



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

TESIS

**LESIÓN RENAL AGUDA EN LA UNIDAD DE TERAPIA
INTENSIVA DEL HOSPITAL "DR. MIGUEL SILVA"**

2015-2016

PARA OBTENER EL GRADO EN LA ESPECIALIDAD DE:

NEFROLOGÍA

PRESENTA

DR. AGUSTÍN AMADOR PONCE

ASESORES DE TESIS

DR. JESÚS ARELLANO MARTÍNEZ

DR. LUIS ALFONSO MARISCAL RAMÍREZ

MORELIA MICHOACÁN

JULIO 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Jesús Ángel Villagrán Uribe
Teléfono: 3127617
calidad_hgms@hotmail.com
Director del Hospital General "Dr. Miguel
Silva"

Dr. José Luis Zavala Mejía
317987 drjoseluiszm@gmail.com
Jefe de Enseñanza del Hospital General
"Dr. Miguel Silva"

Dra. María Teresa Silvia Tinoco Zamudio
Teléfono: 443 33788720
Secretaria Técnica del comité de Ética en
Investigación

Dr. Juan Abraham Bermúdez
Teléfono: 3120102
juanab1909@hotmail.com
Jefe del Servicio de Nefrología

Dr. Jesús Arellano Martínez
Teléfono: 3120102
drarellanomtzt@hotmail.com
Médico adscrito al servicio de Nefrología
Tutor de tesis

Dr. Luis Alfonso Mariscal Ramírez
Teléfono: 3120102
mariscalmd@yahoo.com.mx
Médico adscrito al servicio de Nefrología
Profesor titular del Curso de Nefrología
Tutor de tesis

Dr. Agustín Amador Ponce
Teléfono: 3120102
dr-amador@hotmail.com
Tesista

AGRADECIMIENTOS

Al finalizar un trabajo tan arduo y lleno de dificultades como el desarrollo de una tesis es inevitable que te asalte un muy humano egocentrismo que te lleva a concentrar la mayor parte del mérito en el aporte que has hecho. Sin embargo, el análisis objetivo te muestra inmediatamente que la magnitud de ese aporte hubiese sido imposible sin la participación de personas e instituciones que han facilitado las cosas para que este trabajo llegue a un feliz término. Por ello, es para mí un verdadero placer utilizar este espacio para ser justo y consecuente con ellas, expresándoles mis agradecimientos.

El presente trabajo de tesis primeramente me gustaría agradecerte a ti Dios por bendecirme para llegar hasta donde he llegado, porque hiciste realidad este sueño anhelado.

Quiero agradecer a mis amadas compañeras de vida, mi esposa D. Celeste Arriaga Trejo, y nuestra hija Fernanda Nicole. Mil gracias por acompañarme en este proceso, por sobre todo, su amor, comprensión, paciencia y fortaleza que permitieron que pudiese, no sólo trabajar, sino también llegar a buen puerto. Como en todo lo que escribo, están presente en mi mente y en el alma de estas líneas.

Quiero agradecer a mi papá, Emiliano Amador Barriga, a mi mamá, Emiliana Ponce Torres y a mis hermanos y hermanas, Rogelio, Enrique, Hugo, karla y

Guadalupe, quienes participaron, directa e indirectamente, de mi formación. Sin ustedes esto tampoco habría sido posible. No puedo dejar pasar esta oportunidad sin decirles que les amo y que gracias a ustedes estoy donde estoy.

Debo agradecer de manera especial y sincera a todos mis maestros en el servicio de Nefrología del Hospital General "Dr. Miguel Silva", por su apoyo y confianza en mi trabajo y su capacidad para guiar mis ideas ha sido un aporte invaluable, no solamente en el desarrollo de esta tesis, sino también en mi formación como médico nefrólogo. Cada uno de ustedes, directa e indirectamente, ha sido fundamental en la realización de esta tesis, por lo tanto, responsables de ella. Sólo les libro de los errores y omisiones de la memoria que mi escritura pudiese conllevar.

Son muchas las personas que han formado parte de mi vida profesional a las que me encantaría agradecerles su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía en los momentos más difíciles de mi vida. Algunas están aquí conmigo y otras en mis recuerdos y en mi corazón, sin importar en donde estén quiero darles las gracias por formar parte de mí, por todo lo que me han brindado y por todas sus bendiciones.

Para ellos: Muchas gracias y que Dios los bendiga.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Página
I. RESUMEN	1
II. ABREVIATURAS	2
III. MARCO TEÓRICO	4
IV. PROBLEMA	14
V. OBJETIVO GENERAL	16
VI. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
VII. JUSTIFICACIÓN	18
VIII. HIPÓTESIS.....	20
IX. MATERIAL Y METODOS	21
X. RESULTADOS	29
XI. DISCUSIÓN	49
XII. CONCLUSIONES	57
XIII RECOMENDACIONES.....	59
XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
XV. ANEXOS	65

I. RESUMEN

Introducción: Las unidades de Terapia Intensiva (UTI) manejan a un grupo de pacientes críticamente enfermos en los cuales la gama de patologías favorecer la aparición de lesión renal aguda (LRA), lo cual se ha observado que confiere un mayor riesgo de muerte. Objetivo principal: Caracterizar a los pacientes con lesión renal aguda en la UTI del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, sus factores de riesgo y evolución durante la estancia en el servicio. **Método:** estudio de cohorte, prospectivo, observacional, comparativo y longitudinal, en pacientes ingresados a la UTI del 1º de Mayo del 2015 al 30 de Abril del 2016. **Resultados:** De 155 pacientes, 64 (41.3%) pacientes presentaron LRA durante su estancia en la UTI, de estos pacientes, el 67% la desarrollaron previo a su ingreso a la UTI. Por análisis de regresión logística se identificaron factores asociados al desarrollo de LRA, los cuales fueron la edad con OR de 2.95 (IC 95% 1.28-6.78, $p= 0.01$), SOFA al ingreso a UTI con OR de 1.69 (IC 95% 1.34-2.12, $p= <0.001$), necesidad de más de 1 amina vasoactiva con OR de 16.08 (IC 95% 1.5-176, $p= 0.02$), sepsis con OR de 5.36 (IC 95% 2.25-12.82, $p= <0.001$). Los pacientes con LRA presentaron además una mayor estancia en días en UCI 13.5 vs 6 días de los pacientes sin LRA $p= 0.001$. Existió mayor porcentaje de defunciones en pacientes con LRA AKIN 3 (17 [89.5%] vs 14 [45.2%] AKIN 1 vs 9 [64.3%] pacientes AKIN 2), la mortalidad global por AKIN en la UTI fue de 12.1%, mortalidad hospitalaria total 26%; si tomamos únicamente a los pacientes con LRA el porcentaje incrementa a 31% en UTI y 62.5% contando toda la estancia hospitalaria. LA recuperación de la función renal fue en mayor porcentaje en pacientes con AKIN 1 87.1% vs 71.4% en AKIN 2 vs 52.6% de los pacientes con AKIN 3. De los pacientes que requirieron Terapia de remplazo renal (TRR) (11 pacientes con AKIN 3, 57.9%), solo 7 (36.8%) la continuaron al egreso. Al analizar la TFG al egreso por medio de la ecuación CKD-EPI se observó mayor TFG en los pacientes con AKIN 1 122 vs 108 AKIN 2 vs 30 ml/min en AKIN 3. **Conclusiones:** Existe una alta prevalencia de LRA en los pacientes de la UTI, lo cual confiere mayor gravedad, días de estancia hospitalaria y mortalidad, encontrando como factores asociados al desarrollo de LRA en nuestra población la edad, sepsis, disfunción orgánica y necesidad de más de 1 amina vaso activa. Un porcentaje importante de los pacientes que presentaron LRA la desarrollaron previo a su ingreso a la UTI, lo cual les confirió mayor riesgo de mortalidad, reflejando la importancia del manejo las 24hrs iniciales de hospitalización en este grupo de pacientes.

II. ABREVIATURAS

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

BH: balance hídrico

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

CPK: creatininfosfoquinasa

Crs: Creatinina sérica

DM: Diabetes mellitus

g: Gramos

HAS: Hipertensión arterial sistémica

IC: Intervalo de confianza

IMC: índice de masa corporal

IRA: Insuficiencia renal aguda

IRC: Insuficiencia Renal Crónica

KIM1: Molécula de lesión renal 1

KIM2: Molécula de lesión renal 2

Kg: Kilogramos

LRA: Lesión renal aguda

mEq: Mili equivalente

mg: Miligramos

ml: Mililitros

m²: Metro cuadrado

N: Número

NGAL: Lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilo

NS: No significativo

NTA: Necrosis tubular aguda

OR: odds ratio

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

TFGe: Tasa de filtración glomerular estimada

UTI: Unidad de Terapia Intensiva

UI: Unidades internacionales

III. MARCO TEÓRICO

La lesión renal aguda (LRA) es un síndrome que se caracteriza por disminución abrupta (horas a días) de la filtración glomerular, que resulta de la incapacidad del riñón para excretar productos nitrogenados y para mantener la homeostasis de líquidos y electrolitos.¹

Esta alteración en la función renal ocurre con lesión renal en los túbulos, vasos, intersticio y glomérulos y excepcionalmente sin lesión demostrable, o puede ser producto de la agudización en un paciente con enfermedad renal previa.^{1,2,3}

La incidencia de LRA en la población general históricamente ha sido considerada baja, Hus et al, reportaron 4085 personas por millón de habitantes.¹

Sin embargo, a pesar de su baja incidencia, el impacto en la salud pública es importante, con más de 2 millones de personas que fallecen al año debido a LRA.^{2,3} La situación es más seria cuando nos enfocamos a pacientes hospitalizados, donde la incidencia alcanza el 3 a 20%, y el 60% en los pacientes en la unidad de terapia intensiva (UTI), donde la morbilidad-mortalidad, y los

costos incrementan dramáticamente. Siendo así, la disfunción orgánica más común en pacientes críticamente enfermos.^{1,3}

Dependiendo de la severidad, la LRA contribuye a tasas de mortalidad a corto plazo entre 40 a 70%, y los sobrevivientes se encuentran en riesgo de insuficiencia renal crónica (IRC) y muerte tardía.^{4,5}

Esta patología continúa siendo una de las principales causas de ingreso y mortalidad en las UTI y Servicios de Nefrología en nuestro país, donde afecta de 1 al 25% de los pacientes de estos servicios.⁶

Chávez y Sánchez en el 2010, diagnosticaron 4,888 pacientes con insuficiencia renal aguda; sin embargo, hay divergencia en sus resultados, porque 602 tuvieron riesgo y 768 tuvieron lesión y sólo confirman que 3,518 tenían IRA.⁶

La mortalidad del síndrome de LRA como consecuencia única con las terapéuticas dialíticas actuales debe ser del cero; sin embargo, ésta aumenta a medida que acompaña a la falla de otros órganos vitales y puede ser hasta de 100% cuando forma parte del síndrome de disfunción orgánica múltiple.^{6,7,8}

La LRA ocurre en una variedad de situaciones, y manifestaciones clínicas, variando de elevaciones mínimas de la creatinina sérica (Cr_s) a la anuria. De hecho, esta enfermedad coexiste a lo largo de una enfermedad continua, y es a menudo secundaria a cambios funcionales o estructurales a nivel renal. Sin embargo, es frecuentemente sub diagnosticada, especialmente en su forma inicial.⁹

Existen numerosas causas de LRA, algunas de las cuales requieren intervenciones terapéuticas específicas. Para que estas intervenciones sean efectivas, deben ser aplicadas en forma temprana en el curso de la enfermedad. Por lo tanto, los médicos necesitan identificar estas manifestaciones sutiles y ser familiares con el diagnóstico, evaluación y manejo de ellas.⁹

Aunque el marco de presentación de la LRA a menudo es multifactorial, siempre debería ser diagnosticada en el marco de las 3 mayores causas funcionales: pre renal, intrínseca y post renal.¹⁰

La causa pre renal, es la más común, ocasiona cerca del 40 al 55% de todas las causas de LRA. Es secundaria a resultado de hipo perfusión renal secundaria a reducción del flujo sanguíneo efectivo en la arteria renal. Dentro de las causas se incluyen hemorragias, pérdidas gastrointestinales (vómito, diarrea, succión

nasogástrica), pérdidas renales (poliuria, diabetes insípida), pérdidas a tercer espacio (pancreatitis, hipoalbuminemia). En adición, estados de choque cardiogénico, séptico, cirrosis, hipoalbuminemia y anafilaxis causan condiciones que disminuyen el volumen circulante efectivo, lo que resulta en disminución del flujo sanguíneo renal. La azoemia pre renal revierte rápidamente si la perfusión del riñón es restaurada, debido a que se mantiene intacta la integridad del parénquima renal. Sin embargo, la hipo perfusión prolongada y sostenida puede resultar en isquemia del tejido, provocando necrosis tubular aguda.^{9,10,11}

La causa intrínseca, puede ser secundaria a enfermedad de grandes vasos, como oclusión de la arteria o vena renal, pero también puede observarse en ciertos escenarios como lesión traumática, instrumentación, tromboembolia, trombosis, y disección de aneurisma aórtico. Las enfermedades de pequeños vasos, generalmente llamadas vasculitis, incluyen poliarteritis nodosa, vasculitis granulomatosa necrotizante, síndrome urémico hemolítico, purpura trombocitopenia trombotica, hipertensión maligna, tienden a ocluir los vasos por depósito de fibrina. El daño de la célula endotelial, causa inflamación en la microvasculatura, lo cual resulta en reducción del flujo sanguíneo e isquemia del tejido, llevando a necrosis tubular aguda. En cuanto a enfermedades del túbulo intersticio, la causa más común es lesión isquémica y sepsis, otras causas incluyen respuestas alérgicas a diferentes medicamentos, infecciones bacterianas y virales.^{9,10,11}

La azoemia post renal, es causada por obstrucción uretral, vesical o ureteral. Cuando la causa es ureteral, se requiere que el bloqueo sea bilateral o unilateral en pacientes con un solo riñón, esta obstrucción puede ser intrínseca o extrínseca (tumor, fibrosis). La desobstrucción comúnmente lleva a la recuperación de la función renal si la duración no ha sido excesiva. El grado de la recuperación funcional depende de la extensión y duración de la obstrucción.^{10,11}

En el caso particular de las Unidades de Terapia Intensiva, la isquemia renal es la principal causa de LRA.¹¹ Otras causas como Necrosis tubular aguda (NTA), enfermedades renales auto inmunitarias, trombosis vasculares renales, disminución del flujo sanguíneo (quemaduras, deshidratación, hemorragia, Shock séptico, Cirugías). La contribución de toxicidad por drogas en el desarrollo de LRA se ha estimado en 20 a 25%.¹²

Un estudio multicéntrico en España realizado por el grupo COFRADE, encontró una frecuencia del 27 % en pacientes en UTI, de estos pacientes el 54.3% tenían al menos un insulto renal (medicamentos nefrotóxicos, hipotensión, rabdomiólisis, o medio de contraste). La mortalidad global reportada fue de 19.7%.²⁵ Por otra parte, Lissauer et al, observaron que cerca de la mitad (47%) de los pacientes desarrollaron LRA, de estos, un 42% la desarrollaban antes de la admisión a la UTI, de estos pacientes, el 62% ocurría posterior a eventos

quirúrgicos. Los factores asociados LRA fueron el diagnóstico de sepsis, laparotomía, diabetes, pacientes de mayor edad, comorbilidades cardiovasculares, cirugía mayor. La LRA se asoció a mayor mortalidad durante el internamiento (19% vs 4%; $P < 0.0001$) y de mortalidad a 1 año (35% vs 14%; $P < 0.0001$).⁴ En la población mexicana, Sánchez y cols. analizaron 5,829 pacientes en doce UTIs del país y reportaron tasas de incidencia para riesgo, lesión y falla renal aguda de 197, 138 y 115 episodios por 1,000 pacientes-días, respectivamente. Encontrando como las etiologías más comunes: disfunción multiorgánica en 1,676 casos (34.4%) e isquemia en 1,496 (30.7%). Sólo 360 pacientes (7.4%) requirieron tratamiento dialítico. Hubo un incremento en las tasas de mortalidad desde la ausencia de afección renal, riesgo, lesión y falla: 12.4, 13.6, 21.7 y 32.1%, respectivamente.⁶

En cuanto al diagnóstico a menudo es realizado por el incremento en la Crs de 0.3mg/dl, o una relación BUN/Cr mayor de 20 en condiciones pre renales y en uropatía obstructiva. Junto a anomalías en la función tubular e hipo filtración que llevan a hiperkalemia, hipocalcemia e hiperfosfatemia.¹³

Actualmente el parámetro utilizado para definir lesión renal aguda, es la clasificación de AKIN, la cual se divide en 3 estadios, de acuerdo a los siguientes parámetros:

AKIN 1: Aumento de la Crs x 1.5 o CrS \geq 0.3, o uresis $<$ 0.5ml/kg/hr durante 6 h

AKIN 2: Aumento de la Crs x 2, o uresis $<$ 0.5 ml/kg/hr durante 12 h

AKIN 3: Aumento de la Crs x 3 o bien Crs \geq 4, o $<$ 0.3 mL/kg/hr durante 24 h^{13,14}

Sin embargo existen otros estudios que ayudan a complementar el diagnóstico, uno de ellos es el estudio de orina, el cual es esencial en la evaluación. Un sedimento anormal, sugiere causa de intra renal. La orina de un paciente con necrosis tubular aguda (NTA) frecuentemente se observa sucia y opaca, sugiriendo la presencia de cilindros tubulares. La orina marrón oscuro es característica de algunas glomerulonefritis y de necrosis tubular asociada a pigmentos. La orina positiva para sangre en la tira reactiva, pero sin eritrocitos, apoya la presencia de mioglobinuria. Cuando marca positiva para hemoglobina, junto con eritrocitos o cilindros eritrocitarios es hemoglobinuria y síndrome nefrítico.¹⁵ La medición de electrolitos urinarios en pacientes con LRA tiene su utilidad como un test funcional para valorar la integridad de los túbulos renales. El más informativo, es la fracción excretada de sodio, en causas pre renales su valor es $<$ 1%, y en NTA, usualmente $>$ 1%.¹⁶

En vista de las limitaciones del uso del gasto urinario, o cambios en la Crs para evaluar el riesgo de LRA, se han realizado una serie de estudios evaluando

la utilidad de biomarcadores (NGAL, KIM1, KIM2). Sin embargo, estos nuevos biomarcadores, no son disponibles en muchos países, y son poco prácticos desde el punto de vista económico.^{16,17,18}

Existen otras herramientas utilizadas para valorar el pronóstico y mortalidad de los pacientes enfermos críticos, en este tenor, el Índice Pronóstico Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) fue desarrollado para estimar la gravedad de la enfermedad y predecir la mortalidad hospitalaria. Para su cálculo, deben ser considerados los peores valores en las primeras 24 horas de internación en la UTI, la edad y la presencia de enfermedad crónica previa a la internación en la UTI, y de acuerdo a los valores se predice porcentaje de mortalidad esperado en el hospitalidad.¹⁹

En cuanto al manejo de los pacientes con lesión renal aguda, en forma inicial se inician medidas que limiten el daño renal, de las más importantes la suspensión de fármacos nefrotóxicos, hidratación, mejorar las condiciones hemodinámicas del paciente, y algunos terapia de remplazo renal, en los casos de LRA severa.²⁰ Los líquidos intra venosos son ampliamente usados en pacientes en riesgo de desarrollar LRA. Sin embargo, los efectos deletéreos y consecuencias de la sobrecarga de volumen y sal, pueden predisponer a disfunción orgánica, falta de cicatrización de heridas, infección nosocomial, particularmente en quienes los retos de fluidos son frecuentes y la excreción esta

alterada, por lo que la reanimación hídrica en estos pacientes debe ser en forma cuidadosa, para lograr una presión venosa central mayor de 12 o presión arterial media mayor de 65 mmHg.²¹

Un punto importante en el manejo de estos pacientes es el inicio de la terapia de sustitución renal, y las indicaciones de inicio en LRA son consistentes con las indicaciones para otras causas de fallo renal, éstas consisten en azoemia progresiva, la sobrecarga de volumen intratable, acidosis metabólica y alteraciones electrolíticas graves.^{22,23,24}

El énfasis actual se enfoca en estrategias de prevención, aún más que se ha demostrado que la LRA puede predisponer a daño renal crónico, a pesar de que el paciente pareciera que se ha recuperado.²⁵

Las medidas preventivas pueden ser resumidas en 3 puntos):

- 1) Identificar pacientes en riesgo
- 2) Evitar administrar medicamentos nefrotóxicos en pacientes susceptibles.
- 3) Reevaluar la función renal en base a estudios regulares²⁶

Debido a que la lesión renal aguda presenta una incidencia elevada y un curso prolongado, los estudios de prevalencia proveen información útil para la implementación de medidas preventivas y búsqueda de recursos para esta patología.^{27,28}

Pocas aportaciones sistemáticas para gestionar (prevenir, diagnosticar y tratar) LRA se han puesto en marcha y pocos recursos se han destinado a informar a los profesionales de la salud y al público de la importancia de la LRA como una enfermedad prevenible y tratable. Varios factores han contribuido a la escasez de información. Lo más importante, ha habido pocos estudios epidemiológicos a nivel de población en varias regiones del mundo. Existen factores de riesgo, pero se debe de tener estadística basal para poder saber la frecuencia en la unidad y hacer un mayor énfasis en su atención.²⁹

Uno de los principales retos para abordar la enfermedad renal es la ausencia de datos nacionales fiables y completos. La invisibilidad que resulta de la enfermedad renal significa que se olvida con demasiada frecuencia por la comunidad mundial de la salud.^{30,31}

IV. PROBLEMA

Las unidades de Terapia Intensiva manejan a un grupo de pacientes críticamente enfermos, en los cuales la gama de patologías tanto clínicas como quirúrgicas, presentan una evolución hospitalaria prolongada y ciertos factores clínicos y bioquímicos que favorecen la aparición de lesión renal aguda, lo cual se ha observado que confiere un mayor riesgo de muerte.

El Hospital General “Dr Miguel Silva” es un centro Hospitalario de referencia donde se recibe a pacientes provenientes de todo el estado; cuenta con un servicio de medicina crítica que posee 14 camas donde se hospitalizan cerca de 280 pacientes anuales y de estos el 28% falleció en el 2014. El Hospital cuenta con el servicio de Nefrología, siendo frecuentemente solicitada la valoración de los pacientes por el desarrollo de lesión renal aguda, observando que es una de las principales causas de ingreso y complicación en esta área, sin saber la frecuencia exacta de la patología, por reportes de otras unidades a nivel mundial se ha determinado una incidencia del 30 a 60% de los pacientes admitidos a UTI.

Aunque el tema ha sido descrito ya en la literatura. No se contaba con una evaluación de factores asociados al desarrollo de lesión renal aguda en esta unidad, en que forma el tratamiento las 24hrs previas a su ingreso a la terapia

intensiva impacta en el desarrollo de esta patología, y si una vez desarrollada la lesión renal aguda cual es el pronóstico de estos pacientes con respecto a los que no desarrollan LRA.

Este desconocimiento de los factores que incrementan el riesgo en el paciente crítico de desarrollar esta complicación podría no permitir actuar de manera oportuna, disminuyendo la supervivencia y empobreciendo el pronóstico a corto y mediano plazo. Por lo que el investigador se planteó la siguiente pregunta:

¿Cuál es la frecuencia de lesión renal aguda, que factores clínicos y bioquímicos están asociados a su desarrollo antes de su ingreso y durante su internamiento en la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”, días de estancia en la unidad, gravedad por clasificación de APACHE II y muerte?

V. OBJETIVO GENERAL

Caracterizar a los pacientes con lesión renal aguda en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital “Dr. Miguel Silva”, sus factores de riesgo y evolución durante la estancia en el servicio.

VI. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Categorizar a los pacientes en la UTI que presenten LRA por clasificación de AKIN y aquellos que no lo hicieron antes del ingreso o durante su estancia en el servicio.
- Identificar los factores asociados al desarrollo de LRA, clínicos y bioquímicos previos a su ingreso y durante el internamiento.
- Determinar si existe asociación entre el grado de LRA, el inicio de terapia de remplazo renal y muerte.

-
- Analizar los días de estancia hospitalaria, gravedad por clasificación de APACHE II, y sobrevida de los pacientes con LRA en comparación de los pacientes que no la desarrollan.

 - Determinar la función renal al egreso de la UTI de los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda y necesidad de continuar terapia de remplazo renal.

VII. JUSTIFICACIÓN

EN la UTI del Hospital General “Dr Miguel Silva” se internan en promedio 280 pacientes anuales y de estos el 28% falleció en el 2014, sin conocer qué porcentaje presentaba LRA.

La incidencia de LRA en la población general se ha estimado en 4085 casos por millón de habitantes; sin embargo, más de 2 millones de personas fallecen por LRA anualmente a nivel mundial. Su prevalencia es aún mayor en los pacientes hospitalizados en donde afecta aproximadamente del 20% al 67% a los pacientes en UTI, donde la mortalidad alcanza el 70 a 80%.

Definir los factores de riesgo individuales puede ayudar en la prevención de la LRA. Esto es particularmente útil en el ámbito hospitalario, donde la susceptibilidad del paciente puede ser evaluada antes de ciertas exposiciones como la cirugía o la administración de agentes potencialmente nefrotóxicos.

Por otra parte, el determinar la frecuencia de LRA en la unidad y su evolución, aporta datos importantes para determinar el impacto en la unidad y poder gestionar recursos para mejorar el tratamiento de esta patología.

Todo lo anterior debe impactar de manera positiva para realizar modificaciones de factores de riesgo, contemplar exposiciones, y así reducir la frecuencia de LRA, lo que conllevaría a disminución de sus complicaciones, días de estancia hospitalaria, y gastos médicos.

La organización del servicio de Nefrología, en conjunto con el servicio de Terapia Intensiva, cuentan con las herramientas metodológicas y organizacionales que hicieron factible el estudio, evaluación e investigación en esta área.

Los costos de este proyecto de investigación formaron parte de la estructura organizativa de los servicios de Nefrología, Terapia Intensiva, y no implicaron gastos extra para el paciente, el servicio o la Institución.

El estudio se consideró de riesgo mínimo para el paciente.

VIII. HIPÓTESIS

Hipótesis metodológica:

La frecuencia de LRA en la UTI del Hospital General “Dr. Miguel Silva” es alta, y existen factores de riesgo asociados a su presentación como el balance hídrico previo a su ingreso, una vez que se presenta, aumenta los días de estancia hospitalaria, gravedad por clasificación de APACHE II y mortalidad.

IX. MATERIAL Y METODOS

X. 1 Tipo y clasificación del estudio

Se trata de un estudio de cohorte, prospectivo, observacional, comparativo y longitudinal.

X. 2 Universo o población.

Pacientes internados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

X.3.- Muestra.

No probabilística a conveniencia, por periodo, pacientes ingresados al servicio de Terapia Intensiva de 1º de Mayo del 2015 al 30 de Abril del 2016 en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

X.4. - Definición de las unidades de observación:

Los datos clínicos y bioquímicos para el proyecto de investigación se obtuvieron de la revisión del expediente clínico, nota de ingreso, evolución y hoja de registro diario de enfermería.

X. 5.- Definición del grupo control:

No aplica.

X.6.- Criterios de inclusión:

- Pacientes con edad igual o mayor a 15 años
- Pacientes ingresados a la unidad de Terapia Intensiva del Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el periodo del estudio.

X.7.-- Criterios de exclusión:

- Pacientes ya conocidos con daño renal crónico, catalogado como tasa de filtrado glomerular menor de 60ml/min/m²SC por la ecuación de CKD EPI
- Pacientes con datos incompletos para el análisis

X.8.-Criterios de eliminación:

- Muerte en las primeras 48hrs.
- Pacientes egresados dentro de las primeras 48hrs
- Pacientes que reciban plasmaféresis antes de desarrollar lesión renal aguda.

X.9.- Definición de variables y unidades de medida:

Objetivo específico	Variable de estudio	Clasificación de variable	Unidades de medida	
Categorizar a los pacientes en la UTI que presenten LRA y aquellos que no lo hicieron antes del ingreso o durante su estancia en el servicio	Lesión renal aguda	Cualitativa dicotómica	Presente Ausente	
AL INGRESO				
Identificar los factores asociados al desarrollo de LRA, clínicos y bioquímicos previos a su ingreso y durante el internamiento.	Género	Cualitativa dicotómica	Masculino Femenino	
	Edad	Cuantitativa discreta	Años	
	Índice de masa corporal:	Cuantitativa continua	Kg/m ²	
	Servicio de ingreso: Neurocirugía Cirugía General Traumatología Medicina Interna Ginecología y Obstetricia	Cualitativa nominal	Marcar con una X	
	Comorbilidades: Diabetes Hipertensión arterial sistémica Insuficiencia cardiaca crónica Paciente quirúrgico	Cualitativa Nominal	Marcar con una X	
	Sangrado quirúrgico	Cuantitativa continua	mL	
	Días en Hospital antes del ingreso a UTI	Cuantitativa Discreta	Días	
	Falla orgánica múltiple (escala de SOFA)	Cuantitativa Discreta	Número algebraico	
	SEGUIMIENTO			
	Etiología de la LRA	Cualitativa Nominal	Causa principal de la lesión renal aguda	
Balance hídrico 24hrs	Cuantitativa	mL		

	iniciales	discreta	
	Balance hídrico previo a la UTI	Cuantitativa discreta	mL
	Hipotensión primeras 48hrs	Cualitativa dicotómica	Si No
	Sepsis	Cualitativa dicotómica	Si No
	Días con sepsis	Cuantitativa Discreta	Días
	Uso de aminos vaso activas	Cualitativa dicotómica	Si No
	Días con aminos vasoactivas	Cuantitativa Discreta	Días
	Uso de ventilación mecánica (parámetros ventilatorios altos)	Cualitativa dicotómica	Si No
	Balance Hídrico diario	Cuantitativa continua	mL
Estudios de laboratorio seguimiento			
	Hemoglobina	Cuantitativa continua	g/dL
	Leucocitos	Cuantitativa discreta	Células por micro litro
	Creatinina	Cuantitativa continua	mg/dL
	BUN	Cuantitativa continua	mg/dL
	Na	Cuantitativa continua	mEq/L
	Ph	Cuantitativa continua	Numérico
	HCO3	Cuantitativa continua	Milimol/L
	CPK	Cuantitativa continua	UI/L
Determinar si existe correlación entre el grado de LRA por clasificación de AKIN, el inicio de terapia de remplazo renal y muerte.	Grado de lesión renal aguda clasificada por AKIN: AKIN 1 AKIN 2 AKIN 3	Cualitativa ordinal	Marcar con una X
	Terapia de remplazo renal durante la hospitalización: Hemodiálisis	Cualitativa dicotómica	Marcar con una X

	Diálisis peritoneal		
	Defunción en UTI	Cualitativa Dicotómica	Si No
	Defunción en hospital	Cualitativa Dicotómica	Si No
Analizar los días de estancia hospitalaria, gravedad por clasificación de APACHE II, y sobrevida de los pacientes con LRA en comparación de los pacientes que no la desarrollan	Días de estancia hospitalaria en UTI	Cuantitativa discreta	Días
	Escala Apache II: Puntuación Mortalidad (%)	Cuantitativa discreta	Numero algebraico
	0-4	4	
	5-9	8	
	10-14	15	
	15-19	25	
	20-24	40	
	25-29	55	
30-34	75		
>34	85		
Determinar la función renal al egreso de la UTI de los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda y necesidad de continuar terapia de remplazo renal.	Terapia de remplazo renal al egreso: Hemodiálisis Diálisis peritoneal	Cualitativa Dicotómica	Marcar con una X
	Creatinina al egreso	Cuantitativa Continua	mg/dl
	Recuperación de la función renal	Cualitativa Dicotómica	Marcar con una X
	Creatinina al mes	Cuantitativa Continua	mg/dl
	Tasa de Filtrado Glomerular al egreso	Cuantitativa Continua	mL/min

X.10.- Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información:

La búsqueda bibliográfica se realizó en buscadores especializados Medline, Scielo y Cochrane.

La recolección de los datos se realizó de forma sistemática, revisando el expediente clínico, notas de evolución, estudios de laboratorio y hojas de registro

diario de enfermería. De los cuales se tomaron los datos para el proyecto de investigación, se registraron los parámetros clínicos y bioquímicos en una base de datos en formato impreso. (Ver Anexos).

X.11.- Prueba piloto:

No aplica

X.12.- Definición del plan de procesamiento y presentación de información:

Las variables cuantitativas se expresan como mediana con rango intercuartil, mientras que las variables cualitativas se expresan como proporción.

Para la evaluación de las variables cualitativas se utilizó prueba Chi cuadrada y para las variables cuantitativas con distribución no paramétrica con U de Mann Whitney.

El análisis de sobrevida para los diferentes desenlaces se realizó mediante curvas de Kaplan-Meier y se evaluaron las diferencias entre los grupos mediante prueba Log Rank.

Se realizó un análisis multivariado de regresión logística para evaluar los factores de riesgo asociados a LRA. Así mismo para evaluar el riesgo de mortalidad de acuerdo a los diferentes desenlaces de LRA.

Se consideró estadísticamente significativo a un valor de p menor de 0.05, las bases de datos se almacenaron en Excel 2013 y se usó para el análisis estadístico el programa SPSS versión 21.

X.13.- Aspectos éticos

El proyecto se realizó con pleno cumplimiento de las exigencias normativas y éticas que se establecen para la investigación clínica en la Ley General de Salud [LGS, 1997] en materia de investigación.

Se consideró un estudio con apego al Código de Núremberg, que además respeta la Declaración de Helsinki.

La obtención de la información y los datos de utilidad para el proyecto, desde los expedientes de la institución, se realizó bajo autorización de las autoridades competentes en materia de manejo y consulta del expediente clínico.

Como parte del protocolo para realizar proyectos de investigación, fue aprobado por parte de los comités de Ética en Investigación y el de Investigación del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

Se respetará la confidencialidad de los pacientes al obtener, difundir y publicar los datos de la investigación.

Este estudio se consideró de riesgo mínimo para el paciente.

X. RESULTADOS

Durante el 1 Mayo del 2015 al 30 de Abril del 2016 ingresaron un total de 235 pacientes a la unidad de cuidados intensivos del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, de los cuales 80 fueron excluidos (72: estancia menor de 48hrs, 2: Sometidos a nefrectomía unilateral, 1: trasplante renal, 5: enfermedad renal crónica conocida), finalmente se revisaron 155 expedientes para el análisis estadístico. (Figura 1)

De los 155 pacientes analizados, 64 (41.3%) presentaron LRA durante su estancia (en urgencias 43 [67.2%]) o UTI (21 [32.8%]), mientras que 91 (58.7%) nunca desarrollaron LRA en el tiempo de seguimiento. El grado de LRA más frecuente según clasificación AKIN fue el grado 1 en el 48.4%, mientras que el grado 2 y 3 observó en el 21.9% y 29.7%, respectivamente. (Figura 1)

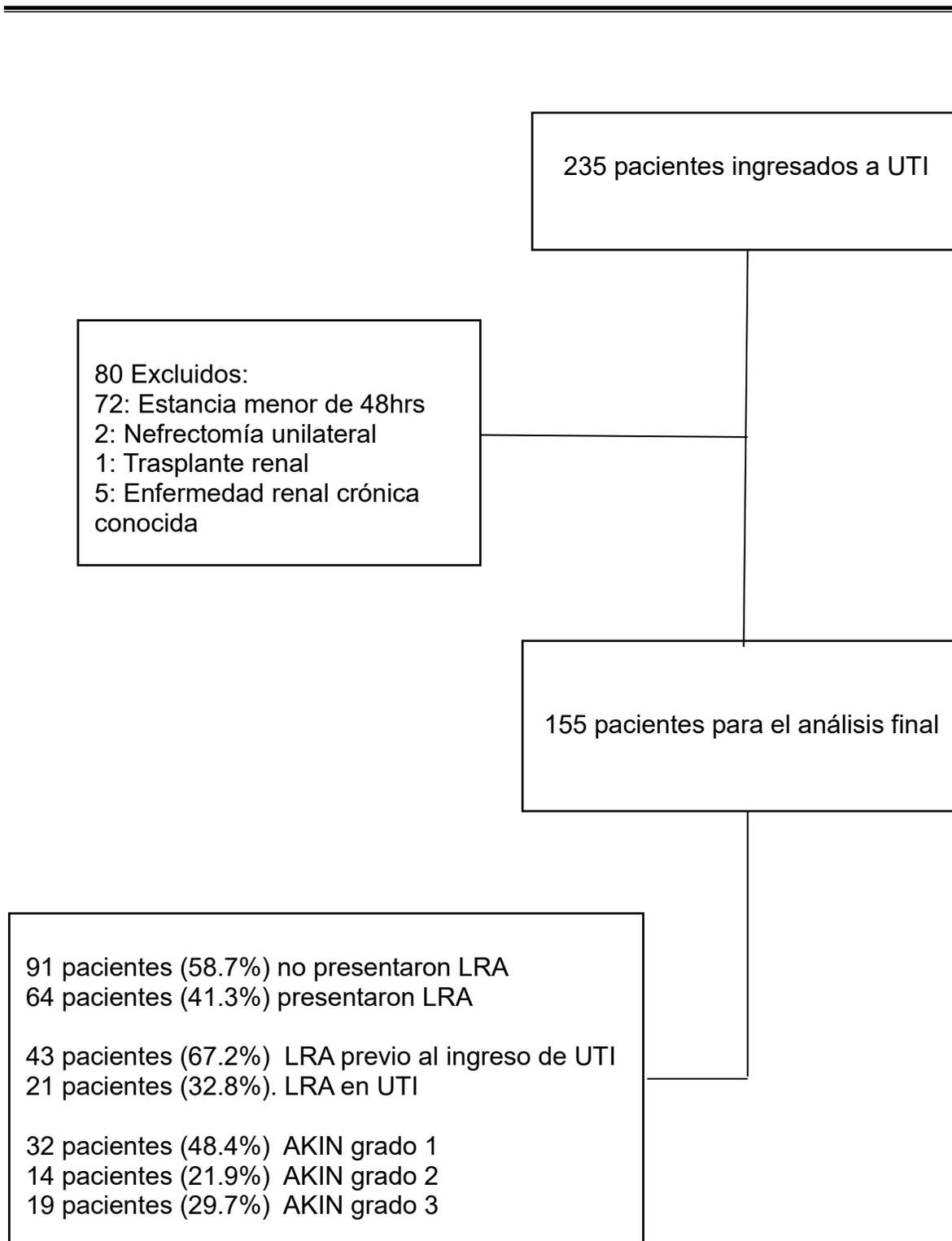


Figura 1: Algoritmo del estudio

UTI: Unidad de Terapia Intensiva, LRA: lesión renal aguda.

Los pacientes que desarrollaron LRA fueron significativamente de mayor edad (36 [26-53] vs 27 [20-41] años, $p=0.002$) y mayor IMC (25.9 [24.4-30.0] vs 25.3 [23.6-27.0] kg/m^2 , $p= 0.03$) en comparación a los que no desarrollaron LRA; además, un mayor porcentaje de pacientes que desarrollaron LRA tenían HAS (11 [17.2%] vs 5 [5.5%], $p= 0.01$), DM (11 [7.2%] vs 4 [4.4%], $p= 0.008$, o la combinación de HAS + DM (6 [9.4%] vs 1 [1.1%], $p= 0.01$). Los paciente que desarrollaron LRA tuvieron significativamente mayor gravedad tanto con la escala de APACHE II (23 [19-27] vs 19 [15-24], $p= 0.001$) como SOFA (9 [8-10] vs 6 [6-8], $p= 0.001$). No se observaron diferencias en otras variables clínicas o bioquímicas al momento de su ingreso entre ambos grupos (Tabla 1).

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS BASALES DE ACUERDO AL DESARROLLO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN CUALQUIER MOMENTO DE HOSPITALIZACIÓN			
VARIABLE	SIN LRA (n= 91)	CON LRA (n= 64)	P
GÉNERO (M/F)	67/24 (74/26%)	46/18 (72/28)	NS
EDAD (años)	27 [20-41]	36 [26-53]	0.002
IMC (kg/m²)	25.3 [23.6-27]	25.9 [24.4-30]	0.03
SERVICIO DE INGRESO:			
NEUROCIRUGIA	50 (54.9%)	20 (31.2%)	0.004
CIRUGÍA GENERAL	21 (23.1%)	21 (32.8%)	NS
TRAUMATOLOGÍA	6 (6.6%)	5 (7.8%)	NS
MEDICINA INTERNA	13 (14.3%)	14 (21.9%)	NS
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA	1 (1.1%)	4 (6.2%)	NS
COMORBILIDADES:			
NINGUNA	82 (90.1%)	48 (75%)	0.02
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	5 (5.5%)	11 (17.2%)	0.01
DIABETES MELLITUS	4 (4.4%)	11 (17.2%)	0.008
HIPERTENSIÓN ARTERIAL + DIABETES	1 (1.1%)	6 (9.4%)	0.01
ICC + HIPERTENSIÓN ARTERIAL.	1 (1.1%)	0	NS
PACIENTE QUIRÚRGICO	49 (53.8%)	33 (51.6%)	NS
SANGRADO QUIRÚRGICO (mL)	400 [200-1000]	550 [162-1500]	NS
DÍAS EN HOSPITAL ANTES DE UTI	1 [0-2]	1.5 [0-3]	NS
APACHE II AL INGRESO A UTI	19 [15-24]	23 [19-27]	0.001
SOFA AL INGRESO A UTI	6 [6-8]	9 [8-10]	0.001
HEMOGLOBINA DE INGRESO (g/dL)	12.4 [10.1-14.2]	11.8 [10-15]	NS
LEUCOCITOS DE INGRESO (mil/mm³)	14.3 [9.7-17.6]	15.0 [9.1-19]	NS
SODIO DE INGRESO (mEq/L)	140 [136-143]	140 [135-145]	NS
pH DE INGRESO	7.38 [7.33-7.43]	7.39 [7.31-7.42]	NS
HCO₃ DE INGRESO (mEq/L)	18.3 [16-22]	18 [14-23]	NS

Tabla 1. M: masculino, F: Femenino, LRA: Lesión renal aguda, IMC: índice de masa corporal, ICC: insuficiencia cardiaca crónica, APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment. Parametros, UTI: Unidad de Terapia Intensiva. Los resultados se presentan como n (%) o mediana [Rango intercuartil].

Los pacientes que desarrollaron LRA tuvieron mayor balance hídrico durante las primeras 24hrs (550 [300-1475] vs 420 [99.5-701] mL, $p= 0.01$) y acumulado al momento del ingreso a UTI (840 [245 a 1825] vs 453 [-9 a 739] mL, $p=0.003$). De igual manera observamos mayor inestabilidad hemodinámica en los pacientes con LRA ya que de manera significativa una mayor proporción de pacientes requirieron aminas vasoactivas (33 [51.6%] vs 29 [31.9%] pacientes, $p= 0.01$) y una tendencia a mayor porcentaje de pacientes con hipotensión arterial (22 [34.4%] vs 19 [20.9%] pacientes, $p= 0.06$). (Tabla 2)

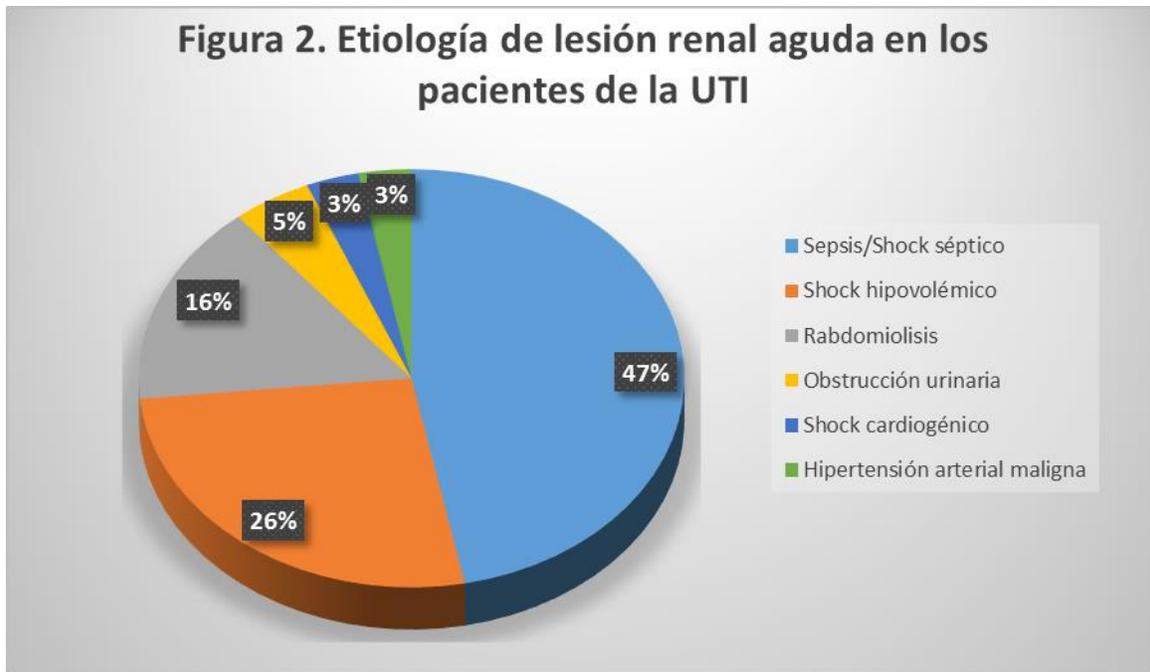
Los pacientes con LRA también requirieron parámetros ventilatorios altos en un mayor porcentaje (40 [62.5%] vs 34 [42.9%] pacientes, $p= 0.03$) y tenían niveles mayores de CPK (3559 [1651-13412] vs 1742 [1019-2622] UI/L, $p= 0.01$). Los pacientes con LRA presentaron mayor estancia hospitalaria (13.5 [6-20] vs 6 [4-9] días, $p= 0.001$), mayor defunción en UTI (20 [31.2%] vs 10 [11%] pacientes, $P= 0.001$) así como defunción hospitalaria (40 (62.5%) vs 14 (15.4%) pacientes, $p= 0.001$). (Tabla 2)

TABLA 2. EVOLUCIÓN DE ACUERDO AL DESARROLLO DE LESIÓN RENAL AGUDA

	SIN LRA (n= 91)	CON LRA (n= 64)	P
BH 24HRS INICIALES (mL)	420 (99.5-701)	550 (300-1475)	0.01
BH PREVIO A INGRESO A UTI (mL)	453 [-9 a 739]	840 [245-1825]	0.003
HIPOTENSIÓN PRIMERAS 48HRS DE INGRESO	19 (20.9%)	22 (34.4%)	0.06
HORAS DE HIPOTENSIÓN PRIMERAS 48HRS	1 [1-1]	1 [1-3]	0.03
SEPSIS	27 (29.7%)	41 (64.1%)	0.001
NECESIDAD DE AMINAS VASOACTIVAS	29 (31.9%)	33 (51.6%)	0.01
PARÁMETROS VENTILATORIOS ALTOS	34 (42.9%)	40 (62.5%)	0.03
CPK MAYOR (UI/L)	1742 [1019-2622]	3559 [1651-13412]	0.01
DÍAS UTI	6 [4-9]	13.5 [6-20]	0.001
DEFUNCIÓN EN UTI	10 (11%)	20 (31.2%)	0.001
DEFUNCIÓN HOSPITALARIA	14 (15.4%)	40 (62.5%)	0.001

LRA: lesión renal aguda, BH: balance hídrico, UTI: Unidad de Terapia Intensiva, HRS: horas, CPK: creatininfosfoquinasa. Los resultados se presentan como n (%) o mediana [Rango intercuartil].

Dentro de las causas identificadas para el desarrollo de LRA, la principal fue sepsis/shock séptico (46.9%) seguida de Shock hipovolémico (26.6%) y rabdomiolisis (15.6%). (Figura: 2)



UTI: Unidad de Terapia Intensiva.

Al dividir los pacientes con LRA según el lugar donde se desarrolló (previo a UTI [pre-UTI] o UTI) ambos de manera significativa tuvieron mayor edad (35 [25-51]) y 36 [27-60] vs 27 [20-41] años, $p=0.009$) y puntaje de gravedad según escala de APACHE II ((23 [8-29] vs 23 [20-26] vs 19 [15-24] puntos $p= 0.003$) y SOFA (9 [9-10] vs 9 [8-11] vs 6 [6-8] puntos, $p= 0.001$) en comparación de los que no presentaron LRA. Una mayor proporción de los pacientes que desarrollaron LRA pre-UTI provenían del servicio de cirugía general en comparación con los que desarrollaron LRA en UTI o no desarrollaron LRA (18 (41.9, 14.3 y 23.1%, respectivamente; $p= 0.03$) No se encontraron diferencias significativas en otras variables. (Tabla 3)

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS BASALES SEGÚN EL LUGAR DE DESARROLLO DE LESIÓN RENAL AGUDA

	NO LRA (n= 91)	LRA PRE-UTI (n= 43)	LRA EN UTI (n= 21)	P
EDAD (años)	27 [20-41] ^a	35 [25-51]	36 [27-60]	0.009
GÉNERO: (M/F)	67/24(73/27%)	31/12(72/28%)	15/6(71/29%)	NS
SERVICIO DE INGRESO:				
NEUROCIRUGÍA	50 (54.9%) ^a	11 (25.6%)	9 (42.9%)	0.03
CIRUGÍA GENERAL	21 (23.1%)	18 (41.9%) ^b	3 (14.3%)	
TRAUMATOLOGÍA	6 (6.6%)	3 (7%)	2 (9.5%)	
MEDICINA INTERNA	13 (14.3%)	8 (18.6%)	6 (28.6%)	
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA	1 (1.1%)	3 (7%)	1 (4.8%)	
COMORBILIDADES:				
NINGUNA	82 (90.1%) ^a	30 (69.8%)	18 (85.8%)	0.02
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	5 (5.5%) ^a	9 (20.9%)	2 (9.5%)	
DIABETES MELLITUS	4 (4.4%) ^a	9 (20.9%)	2 (9.5%)	
HAS + DM	1 (1.1%) ^a	5 (11.6%)	1 (4.8%)	
ICC + HAS	1 (1.1%)	0	0	
PACIENTE QUIRÚRGICO	49 (53.8%)	25 (58.1%)	8 (38.1%)	NS
APACHE II AL INGRESO A UTI	19 [15-24] ^a	23 [8-29]	23 [20-26]	0.003
SOFA AL INGRESO A UTI	6 [6-8] ^a	9 [7-10]	9 [8-11] ^c	0.001

LRA PRE-UTI: LRA previo al ingreso a UTI. M: masculino, F: Femenino, LRA: Lesión renal aguda, UTI: Unidad de Terapia Intensiva, HAS: hipertensión arterial sistémica, DM: diabetes mellitus, ICC: insuficiencia cardíaca crónica, APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment. Los resultados se presentan como n (%) o mediana [Rango intercuartil].

a: P < 0.05 en grupo no LRA vs LRA antes de UTI, b: p < 0.05 en grupo LRA antes de UTI vs LRA en UTI, c: p < 0.05 en grupo no LRA vs LRA UTI

Los pacientes que desarrollaron LRA (pre-UTI o en UTI) presentaron balance hídrico las 24hrs iniciales mayor (583 [421-1094] y 500 [156-1464], vs 420 [100-701]ml no LRA, p= 0.005), así como el acumulado previo al ingreso a UTI (1085 [306-2121] y 500 [156-1464] vs 453 [-9-739]ml, p= 0.005), los pacientes con LRA presentaron más horas de hipotensión las 48hrs iniciales (1 [1-2] y 2.5 [1.75-3.5] vs 1 [1-1] hrs, p= 0.007), mayor necesidad de aminas vaso activas (23 [53.2%] y 10 [47.2%] vs 29 (31.9%)pacientes, p= 0.04), y durante un mayor periodo de tiempo (1 [1-2] y 2 [2-5] vs 2 [1-3] días, p= 0.04). Se apoyó con terapia de remplazo renal a un grupo mayor de los pacientes con LRA previo al ingreso a UTI sin llegar a ser significativo (10 [23.3%] vs 1 [4.8%] pacientes, LRA en UTI,

p= 0.06). Los pacientes con LRA tuvieron mayor estancia en la UTI (11 [5-21%] y 15 [7-19.5%] vs 6.5 [4-12%] días, p= 0.001), mas número de defunciones (14 [32.6%] y 6 [28.6%] vs 6 [6.6%] pacientes, p = 0.001), y mayor defunción hospitalaria (29 [67.4%] y 11 [52.4%] vs 14 [15.4%] pacientes, p= 0.001) (Tabla 4)

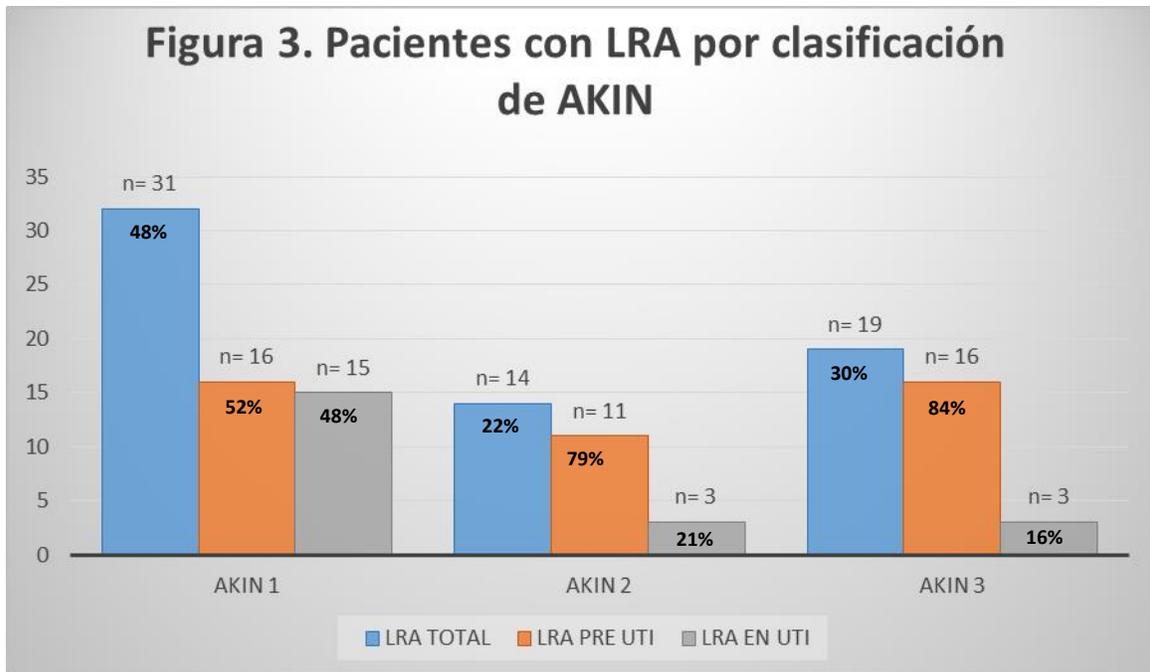
TABLA 4. EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON LESIÓN RENAL AGUDA SEGÚN LUGAR DE DESARROLLO.

	NO LRA (n= 91)	LRA PRE UTI (n= 43)	LRA EN UTI (n= 21)	P
BH 24HRS INICIALES (mL)	420 [100-701] ^a	583 [421-1094]	500 [156-1464]	0.005
BH PREVIO A INGRESO A UTI (mL)	453 [-9 a 739] ^a	1085 [306-2121]	500 [156-1464]	0.005
HIPO TENSION 48HRS DE INICIALES	19 (20.9%)	13 (30.6%)	9 (42.6%)	NS
HIPO TENSION 48HRS INICIALES (HRS)	1 [1-1]	1 [1-2]	2.5 [1.75-3.5] ^c	0.007
AMINAS VASOACTIVAS	29 (31.9%) ^a	23 (53.2%) ^b	10 (47.2%)	0.04
DIAS CON AMINAS VASOACTIVAS	2 [1-3] ^a	2 [1-2] ^b	2 [2-5]	0.04
TRR	-----	10 (23.3%)	1 (4.8%)	0.06
DIAS UTI	6.5 [4-12] ^a	11 [5-21]	15 [7-19.5]	0.001
DEFUNCIÓN EN LA UTI	6 (6.6%) ^a	14 (32.6%)	6 (28.6%)	0.001
DEFUNCIÓN HOSPITALARIA	14 (15.4%) ^a	29 (67.4%)	11 (52.4%)	0.001

LRA PRE UTI: LRA previo a su ingreso a UTI, LRA: lesión renal aguda, UTI: Unidad de Terapia Intensiva, BH: balance hídrico, TRR: terapia de remplazo renal. Los resultados se presentan como n (%) o mediana [Rango intercuartil].

a: P < 0.05 en grupo no LRA vs LRA antes de UTI, b: p < 0.05 en grupo LRA antes de UTI vs LRA en UTI, c: p < 0.05 en grupo no LRA vs LRA UTI

De los pacientes que presentaron LRA (64), al agruparlos por el grado máximo de LRA por clasificación de AKIN, 31 (48%) presentaron AKIN 1, 14 (22%) y 19 (30%) AKIN 2 y 3 respectivamente, la mayoría de los pacientes con AKIN 2 y 3 la desarrollo previo a su ingreso a la UTI (11/3[79/21%] y 16/3 [84/16%] vs 16/15 [52 vs 48%] pacientes con AKIN 1, p= 0.03). (Figura 3)



LRA: Lesión renal aguda.

La TRR se proporcionó a 11 de 19 pacientes con AKIN 3 (57.9%), de los cuales a su egreso de UTI 7 pacientes (36.8%) continuaron con requerimiento dialítico. La función renal al egreso, evaluada por creatinina sérica, fue mejor en los pacientes con menor grado de LRA (0.63 [0.54 – 0.95] AKIN1 vs 0.81 [0.66 - 1.66] y 2.76 [0.86-4.79] mg/dL para AKIN 2 y 3 $p < 0.001$), lo mismo se observó con la TFGe (122 [91-158] vs 108 [46.5-127.5] y 30 [12-104] ml/min, $p < 0.001$).

Los pacientes con AKIN 3 presentaron mayor mortalidad en UTI (9 [47.4 %] vs 6 [19.4%] pacientes con AKIN 1, $p = 0.03$), y defunción hospitalaria (17 [89.5%] vs 14 [45.2%] y 9 [64.3%] pacientes con AKIN 1 y 2, $p = 0.007$), sin diferencia en los días de estancia en UTI. (Tabla. 5).

TABLA 5. DESENLACES POR GRADO MÁXIMO DE LESIÓN RENAL AGUDA POR CLASIFICACIÓN DE AKIN

	AKIN 1 N= 31	AKIN 2 N= 14	AKIN 3 N= 19	P
LRA PRE UTI/ LRA EN UTI	16/15 (52/48%)	11/3(79/21%)	16/3 (84/16%) ^b	0.03
RECUPERACIÓN DE LA LRA	27 (87.1%)	10 (71.4%) ^c	10 (52.6%) ^b	0.001
TRR (HD)			11 (57.9%)	
TRR AL EGRESO			7 (36.8%)	
CREATININA DE EGRESO UTI	0.63 [0.54 – 0.95] ^a	0.81 [0.66-1.66]	2.76 [0.86-4.79] ^b	<0.001
TFGe AL EGRESO (mL/min)	122 [91-158]	108 [46.5-127.5]	30 [12-104] ^b	<0.001
DÍAS UTI (SOBREVIVIENTES)	18 [6.5-25.5]	6 [4.3-19]	10.5 [6.5-24.5]	NS
DÍAS UTI (FALLECIDOS)	23 [9.5-45]	11 [4.5-24]	10 [5.5-19.5]	NS
DEFUNCIÓN EN LAUTI	6 (19.4%)	5 (35.7%)	9 (47.4 %) ^b	NS
DEFUNCIÓN HOSPITALARIA	14 (45.2%)	9 (64.3%)	17 (89.5%) ^B	0.007

LRA: lesión renal aguda, UTI: Unidad de Terapia Intensiva, LRA PRE UTI: LRA previo al ingreso a UTI, TRR: terapia de remplazo renal, HD: Hemodiálisis, TFG: tasa de filtrado glomerular calculada por ecuación CKD-EPI. Los resultados se presentan como n (%) o mediana [Rango intercuartil].

a: p < 0.05 AKIN 1 vs AKIN 2, b: p < 0.05 AKIN 1 vs AKIN 3, c: p < 0.05 AKIN 2 vs AKIN 3

La sobrevida acumulada a 90 días de los pacientes con lesión renal aguda fue menor en comparación del grupo que no la presentó. (Log Rank 0.001). (Figura 4)

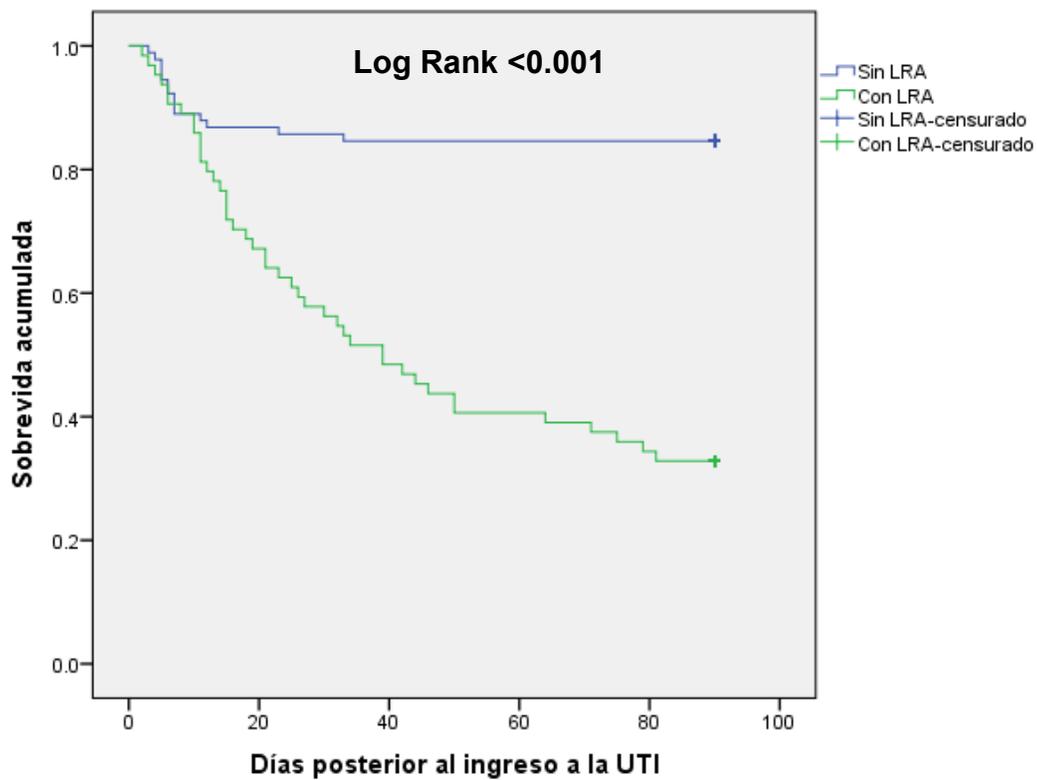


Figura 4. Sobrevida acumulada de los pacientes con lesión renal aguda vs no lesión renal aguda a 90 días.

LRA: lesión renal aguda.

Fuente: Expediente

La sobrevivida aumulada a 90 días de los pacientes con lesion renal aguda fue menor en los que la desarrollaron previo a su ingreso a UTI en comparacion de los que no la presentaron. (Log Rank <0.001), sin alcanzar signficancia estadistica al comparar con los de LRA en UTI (Log Rank 0.1) (Figura 5)

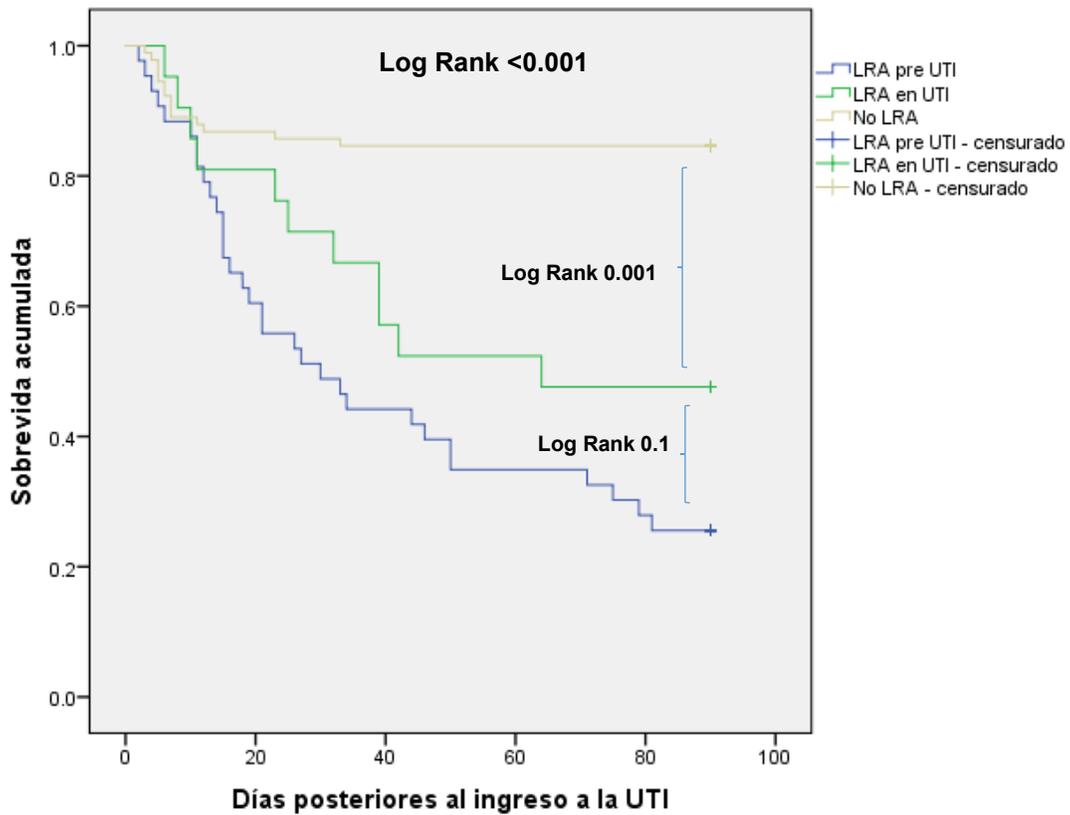


Figura 5. Curva de supervivencia acumulada a 90 días, de acuerdo al sitio de desarrollo de lesión renal aguda y su ausencia.

LRA: lesión renal aguda, UTI: Unidad de Terapia Intensiva, LRA pre UTI: LRA previo al ingreso de la UTI, LRA en UTI: desarrollo de LRA durante la estancia en UTI, no LRA: sin lesión renal aguda.
Fuente expediente.

La supervivencia acumulada de los pacientes con lesión renal aguda a 90 días fue menor en los que cursaron con grado AKIN 3 en comparación de los pacientes con AKIN 1 (Log Rank 0.001) y solo alcanzó a ser tendencia cuando se comparó con los pacientes con AKIN 2 (Log Rank 0.06). (Figura 6)

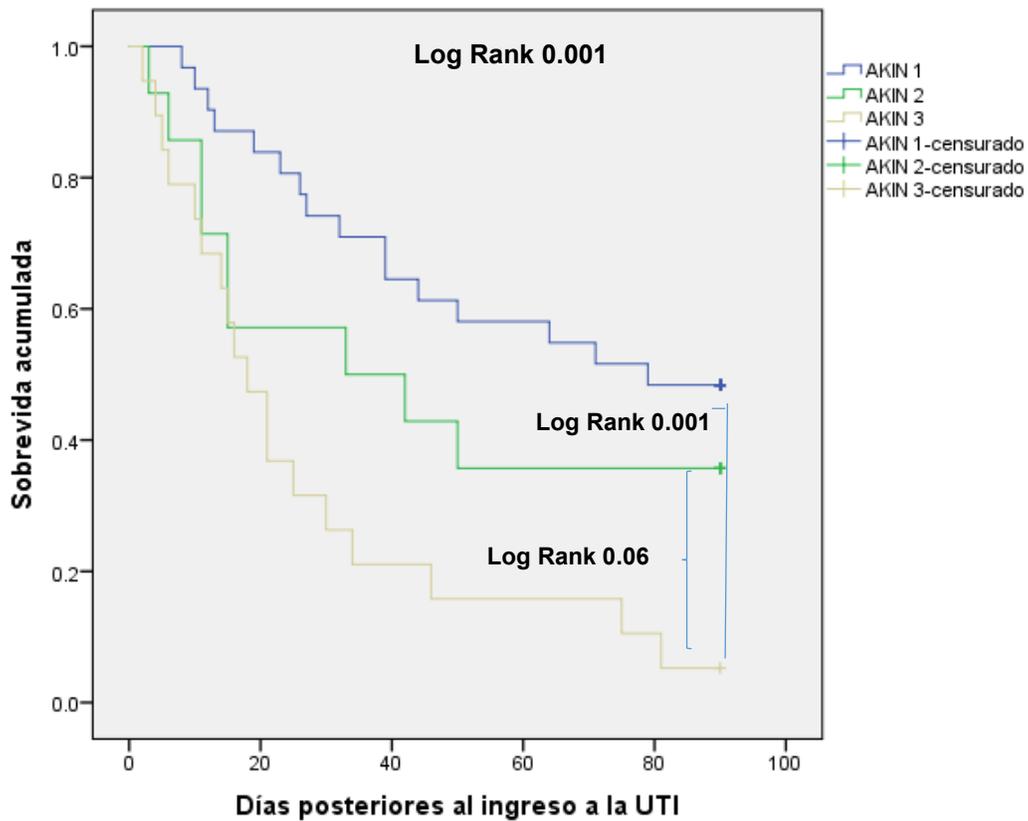


Figura 6. Curva de supervivencia acumulada de los pacientes con lesión renal aguda a 90 días de acuerdo al grado de lesión renal aguda por clasificación de AKIN.

Fuente: expediente

La supervivencia libre de LRA a 30 días posterior al ingreso a UTI de acuerdo al puntaje SOFA inicial en la unidad, fue menor en el grupo de SOFA > 8 puntos (Log Rank <0.001). (Figura 7)

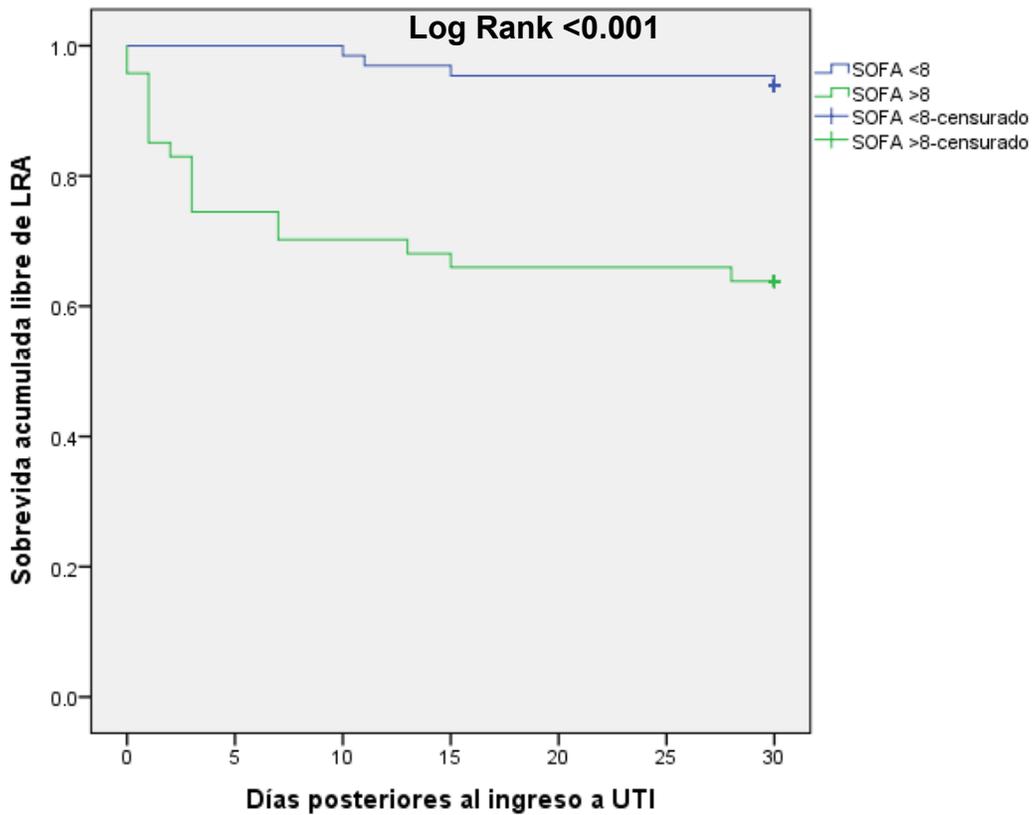


Figura 7. Curva de sobrevida libre de LRA a 30 días de acuerdo a puntaje de SOFA al ingreso a UTI.

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment. LRA: lesión renal aguda, UTI: Unidad de Terapia Intensiva.

Fuente: Expedientes.

La sobrevida libre de LRA a 30 días del ingreso a UTI fue menor en el grupo que presento sepsis durante su estancia en la unidad (Log Rank < 0.001). (figura 8)

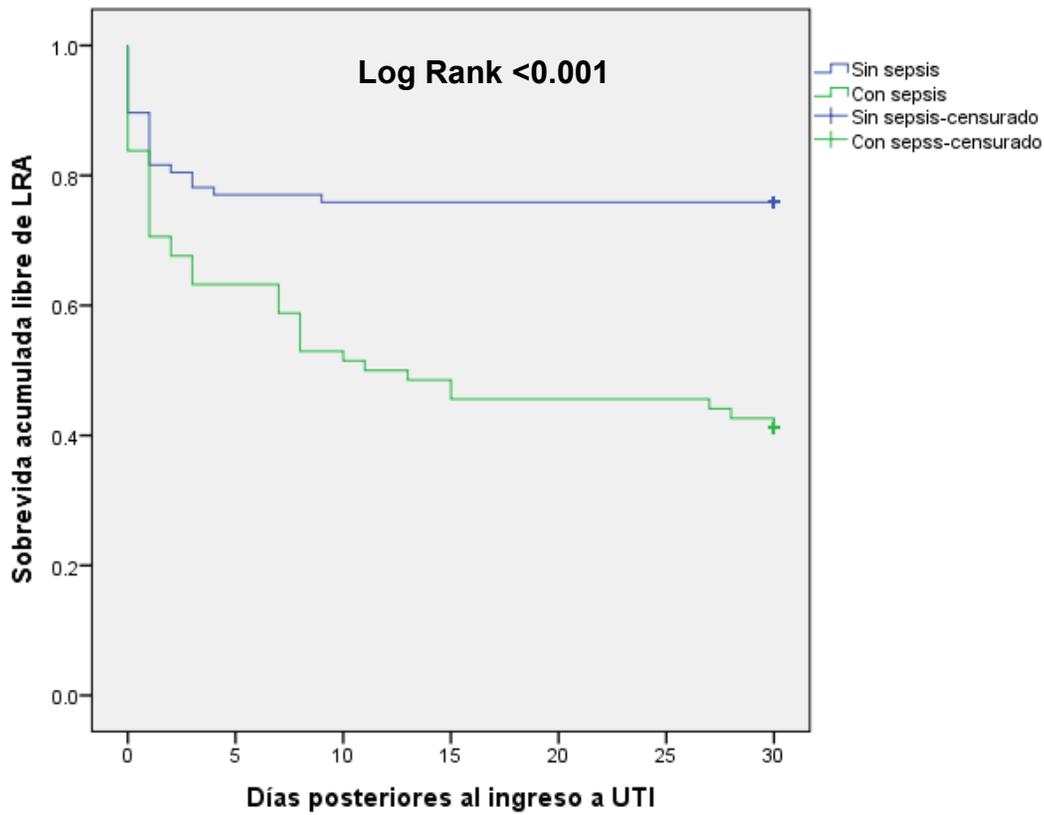


Figura 8. Curva de supervivencia libre de LRA a 30 días de acuerdo a la presencia o ausencia de sepsis durante la estancia en UTI.

LRA: Lesión renal aguda, UTI: Unidad de Terapia Intensiva.

Fuente: Expedientes.

El análisis multivariado para el desarrollo de LRA los factores de riesgo independientes fueron la edad con OR de 2.95 (IC 95% 1.28-6.78, $p = 0.01$), SOFA al ingreso a UTI con OR de 1.69 (IC 95% 1.34-2.12, $p < 0.001$), necesidad de más de 1 amina vasoactiva con OR de 16.08 (IC 95% 1.5-176, $p = 0.02$), sepsis con OR de 5.36 (IC 95% 2.25-12.82, $p < 0.001$), sin tener significancia estadística la hipertensión arterial, diabetes mellitus, APACHE II al ingreso, hipotensión y parámetros ventilatorios altos.(Tabla 6)

TABLA 6. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA EVALUAR FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE LESIÓN RENAL AGUDA

	NO AJUSTADO			AJUSTADO		
	OR	IC 95%	P	OR	IC 95%	P
EDAD > 30 AÑOS	2.16	0.82 - 5.69	0.10	2.95	1.28 - 6.78	0.01
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	2.11	0.41 - 10.8	0.3			
DIABETES MELLITUS	1.79	0.25 - 12	1.2			
APACHE II AL INGRESO A UTI	1.06	0.99 - 1.14	0.12			
SOFA AL INGRESO A UTI	1.61	1.27 - 2.05	<0.001	1.69	1.34 - 2.12	<0.001
HIPOTENSIÓN*	6.34	1.29 - 31.2	0.02			
MÁS DE 1 AMINA VASOACTIVA	8.92	0.78 - 101	0.08	16.08	1.5 - 176	0.02
PARÁMETROS VENTILATORIOS ALTOS	1.38	0.55 - 3.5	0.49			
SEPSIS	6.23	2.42 - 16	<0.001	5.36	2.25 - 12.8	<0.001

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment. Ptos: puntos
 UTI: Unidad de Terapia Intensiva, Parámetros ventilatorios altos: FiO₂ > 50%, PEEP > 6. Hipotensión* mayor de 2hrs de
 duración durante las primeras 48hrs de ingreso
 B para el análisis univariado 0.001, multivariado < 0.001.

En el análisis multivariado para mortalidad a 30 días, los factores de riesgo independientes fueron la presencia de LRA vs no LRA con OR de 15.3 (IC 95% 3.39–69.19, p= 0.001), LRA previo al ingreso a UTI vs LRA en UTI con OR de 3.7 (IC 95% 1.01 – 13.4, p= 0.04), AKIN 3 vs 1 con OR 5.6 (IC 95% 1.49 – 21, p= 0.01) y LRA en UTI vs no LRA, AKIN 2 vs 1, AKIN 3 vs 2, p= NS. (Tabla 7)

TABLA 7. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA EVALUAR MORTALIDAD A 30 DÍAS

	NO AJUSTADO			AJUSTADO		
	OR	IC 95%	P	OR	IC 95%	P
LRA si vs no	11.5	1.79 - 73.8	0.01	15.3	3.39 - 69.19	0.001 ^a
DEACUERDO AL LUGAR DE DESARROLLO DE LESIÓN RENAL AGUDA						
LRA pre UTI vs LRA en UTI	3.6	0.96 - 13.6	0.05	3.7	1.01 - 13.4	0.04 ^b
LRA pre UTI vs no LRA	5.1	2.1 - 12	0.001	5.36	2.27 - 12.8	0.001 ^b
LRA en UTI vs no LRA	2.29	0.67 - 7.4	0.19			
DEACUERDO AL GRADO DE LESIÓN RENAL AGUDA						
AKIN 2 vs 1	2.19	0.49 - 9.7	0.2			
AKIN 3 vs 1	5.5	1.44 - 21	0.01	5.6	1.49 - 21	0.01 ^b
AKIN 3 vs 2	4	0.56 - 28	0.16			

LRA: Lesión renal aguda, UTI: Unidad de Terapia Intensiva, LRA pre UTI: LRA desarrollada previo a su ingreso a UTI, LRA en UTI: LRA desarrollada en la UTI. AKIN 1,2,3: Grado de lesión renal aguda de acuerdo a clasificación de AKIN.

a. Ajustado para edad, hipertensión arterial sistémica, diabetes, uso de aminas vasoactivas y balance hídrico previo al ingreso a terapia intensiva.

b. Ajustado para edad, hipertensión arterial sistémica y diabetes.

En el análisis multivariado para mortalidad a 60 días, los factores de riesgo independientes fueron la presencia de LRA vs no LRA con OR de 9.6 (IC 95% 1.6–56.9, p= 0.01), LRA previo al ingreso a UTI vs no LRA con OR de 10.27 (IC 95% 4.4–23.9, p= 0.001), LRA en UTI vs no LRA con OR de 5 (IC 95% 1.79-13.98, p= 0.002), AKIN 3 vs 1 con OR 7.34 (IC 95% 1.78– 30, p= 0.006) y LRA previo al ingreso a UTI vs LRA en UTI, AKIN 2 vs 1, AKIN 3 vs 2, p= NS. (Tabla 8)

TABLA 8. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA EVALUAR MORTALIDAD A 60 DIAS

	NO AJUSTADO			AJUSTADO		
	OR	IC 95%	P	OR	IC 95%	P
LRA si vs no	20.6	1.34 - 316	0.03	9.6	1.6 – 56.9	0.01 ^a
DEACUERDO AL LUGAR DE DESARROLLO DE LESION RENAL AGUDA						
LRA pre UTI vs LRA en UTI	2.48	0.77 – 7.81	0.12			
LRA pre UTI vs no LRA	9.33	3.87 – 22.54	0.001	10.27	4.4 – 23.9	0.001 ^b
LRA en UTI vs no LRA	5.32	1.74 – 16.24	0.003	5	1.79 – 13.98	0.002 ^b
DEACUERDO AL GRADO DE LESIÓN RENAL AGUDA						
AKIN 2 vs 1	2.55	0.64 - 10	0.18			
AKIN 3 vs 1	7.56	1.75 - 32	0.007	7.34	1.78 - 30	0.006 ^b
AKIN 3 vs 2	1.1	0.17 – 6.98	0.9			

LRA: Lesión renal aguda, UTI: Unidad de Terapia Intensiva, LRA pre UTI: LRA desarrollada previo a su ingreso a UTI, LRA en UTI: LRA desarrollada en la UTI. AKIN 1,2,3: Grado de lesión renal aguda de acuerdo a clasificación de AKIN.

a. Ajustado para edad, hipertensión arterial sistémica, diabetes, uso de aminas vasoactivas y balance hídrico previo al ingreso a terapia intensiva.

b. Ajustado para edad, hipertensión arterial sistémica y diabetes.

En el análisis multivariado para mortalidad a 30 días, los factores de riesgo independientes fueron la presencia de LRA vs no LRA con OR de 15.3 (IC 95% 3.4 – 69.1, p= 0.001), LRA previo al ingreso a UTI vs LRA en UTI con OR de 3.51 (IC 95% 1.02 – 12.11, p= 0.04), LRA previo al ingreso a UTI vs no LRA con OR de 16 (IC 95% 6.57 – 38.9, p= 0.001), LRA en UTI vs no LRA con OR de 6.05 (IC 95% 2.16 – 16.9, p= 0.001), AKIN 3 vs 1 con OR 18.3 (IC 95% 2.02 – 165, p= 0.01) y AKIN 2 vs 1, AKIN 3 vs 2, p= NS. (Tabla 9)

TABLA 9. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA EVALUAR MORTALIDAD A 90 DIAS

	NO AJUSTADO			AJUSTADO		
	OR	IC 95%	P	OR	IC 95%	P
LRA si vs no	11.5	1.79 – 73.8	0.01	15.33	3.4 – 69.1	0.001 ^a
DEACUERDO AL LUGAR DE DESARROLLO DE LESION RENAL AGUDA						
LRA pre UTI vs LRA en UTI	3.72	1.05 – 13.13	0.04	3.51	1.02 – 12.11	0.04 ^b
LRA pre UTI vs no LRA	14.47	5.73 – 36.4	0.001	16	6.57 – 38.9	0.001 ^b
LRA en UTI vs no LRA	6.1	1.99 – 18.62	0.001	6.05	2.16 – 16.9	0.001 ^b
DEACUERDO AL GRADO DE LESIÓN RENAL AGUDA						
AKIN 2 vs 1	1.51	0.36 – 6.23	0.5			
AKIN 3 vs 1	18.2	2.02 - 164	0.01	18.3	2.02 – 165	0.01 ^b
AKIN 3 vs 2	2.66	0.30 – 23.3	0.3			

LRA: Lesión renal aguda, UTI: Unidad de Terapia Intensiva, LRA pre UTI: LRA desarrollada previo a su ingreso a UTI, LRA en UTI: LRA desarrollada en la UTI. AKIN 1,2,3: Grado de lesión renal aguda de acuerdo a clasificación de AKIN.

a. Ajustado para edad, hipertensión arterial sistémica, diabetes, uso de aminas vasoactivas y balance hídrico previo al ingreso a terapia intensiva.

b. Ajustado para edad, hipertensión arterial sistémica y diabetes.

XI. DISCUSIÓN

De los 155 pacientes evaluados en el estudio, 64 (41.3%) pacientes presentaron LRA durante su estancia en la UTI del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, de estos pacientes, el 67% la desarrollaron previo a su ingreso a la UTI. Estos hallazgos no difieren mucho de los previamente reportados en otros estudios; un estudio prospectivo multicéntrico internacional, realizado por Bouchard J, Acharya A. et al³², el 19.2% de los pacientes ingresados a UTI realizó LRA, y de estos un 53% de los pacientes tenían AKI de novo, presentando una menor frecuencia en su estudio, pero los países evaluados eran desarrollados. En la población latinoamericana Mehta et al²⁹, analizaron los estudios publicados (33 con 7023 pacientes) encontrando una proporción del 10 al 12% de los pacientes admitidos a UTI que presentaron LRA, sin embargo, estos datos son difíciles de interpretar, debido a que los grupos de estudio no son uniformes, a los distintos métodos de reportar, y a la falta de capacidad de diagnosticar y tratar la LRA desde etapas temprana. En México, el estudio multicéntrico por Chávez P. et al.⁶ reportó que el 60.4% de los pacientes en UTI presento criterios de daño renal por clasificación RIFLE y de estos el 56.4 % la presentaban al ingreso a UTI, cifra mayor a la encontrada en la unidad, esto quizá debido a la clasificación utilizada para el diagnóstico, o a divergencia de diagnósticos y detección de LRA.

Este estudio confirma la alta prevalencia de insuficiencia renal aguda en los pacientes de la UTI y como dato a recalcar que una proporción considerable la desarrolla previamente a su ingreso a la unidad.

Dentro de las características basales, observamos que los pacientes con LRA al momento del ingreso tenían mayor edad, IMC, puntuación en la escala APACHE II y SOFA al ingreso a la UTI. Durante la estancia hospitalaria, se caracterizaron por mayor balance hídrico previo al ingreso a UTI, asociado a que la mayoría desarrollo la LRA las 24hrs iniciales del ingreso, y por lo tanto se les proporciono reanimación hídrica mayor en comparación de los que no presentaron LRA. Los pacientes con LRA tenían datos de inestabilidad hemodinámica, reflejados en mayor porcentaje de hipotensión y por lo tanto un mayor número de aminas vaso activas; al realizar el análisis por regresión logística conservaron OR significativo para el desarrollo de LRA la edad con OR de 2.95 (IC 95% 1.28-6.78, $p= 0.01$), SOFA al ingreso a UTI con OR de 1.69 (IC 95% 1.34-2.12, $p= <0.001$), necesidad de más de 1 amina vasoactiva con OR de 16.08 (IC 95% 1.5-176, $p= 0.02$), sepsis con OR de 5.36 (IC 95% 2.25-12.82, $p= <0.001$). Similares hallazgos observaron Herrera M, et al²⁷ en UTIs españolas, en donde detectaron factores de riesgo para LRA, con OR 1.02 (1.014-1.04, $p= 0.001$) para la edad, SOFA con OR de 1.05 (1.005-1.098, $p= 0.03$), antecedentes patológicos 1.305 (1.104-1.542, $p= 0.002$), a diferencia de ellos no encontramos OR significativo en antecedentes patológicos, tal vez influenciado en que realizamos el análisis en forma separada por entidad patológica; así mismo, en el

estudio de Harris D. et al⁴, observaron varios factores al ingreso, como DM, ingreso de urgencias, cirugía mayor y sepsis, Chávez P, et al.⁶ reportaron que los pacientes que desarrollaron afección renal aguda fueron mayores de edad y tuvieron calificaciones de APACHE II mayores, a diferencia de estos estudios nosotros no observamos significado estadístico con la puntuación APACHE II como factor de riesgo en el análisis de regresión logística, sin embargo si existe diferencia con valor más alto a su ingreso cuando se toman en cuenta solo los grupos con y sin LRA.

De la población estudiada, se detectaron las siguientes causas de LRA: sepsis/shock séptico (46.9%) seguida de Shock hipovolémico (26.6%) y rabdomiolisis (15.6%), concordando con la mayoría de los estudios^{4,6,32}, El estudio realizado por el grupo COFRADE²⁵, encontró que el 54.3% tenían al menos un insulto renal (medicamentos nefrotóxicos, hipotensión, rabdomiólisis, o medio de contraste).²⁵ Poukkanen M. et al, en un estudio multicéntrico, observaron que la sepsis causa el 50% de la LRA en UTI, por su parte Chávez et al, definieron causa isquémica como la principal causa, seguida de nefrotoxicidad y síndrome de disfunción orgánica múltiple, entrando la sepsis dentro de la primera.

De los 64 pacientes que desarrollaron LRA, 32 (48.4%) fueron AKIN grado 1, 14 (21.9%) grado 2 y 19 (29.7%) grado 3, la mayoría de los pacientes con AKIN

2 y 3 la desarrollo previo a su ingreso a la UTI (11/3[79/21%] y 16/3 [84/16%] vs 16/15 [52 vs 48%] pacientes con AKIN 1, $p= 0.03$). Con mayor recuperación de la función renal en los pacientes con AKIN 1 (87.1% vs 71.4 Y 52.6% respectivamente). Solo se proporcionó apoyo con terapia de remplazo renal a los pacientes con AKIN 3; la función renal al egreso por TFG fue mayor en los pacientes de AKIN 1 (122 vs 108 vs 30 ml/min respectivamente). Bouchard J, Acharya A. et al,³² detectaron de acuerdo al Máximo una proporción de pacientes con AKIN 1: 71.7%, 2: 3.5%, 3: 24.8%, por su parte Herrera et al²⁷ observaron la presencia de AKIN 1 en 18.6%, AKIN 2 45.7% y AKIN 3 35.5% de los pacientes con LRA. Nosotros encontramos a un mayor porcentaje de pacientes con AKIN 1, esto quizá influenciado por ingresar al estudio a los pacientes con LRA previo al ingreso a UTI. Por su parte Harris et al⁴, observaron en el grupo de pacientes quirúrgicos con LRA (296 pacientes), que el 42% la presentaba previo al ingreso a UTI vs 58% en UTI, sin encontrar diferencias en cuanto a recuperación de la función renal y días de estancia UTI. A diferencia de estos resultados, nosotros observamos mayor proporción de pacientes en el grupo LRA pre UTI 67.2% v 32.8% en UTI, sin embargo, concordamos en cuanto a días de estancia UTI sin diferencia significativa.

No existió diferencia en cuanto a defunción durante su estancia en la UTI, no así en defunción hospitalaria, con mayor porcentaje de defunciones en pacientes con LRA AKIN 3 (17 [89.5%] vs 9 [64.3%] AKIN 2 vs 14 [45.2%] AKIN 1, $p= 0.007$), la mortalidad global por AKIN en la UTI fue de 12.1%, mortalidad

hospitalaria total 26%; al analizar únicamente al grupo de pacientes con LRA el porcentaje incrementa significativamente a 31% en UTI y 62.5% contando toda la estancia hospitalaria. Llamando mucho la atención la alta mortalidad de los pacientes con AKIN 3, y la duplicación de la mortalidad una vez que egresan de UTI a hospitalización, posiblemente asociado a un alta temprana de UTI o menor vigilancia a su egreso durante la hospitalización. Bouchard J, Acharya A. et al,³² reportan mortalidad hospitalaria del 22%, y de 32.3% en los pacientes que requirieron TRR. Similar a la mortalidad en la UTI, pero esta se incrementa al momento de su egreso a la hospitalización en nuestro estudio, Mehta et al²⁹, observaron 43% de mortalidad de pacientes con LRA en UCI en américa latina, la cual es mayor a la presentada en nuestra unidad.

La mortalidad a 90 días fue mayor en los pacientes que presentaron LRA vs no LRA con OR de 15.3 (IC 95% 3.4 – 69.1, p= 0.001), y del grupo con LRA presentaron mayor riesgo de mortalidad los que la desarrollaron previo al ingreso a UTI vs LRA en UTI con OR de 3.51 (IC 95% 1.02 – 12.11, p= 0.04), y la diferencia se mantiene cuando se comparan con el grupo que no presento LRA con OR de 16 (IC 95% 6.57 – 38.9, p= 0.001), tambien observamos mayor riesgo en los pacientes con LRA en UTI vs no LRA con OR de 6.05 (IC 95% 2.16 – 16.9, p= 0.001). De los pacientes con LRA, de acuerdo a clasificación de AKIN, los de mayor riesgo fueron los de grado AKIN 3 vs 1 con OR 18.3 (IC 95% 2.02 – 165, p= 0.01), sin observar diferencia significativa al compararon a los grados de AKIN 2 vs 1 y AKIN 3 vs 2. Estos hallazgos son importantes, ya que el solo hecho

de presentar LRA previo a UTI incrementa el riesgo de mortalidad en comparación de los pacientes que la desarrollan en UTI, esto debido quizá a un mayor estado de gravedad a su ingreso, el cual se ve reflejado desde los datos iniciales en los que algunos desarrollan LRA en las primeras 24hrs, y en mayor proporción de pacientes con AKIN 3; en el estudio de Harris et al⁴ cuando realizaron la comparación de LRA pre UTI y UTI no observaron diferencia significativa entre mortalidad hospitalaria o a un año, pero a diferencia de nuestro estudio los estadios mayores por clasificación RIFLE no tenían diferencia significativa entre los que presentaban LRA pre UTI y en UTI (52 [42%] vs 100 [58%] pacientes, $p= 0.006$, Lesión 34 [27%] vs 35 [20%] pacientes, $p= 0.16$, Falla 38 [31%] vs 37 [22%] pacientes, riesgo $p= 0.08$) lo que resultó en estancia hospitalaria, mortalidad y recuperación similar entre ambos grupos.

Los pacientes con LRA presentaron además una mayor estancia en días en UCI 13.5 [6-20] vs 6 [4-9] días de los pacientes sin LRA $p= 0.001$, observando mayor estancia en el servicio de aquellos que desarrollaron el evento en la UTI (15 [7-19.5%] vs 11 [5-21%] pre UTI vs 6.5 [4-12%] días, no LRA, $p= <0.001$), esto debido al tiempo de estancia en UTI antes del desarrollo de la LRA. El tiempo de estancia hospitalaria fue mayor en los pacientes con LRA AKIN 1 18 días vs 7.5 AKIN 2 vs 11 AKIN 3, esto asociado a una menor estancia hospitalaria por mortalidad. En el estudio de Harris D, et al⁴, los pacientes con LRA tenían una mayor estancia en UCI (6 [3-10] vs 3 [2-5] días; $P <0.001$) y estancia hospitalaria total (19 [10-30] vs 9 [5-16] días; $P < 0.001$) similar a nuestra

población estudiada. Chávez P, et al.⁶, observaron también un aumento en la estancia en UCI de acuerdo a la progresión de la LRA, Riesgo: 5.1 ± 4.0 , Lesión: 7.2 ± 5.8 e Insuficiencia 8.7 ± 8.3 , prolongando la estancia hospitalaria de acuerdo a la mayor gravedad del paciente conforme incrementa el grado de lesión renal aguda. A diferencia de estos estudios observamos menor estancia hospitalaria en pacientes con mayor AKIN asociada a mortalidad temprana en comparación de pacientes con LRA AKIN 1.

En cuanto a la función renal al egreso, existió recuperación en un mayor porcentaje de los pacientes con AKIN 1 87.1% vs 71.4% en AKIN 2 vs 52.6% de los pacientes con AKIN 3. Solo se proporcionó terapia de soporte renal en los pacientes con AKIN 3 (11 pacientes 57.9%), de los cuales únicamente 7 (36.8%) la continuaron al egreso. Al analizar la TFGe al egreso, fue mayor en los pacientes con AKIN 1 122 vs 108 AKIN 2 vs 30 ml/min en AKIN 3 ($p = <0.001$). Resultados similares en cuanto a la recuperación de la función renal y función renal al egreso son observados en otras poblaciones, como en el estudio de Bouchard J, Acharya A. et al³², en el cual observaron recuperación de la función renal en 71.7% de los pacientes, y fueron dependientes de diálisis al egreso 18.5% de los que requirieron TRR, así mismo, Harris D, et al⁴ reportaron recuperación del 73% de la función renal.

El presente estudio presenta varias limitantes. La primera fue el excluir a los pacientes quienes presentaron internamiento menor de 48hrs en UTI lo que pudo causar sesgo, sin embargo, el agregar a estos pacientes de estancia transitoria también hubiera sesgado la información, por lo que se decidió la maniobra para aumentar el poder estadístico. En segundo lugar el estudio es observacional, con todas las limitantes que acarrea como la heterogeneidad en el manejo y tratamiento de los pacientes, se debe tomar en cuenta la cantidad de pacientes ingresados al estudio, la cual podría mejorar realizando un estudio de extensión. Otro punto a considerar es el análisis de los pacientes con LRA pre UTI, de lo cual se debería de ampliar la información al contar con pocos estudios que hablen del tema; por último, en los pacientes que ocuparon de terapia dialítica, solo contamos con hemodiálisis intermitente, por lo que los datos no pueden ser comparados con los de unidades que cuenten con terapias lentas continuas.

XII. CONCLUSIONES

Se confirma una alta prevalencia de LRA en la UTI del Hospital General “Dr. Miguel Silva” de 41.3% de los pacientes ingresados, con aumento de los días de estancia hospitalaria, mayor gravedad por clasificación de APACHE II y mortalidad.

Un porcentaje importante de los pacientes que presentaron LRA la desarrollaron previo a su ingreso a la UTI el 67.2%, lo cual les confirió mayor riesgo de mortalidad, reflejando la importancia del manejo las 24hrs iniciales de hospitalización en este grupo de pacientes.

Los factores asociados al desarrollo de LRA en la población estudiada fueron la edad (OR: 2.95), SOFA al ingreso a UTI (OR: 1.69), necesidad de más de 1 amina vasoactiva (OR: 16.08) y sepsis (OR: 5.36).

Los pacientes con LRA AKIN 3 (29.7%) fueron los únicos a los que se apoyó con terapia de remplazo renal (57.9%), y tuvieron mayor porcentaje de defunciones (17 [89.5%] vs 9 [64.3%] AKIN 2 vs 14 [45.2%] AKIN 1, $p= 0.007$). Corroborando un peor pronóstico conforme incrementa el grado de LRA por clasificación de AKIN.

Los pacientes que desarrollaron LRA tuvieron significativamente mayor gravedad por escala de APACHE II (23 [19-27] vs 19 [15-24] puntos, $p= 0.001$), presentaron mayor estancia hospitalaria (13.5 [6-20] vs 6 [4-9] días, $p= 0.001$), y mayor defunción en UTI (20 [31.2%] vs 10 [11%] pacientes, $p= 0.001$) así como defunción hospitalaria (40 (62.5%) vs 14 (15.4%) pacientes, $p= 0.001$).

Existió mayor porcentaje de recuperación de la LRA en pacientes con AKIN 1 87.1% vs 71.4% en AKIN 2 vs 52.6% de los pacientes con AKIN 3, lo que se reflejó en mayor TFG en pacientes con AKIN 1 (122 vs 108 AKIN 2 vs 30 ml/min en AKIN 3, $p= <0.001$). De los pacientes con AKIN 3 que requirieron TRR, únicamente 7 (36.8%) la continuaron al egreso de la UTI.

XIII. RECOMENDACIONES

Por lo observado en este estudio, se debe trabajar arduamente en disminuir los episodios de LRA, con mayor énfasis en evitar los factores de riesgo asociados, detección oportuna y seguimiento adecuado durante el internamiento en UTI y al egreso en la hospitalización.

Se considera que la presente investigación debe ser llevada a la publicación de los diversos datos de significancia mostrados, para contribuir al conocimiento científico sobre lesión renal aguda en la Terapia Intensiva, así como difundirse en foros de Nefrología a nivel nacional.

Una consideración valiosa será reevaluar y ampliar los datos arrojados en la investigación, para mayor información sobre los factores de riesgo adicionales en los pacientes con LRA previo a su ingreso a UTI y desenlaces en cuanto a recuperación de la función renal y mortalidad, en donde en este tenor poco hay escrito hasta el momento en la literatura.

XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hsu CY, McCulloch CE, Fan D, Ordonez JD, Chertow GM, Go AS. Community-based incidence of acute renal failure. *Kidney Int*, 2007;72:208-12.
2. Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney Int*, 2012;82: 516-24.
3. Murugan R, Kellum JA. Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol*, 2011;7:209-17.
4. Harris D, McCrone M, Koo G, Wetz A, Chiu W, Scalea T, Diaz J, Lissauer M, Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in critically ill surgical patients: *Journal of Critical Care*, 30, 2015; 102–106
5. Nisula S, Kaukonen KM, Vaara ST, Korhonen AM, Poukkanen M, Karlsson S, et al. Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: The Finnaki study. *Intensive Care Med*, 2013;39:420-8.
6. Chávez PJP. Sánchez VLD. Historia natural de la insuficiencia renal aguda (IRA) en las unidades de terapia intensiva (UTI) mexicanas. Estudio multicéntrico. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int*. 2010;1:18-24.

-
7. Carrillo ER, Téllez MMA, Salinas RS. Mortalidad por disfunción orgánica múltiple en una unidad de cuidados intensivos. Rev Fac Med UNAM. 2001;44-49.
 8. Díaz M, Briones J, Basilio A. Insuficiencia renal aguda y terapia de reemplazo renal temprano, Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2013;27(4):237-244
 9. Liangos O, Wald R, O'Bell JW, Price L, Pereira J, Jaber BL. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: A national survey. Clin J Am Soc Nephrol 2006; 1: 43-515.
 10. Taal M, Chertow G, et al, Acute Kidney Injury, Chapter 30, Brenner and Rector's The Kidney, Saunders; 9 edition, EUA, (December 1, 2011)
 11. Clermont G, Acker CG, Nigwekar S, Waikar S, Seminars in Nephrology, Vol 31, No 6, November 2011, pp 523-534.
 12. Perazella M. Drug use and nephrotoxicity in the intensive care unit. Kidney Int 2012;81:1172-1179.
 13. Prowle, J. Echeverri J, Ligabo V, Ronco C, Bellomo R. Fluid balance and acute kidney injury, Nat. Rev. Nephrol. 6, 2010;107-115.
 14. Haase, M. Kellum J, Ronco C, Subclinical AKI an emerging syndrome with important consequences, Nat. Rev. Nephrol. 8, 2012; 735-739

-
15. Anupama K, Vivek R, Approach to a patient with acute kidney injury, *Clinical Queries: Nephrology* 0101 (2012); 6–12.
 16. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. Classification and staging of acute kidney injury: beyond the RIFLE and AKIN criteria, *Nat. Rev. Nephrol.* 7,(March 2011); 201-208
 17. Godin M, Murray P, Ravindra L, Mehta R, Clinical Approach to the Patient With AKI and Sepsis, *Seminars in Nephrology*, Vol35, No1, January 2015; 12–22.
 18. Ostermann M, Philips B, Forni L, Clinical review: Biomarkers of acute kidney injury: where are we now? *Critical Care*, 2012; 2-13.
 19. Knaus WA, Zimmermann JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE - acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med.* 1981;9(8):591-7.
 20. Waikar SS, Curhan GC, Wald R, McCarthy EP, Chertow GM. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1143-1150.
 21. Prowle, J. Kirwan C, Bellomo R Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury, *Nat. Rev. Nephrol.* 10, 37–47 (2014); 37-47.

-
22. Poukkanen et al. Hemodynamic variables and progression of acute kidney injury in critically ill patients with severe sepsis: data from the prospective observational FINNAKI study *Critical Care* 2013; 1-11.
23. Forni L, Ricci Z, Ronco C, Extracorporeal Renal Replacement Therapies in the Treatment of Sepsis: Where Are We?, *Seminars in Nephrology*, Vol35, No1, January 2015, pp55–63.
24. Perazella, M, Coca, S. Three feasible strategies to minimize kidney injury in 'incipient AKI', *Nat. Rev. Nephrol.* 9,(2013); 484-490
25. Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, Garg AX, Parikh CR. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009;53: 961-73.
26. Pannu N, Nadim MK. An overview of drug-induced acute kidney injury. *Crit Care Med* 2008; 36: 216-23.
27. Herrera M, Seller G. et al. Prevalence of acute kidney injury in intensive care units: The “Corte de prevalencia de disfunción Renal y Depuración en críticos” point-prevalence multicenter study: *Journal of Critical Care* (2013); 28, 687–694.
28. Clec'h C, Gonzalez F, Lautrette A, Nguile-Makao M, Garrouste- Orgeas M, Jamali S, et al. Multiple-center evaluation of mortality associated with

acute kidney injury in critically ill patients: a competing risks analysis.
Crit Care 2011;115-128.

29. Mehta et al, International Society of Nephrology's 0 by 25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology, March 13, 2015; p2616- 2643.

30. Horton R , Berman P, Eliminating acute kidney injury by 2025: an achievable goal, The Lancet, March 13, 2015. P2551-2552.

31. Cheung M, et al, KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, Kidney International Supplements, 2012; 1, 2

32. Bouchard J, Acharya A. et al, A Prospective International Multicenter Study of AKI in the Intensive Care Unit, CJASN, Julio 20, 2015, pp: 1-8.

Vasculitis																			
Cáncer																			
Balance hídrico previo a ingreso UTI																			
SEGUIMIENTO																			
Uso de aminos vaso activas																			
Uso de ventilación mecánica																			
Uso de PEEP > 6																			
Uso de FiO2 suplementario																			
Uso de Nefrotóxicos: Aminoglucosido AINEs Radio contraste																			
Uresis en 24hrs																			
Oliguria (\leq 400ml/día)																			
Índice urinario menor de 0,5ml/kg en 6hrs																			
Balance hídrico																			
Estudios de laboratorio																			
Hb																			
Leucocitos																			
Cr																			
BUN																			
Na																			
K																			
Cl																			
Ph																			
HCO3																			
DESENLACES																			
Grado de LRA AKIN 1 AKIN 2 AKIN 3																			
Terapia de remplazo renal HD DP																			
Defunción en el hospital																			
Días de estancia hospitalaria																			
Escala Apache II al ingreso																			
TRR al egreso																			
Creatinina al egreso																			