



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO

**INCIDENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA (AKI) EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS NO CRÍTICOS**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DRA. ELIZABETH GUADALUPE HERNÁNDEZ INFANTE

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. JOSÉ MANUEL CONDE MERCADO

ASESOR DE TESIS:

DR. FERNANDO ARTURO REYES MARIN

Número de Registro de Protocolo: HJM 2479-14R

México D.F.

Julio

2015



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Carlos Viveros Contreras

Titular de la Unidad de Enseñanza

Hospital Juárez de México

Dr. José Manuel Conde Mercado

Profesor Titular del Curso Universitario

Hospital Juárez de México

Dr. en C. Fernando Arturo Reyes Marin

Asesor de Tesis. Servicio de Nefrología

Hospital Juárez de México

DEDICATORIAS

A mis padres Ma. Del Carmen y Alfredo, y a mis hermanos Jorge, Georgina y

Gabriela,

por ser todos una inspiración para luchar en la vida.

A la Dra. Lupita, que siempre va a ser mi ejemplo.

A todos mis amigos y maestros, por acompañarme, guiarme y tenerme paciencia en este camino. Y con un especial cariño a José de Jesús Chávez López y a María Elena Romero de Chávez; a quienes nunca conocí, pero que a través de Judith también han sido parte de mi formación en la vida.

AGRADECIMIENTOS

Al Hospital Juárez de México y a todos sus pacientes, por darme la oportunidad de recibir una formación y servirles.

Al Dr. José Manuel Conde Mercado, por su entereza y su inspiración en los momentos más difíciles.

A Estelita por su apoyo incondicional y sus consejos.

Al Dr. Arturo Reyes Marín por revisar esta tesis y apoyarme en este proyecto a pesar de todo.

A todos mis compañeros de la residencia, porque todas y cada una de las experiencias con ustedes me han ayudado a crecer. Un especial agradecimiento a los que proporcionaron el café proveniente de las diversas latitudes.

Hasta la Victoria Siempre Δ

INDICE

1. INTRODUCCION.....	6
2. ANTECEDENTES.....	18
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	26
4. JUSTIFICACION.....	27
5. HIPOTESIS.....	28
6. OBJETIVOS.....	29
7. MATERIAL Y METODOS.....	30
a. DISEÑO DEL TRABAJO.....	30
b. UNIVERSO DE TRABAJO.....	30
i. CRITERIOS DE INCLUSION.....	30
ii. CRITERIOS DE EXCLUSION.....	30
c. METODOLOGIA.....	30
8. ANALISIS ESTADISTICO.....	33
9. CONSIDERACIONES ETICAS.....	34
10.RESULTADOS.....	35
11.DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	43
12.CONCLUSIÓN.....	55
13.SUGERENCIAS SOBRE EL ESTUDIO.....	56
14.REFERENCIAS	57
ANEXO A. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	65

1. INTRODUCCION

El mantenimiento de una adecuada composición de fluidos y volumen en el cuerpo es importante para varias funciones sistémicas, tales como el gasto cardiaco, el mantenimiento de la presión arterial, el mantenimiento del pH y las concentraciones iónicas óptimas para que la mayoría de las enzimas corporales realicen un trabajo en condiciones ideales. Así mismo, la excitabilidad y los potenciales de diversas membranas dependen del mantenimiento de iones como el potasio y el calcio dentro de rangos estrechos.

Los principales factores que pueden perturbar la composición y volumen del organismo incluyen: la ingesta dietética, el metabolismo, diversos factores ambientales y la actividad física. En diversos estados patológicos, los procesos reguladores que son llevados a cabo por el riñón se ven perturbados y ocasionan desviaciones persistentes en el volumen de líquidos corporales y en sus concentraciones iónicas.

Uno de los principales conceptos relacionados con el entendimiento de la función renal y sus alteraciones es el mecanismo por el cual la composición de orina se ve alterada para mantener la homeostasis. El mantenimiento de la composición de los fluidos corporales requiere la aparición y desaparición de diferentes sustancias en el organismo. Se alcanza el balance cuando se logra equilibrar los mecanismos por los que una sustancia se produce en el metabolismo y se consume. Los electrolitos no son producidos o consumidos por el cuerpo, por lo que el balance solo puede alcanzarse al ajustar la excreción para que esta iguale a la ingesta. Debido a que los riñones son el principal órgano en donde se regula la excreción, la excreción urinaria de los solutos debe seguir de manera estrecha a la ingesta dietética (o cualquier tipo de administración externa como la vía parenteral).

Todos los seres humanos están compuestos en su mayoría por agua. El tejido adiposo tiene un bajo contenido de agua, por lo que en la gente obesa, la proporción de agua corporal es menor que en los individuos con una mayor proporción de masa magra. Como consecuencia de un contenido ligeramente mayor de grasa, las mujeres contienen un menor porcentaje de agua en promedio que los hombres (aproximadamente un 55% del peso de una mujer, en comparación a un 60% del peso de los hombres). De esta manera una forma fácil de recordar la composición corporal, es tener en mente este 55-60%, dependiendo del sexo del individuo, y en base a esto calcular una serie sencilla de proporciones que deben mantenerse constantes para un adecuado funcionamiento del organismo. (Tablas 1 y 2)

Estructura renal

Los riñones son dos órganos en forma de frijol que se encuentran en el retroperitoneo, cada uno con un peso aproximado de 150 gramos. El riñón es un órgano complejo que consiste de diferentes tipos de células altamente especializadas que están organizadas en un patrón tridimensional complejo. La unidad funcional del riñón es la nefrona, y cada una de estas consiste de un glomérulo y un túbulo largo que está compuesto de una capa simple de células epiteliales altamente especializadas. Se pueden encontrar aproximadamente un millón de nefronas en cada uno de los riñones de una persona. El túbulo de cada nefrona cuenta con diferentes segmentos: el túbulo proximal, el asa de Henle, el túbulo distal y el ducto colector. Cada uno de estos segmentos tiene una arquitectura celular específica y características funcionales especiales.

El parénquima renal se divide a su vez en diferentes regiones. La región más externa se llama corteza y comprende todos los glomérulos, gran parte de los túbulos proximales y algunas porciones más distales de los mismos. La sección

Tabla 1. Estimación simplificada del volumen y la composición de los diferentes compartimentos corporales.

RECORDAR...	EJEMPLO: PACIENTE MASCULINO DE 70 KG
ACT = 60% x peso corporal	60% x 70 kg = 42 L
Agua intracelular = 2/3 del ACT	2/3 x 42 L = 28 L
Agua extracelular = 1/3 del ACT	1/3 x 42 L = 14 L
Contenido de agua del Plasma = 1/4 del agua extracelular	1/4 x 14 = 3.5 L
Volumen sanguíneo = Agua plasmática / (1-Hematocrito)	3.5 L / (1-40) = 5.8 L
	<i>*ACT (Agua Corporal Total)</i>

Tabla 2. Composición típica de iones en Plasma y Líquido Intracelular

CONSTITUYENTE	PLASMA (mEq/L)	LÍQUIDO INTRACELULAR (mEq/L)
Cationes		
Potasio (K ⁺)	4	150
Sodio (Na ⁺)	143	12
Calcio (Ca ⁺⁺) ionizado	2	0.001
Magnesio (Mg ⁺⁺)	1	28
<i>Cationes totales</i>	<i>150</i>	<i>190</i>
Aniones		
Cloro (Cl ⁻)	104	4
Bicarbonato (HCO ₃ ⁻)	24	10
Fosfatos	2	40

interna del riñón es la médula y consiste en su mayoría de arreglos paralelos de asas de Henle y ductos colectores. La médula conforma de 7 a 9 regiones en forma de cono llamadas pirámides y que se extienden hasta la pelvecilla renal. Las puntas de cada pirámide medular se llaman papilas. La médula juega un papel importante en la concentración de orina, y es importante destacar que el líquido

extracelular en esta región del riñón tiene una concentración mucho más alta de solutos, respecto al plasma (hasta cuatro veces más), siendo la concentración de solutos más alta a nivel de las puntas papilares.

El proceso de formación de la orina comienza en el penacho de capilares glomerulares, en donde se forma un ultrafiltrado a partir del plasma. El líquido filtrado se colecta entonces en la cápsula de Bowman y entra en el túbulo renal para ser modificado de manera sucesiva por la exposición a una secuencia de segmentos epiteliales tubulares especializados en diferentes funciones de transporte. El túbulo contorneado proximal, que se localiza en su totalidad en la corteza renal, absorbe aproximadamente dos tercios del filtrado glomerular. El líquido que queda al final del túbulo contorneado proximal entra al asa de Henle, que baja en forma de ganchillo hasta la médula y regresa a la corteza. El líquido en esta asa, pasa cerca de su glomérulo de origen a nivel del aparato yuxtaglomerular, y entonces entra en el túbulo contorneado distal, y finalmente en el ducto colector. El ducto colector regresa a la médula, para vaciarse en la pelvecilla renal a nivel de la punta de la papila renal. A lo largo del túbulo se absorbe la mayor parte del filtrado glomerular, pero algunas sustancias adicionales también se secretan. El producto final de toda esta serie de acciones es la orina, que entra en la pelvis renal, después se dirige por los ureteros hasta la vejiga, y finalmente puede ser excretada por el organismo.

Regulación de la excreción de sal

Las sales de sodio son los solutos extracelulares más abundantes, y por esto la cantidad de sodio del cuerpo determina el volumen de líquido extracelular. De esta manera la excreción o retención de las sales de sodio por el riñón es muy importante para la regulación del líquido extracelular. Los trastornos en la regulación del volumen, sobre todo el aumento en la retención de sal, son comunes en diversos estados patológicos. El sistema nervioso simpático, el eje renina-angiotensina-aldosterona, el péptido natriurético auricular, y la vasopresina, representan los cuatro principales sistemas regulatorios que ajustan sus niveles de

actividad en respuesta a los cambios en el volumen de los líquidos corporales. Estos cambios en la actividad median los efectos en el volumen de líquidos del cuerpo sobre la excreción de sodio urinario. Los detalles del funcionamiento de cada uno de estos sistemas están fuera de los objetivos exploratorios de esta introducción.

Los síntomas que son característicos de los trastornos de la regulación en la osmolaridad y el volumen son diferentes, siendo la hiponatremia y la hipernatremia los distintivos de una osmoregulación alterada, y el edema o la hipovolemia los resultados de un trastorno en la regulación del volumen. La concentración de sodio plasmático no correlaciona del todo con el sodio corporal total o con el volumen de líquido extracelular. Sin embargo podemos considerar que la concentración de sodio plasmático es el principal determinante de la osmolaridad del líquido extracelular. En general las anomalías en la concentración de sodio surgen de defectos en la osmoregulación y no tanto de los defectos en la regulación del volumen.

Regulación del potasio y la acidez corporal

Tanto el potasio como los iones de hidrógeno (hidrogeniones) están presentes en los líquidos corporales a concentraciones bajas, aproximadamente de 4-4.5 mEq/L para el potasio y aproximadamente 40 mEq/L para los hidrogeniones. Ambos iones muestran una serie de características:

- Desviaciones relativamente menores tanto en el potasio como en los hidrogeniones pueden ser mortales, de tal manera que el control de los mismos se lleva a cabo en un rango muy estrecho
- La constancia de la concentración tanto del potasio como de los hidrogeniones a largo plazo se alcanza con una excreción regulada de estos iones en la orina. En ambos casos existen mecanismos que proveen una protección inmediata contra las desviaciones excesivas de las concentraciones plasmáticas

- La regulación de la excreción renal de potasio e hidrogeniones se da en gran parte por variaciones en la secreción de estos iones por los ductos colectores. Las células principales del ducto colector son las principales responsables de la secreción regulada de potasio; la célula intercalada es la célula responsable de la secreción de hidrogeniones.
- La tasa de secreción de potasio y de hidrogeniones se ve aumentada por la aldosterona.
- Un trastorno primario en el balance del potasio puede causar un trastorno en la acidez, y un trastorno primario en la acidez del plasma puede alterar la homeostasis del potasio.

EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA FUNCIÓN RENAL

Tasa de filtración glomerular

La tasa de filtración glomerular (TFG) se acepta generalmente como el mejor índice de función renal y es el parámetro más importante a determinar en la evaluación clínica de la función renal. La TFG correlaciona bien, aunque no de manera perfecta, con la probabilidad de desarrollar complicaciones de la enfermedad renal, como la enfermedad cardiovascular, anemia, hiperfosfatemia y síntomas de uremia. Una TFG disminuida de manera crónica, es decir por debajo de 60 ml/min/1.73 m², es en si misma suficiente para hacer el diagnóstico de enfermedad renal crónica, independientemente de la presencia o ausencia de otros marcadores de daño renal.

La TFG es la tasa a la cual un líquido es filtrado a través de la membrana basal glomerular hacia los túbulos renales. La TFG medida es la suma de todas las TFG de las nefronas individuales en ambos riñones. Es posible que en una enfermedad se vea disminuido el número de nefronas, pero que la TFG se encuentre relativamente preservada debido a un aumento compensatorio en la TFG de las

nefronas individuales. Como no es posible medir la TFG de manera individual, la TFG global continúa siendo la piedra angular en la evaluación de la función renal.

Como antecedente histórico, el estándar de oro para la medición de la TFG ha sido el aclaramiento de inulina. La inulina es una pequeña molécula que se ha considerado como el marcador ideal de filtración debido a que este es filtrado de manera libre a nivel del glomérulo, no se reabsorbe ni se secreta en el túbulo. Debido a esto y a que el aclaramiento se define como el volumen de plasma que es aclarado de manera completa de una sustancia por unidad de tiempo, la tasa de aclaramiento de la inulina equivale a la TFG. La medición directa de la TFG usando el aclaramiento de inulina tiene sus asegunes, debido a que requiere de una infusión intravenosa y una recolección temporizada de orina. En estudios de investigación, la TFG ha sido medida también por el aclaramiento de iotalamato, que es otra pequeña molécula que puede ser marcada radiactivamente. Aunque más simple que el aclaramiento de inulina, el aclaramiento de iotalamato también es impráctico para el uso clínico rutinario.

En la práctica clínica diaria, la concentración de creatinina sérica ha sido el parámetro más común utilizado para evaluar la función renal. La creatinina es una molécula pequeña, con un peso molecular de 113 Da que es producida de manera endógena por el músculo y excretada por los riñones. De esta manera, una disminución en la TFG lleva a un aumento en la creatinina sérica. La medición de la creatinina sérica es fácil y barata, y no se necesitan recolecciones de orina. A pesar de esto, *la mayoría de las guías actualmente no recomiendan el utilizar únicamente la creatinina sérica como el único parámetro para valorar el nivel de función renal.*

Un problema es que la tasa de aclaramiento de creatinina no es idéntica a la TFG, debido a que la creatinina no solo es filtrada en el glomérulo, sino que en contraste con la inulina, también es secretada activamente por los túbulos renales. Como resultado de ello, el aclaramiento de creatinina tiende a sobreestimar la TFG, especialmente cuando esta es muy baja. La creatinina sérica a menudo no logra

reflejar la TFG subyacente, debido a que la creatinina sérica es una función no solo del aclaramiento de creatinina (que refleja la función del riñón) sino también de la producción de creatinina (que refleja en mucho la masa muscular, y en menor medida la ingesta dietética de carne). De esta manera, la misma creatinina sérica puede representar muy diferentes TFG en diferentes individuos debido sobre todo a diferencias en la masa muscular.

Una solución práctica a este problema es utilizar la creatinina sérica para estimar la función del riñón vía ecuaciones que incluyan parámetros que se correlacionan con la masa muscular, como la edad, el sexo, la raza y el tamaño corporal. Numerosas ecuaciones han sido propuestas, pero las dos respaldadas por la NKF como las de mayor validez son la ecuación de Cockcroft-Gault y la ecuación MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).

Particularmente entre pacientes ancianos, que tienen un mayor riesgo de enfermedad renal, la creatinina sérica absoluta puede ser desorientadoramente baja a pesar de reducciones sustanciales en la TFG, debido a una menor masa muscular y la consecuente disminución en la producción de creatinina. En estos pacientes, la creatinina sérica puede aumentar, por ejemplo, de 0.5 a 1.0 mg/dl en un periodo de 5 años debido a la enfermedad renal, pero este aumento puede no ser notado por el clínico debido a que la creatinina sérica continuaría encontrándose en un rango normal de referencia. Aunque de manera funcional, esta duplicación de la creatinina sérica significaría una disminución de la TFG a la mitad.

Otros escenarios clínicos en los que los cambios en la creatinina sérica dentro del rango normal de referencia pueden representar eventos de enfermedad mayor incluyen mujeres jóvenes con progresión de nefritis lúpica y pacientes de cáncer con desgaste proteico que reciben fármacos nefrotóxicos. Es claro a partir de esta discusión que, en cuanto a la creatinina sérica se refiere, el rango de referencia normal del laboratorio tiene el potencial de ser poco preciso en términos de valoración de la función renal.

Evaluación de la proteinuria

La proteinuria es el segundo parámetro más importante en la evaluación clínica de la función renal por diversas razones. Primero, para muchos pacientes con enfermedad renal temprana, la TFG es normal, y no hay una tendencia a la alza en la creatinina sérica. En estos sujetos, la proteinuria puede ser el único signo de daño renal. El mejor ejemplo es la nefropatía diabética clásica, en la que el desarrollo de albuminuria precede a la reducción en la TFG. La proteinuria persistente es diagnóstica de enfermedad renal, sin importar el nivel de TFG.

La proteinuria es así mismo el factor de riesgo per se más importante para la predecir la pérdida futura de la función renal. Numerosos estudios han mostrado que los pacientes con aumento en la proteinuria se encuentran en un mayor riesgo de pérdida subsecuente de la TFG. La razón, de acuerdo a una de las hipótesis es que la proteinuria en y por si misma causa daño renal. Otra visión sostiene que la proteinuria es principalmente un marcador de la severidad del daño renal subyacente y la hiperfiltración glomerular. De manera importante, las intervenciones que reducen la proteinuria, como el control de la presión arterial, también retardan la progresión de la enfermedad renal.

Entre los pacientes con enfermedad renal crónica, la proteinuria es un factor de riesgo importante e independiente para enfermedad cardiovascular y mortalidad. Puede ser la fuga de proteínas hacia la orina lo que refleje un daño endotelial generalizado y el daño a los capilares.

Consideraciones en la estimación de la proteinuria

Otra consideración en la interpretación de la proteinuria como marcador de daño al parénquima renal es que hay numerosas causas de proteinuria transitoria, incluyendo el ejercicio vigoroso, la fiebre y el mal control glucémico en los pacientes diabéticos. De ser posible, la proteinuria debe ser medida en ausencia de dichas condiciones. La persistencia de la proteinuria a lo largo de varias medidas es un indicador más robusto de enfermedad renal crónica que una

determinación simple, y un periodo de valoración de tres meses se recomienda por las guías de enfermedad renal crónica de la NKF.

Evaluación de la función renal en la lesión renal aguda

Las ecuaciones basadas en creatinina sérica no pueden ser utilizadas para estimar la TFG en la lesión renal aguda (LRA ó AKI por sus siglas en inglés). La LRA ha sido definida como un aumento agudo en la creatinina sérica. Algunos pacientes también muestran otros signos de disfunción del riñón, como bajo gasto urinario, aumento en las concentraciones de potasio, o acidosis metabólica. No ha habido un acuerdo universal en la tasa de disminución en la TFG que constituya la LRA.

Se han hecho muchos intentos recientes para estandarizar la definición de la LRA. En 2004 la ADQI propuso los criterios de RIFLE, que toman en cuenta tanto los cambios agudos e la creatinina sérica como el gasto urinario. El acrónimo RIFLE se interpreta como Riesgo de disfunción renal, Injuria al riñón, y Falla de la función renal. La L se utiliza para “Loss” que implica la pérdida de la función renal y la E para “End-Stage-Disease”, que es un Estadío terminal de la enfermedad renal. (figura 1)

De manera más reciente la AKIN propuso los siguientes criterios diagnósticos para LRA: un aumento abrupto (dentro de las primeras 24 horas), aumento absoluto en la creatinina sérica de por lo menos 0.3 mg/dl o un aumento de por lo menos 50% por encima de la basal, o documentar un gasto urinario menor a 0.5 ml/kg/hr por al menos 6 horas. (Figura 1)

Muchas de las limitaciones de utilizar la creatinina sérica únicamente para evaluar la función renal en la enfermedad renal crónica también se aplican para la lesión renal aguda. Para cualquier disminución aguda en la TFG, los individuos que

Figura 1. Escalas de RIFLE y AKIN para el diagnóstico y estadificación de la lesión renal aguda

Escala de RIFLE		Escala de AKIN			
	Filtrado glomerular	Producción de orina	Estadio	Creatinina sérica	Diuresis
Risk	Aumento de la creatx1.5 ó FG disminuye >25%	Producción de orina <0.5 ml/kg/h x 6h	1	Incremento de la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dL o un incremento de 1.5-2.0 del valor basal	Diuresis de <0.5 m/kg/min en 6 h
Injury	Incremento de la Creat x2 ó FG disminuye >50%	Producción de orina <0.5 ml/kg/h x 12h	2	Incremento de la creatinina sérica > 2.0-3.0 del valor basal	Diuresis de <0.5 m/kg/min en 12 h
Failure	Incremento de la Creat ó FG disminuye >75% ó Creat ≥ 4 mg/dl ó incremento agudo ≥ 0.5 mg/dl	Producción de orina <0.3 ml/kg/h x 24h ó anuria x 12h (oliguria)	3	Incremento de la creatinina sérica >3 veces el basal o creatinina sérica ≥ 4 mg/dL con incremento agudo de al menos 0.5 mg/dL o la necesidad de terapia de sustitución renal	Diuresis de <0.3 mL/kg/h por 24 h o anuria por 12 h o la necesidad de terapia de soporte renal.
ESKD Loss	Lesión renal persistente= pérdida de la función > 4 semana				
	Enfermedad renal terminal (> de 3 meses)				

Modificado de: Med Int Mex 2013;29:179-191

tienen una mayor masa muscular y generan más creatinina, es más probable que muestren mayores incrementos en la creatinina sérica que aquellos que generan menos creatinina. Esta puede ser una razón por la que se reporta una mayor incidencia de LRA en hombres hospitalizados que en las mujeres hospitalizadas. De manera similar un aumento en la creatinina sérica de 0.5 mg/dl de 1.0 a 1.5 mg/dl refleja una mayor reducción en la TFG que un aumento similar en la creatinina sérica de 4 a 4.5 mg/dl.

En la LRA el nivel de BUN (blood urea nitrogen, nitrógeno ureico), a veces tiene utilidad diagnóstica. Las guías KDOQI para enfermedad renal crónica, así como las definiciones de la ADQI y de la AKIN, ponen relativamente poco énfasis en el nivel de nitrógeno ureico como un índice de función del riñón, debido a que este, aún en mayor grado que a creatinina sérica, es influenciado por numerosos factores que no están relacionados con el riñón. Por ejemplo, independientemente de la TFG, la menor ingesta de proteínas disminuirá la generación de urea y nitrógeno ureico. De esta manera, un catabolismo aumentado (es decir sepsis, uso de corticoesteroides) elevará el nitrógeno ureico. Una relación de nitrógeno

ureico/creatinina sérica mayor a 20:1 (ambos expresados en mg/dl) sugiere una disminución en la perfusión renal como causa de la lesión renal aguda. Esto es debido a que la urea (peso molecular de 60 Da) no solo es filtrada por el glomérulo sino que también es reabsorbida en los túbulos renales, y esta reabsorción aumenta conforme disminuye la perfusión renal y disminuye el flujo urinario, aun sin que haya cambios en la TFG.

Existe un gran interés en el desarrollo de marcadores novedosos para la LRA, pero ninguno ha sido introducido de lleno en la práctica clínica hasta ahora, por lo que una revisión detallada de los mismos también se encuentra fuera de los objetivos de este trabajo.

2. ANTECEDENTES

La lesión renal aguda es una entidad clínica frecuente en el medio hospitalario. Aunque la mayoría de los estudios se han realizado en pacientes críticos, es decir en la Unidad de Cuidados Intensivos, existen pocos estudios acerca de la incidencia real de lesión renal aguda en el medio intrahospitalario fuera de la unidad de cuidados intensivos, reportándose en estos una incidencia de lesión renal aguda del 5 al 7%⁽¹⁻²⁾. Un análisis retrospectivo de 9210 pacientes en Estados Unidos⁽³⁾, reportó que aún cambios mínimos en los niveles de creatinina sérica se asociaron de manera significativa con mortalidad, días de estancia hospitalaria, costos y presencia de enfermedad renal crónica. Cabe destacar que en este estudio se consideró con enfermedad renal crónica a todos los pacientes cuya creatinina al ingreso se encontraba por arriba del percentil 90, excepto cuando en el expediente se encontrara el diagnóstico de glomerulonefritis aguda, falla renal aguda o “síntomas que involucran el tracto urinario” en cuyo caso se consideró que cursaban con una lesión renal aguda adquirida en la comunidad, desde su ingreso. La designación de ERC incluyó a hombres con creatinina sérica mayor a 1.6 mg/dl y mujeres con creatinina sérica mayor a 1.4 mg/dl. Se estimó el aclaramiento basal de creatinina utilizando la ecuación de Cockcroft-Gault, sin embargo y como ya fue mencionado en la Introducción, no se encuentra recomendada la utilización de fórmulas para calcular la tasa de filtración glomerular estimada en pacientes que presentan un episodio de lesión renal aguda. Sin embargo cabe destacar que en este estudio encontraron que un aumento de creatinina sérica igual o menor a 0.5 mg/dl, se asoció con un aumento de hasta 6.5 veces (IC 95%, 5.0-8.5) mayor riesgo de muerte, un aumento de 3.5 veces el riesgo de presentar mayor estancia intrahospitalaria y mayores costos, independientemente del motivo del ingreso. Los resultados del internamiento se ven directamente relacionados con la severidad de la lesión renal aguda, ya sea que se caracterice de manera nominal o por porcentajes de cambio en la creatinina sérica. Es importante la identificación intrahospitalaria de esta entidad debido a que existe cada vez mayor evidencia de que aún episodios aislados de

lesión renal aguda que resuelven, se asocian a una mayor probabilidad de desarrollar enfermedad renal crónica al mediano y largo plazo⁽⁴⁾. Según diversas revisiones, existen grandes estudios epidemiológicos que confirman que la incidencia de lesión renal aguda en la población hospitalizada en general está aumentando, llegando a ser incluso el doble de lo reportado en algunas series. La presencia de enfermedad renal crónica aumenta en sí misma hasta 10 veces el riesgo de presentar un episodio de lesión renal aguda, respecto a los pacientes que no presentan enfermedad renal crónica⁽⁵⁻⁶⁾. Antes se creía que los pacientes que se recuperaban después de un episodio de lesión renal aguda hacia niveles basales de creatinina, no poseían mayor riesgo, sin embargo desde 2008 múltiples estudios han mostrado una asociación importante entre la lesión renal aguda, incluso casos leves, y el desarrollo subsecuente de enfermedad renal crónica ^(4, 5, 7) demostrando estos estudios que una gran proporción de pacientes con lesión renal aguda, aún aquellos con enfermedad renal crónica agudizada, a menudo recuperan algo de función renal pero después muestran una progresión más rápida hacia estadios avanzados de enfermedad renal crónica. Esto se presenta de manera independiente a la causa que precipite los episodios de lesión renal aguda. En el estudio de Xue⁽⁶⁾ se encontró que los pacientes con lesión renal aguda presentaban un riesgo de enfermedad renal crónica 13 veces mayor que el de pacientes sin lesión renal aguda, y así mismo el riesgo de enfermedad renal crónica era 40 veces mayor si los pacientes tenían tanto lesión renal aguda como enfermedad renal crónica preexistente. Otros estudios⁽⁸⁾ han señalado que los episodios de lesión renal aguda que ameritan tratamiento de reemplazo renal (diálisis) se asocian de manera independiente con un riesgo hasta 28 veces mayor de presentar enfermedad renal crónica en estadio avanzado (4 o 5) y una mortalidad del doble, comparada con pacientes hospitalizados que no requirieron diálisis.

Fisiopatología

La lesión renal por isquemia-reperfusión es quizá la causa más común de lesión renal aguda, esto como resultado de la deficiencia generalizada o localizada de oxígeno o de nutrientes, la eliminación anormal de productos del metabolismo tubular. Algunas causas de lesión renal aguda son más prevalentes en algunos contextos geográficos, por lo que encontramos que los casos asociados con hipovolemia secundaria a diarrea son frecuentes en los países en desarrollo. Siempre deben tomarse en cuenta las causas de lesión renal aguda que se ajusten al contexto local y epidemiología del centro.

Existen dos ideas relacionadas a la lesión renal aguda que son la necrosis tubular aguda y la azoemia prerrenal. La necrosis tubular aguda se refiere a una forma intrínseca de lesión renal aguda que es ocasionada por la hipoperfusión severa y persistente de los riñones (es decir, una causa prerrenal de lesión renal aguda), aunque se considera más apropiado el término lesión renal aguda secundaria (⁹).

El término necrosis tubular aguda combina un diagnóstico histológico que raramente se confirma por biopsia, en conjunto con un síndrome clínico complejo, que típicamente incluye una lesión renal aguda de más de 72 horas de evolución. Se cree que la necrosis tubular aguda representa la consecuencia de una azoemia prerrenal sostenida, que no parece asociarse en muchos de los casos con cambios histopatológicos, y por lo tanto no puede clasificarse como una lesión renal aguda intrínseca.

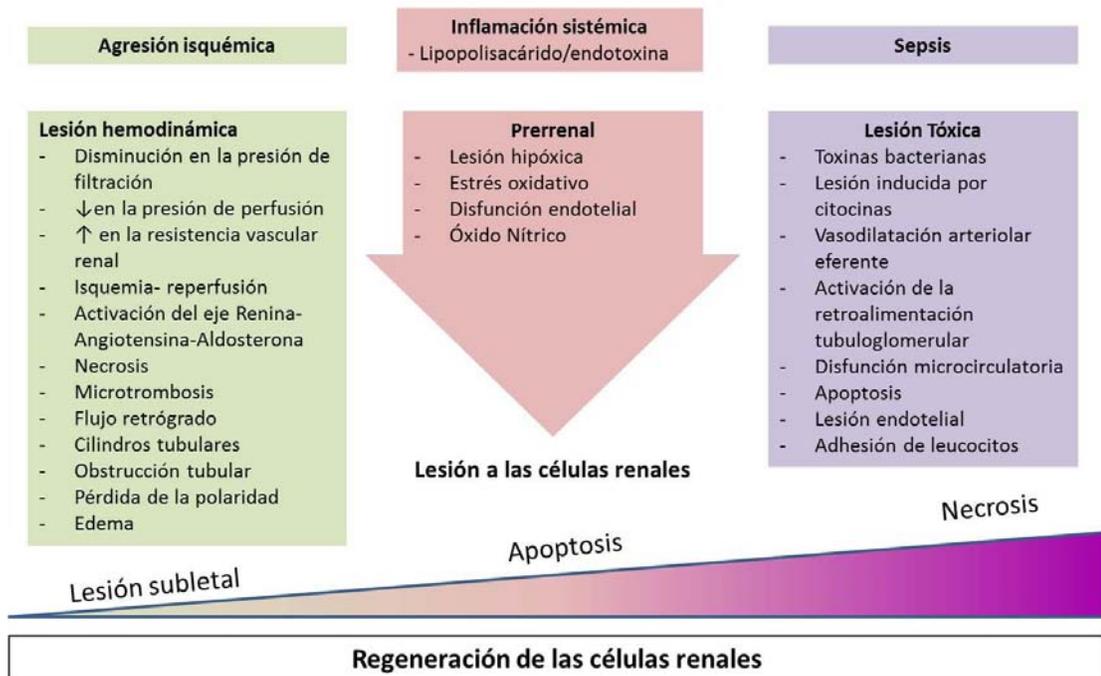
Hasta la fecha muchos de los mecanismos y la fisiopatología de la lesión renal aguda siguen teniendo como base estudios animales y modelos de isquemia aguda, que probablemente implican otros mecanismos de lesión al órgano. Lo que se ha encontrado a partir de estos modelos es que hay una activación local del sistema de la coagulación (¹⁰), infiltrado leucocitario en el riñón(¹¹), daño endotelial(¹²), expresión de moléculas de adhesión(¹³), liberación de citocinas(¹⁴),

inducción de la expresión de receptores tipo Toll⁽¹⁵⁾, se activan mecanismos de vasoconstricción intrarrenal⁽¹⁶⁾, y se echan a andar varias vías apoptóticas⁽¹⁷⁾. También existen cambios asociados en las células tubulares, las cuales pueden sufrir inversión de su polaridad⁽¹⁸⁾ y pérdida de la adhesión a la membrana basal⁽¹⁹⁾. Así mismo la lesión renal parece desencadenar lesión a órganos distantes⁽²⁰⁾ a través de vías que aún no han sido del todo esclarecidas.

Se ha discutido sin embargo que el modelo isquémico tiene poca relevancia clínica en conceptos como la sepsis. La sepsis es el principal desencadenante de lesión renal aguda en los pacientes hospitalizados ya sea dentro o fuera de la unidad de cuidados intensivos. Se ha encontrado incluso que la disminución reportada en el flujo sanguíneo renal podría ser el resultado, más que la causa de la lesión renal aguda.

En cuanto a los mecanismos neurohormonales involucrados en la lesión renal aguda, estos se resumen en la figura 2.

Figura 2. Potenciales vías implicadas en la patogénesis de la lesión renal aguda debida a isquemia o sepsis.



Modificado de: Bellomo, R., J. A. Kellum, et al. (2012). "Acute kidney injury." *Lancet* 380(9843): 756-766.

Detección de la lesión renal aguda

Debido a que la lesión renal aguda es una entidad asintomática en la mayoría de los casos, hasta que esta no alcanza un extremo de pérdida de la función no tiene hallazgos clínicos característicos, y esto dificulta el diagnóstico. Aunque la oliguria es un signo útil, no es específico ni sensible, y en la mayoría de los casos la lesión renal aguda se diagnostica en el contexto de otra enfermedad, o en contextos de alto riesgo de que se presente, como lo son la sepsis, cirugía mayor, sangrado, pérdidas importantes de volumen, en la que se realizan estudios de laboratorio. Las concentraciones de urea y creatinina son las determinaciones bioquímicas estándar. Antes de proseguir, conviene repasar el modelo conceptual de la lesión renal aguda planteado en las principales guías y revisiones del tema⁽²¹⁾. (Figura 3) Así como la estadificación de la lesión renal aguda según la clasificación de la AKIN, detallada en la Tabla 3.

Es importante puntualizar que debido a que las manifestaciones y consecuencias clínicas de la lesión renal aguda pueden ser muy similares e incluso indistinguibles sin importar si la etiología es predominantemente intrínseca al riñón o debido a factores exógenos actuando sobre el mismo, el síndrome de lesión renal aguda abarca tanto la lesión directa al riñón como los trastornos agudos en su función. Debido a que el tratamiento de la lesión renal aguda depende en gran medida de la etiología subyacente, es importante llegar al diagnóstico de él o las causas que las precipitan, sin embargo existe una serie de medidas generales que pueden aplicarse en beneficio de cualquier forma de lesión renal aguda.

Figura 3: Modelo conceptual de la lesión renal aguda.

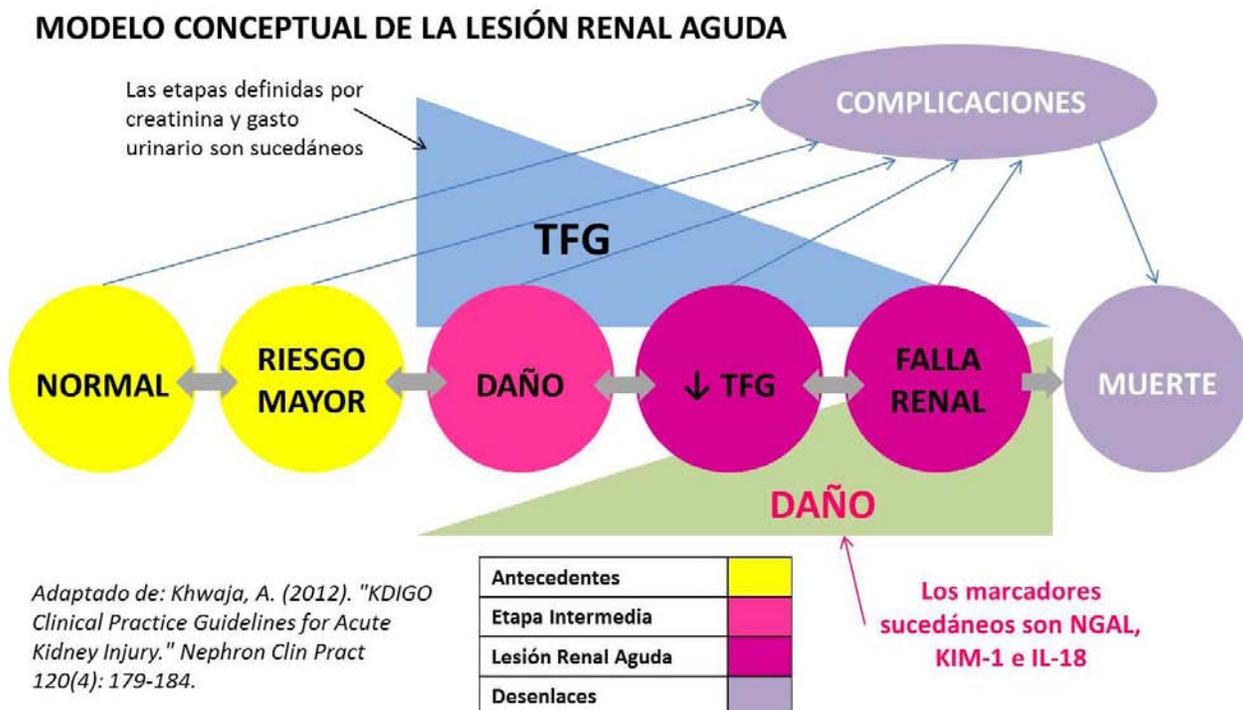


Tabla 3. Estadificación de la Lesión Renal Aguda

Etapa	Creatinina sérica	Gasto urinario
1	1.5-1.9 veces la basal ○ Aumento ≥0.3 mg/dl	<0.5 ml/kg/hora por 6-12 horas
2	2.0-2.9 veces la basal	<0.5 ml/kg/hora por más de 12 horas
3	3.0 veces la basal ○ Aumento ≥ 4 mg/dl ○ Inicio de terapia de reemplazo renal ó en menores de 18 años disminución de la TFG estimada a <35 ml/min/1.73m ² .	<0.3 ml/kg/hora por ≥ 24 horas ○ Anuria por ≥12 horas

Tomado de:
Khwaja, A. (2012). "KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury." Nephron Clin Pract 120(4): 179-184.

La estadificación de la lesión renal aguda es importante debido a que conforme mayor sea el estadio de la lesión, aumenta la necesidad de terapia de reemplazo renal y el riesgo de muerte. Existe una evidencia cada vez mayor de que cada episodio de lesión renal aguda aumenta el riesgo subsecuente de desarrollar no solo enfermedad renal crónica sino enfermedad cardiovascular aparte de aumentar sustancialmente el riesgo de muerte, aún después de la aparente resolución del episodio de lesión renal aguda.

Para propósitos de estadificación, los pacientes deben ser ubicados según el criterio (creatinina o gasto urinario) que los ubique en la etapa más alta. Siempre que estén disponibles ambos criterios deben utilizarse en conjunto y valorarse de manera dinámica.

Las principales causas de lesión renal aguda pueden ser comprendidas en cuanto a factores que obedecen a la exposición del paciente y factores que obedecen a susceptibilidades del paciente (Tabla 4) y así mismo pueden integrarse con las consecuencias que conlleva a su vez este síndrome (Figura 4).

Tabla 4. Factores que se asocian al desarrollo de lesión renal aguda	
Exposición	Susceptibilidades
<ul style="list-style-type: none"> - Sepsis - Enfermedad grave - Choque circulatorio - Quemaduras - Trauma - Cirugía cardiaca (especialmente bypass cardiopulmonar) - Cirugía mayor no cardíaca - Uso de fármacos nefrotóxicos - Uso de medios de contraste - Exposición a plantas y animales venenosos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Deshidratación o depleción de volumen - Edad avanzada - Género femenino - Raza negra - Enfermedad renal crónica - Enfermedades crónicas (corazón, pulmón, hígado) - Diabetes mellitus - Cáncer - Anemia.

Figura 4. Causas y Consecuencias de la lesión renal aguda.



Adaptado de: Golestaneh, L., M. L. Melamed, et al. (2009). "Uremic memory: the role of acute kidney injury in long-term outcomes." *Kidney Int* 76(8): 813-814.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La lesión renal aguda es un problema cada vez más frecuente en los pacientes hospitalizados, y que a pesar de presentarse en episodios relativamente leves y que lleguen a su “resolución” completa, otorgan una alta morbilidad al paciente y riesgo de complicaciones crónicas importantes como el desarrollo de enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular y un riesgo aumentado de comorbilidad.

Este estudio tiene la finalidad de analizar la incidencia de lesión renal aguda y los factores asociados a la presencia de la misma en pacientes hospitalizados en áreas no críticas del Hospital Juárez de México.

La identificación de la incidencia intrahospitalaria de este problema nos permitirá analizar cuáles son los factores comúnmente asociados al problema en nuestra población, y las medidas terapéuticas y de prevención que pueden ser llevadas a la práctica para contrarrestar sus efectos en el corto y mediano plazo.

4. JUSTIFICACION

La identificación de la incidencia intrahospitalaria de este problema nos permitirá analizar cuáles son los factores comúnmente asociados al problema en nuestra población, y las medidas terapéuticas y de prevención que pueden ser llevadas a la práctica para contrarrestar sus efectos en el corto y mediano plazo.

Se ha encontrado en diversos estudios que aún en países altamente desarrollados, la identificación de los episodios, sobre todo leves, de lesión renal aguda, es un área de oportunidad para el personal de salud, en aras de la prevención de la morbilidad y aumento en la mortalidad que estos episodios conllevan.

5. HIPOTESIS

La incidencia de lesión renal aguda en nuestro Hospital es similar a la reportada en la literatura mundial para pacientes hospitalizados no críticos, que va de un 2 al 5% en estudios retrospectivos, pero que puede alcanzar el 20% en algunos reportes.

No se cuenta en sí con una hipótesis nula y una alternativa debido a que se trata de un estudio descriptivo.

6. OBJETIVOS

GENERAL:

Conocer la incidencia de lesión renal aguda en pacientes hospitalizados no críticos en nuestro Hospital.

ESPECIFICO:

Analizar los factores asociados a la presencia de episodios de lesión renal aguda en los pacientes hospitalizados no críticos.

Determinar las áreas de oportunidad para la mejora en la detección de los episodios de lesión renal aguda.

7. MATERIAL Y METODOS

A. DISEÑO DEL TRABAJO

Retrospectivo, observacional, longitudinal, comparativo y descriptivo

B. UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes adultos hospitalizados en el áreas no críticas del Hospital Juárez de México, que hayan ingresado a través del servicio de Urgencias Adultos en el periodo comprendido de Octubre a Noviembre de 2014.

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años hospitalizados en áreas no críticas (clínicas o quirúrgicas) que cuenten con dos o más determinaciones de creatinina sérica durante su estancia hospitalaria.

Criterios de exclusión: pacientes que no cuenten con al menos dos mediciones de creatinina sérica y en quienes los signos vitales y el gasto urinario no hayan sido cuantificados de manera adecuada para obtener las cifras de gasto urinario.

C. METODOLOGÍA

Se solicitaron los expedientes de los pacientes hospitalizados en servicios no críticos durante los meses de Octubre y Noviembre de 2014. Se incluyó a los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y contaran con información completa. Se solicitaron un total de 456 expedientes, a partir de los cuales se incluyó a 50 pacientes. En el anexo A se proporciona una copia de la hoja de recolección de datos utilizada con tal fin. A grandes rasgos se puede puntualizar que la captura incluyó los siguientes aspectos:

- Ficha de identificación
- Diagnósticos

- Presencia de edema y/o deshidratación consignado en las notas de ingreso
- Presencia de factores de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda:
 - Edad
 - Cirrosis o falla hepática crónica
 - Enfermedad renal crónica
 - Diabetes mellitus
 - Enfermedad cardiovascular previa
 - Hipertensión arterial sistémica
 - Hiperbilirrubinemia
 - Obesidad
 - Neumopatía crónica
 - Deshidratación
 - Sepsis
 - Bypass cardiopulmonar
 - Uso de fármacos nefrotóxicos (AINES, aminoglucósidos, anfotericina, uso de medios de contraste)
 - Ventilación mecánica invasiva
 - Uso de vasopresores al ingreso.
- Documentación de causas identificables y tratables de lesión renal aguda al ingreso:
 - Rabdomiólisis
 - Uropatía obstructiva
 - Deshidratación
 - Glomerulonefritis
 - Sepsis
 - Nefritis Intersticial Aguda
 - Causas vasculares
- Se documentó el uso de fármacos como diuréticos, antimicrobianos y realización de estudios contrastados durante el internamiento
- Tratamiento específico de la lesión renal aguda avanzada:

- Requerimiento de terapia de reemplazo renal
 - Tiempo desde el ingreso y el inicio del tratamiento de reemplazo renal
 - Uso de coloides en la reanimación
 - Uso de vasoactivos durante el internamiento
 - Requerimiento de ventilación mecánica invasiva durante el internamiento
- En cuanto a las variables bioquímicas, se documentaron a los días 0 (ingreso), 1, 2, 3, 7, 14, 21, 28 y al momento del egreso. Estas consistieron en química sanguínea, electrolitos séricos, niveles de ácido úrico y albúmina si estaban disponibles, así como biometría hemática completa. En caso de contar con gasometrías arteriales se consignaron en puntos similares
 - Se documentaron reportes de examen general de orina, así como sedimento urinario en caso de contar con la interpretación.
 - En cuanto a los signos vitales, se documentaron también los días 0 (ingreso), 1, 2, 3, 7, 14, 21, 28 y al egreso. Se tomó en cuenta el gasto urinario, la tensión arterial sistólica, diastólica y media, así como saturación de oxígeno en caso de contar con la misma.

Se consideró como variable dependiente la presencia de lesión renal aguda y como variables independientes el gasto urinario y la creatinina sérica.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó mediante la comparación de variables agrupadas por presencia de lesión renal aguda, con un intervalo de confianza del 95% y considerando una p significativa menor al 0.05%. Se analizaron las variables dicotómicas obteniendo porcentajes y frecuencias comparándolas por medio de la chi cuadrada. Las variables numéricas fueron analizadas según su distribución, con prueba de T de student para las variables de distribución normal y prueba U de Man. Whitney para las variables que no seguían la distribución normal. De esta manera se compararon las medias por medio de la prueba T de student y las medianas por la prueba U de Mann-Whitney, y se expresaron de esta manera en las tablas: las variables cuantitativas de distribución libre se expresan como medianas, con mínimos y máximos entre paréntesis; y las variables cuantitativas de distribución normal se expresan como medias con desviación estándar entre paréntesis. Se utilizaron los programas MedCalc y SPSS versión 22.

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio es observacional y retrospectivo por lo que no representa riesgo alguno para los pacientes incluidos. Los datos de los pacientes se manejan de manera confidencial conforme a la Normativa aplicable a nivel Nacional. (NORMA Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico.)

10. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 50 pacientes, 24 hombres (48%) y 26 mujeres (52%). Las características de la población se detallan en la Tabla 5. La presencia de causas reversibles de lesión renal aguda se detalla en la Tabla 6 y los valores correspondientes a azoados y gasto urinario se resumen en la Tabla 7.

Tabla 5. Características generales de la población				
	General N= 50 (100%)	Hombres N=24 (100%)	Mujeres N=26 (100%)	P
Edad	48.82 (18-94 años)	49.83 (22-79 años)	47.88 (18-94)	0.733
IMC	26.04 (16.49-40)	26.49 (16.49-40)	25.67 (19.08-32.87)	0.504
Sobrepeso u obesidad	31 (62%)	15 (62.5%)	16 (61.5%)	0.308
Días de hospitalización	8.64 días (2-32 días)	8.46 (3-23 días)	8.81 (2-32 días)	0.747
Edema al ingreso	17 (34%)	10 (41.7%)	7 (26.9%)	0.272
Deshidratación al ingreso	27 (54%)	14 (58.3%)	13 (50%)	0.555
Edema y deshidratación al ingreso	9 (18%)	6 (25%)	3 (11.5%)	0.281
Mayores a 65 años	13 (26%)	6 (25%)	7 (26.9%)	0.877
Servicio clínico	44 (88%)	22 (91.7%)	22 (84.6%)	0.669
Antecedentes				
Hepatopatía	3 (6%)	2 (8.3%)	1 (3.8%)	0.602
Enfermedad renal crónica	17 (34%)	9 (37.5%)	8 (30.8%)	0.616
Diabetes mellitus	18 (36%)	10 (41.7)	8 (30.8%)	0.423
Enfermedad cardiovascular	16 (32%)	9 (37.5%)	7 (26.9%)	0.423
Hipertensión arterial sistémica	26 (52%)	12 (50%)	14 (53.8%)	0.786
Neumopatía crónica	4 (8%)	2 (8.3%)	2 (7.7%)	1.00
Uso previo de nefrotóxicos	11 (22%)	8 (33.3%)	3 (11.5%)	0.091
Durante el internamiento				
Sepsis	17 (34%)	8 (33.3%)	9 (34.6%)	0.924
Uso de ventilación mecánica invasiva	2 (4%)	2 (8.3%)	0 (0%)	0.225
Uso de vasopresores	1 (2%)	0 (0%)	1 (3.8%)	1.000

Tabla 6. Causas reversibles de LRA presentes al ingreso				
Uropatía obstructiva	7 (14%)	3 (12.5%)	4 (15.4%)	1.000
Deshidratación	26 (52%)	13 (54.2%)	13 (50%)	0.768
Sepsis	15 (30%)	6 (25%)	9 (34.6%)	0.459
Causas vasculares	1 (2%)	0 (0%)	1 (3.8%)	1.000
Terapéutica durante la hospitalización				
Uso de diuréticos	10 (20%)	5 (20.8%)	5 (19.2%)	0.887
Uso de antibióticos	31 (62%)	15 (62.5%)	16 (61.5%)	0.944
Estudios contrastados	7 (14%)	4 (16.7%)	3 (11.5%)	0.697
Requerimiento de reemplazo renal	10 (20%)	5 (20.8%)	5 (19.2%)	1.000
Tratamiento con aminas vasoactivas	2 (4%)	1 (4.2%)	1 (3.8%)	1.000
Uso de ventilación mecánica invasiva	2 (4%)	2 (8.3%)	0 (0%)	0.225

Tabla 7. Niveles de creatinina sérica (mg/dl) y gasto urinario				
Creatinina sérica al ingreso	4.57 (0.7-22.3)	4.7 mg/dl (0.9-22.3)	4.45 (0.7-18.9)	0.146
Gasto urinario al ingreso (ml/kg/h)	0.85 (0-2.96)	0.78 (0-2.4)	0.90 (0-2.96)	0.565
Creatinina sérica al egreso	1.68 (0.5-8.6)	1.58 (0.7-6.2)	1.76 (0.5-8.6)	0.312
Gasto urinario al egreso (ml/kg/h)	1.20 (0.18-3.01)	1.08 (0.18-2.62)	1.30 (0.49-3.01)	0.270
Presencia de lesión renal aguda				
Por cualquier criterio	30 (60%)	15 (62.5%)	15 (57.7%)	0.133
Por creatinina sérica	11 (22%)	5 (20.8%)	6 (23.1%)	
Por gasto urinario	5 (10%)	2 (8.4%)	3 (11.5%)	
Por creatinina y gasto urinario	14 (28%)	8 (33.3%)	6 (23.1%)	
LRA resuelta al egreso	28 (93.3%)	14 (93.3%)	14 (93.3%)	0.492

Respecto a las características de la población, la edad promedio se encontró alrededor de los 48 años. la mayoría de la población presentó algún grado de sobrepeso u obesidad, lo cual impacta en la morbilidad per se que presentan estos

pacientes. En cuanto a factores de riesgo para lesión renal aguda se encontró que el 34% de los pacientes presentaron edema consignado en sus notas de ingreso. Así mismo, el 54% de los pacientes presentaron también algún grado de deshidratación consignado al ingreso.

Figura 5. Presencia de edema y deshidratación al ingreso

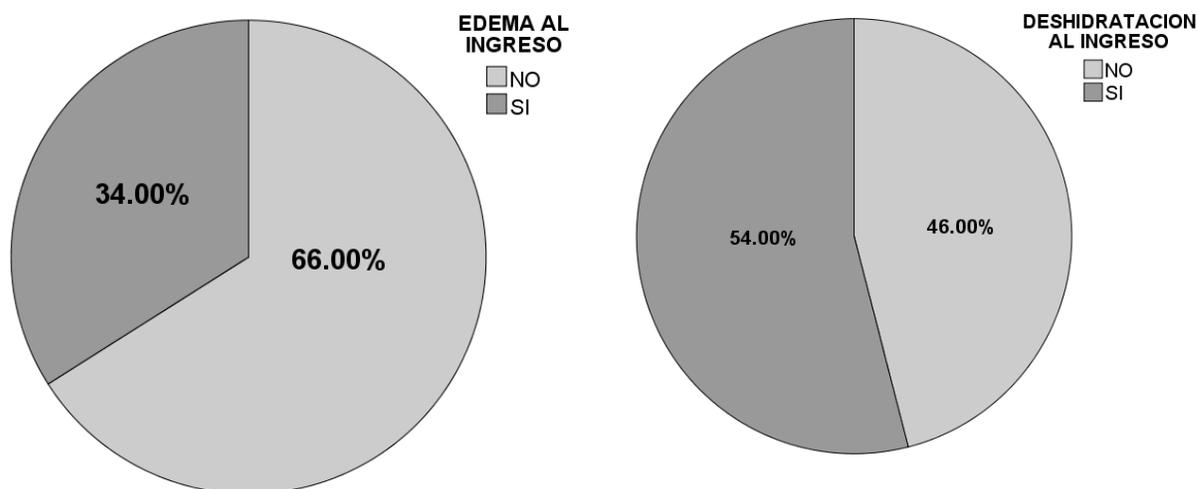
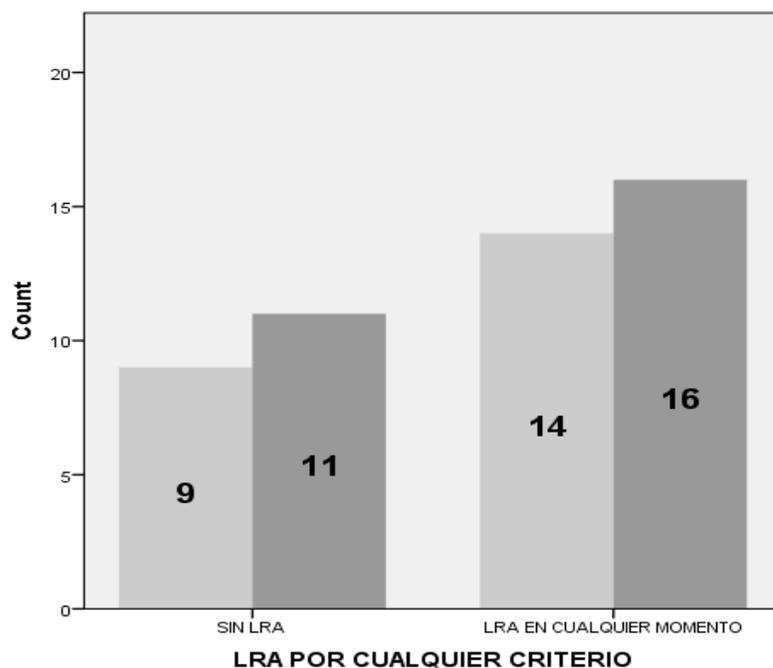


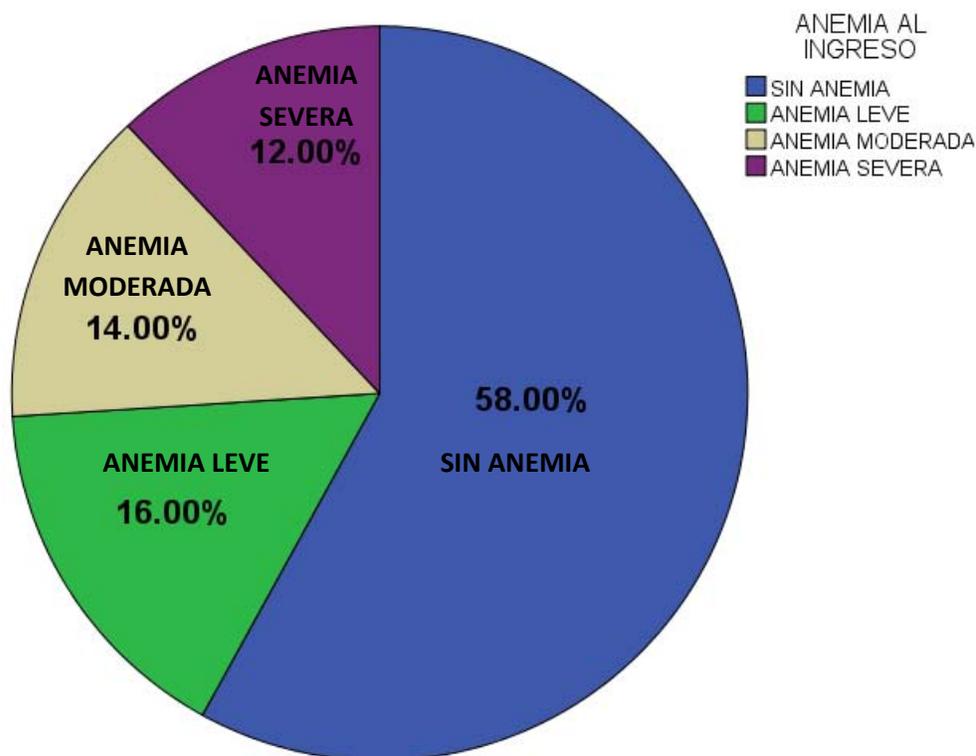
Figura 6. Diagnóstico de lesión renal aguda por niveles de creatinina sérica y/o gasto urinario durante cualquier momento de la estancia hospitalaria.



La incidencia de lesión renal aguda, evaluada según la presencia de alguno de los criterios ya mencionados durante algún punto de la hospitalización, alcanzó el 60% de la población, sin encontrarse diferencias significativas en las características de la población agrupada por sexo, requiriendo terapia de reemplazo renal en el 20% de los casos.

La presencia de anemia se documentó en 42% de los pacientes a su ingreso (21 pacientes), siendo esta leve en 8 pacientes, moderada en 7 pacientes y severa en 6 pacientes.

Figura 7. Presencia de anemia al ingreso



Se encontró así mismo una correlación entre los niveles de creatinina sérica al ingreso y los niveles de hemoglobina que mostró significancia estadística, de manera que a mayores niveles de creatinina sérica se encontraba una menor cifra de hemoglobina ($p < 0.05$)

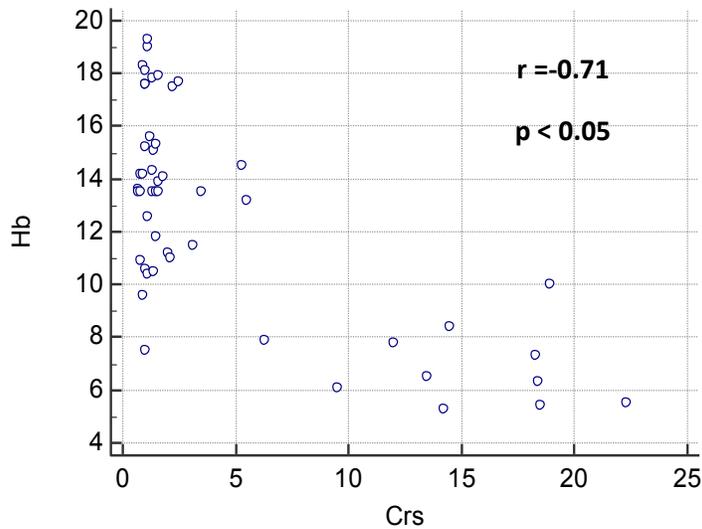
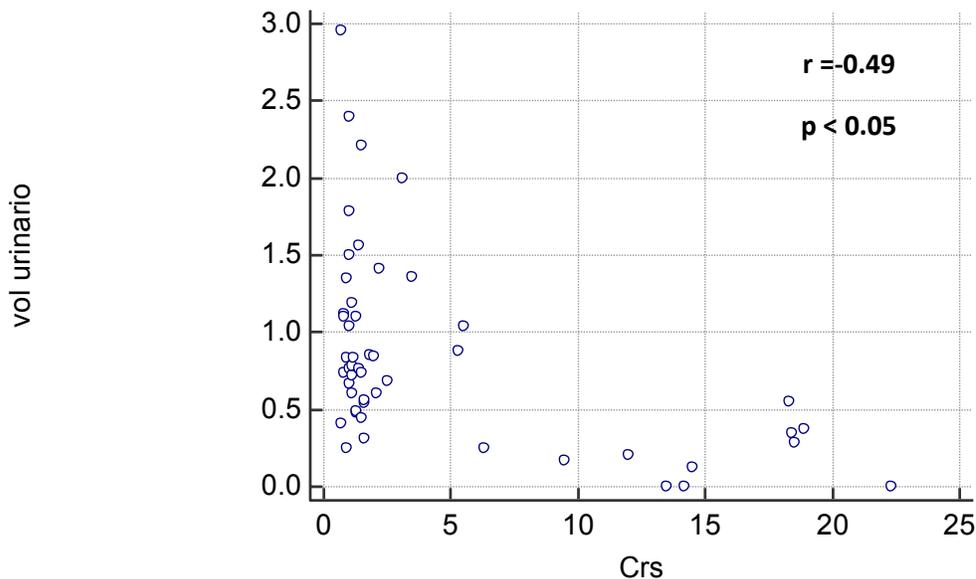


Figura 8. Gráfica de dispersión que muestra la correlación entre los niveles de creatinina sérica y las cifras de hemoglobina al ingreso. A mayores cifras de creatinina (mg/dl) los pacientes mostraban menores niveles de hemoglobina (g/dl).

En cuanto a los niveles de creatinina sérica al ingreso no se encontró diferencia entre los niveles de creatinina sérica al ingreso presentados por los pacientes con y sin lesión renal aguda, sin embargo si se encontró una correlación entre el volumen urinario al egreso y los niveles de creatinina sérica, encontrándose un menor gasto urinario conforme se encontraban mayores niveles de creatinina, alcanzando esta correlación una significancia estadística ($p < 0.05$).

Figura 9. Gráfica de dispersión que asocia el volumen urinario al egreso con los niveles de creatinina sérica al egreso.



En cuanto a la evaluación para la presencia de lesión renal aguda, se encontró que 30 pacientes cumplían por lo menos un criterio para ser clasificados con lesión renal aguda. De estos 30 pacientes, 14 cumplieron criterios para lesión renal aguda tanto por cuantificación de creatinina sérica como de gasto urinario (menor a 0.5 ml/kg/hora). De los 30 casos, el 93.3% de los pacientes tuvieron resolución de su episodio de lesión renal aguda al egreso.

En la tabla 8 se detallan el análisis de los factores de riesgo conocidos evaluados según la presencia o ausencia de lesión renal aguda en la población. Se analizó cada una de las variables a través de tablas de contingencia. Se encontró que estos se comportaron según los reportes en la literatura, sin embargo sin alcanzar una diferencia estadística cuando se evaluaron para la presencia o ausencia de lesión renal aguda. Se encontró una mayor proporción de pacientes con cada uno de los factores de riesgo evaluados, en el grupo que presentó lesión renal aguda. Cabe destacar que se encuentran dos pacientes en el grupo sin lesión renal aguda que requirieron tratamiento de reemplazo renal, sin embargo estos corresponden a pacientes con enfermedad renal crónica, previamente diagnosticada, que fueron sometidos a terapia de reemplazo renal como parte de su tratamiento previamente establecido, sin cumplir criterios para agudización de su enfermedad renal crónica previa.

En la Tabla 9 se presentan los niveles de azoados y gasto urinario según los grupos con y sin lesión renal aguda. Encontramos que los pacientes con lesión renal aguda tuvieron una mediana y rango mayores en cuanto a días de hospitalización, una edad media mayor. Cabe destacar que los niveles de creatinina sérica al ingreso y egreso no mostraron grandes diferencias entre los grupos, a pesar de documentarse posteriormente la presencia de lesión renal aguda. Las diferencias entre grupos fueron analizadas según su distribución y no alcanzaron significancia estadística, a excepción del gasto urinario al egreso, que fue mayor para los pacientes con lesión renal aguda, alcanzando una diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 8. Evaluación de los factores de riesgo cualitativos para la presencia de lesión renal aguda en la población

	NO LRA n=20	SI LRA n=30	P
Adultos mayores	4 (8%)	9 (18%)	0.522
Sobrepeso u obesidad	13 (26%)	21 (42%)	0.710
Edema al ingreso	9 (18%)	8 (16%)	0.180
Deshidratación al ingreso	11 (22%)	16 (32%)	0.908
Hepatopatía previa	2 (4%)	1 (2%)	0.556
Enfermedad renal crónica	7 (14%)	10 (20%)	0.903
Diabetes mellitus	6 (12%)	12 (24%)	0.470
Enfermedad cardiovascular	6 (12%)	10 (20%)	0.804
Hipertensión arterial sistémica	11 (22%)	15 (30%)	0.729
Neumopatía crónica	0	4 (8%)	0.140
Diagnóstico de sepsis	7 (14%)	10 (20%)	0.903
Uso previo de nefrotóxicos	4 (8%)	7 (14%)	1.000
Requerimientos de ventilación mecánica invasiva	1 (2%)	1 (2%)	1.000
Requerimiento de vasopresores	1 (2%)	0	0.400
Presencia de uropatía obstructiva	4 (8%)	3 (6%)	0.416
Uso de diuréticos	3 (6%)	7 (14%)	0.72
Uso de antibióticos	14 (28%)	17 (34%)	0.341
Estudios contrastados	3 (6%)	4 (8%)	1.000
Requerimiento de reemplazo renal	5 (10%)	5 (10%)	0.47
Anemia al ingreso	10 (20%)	11 (22%)	0.349

Tabla 9. Evaluación de niveles de azoados y gasto urinario según la presencia de lesión renal aguda en la población

	Sin IRA	Con IRA	P
Edad	46.85 (± 22.36)	50.13(± 18.35)	0.573
IMC	25.79 (3.30)	26.20 (4.46)	0.73
Días de hospitalización	7 (2-23)	8 (3-32)	0.407
Creatinina sérica al ingreso	1.45 (0.70-18.9)	1.5 (0.70-22.3)	0.592
Creatinina sérica al egreso	0.9 (0.5-8.6)	1.0 (0.6-3.2)	0.968
BUN al ingreso	22.85 (7.7-239)	28.45 (4-301)	0.859
BUN al egreso	17.4 (4-66.5)	15 (4-40)	0.280
Hemoglobina al ingreso	12.2 (5.3-18.3)	13.5 (5.5-19.3)	0.250
Hemoglobina al egreso	11.539 (2.62)	12.59 (2.52)	0.161
Gasto urinario al ingreso	0.635 (0-2.96)	0.8050 (0-2.4)	0.172
Gasto urinario al egreso	0.937 (0.598)	1.376 (0.721)	0.029**
TAS al ingreso	130 (100-210)	130 (100-200)	0.873
TAS al egreso	128.5 (89-150)	120 (90-146)	0.527
TAD al ingreso	80 (60-130)	80 (60-115)	0.602
TAD al egreso	75 (49-90)	80 (60-90)	0.777
TAM al ingreso	98.84 (21.76)	101.48 (19.06)	0.652
TAM al egreso	91.65 (62-107)	92.3 (70-105)	1.000

11. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La lesión renal aguda es un problema creciente, que está siendo blanco de importantes investigaciones. Los resultados de este estudio arrojan conclusiones interesantes, que **conducen** con la literatura y que pueden llamarnos la atención sobre puntos importantes que como médicos internistas no podemos dejar pasar por alto.

La documentación de los episodios de lesión renal aguda a través de su detección activa sigue siendo un área de oportunidad. Esto ha sido señalado en la literatura mundial en diversas ocasiones, y existen iniciativas a nivel mundial para la prevención y detección de la lesión renal aguda a nivel hospitalario⁽²²⁻²⁵⁾. En la literatura se ha reportado, que aún en países desarrollados, hasta la mitad de los episodios de lesión renal aguda no reciben un correcto abordaje y por consiguiente un adecuado tratamiento.

El sobrepeso y la obesidad se encontraron en más de la mitad de nuestra población. Según la última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012⁽²⁶⁾ la prevalencia de obesidad en adultos mayores de 20 años es del 71.3% (38.8% con sobrepeso y 32.4% con obesidad). Señalan en dicha referencia que en los últimos 12 años el Índice de Masa corporal ha aumentado un 1.3% cada año. Esta es una tendencia importante debido a que se conoce que la obesidad y el sobrepeso conllevan comorbilidades importantes como aumento en el riesgo cardiovascular así como en el riesgo de padecer diabetes, hipertensión, enfermedad renal, asma, síndrome metabólico, entre otras enfermedades. Particularmente a nivel renal la obesidad tiene un impacto importante⁽²⁷⁾: ya que en los pacientes obesos se ha encontrado un estado “fisiológico” de hiperfiltración glomerular (que también ocurre en pacientes embarazadas y posterior a la ingesta de comidas ricas en proteínas) que al parecer está causado por la vasodilatación de la arteriola aferente y que se ha descrito en pacientes con diabetes o posterior a una ingesta alta de proteínas, y/o por vasoconstricción de la arteriola eferente, esto debido a

una activación del sistema renina, angiotensina aldosterona. Estos cambios llevan a un estado de hipertensión local a nivel glomerular. La hipertrofia glomerular y el aumento en la presión glomerular pueden ser tanto la causa como la consecuencia de la lesión renal, y por lo tanto el entendimiento y la prevención de los mecanismos que propician esta entidad puede ayudar en la prevención de la progresión de la enfermedad renal propiciada por este mecanismo. El sobrepeso, sobre todo cuando se asocia a un aumento en la adiposidad visceral, está asociado al desarrollo de hipertensión y puede condicionar hasta 70% del riesgo para desarrollar hipertensión esencial en humanos⁽²⁸⁾. El aumento en la reabsorción de sodio a nivel tubular renal impide que haya una natriuresis guiada por presión y juega un papel importante en el inicio de la hipertensión por obesidad; los mediadores de estas anomalías en la función renal y aumento en la presión arterial en la obesidad incluyen la compresión física extrínseca de los riñones por la grasa alrededor de los mismos, la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, y el aumento en la actividad del sistema nervioso simpático. La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona se debe en parte a compresión renal y en parte a la activación del sistema nervioso simpático. Se ha encontrado también que la obesidad causa activación de los receptores mineralocorticoides de manera independiente a las acciones de la aldosterona o la angiotensina II. Los mecanismos para la activación simpática en la obesidad no han sido elucidados del todo (y están fuera de los objetivos de revisión del presente trabajo) pero se cree que requieren leptina y la activación del sistema cerebral de melanocortina⁽²⁹⁻³⁰⁾. Conforme progresa el daño a órgano blanco, sobre todo a nivel renal, el control de la tensión arterial se hace más difícil, así como el de otros factores de riesgo tales como dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes mellitus y estados proinflamatorios. La prevención de este nivel de daño exige de parte del médico y el paciente, una intervención enérgica en cuanto a cambios en el estilo de vida, así como intervención farmacológica estricta en caso de documentarse alteraciones bioquímicas o descontrol de las cifras tensionales.

Los días de estancia intrahospitalaria fueron similares en la población con y sin lesión renal aguda, sin embargo se reporta en la literatura que los pacientes con lesión renal aguda requieren por lo general mayores tiempos de estancia hospitalaria aún posterior a la resolución de su episodio, con respecto a los pacientes que no presentan lesión renal aguda durante su estancia hospitalaria en terapia intensiva⁽³¹⁾. Chertow y cols⁽¹⁾ reportaron que en su muestra de más de 19 mil pacientes, los pacientes que presentaron lesión renal aguda ameritaron un promedio de 3.5 días más de hospitalización.

Se buscó intencionadamente la presencia de edema y deshidratación consignado en las notas de ingreso, encontrándose en 34% de los pacientes. El edema es uno de los varios signos que pueden hablarnos de sobrecarga hídrica en un paciente y no siempre correlaciona con el grado de sobrecarga de volumen⁽³²⁾. No existe una prueba específica que pueda diagnosticar o descartar la sobrecarga de volumen, sin embargo los hallazgos a la exploración física como el edema de miembros inferiores, la elevación de la presión venosa yugular, el reflujo hepatoyugular, los estertores crepitantes basales, y la presencia de S4; se utilizan a menudo para diagnosticar de manera clínica la hipervolemia. La presencia o ausencia de edema en los miembros inferiores es el signo clínico más fácil de evaluar, sin embargo, muchas veces además de reflejar el estado de volemia, puede deberse a un aumento en la permeabilidad vascular, estasis, o uso de fármacos vasodilatadores incluyendo las dihidropiridinas. Otros hallazgos en estudios de gabinete pueden incluir edema pulmonar, síndrome pleuropulmonar compatible con derrame pleural, ascitis, derrame pericárdico. La identificación de la sobrecarga hídrica en los pacientes a menudo es compleja y se presta a la interpretación subjetiva, por lo que en muchas ocasiones permanece en una escala subclínica. Actualmente se ha encontrado que la sobrecarga hídrica se ha asociado de manera independiente con desenlaces como mortalidad y días de estancia hospitalaria, encontrándose incluso que en pacientes críticos con lesión renal aguda severa, una menor creatinina sérica en el contexto de sobrecarga hídrica, se asocia paradójicamente con un peor pronóstico y aumento en la mortalidad⁽³³⁾.

A nivel local renal la sobrecarga hídrica se manifiesta como una expansión del espacio intersticial y un aumento en la presión venosa yugular. El riñón es un órgano que se ve particularmente afectado por la congestión y por este aumento en la presión venosa, que lleva a un aumento en la presión subcapsular renal y a una disminución en el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular⁽³⁴⁾. Un ejemplo extremo de esta situación se da en el síndrome compartimental abdominal, en este se da un aumento en la presión en el abdomen que eleva la presión a nivel de la vena renal, que a su vez disminuye el flujo sanguíneo renal y aumenta la presión en la cápsula de Bowman. Un aumento en la presión venosa puede disminuir el flujo sanguíneo renal, disminuyendo el gradiente arterio-venoso de presión y de esta manera induciendo congestión renal. De manera experimental, el aumento en la presión venosa lleva a disminución del flujo sanguíneo renal y de la tasa de filtración glomerular, con un aumento en la actividad de la renina plasmática, aldosterona sérica y fuga urinaria de proteínas. De manera experimental se ha encontrado que la “decapsulación” renal mejora el flujo sanguíneo renal, la tasa de filtración glomerular y la lesión histológica, sugiriendo que existen mecanismos inflamatorios que propician un aumento en la presión del parénquima renal, y que estos pueden tener un papel en los mecanismos de persistencia de la lesión renal aguda. En teoría un aumento en la presión intrarenal aumentaría la presión intratubular, disminuyendo o eliminando el gradiente de filtración intraglomerular. Durante la fase de mantenimiento de la lesión renal aguda, la presión tubular elevada puede ser el principal factor que propicie la pérdida continua de la función renal. A pesar de lo comentado anteriormente, se requieren más estudios para evaluar el efecto de los cambios en el volumen renal en la presión intrarenal, que puede ser un parte debido a que la cápsula renal no es distensible. Tanto la congestión renal como el edema intersticial renal son factores importantes que pueden precipitar y mantener la lesión renal aguda⁽³⁵⁻³⁶⁾. De esta manera la sobrecarga de fluidos, el aumento en la presión venosa y el edema intersticial renal pueden tener un rol causal en el desarrollo y progresión de la lesión renal aguda en vez de ser meros marcadores

de severidad o retención de agua y sal⁽³⁷⁾. De esta manera deben tomarse en cuenta estos factores en el momento de planear y ajustar la reanimación hídrica, que lejos de mejorar la lesión renal aguda al aumentar el volumen intravascular, puede ser deletérea para la misma debido al edema intersticial local.

La deshidratación o una valoración del estado hídrico del paciente no debe ser pasada por alto, debido a que puede tener implicaciones importantes. La hipovolemia puede ser causa de lesión renal aguda prerrenal debido al déficit de volumen intravascular y corporal total. Debe atenderse siempre a las causas que condicionan la deshidratación y tomar las medidas terapéuticas adecuadas, prefiriendo la vía enteral siempre que sea necesario, para evitar trastornos hidroelectrolíticos adicionales secundarios a la reanimación, sobre todo en pacientes no críticos que pueden tolerar estrategias de rehidratación oral. Se ha reportado que las oleadas de calor intenso se asocian a una mayor cantidad de ingresos hospitalarios por lesión renal aguda⁽³⁸⁾ y aumento en la incidencia de litiasis renal⁽³⁹⁾

No hubo diferencias entre la distribución de pacientes mayores de 65 años y la presencia de lesión renal aguda, sin embargo en estudios observacionales⁽⁴⁰⁾ se ha reportado que los pacientes ancianos con enfermedad renal crónica que desarrollan un episodio de lesión renal aguda tienen un riesgo significativamente mayor de progresión a enfermedad renal terminal, respecto a los pacientes sin enfermedad renal crónica o sin eventos previos de lesión renal aguda.

Un mínimo porcentaje de los pacientes presentaron enfermedad hepática. A este respecto es importante puntualizar algunas consideraciones respecto a los mecanismos involucrados en el desarrollo de lesión renal aguda, específicamente en los pacientes con cirrosis⁽⁴¹⁾. La causa primaria del trastorno se relaciona con la hipertensión portal, que causa una disminución del volumen arterial efectivo al inducir vasodilatación esplácnica, la cual es seguida de un aumento en la vasodilatación sistémica, relacionada con un aumento en la producción de

vasodilatadores a nivel de la circulación esplácnica que alcanzan la circulación sistémica a través de la reapertura de cortocircuitos portosistémicos. La vasodilatación sistémica es responsable del aumento en el gasto cardiaco para mantener la perfusión a los órganos, sin embargo la vasodilatación esplácnica lleva a la activación del sistema nervioso simpático y la producción de vasoconstrictores que disminuyen el flujo sanguíneo renal. En las etapas tempranas de la hepatopatía crónica, la disminución en el flujo sanguíneo renal por la vasoconstricción renal es reversible con el mejoramiento de la hipertensión portal, sin embargo si esto no ocurre, la vasoconstricción renal tiende a empeorar debido a secreción persistente de vasoconstrictores y aumento en la sensibilidad del riñón a estos vasoconstrictores. En una etapa más avanzada, los trastornos en la autoregulación renal y este aumento en la sensibilidad a los vasoconstrictores pueden explicar la extrema sensibilidad de la función renal a los cambios de volemia en los pacientes hepatópatas. En algunos casos, un factor desencadenante puede condicionar un síndrome Hepatorrenal, que es a grandes rasgos una lesión renal aguda que no se recupera luego de una adecuada expansión de volumen. Son precisamente las modificaciones ya descritas en la hemodinamia renal, debidas a la hipertensión portal, que condicionan una lesión renal aguda intrínseca, causada por la nefrotoxicidad de varios compuestos o por la isquemia. Mas allá de los cambios en la hemodinamia renal, la nefrotoxicidad crónica por la hiperbilirrubinemia y también algunos cambios histológicos (como la deposición de IgA en pacientes con hepatopatía alcohólica) son posibles factores que pueden empeorar una lesión renal aguda, o aumentar el riesgo de desarrollarla⁽⁴²⁾.

Una tercera parte de los pacientes (34%) presentaron enfermedad renal crónica preexistente. A este respecto ya se ha mencionado que los pacientes con enfermedad renal crónica tienden a un empeoramiento de su enfermedad posterior a un episodio de lesión renal aguda aunque este se haya resuelto clínicamente⁽²⁾. La enfermedad renal crónica es un factor de riesgo per se para el desarrollo de lesión renal aguda. La reducción en la masa renal y el número de

nefronas, la insuficiencia vascular, la disrupción del ciclo celular y la mala adaptación de los mecanismos de reparación parecen ser moduladores importantes en la progresión de los pacientes con lesión renal aguda con y sin enfermedad renal crónica preexistente. No se puede sobre enfatizar el hecho de que los clínicos debemos darle un mejor seguimiento a largo plazo a los pacientes que presentaron un episodio de lesión renal aguda.

La prevalencia de diabetes mellitus en nuestra población fue del 36%. En el contexto de la diabetes debe puntualizarse que la prevalencia de enfermedad renal crónica en estadios iniciales es alta en la población con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 a pesar de contar con cifras de creatinina normales. Esto es debido al daño endotelial subclínico que presentan estos pacientes y que se manifiesta a través de la excreción urinaria de albúmina. Específicamente en el contexto de la lesión renal aguda, se ha encontrado que en pacientes con sepsis o choque séptico severo, la presencia de diabetes no se asocia con la incidencia de lesión renal aguda o la necesidad de terapia de reemplazo renal, sin embargo si se encuentra como un factor de riesgo independiente para la disfunción renal persistente en pacientes que experimentan lesión renal aguda durante su internamiento⁽⁴³⁾. Se ha encontrado también que menores tasas de filtrado glomerular estimadas y relaciones albúmina creatinina se asocian a un mayor riesgo de lesión renal aguda⁽⁴⁴⁾, pero esto es independiente de la presencia o no de diabetes mellitus. Solo cabe destacar que la diabetes mellitus per se es un factor que empeora el pronóstico en cualquier paciente hospitalizado, por cualquier causa.

Se encontraron antecedentes de enfermedad cardiovascular (en forma de infarto agudo al miocardio o eventos vasculares cerebrales de tipo isquémico) en 32% de los pacientes. A este respecto podemos mencionar los datos del análisis realizado por Gammelager⁽⁴⁵⁾ a partir de 21556 pacientes de terapia intensiva (ya que no existe literatura en pacientes no críticos a este respecto) en el que encontraron que en los pacientes que desarrollaron un episodio de lesión renal aguda (4792), el

riesgo acumulativo a tres años de presentar falla cardiaca fue mayor en los pacientes con lesión renal aguda en estadios 2 y 3, respecto a los pacientes con estadio 1 (HR 1.45 vs 1.33 respectivamente con un IC 95%). La incidencia acumulativa de infarto del miocardio a tres años fue de 1.8% para los pacientes con lesión renal aguda en etapa 1 versus 2.3% en los pacientes con estadios más avanzados. No hubo relación entre la lesión renal aguda y el evento vascular cerebral.

El 52% de la población presentó hipertensión arterial que por si misma confiere el mismo riesgo de presentar lesión renal aguda que otros factores de riesgo cardiovascular y conocidos como la diabetes mellitus o el antecedente de infarto al miocardio o enfermedad vascular cerebral.

El 22% de los pacientes contaba con el antecedente de uso previo de algún nefrotóxico, principalmente antiinflamatorios no esteroideos y en dos casos antibióticos de tipo aminoglucósido (amikacina). Los AINEs eran utilizados como medicamentos de uso libre, para episodios aislados de cefalea o en tres de los casos para dolor crónico por lumbalgia o cefalea tensional. La asociación entre el desarrollo de lesión renal aguda y el uso de AINEs está bien establecida. En un reciente meta-análisis realizado por Ungprasert y cols⁽⁴⁶⁾ se demostró que existe un riesgo elevado de presentar lesión renal aguda entre los usuarios de AINEs, siendo las tasas agrupadas de riesgo para los inhibidores de la COX2 y los dos AINEs tradicionales con mayor selectividad COX2 (diclofenaco y meloxicam) comparables entre grupos con los otros AINEs tradicionales, aunque sin lograr una significancia estadística.

También es importante mencionar que el uso de AINEs se asocia también a un riesgo aumentado de lesión renal aguda cuando se usa en combinación triple con inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona y diuréticos⁽⁴⁷⁾. Esto puede ser particularmente frecuente en pacientes que tomen AINEs con o sin prescripción, en el contexto de hipertensión arterial sistémica y/o enfermedad renal

crónica preexistentes. Así mismo, se ha puntualizado en diversos medios la atención que el personal de salud, a través de médicos, enfermeras y farmacéuticos, debe prestar al uso que hacen los pacientes de este tipo de medicamentos “sin receta”, particularmente en pacientes de alto riesgo como aquellos que presentan hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica o diabetes mellitus⁽⁴⁸⁾. El uso de AINEs en combinación con otros fármacos también debe ser ajustado de forma juiciosa durante la hospitalización, sobre todo en el caso de los antibióticos⁽⁴⁹⁾.

Algunos antibióticos se han asociado al desarrollo de episodios de lesión renal aguda por diversos mecanismos, entre ellos la nefrotoxicidad directa por nefritis tubulointersticial, o precipitación intratubular de cristales. Se ha reportado que los aminoglucósidos, la anfotericina B, la vancomicina y los antibióticos betalactámicos son los agentes implicados con mayor frecuencia en los episodios de lesión renal aguda. El riesgo de nefrotoxicidad es mayor en pacientes diabéticos, deshidratados y cuando se administra con algún otro medicamento nefrotóxico como AINEs o medios de contraste.

El 34% de los pacientes en nuestro estudio presentaron sepsis, siendo los principales focos identificados a nivel pulmonar, tejidos blandos y urinario. La sepsis es la causa no coronaria de mortalidad más importante a nivel de la terapia intensiva. También ocupa un importante lugar como causal de mortalidad a nivel mundial. En un análisis de 161 pacientes críticos con diagnóstico de sepsis severa y choque séptico⁽⁵⁰⁾ se encontró que en cuanto al origen de la sepsis, las infecciones intraabdominales y pulmonares tenían las mayores tasas de mortalidad, siendo estas 83.3% y 48.5% respectivamente ($p < 0.001$). La clasificación de RIFLE predijo mejor la mortalidad en pacientes con infecciones intraabdominales, en comparación con la escala de APACHE III, no demostrándose lo mismo para los pacientes con infecciones pulmonares. La selección y dosificación cuidadosa de los antimicrobianos en pacientes sépticos con lesión renal aguda⁽⁵¹⁾ o en pacientes infectados con lesión renal aguda no

puede dejar de enfatizarse ya que existen diversos aspectos que deben ser tomados en cuenta en este contexto: la dosis adecuada que permita el tratamiento adecuado de la enfermedad infecciosa sin ser causal de nefrotoxicidad, lo cual es aún motivo de controversia. Los pacientes con múltiples tratamientos (polifarmacia) tienen cierta predisposición a desarrollar nefrotoxicidad por una gran cantidad de fármacos. Así mismo es importante tomar en cuenta los cambios farmacocinéticos debidos a las terapias de reemplazo renal establecidas en cada caso en especial. Se deben evitar en lo posible los eventos adversos que pueden desencadenarse aún con tratamientos antibióticos para infecciones relativamente menores o producto de la contaminación de los cultivos⁽⁵²⁾.

Un total de 14% requirieron estudios contrastados durante su hospitalización. Ninguno de los pacientes desarrollo lesión renal aguda debida al estudio con medio de contraste. Sin embargo es importante puntualizar que existen ciertas medidas encaminadas a prevenir la nefropatía por medio de contraste (o lesión renal aguda por medio de contraste) que representa la tercera causa de lesión renal aguda adquirida en el contexto intrahospitalario. Una revisión extensa de los aspectos asociados a la nefropatía por contraste puede encontrarse en revisiones recientes sobre el tema⁽⁵³⁻⁵⁵⁾, solo es importante puntualizar que la lesión renal aguda por medio de contraste es más frecuente en individuos con enfermedad renal crónica preexistente, diabetes mellitus preexistente y que la única medida terapéutica que ha demostrado una eficacia en su prevención⁽⁵⁶⁾ es la hidratación adecuada previo y posterior a la realización del estudio.

El 20% de los pacientes con lesión renal aguda requirieron tratamiento con reemplazo renal. El inicio temprano de la terapia de reemplazo renal es un factor crucial en la resolución del episodio de lesión renal aguda, impacta en la mortalidad intrahospitalaria y posterior al egreso. Actualmente sigue habiendo controversias respecto a los criterios para el inicio de la misma⁽⁵⁷⁻⁵⁸⁾, pero existe una creciente evidencia de que el inicio de terapia de reemplazo renal temprano,

sobre todo en el contexto de sobrecarga hídrica, puede modificar de manera dramática el pronóstico a corto plazo de los pacientes.

Los niveles de creatinina sérica promediaron 4.57 mg/dl y fueron similares para ambos pacientes ya sea que desarrollaran o no lesión renal aguda. Sin embargo consideramos que al igual que lo reportado por otras series, la creatinina sérica puede ser similar en ambos grupos por efecto de la inclusión de pacientes con enfermedad renal crónica no agudizada que cuentan con niveles más altos de creatinina sérica al ingreso y durante su hospitalización. Los niveles de creatinina sérica al egreso fueron también similares y consideramos que se deben también a este efecto.

El gasto urinario fue similar en ambos grupos. Alcanzando niveles adecuados de gasto urinario en promedio ambos grupos, siendo incluso ligeramente mayor en los pacientes con lesión renal aguda (1.30 ml/kg/hora versus 1.08 ml/kg/hora en los pacientes que no presentaron lesión renal aguda). Este efecto se debe muy probablemente al efecto de la reanimación hídrica como estrategia de tratamiento inicial y de mantenimiento en la lesión renal aguda. En cuanto al gasto urinario en el contexto de la lesión renal aguda es importante puntualizar algunos aspectos importantes. Según una revisión reciente realizada por Pickering⁽⁵⁹⁾ se han hecho pocos esfuerzos para consolidar o verificar el criterio de gasto urinario en el contexto de la lesión renal aguda. Es importante puntualizar que cuando se toma en cuenta el gasto urinario, se diagnostica una mayor cantidad de pacientes con lesión renal aguda⁽⁶⁰⁾, observando que las alteraciones en el flujo urinario pueden ser un marcador sensible de disfunción renal no solo por este sino por otros autores. En el estudio realizado por Prowle⁽⁶¹⁾ en 239 pacientes de terapia intensiva se encontró que la presencia de 4 horas o más de oliguria proporcionaba el mejor punto discriminatorio (sensibilidad 52%, especificidad 86%, con un valor predictivo negativo de 98%) para la presencia de lesión renal aguda. La ooliguria que precedía a la lesión renal aguda diagnosticada por cifras de creatinina sérica estuvo más asociada con hipotensión arterial, mayor frecuencia

cardica y mayor necesidad de vasopresores e inotrópicos, y fue más probable que fuera tributaria de intervención por el médico clínico. sin embargo y pese a estas observaciones, solo 30 de los 487 episodios individuales de oliguria incluidos en el estudio, precedieron a la ocurrencia de una AKI diagnosticada por creatinina de novo al siguiente día. La conclusión del estudio fue que la oliguria sí se asocia de manera significativa con la ocurrencia de episodios nuevos de lesión renal aguda diagnosticados por creatinina sérica, aunque encontraron también que algunos episodios de oliguria, sobre todo los más breves, no fueron sucedidos de la ocurrencia de lesión renal aguda (cuando estos duraron menos de 6 horas).

Macedo y cols⁽⁶²⁾ encontraron que un gasto urinario menor a 0.5 ml/kg/hora por al menos 6 horas está asociado con una mayor mortalidad, aún en ausencia de cambios en la creatinina sérica. En un estudio prospectivo reciente⁽⁶³⁾ se documentó que con un gasto urinario entre 0.3-0.5 ml/kg/h durante 6 horas no hay diferencia en la mortalidad comparada con un gasto urinario mayor a 0.5 ml/kg/h por 6 horas. Cuando el gasto urinario caía por debajo de 0.3 ml/kg/h por 6 horas había un marcado aumento en la mortalidad. Este mismo autor desarrolló una ecuación para definir el gasto urinario en el contexto de la AKI aunque la eficacia de la misma debe ser valorada de manera prospectiva.

Los niveles de tensión arterial se reportaron dentro de rangos normales, y los promedios y medianas de sus mediciones alcanzaron rangos normales tanto en el grupo con lesión renal aguda como en el que no desarrolló lesión renal aguda.

La anemia se ha documentado como factor de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda⁽⁶⁴⁾, aunque no es una constante en todos los estudios.

12. CONCLUSION

La prevalencia de lesión renal aguda en los pacientes hospitalizados incluídos en esta muestra fue del 60%, lo cual es muy superior a lo reportado en la literatura que va del 2-5%, alcanzando un máximo del 12-20% en pacientes hospitalizados no críticos. En pacientes de terapia intensiva si se llega a reportar una incidencia de 54-72% de lesión renal aguda en los pacientes hospitalizados en dicha área por diversas causas. No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes que presentaron o no lesión renal aguda durante su internamiento excepto el gasto urinario al ingreso de estos últimos, que puede ser el reflejo de las medidas de reanimación utilizadas para el tratamiento de la lesión renal aguda. La estandarización de los criterios para la detección y tratamiento de la lesión renal aguda permitirá que los profesionales de la salud le den un diagnóstico y manejo adecuado, sin embargo este conocimiento debe ser incorporado a los programas de enseñanza a todos los niveles del personal de salud, principalmente médicos y enfermeras.

De acuerdo a los resultados obtenidos, la contribución de este estudio es un análisis de los factores asociados a la presencia o desarrollo de lesión renal aguda en el medio hospitalario. Consideramos importante hacer hincapié en las medidas que pueden ayudar en la detección, seguimiento y tratamiento de la lesión renal aguda, como la monitorización estricta del gasto urinario, o las determinaciones de creatinina y electrolitos en pacientes que se identifiquen con factores de riesgo importantes para presentar lesión renal aguda como los ya comentados. Este tipo de pacientes, con factores de riesgo como obesidad, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial y diabetes mellitus, son el grueso de la población que ingresa a los servicios de hospitalización en nuestro país, y por lo tanto deben existir estrategias que ayuden sobre todo a la prevención del desarrollo de lesión renal aguda en cualquier paciente hospitalizado que cuente con algún factor de riesgo o desencadenante potencial de la misma.

13. SUGERENCIAS SOBRE EL ESTUDIO

Una de las limitantes para el análisis de este tipo de pacientes y la realización de este tipo de estudios retrospectivos, es la consignación incompleta de los datos en el expediente clínico, sobre todo en lo que respecta al gasto urinario.

La cuantificación del gasto urinario y la medición de los niveles de azoados y otras variables bioquímicas importantes en los pacientes con riesgo de desarrollar lesión renal aguda no deben pasarse por alto, debido a que el desarrollo de esta patología conlleva una importante morbilidad no solo en el corto sino en el largo plazo, y a que debido a las características de la población mexicana, la mayoría de los pacientes cuentan con al menos uno o dos factores de riesgo para presentar un episodio de lesión renal aguda.

Al determinar la incidencia de lesión renal aguda en los pacientes hospitalizados no críticos, así como los factores asociados a su presencia, desarrollo y resolución, pueden reafirmarse e implementarse estrategias que permitan prevenir el desarrollo de lesión renal aguda y sus consiguientes complicaciones a corto, mediano y largo plazo.

15. REFERENCIAS

1. Nash, K., A. Hafeez, et al. (2002). "Hospital-acquired renal insufficiency." Am J Kidney Dis **39**(5): 930-936.
2. Shusterman, N., B. L. Strom, et al. (1987). "Risk factors and outcome of hospital-acquired acute renal failure. Clinical epidemiologic study." Am J Med **83**(1): 65-71.
3. Chertow, G. M., E. Burdick, et al. (2005). "Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients." J Am Soc Nephrol **16**(11): 3365-3370.
4. Chawla, L. S. and P. L. Kimmel (2012). "Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome." Kidney Int **82**(5): 516-524.
5. Ishani, A., J. L. Xue, et al. (2009). "Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly." J Am Soc Nephrol **20**(1): 223-228.
6. Xue, J. L., F. Daniels, et al. (2006). "Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001." J Am Soc Nephrol **17**(4): 1135-1142.
7. Coca, S. G., S. Singanamala, et al. (2012). "Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis." Kidney Int **81**(5): 442-448.
8. Lo, L. J., A. S. Go, et al. (2009). "Dialysis-requiring acute renal failure increases the risk of progressive chronic kidney disease." Kidney Int **76**(8): 893-899.
9. Bellomo, R., J. A. Kellum, et al. (2012). "Acute kidney injury." Lancet **380**(9843): 756-766.

10. Thuillier, R., F. Favreau, et al. (2010). "Thrombin inhibition during kidney ischemia-reperfusion reduces chronic graft inflammation and tubular atrophy." Transplantation **90**(6): 612-621.
11. Versteilen, A. M., N. Blaauw, et al. (2011). "rho-Kinase inhibition reduces early microvascular leukocyte accumulation in the rat kidney following ischemia-reperfusion injury: roles of nitric oxide and blood flow." Nephron Exp Nephrol **118**(4): e79-86.
12. Kwon, O., S. M. Hong, et al. (2009). "Diminished NO generation by injured endothelium and loss of macula densa nNOS may contribute to sustained acute kidney injury after ischemia-reperfusion." Am J Physiol Renal Physiol **296**(1): F25-33.
13. Kato, N., Y. Yuzawa, et al. (2009). "The E-selectin ligand basigin/CD147 is responsible for neutrophil recruitment in renal ischemia/reperfusion." J Am Soc Nephrol **20**(7): 1565-1576.
14. Thurman, J. M. (2007). "Triggers of inflammation after renal ischemia/reperfusion." Clin Immunol **123**(1): 7-13.
15. Pulskens, W. P., G. J. Teske, et al. (2008). "Toll-like receptor-4 coordinates the innate immune response of the kidney to renal ischemia/reperfusion injury." PLoS One **3**(10): e3596.
16. Conger DJ. Vascular alterations in acute renal failure: roles of initiation and maintenance. En: Molitoris BA, Finn WF, eds. Acute renal failure: a companion to Brenner and Rector's The Kidney. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001, 13-29.
17. Saikumar, P. and M. A. Venkatachalam (2003). "Role of apoptosis in hypoxic/ischemic damage in the kidney." Semin Nephrol **23**(6): 511-521.

18. Zuk, A., J. V. Bonventre, et al. (1998). "Polarity, integrin, and extracellular matrix dynamics in the postischemic rat kidney." Am J Physiol **275**(3 Pt 1): C711-731.
19. Lameire, N., W. Van Biesen, et al. (2005). "Acute renal failure." Lancet **365**(9457): 417-430.
20. Li, X., H. T. Hassoun, et al. (2009). "Organ crosstalk: the role of the kidney." Curr Opin Crit Care **15**(6): 481-487.
21. Khwaja, A. (2012). "KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury." Nephron Clin Pract **120**(4): 179-184.
22. NCEPOD Report. Acute Kidney Injury. -Adding Insult to Injury. 2009. <http://www.ncepod.org.uk/2009aki.htm>
23. Finlay, S., B. Bray, et al. (2013). "Identification of risk factors associated with acute kidney injury in patients admitted to acute medical units." Clin Med **13**(3): 233-238.
24. Ali, M. N. and A. J. Lewington (2011). "Invited manuscript poster on renal-related education American Society of Nephrology, Nov. 16-21, 2010. Do medical trainees receive adequate training in the management of acute kidney injury?" Ren Fail **33**(7): 669-671.
25. Koyner, J. L., J. Cerda, et al. (2014). "The daily burden of acute kidney injury: a survey of U.S. nephrologists on World Kidney Day." Am J Kidney Dis **64**(3): 394-401.

26. Barquera, S. (2013). "Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos, ENSANUT 2012." Salud Publica Mex **55**(Supl 2): S151-S160.
27. Helal, I., G. M. Fick-Brosnahan, et al. (2012). "Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications." Nat Rev Nephrol **8**(5): 293-300.
28. Hall, J. E., J. M. do Carmo, et al. (2015). "Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms." Circ Res **116**(6): 991-1006.
29. Kotsis, V., S. Stabouli, et al. (2010). "Mechanisms of obesity-induced hypertension." Hypertens Res **33**(5): 386-393.
30. Hall, J. E. (1994). "Louis K. Dahl Memorial Lecture. Renal and cardiovascular mechanisms of hypertension in obesity." Hypertension **23**(3): 381-394.
31. Bagshaw, S. M., S. Uchino, et al. (2007). "Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes." Clin J Am Soc Nephrol **2**(3): 431-439.
32. Agarwal, R., M. J. Andersen, et al. (2008). "On the importance of pedal edema in hemodialysis patients." Clin J Am Soc Nephrol **3**(1): 153-158.
33. Cerda, J., M. Cerda, et al. (2007). "In severe acute kidney injury, a higher serum creatinine is paradoxically associated with better patient survival." Nephrol Dial Transplant **22**(10): 2781-2784.
34. Firth, J. D., A. E. Raine, et al. (1988). "Raised venous pressure: a direct cause of renal sodium retention in oedema?" Lancet **1**(8593): 1033-1035.

35. Prowle, J., S. M. Bagshaw, et al. (2012). "Renal blood flow, fractional excretion of sodium and acute kidney injury: time for a new paradigm?" Curr Opin Crit Care **18**(6): 585-592.
36. Prowle, J. R., H. R. Chua, et al. (2012). "Clinical review: Volume of fluid resuscitation and the incidence of acute kidney injury - a systematic review." Crit Care **16**(4): 230.
37. Prowle, J. R., C. J. Kirwan, et al. (2014). "Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury." Nat Rev Nephrol **10**(1): 37-47.
38. Hansen, A. L., P. Bi, et al. (2008). "The effect of heat waves on hospital admissions for renal disease in a temperate city of Australia." Int J Epidemiol **37**(6): 1359-1365.
39. Fakheri, R. J. and D. S. Goldfarb (2011). "Ambient temperature as a contributor to kidney stone formation: implications of global warming." Kidney Int **79**(11): 1178-1185.
40. Ishani, A., J. L. Xue, et al. (2009). "Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly." J Am Soc Nephrol **20**(1): 223-228.
41. Rognant, N. (2015). "Acute kidney injury in patients with chronic liver disease." World J Hepatol **7**(7): 993-1000.
42. Hartleb, M. and K. Gutkowski (2012). "Kidneys in chronic liver diseases." World J Gastroenterol **18**(24): 3035-3049.
43. Venot, M., L. Weis, et al. (2015). "Acute Kidney Injury in Severe Sepsis and Septic Shock in Patients with and without Diabetes Mellitus: A Multicenter Study." PLoS One **10**(5): e0127411.

44. James, M. T., M. E. Grams, et al. (2015). "A Meta-analysis of the Association of Estimated GFR, Albuminuria, Diabetes Mellitus, and Hypertension With Acute Kidney Injury." Am J Kidney Dis.
45. Gammelager, H., C. F. Christiansen, et al. (2014). "Three-year risk of cardiovascular disease among intensive care patients with acute kidney injury: a population-based cohort study." Crit Care **18**(5): 492.
46. Ungprasert, P., W. Cheungpasitporn, et al. (2015). "Individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis of observational studies." Eur J Intern Med **26**(4): 285-291.
47. Dreischulte, T., D. R. Morales, et al. (2015). "Combined use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with diuretics and/or renin-angiotensin system inhibitors in the community increases the risk of acute kidney injury." Kidney Int.
48. Jang, S. M., J. Cerulli, et al. (2014). "NSAID-avoidance education in community pharmacies for patients at high risk for acute kidney injury, upstate New York, 2011." Prev Chronic Dis **11**: E220.
49. Khalili, H., S. Bairami, et al. (2013). "Antibiotics induced acute kidney injury: incidence, risk factors, onset time and outcome." Acta Med Iran **51**(12): 871-878.
50. Fan, P. C., C. H. Chang, et al. (2012). "Predictive value of acute kidney injury in medical intensive care patients with sepsis originating from different infection sites." Am J Med Sci **344**(2): 83-89.
51. Lewis, S. J. and B. A. Mueller (2014). "Antibiotic Dosing in Patients With Acute Kidney Injury: "Enough But Not Too Much"." J Intensive Care Med.

52. Maley, J. H. and E. C. Kiskis (2014). "Acute renal failure following treatment of a common culture contaminant: a teachable moment." JAMA Intern Med **174**(12): 1890-1891.
53. Nicola, R., K. W. Shaqdan, et al. (2015). "Contrast-Induced Nephropathy: Identifying the Risks, Choosing the Right Agent, and Reviewing Effective Prevention and Management Methods." Curr Probl Diagn Radiol.
54. Andreucci, M., T. Faga, et al. (2014). "Prevention of contrast-induced nephropathy through a knowledge of its pathogenesis and risk factors." ScientificWorldJournal **2014**: 823169.
55. Andreucci, M., T. Faga, et al. (2014). "Acute kidney injury by radiographic contrast media: pathogenesis and prevention." Biomed Res Int **2014**: 362725.
56. Ozsvath, K. J. and R. C. Darling, 3rd (2013). "Renal protection: preconditioning for the prevention of contrast-induced nephropathy." Semin Vasc Surg **26**(4): 144-149.
57. Bagshaw, S. M., R. Wald, et al. (2012). "Clinical factors associated with initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury-a prospective multicenter observational study." J Crit Care **27**(3): 268-275.
58. Macedo, E. and R. L. Mehta (2011). "When should renal replacement therapy be initiated for acute kidney injury?" Semin Dial **24**(2): 132-137.
59. Pickering, J. W. and Z. H. Endre (2014). "The definition and detection of acute kidney injury." J Renal Inj Prev **3**(1): 21-25.
60. Macedo, E., R. Malhotra, et al. (2011). "Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients." Nephrol Dial Transplant **26**(2): 509-515.

61. Prowle, J. R., Y. L. Liu, et al. (2011). "Oliguria as predictive biomarker of acute kidney injury in critically ill patients." Crit Care **15**(4): R172.

62. Macedo, E., R. Malhotra, et al. (2011). "Oliguria is an early predictor of higher mortality in critically ill patients." Kidney Int **80**(7): 760-767.

63. Md Ralib, A., J. W. Pickering, et al. (2013). "The urine output definition of acute kidney injury is too liberal." Crit Care **17**(3): R112.

64. Karkouti, K., H. P. Grocott, et al. (2015). "Interrelationship of preoperative anemia, intraoperative anemia, and red blood cell transfusion as potentially modifiable risk factors for acute kidney injury in cardiac surgery: a historical multicentre cohort study." Can J Anaesth **62**(4): 377-384.

ANEXO A. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

<p>FICHA DE IDENTIFICACION Nombre: _____ Edad: _____ Fecha recolec: __/__/____ Talla: _____ Peso: _____ Expediente: _____ F. Nac.: __/__/____ Servicio tratante: _____ Fecha de ingreso: __/__/____ Fecha de egreso: __/__/____ Diagnósticos de ingreso: _____ _____ _____ _____ Diagnósticos actuales: _____ _____ _____ _____ Diagnósticos al egreso: _____ _____ _____ _____ Días de hospitalización: _____</p>	<p>FACTORES DE RIESGO <input type="checkbox"/> Edad <input type="checkbox"/> Cirrosis/Falla hepática <input type="checkbox"/> Enfermedad renal crónica <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> Enfermedad cardiovascular <input type="checkbox"/> Hipertensión arterial <input type="checkbox"/> Hiperbilirrubinemia <input type="checkbox"/> Obesidad <input type="checkbox"/> Neumopatía crónica <input type="checkbox"/> Deshidratación <input type="checkbox"/> Sepsis <input type="checkbox"/> Bypass cardiopulmonar <input type="checkbox"/> Uso de fármacos nefrotóxicos (AINES, aminoglucósidos, anfotericina, uso de MC) <input type="checkbox"/> Ventilación mecánica <input type="checkbox"/> Uso de vasopresores (fármaco y dosis promedio) _____ _____ _____</p>	<p>FÁRMACOS (NOMBRE Y DOSIS): Diuréticos _____ _____ Antimicrobianos _____ _____ _____ _____ Estudios Contrastados _____ _____</p>
<p>CLÍNICA AL INGRESO <input type="checkbox"/> Edema <input type="checkbox"/> Deshidratación</p>	<p>CAUSAS TRATABLES DE LRA <input type="checkbox"/> Rabdomiólisis <input type="checkbox"/> Uropatía obstructiva <input type="checkbox"/> Deshidratación <input type="checkbox"/> Glomerulonefritis <input type="checkbox"/> Sepsis <input type="checkbox"/> Nefritis intersticial aguda <input type="checkbox"/> Causas vasculares</p>	<p>TRATAMIENTO <input type="checkbox"/> Requerimiento de terapia de reemplazo <input type="checkbox"/> Tiempo de ingreso → inicio de tx _____ hrs Soluciones cristaloides para reanimación <input type="checkbox"/> Uso de coloides <input type="checkbox"/> Uso de vasoactivos <input type="checkbox"/> Ventilación mecánica</p>

