



**GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO**



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA DE URGENCIAS**

**“UTILIDAD DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO COMO INDICADOR DE
REQUERIMIENTO EN AGUDO DE INICIO DE TERAPIA DE REEMPLAZO EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA”**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

**PRESENTADO POR:
DR. RIOS LINA ARIZAHY ALEJANDRO**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA DE URGENCIAS**

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. CELNA YOLOTL HERNÁNDEZ BELLO
Oñ ããã^Á .cã| 2020



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

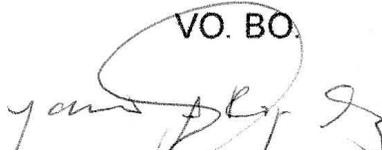
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

“FRECUENCIA DE LA LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA AL EMBARAZO Y
PUERPERIO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELSARIO
DOMÍNGUEZ”

AUTOR: TAMARA REYES RAMÍREZ
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA

VO. BO.



DR. MARIO ANTONIO ROJAS DÍAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA
INTERNA

VO. BO.



DR. FEDERICO LAZCANO RAMÍREZ
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN



SECRETARIA DE SALUD
SEDESA
CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN

"FRECUENCIA DE LA LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA AL EMBARAZO Y
PUERPERIO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELSARIO
DOMÍNGUEZ"

AUTOR: TAMARA REYES RAMÍREZ
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE TESIS



DR. MARIO ANTONIO ROJAS DÍAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA
INTERNA

"

DEDICATORIA

Para la mujer que ha sido el pilar en mi vida, siendo una guía, una inspiración hoy y siempre por el apoyo incondicional en cada uno de mis sueños, porque no bastarían las palabras para agradecer lo mucho que significas para mí, Madre...

A Estivalis por compartir mis anhelos por apoyarme a convertirlos en realidades, por creer en mí y permanecer a mi lado.

Dra Celna por brindarme su apoyo cuando lo más necesite, muchas gracias por orientarme y aconsejarme.

ÍNDICE

RESUMEN

1.- INTRODUCCIÓN.....	1
2.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
3.- RESULTADOS.....	15
4.- DISCUSIÓN.....	20
5.- CONCLUSIONES.....	22
6.- RECOMENDACIONES.....	23
7.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24

RESUMEN

Antecedentes: La enfermedad renal crónica es un problema de salud a nivel mundial que afecta a más de 50 millones de personas y es una de las principales causas de mortalidad en nuestro país. El índice neutrófilo-linfocito (INL), se ha reconocido como un marcador de inflamación sistémico, es por ello el interés en valorar este biomarcador y su utilidad como indicador de inicio de terapia de reemplazo renal.

Objetivo: Determinar la utilidad del INL como indicador de inicio de terapia de reemplazo renal en pacientes hospitalizados en el servicio de urgencias del Hospital de Especialidades “ Dr Belisario Dominguez” (HEBD).

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, longitudinal de 81 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica sin terapia de reemplazo en los cuales se determinó el INL, tasa de filtrado glomerular (TFG) y la asociación con el método Anova y correlación de Pearson.

Resultados: Se incluyeron 81 pacientes, la edad media de los paciente sin terapia de reemplazo fue 57 años, mayor prevalencia en el género masculino 44 pacientes (55%), femenino 36 pacientes (45%), la tasa de filtrado glomerular el valor mínimo fue 4.3 ml/min, y el máximo 8.7 ml/min, se encontró que en INL el valor mínimo fue 0.5 el máximo 14.8, con una media de 3.3 comparado con la tasa de filtración glomerular por lo que no se encontró significancia estadística.

Conclusión: De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, no existió correlación entre los niveles del INL y la tasa de filtración glomerular que se consideró como determinante de inicio de de terapia de reemplazo renal.

Palabras clave: Diálisis, Enfermedad renal crónica, Índice neutrófilo-linfocito.

Key words: Dialysis, Chronic kidney disease, neutrophil -lymphocyte rate.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) representa un problema de salud a nivel mundial que afecta a más de 50 millones de personas. El número de personas con enfermedad renal tratados con diálisis y trasplante ha crecido al doble, alcanzando una proyección de 452,000 en 2012 a 874,000 en el 2016. Más de un millón de pacientes recibe terapias de reemplazo renal, con un índice de mortalidad cercano a 40% por año con el uso de diálisis; representando costos anuales médicos cerca de 23 billones de pesos(1).

Las cifras de morbilidad y mortalidad son alarmantes; en México, ésta es una de las principales causas de atención en hospitalización y en los servicios de urgencias. Hasta el momento, se carece de un registro de pacientes con ERC por lo que se desconoce el número preciso de pacientes en cualquiera de sus estadios, los grupos de edad y sexo más afectados. Se estima una incidencia de pacientes con enfermedad renal crónica de 685 casos por millón de habitantes y la prevalencia de 3,542; con alrededor de 68.000 pacientes en terapias sustitutivas (1). A pesar del subregistro, fuentes oficiales citan la ERC dentro de las primeras diez causas de mortalidad general en el último decenio. Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (Ensanut 2012), la diabetes mellitus estaba presente en 9.17% (6.3 millones) de la población total del país de 20 y más años de edad (68.8 millones).

Actualmente la enfermedad renal crónica es definida como el daño renal o una disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) de menos de 60 mL/min/1.73 m² de área de superficie corporal presente por más de tres meses; este descenso en la TFG está asociado con un riesgo incrementado de resultados adversos relacionados a ERC; por lo cual el nivel de TFG es usualmente aceptado como el mejor índice de la función renal en salud y enfermedad(1-2).

La clasificación de la ERC se basa en el grado de disminución de la función renal valorada por la TFG, varía de acuerdo a la edad, sexo y tamaño corporal. El valor normal en adultos jóvenes es de 120-130 mL/min/1.73 m² SC, el cual disminuye con la edad. Por otro lado, una TFG menor de 60 mL/min/ 1.73m² SC representa la pérdida de más del 50% de la función renal normal en adultos, y por debajo de este nivel la prevalencia de las complicaciones propias de la ERC aumenta (3).

De las etiologías, la diabetes tipo 2 ocupa el primer lugar entre las causas de enfermedad renal crónica en México y rápidamente a empezado a ser la principal causa en los países en desarrollo como consecuencia del incremento global en la diabetes tipo 2 y la obesidad, detectándose microalbuminuria en 43% y macroalbuminuria en 8% de aquellos pacientes con historia de diabetes (3-4).

Los pacientes con enfermedad renal crónica son sujetos tanto a los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, que incluye la hipertensión, intolerancia a la glucosa y dislipidemia, como a aquéllos relacionados con la enfermedad (inflamación, incremento producto fosfo-cálcico, toxinas urémicas, anemia, sobrecarga de líquidos, calcificaciones vasculares, estrés oxidativo, hiperhomocisteinemia), que conllevan una mortalidad cardiovascular ajustada para sexo, edad y raza 10 a 100 veces mayor que en la población general (5).

Agregándose como predictores de mal pronóstico, desnutrición y nivel socioeconómico bajo.

Este incremento en el riesgo cardiovascular en pacientes con ERC es multifactorial, como resultado de la disregulación del producto fosfo-cálcico y calcificaciones extraesqueléticas; anemia con su asociado riesgo incrementado de hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI); el riesgo de enfermedad cardíaca coronaria y muerte por infarto al miocardio se encuentra incrementado en pacientes con evidencia de microalbuminuria o proteinuria (6).

La enfermedad cardiaca es la principal causa de muerte en los pacientes en diálisis, representado acerca de 40% de muertes en este grupo de pacientes de acuerdo con los registros internacionales. La insuficiencia cardiaca(ICC) es una manifestación clínica frecuente y está asociada con disfunción sistólica, HVI y enfermedad cardiaca izquierda. Cuando ésta se presenta al inicio de la terapia sustitutiva en el paciente con enfermedad crónica terminal es un indicador pronóstico adverso e independiente de mortalidad, y cuando es recurrente se sabe que éste empeora (7-8).

En general, se iniciará diálisis cuando el FG está situado entre 8 y 10 ml/ min/1.73 m² y es mandatorio con FG < 6 ml/ min/1.73 m², incluso en ausencia de sintomatología urémica. En personas de alto riesgo insistimos que debe plantearse el inicio adelantado de diálisis, estableciéndolo de forma individualizada(9). El inicio óptimo de la terapia de reemplazo es aquel que se realiza de forma planificada. La falta de previsión en dicho inicio aumenta innecesariamente el uso de catéteres para hemodiálisis, de los que se derivará un mayor morbilidad, infecciones e incremento en las hospitalizaciones (10).

Las indicaciones de estas terapias las podemos clasificar como convencionales (absolutas y relativas) y no convencionales (9,10). Las indicaciones convencionales, en particular las denominadas absolutas, se basan en los criterios utilizados para los pacientes con enfermedad renal crónica , tales como el edema agudo de pulmón refractario a diuréticos, la hiperkalemia que no responde al tratamiento médico, la acidosis metabólica severa, síndrome urémico manifiesto (pericarditis/encefalopatía/ neuropatía), intoxicaciones etc (11).

La inflamación es uno de los ejes fisiopatológicos de la enfermedad renal. Hoy en día, poseemos marcadores de diagnóstico y seguimiento ampliamente reconocidos, como la proteína C reactiva, la albúmina sérica, la velocidad de sedimentación globular, la ferritina, el factor de necrosis tumoral, apolipoproteína

A-1, interleucina-1, interleucina-6. El índice neutrófilo/linfocito se propone como medida para evaluar el balance entre la sobreexpresión del componente inflamatorio activo (representado por la neutrofilia) y la disminución del componente regulador inducido por el cortisol como respuesta al estrés (representado por la linfopenia relativa). Sin embargo, en un escenario socioeconómico como el actual, es importante la búsqueda de marcadores biológicos costo-efectivos como este. Por lo que extrapolando su utilidad desde otras áreas, se han empezado a utilizar el índice neutrófilo-linfocito en el enfermo renal, especialmente como marcador de inflamación, daño endotelial y, más recientemente, como predictor de mortalidad(11-12).

El índice neutrófilo/linfocito definido como el recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento de linfocitos, es un marcador efectivo de inflamación que se está usando cada vez más, diversos estudios han investigado la relación del INL con la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la obesidad, la hiperlipidemia, el estilo de vida y la disfunción endotelial (13).

Se ha demostrado una asociación entre la relación el índice neutrófilo/linfocítico y las citocinas proinflamatorias incluyendo niveles de TNF-alfa e IL-6 en prediálisis y en pacientes ya en diálisis. A pesar de esto, pocos son los estudios que han investigado el valor pronóstico del INL en pacientes con enfermedad renal crónica, sin ninguna focalización únicamente en pacientes en diálisis (14).

Este primer estudio donde se relaciona la diálisis con el INL y que demuestra una asociación significativa como un marcador sustituto de la inflamación sistémica y mortalidad cardiovascular y por todas las causas, fue establecido por Turkmen y colaboradores.

Los trabajos más completo sobre INL han sido en el entorno de malignidades, incluyendo colorrectal, gastrointestinales superiores y cáncer de pulmón. Es en estos campos donde existe un considerable interés en incorporar el INL en el pronóstico basado en la inflamación para ayudar a la toma de decisiones de

tratamiento. El valor pronóstico de INL en pacientes con enfermedad cardiovascular ha sido bien documentada en la población general. Se ha demostrado que el INL predice a corto y largo plazo mortalidad en pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación ST y sin elevación ST y en pacientes sometidos a intervenciones coronarias percutáneas. (15)

Diferentes estudios han demostrado que un INL mayor de 3.5 se asoció con un aumento en el riesgo de mortalidad cardiovascular y por todas las causas en pacientes con diálisis peritoneal. En el estudio de Turkman se encontró que un INL mayor de 3.3 se asoció con un aumento la mortalidad cardiovascular, en pacientes bajo diálisis. Hay varios mecanismos potenciales que pueden explicar la relación entre INL y aterosclerosis(16).Se ha demostrado que los neutrófilos desempeñan un papel directo en la disfunción endotelial, aterogénesis y desestabilización de la placa.

Los neutrófilos activados tienen una mayor tendencia a adherirse y penetrar en el endotelio vascular y están involucrados en la liberación de especies reactivas de oxígeno, citoquinas, y enzimas hidrolíticas (17-18).

En otro estudio también publicado por Turkmen en 2011 manifestó que el INL, la IL6 y niveles de PCR de alta sensibilidad presentan correlaciones positivas en pacientes con predialisis y diálisis, en comparación con pacientes sanos. Además, en este estudio también mostró que los pacientes con enfermedad renal crónica e hipertensión arterial tienen una mayor correlación que aquellos sin hipertensión. Este autor propone que el INL podría ser un marcador sustituto para la evaluación de la inflamación y pronóstico en pacientes con ERC. En una gran cohorte incluidos pacientes con hemodiálisis, publicado por Duffy et al, se observó un aumento del recuento de neutrófilos y disminución del recuento de linfocitos de manera clara (18-19).

Erdem et al., informó que a corto plazo la mortalidad aumentó en pacientes con hemodiálisis con INL > 3.5 y concluyó que este índice podría usarse como predictor de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica.

Las diversas poblaciones estudiadas han presentado esta relación marcando diversos cortes del índice, sin embargo no hay estadística en población mexicana que describa esta relación, es por ello el interés de valorar este biomarcador y su utilidad como indicador de inicio de terapia de reemplazo en agudo en pacientes con enfermedad renal crónica.

ANTECEDENTES

En este estudio publicado por Mustafa Yaprak et al , se encontró que el índice neutrófilo linfocito estaba asociado con la mortalidad por todas las causas en pacientes con diálisis. Encontrando una correlación positiva entre proteína C reactiva y el INL (20).

Otros estudios han demostrado la relación de la inflamación crónica es un factor importante en la patogénesis de la aterosclerosis y está aumentada en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en comparación con la población general (21)

En estudios previos, Turkmen et al. encontraron una correlación positiva de Índice Neutrófilo Linfocito y marcadores de inflamación como la interleucina-6 y la necrosis tumoral factor- α , y que el Índice Neutrófilo Linfocito no era de gran utilidad para predecir inflamación .(22-23)

En el 2013 Okyay et al en un estudio que incluye pacientes con prediálisis, hemodiálisis y pacientes con diálisis peritoneal además de participantes sanos, encontraron una correlación positiva entre Índice Neutrófilo Linfocítico y marcadores inflamatorios como la interleucina- 6 y Proteína C reactiva altamente sensible. (24)

En estos estudios previos, se concluyó que el Índice Neutrófilo Linfocítico, es fácil de calcular además de ser una medición de laboratorio de bajo costo, podrían ser útil como marcador de inflamación, dicha respuesta podría asociarse con deterioro endotelial y con fenómenos de daño endotelial severo . (25).

Erdem et al. informó que a corto plazo la mortalidad aumentó en pacientes con Diálisis con Índice Neutrófilo Linfocítico > 3.5 y concluyó que este índice podría usarse como predictor de mortalidad en pacientes con Enfermedad Renal Crónica. (26-27)

En este estudio, la tasa de mortalidad fue significativamente mayor en pacientes con niveles elevados de Índice Neutrófilo Linfocítico, sin embargo, la asociación entre Índice Neutrófilo linfocito y la mortalidad ya no era significativa.

Otros estudios han encontrado que un aumento de neutrófilos y disminución de linfocitos fueron un predictor independiente de la mortalidad en pacientes con Diálisis. (28)

Johnson en 2005 en un estudio realizado en pacientes con Diálisis Peritoneal informó que un aumento de glóbulos blancos o leucocitos polimorfonucleares predicen mortalidad por cualquier causa, incluyendo enfermedad cardiovascular en ausencia de infección aguda. (29)

Durante las últimas dos décadas, la importancia principal de la inflamación crónica se destacó con las mejoras de definir la patogénesis de la aterosclerosis en pacientes con enfermedad renal crónica.

El marcador de inflamación, Índice Neutrófilo Linfocítico fue introducido como un índice valioso para predecir resultados clínicos adversos y estimar la supervivencia en eventos cardiovasculares y pacientes con cáncer. Además, se encontró que Índice Neutrófilo Linfocítico era asociado con aterosclerosis en pacientes con cardiopatías y sin cardiopatías.

A pesar de los valiosos resultados del Índice Neutrófilo Linfocítico en la predicción morbilidad y mortalidad en pacientes con Enfermedad Renal Crónica no hay ningún estudio en la literatura que evalúe el papel predictivo de dicho índice en la

patogénesis de la calcificación vascular que se ve de manera clara en pacientes con Enfermedad Renal Crónica. (30)

En un estudio publicado por Turkmen en 2014 , se demostró que los pacientes con Enfermedad Renal Crónica presentaron un Índice Neutrófilo Linfocítico aumentado que de igual forma se asoció a puntajes más altos de calcificación por TAC . Por lo tanto, el cálculo simple de Índice Neutrófilo Linfocítico podría predecir calcificación vascular con bajo costo y bajo riesgo . (31)

En otro estudio por Ahbap et al . Se incluyeron 100 pacientes con Enfermedad Renal Crónica Terminal en Diálisis peritoneal (media \pm DE: 52.3 \pm 1.7 años, 52% eran varones) en este estudio transversal. Datos demográficos del paciente, peso seco, índice de masa corporal, duración de la Diálisis peritoneal (meses), etiología de la Enfermedad Renal Crónica , hemograma completo, bioquímica sanguínea y marcadores inflamatorios incluyendo proteína C reactiva, IL 6, Índice neutrófilo Linfocítico. Los estudios revelaron valores más altos para este índice en pacientes con niveles más altos de inflamación junto con una correlación positiva significativa correlacionándolo con Proteína C reactiva . (32)

Siendo un método simple, relativamente económico y universalmente disponible, si el cálculo de INL ofrece una estrategia plausible en la evaluación de la inflamación en pacientes con ERC en la práctica clínica debería abordarse en estudios aleatorizados y controlados a mayor escala.

Chávez –Valencia et al determino en un estudio publicado en 2017 determino que el conteo de linfocitos bajos y neutrófilos altos, son predictores independientes relacionados con incremento en el riesgo de mortalidad, siendo importante destacar que el conteo de linfocitos en los pacientes inflamados están por debajo de 1,5 lo cual se ha asociado a un aumento del riesgo de mortalidad, al igual que la hipoalbuminemia, la cual es mayor en pacientes diabéticos e

inflamados. El Índice Neutro-Linfocito fue mayor a la reportado por otros autores, principalmente en pacientes con DM2 y PCR > 10 mg/l.(31)

Otro artículo publicado por Kato et al , se informó que con base en el estudio NISE, un mayor Índice Neutrófilo Linfocito se asoció con un mayor riesgo de Enfermedad cardiovascular en 86 pacientes con diálisis incidente con una mediana de seguimiento de 38.7 meses .(33)

El principal hallazgo de ese estudio fue que un mayor INL se asoció con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares relacionadas a eventos, tanto en términos de menor duración desde el comienzo de la terapia de diálisis para el primer evento de enfermedad cardiovascular .Además, los pacientes con mayor INL tenían un mayor riesgo relativo de Enfermedad Cardiovascular, después de ajustar por edad, sexo y diabetes. (33)

Al comparar el pronóstico para eventos relacionados con enfermedad Cardiovascular entre INL, marcadores inflamatorios (PCR e interleucina-6), y marcadores nutricionales (albúmina sérica y SGA), el INL fue el marcador superior.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad renal crónica representa un problema de salud importante y creciente en el mundo, la prevalencia en México es de 4000 pacientes por año. La excesiva mortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica ha sido atribuida al estado proinflamatorio crónico; los eventos cardiovasculares, infecciones, anemia y la malnutrición es reconocido como parte de las complicaciones en este tipo de pacientes.

Recientemente, el índice neutrófilo-linfocito se ha reconocido como un marcador de inflamación sistémico en patologías como oncológicas, sepsis, cardiológicas, e incluso se ha considerado como factor pronóstico. Las diversas poblaciones estudiadas han presentado esta relación marcando diversos cortes del índice, sin embargo, no hay evidencia estadística en población mexicana que describa esta relación. Es por ello el interés de valorar este biomarcador y su utilidad como indicador de inicio de terapia de reemplazo en agudo en pacientes con enfermedad renal crónica

A pesar de que ya se cuenta con criterios de inicio de terapia reemplazo renal como la acidosis metabólica, hiperkalemia refractaria, edema agudo de pulmón, y síndrome de retención hídrica, no siempre se cuenta con los estudios necesarios para llegar a esta determinación; por lo que contar con otro indicador de inicio de terapia de reemplazo en pacientes con enfermedad renal crónica que se pueda determinar en el servicio de urgencias será de gran utilidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la utilidad de Índice Neutrófilo-Linfocito como indicador de requerimiento en agudo de inicio de terapia de reemplazo en pacientes con enfermedad renal crónica?

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad renal crónica es una de las principales causas de mortalidad en nuestro país. El Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez” es de las unidades con mayor demanda de pacientes con enfermedad renal crónica en donde se inicia terapia sustitutiva o que pertenecen ya a un programa como diálisis ambulatoria, intermitente y hemodiálisis.

El contar con múltiples indicadores que nos ayuden a determinar el momento para el inicio en agudo de terapia de reemplazo en pacientes con enfermedad renal crónica ayudara al médico de urgencias a la mejor toma de decisiones y consecutivamente mejorara el pronóstico del paciente.

El INL se determina mediante una biometría hemática, estudio que se realiza de manera rutinaria en todo paciente ingresado al servicio de urgencias, accesible y de bajo costo al ingreso del paciente.

OBJETIVOS

General

Determinar la utilidad del índice neutrófilo-linfocito como indicador de inicio de terapia de reemplazo en agudo en pacientes con enfermedad renal crónica.

Específicos

- Determinar la incidencia por grupo etario y género de los pacientes con enfermedad renal crónica sin tratamiento sustitutivo de la función renal.
- Conocer el índice neutrófilo-linfocito en pacientes con enfermedad renal crónica sin tratamiento sustitutivo de la función renal.
- Identificar la tasa de filtrado glomerular de los pacientes con criterios de inicio de terapia de reemplazo rena

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, transversal en 81 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del HEBD con diagnóstico de enfermedad renal crónica sin terapia de reemplazo renal, en el periodo del 01 de noviembre del 2018 al 01 junio del 2019. Se incluyeron hombres y mujeres mayores de 18 años con ERC sin terapia de reemplazo, se excluyeron pacientes con cáncer o alguna otra comorbilidad que requiera uso de quimioterapia, con procesos infecciosos agudos, coagulopatía o hemotransfusión en los últimos 3 meses.

Para el cálculo del número de la muestra se utilizó la fórmula para estimar promedios poblacionales para una variable cuantitativa donde se conoce N, basada en que conocemos aproximadamente el número de pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el HEBD en un año y se consideró el nivel de confianza del 95% ya que todos los estudios con alto valor estadístico utilizan este parámetro y el cálculo de la varianza de la población del estudio del 25% en base a estudios previos similares al nuestro.

Se utilizaron los expedientes clínicos y se obtuvieron los resultados de exámenes de laboratorio a su ingreso, y se tomaron datos personales.

Se utilizó estadística descriptiva como medidas de tendencia central: moda, mediana, media, así como la prueba estadística ANOVA. Los datos obtenidos se concentraron en una base de datos del programa Excel para su posterior importación a un programa de manejo estadístico SPSS.

Este estudio se realizó con la autorización del Comité de ética e Investigación de la institución.

Los datos se analizaron utilizando la prueba estadística ANOVA que mide la influencia de una o varias variables categóricas sobre una variable dependiente cuantitativa.

El análisis univariado y multivariado mediante técnica de ANOVA se utilizó para determinar la relaciones entre INL y TFG ; la correlación de Pearson que mide el grado de covariación entre distintas variables relacionadas linealmente, puede haber variables fuertemente relacionadas, pero no de forma lineal. Un valor de p menor a 0.05 se consideró estadísticamente significativo (SPSS, IBM, versión 22.0).

VARIABLES

VARIABLE/CONSTRUCTO (Índice-indicador/categoría-criterio)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Edad	Cuantitativa	Edad cuantificada acorde a fecha de nacimiento.	Continua	años
Sexo	Cualitativa	Características anatómicas y fisiológicas que distinguen a mujeres y hombres.	Nominal	Masculino Femenio
Creatinina	Cuantitativa	Concentración sérica en suero en el momento del diagnóstico de ERC.	Continua	mg/dl
Urea	Cuantitativa	Concentración sérica en suero en el momento del diagnóstico de ERC.	Continua	mg/dl
Tasa de filtración glomerular	Cuantitativa	Resultado de la ecuación CKD-EPI para definir ERC.	Continua	ml/min/1,73 m ²
Síndrome urémico	Cuantitativa	Exacerbación de ERC	Continua	Si/No
Índice neutrófilo linfocito	Cuantitativa	Recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento de linfocitos	Discreta	<3.5 >3.5
Requerimiento de diálisis	Cualitativa	Indicaciones absolutas de inicio de terapia de reemplazo.	Nominal	Uremia Hiperkalemia Hipermagnesemia Acidosis Metabólica Severa Oligoanuria Sobrecarga de volumen Intoxicaciones
CK DE EPI	Cuantitativa	Fórmula para la estimación del filtrado glomerular.	Ordinal	< 15 ml/min/1,73 m ²

ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD

La presente investigación se realizó con base en la Ley General de Salud que establece los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud. Así mismo, la investigación no viola ninguna recomendación y está de acuerdo con éstas para guiar a los médicos en la investigación biomédica donde participan seres humanos contenida en la declaración de Helsinki, enmendada en la 41° Asamblea Médica Mundial en Hong Kong en septiembre de 1989 y Edimburgo, Escocia. En el presente estudio, se cuidará la integridad de la persona, se otorgará consentimiento informado y los datos recolectados en el estudio se mantendrán en confidencialidad y anonimato.

Medidas de bioseguridad para los sujetos de estudio:

Durante el procedimiento se llevó a cabo monitoreo estándar de signos vitales y se proporcionó atención médica apropiada en caso de algún evento adverso. Los datos obtenidos en el estudio se mantuvieron en estricta confidencialidad y anonimato.

La realización de pruebas de laboratorios con la que se obtiene el INL y la TFG es la que se sigue de manera estándar para estos pacientes.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 81 pacientes con requerimiento de inicio de terapia de reemplazo renal. En la tabla 1 se muestra una estadística descriptiva de todas las variables estudiadas lo cual se desglosará con tablas y figuras más adelante.

Tabla I.- Estadísticos descriptivos de las variables estudiadas.

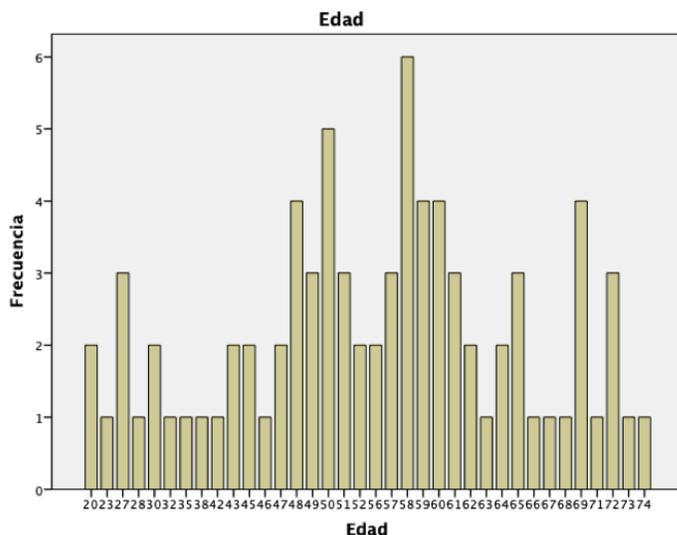
		Estadísticos								
		Edad	Leucocitos	Neutrofilos	Linfocitos	INL	TFG	Uresis	Hemoglobina	Potasio
N	Válido	80	80	80	80	80	80	80	80	80
	Perdidos	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Media		53.15	8.100	5.508	1.866	3.378	8.646	523.13	8.753	5.319
Mediana		57.00	8.150	5.250	1.800	2.900	8.700	500.00	8.250	5.400
Moda		58	8.9 ^a	5.2	1.5	3.4	8.7 ^a	500	7.2	6.2
Desviación estándar		13.360	2.9589	2.0742	.8427	2.2922	2.9631	345.307	2.0459	1.2467
Varianza		178.484	8.755	4.302	.710	5.254	8.780	119236.946	4.186	1.554
Mínimo		20	2.0	2.2	.5	.5	3.2	100	5.1	.4
Máximo		74	18.4	11.0	3.6	14.8	14.6	1200	15.2	7.8

a. Existen múltiples modos. Se muestra el valor más pequeño.

Fuente: Base de datos, elaboración propia obtenida en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”.

En la población estudiada se encontró con mayor frecuencia paciente con 58 años de edad (6 pacientes) seguido de pacientes con 50 años de edad (5 pacientes) como se muestra en la figura 1.

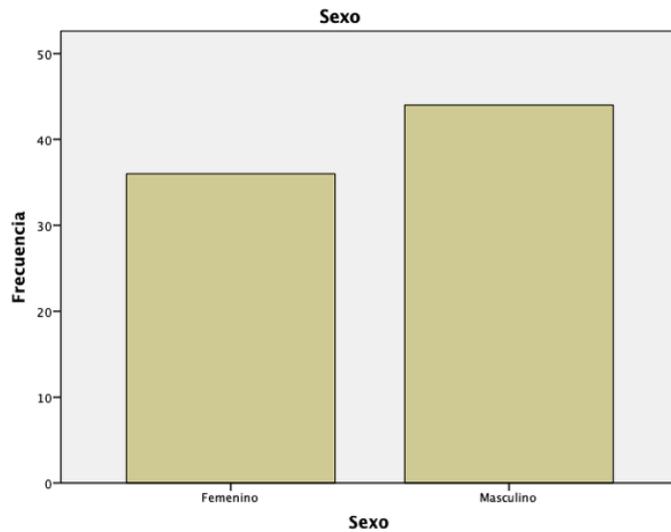
Figura 1. Distribución de pacientes por edad.



Fuente: Base de datos, elaboración propia obtenida en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”.

Respecto al sexo con mayor frecuencia fue el masculino (55%) como se observa en la figura 2.

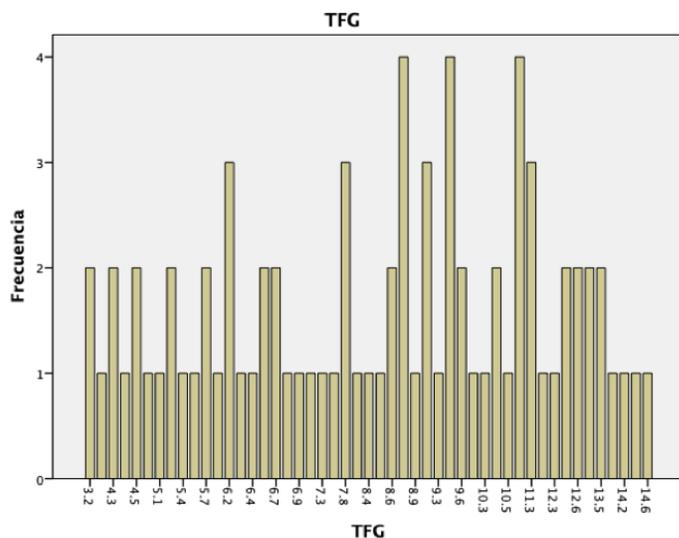
Figura 2.- Distribución de pacientes por edad.



Fuente: Base de datos, elaboración propia obtenida en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”.

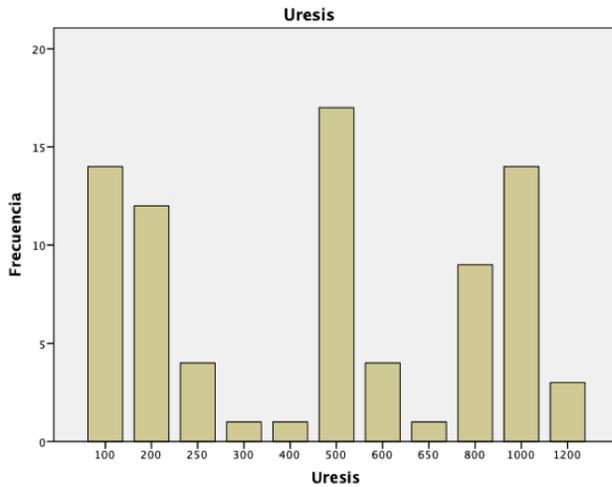
En cuanto a la medición de la tasa de filtrado glomerular, el valor menor encontrado fue de 4.3 ml/min, y el mayor de 8.7 ml/min como se observa figura 3.

Figura 3.- Tasa de filtrado glomerular en pacientes con ERC sin terapia de reemplazo.



Fuente: Base de datos, elaboración propia obtenida en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”.

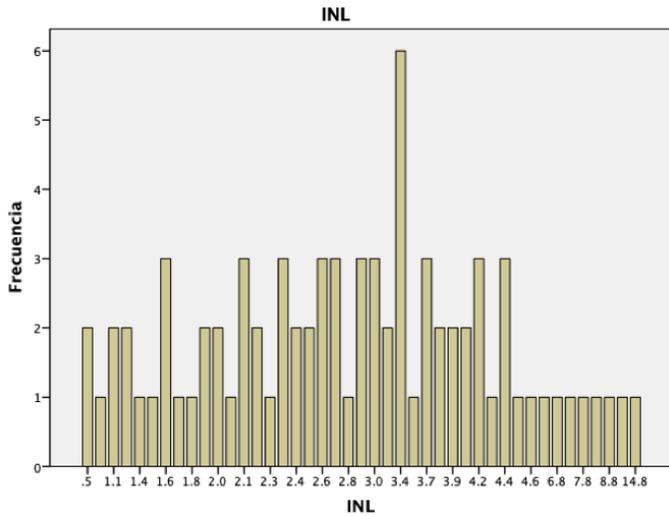
Figura 4.-Uresis residual en pacientes con ERC sin terapia de reemplazo.



Fuente: Base de datos, elaboración propia obtenida en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”

Respecto a los valores de Índice Neutrófilo Linfocito el valor mínimo fue en el rango de 0.5 (7.5%), y el máximo fue 3.4 (56.3%), con una media de 1.6 la cual será el límite que usaremos para poder establecer si existe o no correlación con los requerimientos de inicio en agudo de terapia de reemplazo renal.

Figura 5.- Índice Neutrófilo- Linfocito en pacientes con ERC sin terapia de reemplazo.



Fuente: Base de datos, elaboración propia obtenida en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”

Se realizó un análisis multivariado por método de ANOVA y correlación de Pearson para poder establecer la relación entre las variables estudiadas y la existencia de correlación entre los requerimientos de inicio en agudo de terapia de reemplazo como se muestra en la tabla II y III.

Tabla II.-Tabla de ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
TFG * INL	Entre grupos (Combinado)	391.409	42	9.319	1.141	.343
	Dentro de grupos	302.210	37	8.168		
	Total	693.619	79			

Medidas de asociación

	Eta	Eta cuadrada
TFG * INL	.751	.564

Fuente: Base de datos, elaboración propia obtenida en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”

Tabla III.-Correlación de Pearson.

		TFG	INL
TFG	Correlación de Pearson	1	-.108
	Sig. (bilateral)		.339
	N	80	80
INL	Correlación de Pearson	-.108	1
	Sig. (bilateral)	.339	
	N	80	80

Fuente: Base de datos, elaboración propia obtenida en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”

Conociendo los niveles una vez dicha correlación no se encontró significancia estadística.

DISCUSION

Diversos estudios se han realizado para poder determinar de manera importante pruebas que puedan determinar de manera temprana los requerimientos de inicio de diálisis en agudo en pacientes que se encuentran en el servicio de urgencias. En base a esto se decidió realizar este estudio el cual se buscó establecer si el INL es un parámetro como indicador de terapia de reemplazo renal.

Se estudiaron un total de 81 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias en el periodo anteriormente mencionado con diagnósticos de enfermedad renal crónica y con criterios de requerimientos en agudo de terapia de reemplazo renal. Se excluyó un paciente por haber tenido transfusión reciente. Encontrando una mayor frecuencia en el sexo masculino un 55%. La edad en la que se encontró con mayor frecuencia esta enfermedad es de 58 años.

Se calculó la tasa de filtrado glomerular en estos pacientes encontrando valor mínimo 4.3 ml/min y un valor máximo de 8.7 ml/min, además de tomar en cuenta que todos los pacientes contaban con criterios de terapia de reemplazo en agudo determinado por edema agudo de pulmón, hiperkalemia refractarias, acidosis metabólica.

Se determinó el INL encontrando que el valor mínimo fue de 0.5 y el máximo de 3.4 con una media de 1.6 con lo que se consideró como límite para establecer si existe utilidad en este grupo de pacientes.

En un este estudio publicado por Mustafa Yaprak et al , se encontró que el índice neutrófilo linfocito estaba asociado con la mortalidad por todas las causas en pacientes con diálisis. Encontrando una correlación positiva entre proteína C reactiva y el INL pero no se realizaron asociaciones entre este índice y su relación con el requerimiento de diálisis, como se realizó en este estudio. (20)

Se realizó un análisis multivariado con el método de ANOVA y correlación de Pearson para establecer si el INL puede ser utilizado en el servicio de urgencias como indicador de inicio en agudo de terapia de reemplazo renal.

CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en nuestro estudio de 81 pacientes con enfermedad renal crónica, y tomando en cuenta que se excluyó un paciente, se deduce que los pacientes que ingresan al servicio de urgencias con enfermedad renal crónica y requerimiento en agudo de inicio de terapia renal son con mayor frecuencia del sexo masculino y de la sexta década de la vida. Todos los pacientes estudiados se encontraron con una tasa de filtrado glomerular menor de 10 ml/min y se determinó un INL medio de 1.6.

Este es el primer estudio en el cual se busca establecer la utilidad del INL como indicador de inicio de terapia de reemplazo renal en pacientes con enfermedad renal crónica ingresados en el servicio de urgencias. Se realizó tomando en cuenta que existen múltiples estudios a nivel internacional que determinan gran utilidad del INL y su asociación con múltiples patologías en pacientes con enfermedad renal crónica.

No se encontró utilidad de este índice como indicar de inicio de terapia de reemplazo renal en urgencias por lo que este estudio sirve como base bibliográfica y da pie a otras líneas de investigación relacionadas con este tipo de pacientes.

RECOMENDACIONES

En este estudio se pueden revisar las múltiples utilidades de INL en los pacientes con enfermedad renal crónica y vale la pena tomarlos en cuenta ya que son recientes e incluso se a utilizado como predictor de otras patologías sobreagregadas en los pacientes con enfermedad renal crónica.

Se deben seguir utilizando los parámetros descritos previamente para determinar el requerimiento inicio de terapia de reemplazo en el servicio de urgencias como los parámetros clínicos y de la laboratorio (edema agudo de pulmón, hiperkalemia severa, retención hídrica, acidosis metabólica).

Se debe de empezar a determinar el INL en todos los pacientes que ingresan al servicio de urgencias con diagnóstico de ERC ya que en caso de obtener un índice elevado de deberá sospechar de otras patologías sobreagregadas, como por ejemplo las enfermedades cardiovasculares.

REFERENCIS BIBLIOGRÁFICAS

1.- Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and Classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO). *Kidney Int* 2015; 67: 2089-100.

2.-KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis,Evaluation,Prevention, and treatment of CKD-MBD. K, Ali, y otros, y otros. 1, España : Oficial Journal of the international society of Nephrology, 2017, Vol. 7.

3.- Guía KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la ERC. Gorostidi, Manuel, Santamaría, Rafael y Alcázar, Roberto, *Revista de Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología*, Vol. 3, págs. 302-316

4.- Geografía, I.N.d.E.y. Principales causas de mortalidad por residencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido. 2014; Available from: <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/PC.asp?t=14&c=11817>.

5.-Soriano CS. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo para enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2004; 24(Suplemento 6): 27-34.

6.- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease work group. Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S1-S266.

7.- K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease work group. Definition and classification of stages of chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S46-75.

8.- Hsu CY, Chertow GM. Chronic renal confusion: insufficiency, failure, dysfunction or disease. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 415-418.

9.-Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011; 80: 17–28.

10.-López-Cervantes M; Rojas-Russell ME; Tirado-Gómez LL; Durán-Arenas L; Pacheco Domínguez RL; Venado-Estrada AA; et al. Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México. México, D.F.: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. 2009

11.- Peritoneal Dialysis, definition,membrane, peritoneal transport. MACÍA, HERAS, MANUEL y CORONEL, DÍAZ, FRANCISCO. 1, MADRID : s.n., 2016, Vol. 32.

12.- An update on peritoneal dialysis solutions. García, López,Elvia, Lindholm, Bengt y Davies, Simon. 3, U.S.A : NATURE, 2012, Vol. 8.

13.- Indicaciones y modalidades de diálisis peritoneal. Coronel, Francisco y Manuel, Macias. 10, España : Nefrología, 2016, Vol. 2.

14.-SU-HERNÁNDEZ, ABASCAL-MACÍAS, MÉNDEZ-BUENO, ET AL. Peritoneal Dialysis International, Vol. 16, 362-365.

15.- Peritoneal dialysis in Latin America, chronic kidney disease and dialysis in mexico. *Perit Dial Internat.* 2007; 27:405-9.

16. -Johnson DW, Wong MG, Cooper BA, Branley P, Bulfone L, Collins JF, Craig JC, Fraenkel MB, Harris A, Kesselhut J, Li JJ, Luxton G, Pilmore A, Tiller DJ, Harris DC, Pollock CA. Effect of timing of dialysis commencement on clinical

outcomes of patients with planned initiation of peritoneal dialysis in the IDEAL trial. *Perit Dial Int* 2012;32(6):595-604.

17.-INEGI. <http://www.inegi.org.mx/>. [En línea] 29 de Septiembre de 2017. [Citado el: 20 de Septiembre de 2017.] <http://www.inegi.org.mx/>.

18.-SECRETARÍA DE SALUD MÉXICO ET AL, Numeralia 2008: Diabetes Mellitus, www.imbiomed.com.mx

19.- Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD–MBD) Guideline Update: what’s changed and why it matters. *Kidney Int* 2017; 92: 26.

20.- Pendse S, et al. Complications of Chronic Kidney Disease: Anemia, Mineral Metabolism, and Cardiovascular Disease. *Med Clin N Am* 2005; 89: 549-61.

21.- Watkins PJ. Cardiovascular Disease, hypertension and lipids. *BMJ* 2003; 326 (7394): 874-6.

22.- Zocali C. Left Ventricular Systolic Dysfunction. A Sudden Killer in End-Stage Renal Disease Patients. *Hypertension* 2010; 56: 187-8.

23.- Kamyar KZ, Anuja S, Uyen D, Rulin CH, Ramanath D, Csaba PK. Kidney bone disease and mortality in CKD: revisiting the role of vitamin D, calcimimetics, alkaline phosphatase, and minerals. *Kidney Int* 2010; 78(Suppl. 117): S10-S21

24.-Kavousi M, Desai CS, Ayers C, et al. Prevalence and prognostic implications of coronary artery calci cation in low-risk women: a meta-analysis. *JAMA* 2016; 316: 2126–34.

25.-Kazama JJ, Iwasaki Y, Fukagawa M. Uremic osteoporosis. *Kidney Int Suppl* (2011) 2013; 446–50.

26.-Kocyigit I, Eroglu E, Unal A, Sipahioglu MH, Tokgoz B, Oymak O, Utas C (2013) Role of neutrophil/lymphocyte ratio in prediction of disease progression in patients with stage-4 chronic kidney disease. *J Nephrol* 26:358–365

27.-Turkmen K, Ozcicek F, Ozcicek A, Akbas EM, Erdur FM, Tonbul HZ. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and vascular calcification in end-stage renal disease patients. *Hemodial Int.* 2014 Jan;18(1):47-53. doi: 10.1111/hdi.12065. Epub 2013 Jul 3.

28.-Yaprak M, Turan MN, Dayanan R, Akin S, Değirmen E, Yıldırım M, Turgut F. Platelet-to-lymphocyte ratio predicts mortality better than neutrophil-to-lymphocyte ratio in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2016 Aug;48(8):1343-8. doi: 10.1007/s11255-016-1301-4. Epub 2016 Apr 27.

29.-Turkmen K, Guney I, Yerlikaya FH, Tonbul HZ. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and inflammation in end-stage renal disease patients. *Ren Fail.* 2012;34(2):155-9. doi: 10.3109/0886022X.2011.641514. Epub 2011 Dec 16.

30.-Núñez J, Núñez E, Bodí V, Sanchis J, Miñana G, Mainar L, Santas E, Merlos P, Rumiz E, Darmofal H, Heatta AM, Llàcer A (2008) Usefulness of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality in ST segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 101:747–752

31.-Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, Gupta R, Ellis SG, Bhatt DL. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2006;97(7):993–996.

32.-Azab B, Bhatt VR, Phookan J, Murukutla S, Kohn N, Terjanian T, Widmann WD (2012) Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol* 19:217–224

33.-Jung MR, Park YK, Jeong O, Seon JW, Ryu SY, Kim DY, Kim YJ (2011) Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor survival following resection in late stage gastric cancer. *J Surg Oncol* 104:504–510.