lesión renal aguda y mortalidad hospitalaria.

Variables principales

El nombre de las principales variables y su definición se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Variables principales

Variable	Definición	Tipo de variable	Nivel de medición
Sexo	Sexo biológico físicamente representado como hombre y mujer	Categórica	Número, %
Edad	Tiempo de vida en años	Numérica	Mediana (RIC) o media (DE)
DM2	Diagnóstico previo de hiperglucemia e intolerancia a la glucosa.	Categórica	Número, %
HAS	Diagnóstico previo de elevación de la tensión arterial sistólica mayor de 140 mmHg y diastólica mayor de 90 mmHg	Categórica	Número, %
EPOC	Diagnóstico previo de enfermedad caracterizada por limitación crónica y poco reversible al flujo aéreo pulmonar.	Categórica	Número, %
Insuficiencia cardiaca	Diagnóstico previo de incapacidad de mantener un adecuado volumen minuto cardiaco de acuerdo a las demandas metabólicas	Categórica	Número, %
Infarto agudo al miocardio	Diagnóstico previo de daño miocárdico con presencia de necrosis en un contexto de isquemia miocárdica	Categórica	Número, %
Creatinina basal	Producto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina medido en mg/dl	Numérica	Mediana (RIC) o media (DE)

CKD EPI	Ecuación que permite estimar la tasa de filtrado glomerular	Numérica	Mediana (RIC) o media (DE)
Hepatopatía	Diagnóstico previo de alteración de la función hepática normal	Categórica	Número, %
Evento vascular cerebral	Diagnóstico previo de alteración del flujo sanguíneo cerebral que ocasiona daño cerebral momentáneo o permanente	Categórica	Número, %
ECOG	Escala que cuantifica la calidad de vida del paciente oncológico	Numérica	Mediana (RIC) o media (DE)
Diagnóstico oncológico	Diagnóstico previo de tipo de cáncer registrado en el expediente	Categórica	Número, %
Días desde la última quimioterapia	Periodo de aplicación de última dosis de quimioterapia registrado en el expediente	Numérica	Mediana (RIC) o media (DE)
Uso previo de platinos	Uso previo de gentes derivados del platino	Categórica	Número, %
Radioterapia abdominal	Empleo de radiaciones ionizantes dirigido al abdomen	Categórica	Número, %
Sepsis	Situación potencialmente mortal causada por una respuesta exagerada del huésped ante una infección	Categórica	Número, %
Albúmina	Proteína sintetizada en el hígado	Numérica	Mediana (RIC) o media (DE)
Lactato	Producto del metabolismo celular	Numérica	Mediana (RIC) o media (DE)
Días de estancia en UCI	Tiempo de ingreso a la unidad de terapia intensiva registrado en el expediente hasta su egreso	Numérica	Mediana (RIC) o media (DE)
Días de estancia en hospitalización	Tiempo desde su egreso de UCI hasta su egreso a domicilio de egreso de la unidad de terapia intensiva registrado en el expediente	Numérica	Mediana (RIC) o media (DE)
Abreviaturas: DM: diabetes mellitus. HAS: hipertensión arterial. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. CKD EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboratorion.pH: Potencial Hidrógeno. KDIGO: Chronic Kidney Disease Global Outcome. SOFA: Secuential Organ Failure Assessment. SNC: Sistema Nervioso Central. RCI: rango intercuartilar. DE: desviación estándar			

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como número total y proporciones (%). Las variables numéricas se expresaron como mediana y rango intercuartilar (RIC), porque la distribución fue anormal. La distribución se analizó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se realizó un análisis de regresión logística univariado para identificar los factores asociados con muerte hospitalaria. Construimos tres modelos de regresión logística multivariada para evaluar la asociación con mortalidad del

puntaje SOFA, la clasificación KDIGO y el puntaje SOFA-KDIGO. También realizamos dos modelos multivariados de regresión logística para evaluar la asociación independiente de delta SOFA y delta SOFA-KDIGO con mortalidad. Se comparó el área bajo la curva de cada modelo para predecir mortalidad por medio de la prueba de DeLong.

Procedimientos realizados

Se revisaron los expedientes de los pacientes que ingresaron a UCI en el periodo comprendido entre el 1 de septiembre del 2019 y el 31 de diciembre del 2021. Se registraron las variables previamente descritas.

Definiciones operacionales

Lesión renal aguda (LRA):

- Incremento de creatinina sérica mayor o igual a 0.3 mg/dl dentro de 48 horas.
- Incremento de creatinina sérica mayor o igual a 1.5 veces el valor basal, lo cual se conozca o presuma haya ocurrido dentro de un periodo de 7 días o
- Volumen urinario menor de 0.5 ml/kg/h por 6 horas.

Tabla 4. Puntaje propuesto SOFA-KDIGO:

Puntaje	0	1	2	3	4
Respiración PaO2/Fio2 en mmHg	≥400	<400	<300	<200	<100
Coagulación Plaquetas x 10 ³ /mm	≥150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirrubinas, mg/dl (mmol/L)	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12
Cardiovascular	TAM ≥70	TAM < 70 mmHg	Dopamina <5 o cualquier	Dopamina >5 o epinefrina <	Dopamina >15 o epinefrina >

Hipotensión			dosis de dobutamina	0.1 o norepinefrina < 0.1	0.1 o norepinefrina > 0.1
Sistema Nervioso Central (ECG)	15	13-14	10-12	6-9	<6
Clasificación KDIGO	Sin criterios definitorios	Cr 1.5-1.9 veces el valor basal. Diuresis menor de 0.5 ml/kg/h por 6-12 horas.	Cr 2.0-2.9 veces el valor basal. GU<0.5 ml/kg/h por más de 12 horas.	Cr ≥3 veces el valor basal. Cr > 4.0 mg/dl o inicio de TRR. Diuresis menor de 0.3 ml/kg/h por más de 24 horas o anuria más de 12 horas.	
Abreviaturas: PaO2/Fio2: Presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno. KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes. Cr: Creatinina. TRR: Terapia de reemplazo renal. GU: gasto urinario. ECG: escala de coma Glasgow.					

VII. Resultados

Durante el periodo de inclusión ingresaron 466 pacientes a la UCI. De éstos, 28 fueron excluidos debido a que los expedientes no contaban con datos completos.

Se incluyeron a 438 pacientes, con una mediana de edad de 53 años (RIC 38 - 64). La principal comorbilidad fue hipertensión arterial, seguida de diabetes mellitus. La mediana de tasa de filtrado glomerular estimada fue de 96 ml/min/1.73 m² (RIC 81.6-114).

Todos los pacientes tenían enfermedades neoplásicas, identificamos tumores sólidos gastrointestinales en 81 pacientes (18.5%), ginecológicos en 59 (13.5%), renales y de tracto urinario en 38 (8.7%), tumores de origen respiratorio en 29 pacientes (6.6%), germinales en 24 (5.5%), mama en 17 (3.9%), musculoesqueléticos en 16 (3.7%), tumores de cabeza y cuello en 16 pacientes (3.7%), piel 3 (0.7%) y otros tumores en 19 pacientes (4.3%); las neoplasias hematológicas identificadas fueron linfoma en 61 pacientes (13.9%), leucemia en 61 (13.9%) y mieloma múltiple en 14 pacientes (3.2%).

De todos los pacientes incluidos, más de la mitad tenía diagnóstico de sepsis al ingreso y 66% pacientes requirió ventilación mecánica invasiva. La mediana de días de estancia hospitalaria fue de 9 (6-16) días. Las principales características de la población se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5. Características generales de la población

VARIABLE	Total (n=438)
Características basales	
Hombre, n (%)	233 (53.2)
Edad en años, mediana (RIC)	53 (38 – 64)
IMC en peso sobre metros cuadrados, mediana (RIC)	26.1 (23.0 – 29.4)
Diabetes mellitus tipo 2, n (%)	85 (19.4)
Hipertensión arterial sistémica, n (%)	103 (23.5)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, n (%)	4 (0.9)
Insuficiencia cardíaca congestiva, n (%)	7 (1.6)
Antecedente de infarto del miocardio, n (%)	7 (1.6)
Antecedente de hepatopatía crónica, n (%)	4 (0.9)
Antecedente de evento vascular cerebral, n (%)	8 (1.8)
Tasa de filtrado glomerular estimada basal, mediana (RIC)	96.0 (81.6 – 114)
Creatinina basal, mediana (RIC)	0.77 (0.63 – 0.91)
Características oncológicas	
Puntaje Eastern Cooperative Oncology Group, mediana (RIC)	1 (1 – 2)
Tumor sólido metastásico, n (%)	146 (33.3)
Neoplasia hematológica, n (%)	136 (31.1)
Días desde la última quimioterapia, mediana (RIC)	85 (13 – 265)
Quimioterapia previa con platinos, n (%)	80 (18.3)
Radioterapia abdominal previa, n (%)	57 (13.0)
Características de ingreso a la UCI	
SOFA al ingreso, mediana (RIC)	7 (5 – 10)
Ingreso por causa no quirúrgica, n (%)	221 (50.5)
Cirugía abdominal reciente, n (%)	155 (35.4)
Diagnóstico de sepsis, n (%)	249 (56.8)
Ventilación mecánica invasiva, n (%)	289 (66.0)
Hemoglobina, mediana (RIC)	9.6 (8.1 – 11.6)
Albúmina, mediana (RIC)	2.3 (1.9 – 2.7)
Lactato, mediana (RIC)	2.6 (1.6 – 4.8)
Evolución	
Lesión renal aguda definida por SOFA, n (%)	251 (57.3)
Lesión renal aguda definida por KDIGO, n (%)	410 (93.6)
Días de estancia hospitalaria, mediana (RIC)	9 (6 – 16)
Muerte hospitalaria, n (%)	148 (33.8)
Hemodiálisis, n (%)	49 (11.2)
Abreviaturas: n: número, RIC: rango intercuartil, IMC: índice de masa corporal, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes, UCI: unidad de cuidados intensivos,	

Diagnóstico de lesión renal aguda

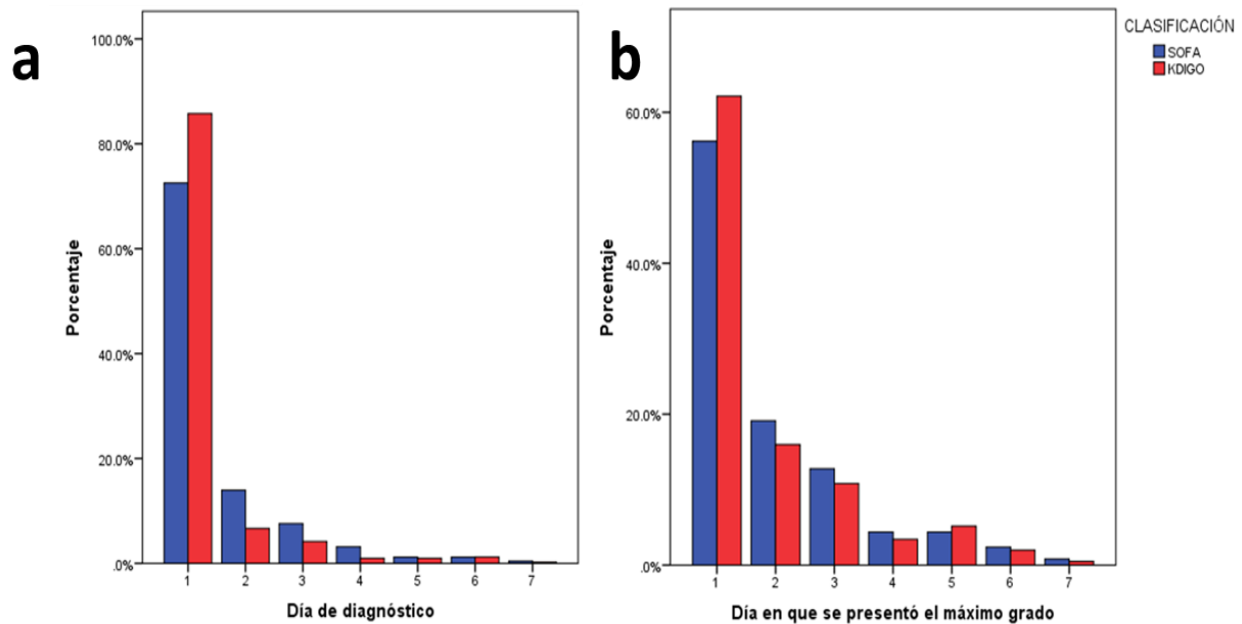
Durante la estancia hospitalaria, de los 438 pacientes incluidos, 407 sujetos (92.9%) presentaron algún grado de LRA definida por la clasificación KDIGO, en comparación con 251 sujetos (57.3%) que presentaron disfunción renal definida por el apartado renal del puntaje SOFA, esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

De 407 pacientes con lesión renal aguda definida por KDIGO, 349 sujetos (85.7%) presentaban alguno de los tres estadios de LRA durante las primeras 24 horas de haber ingresado a la UCI. Respecto al puntaje SOFA, 182 sujetos (72.5%) presentaban uno o más puntos en el apartado renal durante las primeras 24 horas de ingreso a UCI. Esta diferencia porcentual (85.7 vs 72.5%) fue estadísticamente significativa ($p = 0.003$). En la Figura 1 se muestran los días en que se diagnosticó cualquier grado de afección renal empleando ambas clasificaciones.

Durante el seguimiento, de 407 pacientes con LRA definida por KDIGO, 253 sujetos (62.2%) alcanzaron el estadio máximo durante las primeras 24 horas de ingreso a la UCI, mientras que de los 251 pacientes diagnosticados con disfunción renal por SOFA, 141 (56.2%) alcanzaron el puntaje máximo durante las primeras 24 horas. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.141$).

De 407 pacientes con diagnóstico de LRA por KDIGO, 159 (39.1%) alcanzaron el estadio 3. Respecto al puntaje SOFA, de 251 sujetos con disfunción renal, 73 (29.1%) alcanzaron el estadio máximo durante el seguimiento. Esta diferencia fue estadísticamente significativa (39.1 vs 29.1%, $p = 0.009$). En la Figura 1 se muestra el día en que diagnosticó el máximo grado de afección renal de ambas clasificaciones.

Figura 1. Momento del diagnóstico de daño renal por SOFA renal y por KDIGO



Día en que se presentó cualquier criterio de daño renal. De 251 pacientes diagnosticados por SOFA: 182 (72.5%) presentaron disfunción renal en el día 1, 35 (13.9%) día 2, 19 (7.6%) día 3, 8 (3.2%) día 4, 3 (1.2%) día 5, 3 (1.2%) día 6, 1 (0.4%) día 7. De 407 pacientes diagnosticados por KDIGO: 394 (85.7%) presentaron lesión renal aguda en el día 1, 27 (6.6%) día 2, 17 (4.2%) día 3, 4 (1.0%) día 4, 4 (1.0%) día 5, 5 (1.2%) día 6, 1 (0.2%) día 7. **B. Día en que se presentó el grado máximo de daño renal.** De 251 pacientes diagnosticados por SOFA: 141 (56.2) alcanzaron su puntaje renal máximo el día 1, 48 (19.1%) el día 2, 32 (12.7%) el día 3, 11 (4.4%) el día 4, 11 (4.4%) el día 5, 6 (2.4%) el día 6, 2 (0.8%) el día 7. De 407 pacientes diagnosticados por KDIGO: 253 (62.2%) alcanzaron el estadio máximo el día 1, 65 (16%) el día 2, 44 (10.8%) el día 3, 14 (3.4%) el día 4, 21 (5.2%) el día 5, 8 (2.0%) el día 6, 2 (0.5%) el día 7.

Mortalidad hospitalaria

En la Tabla 6 se muestran los factores asociados con mortalidad en el análisis univariado. Tanto la clasificación KDIGO, como el puntaje SOFA se asociaron con mortalidad.

Reemplazamos el componente renal del puntaje SOFA por los estadios de KDIGO y denominamos a esta variable: puntaje SOFA-KDIGO. El puntaje SOFA-KDIGO también se asoció con mortalidad en el análisis univariado.

Obtuvimos la diferencia del puntaje SOFA al ingreso y el puntaje SOFA a las 24 horas, denominamos a esta variable delta SOFA. Observamos que una mayor reducción en el puntaje se asoció con menor riesgo de muerte. Observamos un efecto similar con el puntaje delta-SOFA-KDIGO.

Tabla 6. Factores asociados con mortalidad hospitalaria.

ANÁLISIS UNIVARIADO	OR (IC 95%)	Valor de p
Hombre	1.97 (1.31-2.97)	0.001
Edad (por año)	0.99 (0.98 – 1.00)	0.042
Creatinina basal (por mg/dL)	2.31 (1.09 – 4.91)	0.029
ECOG (por punto)	1.39 (1.13 – 1.70)	0.001
Neoplasia hematológica	3.05 (2.29 – 5.37)	<0.001
Diagnóstico de sepsis	2.59 (1.70 – 3.97)	<0.001
Ventilación mecánica invasiva	1.63 (1.05 – 2.51)	0.028
Hemoglobina (por g/dL)	0.85 (0.78 – 0.92)	<0.001
Albúmina (por mg/dL)	0.52 (0.38 – 0.72)	<0.001
Clasificación KDIGO (por estadio)	1.33 (1.10 – 1.60)	0.004
Puntaje SOFA (por punto)	1.23 (1.16 – 1.32)	<0.001
SOFA-KDIGO (por punto)	1.25 (1.17 – 1.34)	<0.001
Delta SOFA en las primeras 24 h (por cada punto que disminuyó)	0.80 (0.73 – 0.87)	<0.001
Delta SOFA-KDIGO en las primeras 24 horas (por cada punto que disminuyó)	0.83 (0.76 – 0.90)	<0.001
Abreviaturas: SOFA: Sequential Organ Failure Assessment. KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes. ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group.		

En todos los modelos multivariados, los factores de riesgo independientes asociados con mortalidad fueron el valor de creatinina basal y la presencia de neoplasias hematológicas. Un mayor nivel de albúmina sérica se asoció con menor mortalidad. Se construyeron tres modelos multivariados, donde se corroboró la asociación independiente tanto de KDIGO, SOFA y SOFA-KDIGO con mortalidad, por separado (Tabla 7).

Tabla 7. Comparación entre delta-SOFA y delta-SOFA-KDIGO en el análisis multivariado.

MODELO 1	OR (IC 95%)	Valor de p
Creatinina basal (por mg/dL)	2.74 (1.21 – 6.20)	0.016
Neoplasia hematológica	4.17 (2.64 – 6.61)	<0.001
Albúmina (por cada g/dL)	0.50 (0.36 – 0.71)	<0.001
KDIGO (por cada estadio)	1.36 (1.11 – 1.67)	0.004
MODELO 2	OR (IC 95%)	Valor de p
Creatinina basal (por mg/dL)	3.09 (1.35 – 7.08)	0.008
Neoplasia hematológica	2.79 (1.73 – 4.51)	<0.001
Albúmina (por cada g/dL)	0.58 (0.41 – 0.82)	0.002
SOFA (por cada punto)	1.17 (1.09 – 1.25)	<0.001
MODELO 3	OR (IC 95%)	Valor de p
Creatinina basal (por mg/dL)	3.65 (1.58 – 8.46)	0.002
Neoplasia hematológica	2.72 (1.68 – 4.39)	<0.001
Albúmina (por cada g/dL)	0.59 (0.42 – 0.84)	0.004
SOFA-KDIGO (por cada punto)	1.19 (1.10 – 1.28)	<0.001
Abreviaturas: SOFA: Sequential Organ Failure Assessment. KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes		

Adicionalmente, la disminución del puntaje SOFA y del puntaje KDIGO-SOFA a las 24 horas se asoció independientemente con menor riesgo de muerte (Tabla 8).

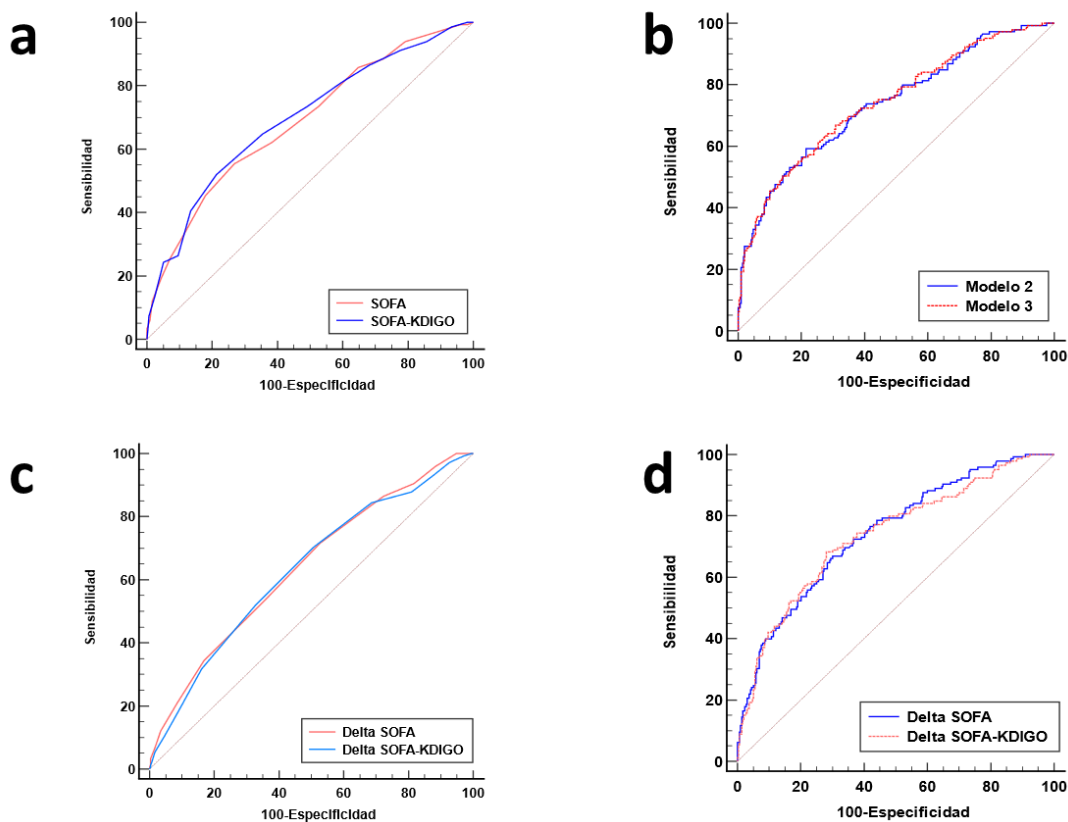
Tabla 8. Comparación entre delta-SOFA y delta-SOFA-KDIGO en el análisis multivariado.

MODELO 4	OR (IC 95%)	Valor de p
Creatinina basal (por mg/dL)	2.86 (1.24 – 6.59)	0.014
Neoplasia hematológica	3.46 (2.18 – 5.50)	<0.001
Albúmina (por cada g/dL)	0.46 (0.33 – 0.66)	<0.001
Delta- SOFA (por cada punto menos)	0.81 (0.74 – 0.89)	<0.001
MODELO 5	OR (IC 95%)	Valor de p
Creatinina basal (por mg/dL)	2.90 (1.26 – 6.67)	0.012
Neoplasia hematológica	3.47 (2.19 – 5.50)	<0.001
Albúmina (por cada g/dL)	0.46 (0.32 – 0.66)	<0.001
Delta SOFA-KDIGO (por cada punto menos)	0.84 (0.76 – 0.92)	<0.001
Abreviaturas: SOFA: Sequential Organ Failure Assessment. KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes		

Para evaluar la capacidad predictiva de los puntajes SOFA y SOFA-KDIGO comparamos sus áreas bajo la curva (ABC). El ABC del puntaje SOFA fue 0.686 (0.641-0.729) y del puntaje SOFA-KDIGO fue 0.696 (0.651-0.739), esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.228$)

De igual manera comparamos el ABC de delta-SOFA y delta SOFA-KDIGO. El ABC de delta-SOFA fue 0.638 (0.591-0.683) y el de delta-SOFA-KDIGO fue 0.632 (0.585-0.677), esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.602$) (Figura 2).

Figura 2. Comparación de áreas bajo la curva de los puntajes para predecir mortalidad



A. Área bajo la curva del puntaje SOFA en comparación con el puntaje SOFA-KDIGO. B. Área bajo la curva del modelo 2 (SOFA, creatinina basal, neoplasia hematológica y albúmina sérica) y del modelo 3 (SOFA-KDIGO, creatinina basal, neoplasia hematológica y albúmina sérica). C. Área bajo la curva de la diferencia de SOFA y SOFA-KDIGO al ingreso y a las 24 horas. D. Área bajo la curva de la diferencia de SOFA y SOFA KDIGO ajustados a creatinina basal, neoplasia hematológica y albúmina sérica para predecir mortalidad.

VIII. DISCUSIÓN

Se identificó una incidencia de LRA definida por la clasificación KDIGO del 93.6%, la cual es mayor a la reportada en estudios previos (4). Al emplear el puntaje SOFA se identificó a 56% de pacientes con LRA.

Se observó una alta prevalencia de LRA, probablemente debido a que se incluyeron pacientes que requirieron una estancia en UCI mayor a 24 horas, la mayoría tenía sepsis y requerimiento de ventilación mecánica invasiva al ingreso. Adicionalmente, un tercio de nuestra población tenía neoplasias hematológicas y algunos habían estado expuestos a radioterapia y quimioterapia, que se asocian con mayor riesgo de LRA (1).

La clasificación KDIGO detectó a una mayor proporción de pacientes con LRA y de forma más temprana que el puntaje SOFA. Los pacientes incluidos tenían un nivel de creatinina basal de 0.77mg/dL, lo cual implicaría que los pacientes que presenten un aumento de creatinina de 0.3 mg/dL se clasificarán como LRA grado 1 según KDIGO, pero probablemente no alcanzarán el valor de creatinina de 1.2 mg/dL, necesario para que se designe un punto del apartado renal de SOFA.

. Los estadios dos y tres de KDIGO se asocian con mayor riesgo de muerte (4). Por lo tanto, emplear la clasificación KDIGO resulta de utilidad para detectar tempranamente los estadios de LRA que se asocian con mayor mortalidad.

Tanto la clasificación KDIGO como el puntaje SOFA son factores de riesgo independientes de muerte hospitalaria. No obstante, la sustitución del apartado renal de SOFA con los estadios de la clasificación KDIGO no incrementaron la

capacidad predictiva del puntaje SOFA original. Nuestros hallazgos son similares a los reportados por Kotani et al (12).

Nuestros hallazgos sugieren que la clasificación KDIGO es una herramienta útil para diagnóstico temprano, incluso de estadios avanzados de LRA y que el puntaje SOFA original es un predictor preciso de mortalidad, como se ha demostrado en otras poblaciones de pacientes críticamente enfermos (6,13).

Una mejor función renal basal y mayor nivel de albúmina se asociaron con menor mortalidad. Este hallazgo es consistente con estudios previamente publicados en pacientes críticamente enfermos (14, 15) y en pacientes oncológicos (16, 17, 18). Fearon et al., sugieren que un valor de albúmina normal tiene efectos protectores dada su acción antioxidante (19).

Por otra parte, la presencia de neoplasia hematológica y el diagnóstico de sepsis se asociaron con mayor riesgo de muerte. Previamente se ha descrito que los pacientes con neoplasias hematológicas tienen mayor riesgo de mortalidad, sobre todo cuando se asocia con ventilación mecánica o uso de vasopresores (20, 21).

IX. CONCLUSIONES

La clasificación KDIGO detectó un mayor número de pacientes con LRA y un mayor número de casos graves de LRA en las primeras 24 horas, en comparación con SOFA. Sin embargo, la sustitución del apartado renal de SOFA por los criterios de la clasificación KDIGO, no fue superior al puntaje SOFA original, para predecir mortalidad.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. Darmon M, Vincent F, Canet E, Mokart D, Pee F, Kouatchet A, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with haematological malignancies: Results of a multicentre cohort study from the Groupe de Recherche en Rnimation Respiratoire en Onco-Hatologie. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015 Dec 1;30(12):2006–13.
2. Kemlin D, Biard L, Kerhuel L, Zafrani L, Venot M, Teixeira L, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with solid tumours. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2018 Nov 1;33(11):1997–2005.
3. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Vol. 2, *Kidney International Supplements*. Nature Publishing Group; 2012. p. 1–138.
4. Córdova-Sánchez BM, Herrera-Gómez Á, Nãmendys-Silva SA. Acute Kidney Injury Classified by Serum Creatinine and Urine Output in Critically Ill Cancer Patients. *BioMed Research International*. 2016.
5. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, de Mendon~a A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis.related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Vol. 22, *Intensive Care Med*. Springer-Verlag; 1996.
6. Ferreira FL, Peres Bota D, Bross A, Mélot C, Vincent JL, Vin-Cent JL, et al. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients [Internet]. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/>
7. Edelstein CL. Biomarkers of Acute Kidney Injury. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2008 Jul;15(3):222–34.
8. Wahrhaftig KM, Correia LCL, Matias D, de Souza CAM. Does the RIFLE classification improve prognostic value of the APACHE II score in critically ill patients? *International Journal of Nephrology*. 2013;2013.

9. Chindapasirt J. Sarcopenia in cancer patients. Vol. 16, Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. Asian Pacific Organization for Cancer Prevention; 2016. p. 8075–7.
10. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing Kidney Function-Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate [Internet]. Vol. 354, N Engl J Med. 2006. Available from: www.nejm.org
11. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre J v., Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005;16(11):3365–70.
12. Kotani Y, Fujii T, Uchino S, Doi K. Modification of sequential organ failure assessment score using acute kidney injury classification. *Journal of Critical Care*. 2019 Jun 1;51:198–203.
13. Cárdenas-Turanzas M, Ensor J, Wakefield C, Zhang K, Wallace SK, Price KJ, et al. Cross-validation of a Sequential Organ Failure Assessment score-based model to predict mortality in patients with cancer admitted to the intensive care unit. *Journal of Critical Care*. 2012 Dec;27(6):673–80.
14. Atrash AK, de Vasconcellos K. Low albumin levels are associated with mortality in the critically ill: A retrospective observational study in a multidisciplinary intensive care unit. *Southern African Journal of Critical Care*. 2020;36(2):74–9.
15. Kendall H, Abreu E, Cheng AL. Serum Albumin Trend Is a Predictor of Mortality in ICU Patients With Sepsis. *Biological Research for Nursing*. 2019 May 1;21(3):237–44.
16. Boonpipattanapong T, Chewatanakornkul S. Preoperative Carcinoembryonic Antigen and Albumin in Predicting Survival in Patients With Colon and Rectal Carcinomas. 2006.
17. Lam P, Leung M, Tse C. Identifying prognostic factors for survival in advanced cancer patients: a prospective study [Internet]. 2007. Available from: www.hkmj.org

18. Oñate-Ocaña LF, Aiello-Crocifoglio V, Gallardo-Rincón D, Herrera-Goepfert R, Brom-Valladares R, Carrillo JF, et al. Serum albumin as a significant prognostic factor for patients with gastric carcinoma. *Annals of Surgical Oncology*. 2007 Feb;14(2):381–9.
19. Fearon KCH, Falconer JS, Ch MBB, Slater C, Ph M, Mcmillan DC, et al. Albumin Synthesis Rates Are Not Decreased in Hypoalbuminemic Cachectic Cancer Patients With an Ongoing Acute-Phase Protein Response. Vol. 227, *ANNALS OF SURGERY*. Lippincott-Raven Publishers; 1998.
20. Medić MG, Gornik I, Gornik I, Gašparović V, Gašparović V. Hematologic malignancies in the medical intensive care unit – Outcomes and prognostic factors. *Hematology*. 2015;20(5):247–53.
21. Asdahl PH, Christensen S, Kjærsgaard A, Christiansen CF, Kamper P. One-year mortality among non-surgical patients with hematological malignancies admitted to the intensive care unit: a Danish nationwide population-based cohort study. *Intensive Care Medicine*. 2020 Apr 1;46(4):756–65.

XI. APÉNDICE

No aplica.