



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

**EFFECTO DEL BALANCE DE LÍQUIDOS SOBRE LA
ESTIMACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL Y EL
DIAGNÓSTICO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN EL
PACIENTE CRÍTICO**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD MÉDICA EN:

MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

PRESENTA:

DR. JORGE ARIEL SOSA BOLIO

DIRECTOR DE TESIS:

DR. ALFONSO CHÁVEZ MORALES



DR. EDUARDO LICEAGA

CIUDAD DE MÉXICO, 2017



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.

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN

**EFFECTO DEL BALANCE DE LÍQUIDOS SOBRE LA ESTIMACIÓN DE LA
FUNCIÓN RENAL Y EL DIAGNÓSTICO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN
EL PACIENTE CRÍTICO**

INVESTIGADOR RESPONSABLE Y ADSCRIPCIÓN

**DR. JORGE ARIEL SOSA BOLIO
MÉDICO RESIDENTE DE LA SUBESPECIALIDAD DE MEDICINA DEL
ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”**

ASESORES DE INVESTIGACIÓN

**DR. ALFONSO CHÁVEZ MORALES
JEFE DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR.
EDUARDO LICEAGA”**

DIRECTOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor a lo largo de la realización de esta tesis, Dr. Alfonso Chávez Morales. Por el invaluable apoyo brindado, la orientación y gentileza a lo largo de este proceso.

A los médicos y personal de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” por permitirme aprender de ellos y seguir su ejemplo. Es un honor y un privilegio haber sido parte de dicho servicio.

A mis padres, hermana y Martha, por siempre estar a mi lado, con su amor y apoyo durante todo este tiempo.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
3. JUSTIFICACIÓN.....	4
4. OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	5
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	6
6. RESULTADOS.....	11
07. DISCUSIÓN.....	15
8. CONCLUSIONES.....	21
9. BIBLIOGRAFÍA.....	22
10. ANEXOS.....	26

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda (LRA) se define como un descenso abrupto en la función renal. De acuerdo con las guías de la KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcome), este deterioro se produce en un lapso de 7 días ó menos. A pesar de que los riñones poseen muchas funciones, este descenso abrupto se refiere a una disminución en la tasa de filtración glomerular (TFG) la cual no es posible medir en tiempo real. Las definiciones y clasificaciones actuales de lesión renal aguda se basan en cambios de la cifra de creatinina sérica (CrS) y el índice urinario (IU) como marcadores subrogados de la TFG permitiendo con ello mantener un lenguaje común para unificar criterios en la práctica clínica y en el área de investigación. ^(1,2)

La LRA se estima que ocurre en cerca de 7-18% de los pacientes hospitalizados y en aproximadamente 50% de aquéllos que son atendidos en las Unidades de Cuidados Intensivos. ⁽³⁻⁵⁾ El desarrollo de esta condición se asocia a una elevada morbilidad y mortalidad, esta última siendo reportada entre 40 y 80% a pesar de los avances en el manejo de los pacientes en Terapia Intensiva. Esta situación implica además un elevado costo económico, social y personal. Se calcula que aproximadamente 2 millones de personas mueren de manera anual como consecuencia de una LRA mientras que aquellos que sobreviven tienen un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad renal crónica (ERC) incluso hasta estadios terminales. ^(6,7) Recientemente se ha publicado un consenso con la intención de definir el concepto de lesión renal aguda persistente y un nuevo término denominado Enfermedad Renal Aguda (Acute Kidney Disease, AKD), tomándose éste como aquel daño ó pérdida de función renal de una duración de entre 7 y 90 días que se presenta tras un evento que desencadenó una LRA de manera inicial. Todo ello con la intención de identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de progresión a AKD ó ERC e iniciar intervenciones de manera apropiada en esta ventana crítica de oportunidad terapéutica para con ello alterar la historia natural de la enfermedad y favorecer la recuperación de la función renal. ⁽⁸⁾ Independientemente de la severidad de la LRA, múltiples estudios han demostrado que la remisión completa y sostenida de un episodio de LRA dentro de las primeras 48 horas de su instauración está asociado a mejores desenlaces clínicos que aquellos casos en los que la LRA dura por más tiempo. De ahí que con base en

el consenso de expertos, se defina la reversión rápida de la LRA como aquella que ocurre en las primeras 48 horas tras el insulto inicial. ⁽⁹⁻¹³⁾

El paciente en estado crítico presenta frecuentemente factores de riesgo para el desarrollo de LRA siendo ésta una complicación importante durante su evolución y un factor de riesgo determinante en la mortalidad. Por ejemplo, en estudios realizados por Liu et al y Esteban et al en pacientes con SDRA, la mortalidad aumentó sustancialmente en aquellos participantes que presentaron LRA, oscilando entre 50 y 80%. ^(14,15)

Dada la relación exponencial entre la CrS y la tasa de filtrado glomerular (TFG), disminuciones significativas en la TFG se reflejan como pequeños incrementos en la CrS en las fases tempranas de la lesión renal. ⁽¹⁶⁾ El reconocimiento temprano de la LRA se ha convertido en un área de constante investigación tras documentarse que incluso pequeños incrementos en la CrS se encuentran asociados a una mayor morbilidad y mortalidad. Una determinación más precisa de la severidad de la LRA es una meta importante en las áreas de la investigación actual porque la mortalidad y las complicaciones de esta patología son proporcionales a su severidad. Chertow y colaboradores encontraron un incremento de 6.5 veces la probabilidad de muerte para aquellos pacientes con un incremento de tan solo 0.5 mg/dL en la cifra de CrS. ^(17,18)

La administración de líquidos parenterales es un componente común y requerido del manejo del paciente en estado crítico y recientemente se ha enfocado hacia una reanimación guiada por metas y valiéndose de herramientas objetivas para valorar la necesidad y pertinencia de la administración de volumen dado que se han documentado efectos deletéreos en relación con el manejo inapropiado del mismo. El balance positivo de líquidos se ha asociado a peores desenlaces en los estudios clínicos llevados a cabo en pacientes críticos. Se ha atribuido este efecto negativo a las consecuencias de la ganancia de líquidos en diferentes sistemas como el cardiovascular, pulmonar y renal. Por otro lado, hay quienes argumentan que ello se debe a que los pacientes que tienden a recibir un mayor volumen de líquidos tienen condiciones de gravedad, como pudiera ser la inestabilidad hemodinámica, y un riesgo de mortalidad más alto que motivan el empleo de ellos en tales cantidades. ⁽¹⁹⁾ Dado que la creatinina se distribuye tanto en los compartimentos intra y extracelular, se ha propuesto que el balance de líquidos durante el tratamiento y el cambio consecuente en el agua corporal total, producen alteraciones en la medición de la CrS. ⁽²⁰⁻²²⁾ La acumulación de

líquido durante el manejo del paciente en estado crítico puede retrasar el reconocimiento, diagnóstico y tratamiento de una LRA ya que la CrS se diluye y el cálculo de la TFG se ve alterado dadas las fórmulas matemáticas empleadas actualmente para su estimación. De la misma manera, ante condiciones con un balance hídrico negativo, la CrS se encuentra relativamente concentrada y los pacientes podrían cumplir más frecuentemente con criterios para LRA. Es por ello que se ha propuesto que todas las mediciones de CrS se han de ajustar de acuerdo con el balance hídrico con miras a detectar de manera más temprana y precisa los casos de injuria renal. En el estudio publicado por Liu et al en donde se compararon pacientes con SDRA manejados con estrategias de fluidoterapia conservadora ó liberal, se encontró que la incidencia de LRA tras el ajuste de la CrS de acuerdo con el balance de líquidos fue menor en el grupo tratado de manera conservadora (66% vs 58%, $p=0.007$). De acuerdo con lo encontrado en dicho estudio, el diagnóstico y por tanto la incidencia de LRA en el grupo de manejo conservador antes y tras el ajuste de la CrS no mostró un cambio significativo (57 vs 58%) pero sí se evidenció en la población con el manejo liberal de líquidos (51 vs 66%). Otro reporte importante en el estudio fue que la mortalidad fue similar entre los pacientes que cumplían con el diagnóstico de LRA solamente posterior al ajuste de CrS con base en el balance de líquidos y aquellos con el diagnóstico antes y después de dicho ajuste (31 vs 38%, $p=0.18$), remarcando con ello la oportunidad diagnóstica y terapéutica que dicha corrección supone.⁽²³⁻²⁵⁾ De la misma manera, Macedo et al tomaron como punto de partida la población incluida en el estudio PICARD y concluyeron que el acúmulo de líquido en el paciente crítico puede conducir a una subestimación de la cifra de CrS, de la severidad de la LRA e incrementar el tiempo para la identificación de una elevación del 50% con respecto a la CrS basal (25% de los pacientes en la población de estudio tuvieron una diferencia de 24 horas ó más en el tiempo de diagnóstico de LRA entre los grupos de control [CrS medida] y el grupo experimental [CrS corregida]). El tratamiento de reemplazo renal fue más frecuente en los pacientes con este reconocimiento tardío (>24 horas de diferencia) y balances hídricos más positivos.⁽²⁶⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Puede el balance de líquidos generado durante el tratamiento del paciente en estado crítico ocasionar cambios significativos en la estimación de la CrS y por tanto en el diagnóstico de LRA?

JUSTIFICACIÓN

La LRA es una complicación frecuente, presentándose hasta en 50% de los pacientes que reciben atención en el área de cuidados intensivos. Se encuentra asociada de manera independiente a un aumento en la morbilidad y mortalidad de los sujetos afectados implicando con ello un incremento en la carga económica y social para las personas y el sistema de salud que les brinda atención.

Existen muchas variables de confusión propias del paciente en estado crítico que pudieran retrasar el diagnóstico de esta entidad patológica y por ello es importante contar con métodos apropiados para predecir y/o diagnosticar los casos de LRA. Biomarcadores de lesión renal se han postulado como una alternativa promisoriosa para esta encomienda, sin embargo aún se encuentran en fase de investigación y validación y su costo es una limitante que habría que considerar antes de su aplicación de manera universal en los servicios de salud a nivel público como es el caso de nuestra población de atención.

A pesar de las limitantes propias del método, las guías internacionales recomiendan el diagnóstico y clasificación de LRA con base en los cambios de los valores de CrS así como de la uresis horaria. Gracias a ello se ha logrado emplear un lenguaje universal en los ámbitos clínico y de investigación que permiten realizar comparaciones más confiables entre diferentes poblaciones de estudio. Sin embargo, se ha de tomar en cuenta el efecto que el balance de líquidos produce sobre la medición de la CrS partiendo de la hipótesis que un balance hídrico positivo producirá una dilución de la CrS y como consecuencia producirá un retraso en el diagnóstico de una lesión renal aguda incipiente si se emplean los criterios basados en los cambios de CrS. Esto es de suma importancia dado que tanto la severidad como la duración de la LRA son factores que determinan la progresión de la falla renal incluso hasta un estadio terminal así como de otros desenlaces relacionados entre los que destacan eventos cardiovasculares, mortalidad y disminución en la calidad de vida del paciente afectado. La corrección de la cifra de CrS con base en el balance de líquidos y

empleando una fórmula matemática simple podría ser de utilidad en la atención de los pacientes críticos, los cuales, dadas sus condiciones clínicas, presentan múltiples factores de riesgo para el desarrollo y progresión de una lesión renal desde el momento de su ingreso al servicio de Terapia Intensiva. Todo ello sin necesidad de emplear otros recursos económicos adicionales.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Objetivo General

- Evaluar el efecto que produce el balance de líquidos sobre la estimación de la función renal y el diagnóstico de LRA

Objetivos específicos

- Valorar el efecto que ocasiona el balance hídrico sobre el nivel sérico de Cr y por tanto sobre el diagnóstico de LRA en el paciente en estado crítico.
- Establecer si existe diferencia significativa entre la TFG corregida para el balance hídrico y la obtenida por depuración de Cr en orina de 24 horas.
- Determinar si existe diferencia significativa entre la TFG corregida para el balance hídrico y la obtenida por fórmulas que toman en consideración la CrS medida y reportada por el laboratorio de referencia.
- Conocer la prevalencia de casos de LRA en el servicio de Terapia Intensiva del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

HIPÓTESIS DE TRABAJO

H0. La corrección de la cifra de CrS con base en el balance hídrico del paciente en estado crítico no ofrece diferencia significativa en el diagnóstico de una LRA ó cambios en la TFG al compararle con las determinaciones realizadas a partir de la cifra de CrS reportada por el laboratorio de referencia.

HA. La corrección de la cifra de CrS con base en el balance hídrico del paciente en estado crítico ofrece una diferencia significativa en el diagnóstico de una LRA ó cambios en la TFG al compararle con las determinaciones realizadas a partir de la cifra de CrS reportada por el laboratorio de referencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio con diseño prospectivo, transversal, observacional, comparativo y analítico en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” de la Secretaría de Salud en el periodo comprendido entre marzo 2016 y marzo 2017.

Universo de trabajo

El universo de trabajo del presente estudio fueron todos aquellos pacientes mayores de 18 años que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo comprendido de marzo 2016 a marzo 2017.

Criterios de Inclusión.

1. Pacientes de 18 años de edad ó mayores ingresados en el servicio de Terapia Intensiva del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” cursando sus primeros 7 días de estancia intrahospitalaria.

Criterios de no inclusión:

1. Personas con menos de 18 años de edad.
2. Presencia de más de siete días de estancia intrahospitalaria.
3. Pacientes que previo a la recolección de los datos requeridos en el estudio cuenten con indicación de terapia de reemplazo renal en cualquiera de sus modalidades ó bien que se encuentren recibiendo ya dicho manejo.
4. Pacientes con lesión renal aguda oligúrica que impida la recolección de orina de 24 horas.
5. Pacientes con diagnóstico previo de Enfermedad Renal Crónica

Criterios de eliminación:

1. Pacientes que no cuenten con los datos antropométricos ó de laboratorio necesarios para la realización de los cálculos de TFG ó la estadificación de la LRA.
2. Pacientes en quienes el balance de líquidos requerido haya sido mal calculado y registrado y no fuera posible realizar la corrección de los datos con la información disponible.

Variabes.

Variabes dependientes: Pacientes sin LRA antes y después del ajuste de CrS para el balance hídrico (Grupo 1), pacientes sin LRA antes pero sí tras el ajusta para balance hídrico (Grupo

2), pacientes con LRA antes pero no tras el ajuste (Grupo 3) y pacientes con LRA antes y después del ajuste (Grupo 4). Tasa de filtrado glomerular con CrS medida. Tasa de filtrado glomerular con CrS corregida para balance hídrico. Presencia ó ausencia de lesión renal aguda.

Variables Independientes: Creatinina sérica medida. Creatinina sérica corregida para balance hídrico.

Covariables: Edad, género, peso, talla, Urea, Albúmina, balance hídrico, volumen de orina en 24 horas, Cr en orina de 24 horas, TFG calculada a partir de depuración de Cr en orina de 24 horas.

Muestra (tipo y tamaño)

Considerando detectar al menos un 20% de diferencia en la sensibilidad del diagnóstico de LRA tras la corrección de CrS para el balance de líquidos, se estimó una muestra de 377 participantes tomando como punto de partida un porcentaje de error del 5% y un nivel de confianza de 95%.

Tipo de muestreo: No probabilístico por disponibilidad simple.

Definiciones operativas.

Tabla 1. Definición de variables y unidades de medida

Nombre de la variable	Denominación	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidades de medida
Edad	Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento del estudio	Cuantitativa	Razón	18,19,20,21.....años
Género	Género	Características biológicas que definen a un ser humano como hombre ó mujer	Cualitativa	Nominal	M:Masculino F:Femenino
Peso	Peso	Fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo y originada por la acción del campo gravitatorio local sobre la masa del cuerpo	Cuantitativa	Razón	40,41,42....kilogramos.
Talla	Talla	Medida de la estatura de un cuerpo humano, desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo	Cuantitativa	De razón	1.40,141,1.42....metros.
Grupo 1	Grupo 1	Pacientes sin lesión renal aguda antes ni después del ajuste de CrS para el balance hídrico	Cualitativa	Nominal	1,2,3,4,5,6,7.....
Grupo 2	Grupo 2	Pacientes sin lesión renal aguda antes pero sí tras el ajuste para balance hídrico	Cualitativa	Nominal	1,2,3,4,5,6,7.....
Grupo 3	Grupo 3	Pacientes con lesión renal aguda antes pero no tras el ajuste de CrS para el balance hídrico	Cualitativa	Nominal	1,2,3,4,5,6,7.....
Grupo 4	Grupo 4	Pacientes con lesión renal aguda antes y después del ajuste de CrS para el balance hídrico	Cualitativa	Nominal	1,2,3,4,5,6,7.....
TFG con CrS medida	TFG con CrS medida	Tasa de filtrado glomerular obtenida mediante el empleo de fórmulas matemáticas que incluyen la CrS medida y reportada por el laboratorio de referencia	Cuantitativa	Razón	40,41,42...ml/min/1.73m ²
TFG con CrS corregida para balance hídrico	TFG con CrS corregida	Tasa de filtrado glomerular obtenida mediante el empleo de fórmulas matemáticas que incluyen la CrS previamente corregida para el balance hídrico del paciente	Cuantitativa	Razón	40,41,42...ml/min/1.73m ²
Lesión renal	LRA	Incremento ≥ 1.5 veces la CrS basal ó \geq	Cualitativa	Nominal	1:Sí

aguda		0.3 mg/dL el valor basal			2:No
Creatinina sérica medida	CrS	Nivel sérico en mg/dL de la creatinina	Cuantitativa	Razón	1,1,1,1,2.....mg/dL
Creatinina sérica corregida para balance hídrico	CrS corregida	Nivel de CrS corregida de acuerdo al balance hídrico del paciente al momento de la medición, de acuerdo con la siguiente fórmula: $Cr\ ajustada = CrS \times (1 + [Balance\ hídrico\ acumulado / ACT])$	Cuantitativa	Razón	1,1,1,1,2.....mg/dL
Creatinina sérica basal	CrS basal	Nivel de CrS del paciente previo al internamiento. En caso de no contar con registros previos, se calculó mediante la siguiente fórmula: $CrS = (75 / [186 \times (edad^{0.208}) \times (0.742\ si\ es\ femenino) \times (1.21\ si\ es\ raza\ negra)])^{-0.887}$	Cuantitativa	Razón	1,1,1,1,2.....mg/dL
Albúmina	Alb	Nivel sérico en g/dL de albúmina	Cuantitativa	De razón	1,2,3,4... g/dL
Urea	Urea	Nivel sérico en mg/dL de urea	Cuantitativa	De razón	1,2,3,4... mg/dL
Balance hídrico	Balance	Exceso ó déficit de líquido corporal a lo largo de la estancia intrahospitalaria y calculada a partir de los ingresos y pérdidas de líquidos	Cuantitativa	Razón	-4,-3,-2,-1,0, 1,2,3,4.....litros
Volumen de orina en 24 horas	Vol orina 24 hrs	Cantidad en orina excretada a lo largo de 24 horas y reportada en ml	Cuantitativa	Razón	100,200,300.....ml
Cr en orina de 24 horas	Cr orina 24 hrs	Nivel urinario en mg/dL de creatinina	Cuantitativa	Razón	1,1,1,1,2.....mg/dL
TFG calculada a partir de la depuración de Cr en orina de 24 horas	TFG por CrCl en orina	Tasa de filtrado glomerular calculada a partir de la siguiente fórmula: $CrCl = Volumen\ de\ orina\ (ml) \times Cr\ en\ orina\ (mg/dL) / 1440 + CrS\ (mg/dL)$	Cuantitativa	Razón	40,41,42...ml/min/1.73m ²

Metodología.

Como fue comentado anteriormente, todos los pacientes mayores de 18 años ingresados al servicio de Terapia Intensiva del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo de marzo 2016 a marzo 2017 y que no cumplieran con los criterios de no inclusión, formaron parte de la población del presente trabajo.

De manera inicial, para cada paciente se recabaron los datos necesarios tanto de la base electrónica del hospital (datos de laboratorio requeridos y arriba consignados) como de las hojas de monitoreo diario empleadas en el servicio de Terapia Intensiva del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. El peso del paciente se registró mediante el empleo de las básculas incorporadas a las camas Stryker InTouch en las que se encuentran los pacientes del servicio. La medición de la estatura se realizó mediante el empleo de una cinta métrica realizando la medición de manera cefalocaudal. Toda la información obtenida fue registrada en la hoja de recolección de datos diseñada para el estudio (Anexo 2).

Para el cálculo de la CrS ajustada al balance hídrico, se estimó en primer lugar el volumen de distribución de la CrS que se corresponde con el agua corporal total siendo calculada ésta como el 60% del peso del paciente al momento del ingreso al servicio de Terapia Intensiva. Posterior a ello se realizó el cálculo y registro del balance hídrico diario y total durante la estancia del paciente en el servicio de Terapia Intensiva, lo cual fue consignado en las hojas

de monitoreo empleadas de manera rutinaria en dicho servicio. Con estos datos disponibles se llevó a cabo la corrección de la cifra de CrS por medio de la siguiente fórmula: $Cr\text{ ajustada} = CrS \times (1 + [\text{Balance hídrico acumulado} / ACT])$.

Posteriormente se catalogó a los pacientes de acuerdo con la presencia ó ausencia de lesión renal empleando la clasificación propuesta por la KDIGO. Ello tras haber obtenido el valor de CrS corregido para el balance hídrico y tomando como CrS basal aquélla calculada a partir del método propuesto por Siew et al en caso de no contar con una determinación previa de CrS que pudiese haber sido empleada como un valor basal ($CrS = (75 / [186 \times (\text{edad}^{-0.208}) \times (0.742 \text{ si es femenino}) \times (1.21 \text{ si es raza negra})])^{-0.887}$). Este método presenta una mayor especificidad y valor predictivo positivo en relación con aquél propuesto por el ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) que estima la cifra de CrS asignando un valor fijo de TFG basal ($75 \text{ ml/min/1.73m}^2$). De esta manera se obtuvieron cuatro grupos de pacientes para el análisis: pacientes sin LRA antes ó tras el ajuste de CrS, pacientes con LRA solamente tras el ajuste de la cifra de CrS para el balance de líquidos, aquéllos con LRA antes pero no tras la corrección y los que presentaron el diagnóstico de LRA antes y después de la corrección.⁽²⁷⁻³¹⁾

Los días lunes de cada semana se mide de manera rutinaria CrCl mediante la depuración de Cr en orina de 24 horas en el servicio de Terapia Intensiva del Hospital General de México cuando las condiciones del paciente así lo ameritan. La TFG reportada tras la recolección de orina de 24 horas es calculada mediante la siguiente fórmula: $\text{Depuración de Cr} = \text{Volumen de orina (ml)} \times \text{Cr en orina (mg/dL)} / 1440 + \text{CrS (mg/dL)}$. Posteriormente, la TFG se calculó para cada paciente empleando la ecuación propuesta por el CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, $TFG = 141 * m \ln(CrS/\kappa, 1)^\alpha * \max(CrS/\kappa, 1)^{-1.209} * 0.993^{\text{Edad}} * 1.018 [\text{si es femenino}] * 1.159 [\text{si es afroamericano}]$), en primer lugar empleando la CrS medida y reportada por el laboratorio de referencia y posteriormente empleando la cifra de CrS corregida para el balance de líquidos.⁽³²⁾ Ambos resultados fueron posteriormente comparados con la TFG obtenida por el método de recolección de orina de 24 horas tomándose éste como estándar de referencia para el cálculo de dicho parámetro.

Manejo estadístico de la información.

Se empleó estadística descriptiva para conocer la distribución de las variables. Para la comparación de medias entre grupos (con y sin corrección de CrS para el balance hídrico y TFG) se empleó la prueba t de Student ó U de Mann Whitney de acuerdo a la distribución de

los datos. Para conocer la frecuencia de las variables categóricas empleadas en el trabajo (presencia ó ausencia de LRA por cada grupo de estudio), se calcularon proporciones y posteriormente se utilizó prueba chi cuadrada ó exacta de Fisher para la comparación de las mismas en búsqueda de diferencias entre ellas. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado como significativo. Para el procesamiento y análisis de los datos se emplearon los programas Microsoft Excel 2010 e IBM SPSS Statistics 21.0.

ASPECTOS ETICOS

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Institución. El trabajo realizado está de acuerdo con las normas éticas, el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. Se han respetado cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki y su enmienda, el Informe Belmont así como el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos.

RESULTADOS

Con la intención de garantizar el empleo de estadística paramétrica, se incluyeron en el análisis 380 mediciones realizadas en pacientes que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo de marzo 2016 a marzo 2017. La edad media de la población de estudio fue de 65 años (DE ± 13.2), 75.2% fueron de género masculino. El promedio del peso corporal encontrado al momento de la admisión al servicio de Terapia Intensiva fue de 76 ± 18.3 kg. El resto de las variables incluidas en el trabajo se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Variables demográficas y de laboratorio

Edad (años)	65 \pm 13.2
Género masculino	n= 286 (75.2%)
Peso (kg)	76 \pm 18.3
Talla (m)	1.62 \pm 0.07
CrS basal (mg/dL)	1.0 \pm 0.04
Urea (mg/dL)	47 \pm 20.5
Albúmina (g/dL)	2 \pm 0.56

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes en la Terapia Médica Intensiva del HGM Dr. Eduardo Liceaga

El balance hídrico acumulado durante la estancia del paciente en el servicio de Terapia Intensiva fue de 1305 ± 3026 cc. Los pacientes con diagnóstico de LRA tuvieron un balance hídrico acumulado de $+2811 \pm 3498$ cc versus $+945 \pm 2791$ cc en quienes no cumplieron con criterios para LRA, valor de $p=0.00005$ (Tabla 3). En relación con el peso corporal, se documentó un peso al ingreso de 76 ± 18.3 kg y un delta de peso (peso inicial menos peso al momento de la medición) de 2.91 ± 4.13 kg. Realizando el análisis del subgrupo de pacientes con los datos disponibles (n=100) y empleando estadística no paramétrica para comparación de medias, no se encontraron diferencias significativas en el delta de peso entre pacientes con ó sin LRA, encontrándose un valor de $p=0.25$ (Tabla 4).

Tabla 3. Balance hídrico entre pacientes con y sin LRA. Prueba T de Student

	N	Balance hídrico (\bar{x})	SD \pm
Con LRA	73	2811.4 cc	3498.98 \pm 409.52
Sin LRA	307	946.5 cc	2791.64 \pm 159.32

t \pm gl	p	Diferencia de medias	IC 95%
4.24 \pm 94.93	0.000051	1864.96 \pm 439.42	992.58 - 2737.34

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes en la Terapia Médica Intensiva del HGM Dr. Eduardo Liceaga

Tabla 4. Delta de Peso entre pacientes con y sin LRA.

	N	Delta de peso(\bar{x})	SD \pm .
Con LRA	25	2.10	2.65 \pm 0.53
Sin LRA	75	3.18	4.50 \pm 0.51

t \pm gl	p	Diferencia de medias	IC 95%
-1.140 \pm 98	0,257	-1.08 \pm 0.95	-2.97 - 0.80

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes en la Terapia Médica Intensiva del HGM Dr. Eduardo Liceaga

De acuerdo con lo comentado anteriormente en el apartado de material y método, se encontró un valor de CrS basal de 1.0 ± 0.04 mg/dL en la población de estudio. La media de la cifra de CrS documentada por parte del laboratorio de referencia fue de 0.84 ± 0.50 mg/dL y tras el ajuste para el balance hídrico acumulado fue de 0.87 ± 0.55 mg/dL ($p=0.43$). Véase Tabla 5.

Tabla 5. Comparación de medias entre CrS medida y CrS corregida para balance de líquidos

t \pm gl	p	Diferencia de medias	IC 95%
-0.773 \pm 753.77	0.439	-0.029 \pm 0.03	-0.10 - 0.04

CrS = Creatinina sérica

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes en la Terapia Médica Intensiva del HGM Dr. Eduardo Liceaga

La depuración de Cr calculada a partir de la orina recolectada durante 24 horas fue de 74.8 ± 38.7 ml/min/1.73 m². La CrCl obtenida a partir de la fórmula CKD-EPI fue de 96 ± 32.8 ml/min/1.73 m² y tras la corrección de la CrS para el balance acumulado fue de 98 ± 35.2 ml/min/1.73 m², sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa entre ellas ($p=0.38$), pero sí al comparar cada una de ellas con la depuración calculada a partir de la recolección de orina de 24 horas. (Tablas 6-8)

Tabla 6. CrCl por CKD EPI vs CrCl por CrS corregida

t \pm gl	p	Diferencia de medias	IC 95%
-0.86 \pm 757.58	0.387	-1.82 \pm 2.10	-5.96 - 2.31

CrCl: Depuración de Creatinina. CrS: Creatinina sérica

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes en la Terapia Médica Intensiva del HGM Dr. Eduardo Liceaga

Tabla 7. CrCl por recolección de orina de 24 horas vs CrCl por CKD EPI

t \pm gl	p	Diferencia de medias	IC 95%
-4.11 \pm 198	0.00005	-20.89 \pm 5.08	-30.90 - -10.87,9095

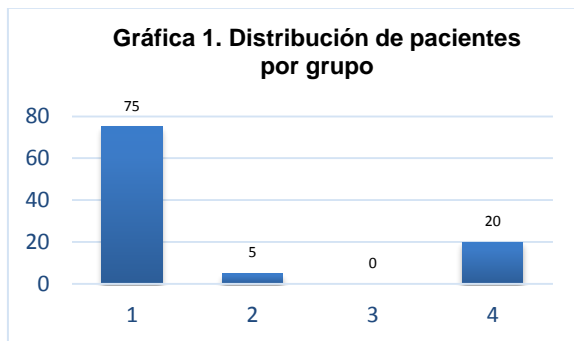
CrCl: Depuración de Creatinina. CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.
Fuente: Expedientes clínicos de pacientes en la Terapia Médica Intensiva del HGM Dr. Eduardo Liceaga

Tabla 8. CrCl por recolección de orina de 24 horas vs CrCl por CrS corregida

t ± gl	p	Diferencia de medias	IC 95%
-4.48 ± 198	0.00001	-23.49 ± 5.23	-33.82 - -13.15

CrCl: Depuración de Creatinina. CrS: Creatinina sérica
Fuente: Expedientes clínicos de pacientes en la Terapia Médica Intensiva del HGM Dr. Eduardo Liceaga

Se reportaron 73 casos de LRA, lo que equivale a un 19.2% de la muestra. La distribución de los pacientes de acuerdo con la presencia ó ausencia de lesión renal aguda antes y tras la corrección de la cifra de CrS de acuerdo con el balance hídrico del paciente fue de la siguiente manera. Grupo 1 (pacientes sin LRA antes ó después de la corrección) 307 casos, grupo 2 (pacientes sin LRA antes, con LRA tras corrección) 5 casos, grupo 3 (pacientes con LRA antes y sin LRA tras la corrección) 0 casos, grupo 4 (pacientes sin LRA antes ni después de la corrección) 68 casos. (Gráfica 1)



Fuente: Expedientes clínicos de pacientes en la Terapia Médica Intensiva del HGM Dr. Eduardo Liceaga

Al comparar las medias del balance de líquidos entre los cuatro grupos del estudio mediante el empleo de estadística no paramétrica a razón de la prueba de Kruskal-Wallis, se encontró una significancia estadística entre los grupos con un valor de $p < 0.0005$ (Gráfica 2). De igual manera al comparar los balances acumulados entre los grupos 1 y 2 (943 vs 6961 cc, respectivamente), se encontró diferencia estadísticamente significativa aunque se ha de considerar la gran diferencia en el tamaño de las muestras de cada grupo.

Gráfica 2. Prueba de Kruskal-Wallis. Balance hídrico por grupo de estudio

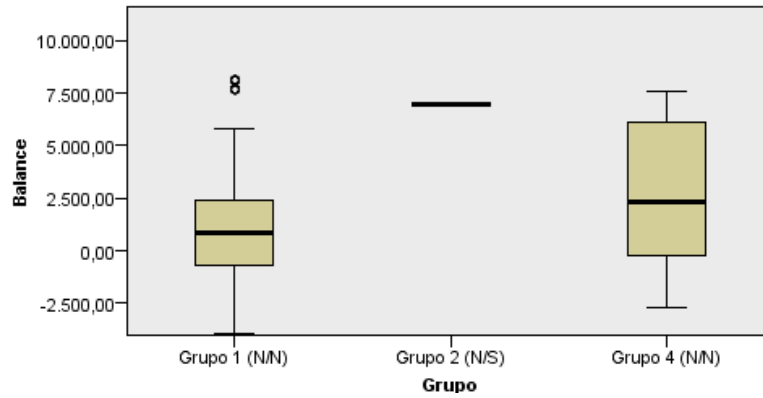


Tabla 9. Comparación de balance hídrico acumulado entre los grupos 1 y 2

Grupo	N	Balance acumulado (\bar{x})	SD \pm
Grupo 1 (N/N)	308	943.84	2787.49 \pm 158.83
Grupo 2 (N/S)	5	6961.00	0,00

t \pm gl	p	Diferencia de medias	IC 95%
-37.88 \pm 307	0.00000000	-6017.16 \pm 158.83	-6329.70 - -5704.62

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes en la Terapia Médica Intensiva del HGM Dr. Eduardo Liceaga

DISCUSIÓN

La lesión renal aguda es un padecimiento con alta incidencia y es especialmente frecuente en el paciente en estado crítico por las características propias del mismo. Ello está asociado a una mayor morbilidad y mortalidad. Alrededor de 2 millones de personas fallecen de manera anual como consecuencia de la LRA mientras que los que sobreviven se encuentran en riesgo de desarrollar una ERC e incluso progresar a estadios terminales con los costos económicos, social y personal que esto implica. En el presente estudio se encontró una prevalencia de 19.2% de LRA en la población incluida. Se ha de tener en consideración que, dado el objetivo del estudio, se excluyeron pacientes con ERC previamente diagnosticada, aquéllos con indicación de terapia de reemplazo renal al ingreso al servicio de Terapia Intensiva, con más de 7 días de estancia intrahospitalaria y con lesión renal oligúrica. Todo ello aumentaría el número de pacientes con diagnóstico de LRA y explicaría las diferencias encontradas con otros estudios publicados en los cuales se reporta una ocurrencia de esta patología que oscila entre 30-50%.^(4,33)

Se ha ido reconociendo que la LRA y la ERC no son siempre entidades independientes y que representan un espectro continuo entre pacientes con LRA que pueden desenlazar en ERC de novo ó bien en el deterioro de una falla renal crónica preexistente. Dado que el vínculo entre LRA y ERC se encuentra firmemente establecido, es crítico el diagnóstico temprano y oportuno de cualquier injuria renal con la intención de emprender acciones para alterar su historia natural.

Una de las fortalezas del estudio es el diseño prospectivo del mismo que permite manipular las variables y con ello evitar las posibles variables de confusión que pudieran sesgar sus resultados.

Como se ha comentado anteriormente, en el estudio publicado por Liu et al, la incidencia de LRA en el grupo de pacientes con un manejo conservador de líquidos, antes y tras el ajuste de la CrS, no mostró un cambio significativo (57 vs 58%) pero sí se evidenció en la población con un manejo liberal de fluidoterapia (51 vs 66%). Diferentes estudios han mostrado una correlación positiva entre mortalidad y balance hídrico. Un ejemplo es el estudio multicéntrico publicado por Teixeira et al donde se reporta que el balance hídrico está asociado de manera independiente con la mortalidad a 28 días en pacientes con LRA

(RR 1.67 por L/día, IC 95% 1.33-2.09, $p < 0.001$).⁽³⁴⁾ De igual manera, un estudio realizado en pacientes sometidos a cirugía cardíaca encontró que aquellos pacientes diagnosticados con LRA solamente tras haber corregido la cifra de CrS para el balance hídrico tuvieron mayores tasas de mortalidad intrahospitalaria y dentro de la Terapia Intensiva así como mayor tiempo de estancia intrahospitalaria y necesidad de terapia de reemplazo renal al compararlos con aquéllos que no presentaban LRA antes ó tras la corrección.⁽³⁵⁾ En la práctica actual de la Medicina Crítica se ha optado por el manejo juicioso de líquidos al contar con evidencia sólida del efecto deletéreo que el uso inapropiado de ellos confiere al pronóstico del paciente, guiándose por objetivos hemodinámicos y valiéndose de diferentes herramientas diagnósticas para ello. En el ámbito de nuestro trabajo y en la población de estudio se observa dicha práctica basándose en las recomendaciones actuales y buscando mantener un balance hídrico neutro posterior a haber realizado la reanimación pertinente con el fin de optimizar la hemodinamia del paciente y evitar las consecuencias adversas de una sobrecarga de fluidos en diferentes órganos. Ello pudiera explicar el hecho de no haberse encontrado diferencia significativa entre las cifras de CrS ($p=0.43$) y el diagnóstico de LRA antes y después de la corrección de la CrS para el balance acumulado al haberse reportado tan solo 5 casos en el grupo 2 de la población de estudio (pacientes sin LRA antes, con LRA después de la corrección). El balance hídrico encontrado en el estudio fue de 1305 ± 3026 ml y el delta de peso de 2.91 ± 4.13 kg, ello en consonancia con lo comentado anteriormente al tratar de explicar la ausencia de significancia estadística en el diagnóstico de LRA entre los grupos pues las complicaciones de la sobrecarga hídrica se han reportado principalmente en pacientes con una ganancia de 10% del peso corporal basal. Sin embargo al analizar de forma aislada el balance líquidos por grupos de estudio, se encuentra una diferencia significativa entre ellos y en particular entre los grupos 1 y 2 (balance acumulado de 943 vs 6961 cc). Pese a esta diferencia aparentemente significativa, se ha de tomar en consideración la diferencia en el número de pacientes entre cada grupo ($n=308$ vs 5) antes de establecer conclusiones respecto a ello. De cualquier manera, todo ello concuerda con lo reportado en estudios previos donde se muestra una correlación positiva entre morbimortalidad y el balance de líquidos y no descarta el fundamento sobre el cual se basa la hipótesis de este estudio puesto que aquellos pacientes con un balance hídrico mayor presentaron un cambio más pronunciado en la cifra de CrS y por tanto una

más alta probabilidad de ser diagnosticados de LRA de manera temprana.

Una pregunta que surge durante el análisis del estudio es la confiabilidad de la medición del balance de líquidos en la práctica diaria dada la complejidad de ello y el impacto que esto tendría en la validez de las fórmulas empleadas para la corrección de la CrS y la TFG. Se podrían entonces emplear las variaciones en el peso corporal como una alternativa para monitorizar los cambios en el volumen corporal total. Durante el trabajo se recolectó una muestra de 100 pacientes a los cuales les fue posible calcular el delta de peso (peso al ingreso – peso a la medición de la función renal), no encontrando diferencia estadísticamente significativa entre el cambio de peso corporal de los pacientes con y sin LRA (2.1 vs 3.1 kg, $p=0.25$). Sin embargo, podría considerarse la realización de un proyecto que tenga como finalidad determinar la correlación entre el delta peso y el diagnóstico de LRA para posteriormente compararle al método que emplea el balance acumulado. Como antecedente de esto, se encuentra el trabajo publicado por Macedo et al que compara, como un objetivo secundario de su análisis, la correlación entre los cambios en el peso corporal y el balance de líquidos diariamente en los 82 pacientes en los cuales tuvieron disponibles dichos datos. Se encontró una pobre correlación entre ellos ($r=0.452$, $p<0.001$).⁽²⁶⁾ Habrá que tomar con mesura dichos hallazgos dado el pequeño tamaño de muestra reportado y valorar la posibilidad de emplear el peso corporal como factor de corrección de la CrS en el paciente en estado crítico ya que éste se vería menos sometido a sesgos asociados al cálculo del balance hídrico.

Otro punto a considerar es el hecho de si la depuración de Cr es un marcador de función renal que se debe sustituir en la práctica clínica. Factores biológicos tales como la edad, raza, masa muscular y tasa catabólica pueden afectar el volumen de distribución de la CrS y por tanto su concentración. El enmascaramiento del diagnóstico de la severidad de una LRA por la expansión de volumen puede ser especialmente problemático en las situaciones en las que la CrS se eleva de forma relativamente lenta ya sea por una menor generación de Cr (pacientes geriátricos, con poca masa muscular ó con miopatía adquirida durante el internamiento hospitalario) ó por una patología de menor gravedad. La CrS es un metabolito de la fosfocreatina, reserva energética encontrada a nivel del músculo esquelético que se produce a un ritmo constante en sujetos sanos. Una disminución de la masa muscular puede por tanto disminuir los niveles de CrS y con ello la sensibilidad de la

misma para la identificación de LRA con base en los criterios actuales. El paciente en estado crítico es susceptible a este tipo de sesgo en la detección de LRA por los métodos estándar actuales ya que la disminución de la masa magra comienza incluso durante la primera semana de internamiento (asociada a diversos factores como malnutrición, postración, ventilación mecánica) y está relacionada a un peor pronóstico. La detección de esta miopatía del paciente crítico es difícil en etapas tempranas y las definiciones propuestas para su diagnóstico están aún lejos de ser definitivas.⁽³⁶⁾ Durante este trabajo se buscó limitar este potencial factor de confusión al incluir pacientes que tuvieran 7 días ó menos de estancia intrahospitalaria y por tanto menor riesgo de presentar disminución significativa de la masa muscular. Podría ser de utilidad el diseño de estudios que tengan por finalidad el análisis del efecto que la miopatía del paciente en estado crítico tiene sobre la detección oportuna de la lesión renal aguda en esta población.

Las fórmulas para el cálculo de la TFG a partir de la CrS reportada por el laboratorio de referencia son los métodos más empleados actualmente por la simplicidad de los mismos. Una de las limitaciones en la generalización de estas fórmulas es que muestran su mejor funcionamiento en el grupo de individuos de donde se obtienen. Hay que resaltar ciertos aspectos de la selección de individuos para el grupo étnico de hispanos que viven en los Estados Unidos de América que podrían no ser equivalentes para la población mexicana. En primer lugar, el paciente hispano (latino) fue agrupado con el nativo americano, con la justificación de que comparten antropológicamente un mismo origen. Otro aspecto es el índice de masa corporal (IMC) promedio de las personas de este grupo.⁽³⁷⁾ Ante la incertidumbre de la confiabilidad de las fórmulas actuales para la estimación de la TFG, en el presente estudio se buscó comparar la TFG calculada por CKD-EPI con aquella calculada a partir de la recolección de orina de 24 horas. Si bien no hubieron diferencias significativas entre las TFG calculadas a partir de CKD EPI antes y tras la corrección de CrS (96 ± 32.8 y 98 ± 35.2 ml/min/1.73m², p=0.38), la TFG estimada a partir de la CrCl en orina de 24 horas fue significativamente menor (74.8 ± 38.7 ml/min/1.73 m²) al compararle en ambos casos.

A pesar de que estudios previos se han basado en la cifra de CrS como el método de identificación de LRA, los grupos de expertos en la materia recomiendan el empleo concomitante de la uresis horaria como criterio diagnóstico para este padecimiento. La importancia del índice urinario como criterio en la definición de LRA persistente se ha

confirmado en un estudio publicado en el 2015 por Kellum et al que incluyó a 32,045 pacientes es estado crítico y donde se demostró que el riesgo de mortalidad a corto y largo plazo así como la necesidad de terapia de reemplazo renal era mayor en aquellos pacientes que cumplían con ambos criterios, tanto elevación de CrS como descenso del gasto urinario, y que permanecían con dichas alteraciones por más de 3 días.⁽³⁸⁾ La tesis no contempla el índice urinario en el diagnóstico de LRA y ello podría ser un área de oportunidad para determinar con mayor precisión el papel que juega el balance hídrico en el diagnóstico de LRA.

Como limitante del estudio se encuentra el desconocimiento de la CrS basal de los pacientes pues generalmente presentan ya cierto grado de afección al momento de su ingreso al servicio de Terapia Intensiva. Las ventajas de la simplicidad y la disponibilidad de los métodos de estimación de la CrS basal vienen también con el riesgo de incrementar la cantidad de pacientes mal clasificados como portadores de LRA (ie: falsos positivos), particularmente en aquéllos con antecedente de enfermedad renal crónica. Ello se ha encontrado especialmente al realizar cálculos empleando el método eGFR75 propuesto por la ADQI en personas con una TFG < 60 ml/min/1.73m²SC. Ante ello se decidió el empleo del método de imputación múltiple (básico+CrS) propuesto por Siew et al dado que muestra una mayor especificidad así como valor predictivo positivo en relación con el método eGFR75.

El diagnóstico temprano de una LRA subclínica a través de la identificación de marcadores de daño renal debe llevar a un comienzo precoz de tratamiento y ajuste a la terapéutica previa con la intención de mitigar los efectos adversos de dicho padecimiento y con ello favorecer la recuperación de la función renal. Biomarcadores de daño tubular renal (NGAL, KIM-1, IL-18 y L-FABP) que se elevan previo al incremento en CrS se han identificado y propuesto para tal fin.^(39,40) Dada la poca disponibilidad de dichos recursos en nuestro medio, habrá que buscar otras estrategias para el diagnóstico oportuno de la lesión renal aguda. A este respecto, existen métodos para estimación del riesgo que presenta el paciente de desarrollar LRA durante su hospitalización tales como el concepto de angina renal propuesto desde el año 2010 ó el score publicado por Thakar et al.^(41,42) De igual forma, la reserva funcional renal (RFR) puede fungir como una herramienta útil para predecir la evolución de la función renal. La RFR representa la capacidad de la masa de nefronas para

incrementar la TFG en respuesta a una situación de estrés. En condiciones de hiperfiltración fisiológicas (embarazo) ó patológicas (Diabetes Mellitus, síndrome nefrótico), la RFR permite a la TFG aumentar a través de mecanismos no dilucidados por completo hasta la fecha.⁽⁴³⁾ Todo ello permitiría clasificar el riesgo del paciente de presentar una injuria renal, predecir su capacidad de recuperación ó de progresión hacia ERC y con ello establecer las medidas adecuadas para su vigilancia y tratamiento.

De utilidad sería comparar la mortalidad entre los grupos de estudio para determinar si existe relación entre el diagnóstico de LRA y la mortalidad. Sin embargo, ante la presencia de una gran cantidad de variables de confusión, el tamaño de muestra actual no permite hacer inferencias sobre dicha influencia por lo que se ha de considerar con base a un estudio con una población más grande. Se propone de igual manera la realización de estudios que evalúen el desenlace de los pacientes que se recuperan de una lesión renal y la calidad de vida de los mismos posterior a su egreso hospitalario.

CONCLUSIONES

Los datos arrojados por el presente estudio sugieren que los cambios en la función renal deben ser interpretados en el contexto del manejo de líquidos en el paciente en estado crítico. El no realizar los ajustes pertinentes de acuerdo al balance hídrico positivo puede ensombrecer los datos indicativos de una lesión renal incipiente en aquellos pacientes con balance acumulado positivo y por ello aumentar el riesgo de morbimortalidad. El empleo de una fórmula matemática simple para la corrección de la CrS para el balance de líquidos puede mejorar la estadificación de la LRA y fungir como un parámetro adecuado para el reconocimiento oportuno de esta patología. Sin embargo, durante el presente trabajo no se encontró una diferencia significativa en el diagnóstico de LRA lo cual pudiera ser explicado por el manejo juicioso de líquidos parenterales en el área donde se llevó a cabo la investigación. El estudio muestra una correlación positiva significativa entre el desarrollo de LRA y el balance hídrico acumulado por lo que el manejo de líquidos en el paciente crítico deberá siempre ser guiado por objetivos hemodinámicos para evitar efectos deletéreos propios del empleo irracional de líquidos parenterales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int* 2012;Suppl 2:1-138.
2. Mehta R, Kellum J, Shah S, Molitoris B, Ronco C, Wammock D, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care Med* 2007;11R31.
3. Lewington A, Cerda J, Mehta R. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer. *Kidney Int* 2013;84:457-67.
4. Hoste E, Bagshaw S, Bellomo R, Cely C, Colman R, Cruz D, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med* 2015;41:1411-23.
5. Mehta R, Pascual M, Soroko S, Savage B, Himmelfarb J, Ikizler T, et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int* 2004;66:1613-21.
6. Chawla L, Eggers P, Star R, Kimmel P. Acute kidney injury and chronic disease as interconnected syndromes. *N Engl J Med* 2014;371:58-66.
7. Tao Li P, Burdman E, Mehta R. Acute kidney injury: global health alert. *Int J Organ Transplant Med* 2013;4:1-8.
8. Chawla L, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein S, Siew E, Bagshaw S, et al. Expert Consensus Document. Acute Kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nat Rev Nephrol* 2017;13:241-57.
9. Brown J, Kramer R, Coca S, Parikh C. Duration of acute kidney injury impacts long term survival after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2010;90:1142-48.
10. Coca S, King Jr J, Rosenthal R, Perkal M, Parikh C. The duration of postoperative acute kidney injury is an additional parameter predicting long-term survival in diabetic veterans. *Kidney Int* 2010;78:926-933.
11. Perinel S, Vincent F, Lautrette A, Dellamonica J, Mariat C, Zeni F, et al. Transient and persistent acute kidney injury and the risk of hospital mortality in critically ill patients:

- results of a multicenter cohort study. *Crit Care Med* 2015;269-75.
12. Sood M, Shafer L, Ho J, Reslerova M, Martinka G, Keenan S, et al. Early reversible acute kidney injury is associated with improved survival in septic shock. *J Crit Care* 2014;29:711-17.
 13. Uchino S, Bellomo R, Bagshaw S, Goldsmith D. Transient azotemia is associated with a high risk of death in hospitalized patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:1833-39.
 14. Liu K, Glidden D, Eisner M, Parsons P, Ware L, Wheeler A, et al. Predictive and pathogenic value of plasma biomarkers for acute kidney injury in patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2007;35:2755-61.
 15. Esteban A, Alía I, Gordo F, de Pablo R, Suárez J, González G, et al. Prospective randomized trial comparing pressure-controlled ventilation and volume-controlled ventilation in ARDS. For the Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Chest* 2000;117:1690-6.
 16. Lameire N, Hoste E. Reflections on the definition, classification and diagnostic evaluation of acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2004;10:468-75.
 17. Chertow G, Burdick E, Honour M, Bonventre J, Bates D. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3365-70.
 18. Hoste E, Kellum J. RIFLE criteria provide robust assessment of kidney dysfunction and correlate with hospital mortality. *Crit Care Med* 2006;34:2016-17.
 19. Bouchard J, Soroko S, Chertow G, Himmelfarb J, Ikizler T, Paganini E, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int* 2009;76:422-27.
 20. Moran SM, Myers B. Course of acute renal failure studied by a model of creatinine kinetics. *Kidney Int* 1985;27:928-37.
 21. Schorleb P. Total body water distribution of creatinine and urea in nephrectomized dogs. *Am J Physiol* 1960;199:661-65.
 22. Edwards K. Creatinine space as a measure of total body water in anuric subjects, estimated after single injection and haemodialysis. *Clin Sci* 1959;18:455-64.

23. Liu K, Thompson T, Ancukiewicz M, Steingrub J, Douglas I, Matthay M, et al. Acute kidney injury in patients with acute lung injury: Impact of fluid accumulation on classification of acute kidney injury and associated outcomes. *Crit Care Med* 2011;39:2665-2671.
24. Cruz D, deGeus H, Bagshaw S. Biomarker Strategies to Predict Need for Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *Semin Dial* 2011;24:124-31.
25. De Rosa S, Samoni S, Ronco C. Creatinine-based definitions: from baseline creatinine to serum creatinine adjustment in intensive care. *Crit Care* 2016;20:69.
26. Macedo E, Bouchard J, Soroko S, Chertow G, Himmelfarb J, Ikizler T, et al. Fluid accumulation, recognition and staging of acute kidney injury in critically-ill patients. *Crit Care* 2010;14(3):R82.
27. Siew E, Ikizler T, Matheny M, Shi Y, Schildcrout J, Danciu I, et al. Estimating baseline kidney function in hospitalized patients with impaired kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:712-9.
28. Siew E, Matheny M, Ikizler T, Lewis J, Miller R, Waitman L, et al. Commonly used surrogates for baseline renal function affect the classification and prognosis of acute kidney injury. *Kidney Int* 2010;77:536-42.
29. Siew E, Peterson J, Eden S, Moons K, Ikizler T, Mathenby M. Use of multiple imputation method to improve estimation of missing baseline serum creatinine in acute kidney injury research. *Clin J Am Soc* 2013;8:10.
30. Zavada J, Hoste E, Cartin-Ceba R, Calzavacca P, Gajic O, Clermont G. A comparison of three methods to estimate baseline creatinine for RIFLE classification. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3911-18.
31. Bellomo R, Ronco C, Kellum J, Mehta R, Palevsky P. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup: Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and informatio technology needs: The second International Cnsensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:R204-12.
32. Valente M, Hillege H, Navis G, Voors A, Dunselman P, van Veldhuisen D, et al. The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation outperforms the

- Modification of Diet in Renal Disease equation for estimating glomerular filtration rate in chronic systolic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2014;16:86-94.
33. Siew E, Davenport A. The growth of acute kidney injury: a rising tide or just closer attention to detail? *Kidney Int* 2015;87:46-61.
 34. Teixeira C, Garzotto F, Piccini P, Brienza N, Iannuzzi M, Gramaticopolo S, et al. Fluid balance and urine volume are independent predictors of mortality in acute kidney injury. *Crit Care* 2013;17:R14.
 35. Moore E, Tobin A, Reid D, Santamaria J, Paul E, Bellomo R. The impact of fluid balance on the detection, classification and outcome of acute kidney injury after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015;29:1229-35.
 36. Lodeserto F, Yende S. Understanding skeletal muscle wasting in critically ill patients. *Crit Care* 2014;18:617.
 37. Arreola J, Rincón R, Cruz C, Belmont T, Correa R, Niño J. Funcionamiento de las fórmulas MDRD IDMS y CKD EPI en individuos mexicanos con función renal normal. *Nefrología* 2014;34(5):591-8.
 38. Kellum J, Sileanu F, Murugan R, Lucko N, Shaw A, Clermont G. Classifying AKI by urine output versus serum creatinine level. *J Am Soc Nephrol* 2015;26:2231-38.
 39. Haase M, Kellum J, Ronco C. Subclinical AKI – An emerging syndrome with important consequences. *Nat Rev Nephrol* 2012;8:735-9.
 40. Ronco C, Ricci Z, De Backer D, Kellum J, Taccone F, Joannidis M, et al. Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus. *Critical Care* 2015;19:146
 41. Chawla L, Goldstein S, Kellum J, Ronco C. Renal angina: Concept and development of pretest probability assessment in acute kidney injury. *Crit Care* 2015;19:93
 42. Thakar C, Arrigain S, Worley S, Yared J, Paganini E. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:162-68.
 43. Ronco C, Bellomo R, Kellum J. Understanding renal functional reserve. *Intensive Care Med* 2017. DOI: 10.1007/s00134-017-4691-6 (ahead of print).

