

# Mortalidad en pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad y lesión renal aguda: estudio de cohorte retrospectivo



***Autores:***

***Pablo Álvarez Aguilar , Asdrúbal Cabrera Ortiz ,  
Jeison Porras Vargas.***



# MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD Y LESIÓN RENAL AGUDA: ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO

(Mortality in hospitalized patients with community-acquired pneumonia and acute kidney injury: retrospective cohort study)

Pablo Álvarez Aguilar <sup>1,2</sup>, Asdrúbal Cabrera Ortiz <sup>1,3</sup>,  
Jeison Porras Vargas <sup>1,4</sup>

Afiliación de los autores: <sup>1</sup> Residente de Medicina Interna 2012-2015, Hospital México, San José, Costa Rica; <sup>2</sup> Departamento de Fisiología, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica; <sup>3</sup> Hospital de San Carlos, Costa Rica; <sup>4</sup> Hospital Tony Facio, Limón, Costa Rica.

Acute kidney injury in patients with community-acquired pneumonia

Correspondencia: E-mail: pabloalvarez83@gmail.com

Fuentes de apoyo externo: Ninguna

Conflictos de interés: Ninguno

Fuente de financiamiento externa: ninguna.

Abreviaturas: CPK: creatina fosfoquinasa; CPK MB: isoforma MB de la creatina fosfoquinasa; HTA: hipertensión arterial; IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; Pro-BNP: pro péptido natriurético cerebral tipo B.

## RESUMEN:

**Introducción:** La lesión renal aguda se asocia con mayor morbi-mortalidad en los pacientes hospitalizados por cualquier causa. El objetivo del estudio fue identificar factores relacionados con el desarrollo de lesión renal aguda entre los pacientes internados por neumonía adquirida en la comunidad y evaluar la probabilidad de un desenlace fatal a 30 días.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectivo con casos y controles en el servicio de Medicina Interna en un hospital universitario de nivel terciario con pacientes diagnosticados con neumonía adquirida en la comunidad. Se evaluaron variables clínicas y de laboratorio de los pacientes ingresados, así como diagnóstico clínico de lesión renal aguda según variación en los niveles de creatinina respecto al último valor conocido o el valor de ingreso y el desarrollo de muerte en los 30 días.

**Resultados:** Se identificó 35 casos de neumonía adquirida en la comunidad de los cuales 15 presentaron lesión renal aguda (42.85%). El 22.85% de los pacientes falleció en los siguientes 30 días del ingreso por neumonía; el riesgo de muerte fue mayor para los pacientes con lesión renal aguda [Log rank test p: 0.0382; HR 4.63 (p: 0.0404, IC 95% 0.93-23.00)], sin evidenciar asociación con otras variables.

**Limitaciones:** Los datos fueron tomados de los expedientes clínicos; es posible la presencia de factores de confusión debido a covariables no medidas o severidad de la enfermedad.

**Conclusión:** En los pacientes internados con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad el desarrollo de lesión renal aguda se asoció con mayor mortalidad a 30 días.

**Descriptores:** Neumonía adquirida en la comunidad, mortalidad, lesión renal aguda.

## **ABSTRACT:**

**Background:** Acute kidney injury is associated with higher morbi-mortality in hospitalized patients. The objective of this study was to identify factors associated with the development of acute kidney injury between patients diagnosed with community-acquired pneumonia and evaluate probability of death at 30 days.

**Methods:** This was a retrospective observational case-control cohort with cases and controls in the department of Internal Medicine at a tertiary level teaching hospital with patients diagnosed with community-acquired pneumonia. Clinical and laboratory variables of patients admitted were evaluated, also the clinical diagnosis of acute kidney injury based on the basal levels of creatinine and development of death at 30 days.

**Results:** 35 cases of community-acquired pneumonia were identified, of which 15 developed acute kidney injury (42.85%). Twenty two percent of patients died within 30 days after being admitted for; the risk of death was higher for patients with acute kidney injury [Log rank test p: 0.0382; HR 4.63 (p: 0.0404, IC 95% 0.93-23.00)]. No evidence of association with other variables was found.

**Limitations:** Variables were collected from clinical records; presence of confounding factors is possible due to unmeasured covariates or disease severity.

**Conclusions:** Admitted patients with diagnosis of community-acquired pneumonia who developed acute kidney injury had higher 30 days mortality.

**Descriptors:** Community-acquired pneumonia, mortality, acute kidney injury.

## **INTRODUCCIÓN:**

La lesión renal aguda es la causa más común de disfunción orgánica en adultos con una incidencia de hasta 34%, una mortalidad hospitalaria tan alta como de 62% <sup>1</sup>, un riesgo ajustado de muerte hospitalaria de 4.43 (IC 95% 3.68– 5.35) <sup>2</sup> e incluso aumento de riesgo de muerte a 10 años <sup>1</sup>.

Hasta un 26-50% de los episodios de lesión renal aguda se asocian a sepsis<sup>3</sup> y las infecciones y exacerbaciones pulmonares se asocian con lesión renal, lo cual lleva a mayor estancia hospitalaria <sup>4</sup>, así como una mortalidad mayor <sup>5</sup>.

Este estudio se realizó con el objetivo de estimar la mortalidad y la incidencia de complicaciones renales a 30 días de los pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad; identificar factores clínicos de riesgo para el desarrollo de lesión renal; así como evaluar el papel de la terapéutica de base y del tratamiento antibiótico empleado para el tratamiento de la neumonía en el desarrollo de complicaciones renales.

## MÉTODOS:

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de cohorte retrospectivo de casos y controles con los pacientes que ingresaron con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad al servicio de Medicina Interna del Hospital México durante el primer semestre del año 2015. Los objetivos fueron estimar la mortalidad y la incidencia de complicaciones renales a 30 días (lesión renal aguda según criterios de cambio en niveles de creatinina del KDIGO<sup>6</sup>) de los pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad; identificar factores clínicos de riesgo para el desarrollo de lesión renal; así como evaluar el papel de la terapéutica de base y del tratamiento antibiótico empleado para el tratamiento de la neumonía en el desarrollo de complicaciones renales.

Se incluyó a los pacientes mayores de 18 años, sin límite superior de edad, sin restricción de género o país de residencia, con diagnóstico clínico por parte de los médicos tratantes de neumonía adquirida en la comunidad, con radiografía compatible y/o aislamiento microbiológico de una muestra de origen pulmonar. Se clasificó a los pacientes con lesión renal aguda como casos, mientras que a los demás pacientes se les clasificó como controles.

Se excluyó a los pacientes con datos incompletos en el expediente, a los que ameritaron ventilación mecánica asistida al momento de ingreso o a los que se trasladó a la unidad de cuidado intensivo en las primeras 48 horas de hospitalización.

La información se recopiló de forma retrospectiva del expediente clínico, basado en los laboratorios solicitados por los médicos tratantes.

El estudio fue corrido en paralelo con un estudio de cohorte para determinar el pronóstico de los pacientes con complicaciones cardiovasculares asociadas a neumonía de la comunidad ya publicado<sup>7</sup>. Para los datos continuos se realizó prueba de normalidad (Shapiro-Wilk) y se utilizó promedio y desviación estándar para variables con distribución normal y mediana e intervalo 25-75 para variables con distribución no normal.

Se realizó entre el grupo de casos y el de controles una prueba de t-student para variables con distribución normal y prueba U de Mann-Whitney para las variables con distribución no normal con el objetivo de comparar variables continuas.

Se realizó curvas de Kaplan-Meier de supervivencia a 30 días según el desarrollo de lesión renal aguda. Se utilizó la prueba exacta de Fisher para variables categóricas entre los pacientes fallecidos del grupo de casos y del de controles, se realizó log rank test y cálculo de hazard ratio (HR) para muerte ante el desarrollo de ésta. Para todos los análisis estadísticos se utilizó el programa Stata/MP para Mac versión 14.0 de StataCorp.

Para los datos con diferencias significativas entre el grupo de casos y controles se realizó un modelo de riesgo proporcional de Cox.

Se tomó los datos faltantes de estudios de laboratorio como pérdidas no aleatorias ya que es posible que la condición clínica del paciente determinara la solicitud de laboratorios; sin embargo, el análisis se realizó solamente con los valores identificados, no se realizó sustitución de datos faltantes. No se realizó ninguna intervención, por lo que no hubo un riesgo directo para los pacientes incluidos; se trabajó con datos de forma anónima, por lo que no hubo riesgo de lesión a la privacidad de los pacientes incluidos. El seguimiento a 30 días fue completo para los 35 pacientes.

Se inició los trámites para la aprobación del estudio en julio del 2014, se aprobó por el Comité Local de Bioética (CLOBI) del Hospital México en julio del 2015, la información se recopiló entre los meses de agosto y setiembre, y su análisis se extendió hasta el mes de noviembre del 2015. El manuscrito se preparó en el primer semestre del 2016.

## **RESULTADOS:**

La distribución de los 35 pacientes incluidos en el estudio según casos y controles se observa en la figura 1. En el cuadro 1, se anotan las características clínicas, epidemiológicas y en el cuadro 2 los valores de algunas pruebas de laboratorio de los sujetos incluidos en el análisis de forma total y según su condición de caso o control.

Un total de 15 pacientes (42.85%) desarrolló lesión renal aguda, en el cuadro 3 se anota la distribución del grado de lesión renal presentado basado en cambio de creatinina basal.

Se identificó una diferencia significativa entre los casos y controles para el nivel de creatinina ( $p$ : 0.0076) y nitrógeno ureico ( $p$ : 0.0386) al ingreso. No se identificó diferencias significativas en los valores del hemograma o los electrolitos al ingreso (Cuadros 1 y 2).

La probabilidad global de muerte a 30 días fue de 22.85%; ocurrieron dos decesos (10%) entre los pacientes sin lesión renal aguda y 6 (40%) entre los pacientes con la misma [Fisher 0.046; Log rank test 0.0382; HR 4.63 ( $p$ : 0.0404, IC 95% 0.93-23.00)] (Figura 4).

En un modelo de riesgo proporcional de Cox para valorar la influencia de cofactores, no se encontró influencia significativa del valor de creatinina ( $p$ : 0.58) o de BUN ( $p$ : 0.68) basal en la sobrevida; tampoco se evidenció diferencia significativa entre el tratamiento de base de los pacientes o el antibiótico utilizado (cuadro 4) y el desarrollo de lesión renal aguda o desenlace fatal en análisis de regresión logística.



## DISCUSIÓN:

La lesión renal aguda tiene importantes implicaciones a corto plazo asociadas al deterioro de la función renal per se (trastornos ácido-base e hidroelectrolíticos) los cuales llevan a uremia, sobrecarga de volumen y deterioro de las funciones corporales<sup>1</sup>.

A pesar del tratamiento de soporte, la severidad de la enfermedad concomitante juega un papel considerable en el desenlace y pronóstico del paciente<sup>1</sup>.

En nuestro estudio se observó una mortalidad general de 22%; sin embargo, esta fue significativamente mayor (40%) entre los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda lo cual correlaciona con otras publicaciones donde se reportan valores entre 44 y 58%<sup>9</sup>, además tienen mayor duración de hospitalización (37 vs. 27 días; p: 0.001)<sup>8</sup> y mayor necesidad de días en unidad de terapia intensiva<sup>10</sup>.

Aunque en algún momento se propuso en la génesis de la lesión renal asociada a sepsis desarrollo de lesión tubular por hipoperfusión, de momento hay múltiples estudios que orientan su génesis a múltiples mecanismos como isquemia-reperfusión glomerular, inflamación de porciones específicas de la nefrona, estrés oxidativo, lesión tubular mediada por citoquinas y apoptosis tubular y mesenquimatosas<sup>11</sup>.

Un estudio evidenció asociación entre el desarrollo de lesión renal aguda en pacientes con neumonía y aumento de mortalidad, en parte asociado con mayor respuesta inflamatoria medida por IL-6, IL-10 y factor de necrosis tumoral alfa<sup>12</sup>; en modelos animales se ha identificado a las plaquetas y los neutrófilos como liberadores de mediadores inflamatorios en la lesión renal aguda<sup>9</sup>.

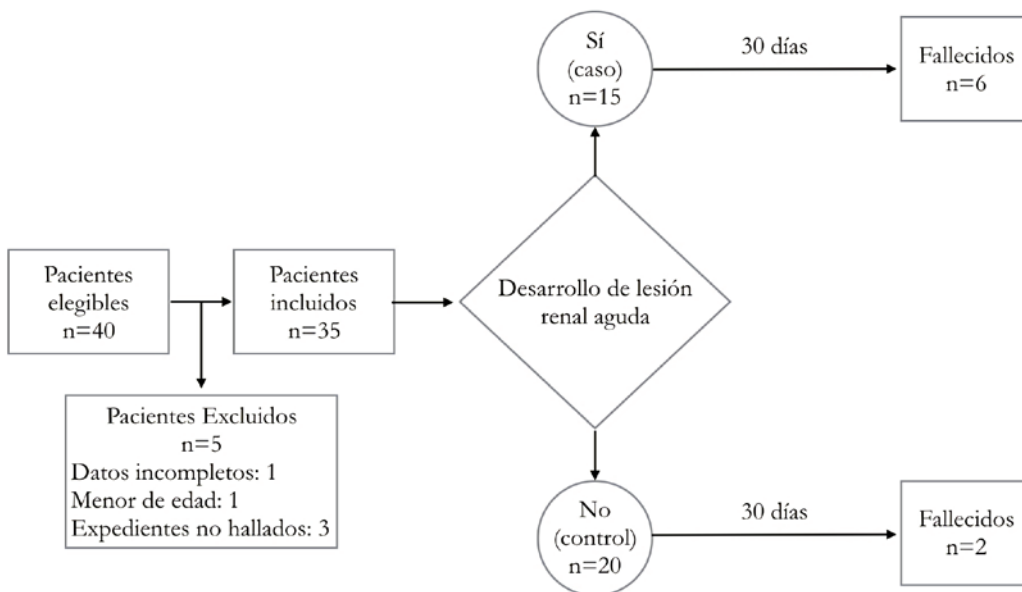
Se ha demostrado que el inicio de terapia de reemplazo renal en las primeras 24 horas se asocia con mayor supervivencia a los 7, 28 y 180 días, menor disfunción orgánica y menor elevación de parámetros inflamatorios<sup>13</sup>; sin embargo, en los pacientes estudiados no se administró terapia de reemplazo renal y este es un tema que se debería abordar en futuros estudios.

Otro efecto que no se puede dejar de lado es la elevada incidencia de enfermedad renal crónica luego de un episodio de lesión renal aguda la cual llega hasta 14%<sup>14</sup>; por lo que se debe dar seguimiento a los pacientes que tuvieron episodios de lesión renal durante periodos de hospitalización.

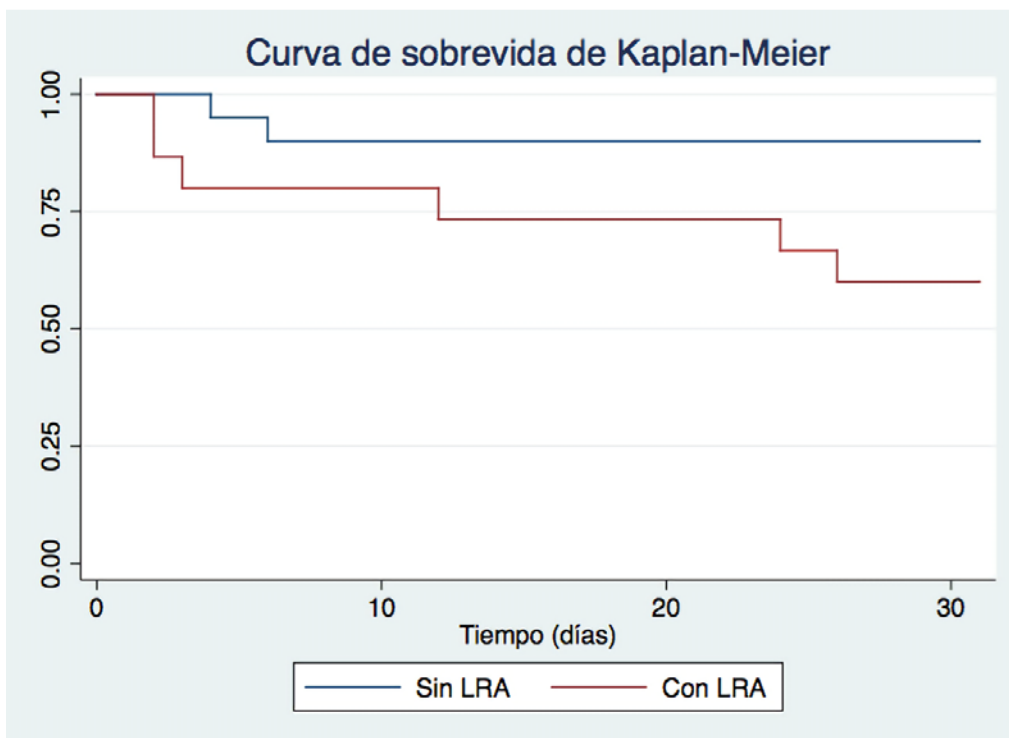
El número limitado de pacientes, el carácter observacional del estudio, así como la presencia de factores de confusión (debido a covariables no medidas o por la severidad de la enfermedad) afecta los alcances de este trabajo.

## **CONCLUSIONES:**

El 22% de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad falleció; el 42% de los pacientes desarrolló lesión renal aguda; el riesgo de muerte a 30 días fue significativamente mayor para los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda (10% vs 40%).



**Figura 1.** Pacientes elegibles e incluidos en el estudio según caso o control.



**Figura 2.** Curva de Kaplan-Meier para sobrevida a treinta días de los pacientes diagnosticados con neumonía adquirida en la comunidad internados en el servicio de Medicina Interna del Hospital México, en el primer semestre del 2015 según el desarrollo o no de lesión renal aguda (LRA). Log rank test p: 0.0382; HR 4.63 (p: 0.0404, IC 95% 0.93-23.00).

<b>Variable</b>	<b>Total n=35</b>	<b>Controles n=20</b>	<b>Casos n=15</b>
Hemoglobina (g/dL) Promedio (DS)	12.14 (2.52)	11.79 (2.39)	12.62 (2.69)
Hematocrito (%) Promedio (DS)	36.78 (7.81)	35.49 (6.81)	38.52 (8.92)
Leucocitos (células/ $\mu$ L) Mediana (IIQ))	12900 (8700-16800)	14180 (11200-16800)	11000 (6180-17900)
Glicemia (mg/dL) Mediana (IIQ)	171 (101-287)	139.5 (91-194)	245 (134-294)
CPK (U/L) Mediana (IIQ))	64 (47-91)	69 (61.5-84.5)	47 (21-91)
Pro-BNP (pg/mL) Mediana (IIQ)	148.5 (69-408)	146 (18-151)	332 (79-408)
Nitrógeno ureico (mg/dL) Mediana (IIQ)	24.6 (17-37)	18.5 (15-26.5)	29 (22-40)
Creatinina (mg/dL) Mediana (IIQ)	1.4 (0.9-2.1)	0.99 (0.8-1.6)	1.8 (1.49-2.59)
VES (mm/h) promedio (DS)	68.48 (26.99)	69.64 (24.55)	67 (31.00)
PCR (mg/L) promedio (DS)	133.99 (82.97)	123.90 (94.67)	149.13 (27.31)
Bacteremia n (%)	0	0	0

**Cuadro 1.** Características clínicas de los sujetos con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad según desarrollo de lesión renal aguda en el servicio de Medicina Interna del Hospital México en el primer semestre del 2015.

<b>Variable</b>	<b>Total n=35</b>	<b>Controles n=20</b>	<b>Casos n=15</b>
Hemoglobina (g/dL) Promedio (DS)	12.14 (2.52)	11.79 (2.39)	12.62 (2.69)
Hematocrito (%) Promedio (DS)	36.78 (7.81)	35.49 (6.81)	38.52 (8.92)
Leucocitos (células/ $\mu$ L) Mediana (IIQ))	12900 (8700-16800)	14180 (11200-16800)	11000 (6180-17900)
Glicemia (mg/dL) Mediana (IIQ)	171 (101-287)	139.5 (91-194)	245 (134-294)
CPK (U/L) Mediana (IIQ))	64 (47-91)	69 (61.5-84.5)	47 (21-91)
Pro-BNP (pg/mL) Mediana (IIQ)	148.5 (69-408)	146 (18-151)	332 (79-408)
Nitrógeno ureico (mg/dL) Mediana (IIQ)	24.6 (17-37)	18.5 (15-26.5)	29 (22-40)
Creatinina (mg/dL) Mediana (IIQ)	1.4 (0.9-2.1)	0.99 (0.8-1.6)	1.8 (1.49-2.59)
VES (mm/h) promedio (DS)	68.48 (26.99)	69.64 (24.55)	67 (31.00)
PCR (mg/L) promedio (DS)	133.99 (82.97)	123.90 (94.67)	149.13 (27.31)
Bacteremia n (%)	0	0	0

**Cuadro 2.** Características de laboratorio de los sujetos con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad según desarrollo de lesión renal aguda en el servicio de Medicina Interna del Hospital México en el primer semestre del 2015.

AKI	Total n (%)	Fallecidos n (%)
1	5 (33)	3 (60)
2	5 (33)	2 (40)
3	5 (33)	1 (20)

**Cuadro 3.** Distribución de frecuencia de lesión renal aguda en los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad del servicio de Medicina Interna del Hospital México en el primer semestre del 2015.

Antibiótico	Total n (%)	Controles n (%)	Casos n (%)
Penicilina	11 (31.43)	7 (35)	4 (26.67)
Claritromicina	14 (40)	8 (40)	6 (40)
Ceftazidime	3 (8.57)	3 (15)	0 (0)
Cefotaxime	22 (62.86)	11 (55)	11 (73)
Vancomicina	4 (11.43)	2 (10)	2 (13.33)
Meropenem	2 (5.71)	1 (5)	1 (6.67)

**Cuadro 4.** Antibióticos utilizados en los pacientes ingresados diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad según desarrollo de lesión renal aguda en el servicio de Medicina Interna del Hospital México, en el primer semestre del 2015.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Doyle JF, Forni LG. Acute kidney injury: short-term and long-term effects. *Crit Care*. 2016;20(1):188. doi:10.1186/s13054-016-1353-y.
2. Wang HE, Muntner P, Chertow GM, Warnock DG. Acute kidney injury and mortality in hospitalized patients. *Am J Nephrol*. 2012;35(4):349-355. doi:10.1159/000337487.
3. Alobaidi R, Basu RK, Goldstein SL, Bagshaw SM. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *Semin Nephrol*. 2015;35(1):2-11. doi:10.1016/j.semnephrol.2015.01.002.
4. Chawla LS, Amdur RL, Faselis C, Li P, Kimmel PL, Palant CE. Impact of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With Pneumonia. *Crit Care Med*. 2017;45(4):600-606. doi:10.1097/CCM.0000000000002245.
5. Iwagami M, Mansfield K, Quint J, Nitsch D, Tomlinson L. Diagnosis of acute kidney injury and its association with in-hospital mortality in patients with infective exacerbations of bronchiectasis: cohort study from a UK nationwide database. *BMC Pulm Med*. 2016;16(1):14. doi:10.1186/s12890-016-0177-5.
6. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron - Clin Pract*. 2012;120(4):179-184. doi:10.1159/000339789.
7. Alvarez-Aguilar P, Peña-Varela J, García-Sánchez M. Complicaciones cardiovasculares en pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad : estudio de cohorte retrospectivo. *Acta Med Costarric*. 2017:95-102.
8. Mehta RL, Bouchard J, Soroko SB, et al. Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: Program to Improve Care in Acute Renal Disease. *Intensive Care Med*. 2011;37(2):241-248. doi:10.1007/s00134-010-2089-9.
9. Singbartl K, Bishop J V., Wen X, et al. Differential effects of kidney–lung cross-talk during acute kidney injury and bacterial pneumonia. *Kidney Int*. 2011;80(6):633-644. doi:10.1038/ki.2011.201.
10. Rodriguez A, Lisboa T, Blot S, et al. Mortality in ICU patients with bacterial community-acquired pneumonia: When antibiotics are not enough. *Intensive Care Med*. 2009;35(3):430-438. doi:10.1007/s00134-008-1363-6.
11. Alobaidi R, Basu RK, Goldstein SL, Bagshaw SM. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *Semin Nephrol*. 2015;35(1):2-11. doi:10.1016/j.semnephrol.2015.01.002.Sepsis-Associated.
12. Murugan R, Karajala-Subramanyam V, Lee M, et al. Acute kidney injury in non-severe pneumonia is associated with an increased immune response and lower survival. *Kidney Int*. 2010;77(6):527-535. doi:10.1038/ki.2009.502.
13. Qi G-J, Chao Y-L, Xi X-Y, Liu K-X, Li W-H. Effect analysis of early bedside hemo-filtration in treatment of severe pneumonia with acute renal failure of children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(24):4795-4800.
14. Schiffh H, Fischer R. Five-year outcomes of severe acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(7):2235-2241. doi:10.1093/ndt/gfn182.