



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”

**FRECUENCIA DE USO DE AINE EN PACIENTES SEGÚN SU TASA DE
FILTRACIÓN GLOMERULAR EN EL PRIMER DÍA POSOPERATORIO EN UN
HOSPITAL DE ENSEÑANZA EN MÉXICO**

TÉSIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:
DRA. NANCY GUADALUPE LOREDO GARCÍA

ASESOR:
DR. CÉSAR JOSUÉ SANCHEZ MOLINA
MÉDICO ADSCRITO A LA DIVISIÓN DE ANESTESIOLOGÍA

CIUDAD DE MEXICO, 28 DE FEBRERO DE 2022
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIONES

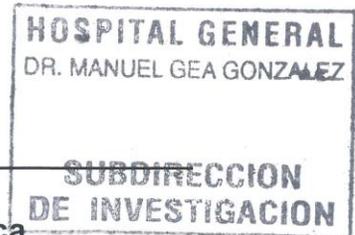


A handwritten signature in black ink, consisting of stylized letters 'H' and 'P'.

Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación

A handwritten signature in black ink, appearing as a dense scribble of lines.

Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica



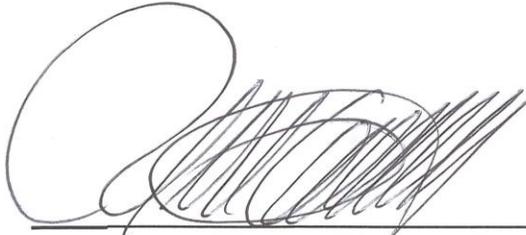
A handwritten signature in black ink, written in a cursive style.

Dr. Víctor Manuel Esquivel Rodríguez
Subdirector de la División de Terapia Intensiva y Anestesiología

A handwritten signature in black ink, consisting of a few loops and a long tail.

Dra. Sandra Ruiz Beltrán
Médica Adscrita a la División de Anestesiología

Este trabajo de tesis con número de registro: **02-120-20**, presentado por la **Dra. Nancy Guadalupe Loredó García**, se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis **Dr. César Josué Sánchez Molina**, con fecha 06 de Octubre 2021 para su impresión final.



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica



Dr. César Josué Sánchez Molina
Investigador Principal

**FRECUENCIA DE USO DE AINE EN PACIENTES SEGÚN SU TASA DE
FILTRACIÓN GLOMERULAR EN EL PRIMER DÍA POSOPERATORIO EN UN
HOSPITAL DE ENSEÑANZA EN MÉXICO**

Este trabajo fue realizado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en la División de Anestesiología bajo la dirección del Dr. César Josué Sánchez Molina y adscritos de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.



Dr. César Josué Sánchez Molina
Investigador Principal



Dra. Nancy Guadalupe Loredó García
Investigador Asociado Principal

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres y hermanos, ustedes han sido siempre el motor que impulsa mis sueños y esperanzas, quienes estuvieron siempre a mi lado en los días y noches más difíciles durante mis horas de estudio. Siempre han sido mis mejores guías de vida, brindándome siempre su apoyo y cariño. Hoy cuando concluyo mis estudios, les dedico a ustedes este logro, como una meta más conquistada. Orgullosa de que sean mi familia y que estén a mi lado en este momento tan importante. Gracias por ser quienes son y por creer en mí.

A mis compañeras y amigas de residencia, hoy culmina esta maravillosa aventura y no puedo dejar de recordar cuantas tardes y horas de trabajo nos juntamos a lo largo de nuestra formación. Hoy nos toca cerrar un capítulo maravilloso en esta historia de vida y no puedo dejar de agradecerles por su apoyo y constancia, principalmente a Diana Patricia Díaz que día tras día estuvo a mi lado.

Al Dr. César Josué Sánchez Molina, por su apoyo, asesoría y enseñanza, usted formó parte importante de esta historia con sus aportes profesionales que lo caracterizan, muchas gracias.

A mi asesora, la Dra. Sandra María Ruiz Beltrán, por su apoyo constante y paciencia para poder realizar este proyecto.

A mis adscritos, sus palabras fueron sabias, sus conocimientos rigurosos y precisos, a ustedes mis profesores queridos, les debo mis conocimientos. Donde quiera que vaya, los llevaré conmigo en mí transitar profesional.

Al personal y a los pacientes del Hospital General Dr. Manuel Gea González por contribuir en nuestros conocimientos y crecimiento tanto profesional como personal.

Gracias a cada uno de ustedes.

INDICE GENERAL

1. RESUMEN
2. INTRODUCCIÓN
3. MATERIALES Y MÉTODO
 - Diseño del estudio
 - Tamaño de la muestra
 - Criterios de selección
 - Criterios de Inclusión
 - Criterios de Exclusión
 - Criterios de Eliminación
4. RESULTADOS
5. DISCUSIÓN
6. CONCLUSIÓN
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
8. TABLAS

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: En el entorno donde los AINES se consideran comúnmente, se debe recibir atención específica, especialmente en ancianos, hipertensos o pacientes diabéticos ya que no se cuenta con una medida útil para protección renal durante la cirugía, así como en el posoperatorio, resulta esencial detectar el estado renal previo para así evitar la exposición innecesaria lo que podría resultar perjudicial.

OBJETIVO GENERAL (PRINCIPAL): Conocer la frecuencia de uso de AINE en pacientes según su tasa de filtración glomerular en el primer día posoperatorio en un hospital de enseñanza en México.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo, retrolectivo y transversal con un registro de expedientes de 2200 pacientes postquirúrgicos en el censo realizado por el servicio de anestesiología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" del 1 de enero del 2019 al 30 de junio del 2020.

RESULTADOS: Después de implementar los criterios de exclusión el total de la población fue de 1074 pacientes, 521 (48.51%) eran masculinos y 553 (51.48%) femeninos, edad promedio 49.30 años (DE 17.08), peso promedio 70.92 kg (DE 14.35), talla promedio 161.51 cm (DE 9.54), creatinina sérica basal promedio 0.89 mg/dl (DE 0.62) previo al evento quirúrgico. La frecuencia de uso de AINE según su tasa de filtración glomerular con la formula MDR fue de fue 701 (84.46%) en TFG más de 90, 144 (72.37%) en 60-89, 13 (39.39%) en 30-59, 0 (0%) en 15-29, 2 (33.33%) en menor de 15. Con la formula CKD-EPI fue de 726 (85.11%) en más de 90, 118 (67.82%) en 60-89, 14 (40%) en TFG 30-59, 0 (0%) en 15-29, 2 (33.33%) en menor de 15. La frecuencia de uso de AINE en pacientes según su tasa de filtración glomerular durante el transanestésico y en el primer día posoperatorio con la formula MDR fue de fue 701 (84.46%) en TFG más de 90 ml/min/1.73m², 144 (72.37%) en TFG 60-89 ml/min/1.73m², 13 (39.39%) en TFG 30-59 ml/min/1.73m², 0 (0%) en TFG 15-29 ml/min/1.73m², 2 (33.33%) en TFG menor de 15 ml/min/1.73m². La frecuencia de uso de AINE con la formula CKD-EPI fue de 726 (85.11%) en TFG más de 90 ml/min/1.73m², 118 (67.82%) en TFG 60-89 ml/min/1.73m², 14 (40%) en TFG 30-59 ml/min/1.73m², 0 (0%) en TFG 15-29 ml/min/1.73m², 2 (33.33%) en TFG menor de 15 ml/min/1.73m². De la población estudiada 103 (9.60%) presentaron lesión renal, los datos se obtuvieron cuantificando el gasto urinario encontrado en las hojas de enfermería, solo en algunos casos contaban con nueva toma de creatinina en el posoperatorio.

CONCLUSIONES: Se observa que hay mayor uso de AINE en el primer día posoperatorio a mayor TFG, 84.46% en pacientes con TFG más de 90 por MDRD y 85.11% en TFG más de 90 por CKD-EPI, disminuyendo su uso conforme a la disminución de TFG, lo que conlleva menor riesgo de daño renal. En este estudio se observa que varios pacientes de diversas edades y eventos quirúrgicos catalogados con adecuada TFG presentaron datos de lesión renal aguda en el posoperatorio, en su mayoría clasificados en Riesgo 85.44% o AKI 1 85.44%, hay que tomar en cuenta que el seguimiento se realizó con gasto urinario. De la población estudiada, en 760 (70.75%) no se contaron con datos para poder clasificarlos, por lo que se requiere de estudios prospectivos para llegar a una conclusión estadísticamente significativa.

2. INTRODUCCIÓN

Los riñones pueden sufrir daño directo e indirecto durante una operación, las causas son múltiples e incluyen cambios en la fisiología provocados por la cirugía y por la respuesta del cuerpo a tal daño. La lesión renal durante el periodo perioperatorio y posoperatorio es una complicación grave asociada con una morbilidad y mortalidad significativas.

La disfunción renal posoperatoria es principalmente atribuida a eventos adversos que ocurren durante el perioperatorio; cambios en el flujo sanguíneo renal y filtración glomerular durante el perioperatorio, incluyendo hipotensión, hipovolemia, sepsis [1].

El riesgo informado de insuficiencia renal perioperatoria varía según la etiología, la definición y el tipo de cirugía. Un estudio mostró que la incidencia de insuficiencia renal posoperatoria fue del 18% después de una cirugía mayor, con una tasa de mortalidad hospitalaria posterior del 13% [2]. Se cree que entre el 3-22% de los casos de insuficiencia renal aguda (IRA) en el hospital se deben al uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) [3].

Los AINE proporcionan una analgesia efectiva durante el dolor agudo en el período perioperatorio y posoperatorio. El uso perioperatorio de los AINE puede ser limitado debido a la preocupación de los efectos secundarios gastrointestinales, cardíacos y renales [2,3]. Sin embargo, hay opiniones contradictorias sobre si los AINE están asociados a IRA cuando se usan de forma perioperatoria.

Los AINE tienen efectos inciertos sobre las tasas de IRA cuando se usan en pacientes con función renal normal después de la cirugía [4].

La IRA se refiere a la rápida pérdida de la función renal, debe de cumplir cualquiera de los siguientes parámetros: aumento de creatinina sérica en 0.3 mg / dl (26.5 mmol / l) dentro de las 48 horas; Aumento de creatinina sérica 1.5 veces el valor inicial, que se sabe o se supone que ocurrió dentro de los 7 días anteriores; Volumen de orina de 0,5 ml / kg / h durante 6 horas. [4,5].

Los AINE pueden provocar IRA en hasta el 5% de los pacientes que los usan, esta cifra aumenta cuando hay otros daños en el riñón, como la cirugía, la cual es una causa principal de IRA en pacientes hospitalizados [4].

La IRA se asocia con una alta tasa de mortalidad, por lo tanto, es importante establecer si estos medicamentos son seguros de usar para alivio del dolor en pacientes sometidos a cirugía.

Los AINE pueden afectar los riñones en diferentes formas. Esto incluye lesión renal aguda, trastornos hidroelectrolíticos, trastornos ácido-base y nefritis intersticial aguda. Se cree que estos efectos adversos ocurren en 1-5% de todos los pacientes que usan AINE [4].

Los AINE tradicionales inhiben la síntesis de prostaglandinas al inhibir no selectivamente la ciclooxigenasa-1 (Cox-1) y ciclooxigenasa -2 (Cox-2). Las ciclooxigenasas se producen en múltiples sitios dentro del riñón, incluyendo endotelio glomerular, vascular, medular, túbulos colectores corticales y células intersticiales medulares [4].

Cox-1 se expresa en la mayoría de los tejidos que regulan procesos celulares normales como la citoprotección gástrica, homeostasis vascular, agregación plaquetaria y función

renal. Cox-2 se expresa en cerebro, riñón y hueso, en bajos niveles, los cuales aumentan con estímulo, como la inflamación [2, 3, 4].

Las prostaglandinas son principalmente vasodilatadoras en los riñones. En circunstancias normales, las prostaglandinas renales no contribuyen a la regulación de la perfusión renal, pero en el escenario de hipotensión y reducción de la perfusión renal por la vasoconstricción, la síntesis de prostaglandinas se incrementa para mantener la perfusión renal y minimizar la isquemia. Otros efectos renales de las prostaglandinas incluyen aumento de secreción de renina, antagonismo de los efectos de la hormona antidiurética y aumento de la excreción de sodio [4].

En un estudio en 7066 participantes el uso de AINE tuvo efectos inciertos sobre la incidencia de IRA en comparación con el placebo RR 1.79, IC 95% 0.40 a 7.96; I² = 59%. El estudio fue detenido de forma temprana por el comité debido al aumento de las tasas de IRA en el grupo de AINE [4].

Los AINE redujeron el aclaramiento de creatinina en 16 ml / min (IC 95% 5 a 28) y la producción de potasio en 38 mmol / día (IC del 95%: 19 a 56) el primer día después de la cirugía en comparación con el placebo [2].

En comparación con el placebo, los AINE pueden aumentar ligeramente la creatinina sérica (15 estudios, 794 participantes: Diferencia media (DM) 3,23 μ mol / L, IC del 95%: -0,80 a 7,26; I² = 63%; evidencia de baja certeza). Los estudios mostraron una heterogeneidad moderada a alta y tuvieron múltiples criterios de exclusión que incluyeron edad y por lo tanto no eran representativos de pacientes sometidos a cirugía [4]. Aunque en otro estudio no hubo diferencia significativa en la creatinina sérica en el primer día (0 μ mol / L, IC del 95%: -5 a 4) en comparación con el placebo [2]. Pueden hacer poca o ninguna diferencia en la producción de orina posoperatoria en comparación con el placebo (6 estudios, 149 participantes: diferencia media estándar (DME) -0,02, IC del 95%: -0,31 a 0,27) [2, 4].

No está claro si los AINE conducen a la necesidad de terapia de sustitución renal porque la certeza de esta evidencia es muy baja (2 estudios, 7056 participantes: RR 1,57; IC del 95%: 0,49 a 5,07; I² = 26%); hubo pocos eventos y los resultados fueron inconsistentes [4]. En otros estudios no se reportaron casos de insuficiencia renal posoperatoria que requirieran diálisis.

Es incierto si los AINE conducen a más muertes (2 estudios, 312 participantes: RR 1,44, IC del 95%: 0,19 a 11,12; I² = 38%) o aumentó de la duración de la estancia hospitalaria (3 estudios, 410 participantes: DM 0,12 días, IC del 95%: -0,48 a 0,72; I² = 24%) [4].

El análisis basado en el régimen de dosificación mostró que múltiples dosificaciones de AINE se asociaron con una reducción significativa en el aclaramiento de creatinina el día 1 (-25 ml / min, IC del 95%: -7 a -42). En comparación con la administración de dosis única de AINE en dos estudios, la cual no se asoció significativamente con una reducción en aclaramiento de creatinina (-10 ml / min, IC del 95%: -26 a +5). Sin embargo, las comparaciones generales de los subgrupos no mostraron diferencia significativa (P = 0.23). La comparación general de los subgrupos (dosis múltiples versus dosis única) en el día 2 no mostró resultados significativos (P = 0.19) [2]. El estudio de esta revisión sistemática

demonstró que los AINE causaron clínicamente reducción sin importancia de la función renal el primer día después de cirugía en pacientes con función renal preoperatoria normal [2]

Los AINE utilizados para aliviar el dolor después de la cirugía pueden tener solo pequeños efectos negativos temporales sobre la función renal en adultos con función renal normal, pero ninguno de los ensayos experimentó insuficiencia renal o problemas renales graves. Sin embargo, es plausible que los AINE puedan causar insuficiencia renal posoperatoria en pacientes con bajo flujo sanguíneo renal preexistente, como los ancianos, aquellos con insuficiencia cardíaca o shock, o pacientes expuestos a otros agentes nefrotóxicos.

En general los AINE tuvieron efectos inciertos sobre el riesgo de IRA posoperatoria y pueden aumentar ligeramente la creatinina posoperatoria. Los datos disponibles no confirman la seguridad de los AINE en pacientes sometidos a cirugía [4].

En las últimas décadas, se han hecho intentos para proteger los riñones tanto durante la cirugía como en el posoperatorio inmediato. Se han utilizado varios métodos para tratar de proteger la función renal en pacientes sometidos a cirugía. Estos incluyen intervenciones farmacológicas como la dopamina y sus análogos, diuréticos, entre otros pero los resultados han sido inciertos [1]. Ninguna evidencia confiable de la literatura disponible sugiere que las intervenciones durante la cirugía puedan proteger los riñones del daño.

Ya que no se cuenta con una medida útil para protección renal durante la cirugía, así como en el posoperatorio resulta esencial el detectar el estado renal previo para así evitar la exposición innecesaria o valorar el uso en estos pacientes de medicamentos como los AINES, los cuales podrían ser perjudiciales y agravar su condición.

Existen pruebas diferentes, algunas simples y otras complicadas, con un éxito variable para detectar IRA en el periodo perioperatorio. La medición de la producción de orina durante un período de una hora después de la cirugía es una de las pruebas más simples. La medida comúnmente utilizada es el aclaramiento de creatinina, que a menudo es examinado mediante la tasa de filtración glomerular (TFG) utilizando la fórmula Cockcroft-Gault, que tiene en cuenta la edad, el peso corporal y el sexo del individuo, así como niveles de creatinina sérica [1]. Cuando fue publicada no existía todavía la estandarización IDMS de la Creatinina, su principal limitación es que no está ajustada según la superficie corporal, muestra sobre estimación de la TFG [6, 7].

La ecuación del estudio Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) ha sido la recomendada por la mayoría de las guías clínicas y sociedades científicas, es útil en el ajuste de dosis de fármacos, ya que se relaciona mejor que la ecuación de Cockcroft-Gault para valores de TFG inferiores a 60 ml/min/1,73 m² [9]. Tiene una buena precisión (diferencia media 0,9 ± 9,6 ml/min/1,73 m²) e infraestima el filtrado glomerular superior a 60 ml/min/1,73 m² (diferencia media 8,3 ± 23,6 ml/min/1,73 m²). En su serie, si el filtrado glomerular es inferior a 60 ml/min/1,73 m² (ERC estadios 3 a 5), la ecuación MDRD apenas se ve influida por la edad, el sexo, la raza, el índice de masa corporal, la presencia de diabetes o de un órgano trasplantado [8]. Sin embargo, la ecuación de MDRD presenta una serie de limitaciones derivadas de la población utilizada en su desarrollo, individuos con distintos grados de ERC, destacando su imprecisión y la infraestimación sistemática del TFG real, en especial para valores de TFG superiores a 60 ml/min/1,73 m²[9].

Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) es un grupo de investigación dependiente del National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease creado para desarrollar ecuaciones de estimación de TFG a partir de datos procedentes de diferentes estudios. Este grupo publicó una ecuación utilizando métodos de creatinina estandarizados y obtenida a partir de una población con valores de TFG más elevados, obteniéndose un TFG medio de 93,2 ml/min/1,73 m² mediante la ecuación CKD-EPI frente a 86,3 ml/min/1,73 m² con la ecuación MDRD-IDMS [9]. La ecuación CKD-EPI incluyó una población de 8254 individuos con distintas características clínicas, con y sin enfermedad renal, que incluyó las mismas 4 variables en los que se basa la ecuación MDRD. Estas 4 variables son la creatinina sérica, la edad, el sexo y la raza. La ecuación fue validada y se vio que tenía mayor precisión que su predecesora MDRD en pacientes con una TFG por encima de 60 ml/min/1,73m². Sin embargo, en los rangos bajos de TFG, por debajo de 60 ml/min/1,73m² no es tan precisa, y no se recomienda su uso [7, 9]. La mejoría de la capacidad predictiva de la TFG real, especialmente entre valores de 60 y 90 ml/min/1,73 m² y su mayor capacidad pronóstica de mortalidad global, episodios cardiovasculares y de riesgo de presentar ERC terminal obligan a considerar la nueva ecuación CKD-EPI como la ecuación de elección [9].

Resultados parecidos se han descrito en un trabajo recientemente publicado en el que se ha observado que CKD-EPI tiene menos sesgos y es más exacta que MDRD, siendo la ecuación satisfactoria para en personas mayores como en sujetos jóvenes [9].

Métodos recientes de detección de daño renal, como el uso de biomarcadores específicos y mejores criterios definidos para identificar daño renal, definiciones similares basadas en creatinina sérica y producción de orina (RIFLE, AKIN) [5]. son generalmente aceptadas en la práctica clínica moderna y en la investigación, daría lugar a mejores comparaciones para determinar cualquier posible beneficio derivado de los efectos de intervenciones y procedimientos para proteger los riñones durante el período perioperatorio [1].

La Guía de Práctica Clínica 2011 Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) para la lesión renal aguda tiene como objetivo ayudar a los profesionales que atienden a adultos y niños en riesgo de o con IRA, incluida la lesión renal aguda inducida por contraste (CI-AKI). La definición de IRA se basa en criterios RIFLE (riesgo, lesión, falla, pérdida de la función renal e insuficiencia renal terminal) y criterios Acute Kidney Injury Network (AKIN) y estudios sobre relaciones de riesgo [5].

IRA definida por RIFLE se asocia con una disminución significativa de la supervivencia y, además, el aumento de la gravedad de la IRA definida por la etapa RIFLE conduce a un mayor riesgo de muerte

La evidencia existente apoya la validez de RIFLE y AKIN para identificar grupos de pacientes hospitalizados con mayor riesgo de muerte y / o necesidad de terapia de sustitución renal [5].

Los criterios originales de RIFLE no detectaron el 9% de IRA de los casos que fueron detectado por los criterios AKIN. Sin embargo, los criterios AKIN fallaron 26.9% de los casos detectados por RIFLE. Los casos identificados por AKIN, pero fallado por RIFLE fueron casi exclusivamente Etapa 1 (90.7%), mientras que AKIN fallo los casos, pero RIFLE identificó 30% RIFLE-I y 18% RIFLE-F; además, estos casos tuvieron mortalidad hospitalaria similar a los casos identificados por ambos criterios (37% para I y 41% para F). Sin embargo, los

casos fallados por RIFLE, pero identificado como Etapa 1 por AKIN también tenía las tasas de mortalidad hospitalaria casi el doble que las de los pacientes que no tenían evidencia de IRA por ninguno de los criterios (25% frente a 13%). Estos datos proporcionan una sólida justificación para el uso de RIFLE y AKIN para identificar pacientes con IRA

Con el aumento de la etapa de AKI, el riesgo de muerte y la necesidad de terapia de sustitución renal aumenta [5].

El manejo óptimo del dolor posoperatorio puede incluir uso AINE con o sin opioides suplementarios. La función renal debe ser monitoreada regularmente en estos pacientes y en pacientes en riesgo, ancianos, hipertensos o pacientes diabéticos.

Las pautas internacionales recomiendan evitar los AINE en pacientes con TFG <30 ml /min / 1.73 m² y no se recomienda la terapia prolongada en personas con TFG <60 ml / min / 1,73 m² (13) [10].

Es necesaria la determinación generalizada de tasa de filtración glomerular para permitir regímenes de AINE más precisos en forma adecuada [10].

3. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo, retrolectivo y transversal con un registro de expedientes de pacientes postquirúrgicos en el censo realizado por el servicio de anestesiología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” del 1 de enero del 2019 al 30 de junio del 2020.

Tamaño de la muestra

En el censo de expedientes de pacientes postquirúrgicos realizado por el servicio de anestesiología se cuenta con el registro de 2662 expedientes desde el 1 enero 2019 al 30 de junio 2020, excluyendo los expedientes correspondientes a población menor de 18 años y cirugías de urgencia se cuenta con un registro de 2200 expedientes, número de expedientes que se toma como tamaño de la muestra.

Criterios de Selección

Criterios de Inclusión

1. Expedientes de pacientes mayores de 18 años sometidos a cirugía por los servicios quirúrgicos del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” (Cirugía General, Traumatología y Ortopedia, Cirugía Plástica, Ginecología y Obstetricia, Urología, Otorrinolaringología, Neurocirugía).
2. Expedientes de pacientes de cirugías programadas.

Criterios de exclusión

1. Expedientes de pacientes que no cuenten con carnet de enfermería e indicaciones médicas disponibles o legibles.
2. Expedientes de pacientes que no cuenten hoja de evento quirúrgico de anestesiología e historia clínica de anestesiología disponibles o legibles.
3. Expedientes de pacientes que no cuenten con laboratorios; química sanguínea reciente previa a evento quirúrgico disponible

Criterios de eliminación

1. Expedientes con datos incompletos.

Se realiza análisis de la base de datos con el programa STAT para MAC versión 14 obteniéndose rangos mínimos y máximos, además se utilizaron datos de estadística descriptiva medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes. Se realizaron tablas con los resultados obtenidos.

4. RESULTADOS

Del total de 2200 expedientes encontrados en la base de datos, se eliminaron de nuestro estudio 1126; en 322 no se contaba con hojas de anestesia o de enfermería completas con los datos necesarios, 804 en el censo se encontraba mal colocado el registro, fecha de cirugía, eran catalogados como cirugía electiva siendo que eran de urgencia, o el servicio quirúrgico estaba mal colocado y correspondía a servicios excluidos en este estudio. El total de la población de nuestro estudio fue de 1074 pacientes, de los cuales 521 (48.51%) eran masculinos y 553 (51.48%) femeninos, la edad promedio fue de 49.30 años (DE 17.08), peso promedio 70.92 kg (DE 14.35), talla promedio 161.51 cm (DE 9.54), se recabo creatinina sérica basal promedio 0.89 mg/dl (DE 0.62) previo al evento quirúrgico. Se calculó tasa de filtración glomerular con la fórmula MDR y CKD-EPI con los datos recabados de la valoración pre anestésica, la distribución según fórmula MDRD fue 830 (77.28%) TFG más de 90 ml/min/1.73m², 199 (18.53%) 60-89 ml/min/1.73m², 33 (3.07%) 30-59 ml/min/1.73m², 15-29 ml/min/1.73m² con 6 (0.56%), 6 (0.56%) menor de 15 ml/min/1.73m². Con la fórmula CKD-EPI, 853 (79.42%) presentaron TFG más de 90 ml/min/1.73m², 174 (16.2%) 60-89 ml/min/1.73m², 35 (3.26%) 30-59 ml/min/1.73m², 6 (0.56%) 15-29 ml/min/1.73m², 6 (0.56%) menor de 15 ml/min/1.73m².

Con los datos recabados de la valoración preanestésica, los datos de las hojas transanestésicas y hojas de enfermería se observó la frecuencia de factores de riesgo gastrointestinales en la población estudiada, 940 (87.52%) presentaron algún factor de riesgo gastrointestinal; 289 (26.91%) eran mayores de 60 años, en este estudio 0 (0%) presentaron antecedente de úlcera péptica complicada o no complicada o no fue descrito en la valoración anestésica, 535 (49.81%) usaron dosis altas de AINE (en la mayoría de los casos como dosis única) o 2 AINE en el transanestésico o durante las primeras 24 horas del posoperatorio, 63 (5.87%) presentaban comorbilidad no controlada (en su mayoría descontrol hipertensivo y en segundo lugar descontrol glucémico), 826 (76.90%) tenían uso concomitante de AINE o COXIB con ácido acetilsalicílico, clopidogrel, anticoagulantes, corticoides o inhibidores de recaptura de serotonina durante el transanestésico o durante las primeras 24 horas del posoperatorio, el uso concomitante se observó más en la combinación de AINE con corticoide como dosis única y posteriormente AINE con anticoagulantes. Del total de la muestra que presentaron factores de riesgos

gastrointestinales 16 (1.49%) presento 4 factores de riesgos, 92 (8.57%) 3 factores, 542 (50.47%) 2 factores, 290 (27.00%) 1 factor.

La frecuencia de uso de AINE en pacientes según su tasa de filtración glomerular durante el transanestésico y en el primer día posoperatorio en un hospital de enseñanza en México con la fórmula MDR fue de 701 (84.46%) en TFG más de 90 ml/min/1.73m², 144 (72.37%) en TFG 60-89 ml/min/1.73m², 13 (39.39%) en TFG 30-59 ml/min/1.73m², 0 (0%) en TFG 15-29 ml/min/1.73m², 2 (33.33%) en TFG menor de 15 ml/min/1.73m². La frecuencia de uso de AINE con la fórmula CKD-EPI fue de 726 (85.11%) en TFG más de 90 ml/min/1.73m², 118 (67.82%) en TFG 60-89 ml/min/1.73m², 14 (40%) en TFG 30-59 ml/min/1.73m², 0 (0%) en TFG 15-29 ml/min/1.73m², 2 (33.33%) en TFG menor de 15 ml/min/1.73m².

De la población estudiada 103 (9.60%) presentaron lesión renal, 211 (19.65%) no presentaron lesión renal, los datos se obtuvieron recabando la cuantificación del gasto urinario encontrado en las hojas de enfermería, solo en algunos casos contaban con nueva toma de creatinina en el posoperatorio, de acuerdo a la clasificación de RIFLE 88 (85.44%) presentaron riesgo, 13 (12.62%) lesión, 2 (1.94%) falla. De acuerdo a la clasificación de AKIN 88 (85.44%) clasificaron como AKI 1, 13 (12.62%) AKI 2, 2 (1.94%) AKI 3.

El seguimiento se realizó en las primeras 24 horas posoperatorias sin embargo en algunos casos los pacientes eran dados de alta de hospitalización antes de cumplir este tiempo lo que pudo haber afectado su clasificación RIFLE/AKIN, así como también la cuantificación urinaria no se realizó de forma adecuada en algunos turnos.

De la población estudiada en 760 (70.75%) no se contaron con datos para poder clasificarlos, pues no contaban con creatinina en posoperatorio, no habían cuantificado uremis en el posoperatorio o los pacientes eran dados de alta posterior a UCPA.

En la subdivisión por servicios quirúrgicos se encontró que en cirugía general usaron AINE en 252 (87.20%), los AINE más utilizados por este servicio quirúrgico fueron; ketorolaco 191 (66.09%), clonixinato de lisina 77 (27%), metamizol 21 (7.27%), ketoprofeno 3 (1.04%), diclofenaco 1 (0.35%), ibuprofeno 0 (0%).

Cirugía plástica usaron AINE en 180 (91.37%); ketorolaco 146 (74.11%), clonixinato de lisina 49 (24.87%) metamizol 13 (6.60%), ketoprofeno 5 (2.54%), diclofenaco 0 (0%), ibuprofeno 0 (0%).

Ginecología y obstetricia usaron AINE en 85 (89.47%); ketorolaco 74 (77.89%), clonixinato de lisina 32 (33.68%), metamizol 9 (9.47%), ketoprofeno 0 (0%). diclofenaco 0 (0%), ibuprofeno 0 (0%).

Neurocirugía usaron AINE en 3 (75%); ketorolaco 1 (25%), clonixinato de lisina 3 (75%), metamizol 0 (0%). ketoprofeno 0 (0%). diclofenaco 0 (0%), ibuprofeno 0 (0%).

Otorrinolaringología usaron AINE en 67 (83.75%); ketorolaco 58 (72.50%), clonixinato de lisina 10 (12.50%), metamizol 2 (2.50%), ketoprofeno 1 (1.25%), diclofenaco 0 (0%), ibuprofeno 0 (0%).

Traumatología y ortopedia usaron AINE en 163 (76.17%); ketorolaco 139 (64.95%), clonixinato de lisina 16 (7.48%), metamizol 12 (5.61%), ketoprofeno 4 (1.87%), diclofenaco 0 (0%), ibuprofeno 0 (0%).

Urología usaron AINE en 110 (56.41%); ketorolaco 53 (27.18%), clonixinato de lisina 49 (25.13%), metamizol 9 (4.62%), ketoprofeno 0 (0%), diclofenaco 0 (0%), ibuprofeno 0 (0%).

5. DISCUSIÓN

La disfunción renal posoperatoria es principalmente atribuida a eventos adversos que ocurren durante el perioperatorio; cambios en el flujo sanguíneo renal y filtración glomerular durante el perioperatorio. Se cree que entre el 3-22% de los casos de insuficiencia renal aguda (IRA) en el hospital se deben al uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) [3].

Hay opiniones contradictorias sobre si los AINE están asociados a IRA cuando se usan de forma perioperatoria. tienen efectos inciertos cuando se usan en pacientes con función renal normal después de la cirugía [4]. En un estudio en 7066 participantes, el uso de AINE tuvo efectos inciertos sobre la incidencia de IRA en comparación con el placebo RR 1.79, IC 95% 0.40 a 7.96; I² = 59%. El estudio fue detenido de forma temprana por el comité debido al aumento de las tasas de IRA en el grupo de AINE [4].

La frecuencia de uso de AINE en pacientes según su tasa de filtración glomerular durante el transanestésico y en el primer día posoperatorio en un hospital de enseñanza en México con la fórmula MDR fue de 701 (84.46%) en TFG más de 90 ml/min/1.73m², 144 (72.37%) en TFG 60-89 ml/min/1.73m², 13 (39.39%) en TFG 30-59 ml/min/1.73m², 0 (0%) en TFG 15-29 ml/min/1.73m², 2 (33.33%) en TFG menor de 15 ml/min/1.73m². La frecuencia de uso de AINE con la fórmula CKD-EPI fue de 726 (85.11%) en TFG más de 90 ml/min/1.73m², 118 (67.82%) en TFG 60-89 ml/min/1.73m², 14 (40%) en TFG 30-59 ml/min/1.73m², 0 (0%) en TFG 15-29 ml/min/1.73m², 2 (33.33%) en TFG menor de 15 ml/min/1.73m².

Es plausible que los AINE puedan causar insuficiencia renal posoperatoria en pacientes con bajo flujo sanguíneo renal preexistente, como los ancianos, aquellos con insuficiencia cardíaca o shock, o pacientes expuestos a otros agentes nefrotóxicos. Las pautas internacionales recomiendan evitar los AINE en pacientes con TFG <30 ml /min / 1.73 m² y no se recomienda la terapia prolongada en personas con TFG <60 ml / min / 1,73 m² (13) [10].

En este estudio se observa que hay mayor uso de AINE a mayor tasa de filtración glomerular, disminuyendo su uso conforme a la disminución de la tasa de filtración glomerular, siguiendo las indicaciones internacionales en la mayoría de los casos, sin embargo hay uso de AINE en pacientes con TFG <30 ml /min / 1.73 m², por lo que como se indica en la literatura, es necesaria la determinación generalizada de tasa de filtración glomerular preoperatoria para permitir regímenes de AINE más precisos en forma adecuada y así evitar la exposición innecesaria a daño renal causado por AINE, los cuales podrían ser perjudiciales y agravar su condición.

El someterse a un evento quirúrgico implica diversos mecanismos de lesión renal, en este estudio se observa que varios de los pacientes de diversas edades y eventos quirúrgicos catalogados con una adecuada TFG presentaron datos de lesión renal aguda, en su mayoría clasificados como Riesgo en clasificación de RIFLE y AKI 1 en clasificación AKIN, hay que tomar en cuenta que el seguimiento se realizó en las primeras 24 horas posoperatorias con gasto urinario, sin embargo en algunos casos los pacientes eran dados de alta de hospitalización antes de cumplir este tiempo lo que pudo haber afectado su clasificación RIFLE/AKIN, así como también la cuantificación urinaria no se realizó de forma adecuada en algunos turnos durante su hospitalización. Hay que tomar en cuenta que estudios sugieren que los AINES hacen poca o ninguna diferencia en la producción de orina posoperatoria en comparación con el placebo (6 estudios, 149 participantes: diferencia media estándar (DME) -0,02, IC del 95%: -0,31 a 0,27) [2, 4].

De la población estudiada, en 760 (70.75%) no se contaron con datos para poder clasificarlos, pues no contaban con creatinina en posoperatorio, sin embargo, hay que resaltar que en la literatura se observa que, aunque los AINE pueden aumentar ligeramente la creatinina [4], hay otros estudios donde no hay diferencia significativa en la creatinina sérica en el primer día (0 umol / L, IC del 95%: -5 a 4) en comparación con el placebo [2]. En otros casos en nuestro estudio no habían cuantificado uresis en el posoperatorio o los pacientes eran dados de alta posterior a su estancia en la unidad de cuidados postanestésicos.

Al ser contradictorios en la literatura estos datos con respecto a la creatinina sérica en posoperatorio, así como en la cuantificación de gasto urinario, y al nosotros no contar con datos suficientes debido a que nuestro estudio es observacional retrolectivo, no se puede llegar a una conclusión estadísticamente significativa, a pesar de los datos que nos sugieren lesión renal en pacientes posoperatorios con previa TFG normal. Hay que tomar en cuenta que en una revisión sistemática se sugiere que los AINE pueden causar clínicamente reducción sin importancia de la función renal el primer día después de cirugía en pacientes con función renal preoperatoria normal [2], lo cual no se puede verificar en nuestro estudio por los datos antes mencionados, además no se establece si esta reducción de la función renal pudiera tener alguna relevancia en el seguimiento posterior tras el primer día posoperatorio, por lo que se requiere realizar estudios prospectivos para poder estandarizar el seguimiento en estos pacientes y llegar a una conclusión estadísticamente significativa.

6. CONCLUSION

Se observa que hay mayor uso de AINE a mayor TFG, 84.46% en pacientes con TFG más de 90 por MDRD y 85.11% en TFG más de 90 por CKD-EPI, disminuyendo su uso conforme a la disminución de TFG lo que sugiere menor riesgo de daño renal. En este estudio se observa que varios pacientes de diversas edades y eventos quirúrgicos catalogados con adecuada TFG presentaron datos de lesión renal aguda, en su mayoría clasificados en Riesgo 85.44% o AKI 1 85.44%, hay que tomar en cuenta que el seguimiento se realizó con gasto urinario. De la población estudiada, en 760 (70.75%) no se contaron con datos para poder clasificarlos, por lo que se requiere de estudios prospectivos para llegar a una conclusión estadísticamente significativa

7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- [1]. Zacharias_M, Mugawar_M, Herbison_GP, Walker_RJ, Hovhannisyan_K, Sivalingam_P and Conlon_NP. Interventions for protecting renal function in the perioperative period. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 9. Art. No.: CD003590. DOI: 10.1002/14651858.CD003590.pub4.
- [2]. Lee A, Cooper MC, Craig JC, Knight JF and Keneally JP. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 2. Art. No.: CD002765. DOI: 10.1002/14651858.CD002765.pub2
- [3]. Clavé S, Rousset-Rouvière C, Daniel L. and Tsimaratos M. The Invisible Threat of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs for Kidneys. *Frontiers in Pediatrics*, 2019. 7 (520), 1-6.
- [4]. Bell S, Rennie T, Marwick CA and Davey P. Effects of peri-operative nonsteroidal anti-inflammatory drugs on post-operative kidney function for adults with normal kidney function. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 11. Art. No.: CD011274. DOI: 10.1002/14651858.CD011274.pub2.
- [5]. Kellum JA. Et al. Kidney International Supplements KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Official Journal Of The International Society Of Nephrology*, 2012. 2 (4), 1-141.
- [6]. Loredó JP, Lavorato CA and Negri AL. Tasa De Filtración Glomerular Medida Y Estimada. Numerosos Métodos De Medición (Parte I), *Nefrología, Diálisis y Trasplante*. 2015; 35 (3) 153-164
- [7]. Levey AS, Stevens LA, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med*. 2009; 150:604-612.
- [8]. Lou L.M, Campos B , Gracia O, López I and Turón A. Fórmulas de cálculo de la función renal: fortalezas y debilidades. *Nefrología*. 2009. 29(Sup. Ext. 5), 94-100.
- [9]. Canal C, Pellicer R, Et al. Tablas para la estimación del filtrado glomerular mediante la nueva ecuación CKD-EPI a partir de la concentración de creatinina sérica. *Nefrología*. 2014. 34(2), 223-9.
- [10]. Blairon L, Abbasi M, Beukinga I, Melot C. and Libertalis M. Improving NSAIDS prescription in emergency services unit by a point-of-care-based renal function evaluation. *The Journal of Emergency Medicine*, 2019. 1-6.

8. TABLAS

Tabla I. Características demográficas

Variables	Total
Total	1074 (100%)
Sexo, no (%)	
Femenino	521 (48.51%)
Masculino	553 (51.48%)
Edad media (DE)	
Años	49.30 (17.08)
Peso media (DE)	
Kilogramos	70.92 (14.35)
Talla media (DE)	
Centímetros	161.51 (9.54)
Creatinina sérica basal media (DE)	
mg/dl	0.89 (0.62)
MDRD no (%)	
Menor de 15	6 (0.56%)
15-29	6 (0.56%)
30-59	33 (3.07%)
60-89	199 (18.53%)
más de 90	830 (77.28%)
CKD-EPI no (%)	
Menor de 15	6 (0.56%)
15-29	6 (0.56%)
30-59	35 (3.26%)
60-89	174 (16.2%)
más de 90	853 (79.42%)
Factor de riesgo gastrointestinal no (%)	
Total	940 (87.52%)
>60años	289 (26.91%)
Antecedente de ulcera péptica complicada o no complicada	0 (0%)
Dosis altas de AINE o 2 AINE	535 (49.81%)
Comorbilidad no controlada	63 (5.87%)
Uso concomitante de AINE o COXIB con ácido acetilsalicílico, clopidogrel, anticoagulantes, corticoides o inhibidores de recaptura de serotonina	826 (76.90%)
Numero de factores de riesgo Gastrointestinales no (%)	
0	134 (12.47%)
1	290 (27.00%)
2	542 (50.47)
3	92 (8.57%)
4	16 (1.49%)

Tabla II. Uso de AINE según tasa de filtración glomerular por MDR Y CKD-EPI

	Uso AINE no (%)	Más de 1 AINE no (%)	Ketorolaco no (%)	Clonixinato de lisina no (%)	Metamizol no (%)	Ketopofeno no (%)	Diclofenaco no (%)	Ibuprofeno no (%)
MDRD								
Menor a 15	2 (33.33%)	0 (0%)	1 (16.67%)	1 (16.67%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
15-29	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
30-59	13 (39.39%)	2 (6.06%)	7 (21.21%)	7 (21.21%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
60-89	144 (72.37%)	18 (9.04%)	105 (52.77%)	48 (24.12%)	7 (3.52%)	2 (1.00%)	0 (0%)	0 (0%)
Más de 90	701 (84.46%)	97 (11.69%)	549 (66.14%)	180 (21.69%)	58 (6.99%)	11 (1.32%)	2 (0.24%)	1 (0.12%)
CKD-EPI								
Menor a 15	2 (33.33%)	0 (0%)	1 (16.67%)	1 (16.67%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
15-29	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
30-59	14 (40%)	0 (0%)	7 (20%)	6 (17.14%)	1 (2.86%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
60-89	118 (67.82%)	19 (10.92%)	79 (45.40%)	47 (27.01%)	9 (5.17%)	2 (1.15%)	0 (0%)	0 (0%)
Más de 90	726 (85.11%)	98 (11.49%)	575 (67.40%)	182 (21.33%)	56 (6.57%)	11 (1.29%)	2 (0.24%)	1 (0.12%)

Tabla III. Uso de AINE según servicio quirúrgico

	Uso AINE no (%)	Más de 1 AINE no (%)	Ketorolaco no (%)	Clonixinato de lisina no (%)	Metamizol no (%)	Ketopofeno no (%)	Diclofenaco no (%)	Ibuprofeno no (%)
Servicio quirúrgico								
Cirugía general (289)	252 (87.20%)	39 (13.50%)	191 (66.09%)	77 (27%)	21 (7.27%)	3 (1.04%)	1 (0.35%)	0 (0%)
Cirugía plástica (197)	180 (91.37%)	33 (16.75%)	146 (74.11%)	49 (24.87%)	13 (6.60%)	5 (2.54%)	0 (0%)	0 (0%)
Ginecología y obstetricia (95)	85 (89.47%)	28 (29.47%)	74 (77.89%)	32 (33.68%)	9 (9.47%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Neurocirugía (4)	3 (75%)	1 (25%)	1 (25%)	3 (75%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Otorrinolaringología (80)	67 (83.75%)	5 (6.25%)	58 (72.50%)	10 (12.50%)	2 (2.50%)	1 (1.25%)	0 (0%)	0 (0%)
Traumatología y Ortopedia (214)	163 (76.17%)	8 (3.74%)	139 (64.95%)	16 (7.48%)	12 (5.61%)	4 (1.87%)	0 (0%)	0 (0%)
Urología (195)	110 (56.41%)	3 (1.54%)	53 (27.18%)	49 (25.13%)	9 (4.62%)	0 (0%)	1 (0.52%)	1 (0.52%)