

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



FALLA RENAL AGUDA EN PACIENTES CON CÁNCER

NANCY JOHANNA OROZCO FUENTES

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de**

Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Junio 2021



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.01.307.2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Nancy Johanna Orozco Fuentes

Registro Académico No.: 201790100

No. de CUI: 2331043991202

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de TESIS FALLA RENAL AGUDA EN PACIENTES CON CÁNCER

Que fue asesorado por: Dr. Víctor Raúl Díaz Díaz, MSc.

Y revisado por: Dra. María Gabriela Alvarado Bój, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para JUNIO 2021

Guatemala, 28 de mayo de 2021.

JUNIO 7, 2021

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/dlr

Quetzaltenango, 17 de febrero de 2021

**Doctor
Lubeck Herrera Rivera
Docente Responsable
Escuela Estudios de Postgrado
Hospital Regional de Occidente
Presente**

Respetable Dr. Herrera:


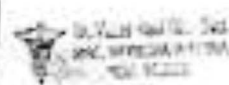
Por este medio le informo que he asesorado a fondo el informe final de Graduación que presenta la Doctora **NANCY JOHANNA OROZCO FUENTES** Carne 201790100 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: **"FALLA RENAL AGUDA EN PACIENTES CON CÁNCER"**

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Orozco Fuentes, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

"Id y Enseñad a Todos"



**Dr. Víctor Raúl Díaz Díaz MSc.
Asesor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente**

Quetzaltenango, 17 de febrero de 2021

Doctor
Milton Lubeck Herrera Rivera
Docente Responsable
Maestría En Medicina Interna
Hospital Regional de Occidente
Presente

Respetable Dr. Herrera:

Por este medio le informo que he revisado a fondo el informe final de Graduación que presenta la Doctora la Doctora **NANCY JOHANNA OROZCO FUENTES** Carne 201790100 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: **"FALLA RENAL AGUDA EN PACIENTES CON CÁNCER"**

Luego de la revisión, hago constar la Dra. Orozco Fuentes, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

"Id y Enseñad a Todos"

Dra. María Gabriela Alvarado Boj MSc.
Revisora de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente

Dra. María Gabriela Alvarado Boj
Medicina Interna Cédula Crónica
Colegiado 15,157



Doctor

Milton Labock Herrera Rivera, MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Hospital Regional de Occidente, San Juan de Dios

Doctor Herrera Rivera:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

NANCY JOHANNA OROZCO FUENTES

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, registro académico 201790100. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

“FALLA RENAL AGUDA EN PACIENTES CON CÁNCER”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.

Responsable

Unidad de Tesis

Escuela de Estudios de Postgrado

cc. Archivo
LARCkate -

INDICE DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
2.1 Concepto De Falla Renal Aguda (FRA)	3
2.1.1 Definición de Falla Renal Aguda	3
2.1.2 Estadificación	5
2.1.3 Etiopatogenia	9
2.2 Falla Renal Aguda en pacientes con Cáncer	11
2.3 Factores de Riesgo para Falla Renal Aguda	12
2.4 Resultados en pacientes con Cáncer y Falla Renal Aguda	12
2.5 Cánceres Asociados Con Falla Renal Aguda	13
2.6 Alteraciones Metabólicas Asociadas Con Lesión Renal Aguda	17
2.7 Lesión Renal Aguda Inducida Por Quimioterapia	20
2.8 Decisiones De Tratamiento Para Pacientes Con Cáncer Y Falla Renal Aguda	23
III. OBJETIVOS	25
IV. MATERIAL Y METODO	26
4.1 Tipo de estudio	26
4.2 Población	26
4.3 Muestra	26
4.4 Unidad de Análisis	26
4.5 Criterios de Inclusión.....	26
4.6 Criterios de Exclusión	27
4.7 Variables	27
4.8 Operacionalización de Variables.....	28
4.9 Instrumento para la recolección de datos	30

4.10	Procedimiento para la recolección de información.....	30
4.11	Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación	30
4.12	Procedimiento de análisis de datos.....	30
4.13	Base Estadística	31
V.	RESULTADOS	32
VI.	DISCUSIÓN Y ANALISIS	37
6.1	CONCLUSIONES	41
6.2	RECOMENDACIONES.....	42
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	43
VIII.	ANEXOS	49

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 1	32
Tabla No. 2	32
Tabla No. 3	33
Tabla No. 4	34
Tabla No. 5	34
Tabla No. 6	35
Tabla No. 7	35
Tabla No. 8	36

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Los pacientes con cáncer tienen un mayor riesgo de falla renal aguda y esta es una complicación grave que causa una morbilidad y mortalidad sustanciales. Además, puede impedir el tratamiento óptimo del cáncer al requerir una disminución de la dosis de quimioterapia o al contraindicar un tratamiento potencialmente curativo. Actualmente hay pocos datos sobre la prevalencia y los factores de riesgo en la era actual del tratamiento del cáncer. **METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio descriptivo longitudinal sobre la prevalencia de falla renal aguda en los pacientes con cáncer ingresados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente durante 2017-2019. **RESULTADOS:** Se evaluaron un total de 431 pacientes hospitalizados con diagnóstico de cáncer. 61 pacientes desarrollaron falla renal aguda, con una prevalencia del 14.15%. El 70% presentaba un tumor sólido y 30% de los pacientes fue diagnosticado con una neoplasia hematológica, siendo las más frecuentes cáncer cervicouterino, cáncer de hígado, cáncer gástrico, y leucemia. Se requirió de tratamiento sustitutivo renal con hemodiálisis en 16% de los pacientes. **CONCLUSIONES:** La falla renal aguda en pacientes con cáncer tiene una prevalencia elevada y diversas causas y factores de riesgo. Es probable que los esfuerzos para prevenir la lesión renal aguda en esta población de pacientes mejoren los resultados y permitan que los pacientes obtengan los beneficios de los avances en los tratamientos contra el cáncer.

Palabras Clave: Falla renal agua, Cáncer.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Cancer patients are at increased risk of acute kidney injury and this is a serious complication that causes substantial morbidity and mortality. In addition, it can prevent optimal cancer treatment by requiring a decrease in the chemotherapy dose or by contraindicating a potentially curative treatment. There is currently little data on the prevalence and risk factors in the current era of cancer treatment. **METHODOLOGY:** A longitudinal descriptive study was conducted on the prevalence of acute kidney injury in cancer patients admitted to the Department of Internal Medicine of the Hospital Regional de Occidente during 2017-2019. **RESULTS:** A total of 431 hospitalized patients diagnosed with cancer were evaluated. 61 developed acute renal failure, with a prevalence of 14.15%. 70% had a solid tumor and 30% of the patients were diagnosed with a hematologic neoplasm, the most frequent being cervical cancer, liver cancer, gastric cancer, and leukemia. Renal replacement therapy with hemodialysis was required in 16% of the patients. **CONCLUSIONS:** Acute kidney injury in cancer patients has a high prevalence, various causes and risk factors. Efforts to prevent acute kidney injury in this patient population are likely to improve outcomes and allow patients to reap the benefits of advances in cancer treatment.

Key Words: Acute kidney injury, Cancer.

I. INTRODUCCIÓN

La falla renal aguda es común en los pacientes con cáncer; la incidencia y la gravedad varían, según el tipo y la etapa del cáncer, el régimen de tratamiento y las afecciones coexistentes. Según la Organización Mundial de la Salud, el cáncer es un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células, siendo el cáncer la segunda causa de mortalidad a nivel general en la población hispana. En los últimos años se ha mejorado la supervivencia debido a una detección más temprana del cáncer y un mejor abordaje de los pacientes oncológicos, sin embargo la enfermedad renal aumenta la morbilidad y mortalidad en todas las poblaciones de pacientes incluyendo aquellos con cáncer, por lo que el manejo de los pacientes oncológicos con enfermedad renal requiere un manejo integral; ya que estos pacientes desarrollan trastornos únicos relacionados con la malignidad o su tratamiento (1).

El riesgo de falla renal aguda puede ser mayor en ciertos grupos de pacientes con cáncer, como los que están gravemente enfermos, aquellos con neoplasias malignas hematológicas (por ejemplo, los pacientes con linfoma o leucemia en tratamiento), y los que se han sometido a nefrectomía para carcinoma de células renales. La gravedad de la enfermedad, la edad y el estado funcional son propensos a contribuir al pronóstico en estos pacientes, y la presencia de cáncer no debe considerarse un criterio de exclusión absoluta para terapia de remplazo renal (2).

Este estudio longitudinal, describe la prevalencia de falla renal aguda en los pacientes con cáncer ingresados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente durante 2017-2019, para identificar a la población en riesgo y conocer el manejo que debe proporcionarse a estos pacientes para revertir la falla renal aguda y evitar la progresión a falla renal crónica; ya que actualmente no tenemos datos sobre la prevalencia de esta patología. Y debido a

que la prevalencia tanto del cáncer como de la enfermedad renal va en aumento debemos estar familiarizados con estas patologías y las distintas modalidades dialíticas.

El objetivo de este estudio es conocer datos relacionados a la prevalencia, edad, sexo, tipo de cáncer, factores de riesgo, estadio de la falla renal aguda y las causas más comunes que conllevan al desarrollo de falla renal aguda en los pacientes con cáncer. Se identificaron 61 pacientes que desarrollaron falla renal aguda, con una prevalencia del 14.15%. 48% correspondía al sexo femenino y 52% al sexo masculino. El 28% de los pacientes se encontraron en el grupo etario de 51 a 60 años. El 70% presentaba un tumor sólido y 30% de los pacientes fue diagnosticado con una neoplasia hematológica, siendo las más frecuentes cáncer cervicouterino, cáncer de hígado, cáncer gástrico, y leucemia. Y los tres principales factores de riesgo para el desarrollo de falla renal aguda en los pacientes con cáncer fueron: Hipovolemia con un 33%, quimioterapia de inducción para linfomas y leucemias en el 20%, y metástasis a distancia con un 18%.

II. ANTECEDENTES

2.1 Concepto De Falla Renal Aguda (FRA)

La falla renal aguda (FRA) es un síndrome caracterizado por la disminución brusca, habitualmente reversible, de la función renal, de la suficiente magnitud como para causar aumento de creatinina o de otros productos nitrogenados. Términos equivalentes son daño renal agudo, insuficiencia renal aguda, lesión renal aguda y fracaso renal agudo. En la tesis se utilizó el término falla renal aguda y las siglas FRA, ya que nos permiten diferenciar claramente la FRA de otras entidades cuyas siglas podrían confundirse con la FRA en un entorno hospitalario multidisciplinario.

La FRA es una entidad común, nociva, prevenible y potencialmente tratable en etapas tempranas para evitar la progresión a estadios más graves. El desarrollo de FRA agrava el pronóstico vital del paciente. La mortalidad intra-hospitalaria de FRA puede llegar al 50%, la mortalidad a un año tras FRA es también más alta que en pacientes sin FRA, y puede acelerar la progresión a enfermedad renal crónica (3).

2.1.1 Definición de Falla Renal Aguda

Durante años no existió una definición común, universalmente aceptada, de FRA. Cada autor definía el FRA utilizando diferentes niveles de aumento de creatinina o patrones temporales, resultando en datos epidemiológicos dispares. Las definiciones variaban entre una elevación del 50% de la creatinina sérica sobre la basal hasta un aumento de la creatinina sérica por encima de ciertos valores fijos (por ejemplo 1,5 o 2,0 mg/dl), independientemente de la creatinina de base. La definición de FRA utilizada actualmente fue propuesta por Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) en 2012 ⁹ y supone una evolución de la clasificación Risk Injury Failure Loss and End-Stage Renal Disease (RIFLE) y de la propuesta por el grupo de trabajo Acute Kidney Injury Network (AKIN) en 2007 (4) (Tabla 1).

KDIGO propone el concepto de acute kidney injury (AKI) como una de las siguientes tres condiciones:

- ❖ Aumento en la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dl en 48 horas.
- ❖ Aumento en la creatinina sérica ≥ 1.5 veces el valor inicial que se conoce o presume dentro de los 7 días anteriores
- ❖ Excreta Urinaria ≤ 0.5 ml/kg/hora por 6 horas

No existe un consenso sobre la traducción correcta en castellano de AKI. El concepto que más se aproxima es, probablemente, lesión renal aguda. En la literatura anglosajona AKI ha sustituido al término acute renal failure, que significa, literalmente, fracaso renal agudo. La aceptación de la definición y clasificación de KDIGO por la comunidad médica ha permitido, por primera vez, conocer la epidemiología de la entidad de manera precisa, tanto en pacientes críticos como en pacientes hospitalizados no críticos y en la comunidad, y afianzar el concepto de que pequeños cambios de creatinina sérica están asociados a peor pronóstico (5).

Tabla 1: Definición analítica y estadificación de FRA según RIFLE, AKIN y KDIGO.

Grupo de trabajo	Definición analítica	Criterio temporal
RIFLE, 2004	Incremento $\geq 1,5$ veces sobre Cr basal ó disminución de TFG $\geq 25\%$	≤ 7 días
AKIN, 2007	Incremento de $\geq 0,3$ mg/dl sobre Cr basal ó incremento $\geq 1,5$ veces sobre Cr basal	≤ 48 horas
KDIGO, 2012	Incremento de $\geq 0,3$ mg/dl sobre Cr basal ó incremento $\geq 1,5$ veces sobre Cr basal	≤ 48 horas ≤ 7 días

Cr: creatinina plasmática. TFG: tasa de filtrado glomerular. ERC: enfermedad renal crónica (4).

2.1.2 Estadificación

La estadificación de FRA es necesaria puesto que los pacientes con estadios más graves de FRA presentan mayor mortalidad intra-hospitalaria, y mayor riesgo de progresión a ERC. Además, la capacidad para identificar estadios tempranos puede permitir diseñar ensayos clínicos de intervención temprana. El grupo RIFLE en el año 2004 propuso usar este acrónimo para catalogar FRA según su gravedad: Risk (riesgo), Injury (lesión o daño renal), Failure (fallo o fracaso). Las últimas dos letras del acrónimo, L y E, hacen referencia a dos resultados o consecuencias del riesgo, injuria y/o fracaso de la función renal: Loss representa la pérdida persistente de la función renal (necesidad crónica de terapia de sustitución renal), y End-Stage Renal Disease representa aquellas FRA que resultan en ERC categorías G4 y G5 de la definición de KDIGO sin necesidad de terapia de sustitución renal crónica (6).

Concretamente, las modificaciones KDIGO sobre las clasificaciones AKIN y RIFLE se condensan en los siguientes puntos:

- a) El grupo RIFLE incluía en su definición y clasificación para FRA cambios en la creatinina sérica, la tasa de filtrado glomerular (TFG) y la diuresis. Si bien la TFG es la medida más precisa de la función renal, en la práctica clínica una disminución en la TFG se identifica por medio de cambios en la creatinina sérica y de la diuresis. Además, en FRA, la TFG puede sufrir cambios bruscos en pocas horas lo que dificulta su estimación o medición precisa. Las propuestas de los grupos AKIN y KDIGO en adultos mayores de 18 años, incluyen únicamente la creatinina sérica y la diuresis para evaluar el FRA.
- b) El grupo KDIGO añade un criterio temporal en el estadio 1 de FRA: el incremento 1,5-1,9 veces sobre la creatinina basal debe ocurrir en 7 días o menos, mientras que en la clasificación AKIN, el incremento de 1,5 veces la creatinina basal debía haber ocurrido, presumiblemente, en 48 horas.

- c) En los estudios de validación de las clasificaciones RIFLE y AKIN de FRA, se observa que identifican distintos tipos de pacientes, es decir, poseen distinta sensibilidad. En el estudio de Joannidis et al, la clasificación RIFLE no detectó 9% de los FRA que sí fueron identificados por AKIN. A su vez, la clasificación AKIN no detectó un 27% de los casos identificados por RIFLE. Los casos que identificó AKIN y no RIFLE eran en su mayoría, estadios 1 de AKIN (FRA menos graves), mientras que los identificados por RIFLE y no por AKIN constituían el 30% de la categoría L (loss) y 18% de la F (failure). Teniendo en cuenta lo anterior, la modificación KDIGO utiliza la definición AKIN de FRA para mantener la sensibilidad en los casos menos graves del síndrome pero que tienen mayor mortalidad que aquellos que no tienen AKI (6).
- d) Por último, el grupo KDIGO agrupa en un mismo estadio (estadio 3) cualquier FRA que requiera diálisis, independientemente del nivel de creatinina y de la diuresis, e incluye en el mismo estadio los pacientes que presentan creatinina sérica ≥ 4 mg/dl, siempre y cuando se haya cumplido la definición de FRA. De esta forma, el estadio 3 de KDIGO incluye los pacientes de la clase F de RIFLE y del estadio 3 de AKIN (6).

En resumen, la definición FRA del grupo KDIGO permite el diagnóstico de FRA en su estadio menos grave, lo que permite la implementación de estrategias para limitar su progresión hacia estadios más graves y con mayor mortalidad. Además, al tratarse de una definición de FRA basada en cambios numéricos de un parámetro analítico, posibilita el desarrollo de algoritmos diagnósticos automatizados de FRA para mejorar la calidad de la atención clínica y disminuir la morbi-mortalidad del síndrome. Por último, al tener una herramienta efectiva para el diagnóstico y la estadificación del FRA, la comunidad científica puede generar conocimiento sobre la epidemiología real del FRA, y su impacto sobre la salud global y renal de pacientes que sufren FRA y monitorizar la eficacia de estrategias preventivas a nivel poblacional (6).

Tabla 2: Estadificación de FRA: criterios RIFLE, 2004 (4)

	Criterios Analíticos	Diuresis	Criterio Temporal
RIFLE			
Risk	Incremento $\geq 1,5$ veces sobre Cr basal Disminución de TFG $\geq 25\%$	$< 0,5$ ml/kg/h durante 6 h	Incremento de Cr en ≤ 7 días, sostenidos durante ≥ 24 h
Injury	Incremento ≥ 2 veces sobre Cr basal Disminución de TFG $\geq 50\%$	$< 0,5$ ml/kg/h durante 12 h	
Failure	Incremento ≥ 3 veces sobre Cr basal ó Cr > 4 mg/dl con un incremento agudo de 0,5 mg/dl Disminución de TFG $\geq 75\%$	$< 0,3$ ml/kg/h durante 24 h Anuria	
Loss	FRA persistente: pérdida completa de función renal (necesidad de diálisis)	4 semanas	
End-Stage Renal Disease	ERC categorías G4 y G5	3 meses	

Tabla 3: Estadificación de FRA: criterios AKIN, 2007 (4)

	Criterios Analíticos	Diuresis	Criterio temporal
AKIN			
Estadio 1	Incremento de $\geq 0,3$ mg/dl sobre Cr basal Incremento $\geq 1,5$ veces sobre Cr basal	$< 0,5$ ml/kg/h durante 6 h	Incremento de Cr ≤ 48 h
Estadio 2	Incremento ≥ 2 veces sobre Cr basal	$< 0,5$ ml/kg/h durante 12 h	
Estadio 3	Incremento ≥ 3 veces sobre Cr basal ó Cr > 4 mg/dl con incremento agudo de $0,5$ mg/dl	$< 0,3$ ml/kg/h durante 24 h Anuria	

Tabla 4: Estadificación de FRA: criterios KDIGO, 2012

	Criterios analíticos	Diuresis	Criterio temporal
KDIGO			
Estadio 1	Incremento de ≥ 0.3 mg/dl sobre Cr basal	< 0.5 ml/kg/h	Incremento de Cr ≤ 48 h
	Incremento 1,5-1,9 veces sobre Cr basal	durante 6 horas	Incremento de Cr ≤ 7 días
Estadio 2	Incremento 2-2,9 veces sobre Cr basal	$< 0,5$ ml/kg/h durante 12 h	
Estadio 3	Incremento ≥ 3 veces sobre Cr basal alcanzando Cr > 4 mg/dl Inicio de diálisis En < 18 años TFG < 35	$< 0,3$ ml/kg/h durante 24 h Anuria	

Cr: creatinina plasmática. TFG: tasa de filtrado glomerular. ERC: enfermedad renal crónica (4)

2.1.3 Etiopatogenia

Clásicamente se consideran tres grandes mecanismos patogénicos de FRA: pre-renal, intrínseca y post-renal según se afecten, respectivamente, la presión sanguínea renal, el compartimento tubular u otras alteraciones intra-renales, o las vías urinarias que conducen la orina. Cada vía patogénica, a su vez, tiene varias posibles etiologías. En nuestro medio, la causa más frecuente de FRA intra-hospitalario evaluado por nefrólogo ha sido, tradicionalmente, la necrosis tubular aguda y, dentro de las necrosis tubulares agudas, los nefrotóxicos. Con frecuencia, varias etiologías convergen en el mismo paciente sin que, en muchos casos, existan herramientas diagnósticas que permitan delimitar la contribución de cada factor (7).

Para efectos de clasificación y por ser anatómicamente correlacionada, la FRA se clasifica según su mecanismo fisiopatológico en 3 formas clínicas:

Origen Prerrenal. También se llama hiperazoemia prerrenal, porque se debe a una disminución renal o efectiva del volumen circulante, lo que disminuye el flujo sanguíneo renal, desencadena efectos sobre la filtración glomerular, pero las estructuras renales se conservan íntegras. Por ejemplo: Disminución del volumen intravascular (vómito y diarrea), redistribución del volumen (peritonitis, ascitis, sepsis), disminución del gasto cardíaco (8).

Origen Intrarrenal. Los mecanismos son múltiples y se relacionan con las estructuras renales

a. Glomerulares. Hay lesión de tipo inmunológico, con depósitos de complemento, infiltración con células inflamatorias que disminuyen la superficie de filtración y llevan a disminuir el filtrado. Primarias (estreptococo) y secundarias (lupus).

b. Intersticial. Corresponde a fenómeno inflamatorio desencadenado por la presencia de células de la inmunidad y generalmente secundario a uso de

fármacos, aunque también se puede desencadenar por procesos metabólicos, tóxicos, infecciosos, inmunes e infiltrativos.

c. Necrosis tubular aguda. Se debe a isquemia a nivel tubular ocasionada generalmente por redistribución del flujo sanguíneo a nivel cortical/medular, secundaria a disminución real y severa del volumen circulante, tiene una fase inicial o de establecimiento, una fase de estabilización y una fase de recuperación a la vez; por el volumen urinario se clasifica en oligúrica (<400 ml/24 h) y no oligúrica (9).

d. Vascular. Debida a la interrupción del flujo sanguíneo a nivel de arterias o pequeñas arteriolas, pero que en conjunto impiden la adecuada irrigación al glomérulo.

Origen Postrenal. La obstrucción mecánica del sistema colector urinario, incluida la pelvis renal, los uréteres, la vejiga o la uretra, produce uropatía obstructiva o FRA pos renal. Las causas de la obstrucción incluyen las siguientes:

- ❖ Enfermedad de cálculos
- ❖ Constricción
- ❖ Tumores intraluminales, extraluminales o intramurales
- ❖ Trombosis o hematoma compresivo
- ❖ Fibrosis

Si el sitio de la obstrucción es unilateral, entonces puede que no sea evidente un aumento en el nivel de creatinina sérica, debido a la función preservada del riñón contralateral. Sin embargo, incluso con obstrucción unilateral se produce una pérdida significativa de la TFG y los pacientes con obstrucción parcial pueden desarrollar una pérdida progresiva de la TFG si no se alivia la obstrucción.

La obstrucción bilateral suele ser el resultado de agrandamiento de la próstata o tumores en hombres y tumores urológicos o ginecológicos en mujeres. Los pacientes que desarrollan anuria típicamente tienen obstrucción al nivel de la vejiga o abajo de ella (10).

2.2 Falla Renal Aguda en pacientes con Cáncer

La falla renal aguda es común en pacientes con cáncer; la incidencia y la gravedad varían, según el tipo y la etapa del cáncer, el régimen de tratamiento y las condiciones coexistentes. En un estudio danés de 7 años de 37,267 casos incidentes de cáncer, el riesgo de 1 año de lesión renal aguda, según lo definido por la clasificación de riesgo, lesión, falla, pérdida de función renal y enfermedad renal terminal (RIFLE), fue del 17.5%. El riesgo a 5 años para las categorías individuales de riesgo, lesión y falla fue 27.0%, 14.6% y 7.6%, respectivamente. Además, el 5,1% de los pacientes en los que se desarrolló una falla renal aguda requirieron diálisis a largo plazo en 1 año (2).

Los pacientes con cáncer que están críticamente enfermos tienen el riesgo más alto de falla renal aguda (incidencia, 54%), particularmente pacientes que tienen cánceres hematológicos o mieloma múltiple y aquellos con shock séptico.

A pesar de los importantes avances en la medicina de cuidados críticos y los avances tecnológicos en terapia sustitutiva renal, la morbilidad y mortalidad asociadas a falla renal aguda sigue siendo alta. En los Estados Unidos, hasta el 5% y el 7% de los ingresos hospitalarios cada año se complica por falla renal aguda, que suman aproximadamente 17 millones de pacientes a un costo de casi 10 mil millones de dólares por año (1).

2.3 Factores de Riesgo para Falla Renal Aguda

Los pacientes con cáncer tienen el riesgo de sufrir una falla renal aguda causada por sepsis, lesión renal directa debida al cáncer primario, alteraciones metabólicas, los efectos nefrotóxicos de las terapias contra el cáncer o el trasplante de células madre hematopoyéticas (11).

La edad avanzada (> 65 años), el sexo femenino y procesos de enfermedad coexistente, que incluyen enfermedad renal crónica, nefropatía diabética y depleción de volumen (debido a vómitos o diarrea) o hipoperfusión renal (debido a miocardiopatía, cirrosis o el síndrome nefrótico), aumentan el riesgo de falla renal aguda (12).

2.4 Resultados en pacientes con Cáncer y Falla Renal Aguda

La falla renal aguda en pacientes con cáncer se asocia con una morbilidad y mortalidad importantes. En un estudio que incluyó pacientes con cánceres hematológicos sometidos a terapia de inducción, la mortalidad a las 8 semanas fue del 13,6% entre los pacientes en la categoría de riesgo RIFLE y del 61,7% entre aquellos en la categoría de fracaso que requirieron diálisis, en comparación con el 3,8% entre los pacientes sin evidencia de falla renal aguda (13).

En otro estudio, entre pacientes con cáncer que estaban en la unidad de cuidados intensivos, la mortalidad fue del 49.0% para aquellos en la categoría de riesgo RIFLE, 62.3% para aquellos en la categoría de lesión y 86.8% para aquellos en la categoría de falla, en comparación con 13.6% para pacientes sin falla renal aguda. Sin embargo, no se informó el aumento de la mortalidad en todos los estudios, posiblemente debido a las diferencias entre los estudios en la edad, la gravedad general de la enfermedad y el estado funcional de los pacientes (14).

La falla renal aguda aumenta el riesgo de efectos tóxicos de la quimioterapia sistémica, pone en peligro la continuación del tratamiento contra el cáncer y limita la participación del paciente en ensayos clínicos que posiblemente salvan vidas. Entre los pacientes tratados con regímenes potencialmente curativos, la lesión renal aguda puede requerir reducciones de la dosis o el uso de regímenes alternativos que tengan mejores registros de seguridad renal pero una eficacia marginal (14).

2.5 Cánceres Asociados Con Falla Renal Aguda

2.5.1 Cánceres hematológicos distintos del mieloma

La falla renal aguda ocurre en hasta 60% de los pacientes con cánceres hematológicos en algún momento del curso de la enfermedad, más comúnmente en asociación con sepsis, nefrotoxinas, síndrome de lisis tumoral (especialmente en cánceres de crecimiento rápido como linfoma de Burkitt) o depleción de volumen (15).

El riñón es el sitio extrarreticular más común de infiltración leucémica y linfomatosa, y se observan infiltrados de células tumorales en el riñón en hasta 30% de los pacientes con linfoma y hasta 60% de los pacientes en autopsia. Sin embargo, la infiltración renal causa daño renal agudo en solo el 1% de los pacientes con leucemia aguda y en incluso menos pacientes con linfoma o leucemia crónica (16).

En pacientes con infiltración masiva de células tumorales, la compresión tubular y la interrupción de la microcirculación preparan el terreno para la falla renal aguda. El dolor en el flanco y la hematuria, junto con la hipertensión, pueden acompañar a la falla renal aguda, aunque muchos pacientes son asintomáticos. Las imágenes renales con ultrasonografía o tomografía computarizada generalmente muestran riñones agrandados bilateralmente. La biopsia renal es diagnóstica y revela una infiltración difusa del intersticio con células malignas que se puede identificar con

tinciones específicas y marcadores inmunológicos. La pronta administración de quimioterapia puede conducir a una mejoría rápida en la función renal; el pronóstico a largo plazo depende de la respuesta a la terapia (17).

2.5.2 Mieloma múltiple

La falla renal aguda complica el mieloma múltiple, dependiendo de la definición utilizada, del 20 al 50% de los pacientes. Los efectos nefrotóxicos a menudo se desarrollan a partir de la sobreproducción de inmunoglobulinas monoclonales y cadenas ligeras libres, que conducen a la nefropatía por cilindros (la causa más común de lesión renal aguda), lesión tubular proximal relacionada con la cadena ligera y diversas glomerulopatías como la deposición de cadenas ligeras y amiloide de cadena ligera (18).

Además, las alteraciones metabólicas (p. Ej., Hipercalcemia e hiperuricemia), la sepsis y la exposición a nefrotoxinas pueden provocar una falla renal aguda y pueden agravar la lesión renal relacionada con las paraproteínas.

La nefropatía por cilindros se desarrolla cuando grandes cantidades de cadenas ligeras libres, que se filtran en el glomérulo, se unen a la proteína Tamm-Horsfall (uromodulina) en los túbulos, formando cilindros insolubles que causan obstrucción intrarrenal e inflamación tubulointersticial posterior.

Otro mecanismo clave de lesión es la reabsorción tubular proximal de cantidades masivas de cadenas ligeras libres, lo que lleva a la activación de citoquinas inflamatorias, estrés oxidativo, apoptosis y, en última instancia, fibrosis. Por lo tanto, una disminución en la tasa de filtración glomerular debido al aumento de la presión tubular intraluminal, junto con la inflamación intersticial local y la lesión tubular aguda, da como resultado una lesión renal aguda (18).

El diagnóstico de nefropatía por cilindros se facilita mediante la medición de cadenas ligeras libres en suero con el uso de un inmunoensayo nefelométrico

(medición cuantitativa de cadenas ligeras libres tanto kappa como lambda) y electroforesis de proteínas séricas suplementadas con electroforesis localizada o proteína de orina de 24 horas. Estas pruebas ayudan a distinguir las enfermedades glomerulares relacionadas con la paraproteína (a menudo asociadas con la proteinuria masiva) de la nefropatía por cilindros (asociada con las cadenas ligeras libres). Aunque los altos niveles de cadena ligera libre en suero y orina son consistentes con daño renal agudo debido a nefropatía por cilindros, la biopsia renal debe realizarse si el diagnóstico es incierto, ya que en más del 15% de los pacientes con falla renal aguda, la causa es sin relación con su mieloma (19).

El tratamiento actual para la nefropatía por cilindros incluye hidratación adecuada, corrección de hipercalcemia y quimioterapia para reducir rápidamente el nivel de cadena ligera libre. Con tal terapia, la supervivencia de los pacientes con lesión renal aguda ha mejorado; una reducción clínicamente significativa en las cadenas ligeras libres dentro de las 3 semanas posteriores al diagnóstico se asocia con una alta probabilidad de recuperación renal total o parcial. Por consiguiente, la incidencia y la mortalidad asociadas con la enfermedad renal en etapa terminal debida a mieloma múltiple disminuyeron desde 2001 hasta 2010 (20).

Los regímenes quimioterapéuticos efectivos para los pacientes con mieloma que presentan una falla renal aguda generalmente incluyen el inhibidor del proteasoma bortezomib, que no requiere ajustes de dosis para la lesión renal aguda.

En un ensayo prospectivo europeo aleatorizado de fase 3 que incluía un subgrupo de 81 pacientes con un nivel de creatinina sérica de al menos 2 mg por decilitro (177 μ mol por litro), los pacientes que recibieron bortezomib, doxorubicina y dexametasona tuvieron una tasa significativamente más alta de la supervivencia general a los 3 años que los que recibieron tratamiento con vincristina, doxorubicina y dexametasona (74% frente a 34%) (21).

En un estudio más reciente, que involucró a 83 pacientes consecutivos con mieloma y una tasa de filtración glomerular estimada de menos de 30 ml por minuto por 1.73 m² de área de superficie corporal, terapia triple basada en bortezomib (bortezomib, dexametasona y otro agente como melfalán o talidomida) se asoció con una tasa de respuesta renal del 72% y se interrumpió la diálisis en el 57% de los pacientes. Otros agentes reportados como efectivos en pacientes con mieloma y lesión renal aguda incluyen talidomida, lenalidomida y dos agentes más nuevos, pomalidomida (un análogo de la talidomida) y carfilzomib. El trasplante de células madre hematopoyéticas parece ser una opción viable para los pacientes con lesión renal, incluidos los sometidos a diálisis. Una serie grande mostró una excelente respuesta hematológica pero una tasa baja de mejoría renal (22).

Además de la terapia para reducir la producción de cadena ligera libre, las cadenas ligeras libres son potencialmente susceptibles de eliminación mediante intercambio de plasma terapéutico o hemodiálisis con el uso de hemofiltros de gran tamaño (hemodiálisis de alto corte). Los ensayos controlados aleatorios pequeños, que posteriormente se determinaron defectuosos, no mostraron ningún beneficio, y los estudios pequeños con hallazgos positivos no se controlaron. Por lo tanto, actualmente no se puede recomendar el intercambio de plasma. Se esperan los resultados de dos ensayos aleatorizados y controlados europeos de hemodiálisis de corte alto: el ensayo europeo de eliminación de la cadena ligera libre por hemodiálisis extendida en nefropatía por cilindros (EuLITE; ClinicalTrials.gov número, NCT00700531) y estudios en pacientes con mieloma múltiple y falla renal debida a nefropatía por necrosis mieloma (MYRE; NCT01208818) (23).

2.5.3 Carcinoma de células renales

El tratamiento del carcinoma de células renales ha evolucionado para incluir técnicas menos invasivas y de preservación renal, en parte para proteger a los pacientes de la falla renal aguda y el riesgo posterior de enfermedad renal crónica.

El tratamiento quirúrgico del carcinoma de células renales se asocia con un riesgo sustancial de falla renal aguda; la tasa informada de falla renal aguda posquirúrgica aumentó del 2,0% en 1998 al 10,4% en 2010. Sin embargo, los cambios en la definición de falla renal aguda pueden ser responsables de estas cifras, ya que el número de pacientes en los que se requiere diálisis por falla renal, la lesión desarrollada aumento mínimamente durante este período (24).

La tasa de falla renal aguda es más alta después de una nefrectomía radical que después de una nefrectomía parcial; por esta razón, las guías existentes recomiendan la nefrectomía parcial siempre que sea técnicamente posible o, en algunos casos, la vigilancia activa de pequeñas masas renales sin cirugía en un esfuerzo por mantener la función renal y optimizar los resultados (21). Los avances recientes en técnicas de ablación percutánea pueden conducir a una mayor reducción en la incidencia de falla renal aguda, pero se requieren más datos sobre estas técnicas (22).

2.6 Alteraciones Metabólicas Asociadas Con Lesión Renal Aguda

2.6.1 Síndrome de lisis tumoral

El síndrome de lisis tumoral es el resultado de la liberación de electrolitos intracelulares y ácidos nucleicos de células malignas que se lisaron mediante terapias contra el cáncer o, en circunstancias excepcionales, espontáneamente. Casi todos los cánceres hematológicos y de órganos sólidos se han asociado con el síndrome de lisis tumoral, pero es mucho más común con grandes cargas tumorales quimiosensibles que tienen una tasa proliferativa alta, como el linfoma de Burkitt y la leucemia linfoblástica aguda. El síndrome de lisis tumoral se caracteriza por aumentos en los niveles séricos de ácido úrico, potasio y fósforo y puede acompañarse de hipocalcemia. Las arritmias cardíacas e incluso la muerte súbita pueden ocurrir por trastornos metabólicos como la hipercalemia. El síndrome se puede asociar con daño renal agudo y convulsiones. La frecuencia

real de la falla renal aguda entre los pacientes con síndrome de lisis tumoral es desconocida y probablemente varía de acuerdo con las características del tumor y los trastornos coexistentes, así como con el régimen quimioterapéutico y las medidas preventivas utilizadas. Dentro del riñón, la liberación de citoquinas asociada con lesión tubular aguda, nefropatía aguda por ácido úrico y nefrocalcinosis aguda puede contribuir al desarrollo de una lesión renal aguda. (25)

La nefropatía por ácido úrico se produce cuando los nucleótidos de purina liberados por las células cancerosas se metabolizan mediante la xantina oxidasa en ácido úrico insoluble. Los niveles muy altos de ácido úrico en el filtrado glomerular pueden precipitar en los túbulos renales, produciendo microobstrucción y vasoconstricción, así como isquemia renal y regulación positiva de las citoquinas inflamatorias, y dando como resultado una disminución abrupta en la tasa de filtración glomerular. La precipitación de fosfato de calcio en los túbulos renales también puede contribuir a la lesión renal aguda en pacientes con hiperfosfatemia grave del síndrome de lisis tumoral, especialmente si la orina es alcalina. Aunque la alcalinización urinaria aumenta la solubilidad del ácido úrico, actualmente no se recomienda la alcalinización, ya que puede provocar un aumento de la precipitación de fosfato de calcio (26).

El síndrome de lisis tumoral se puede prevenir manteniendo una tasa de filtración glomerular adecuada y altos índices de flujo de orina a través de la hidratación intravenosa apropiada (solución salina normal), que permite un aclaramiento rápido y efectivo del ácido úrico, potasio y fósforo. En pacientes con alto riesgo de síndrome de lisis tumoral, se recomienda el uso profiláctico de inhibidores de xantina oxidasa, como alopurinol o febuxostat, que bloquean la producción de ácido úrico. Los pacientes cuyos niveles de ácido úrico son altos antes del inicio de la quimioterapia pueden beneficiarse del tratamiento con rasburicase (urato oxidasa recombinante) antes de administrar la quimioterapia. Rasburicase convierte el ácido úrico a la alantoína más soluble; también conduce a la

producción de peróxido de hidrógeno, que puede causar metahemoglobinemia y anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD). Por lo tanto, los pacientes con riesgo de deficiencia de G6PD deben analizarse antes de recibir rasburicasa (27)

El tratamiento del síndrome de lisis tumoral sigue los mismos enfoques que la profilaxis: hidratación intravenosa agresiva, inhibición de la xantina oxidasa para evitar una mayor producción de ácido úrico y administración de rasburicasa para reducir rápidamente los niveles séricos de ácido úrico. Dado el uso creciente de rasburicasa para el síndrome de lisis tumoral, la falla renal aguda por nefrocalcinosis aguda puede volverse más común en pacientes con este síndrome, lo que resalta la importancia de normalizar el nivel de fósforo sérico y evitar la alcalinización urinaria (28).

2.6.2 Hipercalcemia de malignidad

La hipercalcemia ocurre en hasta 30% de los pacientes con cáncer avanzado. La mayoría de los estudios sugieren que el carcinoma de células escamosas del pulmón es el cáncer más común asociado con hipercalcemia (hasta 20% de los pacientes con hipercalcemia tienen carcinoma de células escamosas del pulmón) como resultado de la secreción paraneoplásica de la proteína relacionada con la hormona paratiroidea. La hipercalcemia también ocurre en pacientes con adenocarcinomas y cánceres hematológicos (29).

La hipercalcemia de malignidad a menudo conduce a una lesión renal aguda, que a su vez puede exacerbar la hipercalcemia al limitar la excreción renal de calcio. Varios mecanismos conducen a una lesión renal aguda relacionada con hipercalcemia: activación del receptor que calienta calcio en la rama ascendente gruesa de Henle, que inhibe el cotransportador de sodio-cloruro de potasio y conduce a natriuresis marcada y depleción de volumen; náuseas, vómitos e íleo con agotamiento de volumen resultante; vasoconstricción renal inducida por calcio

con la consiguiente disminución en el flujo sanguíneo renal; diabetes insípida nefrogénica; y nefrocalcinosis aguda por hipercalcemia grave (e hiperfosfatemia). El tratamiento de la lesión renal aguda inducida por hipercalcemia se basa en la restauración del volumen intravascular y la perfusión renal, un aumento en la tasa de filtración glomerular y una rápida disminución del nivel de calcio sérico, seguida de una fase terapéutica sostenida centrada en mantener un nivel de calcio sérico normal. El primer paso en la terapia es la hidratación intravenosa agresiva con solución salina normal al 0,9% (200 a 250 ml por hora). Los diuréticos de asa tienen poco beneficio, ya que aumentan la excreción de calcio renal, que puede precipitar en el riñón y también conferir un riesgo de hipovolemia (29). Por lo tanto, los diuréticos deben usarse solo en pacientes con hipervolemia. Los casos graves de falla renal aguda, que a menudo se caracterizan por oligoanuria, pueden no ser susceptibles a la hidratación intravenosa, mientras que la hemodiálisis con un dializado bajo en calcio corrige eficazmente la hipercalcemia. Después de esta etapa terapéutica inicial, se usan medicamentos que disminuyen la liberación de calcio en los huesos (bisfosfonatos, calcitonina o ambos) para mantener la normocalcemia. Si se usa pamidronato para la terapia con bisfosfonatos, la dosis debe ajustarse para la función renal; El ácido zoledrónico debe evitarse. Una opción terapéutica más nueva que no requiere modificación de la dosificación es denosumab, un anticuerpo monoclonal humanizado que neutraliza el activador del receptor del ligando factor nuclear- $\kappa\beta$ y reduce la actividad de los osteoblastos y la liberación de calcio en el hueso. Estudios recientes respaldan el uso de denosumab en pacientes con hipercalcemia asociada al cáncer (30).

2.7 Lesión Renal Aguda Inducida Por Quimioterapia

Los agentes quimioterapéuticos tradicionales, las nuevas terapias dirigidas y las inmunoterapias en evolución están extendiendo la vida de los pacientes con enfermedades malignas. Desafortunadamente, la falla renal aguda sigue siendo una complicación importante y creciente de la terapia farmacológica en pacientes con cáncer (31).

Varios agentes quimioterapéuticos convencionales causan daño renal agudo. Estos medicamentos pueden dañar la microvasculatura renal, el glomérulo, los segmentos tubulares y el intersticio renal. Los síndromes renales clínicos que se desarrollan con estos fármacos incluyen falla renal aguda, proteinuria-hematuria, síndrome nefrótico, tubulopatías aisladas (con electrolitos acompañantes y alteraciones ácido-base), hipertensión y enfermedad renal crónica. La microangiopatía trombótica, que se ha notificado en asociación con la terapia con gemcitabina o mitomicina C, puede causar lesión endotelial en la microvasculatura renal. La glomeruloesclerosis focal y segmentaria y la enfermedad de cambio mínima, junto con la lesión tubular aguda, complican la terapia con pamidronato al dañar el epitelio glomerular (y tubular), lo que promueve una forma de podocitopatía inducida por fármacos. El más común es la lesión tubular aguda o necrosis debido al tratamiento con regímenes que contienen platino, ifosfamida, ácido zoledrónico, pemetrexed y muchos otros agentes quimioterapéuticos. Estos fármacos pueden inducir toxicidad celular directa como resultado de su transporte a través de células tubulares, inducción de lesión mitocondrial, estrés oxidativo y activación de vías de señalización apoptótica dentro de las células.

No existen terapias bien establecidas para tratar estas formas de lesión renal aguda, aparte de la interrupción de medicamentos y medidas de apoyo. Otras formas de falla renal aguda inducidas por fármacos incluyen la lesión intersticial obstructiva e inflamatoria que resulta de la precipitación de cristales intratubulares inducida por metotrexato y la nefritis intersticial de diversos agentes quimioterapéuticos, tales como ifosfamida, carboplatino y doxorubicina (32).

Los agentes dirigidos, definidos como fármacos diseñados para detectar mutaciones genéticas específicas en tejido maligno, inhiben las cascadas de señalización oncogénicas asociadas con el crecimiento tumoral. Estos agentes, que son efectivos en el tratamiento de varios cánceres, se han convertido en una causa importante de falla renal aguda. Al igual que con los fármacos quimioterapéuticos, los agentes dirigidos causan lesiones en todos los segmentos

de la nefrona. En muchos de estos medicamentos se observan lesiones renales agudas, proteinuria nefrótica y de bajo grado, hipertensión y alteraciones electrolíticas. La lesión vascular y la lesión glomerular se producen con fármacos antiangiogénicos dirigidos al factor de crecimiento endotelial vascular. Aunque se han descrito varias lesiones asociadas a estos fármacos, la microangiopatía trombótica (asociada a agentes que apuntan al factor de crecimiento endotelial vascular) y la glomeruloesclerosis segmentaria focal (asociada a los inhibidores de la tirosina cinasa) son las más frecuentes y se asocian con frecuencia a una falla renal aguda (33).

La terapia con los inhibidores de BRAF (serina-treonina proteína quinasa), vemurafenib y dabrafenib, se complica por una falla renal aguda relacionada con la dosis, que parece deberse a una lesión tubulointersticial aguda, aunque los datos histológicos disponibles en estos casos son limitados. Se desconoce el mecanismo de la lesión renal con inhibidores de BRAF, pero puede implicar interferencia con la ruta de la proteína quinasa activada por mitógenos corriente abajo, que aumenta la susceptibilidad renal a la lesión tubular isquémica. La interrupción del fármaco está asociada con la reversión de la lesión renal aguda en aproximadamente el 80% de los casos. El inhibidor anaplásico del linfoma quinasa 1, crizotinib, causa falla renal aguda a través de lesión tubular y se asocia con la formación de quistes renales, así como con alteraciones electrolíticas en casos raros (34).

La inmunoterapia, como el tratamiento con interferón y altas dosis de interleucina-2, así como medicamentos que estimulan el sistema inmunitario del huésped para destruir células cancerosas, como los inhibidores del punto de control y las células T receptoras del antígeno quimérico, también pueden causar falla renal aguda. El interferón se asocia con proteinuria de alto grado, lesión renal aguda y evidencia de glomerulopatías (enfermedad de cambios mínimos y glomeruloesclerosis focal y segmentaria) en la biopsia renal. La lesión glomerular relacionada con el interferón puede deberse a la unión directa del interferón a los receptores de

podocitos y a la alteración de la proliferación celular normal. La activación de los macrófagos y el sesgo del perfil de citoquinas hacia la interleucina-6 y la interleucina-13, que pueden afectar la permeabilidad en las podocitopatías, también son mecanismos posibles. La interrupción del tratamiento farmacológico (con o sin glucocorticoides) es eficaz para revertir la lesión renal y la proteinuria en pacientes que tiene una enfermedad de cambios mínimos pero es menos efectiva en aquellos con glomeruloesclerosis segmentaria focal, especialmente glomeruloesclerosis segmentaria focal colapsada (35).

Los inhibidores del punto de control ipilimumab, nivolumab y pembrolizumab activan las células T del huésped para mejorar la muerte del tumor al evitar la unión del ligando tumoral al antígeno 4 de linfocitos T citotóxicos y a los receptores de muerte 1 programados, que desactivan las células T. Sin embargo, este efecto causa pérdida de auto tolerancia (y tal vez tolerancia a otras drogas), lo que lleva a diversas formas de lesión autoinmune, incluida la nefritis intersticial aguda, que se asocia con falla renal aguda moderada a avanzada. El tratamiento con glucocorticoides y la suspensión de medicamentos generalmente revierten la lesión renal aguda debido al tratamiento con inhibidores del punto de control. Las células T receptoras de antígenos quiméricos están diseñadas para expresar receptores que reconocen y se unen a antígenos tumorales, en última instancia dirigidos directamente y destruyen las células cancerosas. Tal terapia, sin embargo, puede complicarse por el síndrome de liberación de citocina, que puede dar como resultado una fuga capilar y azohemia prerrenal (36).

2.8 Decisiones De Tratamiento Para Pacientes Con Cáncer Y Falla Renal Aguda

Los resultados a corto y largo plazo de la falla renal aguda en pacientes con cáncer son deficientes, y un estudio mostró una tasa de supervivencia a los 60 días de solo el 14%. Sin embargo, los pacientes seleccionados pueden beneficiarse de

una atención agresiva; por lo tanto, las decisiones sobre el inicio de la diálisis son complejas y requieren la participación de todo el equipo de atención para evaluar la reversibilidad de la lesión aguda, el pronóstico del cáncer a más largo plazo y la calidad de vida antes de la lesión aguda. Además, las preferencias del paciente deben ser consideradas en la decisión con respecto al inicio de la diálisis. Se recomienda el proceso de toma de decisiones compartida para resolver los problemas relacionados con el inicio de la diálisis en estas situaciones complejas (37).

Las neoplasias malignas son frecuentes en los pacientes con ERC y la incidencia es mayor que en la población general de la misma edad. Debido a que las enfermedades e infecciones cardiovasculares son tan prevalentes en la ERC, especialmente en los pacientes con enfermedad renal crónica en estadios final, la tasa de mortalidad por cáncer en estos pacientes es mayor que la población general de la misma edad. Por lo tanto, el riesgo relativo de mortalidad por cáncer aumenta en la población con enfermedad renal terminal más joven y luego disminuye con la edad. Los pacientes con cáncer y necesidad de TSR presentan escenarios muy difíciles para tomar decisiones clínicas, y un enfoque basado en principios éticos médicos puede ser útil. La ética médica refleja la cultura y el tiempo en el que vivimos y también incluye una perspectiva religiosa (38).

Una discusión de los diferentes enfoques éticos médicos de estas sociedades está más allá del alcance de esta discusión, pero el médico siempre debe preguntar al paciente y a la familia cómo quieren que se discutan con ellos el pronóstico, los objetivos de la atención y los problemas del final de la vida. Se deben considerar seriamente los principios éticos para pacientes con cáncer cuando se habla de TSR (39).

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Determinar la prevalencia de falla renal aguda en los pacientes con cáncer hospitalizados en el departamento de medicina interna del Hospital Regional de Occidente “San Juan de Dios” durante el 1 de enero de 2017 al 1 de junio de 2019.

3.2 Objetivos Específicos

- 3.2.1 Valorar las características epidemiológicas de los pacientes con cáncer que desarrollan falla renal aguda (edad y sexo)
- 3.2.2 Determinar el tipo de cáncer que se asocia con mayor frecuencia a falla renal aguda
- 3.2.3 Identificar los factores de riesgo en los pacientes con cáncer para desarrollar falla renal aguda
- 3.2.4 Determinar el estadio de severidad de la falla renal aguda según los criterios KDIGO
- 3.2.5 Conocer las principales causas de falla renal aguda que presentan los pacientes con cáncer
- 3.2.6 Identificar el porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento sustitutivo renal con hemodiálisis.

IV. MATERIAL Y METODO

4.1 Tipo de estudio

Estudio descriptivo longitudinal.

4.2 Población

Pacientes con diagnóstico de cáncer que son hospitalizados en el departamento de medicina interna del Hospital Regional de Occidente “San Juan de Dios” durante el periodo de enero de 2017 a junio de 2019.

4.3 Muestra

No probabilística de conveniencia, intencionada ya que se incluirán a todos los pacientes con cáncer que desarrollan falla renal aguda durante su hospitalización en el departamento de medicina interna del Hospital Regional de Occidente “San Juan de Dios” durante el periodo de enero de 2017 a junio de 2019.

4.4 Unidad de Análisis

La obtención de la información se llevará a cabo mediante la Boleta para la recolección de datos que incluye; datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio, la misma fue llenada por el investigador de acuerdo a los datos proporcionados en los registros médicos.

4.5 Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 13 años
- Pacientes con cáncer y diagnóstico de falla renal aguda, proporcionado durante su hospitalización en el departamento de medicina interna, durante el periodo de estudio.
- Pacientes que contaban con todos sus resultados de laboratorio y clínicos necesarios para la clasificación KDIGO (valor de creatinina al ingreso al servicio considerada como su creatinina basal)

4.6 Criterios de Exclusión

- Pacientes cuyas historias clínicas o informes de laboratorio estén incompletos
- Pacientes con diagnóstico previo de falla renal crónica
- Pacientes que egresan contraindicados previo a establecer la causa de la falla renal aguda
- Pacientes que cursen con falla renal crónica en programas de tratamiento sustitutivo renal

4.7 Variables

- Edad
- Sexo
- Tipo de Cáncer
- Factores de Riesgo
- Estadio de FRA
- Causa de Falla Renal Aguda

4.8 Operacionalización de Variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Variable y Escala de Medición
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento de una persona	Edad que tiene el paciente al momento de diagnosticar	Cuantitativa Intervalo
Sexo	Conjunto de características orgánicas que diferencian a los hombres y mujeres	Sexo del paciente	Cualitativa Nominal
Tipo de cáncer	Tipo de cáncer diagnóstico en los pacientes	Tumor Solido Neoplasia Hematológica	Cualitativa Nominal

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable
Estadio de Falla Renal Aguda	Clasifica la gravedad de la falla renal aguda según los criterios KDIGO 2012	Estadio 1 Estadio 2 Estadio 3	Cualitativo Nominal
Factores de Riesgo	Un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión	Cáncer hepático Hipovolemia Mayor de 65 años Metástasis a distancia Mieloma múltiple Nefrectomía Ninguno	Cualitativa Nominal
Causa de Falla Renal Aguda	Se refiere al origen de la enfermedad.	Pre-renal Intrínseca Post renal	Cualitativo Nominal

4.9 Instrumento para la recolección de datos

Se utilizó una boleta para la recolección de datos

4.10 Procedimiento para la recolección de información

Para obtener la información que se requería se recurrió a evaluación semanal de los expedientes de los pacientes con cáncer ingresados al departamento de medicina interna durante enero de 2017 a Junio de 2019. Posteriormente se identificaron a los pacientes diagnosticados con falla renal aguda durante su hospitalización. Se verifico que los pacientes cumplieran con los criterios de inclusión del estudio. De los expedientes clínicos de los pacientes se inició el registro para llenar los datos de la boleta de recolección con las características epidemiológicas de los pacientes y las variables a estudiar.

4.11 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación

La presente investigación contiene un consentimiento informado donde los pacientes aceptaron participar en la investigación. No se mencionó ningún aspecto personal del paciente lo que hace que el instrumento sea confidencial.

4.12 Procedimiento de análisis de datos

Los datos que se obtuvieron de los registros de cada paciente y de los informes de laboratorio, fueron recabados en un instrumento de recolección de datos el cual fue tabulado en una base de datos creada en el programa Epi Info versión 7 y posteriormente utilizada para realizar el análisis estadístico de las frecuencias encontradas en cada variable.

4.13 Base Estadística

Se utilizó para obtener la prevalencia, que midió la proporción de personas con falla renal aguda en los pacientes con cáncer hospitalizados en el Departamento de Medicina Interna. Usando una prevalencia puntual, cuantificando el total de pacientes con diagnóstico de falla renal aguda siendo el numerador, mientras que el denominador es el total de los pacientes con cáncer ingresados en el departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente “San Juan de Dios”. Se utilizó la siguiente formula:

$$P = \frac{C}{N} \times 100$$

P: Prevalencia

C: Número de Individuos afectados existente o Casos

N: Número de personas en una población

V. RESULTADOS

TABLA No. 1

EDAD DE LOS PACIENTES

EDAD	F	%
13-20 años	5	8.20%
21-30 años	5	8.20%
31-40 años	8	13.11%
41-50 años	9	14.75%
51-60 años	17	27.87%
61-70 años	10	16.39%
71- 80 años	5	8.20%
Mayor de 80 años	2	3.28%
Total	61	100.00%

TABLA No. 2

SEXO DE PACIENTES

SEXO	F	%
Femenino	29	47.54%
Masculino	32	52.46%
Total	61	100.00%

TABLA No. 3

TIPO DE CANCER

TIPO DE CANCER	F	%
Tumor Solido/No Hematologico	43	70.49%
Cáncer Cervicouterino	14	
Cáncer de Hígado	4	
Cáncer Gástrico	4	
Cáncer Renal	2	
Cáncer de Recto	2	
Cáncer de Ovario	2	
Cáncer de Próstata	2	
Cáncer de Pulmón	2	
Otros	11	
Hematológico	18	29.21
Leucemia Linfocítica Aguda	11	
Leucemia Mieloide Aguda	5	
Mieloma Múltiple	2	
Total	61	100.00%

TABLA No. 4

ESTADIO DE FALLA RENAL AGUDA SEGÚN CRITERIOS KDIGO

ESTADIO FRA	F	%
Etapa 1	17	27.87%
Etapa 2	27	44.26%
Etapa 3	17	27.87%
Total	61	100.00%

TABLA No. 5

FACTORES DE RIESGO

FACTORES DE RIESGO	F	%
Cáncer Hepatico	3	4.92%
Hipovolemia	20	32.79%
Mayor de 65 años	9	14.75%
Metastasis a Distancia	11	18.03%
Mieloma Multiple	2	3.28%
Nefrectomia por cáncer renal	2	3.28%
Ninguno	2	3.28%
Quimioterapia de inducción para linfomas y leucemias	12	19.67%
Total	61	100.00%

TABLA No. 6

CAUSA FISIOPATOLOGICA DE FALLA RENAL

CAUSA DE FALLA RENAL	F	%
Intrínseca	11	18.03%
Post renal	16	26.23%
Pre renal	34	55.74%
Total	61	100.00%

TABLA No. 7

ETIOLOGIAS MÁS COMUNES DE FALLA RENAL AGUDA

CAUSAS MAS COMUNES	F	%
Asociada a Quimioterapia	3	4.92%
Depleción de volumen	13	21.31%
Enfermedad Retroperitoneal	1	1.64%
Hemorragia	4	6.56%
Obstrucción Extra renal	15	24.59%
Sepsis	18	29.51%
Shock Séptico	7	11.48%
Total	61	100.00%

TABLA No. 8

PACIENTES QUE REQUIRIERON TRATAMIENTO SUSTITUTIVO RENAL
CON HEMODIALISIS

REQUIRIO TSR	F	P
No	51	83.61%
Si	10	16.39%
Total	61	100.00%

VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

Este estudio se realizó durante el 1 de enero de 2017 al 1 de junio de 2019, en el departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente San Juan de Dios, con un total de 431 pacientes hospitalizados con diagnóstico de cáncer, de los cuales 61 pacientes desarrollaron falla renal aguda, esto representa una prevalencia del 14.15% en dicha población; lo cual nos indica que de cada 10 pacientes ingresados con diagnóstico de cáncer, 1 de ellos es diagnosticado también con falla renal aguda, demostrando que es una patología frecuente y puede afectar el tratamiento, pronóstico y mortalidad de los pacientes con cáncer.

La prevalencia de este estudio es similar a la encontrada en el estudio belga BIRMA realizado en 2006 donde un 14.9% de los pacientes con cáncer estudiados tenía falla renal. Mientras que un estudio poblacional danés de 1,2 millones de pacientes con cáncer, la incidencia de FRA definida por los criterios RIFLE fue más alta en pacientes con cáncer de células renales (44%), mieloma múltiple (33%), cáncer de hígado (32%) y leucemia (28%). Dependiendo de la definición de FRA y la combinación de casos subyacente, se ha informado que 13% -42% de los pacientes críticamente enfermos con cáncer desarrollan FRA y 8% -60% requieren TSR (2). La incidencia es más alta para aquellos pacientes con neoplasias hematológicas, mieloma múltiple y shock séptico (36).

Aunque la mayoría de estudios revisados mencionan una prevalencia más alta de falla renal aguda en pacientes con cáncer del 17.5% e incluso hasta un 68% en pacientes con neoplasias hematológicas, estos datos son de investigaciones internacionales, los cuales son realizados en más de un centro hospitalario y estudiando un mayor número de casos, y al momento no se encontró algún estudio similar a nivel nacional, y se considera que la prevalencia encontrada en este estudio aún se encuentra inferior debido a una menor tasa de incidencia de cáncer en nuestra población.

De los pacientes estudiados un 48% correspondió al sexo femenino (29 casos), y un 52% de sexo masculino (32 casos). Y la edad de los pacientes fue tomada en intervalos de 10 años; el mayor porcentaje corresponde a los pacientes de 51 a 60 años obteniendo un 28% del total, seguido de los pacientes de 61 a 70 años con un 16% lo cual se considera secundario a que la incidencia de cáncer aumenta con la edad, así como la reducción en la tasa de filtrado glomerular (FG). La edad media de los pacientes en el momento del diagnóstico de cáncer es de 65 años. Del 47% de los sobrevivientes de cáncer, casi la mitad tiene 70 años o más. En el estudio EPIRCE, realizado por la Sociedad Española de Nefrología, se observa que el 23% de los pacientes mayores de 65 años tenía enfermedad renal crónica (ERC) grados 3-5 (FG < 60 ml/min/1,73 m²). Una población que envejece aumentará el número de pacientes cuyo cáncer se complicará por otras enfermedades renales agudas (FRA) o crónicas (FRC) y se espera que la asociación de casos de cáncer y de ERC se observe con mayor frecuencia en todo el mundo (37).

Se encontró que un 30% de los pacientes fue diagnosticado con una neoplasia hematológica, mientras que el 70% presentaba un tumor sólido; consideramos esto secundario a que durante el periodo de tiempo en el que se realizó este estudio aún no se contaba con la unidad de Hemato-Oncología en el Hospital Regional de Occidente, disminuyendo el número de pacientes con neoplasias hematológicas, mientras que la mayoría de la población fue diagnosticada con una neoplasia o tumor sólido, siendo las más frecuentes cáncer cervicouterino, cáncer de hígado, cáncer gástrico, y leucemia.

El 45 % de los pacientes se encontró en estadio 2 de falla renal aguda y un 27% de los pacientes se encontraba en estadio 3 de acuerdo a la severidad de falla renal aguda. De los cuales solo un 16% de los pacientes requirió terapia sustitutiva renal con hemodiálisis. En el estudio realizado en el Centro Oncológico de Texas uno de cada 10 pacientes con FRA recibió consulta de nefrología y 1 de cada 26 requirió diálisis. Casi la mitad de los pacientes que requirieron diálisis presentaron

shock séptico y muchos tenían neoplasias hematológicas y habían recibido quimioterapia. Sin embargo durante nuestro análisis encontramos que más de la mitad de los pacientes que requirieron diálisis tenían cáncer cervico uterino y desarrollaron falla renal aguda post renal.

Dentro de los factores de riesgo que se pudieron identificar encontramos que los principales fueron el desarrollo de hipovolemia con un 33%, seguido de quimioterapia de inducción para linfomas y leucemias con 20%, metástasis a distancia con 18%, mayor de 65 años con 15% y cáncer hepático con 5% de los casos. Debido a que los pacientes con linfoma agudo o leucemia que se someten a quimioterapia de inducción también tienen un riesgo especialmente alto de FRA. En una serie de 537 pacientes con leucemia mieloide aguda o síndrome mielodisplásico de alto riesgo sometidos a inducción, el 36% desarrolló FRA. Incluso entre los pacientes con FRA leve (definida como riesgo de RIFLE), la mortalidad a las 8 semanas fue del 13,6% en comparación con los pacientes sin FRA cuya mortalidad a las 8 semanas fue del 3,8%. Los pacientes que requirieron TRS experimentaron una mortalidad del 61,7% durante el mismo período de tiempo.

El mayor riesgo de falla renal aguda observado en leucemias y otros cánceres hematológicos en nuestro estudio confirma los hallazgos de estudios más pequeños, y puede atribuirse a los riesgos de sepsis, depleción de volumen y síndrome de lisis tumoral (que es más probable que ocurren en el contexto de tratamientos de leucemia aguda o crónica) (39).

El tipo de falla renal aguda más frecuente en los pacientes con cáncer fue pre renal en el 56% (34 casos), seguido de la falla renal post renal en un 26% (16 casos). Siendo las etiologías más comunes la sepsis con un 30%, obstrucción extra renal 25%, y la depleción de volumen en un 21%. El riesgo excesivo de FRA observado en los cánceres de vejiga y cuello uterino probablemente refleje la FRA obstructiva

(posrenal) en estas neoplasias malignas, así como la exposición a quimioterapias potencialmente nefrotóxicas basadas en platino (38).

Se requirió de tratamiento sustitutivo renal con hemodiálisis en 16% de los pacientes. En el estudio danés que evaluó la incidencia global de FRA con un seguimiento de 1.2 millones de pacientes con cáncer el 5.1 % requirió diálisis en el plazo de un año desde el inicio de la FRA, Sin embargo en los estudios realizados en la población de hematología evidencian hasta un 50% de Terapia Sustitutiva Renal lo cual se asocia a tasas de remisión completas más bajas y mayor mortalidad, debido a las modificaciones del régimen de quimioterapia secundaria a la FRA. Mientras que en nuestro estudio el alto porcentaje de TSR fue utilizado en pacientes con cáncer cervico uterino con falla renal aguda post renal de origen obstructivo. Y ninguno de los pacientes con neoplasia hematológica requirió terapia sustitutiva renal.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 Se determinó que la prevalencia de falla renal aguda en los pacientes con cáncer hospitalizados en el departamento de medicina interna del Hospital Regional de Occidente fue del 14.15%, ya que fue diagnosticada en 61 pacientes de un total de 431 pacientes con cáncer hospitalizados.

6.1.2 Las características epidemiológicas de los pacientes son las siguientes: 48% correspondía al sexo femenino y 52% al sexo masculino. El 28% de los pacientes se encontraron en el grupo etario de 51 a 60 años, seguido de un 16% en pacientes de 61 a 70 años.

6.1.3 Se encontró que un 70% de los pacientes presentaba un tumor sólido y 30% de los pacientes fue diagnosticado con una neoplasia hematológica, siendo las más frecuentes cáncer cervicouterino, cáncer de hígado, cáncer gástrico, y leucemia.

6.1.4 Los tres principales factores de riesgo para el desarrollo de falla renal aguda en los pacientes con cáncer fueron: Hipovolemia con un 33%, quimioterapia de inducción para linfomas y leucemias en el 20%, y metástasis a distancia con un 18%.

6.1.5 Según la clasificación de severidad de falla renal aguda utilizando los criterios KDIGO se identificó un 28% en estadio 1, mientras que el 44% de los pacientes se encontró en estadio 2 y un 28% de los pacientes se encontraba en estadio 3.

6.1.6 Las causas más frecuente de falla renal aguda fueron: pre-renal encontrándose en el 56% de los pacientes, siendo las etiologías más comunes sepsis (30%) y depleción de volumen (21%), seguido de falla renal pos renal en un 26%

6.1.7 Se requirió de tratamiento sustitutivo renal con hemodiálisis en 16% de los pacientes.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Al departamento de Medicina Interna

Protocolizar el uso de sistemas de clasificación de la falla renal aguda según los criterios de KDIGO en todos los servicios de medicina interna.

6.2.2 A los médicos residentes de Medicina Interna

Dar un seguimiento a largo plazo a los pacientes diagnosticados con cáncer para evidenciar el riesgo de falla renal terminal en años posteriores del diagnóstico inicial de falla renal aguda.

6.2.3 Al departamento de Oncología

Proporcionar un manejo multidisciplinario a los pacientes con cáncer que desarrollan falla renal aguda que incluya una evaluación por nefrología, oncología y medicina interna, con el fin de mejorar el tratamiento, pronóstico de los pacientes y evitar complicaciones.

Realizar un control de creatinina basal a todos los pacientes que llevan un seguimiento por consulta externa previo a iniciar tratamiento con quimioterapia o estudios de imagen, considerando el alto riesgo de desarrollar falla renal aguda en estos pacientes.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Janus N, Launay-Vacher V, Byloos E, et al. Cancer and renal insufficiency results of the BIRMA study. *Br J Cancer* 2010;103:1815-1821; DOI: 10.1038/sj.bjc.6605979.
2. Canet E, Zafrani L, Lambert J, et al. Acute kidney injury in patients with newly diagnosed high-grade hematological malignancies: impact on remission and survival. *PLoS One* 2013;8:e55870-e55870; DOI: 10.1371/journal.pone.0055870.
3. Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. The incidence and prognostic significance of acute kidney injury. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2007;16(3):227-236. doi:10.1097/MNH.0b013e3280dd8c35.
4. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre J V, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(11):3365-3370. doi:10.1681/ASN.2004090740.
5. Lafrance J-P, Miller DR. Acute kidney injury associates with increased long-term mortality. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(2):345-352. doi:10.1681/ASN.2009060636.
6. Ali T, Khan I, Simpson W, et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(4):1292-1298. doi:10.1681/ASN.2006070756.
7. Kellum J a, Lameire N, Aspelin P, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):1-138. doi:10.1038/kisup.2012.7.

8. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004;8(4):R204-12. doi:10.1186/cc2872.
9. Mehta RL, Kellum JA, Shah S V, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31. doi:10.1186/cc5713.
10. Kellum JA. Defining and classifying AKI: one set of criteria. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(5):1471-1472. doi:10.1093/ndt/gfn012.
11. Rosolem MM, Rabello LS, Lisboa T, et al. Critically ill patients with cancer and sepsis: clinical course and prognostic factors. *J Crit Care* 2012;27:301-307; doi: 10.1016/j.jcrc.2011.06.014.
12. Benoit DD, Hoste EA, Depuydt PO, et al. Outcome in critically ill medical patients treated with renal replacement therapy for acute renal failure: comparison between patients with and those without haematological malignancies. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:552-558; doi: 10.1093/ndt/gfh637.
13. Salahudeen AK, Doshi SM, Pawar T, Nowshad G, Lahoti A, Shah P. Incidence rate, clinical correlates, and outcomes of AKI in patients admitted to a comprehensive cancer center. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:347-354; doi: 10.2215/CJN.03530412.

14. Darmon M, Thiery G, Ciroidi M, et al. Intensive care in patients with newly diagnosed malignancies and a need for cancer chemotherapy. *Crit Care Med* 2005;33:2488-2493; DOI: 10.1097/01.ccm.0000181728.13354.0a.
15. Darmon M, Vincent F, Canet E, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with haematological malignancies: results of a multicentre cohort study from the Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire en Onco-Hématologie. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:2006-2013; doi: 10.1093/ndt/gfv372.
16. Hutchison CA, Batuman V, Behrens J, et al. The pathogenesis and diagnosis of acute kidney injury in multiple myeloma. *Nat Rev Nephrol* 2011;8:43-51; doi: 10.1038/nrneph.2011.168.
17. Eleutherakis-Papaiakovou V, Bamias A, Gika D, et al. Renal failure in multiple myeloma: incidence, correlations, and prognostic significance. *Leuk Lymphoma* 2007;48:337-341; doi: 10.1080/10428190601126602.
18. Finkel KW, Cohen EP, Shirali A, Abudayyeh A. Paraprotein-related kidney disease: evaluation and treatment of myeloma cast nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11:2273-2279; DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.01640216>.
19. Schmid M, Krishna N, Ravi P, et al. Trends of acute kidney injury after radical or partial nephrectomy for renal cell carcinoma. *Urol Oncol* 2016;34:293.e1-293.e10; doi: 10.1016/j.urolonc.2016.02.018.

20. Schmid M, Abd-El-Barr AE, Gandaglia G, et al. Predictors of 30-day acute kidney injury following radical and partial nephrectomy for renal cell carcinoma. *Urol Oncol* 2014; 32:1259-1266; doi: 10.1016/j.urolonc.2014.05.002.
21. Kim CS, Bae EH, Ma SK, Kweon SS, Kim SW. Impact of partial nephrectomy on kidney function in patients with renal cell carcinoma. *BMC Nephrol* 2014;15:181-181; DOI <https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-181>.
22. Kim SP, Thompson RH, Boorjian SA, et al. Comparative effectiveness for survival and renal function of partial and radical nephrectomy for localized renal tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2012;188:51-57; doi: 10.1016/j.juro.2012.03.006.
23. Smith ZL. Current status of minimally invasive surgery for renal cell carcinoma. *Curr Urol Rep* 2016;17:43-43; doi: 10.21037/tp.2016.09.04.
24. Li PKT, Burdmann EA, Mehta RL, al. et. Acute kidney injury: global health alert. *Kidney Int.* 2013;83(3):372-376. doi:10.1038/ki.2012.427.
25. Ricci Z, Cruz D, Ronco C, al. et, al. et. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int.* 2008;73(5):538-546. doi:10.1038/sj.ki.5002743.
26. Joannidis M, Metnitz B, Bauer P, et al. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive Care Med.* 2009;35(10):1692-1702. doi:10.1007/s00134-009-1530-4.

27. Thomas ME, Blaine C, Dawnay A, et al. The definition of acute kidney injury and its use in practice. *Kidney Int.* 2015;87(10):62-73. doi:10.1038/ki.2014.328.
28. Basile DP, Anderson MD, Sutton TA. Pathophysiology of acute kidney injury. *Compr Physiol.* 2012;2(2):1303-1353. doi:10.1002/cphy.c110041.
29. Lameire N. The pathophysiology of acute renal failure. *Crit Care Clin.* 2005;21(2):197-210. doi:10.1016/j.ccc.2005.01.001.
30. Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury-epidemiology, outcomes and economics. *Nat Rev Nephrol.* 2014;10(4):193-207. doi:10.1038/nrneph.2013.282.
31. Sawhney S, Fluck N, Marks A, et al. Acute kidney injury - How does automated detection perform? *Nephrol Dial Transplant.* 2015. doi:10.1093/ndt/gfv094.
32. Sawhney S, Marks A, Fluck N, McLernon DJ, Prescott GJ, Black C. Acute kidney injury as an independent risk factor for unplanned 90-day hospital readmissions. *BMC Nephrol.* 2017;18(9). doi:10.1186/s12882-016-0430-4.
33. Pang CL, Chanouzas D, Thomas M, Baharani J. Improving Acute Kidney Injury (AKI) outcomes through the use of automated electronic alerts. *Eur J Intern Med.* 2015;26(1):73. doi:10.1016/j.ejim.2014.10.011.
34. Kane-Gill SL, Sileanu FE, Murugan R, Trietley GS, Handler SM, Kellum JA. Risk Factors for Acute Kidney Injury in Older Adults With Critical Illness: A Retrospective Cohort Study. doi:10.1053/j.ajkd.2014.10.018.

35. Challiner R, Ritchie JP, Fullwood C, Loughnan P, Hutchison AJ. Incidence and consequence of acute kidney injury in unselected emergency admissions to a large acute UK hospital trust. *BMC Nephrol.* 2014;15:84. doi:10.1186/1471-2369-15-84.
36. Soto K, Campos P, Pinto I, et al. The risk of chronic kidney disease and mortality are increased after community-acquired acute kidney injury. *Kidney Int.* 2016;90(5):1090-1099. doi:10.1016/j.kint.2016.07.018.
37. Wonnacott A, Meran S, Amphlett B, Talabani B, Phillips A. Epidemiology and outcomes in community-acquired versus hospital-acquired AKI. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(6):1007-1014. doi:10.2215/CJN.07920713.
38. Xu X, Nie S, Liu Z, et al. Epidemiology and Clinical Correlates of AKI in Chinese Hospitalized Adults. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(9):1510-1518. doi:10.2215/CJN.02140215.
39. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, et al. World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(9):1482-1493. doi:10.2215/CJN.00710113.

VIII. ANEXOS



BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA FALLA RENAL AGUDA EN PACIENTES CON CANCER

Numero de Boleta: _____ Fecha: _____

Iniciales Nombre: _____ RM: _____

1. Sexo

Masculino: _____ Femenino: _____

2. Edad

13-20 años _____ 21-30 años _____ 31-40 años _____
41-50 años _____ 51-60 años _____ 61-70 años _____
71-80 años _____

3. Valor de Creatinina Basal: _____

4. Valor de Creatinina Sérica FRA: _____ TFG: _____

5. Estadio de Falla Renal Aguda de acuerdo a la severidad

Estadio 1 _____ Estadio 2 _____ Estadio 3 _____

6. Factores de Riesgo para desarrollar Falla Renal Aguda

Edad más de 65 años _____ Hipovolemia _____

Metástasis a Distancia _____ Mieloma Múltiple _____

Cáncer Hepático _____ Nefrectomía por Cáncer renal _____

Quimioterapia de Inducción para linfomas y leucemias _____

ICC _____

7. Causa de Falla Renal

Pre renal: _____

Sepsis _____ Depleción de volumen _____

ICC _____ Medios de Contraste _____

Intrinseca _____

Necrosis tubular aguda _____ Antibióticos _____

Asociada a Medicamentos /Quimioterapia _____

Shock Séptico _____

Postrenal _____

Obstrucción Intra-renal _____ Obstrucción Extra renal _____

Enfermedad Retroperitoneal _____

8. Tipo de Cáncer

No Hematológico/ Tumor solido _____ Especifique _____

Hematológico _____

9. Recibió tratamiento sustitutivo renal con Hemodiálisis

Si _____ No _____



CONSENTIMIENTO INFORMADO
UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FALLA RENAL AGUDA EN PACIENTES CON CANCER

Fecha: _____

Yo: _____ (Nombre del paciente) _____

En forma voluntaria consiento que la doctora Nancy Johanna Orozco Fuentes como médica encargada de la investigación falla renal aguda en pacientes con cáncer realice una entrevista y posteriormente utilice los registros médicos de mi expediente con el propósito de determinar la prevalencia de Falla renal aguda en los pacientes con cáncer.

Manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida de la médica investigadora, quien me ha dado la oportunidad de preguntar y resolver las dudas y todas ellas han sido resueltas a satisfacción. Manifiesto que he entendido sobre las condiciones y objetivos de la investigación de la que formo parte. En tales condiciones consiento ser parte de la investigación en curso.

Firma del Paciente: _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "FALLA RENAL AGUDA EN LOS PACIENTES CON CANCER" para pronósticos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala, lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.