

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**CENTRO MÉDICO ISSEMYM "LIC. ARTURO MONTIEL
ROJAS"**

"Factores asociados a la recuperación de la función renal de manera parcial o total en pacientes hospitalizados con lesión renal aguda KDIGO 3 en el Centro Médico ISSEMyM que requirieron tratamiento sustitutivo de la función renal en el periodo 2020 al 2023".

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN
NEFROLOGIA**

PRESENTA:

DR. CARLOS ANDRES CARMONA BAUTISTA

TUTOR DE TESIS:

DR. RAMÓN RUIZ MEJIA

**METEPEC, ESTADO DE MÉXICO
2023**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

TEMA	PAGINA
1.- Resumen	2
2.- Marco Teórico	3
3.- Planteamiento del problema	23
4.- Justificación	23
6.- Objetivos General y Específico	24
7.- Material y Métodos	25
a. Diseño de estudio	27
b. Operacionalización de variables	28
c. Universo de trabajo y población de estudio	33
d. Instrumento de investigación	34
e. Desarrollo de Proyecto	34
f. Limite de tiempo y espacio	35
g. Cronograma de actividades	35
h. Diseño estadístico	36
8.- Implicaciones Éticas	36
9.- Organización	36
10.- Presupuesto y Financiamiento	37
11.- Resultados	38
12.-Discusión	60
13.- Conclusión	62
11.- Bibliografía	63

RESUMEN

La lesión renal aguda KDIGO 3, es una entidad cada vez más presente en el ámbito hospitalario; esta se presenta con mayor frecuencia en pacientes con estados críticos y también en pacientes de hospitalización, asociado a múltiples entidades. Los pacientes con requerimiento de terapia sustitutiva renal son pacientes con múltiples comorbilidades o con algún factor de riesgo con función renal normal previa, que requieren de tratamiento sustitutivo de manera inmediata teniendo un seguimiento estrecho para valorar si tienen recuperación parcial o completa de la función renal.

Dada la escases de estudios publicados en nuestro medio, se hace necesario describir las características demográficas, clínicas y de laboratorio de los pacientes hospitalizados que presentaron lesión renal aguda KDIGO 3 y que requirieron Terapia de reemplazo renal en el Centro Médico ISSEMyM, comparando los factores de riesgo que influyen en la recuperación total o parcial de la función renal, a fin de establecer criterios de recuperación y evitar la progresión a enfermedad renal terminal.

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES

La Lesión Renal Aguda (LRA)¹ anteriormente llamada Falla Renal Aguda, había sido definida como una disminución rápida de la función renal en las primeras 48 horas, con una disminución en la Tasa de filtración glomerular, un aumento en los niveles de azoados y por una disminución en la producción de orina; hasta el 2012, existían mas de 35 definiciones de LRA².

Es en este mismo año, donde la KDIGO publica las guías de práctica clínica de LRA, estableciendo los siguientes criterios de clasificacion: un aumento de la creatinina sérica en $\geq 0,3$ mg/dl en 48 horas, un aumento de la creatinina sérica mayor a 1,5 veces el valor inicial, que se sabe o se presume ha ocurrido dentro de 7 días anteriores; o un volumen de orina $< 0,5$ ml/kg/h en un lapso de 6 hs.³

De acuerdo con lo anterior, la LRA se puede definir como una pérdida súbita de la función renal desarrollada en el lapso de horas a dias, lo cual provoca a nivel renal una incapacidad en mantener el balance de electrolitos, el equilibrio ácido-base y el manejo del agua; esta perdida se ha asociado a largo plazo a una reducción en la calidad de vida relacionada hacia con la salud, a un aumento de la incidencia de enfermedad renal crónica, a una progresión acelerada hacia la enfermedad renal terminal y a un aumento en la mortalidad.^{4,5}

Moore publicó un informe estadístico del Proyecto de Costo y Utilización de la Atención Médica en USA, en donde describe las hospitalizaciones por insuficiencia renal aguda en el periodo 2005–2014.⁶ Los principales resultados fueron los siguientes:

- Para 2014, el 10.5% de las hospitalizaciones tuvieron un diagnóstico de lesión renal aguda.
- La tasa de estancias hospitalarias por LRA aumentó casi tres veces entre 2005 y 2014 (de 350,2 a 1.011,5 estancias por 100.000 habitantes).
- De 2005 y 2014, la hospitalización por LRA se incrementó entre los pacientes con edades de 18 a 44 años y de 45 a 64 años, así como entre los que viven en las zonas de ingresos más bajos.

- El diagnóstico principal más frecuente fue la septicemia asociada al desarrollo de LRA en 2014.
- El costo hospitalario por LRA fue el doble del costo comparado con las hospitalizaciones sin insuficiencia renal.

Históricamente, como se ha señalado anteriormente, se han desarrollado escalas para definir la LRA permitiendo con ello una clasificación y una mejor definición tal y como se demuestra en la Tabla 1. El acrónimo RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End) unificó diversos criterios diagnósticos y fue desarrollado en la 2ª conferencia de consenso Adequate Dialysis Quality Initiative (ADQI) en el 2002; de manera subsecuente, se realizaron modificaciones a esta clasificación; la del grupo AKIN en el 2007 eliminando el filtrado glomerular por no existir una situación de equilibrio; Últimamente la lesión reemplazó al “fracaso” para enfatizar el continuo de la enfermedad porque incluso las reducciones modestas en la función renal se asocian con peores resultados⁷. La publicada en el 2012 por K-DIGO en la guía de práctica clínica de la LRA y por último la ADQI ha sugerido el uso de la terminología Enfermedad Renal Aguda (ERA) cuando el deterioro renal dura más de 7 días pero menos de 90 días.⁸⁻¹²

Tabla 1. Comparación de las definiciones de LRA⁷.

Estadio de AKI	Gasto urinario	KDIGO	AKIN	RIFLE
1	<0.5 ml/kg/h por 6-12 h	CrS de 1.5-1.9 x de la basal por 7 días o >0.3 mg/dl de aumento absoluto en 48 h	CrS de 1.5-2 x de la basal o > 0.3 mg/dl aumento absoluto de creatinina dentro de 48 h	Riesgo: Crs a 1.5 x incremento dentro de 7 días, sostenida por 24 h.
2	<0.5 ml/kg/h por >12 h	CrS de 2.0-2.9 x la basal	CrS >2-3 x la basal	Injuria: Crs de >2 x incremento
3	<0.3 ml/kg/h por >24 h o anuria por >12 h	CrS de 3.0 x la basal, o Crs incremento hasta >4.0 mg/dl o inicio de Terapia de Reemplazo Renal	CrS de > 3.0 x la basal, o Crs incremento hasta >4 mg/dl (con incremento de 0.5 mg/dl) o inicio de Terapia de Reemplazo Renal	Falla: Crs de >3.0 x incremento o CrS incremento <4 mg/dl (con incremento de 0.5 mg/dl) o inicio de Terapia de Reemplazo renal. Pérdida (Loss): Completa pérdida de la función renal por >4 semanas. ERCT: Enfermedad Renal Crónica Terminal por >3 meses.

Retomando las guías de la KDIGO, este grupo de trabajo estableció una definición basada en el aumento de la creatinina sérica en los primeros 7 días asociado a la presencia de oliguria, siendo estos marcadores sustitutos del filtrado glomerular. El inconveniente con estos marcadores sustitutos es que tanto la elevación de creatinina como la Uresis están influenciados por otros factores no renales, por lo que para realizar el diagnóstico de LRA este debe hacerse bajo una correcta interpretación en un contexto clínico específico.¹³⁻¹⁵ Para una mejor caracterización de la LRA, se ha sugerido por diversos autores la incorporación de biomarcadores de daño con criterios funcionales, mejorando la precisión diagnóstica en estos pacientes; por lo que se han incluido en la definición de LRA tal y como se muestra en la figura 1.¹⁶

Figura 1. Progresión y desarrollo de la LRA y test diagnósticos asociados.¹⁶

En riesgo	LRA subclínica	LRAI estadio 1	LRA estadio 2	LRA estadio 3	Enfermedad renal Aguda 0-3
	- TIMP-2 x IGFBP-7 >0.3 - NGAL corte??	- Incremento Crs de 2-2.9 veces la basal dentro de 48 h - O -Incremento de 1.5-1.9 veces de la basal dentro de 7 d. - O -GU < 0.5 ml/kg/h por 6 h	- Incremento de CrS 2-2.9 veces la basal dentro de 7 días - Ó -GU <0.5 ml/kg/h por 12 h	-Incremento de CrS de 3 veces la basal dentro de 7 días - Ó -Incremento de Crs > 4 mg/dl - Ó -GU <0.3 ml/kg/h por 24 h - Ó -Anuria por >12 h - Ó -Inicio de Terapia de reemplazo renal.	-Estadio 0: A, B,C* - Estadio 1: incremento de CrS de 1.5-1.9 veces de la basal -Estadio 2: Incremento Crs de 2.0-2.9 veces la basal -Estadio 3: incremento de Crs de 3 veces la basal o Terapia de reemplazo renal.
Puntuación de riesgo clínico					
		Biomarcadores			
		E- ALERTA			
		MODELOS DE PREDICCIÓN EN TIEMPO REAL			

Diferentes fases del desarrollo y progresión del LRA y pruebas diagnósticas asociadas. LRA Lesion Renal Aguda. TIMP inhibidor tisular de metaloproteinasas, IGFBP Proteína de unión al factor de creiminiento similar a insulina, NGAL Lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrofilos, GU gasto urinario. Crs Creatinina serica.

EPIDEMIOLOGÍA

La lesión renal aguda es común y afecta aproximadamente del 5 al 10% de los pacientes hospitalizados y hasta 60% de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), teniendo una gran variedad de causas y no debe verse únicamente como una entidad aislada; se estima que aproximadamente 2 millones de personas en el mundo fallecen a consecuencia de la LRA cada año, en tanto que los pacientes que sobreviven a la LRA conllevan una gran carga económica y social, pues el índice de supervivencia es muy bajo, aun a pesar de no tener complicaciones con las terapias dialíticas.¹⁷

En México no se cuenta con estudios a gran escala donde se evalúa la lesión renal aguda, en 2018, se trata de realizar un análisis de la estadística en Latinoamérica, Brasil predomina en el número de publicación y México ocupa un 14% en este rubro. En cuanto a las principales causas comparable a nivel mundial los pacientes en UCI ocupan el 1er lugar, seguido de pacientes con enfermedad cardíaca. La mortalidad por LRA en nuestro país de acuerdo a este análisis se encuentra en 25%.¹⁸ En 2019 se publica el estudio EPILAT-IRA realizado en Latinoamérica por medio de SLANH, 57 médicos de 15 ciudades reportaron datos de 905 pacientes con acceso promedio a los servicios de Salud, LRA en la comunidad se presentó en un 62%, y las principales causas de LRA fueron deshidratación, choque y nefrotóxicos, la mortalidad hospitalaria fue del 26.5%. A los 90 días de seguimiento la recuperación renal parcial o completa fue del 81% y la mortalidad del 24%.¹⁹ En 2015 se lleva a cabo un metanálisis por parte de la Sociedad Internacional de Nefrología buscando como objetivo 0 muertes por LRA a nivel mundial para 2025 (incluyó a 77 393 454 pacientes con LRA) mostró un uso cada vez mayor de definiciones de LRA KDIGO o equivalentes a KDIGO en los países de ingresos bajos a medios, lo haría comparable sus datos con otras regiones del mundo. La incidencia combinada de lesión renal aguda en estos países se acerca cada vez más a la de los países de altos ingresos, en contraste con los hallazgos de informes anteriores. El ejemplo claro está en los 266 estudios que utilizaron la definición de LRA de KDIGO (un total 4 502 158 pacientes) la LRA afectó al 21% de los ingresos hospitalarios en países de ingresos bajos a medios, una cifra que concuerda con la incidencia mundial de LRA (ver figura 2).²⁰

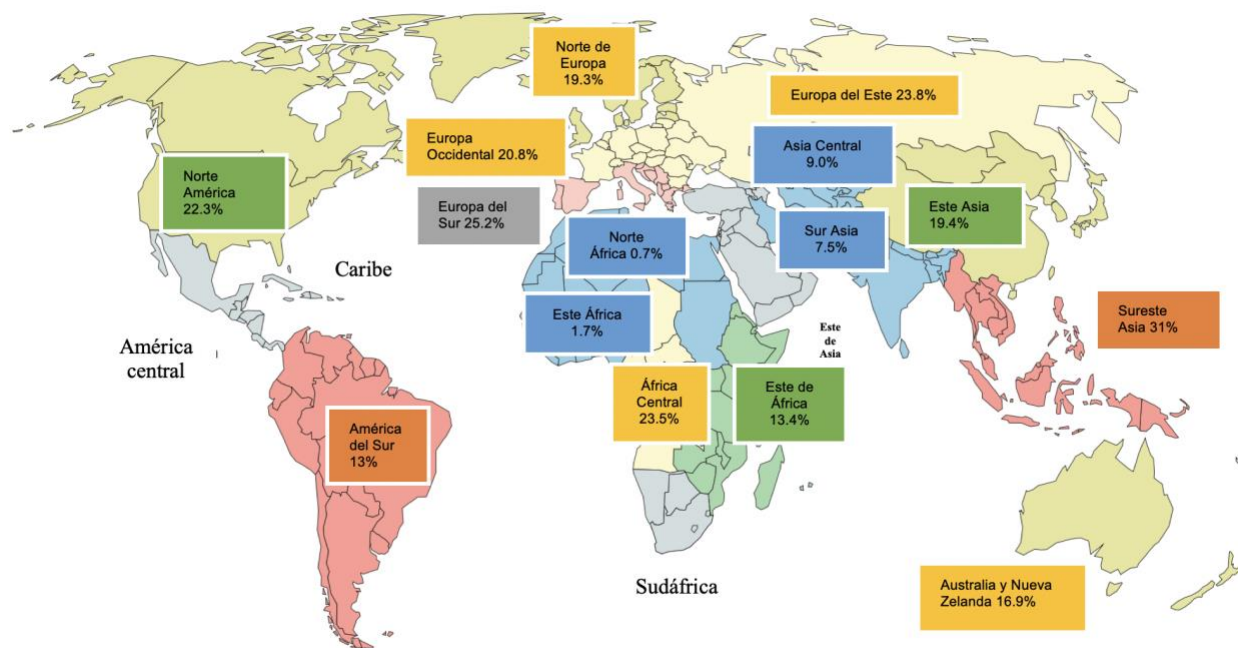


Fig. 2 **Variación Global en la incidencia de lesión renal aguda.**²⁰ Las estimaciones publicadas varían ampliamente entre países y regiones. Los porcentajes mostrados representan la proporción de la población hospitalizada con LRA

La lesión renal aguda KDIGO 3 que precisa de terapia de reemplazo renal se sitúa en un 10 a 15% de acuerdo a los principales estudios multicéntricos FINNAKI y AKI-EPI, como lo demuestra la siguiente tabla 2. La tabla 3 muestra la mayoría de los estudios registrados que reportan la epidemiología de LRA y recuperación de la misma.²¹

Tabla 2. **Epidemiología y resultados de AKI en cohortes**²¹

Población	Edad	Incidencia (rango)	RRT requirimeinto (%)	Mortalidad (%)
Pacientes hospitalizados NO UCI	Adultos	<1 en 5 pacientes	<10	10-20
Paciente críticos	Adultos	1 en 3 a 2 en 3 pacientes	5-11	NR
Pacientes que van a cirugía cardíaca	Adultos	1 en 5 pacientes (2-50%)	<5	10
Pacientes con sepsis	Adultos	1 en 20 a 1 en 2 pacientes	15	30-60

UCI, Unidad de Cuidados intensivos, NR No Reporto, RRT Terapia de reemplazo renal

Tabla 3. Comparación de los diferentes estudios de LRA y ERC mortalidad y recuperación

Estudio	Año de publicación	Muestra	Características	Resultados.
Recuperación de la enfermedad renal en etapa terminal	1990 Mohamed A. Sekkarie et al. The Michigan Kidney Registry	7,404. Todos los pacientes reportados como inicio de tratamiento por ERT entre 1976 y 1985, excluyendo pacientes con necrosis tubular aguda (NTA) o casos de trasplante.	La ESRD debida a diabetes y enfermedades quísticas tuvo tasas de recuperación más bajas, la glomerulonefritis asociada con una enfermedad sistémica, las vasculopatías y las semilunas tuvieron tasas de recuperación entre tres y cuatro veces más altas	La recuperación ocurrió dentro de los 6 meses posteriores a la ESRD en aproximadamente el 48% de los que se recuperaron, el 74% dentro de 1 año y al menos 1 año en el 75% de los casos
Determinantes de la supervivencia y recuperación en pacientes con insuficiencia renal aguda dializados en unidades de cuidados intensivos	1991, David M. Spiegel et al. Denver, Colorado US	43 pacientes período julio 1980 a junio 1986 análisis retrospectivo, sin diálisis previa e inicio de diálisis para tratamiento de uremia o complicaciones de insuficiencia renal aguda y no por ingestión de toxinas	Síndrome de dificultad respiratoria del adulto, requerimiento de antibióticos e insuficiencia ventilatoria impactaron negativamente en la recuperación de la función renal	Mortalidad en la población de estudios 38/43 (88%; 95% límite de confianza 75-96%)
Supervivientes de insuficiencia renal aguda que no recuperan la función renal (22)	1996, S Bhandari, JH Turney	La supervivencia global de 1095 pacientes con IRA grave entre 1984 y 1995, fue del. 59,5%, De estos 107 (16,2%) seguían dependientes de diálisis de larga duración.	La frecuencia de ESRD en sobrevivientes de falla renal aguda (ARF) vario entre 3% y 41% según la causa de ARF, siendo mas alta en aquellos con enfermedad renal aguda del parenquima (supervivencia alta 84%) y el mas bajo en ARF debido a trauma y obstetrica	6 pacientes recuperaron la función lo suficiencia para dejar la diálisis después de 3 a 18 meses de terapia de diálisis regular (6 a 21 meses después del inicio de LRA). Enfermedad renal crónica resultante de lesión renal aguda es mas frecuente que lo informado.
Pronóstico de supervivencia a largo plazo y recuperación renal en pacientes críticos con insuficiencia renal aguda grave: un estudio de base poblacional	2005	Mayo 1999 and April 30 2002 Se produjo LRA grave en 240 pacientes (11 por 100.000 habitantes Año). Las tasas de letalidad a 28 días, 80 días y 1 año fueron 51%, 60 y 64%.	Factores de riesgo más altos en hombres y pacientes mayores >65 mmHg. Los factores de riesgo para el desarrollo de SARF incluyeron enfermedad cardíaca previa, accidente cerebrovascular, enfermedades pulmonares, SM, cáncer, enfermedad del tejido conectivo, disfunción renal crónica y alcoholismo.	S ARF es común y los hombres, los pacientes mayores y aquellos con condiciones médicas subyacentes están en mayor riesgo. Aunque la mayoría de los pacientes con SARF morirán, la mayoría de los sobrevivientes se volverán independientes de la terapia de reemplazo renal dentro de un año.

Continúa Tabla 3					
Predictores de la recuperación renal en pacientes australianos y neozelandeses con insuficiencia renal terminal tratados con diálisis peritoneal (23)	2007, Ann Maree S Craven, Estudio de cohorte observacional retrospectivo de la población de Australia y Nueva Zelanda	Pacientes que iniciaron DP para Tratamiento de insuficiencia renal terminal entre el 15 de mayo de 1963 y el 31 de diciembre de 2004. 24663 pacientes iniciaron DP durante el periodo de estudio.	Los resultados primarios examinados fueron la recuperación de la función renal independiente de la diálisis y el tiempo desde la DP hasta la recuperación de la función renal. Una medida de resultado secundaria fue el tiempo hasta la muerte renal, después de la recuperación de la función renal independiente de la diálisis.	253 (1%) recuperaron la función renal independiente de la diálisis. Mejor pronóstico de recuperación fue enfermedad renal autoinmune, SHU, paraproteinemia, necrosis cortical, enfermedad renovascular. Reducir la recuperación fue con poliquistosis renal y raza indígena.	
Recuperación de la función renal en pacientes en diálisis crónica (24)	2010	Se analizaron 12 estudios desde 1963 a 2006, Muestra total de pacientes 95534	Se evaluan comorbilidades, raza, si fue LRA o ERC, las causas de ERC. Si DP favorecia la Recuperación mas que HD. Al parecer los blancos se benefician mayor que los negros	De estos 12 estudios,1493 pacientes presentar recuperacion de la funcion renal. en HD 1%, y DP 1.3%, enfermedades cronicas como DM2 no favorecen la RFR, otras como AKI si.	
Recuperación de la función renal en pacientes en tratamiento de hemodiálisis (25)	2012, Milagros Fernandes-Lucas.	Durante el período de estudio, 218 pacientes con insuficiencia renal crónica fueron manejados en hemodiálisis durante un mínimo de 90 días.	1 de enero 2001, al 31 de diciembre 2010, 224 enfermos comenzaron tratamiento con hemodialisis periodica en la unidad de Hemodialisis del Hospital Ramon y Cajal	110 de ellos recibieron HD por FAV, y 108 con CAV (inicio no programdo). 17 (8%) recuperaron funcion renal en cuantia suficiencia para prescindir del tratamiento. NTI cronica y enf autoinmune fue mayor en el grupo de enfermos que recuperaron la funcion renal.	
Recuperación de la función renal entre pacientes con ESRD en el programa Medicare de EE. UU. (26)	2013, Sumit Mohan, Patients in the US Medicare Program.	194.000 pacientes que iniciaron hemodiálisis durante un período de 2 años 2008 y 2009 y seguimiento 2010	Tasa de recuperación renal informada entre los pacientes con ESRD de Medicare de >5 % mucho más alta que la informada previamente. La recuperación ocurrió principalmente en los primeros 2 meses posteriores al incidente de diálisis y fue más probable en casos de insuficiencia renal secundaria a etiologías asociadas con lesión renal aguda.	Los pacientes renales con diagnósticos asociados con lesión renal aguda que inician hemodiálisis a largo plazo tienen tasas significativamente más altas de recuperación renal que la población general con ESRD y tasas más bajas de colocación de acceso permanente.	
Predictores de recuperación de la función renal ambulatoria entre pacientes que inician hemodiálisis en el hospital (27)	2015, LaTony J. Hickson, MD. Mayo Clinic	470 pacientes, en Clínica Mayo, mayores de 18 años de Enero 2006, al 31 diciembre 2009, 281 pacientes.	EL resultado primario fue la recupueracion de la funcion renal hasta descontinuar la terapia.	Los pacientes fueron seguidos a traves del 8 de dic de 2010.	

Biomarcadores empleados en la lesión renal aguda.

La pérdida de la función renal se evidencia al detectar un aumento la elevación de la creatinina serica. Aunque la creatinina sérica se utiliza ampliamente para diagnosticar la presencia de lesión renal aguda (LRA) es un biomarcador subóptimo.

Los biomarcadores juegan un papel esencial en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de la LRA. Estos biomarcadores son sustancias medibles en la sangre o la orina que indican la presencia o la gravedad de la lesión renal. Algunos biomarcadores se detectan en la orina de pacientes sin un aumento diagnóstico de la creatinina sérica, lo que define a un grupo de pacientes con "LRA subclínica" que están en riesgo de presentar resultados adversos.²⁸

Estos son algunos biomarcadores de uso común en LRA.

Creatinina sérica: la creatinina sérica es un biomarcador ampliamente utilizado para evaluar la función renal. Es un subproducto del metabolismo muscular y es filtrado por los riñones. Un aumento en los niveles de creatinina sérica indica una función renal alterada. Sin embargo, la creatinina sérica tiene limitaciones, ya que está influenciada por factores como la masa muscular, la edad y el estado de hidratación.²⁹ Además, es posible que no aumente inmediatamente después de la lesión renal, lo que lleva a un retraso en el diagnóstico.

Nitrógeno ureico en sangre (BUN): El nitrógeno ureico en sangre es otro biomarcador utilizado para evaluar la función renal. BUN se produce durante el metabolismo de las proteínas y se excreta por los riñones. Los niveles elevados de BUN pueden indicar insuficiencia renal. Sin embargo, al igual que la creatinina sérica, los niveles de BUN pueden verse influenciados por factores distintos a la lesión renal.

Producción de orina: el control de la producción de orina es un parámetro clínico importante en la LRA. Una disminución en la producción de orina (oliguria) puede sugerir una función renal alterada. Sin embargo, no es un biomarcador específico para AKI y

puede verse influenciado por otros factores, como el estado de líquidos y los medicamentos.

Biomarcadores de orina:

Lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL): NGAL es una proteína que se expresa en respuesta a la lesión renal. Los niveles elevados de NGAL en la orina o el plasma pueden indicar una lesión renal temprana y pueden ayudar en la detección temprana de AKI.

Molécula de lesión renal-1 (KIM-1): KIM-1 es una proteína transmembrana expresada en células epiteliales tubulares lesionadas. Los niveles elevados de KIM-1 en la orina pueden indicar una lesión renal y pueden proporcionar información sobre el sitio de la lesión.

Interleucina-18 (IL-18): IL-18 es una citocina proinflamatoria liberada durante la lesión renal. Los niveles elevados de IL-18 en la orina pueden indicar daño tubular renal.

Cistatina C: La cistatina C es una pequeña proteína producida por todas las células nucleadas. Es filtrado libremente por los glomérulos y reabsorbido y metabolizado por los túbulos. Los niveles elevados de cistatina C en la sangre pueden indicar una función renal alterada. Se considera que la cistatina C está menos influenciada por factores como la edad, la masa muscular y la inflamación en comparación con la creatinina sérica.³⁰

Dentro de estos biomarcadores, no debemos olvidar las pruebas funcionales con las que contamos y con respecto a la accesibilidad, rapidez y seguridad, el test de estrés con furosemide, una de las pruebas mas empleadas para valorar la integridad del tubulo en los pacientes que presentar lesion renal KDIGO 1 o 2, por disminucion de volúmenes urinarios. La cual se lleva a cabo con la administracion de furosemide a 1 mg/kg de peso en pacientes sin exposicion previa a este diuretico y a 1.5 mg/kg en pacientes que ya lo tomaban previamente, siendo este positivo si se produce una uresis mayor a 200 ml en un lapso de 2 horas. Ya ha quedado demostrado la rentabilidad de esta prueba en multiples estudios, y que traduce la integridad tubular en la nefrona sobre todo en LRA

tipo 1 y 2, si se documenta un gasto urinario menor a 200 ml en las primeras 2 horas, es muy predictiva de progresión de LRA a estadio 3 con una sensibilidad del 73,9 y una especificidad del 90%.³¹

Estos biomarcadores, en combinación con la evaluación clínica y los estudios de imágenes, pueden ayudar en el diagnóstico, la estratificación del riesgo y el seguimiento de la LRA. Sin embargo, es importante señalar que la interpretación de los biomarcadores debe hacerse en el contexto de la condición clínica y el historial médico del paciente

Actualmente en la evaluación de la lesión renal contamos con abundantes herramientas que han permitido detectar antes de tiempo la lesión renal, Nephrocheck es lo último aprobado por la FDA para la investigación de la LRA, el cual engloba dos de los biomarcadores actualmente más estudiados, es un estudio que con una simple muestra de orina tomada de forma aleatoria permite la detección a nivel tubular de manera prematura. La tabla 4 resume los principales biomarcadores empleados actualmente

Tabla 4. Descripción General de los biomarcadores y pruebas actuales de LRA; mecanismos y aplicaciones clínicas.¹⁶

Biomarcador/examen funcional	Mecanismo	Aplicación clínica	comentario
Biomarcadores y exámenes disponibles para uso clínico			
<i>Sanguíneos</i>			
Cystatina-C	Filtración Glomerular	Detección temprana de LRA, no dependiente de la masa muscular	Alternativa CrS, menos determinantes no TFG
Proencefalina (PenKid)	Filtración Glomerular	Detección temprana de LRA	Alternativa Crs
NGAL	Daño Tubular	Detección temprana de LRA	También se eleva en otras condiciones como infección Punto de corte, no claro
<i>Orina</i>			
TIMP-2 x IGFBP7 (Nephro-Check)	Estrés celular tubular (detención del ciclo celular)	Detección temprana de LRA estadio 2 o 3 dentro de 12 h	Corte de alta sensibilidad >0.3 Corte de alta sensibilidad >0.2
NGAL	Daño tubular	Detección temprana de LRA	Punto de corte, no claro
KIM-1	Daño tubular proximal	Predicción temprana de LRA	FDA recomienda su uso para evaluar toxicidad por fármacos
Cystatina-C	Función tubular	Detección temprana de lesión renal	Evidencia Limitada
<i>Exámenes funcionales</i>			
Prueba de estrés con furosemide	Función tubular	Predicción de progresión de LRA	Punto de corte de gasto urinario >200 ml en 2 h

<i>Continuación Tabla 4.</i>			
Indice de Resistencia renal (ultrasonido doppler)	Circulación renal	Predicción de la progresión de LRA	Evidencia controvertida
Perdida de la función renal residual	Perdida de la reserva renal funcional	Predicción de LRA en cirugía cardíaca Marcador de recuperación incompleta	Engorroso, utilizado predominantemente en entornos de investigación.
Pruebas no disponibles para uso clínico en todo el mundo			
Sanguíneos			
SuPAR	bioenergética celular y estrés oxidativo	Factor de riesgo previo a la exposición	Evidencia limitada
Orina			
Interleucina-18		Inflamación, detección temprana de LRA	Bajo poder predictivo para LRA
LFABP	Daño tubular proximal	Predicción de LRA	Disponible para uso clínico solo en Japón
CHI3L1	Estrés o daño tubular y activación de macrófagos	Predicción de LRA	Nombre alternativo YKL-40 Evidencia limitada
DKK-3	Fibrosis	Preop DKK-3 predice LRA postoperatorio y predice la función renal a largo plazo	Evidencia limitada
CCL14	Fibrosis	LRA persistente	Evidencia limitada.

NGAL: Lipocalina asociada a la gelatinasa de Neutrófilos. TIMP Inhibidor Tisular de metaloproteinasas. IGFBP7 Proteína 7 de unión al factor tisular similar a insulina 7. KIM 1. Molécula de Lesión Renal. SuPAR Receptor Soluble del activador de plasminogeno tipo uroquinasa. LFABP. Proteína de unión de ácidos grasos. CHI3L1. Quitinasa 3. DKK3: Inhibidor 3 de la vía de señalización de WNT de Dickkopf. CCL14: Ligando 14 de Quimiocina

Fisiopatología.

En la práctica clínica, es probable que existan paradigmas fisiopatológicos distintos, pero superpuestos de LRA que pueden requerir tratamientos individualizados, lo que explica en parte el fracaso de muchas intervenciones en los ensayos clínicos. Con la excepción de la enfermedad renal intrínseca específica, la patología de la LRA puede variar desde una TFG disminuida, mediada puramente por alteraciones hemodinámicas sistémicas o locales a través de estrés/lesión tubular reversible, hasta necrosis tubular franca. Los cambios histológicos en la LRA de la enfermedad crítica son generalmente focales y modestos. Dentro de esta compleja fisiopatología, surgen varios temas comunes con patrones de lesión renal inflamatoria, isquémica y nefrotóxica que pueden ocurrir de forma secuencial y concomitante y pueden verse influenciados de manera diferente por enfermedades subyacentes.

La fisiopatología de la LRA involucra varios mecanismos interconectados que incluyen:

Anomalías en la perfusión renal.

La reducción del flujo sanguíneo a los riñones puede ocurrir debido a factores como hipovolemia, hipotensión y obstrucción de la arteria renal. Esto conduce a un suministro inadecuado de oxígeno y nutrientes al tejido renal, lo que da como resultado una lesión celular.

Lesión de células tubulares

Las células tubulares en los riñones juegan un papel crucial en el filtrado de productos de desecho y la reabsorción de sustancias esenciales. La lesión de estas células puede ocurrir debido a isquemia o exposición a sustancias nefrotóxicas (medicamentos, agentes de contraste, toxinas).³² Las células lesionadas pueden sufrir apoptosis o necrosis, lo que conduce a una función tubular alterada.

Respuesta inflamatoria.

En respuesta a una lesión, se activa una cascada inflamatoria dentro de los riñones. Esto implica la liberación de varios mediadores proinflamatorios, como citocinas y quimiocinas, que contribuyen al reclutamiento de células inmunitarias en el lugar de la lesión. Si bien la inflamación es una parte normal del proceso de curación, la inflamación excesiva o prolongada puede exacerbar el daño renal.

Disfunción microvascular.

La LRA puede implicar anomalías en los vasos sanguíneos pequeños dentro de los riñones, incluida la vasoconstricción (estrechamiento) y la disfunción endotelial. Estos cambios interrumpen la regulación normal del flujo sanguíneo y contribuyen aún más a la isquemia y lesión renal.

Desequilibrio de las sustancias vasoactivas.

La producción y liberación de sustancias vasoactivas, como el óxido nítrico, la endotelina y las prostaglandinas, pueden estar desreguladas en la LRA. Este desequilibrio puede afectar la dilatación y constricción de los vasos sanguíneos, comprometiendo aún más el flujo sanguíneo y la función renal.

Obstrucción tubular.

En algunos casos, la LRA puede ser causada por la obstrucción del tracto urinario, lo que provoca una acumulación de orina y un aumento de la presión dentro de los riñones. El aumento de la presión puede afectar el flujo sanguíneo y causar daño al tejido renal.

Además de estos mecanismos interrelacionados, se podría resumir parte de esta fisiopatología en fases:

Fase de iniciación que consiste en la reducción del flujo sanguíneo, así como la exposición a toxinas y agentes tóxicos.

La fase de mantenimiento: Donde la respuesta inflamatoria juega un papel muy importante desencadenando y perpetuando el daño por esta cascada de citocinas, la inflamación daña aún más las células tubulares afectando su toda su maquinaria y perdiendo sus funciones básicas. Los desechos celulares, los cilindros o cristales pueden obstruir los túbulos renales y provocar mayor deterioro de la función renal.

Fase de recuperación: Se basa en reparación y regeneración, si se resuelve la causa subyacente, la nefrona tiene la capacidad de regenerarse y reparar el tejido dañado. Las nefronas saludables restantes, pueden compensar la pérdida de la función, y restaurar la función renal con el tiempo.

La fisiopatología de la LRA es compleja e implica una combinación de estos mecanismos. La gravedad y el resultado de la LRA dependen de factores como la causa subyacente, la duración y el alcance de la lesión renal y la presencia de comorbilidades. La identificación y el manejo rápidos de la causa subyacente, junto con la atención de apoyo, son cruciales en el tratamiento de la LRA.

Por otro lado la fisiopatología de las enfermedades inflamatorias propias del parénquima, entre ellas glomerulonefritis o vasculitis es complejo e implica en su mayoría el sistema inflamatorio innato y los mecanismos mediados por anticuerpos y células inmunitarias.³³ Nos enfocaremos más a la fisiopatología asociada a la cuestión hemodinámica e inducida por sepsis que fue más frecuente en el grupo de pacientes que estudiamos.

En cuanto a la afección prerrenal los modelos clásicos de isquemia inducidos por oclusión de la arteria renal muestran las múltiples vías que intervienen además de los mecanismos de lesión de órganos. Como ya mencionamos previamente se desata la cascada de inflamación, y en las células tubulares además de estos se producen cambios con pérdida de polaridad o la capacidad de adhesión a la membrana basal. Esta LRA parece causar una reacción cruzada o conversación cruzada entre los órganos en otros lugares (en inglés llamada organ cross-talk) por vías aún no dilucidadas, que enmarca aún más lo complejo de esta respuesta en la fisiopatología de la LRA.³⁴ Ver Figura 3.

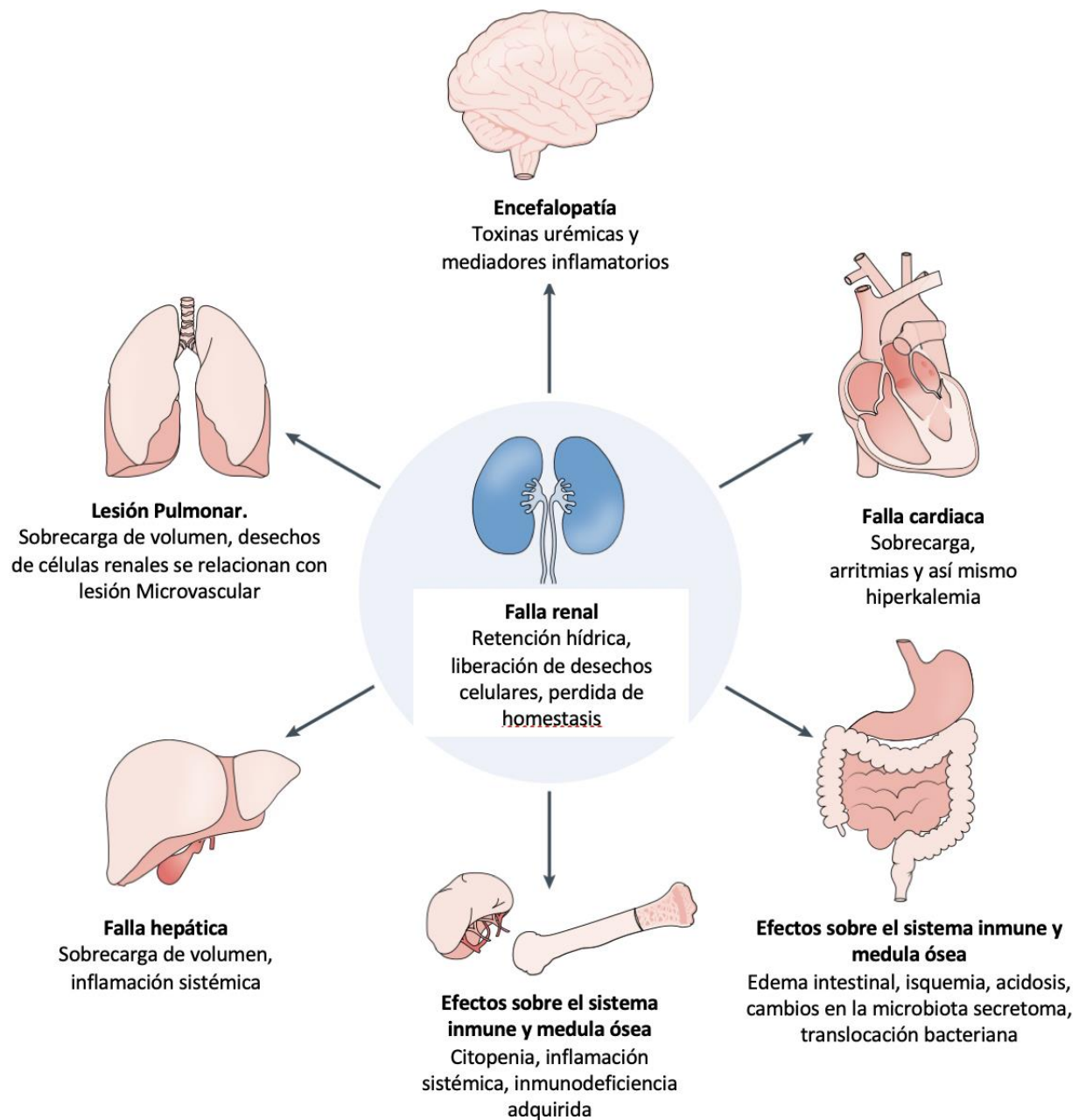


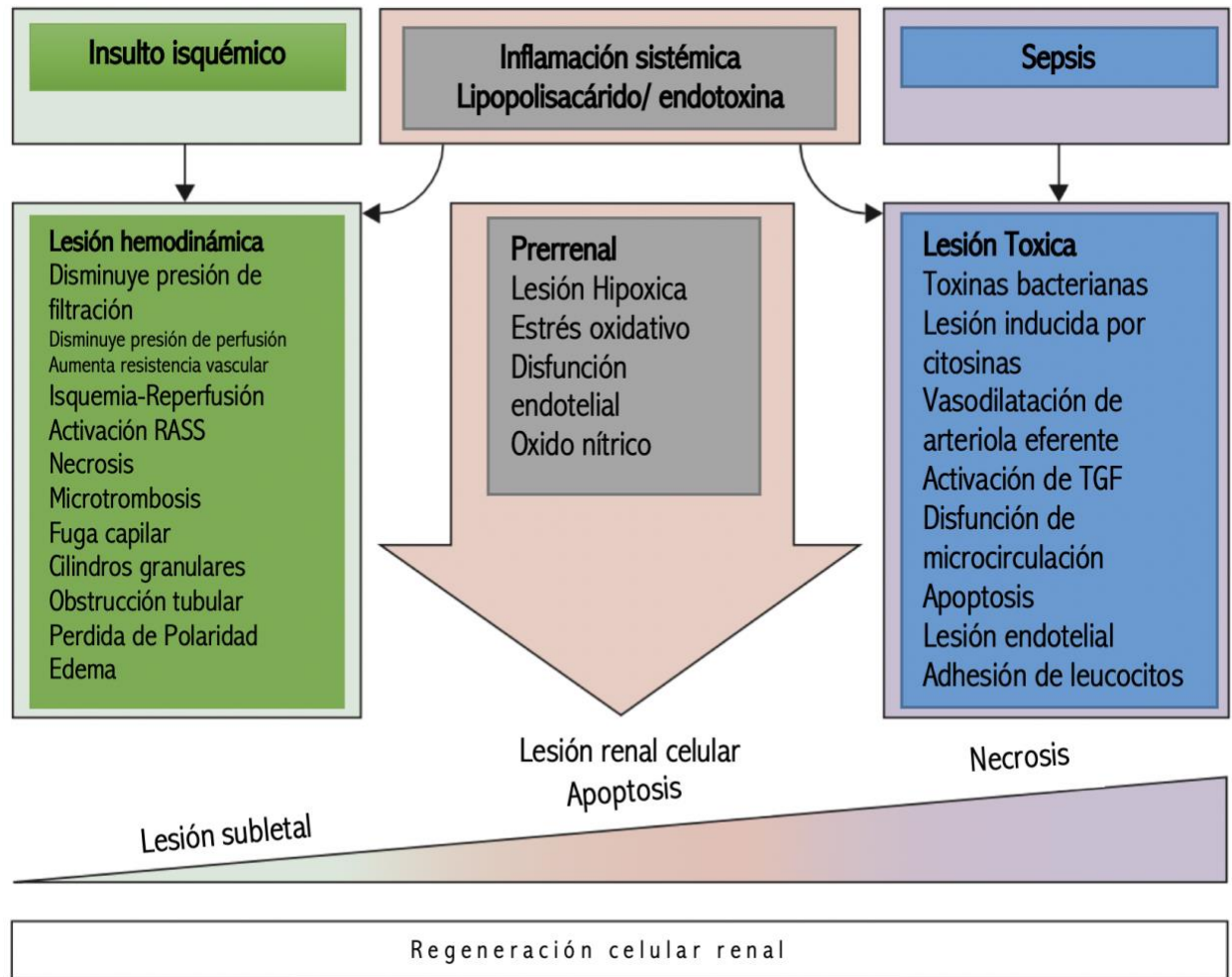
Fig. 3. Consecuencias sistémicas de LRA³⁵.

El modelo de la isquemia queda desplazado en lo que vemos día a día en las unidades de cuidados intensivos y en los grandes centros hospitalarios por enfermedades como la sepsis, la cirugía cardíaca o la falla cardíaca, en cual se necesitan otros modelos para explicar la disfunción renal.

Mecanismos Neurohormonales en la Lesión renal aguda

Es bien sabido los mecanismos neurohormonales empleados por el riñón para llevar a cabo sus múltiples funciones. Estos se activan durante la lesión renal aguda así como la activación del sistema simpático. El sistema Renina angiotensina aldosterona (SRAA), el sistema simpático renal y el sistema de feedback tubuloglomerular. Esto ha permitido dilucidar cómo se puede llevar a cabo la lesión renal en los seres humanos como se muestra en la Fig. 4. Esto se resumiría de la siguiente manera, en enfermedades como Sepsis el prototipo para desencadenar lesión aguda, la infección conduce a la inducción de óxido nítrico sintasa llevándose a cabo vasodilatación mediada por óxido nítrico lo que produciría un llenado arterial insuficiente con la consiguiente activación de barorreceptores, por consiguiente se activa el sistema nervioso simpático, lo que induce una mayor actividad del SRAA y vasoconstricción renal. De manera simultánea, se libera Arginina Vasopresina, y contribuye a la retención de líquidos.³⁶

Fig. 4. Vías potenciales clave implicadas en la patogenia de la lesión renal aguda debida a isquemia o sepsis.³⁶



TFG: Retroalimentación tubuloglomerular, RASS: Sistema Renina Angiotensina Aldosterona

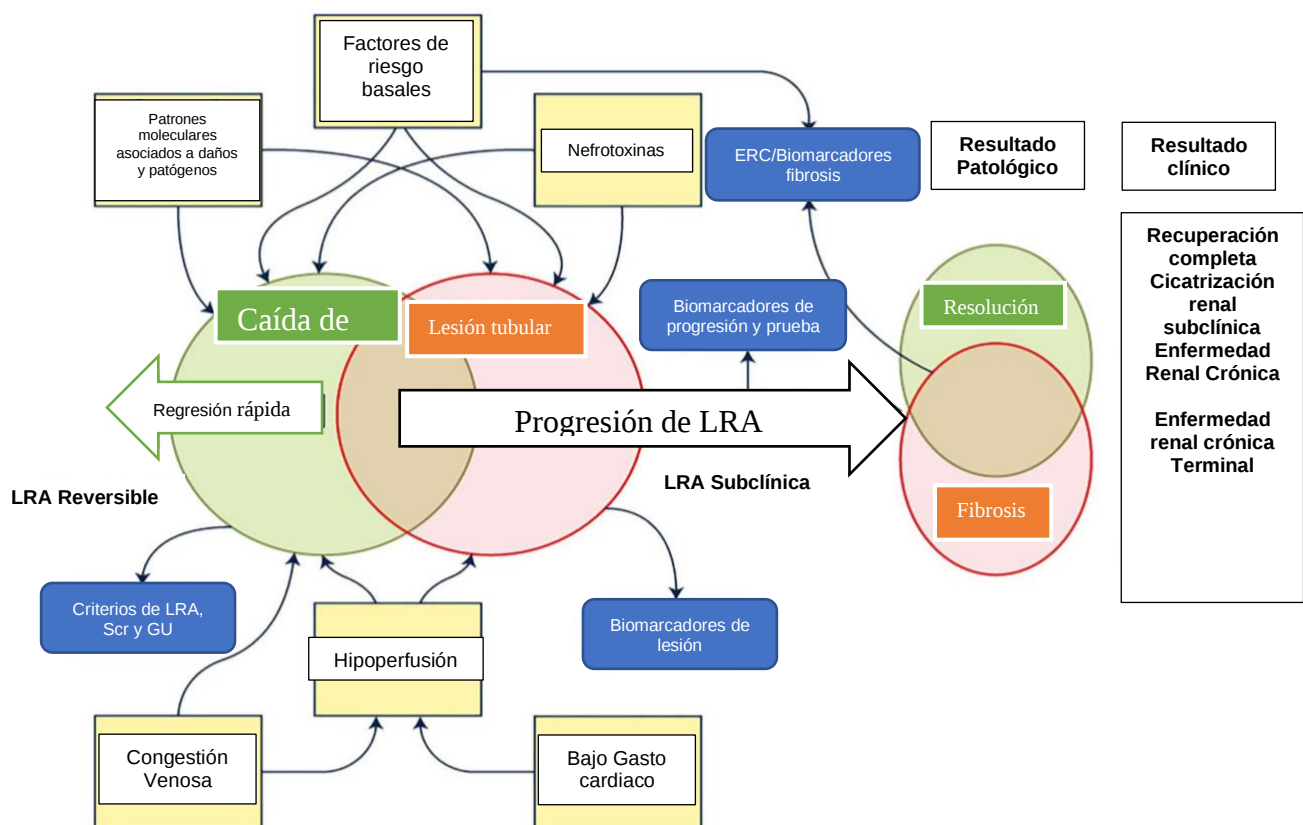
Además del daño inflamatorio, datos experimentales recientes han sugerido, la detención del ciclo celular, la autofagia deficiente, la ferroptosis y la disfunción mitocondrial así como la reprogramación metabólica los cuales son mecanismos que contribuyen a la lesión renal aguda en sepsis⁽³⁷⁾

A pesar de los múltiples esfuerzos por tratar de aclarar la fisiopatología no se termina de entender por completo al ser los riñones órganos complejos y en parte inaccesibles. Los

modelos animales no reflejan el contexto humano, sumando a ellos las comorbilidades que juegan un papel muy importante lo que vuelve a síndrome complejo.

La patología de La Lesión renal aguda puede variar des una tasa de filtrado glomerular disminuida mediada por cambios hemodinamicos sistemico o locales a traves del estrés, la lesión tubular reversible, hasta un cuadro de necrosis tubular explicita. Los cambios histologicos en la LRA en la enfermedad critica generalmente con focales y sutiles. En La Fig. 5 se resume la compleja fisiopatologia donde confluyen varios aspectos desde patrones de lesión renal inflamatoria, isquemica y por toxicos, que pueden ocurrir de forma secuencial y paralela y verse infleucniados por enfermades subyacentes, es por eso que de ahí venga su complejidad, aunado al hecho de los nuevos descubrimientos en las microestructural o biomarcadores especificos que al disfuncionar intervienen en la genesis de la misma.

Fig 5. Fisiopatologia de la lesión renal aguda.



LRA. Lesión Renal Aguda. Scr: Creatinina sérica. GU: Gasto Urinario

La interacción de diferentes vías fisiopatológicas es más pronunciada en la sepsis, la causa más común de LRA en pacientes en estado crítico.² En general, el componente isquémico no parece ser el resultado de una reducción del flujo sanguíneo renal global. En cambio, la derivación periglomerular puede reducir el flujo sanguíneo glomerular y la disfunción endotelial inducida por inflamación induce alteraciones microvasculares y formación de microtrombos.³⁷ La vasoconstricción aferente debida a la retroalimentación túbulo-glomerular se considera una consecuencia más que una causa de la disfunción tubular. El componente inflamatorio es el resultado de patrones moleculares asociados a daños (DAMP) y patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) que están presentes en los capilares peritubulares y se someten a filtración glomerular y posteriormente interactúan con receptores tipo Toll ubicados en la membrana del borde en cepillo de células epiteliales en el túbulo proximal.

FACTORES DE RIESGO

Dentro de los principales factores de riesgo a evaluar se deben investigar las probables causas de la lesión renal aguda, ya que esta generalmente no obedece a una causa y en el paciente crítico generalmente es multifactorial, si se reconoce la etiología de la lesión renal y es tratable debe de atenderse de manera inmediata.

Aquellos que cumplan con los criterios para AKI deben investigar la causa, con especial atención a las causas tratables (Tabla 5). La anamnesis cuidadosa, la revisión de las historias clínicas y el examen físico siguen siendo los principios fundamentales del estudio

Tabla 5. Causas mas comunes de lesion renal aguda.⁷

Tipo	Ejemplo de causas específicas
Disminución de Perfusión renal (estados prerrenales)	
Hipovolemia	Aumento de pérdidas (hemorragia, quemaduras, vómitos masivos o diarrea), mala ingesta oral
Reducción del Gasto cardiaco	Insuficiencia cardíaca, taponamiento cardíaco, embolia pulmonar masiva
Vasomodulación renal/ corto circuito	Medicamentos (AINES, ACEi/ARB, ciclosporina, contraste yodado), hipercalcemia, síndrome hepatorenal, síndrome compartimental abdominal

<i>Continuación tabla 5</i>	
Vasodilatación sistémica	Sepsis, SIRS, síndrome hepatorenal
Causas intrarrenales	
Vascular	Estenosis de la arteria renal, pinzamiento cruzado arterial/venoso
Microvascular	Microangiopatía trombótica (TTP, HUS, aHUS, CID, SAAF, hipertensión maligna, crisis renal esclerodérmica, preeclampsia/síndrome HELLP, inducida por fármacos), émbolos de colesterol
Glomerular	GN rápidamente progresiva (en semiluna): antimembrana basal glomerular; enfermedades por inmunocomplejos: nefropatía IgA, posinfecciosa, lupus, crioglobulinemia mixta con GNMP; glomerulonefritis paucimune: vasculitis asociadas a ANCA: GPA, MPA, EGPA (Churg-Strauss); ANCA negativo; proteinuria en rango nefrótico con LRA asociada: nefropatía asociada al VIH (GEFS secundaria); otras causas de proteinuria en rango nefrótico que comúnmente se asocian con LRA: enfermedad de cambios mínimos con ATN/AIN; nefropatía membranosa + GN semilunar o trombosis de la vena renal; mieloma + múltiples patologías diferentes, pero en particular nefropatía por cilindros de cadena ligera
Tubulo intersticio	AIN: medicamentos, infección, enfermedad linfoproliferativa; nefropatía pigmentaria: rabdomiólisis (mioglobina), hemólisis masiva (hemoglobina); nefropatía por cristales: ácido úrico (lisis tumoral), aciclovir, sulfonamidas, inhibidores de la proteasa (indinavir, azatanavir), metotrexato, etilenglicol, nefropatía aguda por fosfato, nefropatía por oxalato; LRA asociada a mieloma (nefropatía por cilindros); ATN: isquemia (choque, sepsis), inflamatoria (sepsis, quemaduras), medicamentos (nefrosis osmótica en contexto de sacarosa, manitol y uso de hidroxietilalmidón)
Causas postrenales	
Salida de la vejiga	Hipertrofia prostática benigna, cáncer, estenosis, coágulos de sangre
Ureteral	Obstrucción bilateral (o unilateral con un riñón): cálculos, malignidad, fibrosis retroperitoneal
Pelvis renal	Necrosis papilar (AINEs), cálculos

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo. ACEi: Inhibidor de Enzima convertidora de Angiotensina. ARB: Antagonista de receptor de angiotensina. SIRS. Síndrome de Respuesta inflamatoria sistémica. TTP. Púrpura trombocitopénica trombótica. HUS. Síndrome hemolítico urémico. aHUS. Síndrome hemolítico urémico atípico. CID Coagulación Intravascular Diseminada. SAAF: Síndrome Antifosfolípidos. HELLP: Hemólisis, Elevación de enzimas hepáticas, Trombocitopenia. GN. Glomerulonefritis. GNMP Glomerulonefritis membranoproliferativa. ANCA. Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos. GPA Granulomatosis con Poliangiitis, MPA. Poliangiitis microscópica. EGPA. Granulomatosis eosinofílica con poliangiitis. LRA Lesión renal aguda, VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana. GEFS Glomeruloesclerosis focal y segmentaria. ATN: Necrosis tubular aguda. AIN Nefritis tubulointersticial aguda.

Durante la última década, se reconoce cada vez más que la LRA es un síndrome heterogéneo no solo con respecto a la exposición (bajo gasto cardíaco, sepsis, cirugía mayor, toxicidad, etc.) y la fisiopatología (hipoperfusión, inflamación, etc.) sino también con respecto a la presentación clínica (gravedad y evolución). Un enfoque potencial para distinguir fenotipos clínicos es la aplicación del análisis de clases latentes a un conjunto de variables clínicas y biológicas para definir subgrupos con diferentes resultados y respuestas al tratamiento.³⁸

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La lesión renal aguda, es un problema frecuente de índole mundial en el ambiente hospitalaria y sobre todo en el paciente critico y no critico, como se ha comentado en la literatura previamente, es importante un diagnostico oportuno para una detección temprana y tomar acciones en tratar de evitar que esta progrese y dar tratamiento de sustitución si asi es requerido.

Muchos de los pacientes con lesión renal aguda, recuperan la función renal, hasta su normalidad, mientras que otros de ellos ya crónicos, regresan a su estadio previo, lo cual disminuye los costos en requerir terapia, es importante el seguimiento a estos pacientes, para valorar aquellos que no vuelven a requerir terapia luego de un primer episodio, y mantenerlos con medidas adecuadas para evitar la recaída, y los pacientes crónicos con un episodio de lesión renal aguda con requerimiento de terapia, no condenarlos a terapia de reemplazo de por vida sin un seguimiento adecuado, ya que se ha visto que algunos de ellos las dosis de diálisis son innecesarias, o se encuentran en el limite, donde se benefician de ya no continuar con terapia de sustitución renal.

JUSTIFICACIÓN

La recuperación de la función renal ha quedado descuida, no se ha dado seguimiento a este grupo de pacientes, que inician terapia de reemplazo renal, algunos de ellos anteriormente sin seguimiento quedaban condenados a la terapia de reemplazo aun con adecuados volúmenes urinarios o con Tasa de filtrado glomerular cerca de lo normal.

Actualmente esto ha dado un giro con el grupo de Nefrología clínica, al haber más ojos cuidando la función renal, se busca que este grupo de pacientes queden exentos de la terapia de reemplazo renal a la brevedad una vez hayan recuperado función renal de manera parcial o total.

Actualmente se cuenta con 3 escenarios distintos para interrumpir la terapia de acuerdo a los últimos consensos de los expertos: la función renal intrínseca ha mejorado adecuadamente para satisfacer las demandas, ha mejorado el trastorno que impulsó el

apoyo renal o la continuación de la terapia de reemplazo renal ya no es compatible con los objetivos de atención.

Por otro lado aunque no hay evidencia prospectiva absoluta para guiar a los médicos en la discontinuación de la terapia, la producción de orina parece ser un factor predictivo para el retiro de la misma.

De acuerdo a los estudios en pacientes terapias de reemplazo lentas continuas, la producción de orina >400 ml/día en pacientes que no usaron diurético o >2300 ml/día en pacientes que usaban diurético, tenían más del 80% de probabilidad de interrupción exitosa de la Terapia de reemplazo renal.³⁹ Otros estudios han sugerido el aclaramiento de la creatinina y urea en 24 horas, sin embargo faltan más estudios prospectivos que apoyen esta intervención, y al momento no es el motivo de nuestro estudio

Trataremos de determinar cuáles son los factores de riesgos implicados en la recuperación de la función renal, en pacientes con lesión renal aguda, y pacientes con enfermedad renal crónica que permitieron la recuperación de la función renal.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores asociados a una recuperación parcial o total en pacientes hospitalizados con lesión renal aguda KDIGO III en el Centro Médico ISSEMyM que requirieron tratamiento sustitutivo de la función renal en el periodo 2020 – 2023?

OBJETIVOS.

PRIMARIO.

- Determinar cuáles son factores asociados a una recuperación parcial o total de la función renal en pacientes hospitalizados con lesión renal aguda KDIGO 3.

SECUNDARIOS.

- Describir las características clínicas y bioquímicas de pacientes hospitalizados con lesión renal aguda KDIGO 3 que requirieron terapia de reemplazo renal
- Determinar la incidencia de los pacientes hospitalizados con lesión renal aguda KDIGO 3 de acuerdo al estatus de su recuperación (parcial o completa)

- Determinar la incidencia de los pacientes con enfermedad renal crónica que presentaron eventos agudos, con requerimiento de Terapia de reemplazo renal.
- Determinar la incidencia de los pacientes con lesión renal aguda, (primer evento) sin enfermedad renal crónica, con requerimiento de terapia de reemplazo renal.

HIPÓTESIS

H0: No existen factores asociados a una recuperación parcial o total en pacientes hospitalizados con lesión renal aguda KDIGO 3 que requirieron tratamiento sustitutivo de la función renal

H1: Existen factores asociados a una recuperación parcial o total en pacientes hospitalizados con lesión renal aguda KDIGO 3 que requirieron tratamiento sustitutivo de la función renal

MATERIAL Y MÉTODOS.

- **Por intervención del investigador:** Observacional.
- **Por temporalidad:** Retrospectivo.
- **Por el número de mediciones:** Longitudinal.
- **Por el tipo de sujetos de investigación:** Clínico.
- **Por el tipo de análisis:** Analítico.
- **Por el número de sedes:** Unicéntrico.

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, clínico y analítico en pacientes hospitalizados con lesión renal aguda KDIGO III en el Centro Médico ISSEMyM que requirieron tratamiento sustitutivo de la función renal en el periodo 2020 – 2023.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se utilizará la fórmula de cálculo del tamaño de la muestra para estimar una proporción en una población infinita:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2}$$

Donde:

Z de alfa al cuadrado, representa el valor estandarizado de Z para cuando el valor de significancia Alpha es igual a 0.05.

P: Es la proporción de pacientes que recupera la función renal.

Q: Proporción de pacientes que no recupera la función renal.

D: Es la amplitud del intervalo de confianza para la proporción estimada.

$$n = \frac{3.8416 * 0.24 * 0.76}{0.01} = 48.66 + 20\% \text{ de pérdida } (9.73) = 58.39 \sim 58 \text{ pacientes}$$

Se estudiarán los expedientes clínicos de un total de 58 pacientes hospitalizados con lesión renal aguda KDIGO 3 en el Centro Médico ISSEMyM que requirieron tratamiento sustitutivo de la función renal en el periodo 2020 – 2023.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes mayores de 18 años, que se atienden en Centro Médico ISSEMyM Toluca, en el Estado de México, del periodo de 2020 a marzo de 2023 que presentaron Lesión renal Aguda KDIGO 3* que requirieron terapia sustitutiva renal en cualquiera de sus modalidades (HDI, DP, CRRT) y que recuperaron de manera parcial o total la función renal** durante el seguimiento.

* Según Definición KDIGO 2020.

** Retorno a la creatinina basal y/o que no dependan de terapia sustitutiva de la función renal.

HDI. Hemodialisis intermitente. **DP.** Dialisis peritoneal. **CRRT.** Terapia de reemplazo renal lenta continua.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes en los que no se encuentra la información suficiente en el expediente clínico.
- Pacientes que permanecieron en terapia sustitutiva posterior a 3 meses de seguimiento.
- Pacientes portadores de trasplantes.
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes referidos de otro centro Hospitalario sin seguimiento en esta Unidad médica.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	Escala	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICION
EDAD	En este estudio abarca de los 18 años hasta los 88 años durante estudio	Numerica 18-88 años	Cuantitativa	Años.
SEXO	Sexo del paciente registrado en el expediente clinico	0: Femenino 1: Masculino	Cualitativa no dicotomica	Masculino/ Femenino
Diabetes Mellitus	Enfermedad metabolica cronica caracterizada por la glucosa en sangre elevada	0: No 1: Si	Cualitativa no dicotomica	Miligramos por decilitros Mg/dl
Hipertensión Arterial	Fuerza ejercida contra la pared arterial braquial medida por Baumanometro durante el estudio	0: No 1: si	Cualitativa no dicotomica	Milímetros de mercurio mmHg.
Cardiopatía Isquemica	Antecedente de Hipocinesia demostrada por ECOTT	0: No 1: Si	Cualitativa no dicotomica.	Categorica, si/no
Insuficiencia Cardiaca	Deterioro de la función cardiaca en Clase NYHA III, IV, o AHA C	0: No 1: Si	Cualitativa no dicotomica.	FEVI %
Insuficiencia hepatica	Deterioro de la función hepatica en clase Child Pugh C	0: No 1: Si	Cualitativa no dicotomica	Categorica Child Pugh
Enfermedad renal cronica Previa	Deterioro de la función renal por mas de 3 meses antes del estudio	0: No 1: Si	Cualitativa no dicotomica	TFG <60 ml/min/1.73
Tiempo de Diagnostico de Enfermedad Renal cronica.	Tiempo de evolución desde el diagnostico de ERC	Meses	Cuantitativa	Categorica, meses.
Causa de Enfermedad renal Cronica	Motivo por el cual progreso la enfermedad renal cronica	1.- DM 2.- HTA 3.- Etiologia ND 4.- Glomerulopatias 5.- NTI 6. -Otros 7.-LES 8.- ERPA	Cuantitativa nominal.	Categorica
Tasa de filtrado glomerular (TFG)	TFG al momento del estudio determinada por CKD-EPI	90-75, 75-60, 60-45, 45-30, 30-15, <15 ml/min.	Cuantitativa	ml/min/1.72m2
Causa de Deterioro Renal	Motivo por el cual descompenso la función renal	1.- Obstruccion urinaria 2.- Sx Cardiorrenal	Cualitativa nominal	Categorica.

		3.- COVID 4.- Toxicidad por farmacos 5.- LRA		
Urgencia Del requerimiento de TRR	Causa que motivo al inicio de la terapia de reemplazo renal.	0.- Ninguna 1.- Sobrecarga de volumen 2.- Síndrome uremico 3.- Acidosis metabolica 4.- Hipercalemia 5.- Desgaste	Cualitativa nominal.	Categorica
Etiologia de LRA	Causa de la lesión renal aguda.	1.- Hemodinamica 2.- Obstructiva 3.- Toxicidad	Cualitativa nominal	Categorica.
Tipo de tratamiento otorgado	Terapia de reemplazo renal empleada durante el estudio.	1.- Hemodialisis 2.- CRRT 3.- Dialisis Peritoneal.	Cualitativa nominal	Categorica.
Peso TRR	Medicion de masa en Kg	Numerica continua	Cuantitativa	Kg.
IMC TRR	Indice de masa corporal	Numerica Continua	cuantitativa	Kg/m2
Creatinina TRR	Creatinina serica al inicio de la terapia	Numerica continua	cuantitativa	mg/dl
TFG TRR	Tasa de filtrado glomerular al inicio de la terapia	Numerica continua	cuantitativa	ml/min/m2
BUN TRR	Nitrogeno ureico al inicio de la terapia	Numerica continua	cuantitativa	Mg/dl
TAS TRR	Tensión arterial sistolica al inicio de la terapia	Numerica continua	cuantitativa	mmHg
TAD TRR	Tensión arterial diastolica al inicio de la terapia	Numerica continua	cuantitativa	mmHg
Albumina TRR	Albumina serica.	Numerica continua	cuantitativa	G/dl
Acido Urico TRR	Acido urico al inicio de Terapia	Numerica continua	cuantitativa	Mg/dl
Fosforo TRR	Fosforo al inicio de TRR	Numerica continua	cuantitativa	Mg/dl
Sodio TRR	Sodio al inicio de TRR	Numerica continua	cuantitativa	Mg/dl
Potasio TRR	Potasio al inicio de TRR	Numerica continua	cuantitativa	Mg/dl
Bicarbonato TRR	Bicar al inicio de TRR	Numerica continua	cuantitativa	Mg/dl
pH TRR	pH al inicio de TRR	Numerica continua	cuantitativa	Potencial de hidrogeno
Lactato TRR	Lactato al inicio de TRR	Numerica continua	cuantitativa	Mg/dl

HB TRR	Hemoglobina al inicio de TR	Numerica continua	cuantitativa	g/dl
Plaquetas TRR	Plaquetas al inicio de TRR.	Numerica continua	cuantitativa	10 ³ /uL
PCR TRR	Proteina C Reactiva al inicio de TRR.	Numerica continua	cuantitativa	Mg/L
Ferritina TRR	Ferritina al inicio de TRR	Numerica Continua	cuantitativa	Ng/ml
% Tranferrina TRR	Porcentaje de Transferrina al inicio de TRR	Numerica Continua	cuantitativa	G/L
Hierro TRR	Hierro Serico Hierro al inicio de TRR	Numerica continua	cuantitativa	Ug/dl
Duracion TRR	Tiempo que duro la terapia	Numerica continua	cuantitativa	
Bloqueo RASS	Intervencion famarcologica con inhibidores de la Renina angiotensina aldosterona.	Nominal dicotimca	Cuantitativa nominal	0: No 1: si
Creat Retiro	Creatinina serica al retiro	Numerica continua	cuantitativa	Mg/dl
TFG Retiro	Tasa de filtrado al retiro	Numerica continua	cuantitativa	ML/min/1.72m2
BUN Retiro	Nitrogeno ureico al retiro.	Numerica continua	cuantitativa	Mg/dl
TAS Retiro	Tensión sistolica al retiro	Numerica Continua	cuantitativa	mmHg
TAD Retiro	Tensión diastolica al retiro	Numerica Continua	cuantitativa	mmHg
Albumina Retiro	Albumina serica al retiro	Numerica Continua	cuantitativa	g/dl
Ac Urico Retiro	Acido folico al retiro	Numerica continua	cuantitativa	Mg/dl
Fosforo Retiro	Fosforo al retiro.	Numerica Continua	cuantitativa	Mg/dl
Sodio Retiro	Sodio serico al retiro	Numerica continua	cuantitativa	Mg/dl
Potasio Retiro	Potasio al retiro	Numerica continua	cuantitativa	Mg/dl
Bicarbonato Retiro	Bicarbonato serico al retiro	Numerica continua	cuantitativa	Mg/dl
pH Retiro	Potencial de hidrogeno al retiro	Numerica continua	cuantitativa	No aplica
Lactato Retiro	Lactato al retiro	Numerica continua	cuantitativa	Mmol/L
HB Retiro	Hemoglobina al retiro.	Numerica continua	cuantitativa	G/dl
Leucocitos Retiro	Leucocitos al retiro	Numerica Continua	cuantitativa	10 ³ /uL
Plaquetas Retiro	Plaquetas al retiro	Numerica continua	cuantitativa	10 ³ /UL
PCR retiro	Proteina c reativa al retiro.	Numerica continua	cuantitativa	Mg/L
Ferritina Retiro	Ferritina al retiro	Numerica continua	cuantitativa	Ng/ml
Transferrina Retiro	Transferrina al retiro.	Numerica continua.	cuantitativa	G/L
Hierro Retiro	Hierro al retiro	Numerica continua	cuantitativa	uG/dL
Muerte	Ausencia de signos vitales	Nominal dicotomica	Cualitativa	0: NO 1: SI
Recuperacion total	Recuperacion de la funcion renal a su basal	Nominal dicotomica	Cualitativa	0: NO 1: SI
Recuperación parcial	Recuperacion de la funcion renal menor a 60 ml/min sin terapia RR	Nominal dicotomica	Cualitativa	0: NO 1: SI

Indice de Charlson	Relacion de la mortalidad del paciente a largo plazo con comorbilidad	Riesgo bajo: 0 a 1 Riesgo intermedio: 2 puntos Riesgo alto: > 3 puntos Nominal	Cualitativa	Categorica.
Uresis	Volumen de orina en 24 horas	Con diuretico Sin diuretico	Cuantitativa	Volumen en 24 mililitros

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se utilizará el software SPSS V24 para Windows para la elaboración de los análisis estadísticos y figuras del presente trabajo de tesis. El análisis estadístico se realizará en 2 fases: Análisis descriptivo y análisis inferencial, los cuales se describen a continuación.

Análisis descriptivo.

A las variables cuantitativas, se les aplicará la prueba de Shapiro Wilk o Kolmogorov Smirnov según sea el caso y se considerará un p valor menor a 0.05 como estadísticamente significativo. Se utilizará media y desviación estándar y mediana con rangos intercuartilares con el percentil 25 y 75 para mostrar las variables con distribución normal o con libre distribución respectivamente. Las variables cualitativas serán mostradas con frecuencias y porcentajes.

Análisis inferencial.

Se realizará la agrupación de la información de acuerdo a dos criterios de agrupación:

1. a) 1.- Parámetros al inicio de la TRR y parámetros al momento de retiro de la TRR.
2. b) 2.- Pacientes que tuvieron recuperación parcial o total a la TRR y pacientes que no tuvieron recuperación a la TRR.

a) Parámetros iniciales comparados con al momento del retiro de la TRR.

Se describirán las variables cuantitativas y cualitativas como indica la sección de análisis descriptivo contenido en esta sección de análisis estadístico. La inferencia de variables cuantitativas será realizada con la prueba t pareada o t de Student para muestras relacionadas o con la prueba de rangos de Wilcoxon según sea el caso, considerando un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

b) Comparación de variables según recuperación de la función renal.

Las variables cuantitativas y cualitativas como indica la sección de análisis descriptivo contenido en esta sección de análisis estadístico. Se realizará la prueba t de Student o la prueba U de Mann Whitney para realizar inferencia entre variables con distribución normal o con libre distribución según sea el caso y se considerará un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Las variables cualitativas serán comparadas con Chi cuadrada de Pearson o con prueba exacta de Fisher según sea el caso, considerando un p valor menor a 0.05 como estadísticamente significativo.

Para determinar cuales son las variables asociadas a la recuperación de la función renal, se realizará un modelo de regresión logística múltiple con las variables donde se observe significancia estadística en el análisis bivariado ($p < 0.05$). Se reportará el valor de coeficiente de regresión, OR con intervalos de confianza al 95% (IC95%), estadístico de Wald y p valor para cada variable incluida en el modelo, considerando como variable de respuesta la presencia de recuperación de la función renal posterior a la TRR

UNIVERSO DE TRABAJO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

Universo de trabajo

Pacientes de Centro Medico ISSEMyM, que desarrollaron lesión renal aguda KDIGO 3, con indicacion para inicio de terapia de reemplazo renal, captados por el servicio de Nefrologia.

Tamaño de la muestra

En total se cuenta con 57 casos de pacientes captados a cargo del servicio de Nefrologia por ingreso directo o interconsulta de otro servicio que requirieron terapia de reemplazo renal.

Instrumento de Investigación

- Expediente médico avanzado (EMA)
- Expediente clínico en físico.
- Registro del censo de pacientes con lesión renal aguda que requirieron terapia de reemplazo renal en cualquiera de sus 3 modalidades (dialisis peritoneal, hemodialisis intermitente, Terapia de reemplazo renal lenta continua), en el periodo de marzo de 2020 a marzo de 2023
- Sistema de intranet (Laboratorio) de Centro Médico Toluca ISSEMyM

Desarrollo del proyecto

Los expedientes de los pacientes serán revisados para identificar una creatinina sérica basal, e identificar si eran paciente con enfermedad renal crónica previa o pacientes sanos que desarrollaron lesión renal aguda. Además de observar las comorbilidades asociadas.

Los datos serán recopilados retrospectivamente por el investigador que revisara los registros médicos electrónicos. Los datos demográficos, comorbilidades, estudios de laboratorio, así como los resultados clínicos se recopilará y describirán en una demográfica.

Las comorbilidades se determinarán por diagnósticos clínicos remitidos por familiares o encontrados en archivos de expediente clínico en forma física y/o electrónica.

Se tomará en cuenta únicamente a los pacientes que requirieron de la intervención de terapia de reemplazo renal, aquellos que presentaron lesión renal aguda y que recuperaron sin terapia de reemplazo no entran en el estudio

Límite de espacio y tiempo

El estudio se realizará en el Centro Médico ISSEMyM Toluca, ubicado en Avenida Baja Velocidad Km 57.5 Carretera México-Toluca #1519, San Jerónimo Chicahualco, CP. 52140 Metepec, Estado de México.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	MES					RESPONSABLE
	ENE	FEB	MAR-MAY	JUN	JUL	
Elaboración protocolo	x					Tesista/director
Sometimiento		x				Tesista
Evaluación/aprobación		x				Comité
Recolección datos			X			Tesista
Análisis				x		Tesista/ asesor
Elaboración informe					x	Tesista/director/asesor

DISEÑO ESTADÍSTICO

Se realizará una estadística descriptiva de la población de forma general, incluyendo la medición de frecuencia, porcentaje y desviación estándar, para el análisis estadístico univariado obteniéndose riesgo relativo y determinándose la asociación de variables categóricas con los probables factores de riesgo asociados en la recuperación de la función renal, mediante chi cuadrada.

IMPLICACIONES ÉTICAS

El presente protocolo de investigación se realizará con respeto a las normas institucionales, nacionales e internacionales, que rigen la investigación en seres humanos en México incluyendo la Ley General de Salud y la Declaración de Helsinki publicada desde el año 1969.

Se considera un estudio sin riesgo para el paciente, ya que solo se toman datos de los expedientes clínicos.

En todo momento se garantiza la confidencialidad de los pacientes incluidos en el protocolo de estudio.

ORGANIZACIÓN

En el presente protocolo están involucrados:

Dr. Carlos Andrés Carmona Bautista, tesista, que, en caso de publicación del presente trabajo, presentación en congresos o foros de cualquier índole, aparecerá invariablemente como primer autor. Se encargará de la elaboración de protocolo, sometimiento, recolección de datos, análisis y elaboración de informe.

Dr. Ramon Ruiz Mejia quien fungirá como director de tesis, y se encargará de la elaboración protocolo y elaboración de informe.

PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

El presente protocolo no cuenta con presupuesto o financiamiento para su realización, ya que no se requiere en ninguna de las fases de este.

CONSENTIMIENTO

No se requiere debido a que no se tiene contacto con el paciente y se trata de un riesgo menor al mínimo.

RESULTADOS

Análisis descriptivo.

Se estudió una muestra de 57 pacientes mayores de 18 años, que se atienden en Centro Médico ISSEMyM Toluca, en el Estado de México, del periodo de 2020 a marzo de 2023 que presentaron Lesión renal Aguda KDIGO 3* que requirieron terapia sustitutiva renal en cualquiera de sus modalidades (HDI, DP, CRRT) y que recuperaron de manera parcial o total la función renal durante el seguimiento. Se describen las características clínicas de los pacientes (Tabla 6) encontrando que la mediana de edad fue de 64 años con rangos intercuartiles de 53.5 a 69.2 (Figura 6). El 40.4% era de sexo femenino y el 59.6% de sexo masculino. Se evaluaron antecedentes patológicos encontrando que el 59.6% tenía diabetes, el 77.2% padecía hipertensión, el 12.3% cardiopatía isquémica, el 15.8% insuficiencia cardiaca, el 10.5% insuficiencia hepática y el 63.2% enfermedad renal crónica previa.

El tiempo de diagnóstico de la ERC se encontró con una mediana de 4.0 meses con rangos intercuartiles de 1 a 24 meses (Figura 7). Dentro de las causas de ERC, se encontró que el 60% fue por diabetes, el 9.1% por lesión renal aguda, el 5.5% por hipertensión arterial al igual que las causas no determinadas, se encontró que el 1.8% de las causas perteneció a nefritis tubulointersticial y el 16.4% fue debido a otras causas (Tabla 6).

La TFG basal de los pacientes se encontró en una mediana de 32.8 ml/min con rangos de 20 a 64.5 (Figura 8). El mecanismo de lesión fue hemodinámico en el 84.2% de los casos, obstructivo en el 12.3% y por toxicidad en el 3.5% (Tabla 6)

Tabla 6. Características generales de la muestra.		
Variable		n= 56
Edad		64.0 (53.5 – 69.5)
Sexo	<i>Femenino</i>	23 (40.4%)
	<i>Masculino</i>	34 (59.6%)
DM	<i>No</i>	20 (35.1%)
	<i>Si</i>	37 (59.6%)
HAS	<i>No</i>	13 (22.8%)
	<i>Si</i>	44 (77.2%)

Continuación de Tabla 6.

Cardiopatía isquémica

No	50 (87.7%)
Si	7 (12.3%)

Insuficiencia cardíaca

No	48 (84.2%)
Si	9 (15.8%)

Insuficiencia hepática

No	51 (89.5%)
Si	6 (10.5%)

ERC previa

No	20 (35.1%)
Si	36 (63.2%)

Tiempo diagnóstico ERC

4.0 (1.0 – 24.0)

Causa de ERC

<i>Diabetes mellitus</i>	33 (60%)
<i>Hipertensión arterial</i>	3 (5.5%)
<i>Causa no determinada</i>	3 (5.5%)
<i>Nefritis tubulointersticial</i>	2 (1.8%)
<i>Otros</i>	9 (16.4%)
<i>LRA</i>	5 (9.1%)
<i>HPB/Litiasis</i>	1 (1.8%)

TFG basal

32.8 (20.0 – 64.5)

Mecanismo de lesión

<i>Hemodinámico</i>	48 (84.2%)
<i>Obstructivo</i>	7 (12.3%)
<i>Toxicidad</i>	2 (3.5%)

Urgencia

No	2 (3.5%)
Si	55 (96.5%)

Urgencia renal

<i>Ninguna</i>	2 (3.5%)
<i>Sobrecarga de volumen</i>	1 (26.3%)
<i>Síndrome urémico</i>	15 (26.3%)
<i>Acidosis metabólica</i>	12 (21.1%)
<i>Hipercalemia</i>	13 (22.8%)

Hemodiálisis

No*	9 (15.8%)
Si	48 (84.2%)

Uresis

1500 (1050 – 2100)

Se muestra mediana y rangos intercuartiles con percentil 25 y 75% además de frecuencias y porcentajes.

*Pacientes que estuvieron en diálisis peritoneal o terapia de reemplazo continuo lenta

Análisis inferencial.

a) Comparación de variables al inicio de la terapia de reemplazo renal (TRR) y al momento de retiro de la TRR.

Se realizó la inferencia en dos puntos distintos del tiempo, al momento de inicio de la TRR (iTRR) y al momento de retiro de la TRR (rTRR), evaluando y realizando inferencia entre las variables clínicas en ambos puntos (Tabla 7).

Se encontró un nivel de creatinina iTRR con una mediana de 5.1 (3.1 - 8.7), mientras que, al momento de rTRR los niveles fueron de 1.9 (1.6 – 2.8), encontrando significancia estadística $p<0.001$. Los niveles de tasa de filtrado glomerular al iTRR fueron de 9.6 (5.5 – 20.0) y al momento de rTRR fueron de 39.2 (25.9 – 59.5), encontrando significancia estadística $p<0.001$. El nivel de la presión arterial sistólica y diastólica al iTRR fue de 124.8 ± 28.1 y 71.1 ± 16.6 respectivamente, al realizar inferencia con los niveles de presión arterial sistólica y diastólica al rTRR que se encontraron de 118.5 ± 16.2 y 70.3 ± 9.6 respectivamente, no se encontró significancia estadística, caso similar a los niveles de albúmina ($p= 0.422$). Los niveles de ácido úrico en iTRR fueron de 8.7 ± 3.1 y al momento de rTRR fueron de 6.7 ± 2.4 , encontrando significancia estadística entre los grupos $p<0.001$. Los niveles de fósforo se encontraron en 5.9 (4.4 – 8.1) para el punto de iTRR y en 3.6 (3.0 – 4.3) al momento de rTRR, encontrando un p valor estadísticamente significativo ($p<0.001$). Se encontró significancia estadística al evaluar los electrolitos como el sodio (134.0 ± 6.9 vs 137.4 ± 5.2 ; $p= 0.001$), potasio (5.5 ± 1.5 vs 4.2 ± 0.7 ; $p<0.001$) al realizar la inferencia iTRR vs rTRR. Algunas otras variables con hallazgos estadísticamente significativos durante la inferencia iTRR vs rTRR fueron los leucocitos [9.7 (7.6 – 14.8) vs 7.1 (5.7 – 10.3); $p=0.007$] y el porcentaje de saturación de ferritina [29.5 (12.9 – 46.5) vs 4.2 (1.8 – 16.4); $p=0.028$]. En cuanto a las variables donde no se encontró significancia estadística fueron los niveles de lactato ($p= 0.088$), hemoglobina ($p=0.125$), plaquetas ($p= 0.051$), PCR ($p=0.300$), ferritina ($p=1.000$) y hierro ($p=0.345$). Los estadísticos descriptivos y pruebas de inferencia utilizadas se resumen en la tabla número 7.

Tabla 7. Comparación de variables al inicio de la TRR y al momento de retiro de la TRR.			
Variable	Inicio TRR	Retiro TRR	p valor
Peso	77.1 ±15.9	-	
IMC	28.9 ±5.33	-	
Creatinina	5.1 (3.1 – 8.7)	1.9 (1.6 – 2.8)	<0.001*^W
TFG	9.6 (5.5 – 20.0)	31.9 (21.4 – 46.9)	<0.001*^W
BUN	75.0 (54.2 – 103.0)	39.2 (25.9 – 59.5)	<0.001*^W
TAS	124.8 ±28.1	118.5 ±16.2	0.332 ^{tp}
TAD	71.1 ±16.6	70.3 ±9.6	0.708 ^{tp}
Albúmina	3.2 ±0.7	3.1 ±0.7	0.422 ^{tp}
Ácido úrico	8.7 ±3.1	6.7 ±2.4	<0.001*^{tp}
Fósforo	5.9 (4.4 – 8.1)	3.6 (3.0 – 4.3)	<0.001*^W
Sodio	134.0 ±6.9	137.4 ±5.2	0.001*^{tp}
Potasio	5.5 ±1.5	4.2 ±0.7	<0.001*^{tp}
Bicarbonato	15.2 ±5.2	23.1 ±3.1	<0.001*^{tp}
PH	7.2 ±0.1	7.3 ±0.08	0.004*^{tp}
Lactato	1.2 (0.8 – 2.2)	0.9 (0.7 – 1.7)	0.088* ^W
Hemoglobina	11.9 ±3.5	10.7 ±2.4	0.125 ^{tp}
Leucocitos	9.7 (7.6 – 14.8)	7.1 (5.7 – 10.3)	0.007*^W
Plaquetas	165.0 (121.5 – 213.5)	220.0 (170.0 – 329.0)	0.051 ^W
PCR	49.0 (13.8 – 154.2)	43.4 (11.7 – 76.1)	0.300 ^W
Ferritina	391.0 (196.9 – 773.2)	505.2 (136.1 – 991.8)	1.000 ^W
%SaTransf	29.5 (12.9 – 46.5)	4.2 (1.8 – 16.4)	0.028*^W
Hierro	57.7 (37.3 – 122.2)	44.7 (21.7 – 101.6)	0.345 ^W

Se muestra media y DE (±), mediana y RIC (25-75%).

*Significancia estadística (p<0.05). ^W Prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas, ^{tp} Prueba T pareada.

b) Comparación de características clínicas de acuerdo a recuperación.

Se agruparon a un total de 57 pacientes de acuerdo a recuperación (Tabla 8), se encontró un total de 34 (59.64%) pacientes en el grupo de no recuperación (NR) y, 23 (40.35%) pacientes en el grupo de si recuperación (SR). Se evaluó la edad de los pacientes y se encontró de 65.0 (57.0 – 69.0) años en el grupo que no se recuperó y de 63.0 (51.5 – 69.0) años en el grupo que si se recuperó ($p=0.438$, Figura 9). La distribución de sexo en el grupo de no recuperación, fueron de 41.2% mujeres y 58.8% hombres, en cuanto al grupo que, si se recuperó, se encontró de 43.5% mujeres y 60.9% hombres ($p=0.877$). En el grupo que no se recuperó, se encontró que el 70.6% padecían diabetes y el 56.5% en el grupo que si se recuperó ($p=0.275$). Un total de 26 (76.5%) pacientes del grupo NR tenían hipertensión y 17 (78.3%) en el grupo de SR ($p= 0.874$). Al evaluar la frecuencia de cardiopatía isquémica, se encontró en el grupo NR que, el 14.7% reportaba padecer cardiopatía isquémica, mientras que, el 8.7% reportó el antecedente en el grupo de SR ($p=0.311$) además, en cuanto a diagnóstico de insuficiencia cardiaca, se encontró una frecuencia de 11.8% y de 21.7% en el grupo de NR y SR respectivamente ($p=1.000$). Al evaluar si existía ERC previa, en el grupo de NR se encontró una frecuencia de 75.8% y de 47.8% en el grupo de SR, encontrando un resultado estadísticamente significativo ($p=0.032$). El tiempo de diagnóstico de ERC se encontró de 12.0 (1.0 – 36.0) meses en el grupo de NR y de 2.5 (1.0 – 12.0) en el grupo de SR ($p= 0.250$, figura 10). No se encontró significancia estadística al evaluar por causa de ERC ($p=0.259$), en el grupo de NR, las causas fueron diabetes en el 71.9%, hipertensión arterial en el 6.3%, lesión renal aguda en el 6.3%, litiasis en el 3.1% y hasta un 9.4% fue por otras causas y 1.7% de causa no determinada mientras que, en el grupo de SR, las causas fueron diabetes en el 43.5%, lesión renal aguda en el 13%, hipertensión arterial en el 4.3%, nefritis tubulointersticial en el 4.3% y hasta 26.1% por otras causas y un 8.7% de causa no determinada. La tasa de filtración glomerular fue de 30.3 (20.1 – 58.5) ml/min en el grupo de NR y de 40.1 (16.5 – 72.0) ml/min ($p=0.785$, Figura 11). El mecanismo de lesión en el grupo de NR fue hemodinámico en el 88.2% de los pacientes, obstructivo en el 8.8% y por toxicidad en el 2.9%, mientras que, en el grupo de SR fue hemodinámico en el 78.3%, obstructivo en el 17.4% y por toxicidad en el 4.3% ($p=0.589$). El peso al momento de la TRR fue de 79.3 ± 17.3 en el grupo de NR y de 74.9 ± 14.6 en el grupo de SR ($p= 0.467$,

Figura 12). Se evaluó el índice de masa corporal kg/m^2 , sin encontrar significancia estadística entre los grupos ($p=0.606$, Figura 13). Los niveles de creatinina de los pacientes del grupo de NR fueron de 5.0 (3.3 – 8.5) mg/dl y en el grupo de SR fueron de 5.5 (2.8 – 8.8), con valor de $p=0.622$ (Figura 14). Al evaluar los niveles de la tasa de filtración glomerular al momento de TRR (Figura 15), se encontraron en 28.4 ± 6.3 para el grupo NR y en 29.5 ± 4.2 para el grupo SR ($p=0.867$). Los valores de BUN se encontraron con una mediana y rangos de 72.0 (53.7 – 105.7) en el grupo de NR y de 76.1 (54.9 – 98.1) en el grupo de SR ($p=0.744$, Figura 16). Se evaluó la presión arterial sistólica ($p=0.371$) y diastólica ($p=0.465$) entre los grupos, sin encontrar significancia estadística (Figuras 17 y 18). Los niveles de albúmina se encontraron en 3.1 ± 0.6 para el grupo de pacientes de NR y en 3.2 ± 0.7 , para el grupo de pacientes SR ($p=0.722$, Figura 19). No se encontró significancia estadística al evaluar los niveles de ácido úrico ($p=0.846$, Figura 20) y los niveles de fósforo ($p=0.310$). En cuanto a los niveles de electrolitos séricos, no se encontró significancia estadística entre los grupos al evaluar los niveles de sodio ($p=0.094$, Figura 21) sin embargo, si se encontró significancia estadística al evaluar los niveles de potasio ($p=0.047$, Figura 22). Se evaluaron otros biomarcadores sin encontrar significancia estadística entre los grupos, como los niveles de bicarbonato ($p=0.414$, Figura 23), el pH ($p=0.709$, Figura 24), el lactato ($p=0.180$, Figura 25). Al evaluar los niveles de hemoglobina, se observó significancia estadística al evaluar entre los grupos, los valores de este biomarcador fueron de 10.4 ± 2.8 en el grupo NR y de 12.7 ± 4.0 en el grupo de SR ($p=0.021$, Figura 26). Otros biomarcadores evaluados sin encontrar significancia estadística en la inferencia, fueron los leucocitos ($p=0.061$, Figura 27), los niveles de plaquetas ($p=0.674$, Figura 28), la PCR ($p=0.409$, Figura 29), los niveles de Ferritina ($p=0.101$, Figura 30), el porcentaje de saturación de transferrina ($p=0.923$, Figura 31), los niveles de hierro ($p=0.757$) y el índice de Charlson, encontrando que la mediana y rangos del índice fue de 3.0 (2.0 – 6.0) en el grupo de NR y de 4.0 (3.0 – 6.0) en el grupo de SR ($p=0.501$, Figura 32). Se realizó inferencia sobre la uresis (ml), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.261$, Figura 33).

Tabla 8. Comparación de características basales según recuperación.				
Variable		Recuperación		p valor
		No (n= 34)	Si (n= 23)	
Edad		65.0 (57.0 – 69.0)	63.0 (51.5 – 69.0)	0.438 ^U
Sexo				
	Femenino	14 (41.2%)	9 (39.1%)	0.877 ^{Xi}
	Masculino	20 (58.8%)	14 (60.9%)	
DM				
	No	10 (29.4%)	10 (43.5%)	0.275 ^{Xi}
	Si	24 (70.6%)	13 (56.5%)	
Continuación de Tabla 8.				
HAS				
	No	8 (23.5%)	5 (21.7%)	0.874 ^{Xi}
	Si	26 (76.5%)	18 (78.3%)	
Cardiopatía isquémica				
	No	29 (85.3%)	21 (91.3%)	0.498 ^{Xi}
	Si	5 (14.7%)	2 (8.7%)	
Insuficiencia cardiaca				
	No	30 (88.2%)	18 (78.3%)	0.311 ^{Xi}
	Si	4 (11.8%)	5 (21.7%)	
Insuficiencia hepática				
	No	30 (88.2%)	21 (91.3%)	1.000 ^F
	Si	4 (11.8%)	2 (8.7%)	
ERC previa				
	No	8 (24.2%)	12 (52.2%)	0.032* ^{Xi}
	Si	25 (75.8%)	11 (47.8%)	
Tiempo diagnóstico ERC		12.0 (1.0 – 36.0)	2.5 (1.0 – 12.0)	0.250 ^U
Causa de ERC				
	Diabetes mellitus	23 (71.9%)	10 (43.5%)	0.259 ^{Xi}
	Hipertensión arterial	2 (6.3%)	1 (4.3%)	
	Causa no determinada	1 (1.7%)	2 (8.7%)	
	Nefritis tubulointersticial	0 (0.0%)	1 (4.3%)	
	Otros	3 (9.4%)	6 (26.1%)	
	LRA	2 (6.3%)	3 (13.0%)	
	HPB/Litiasis	1 (3.1%)	0 (0.0%)	
TFG basal		30.3 (20.1 – 58.5)	40.1 (16.5 – 72.0)	0.785 ^U
Mecanismo de lesión				
	Hemodinámico	30 (88.2%)	18 (78.3%)	0.589 ^{Xi}
	Obstructivo	3 (8.8%)	4 (17.4%)	
	Toxicidad	1 (2.9%)	1 (4.3%)	
Peso TRR		79.3 ±17.3	74.9 ±14.6	0.467 ^t
IMC TRR		28.4 ±6.3	29.5 ±4.2	0.606 ^t
Creatinina TRR		5.0 (3.3 – 8.5)	5.5 (2.8 – 8.8)	0.622 ^U
TFG TRR		9.6 (5.4 – 20.1)	9.7 (5.7 – 17.9)	0.867 ^U
BUN TRR		72.0 (53.7 – 105.7)	76.1 (54.9 – 98.1)	0.744 ^U
TAS		127.6 ±28.1	120.5 ±28.4	0.371 ^t
TAD		72.5 ±14.1	69.1 ±20.1	0.465 ^t
Albúmina		3.1 ±0.6	3.2 ±0.7	0.722 ^t
Ácido úrico		8.7 ±3.0	8.9 ±3.3	0.856 ^t
Fósforo		5.3 (4.0 – 8.0)	6.9 (4.7 – 8.1)	0.310 ^U

Continuación de Tabla 8.

Sodio	135.1 ±6.2	131.8 ±7.8	0.094 ^t
Potasio	5.1 ±1.3	5.9 ±1.5	0.047*^t
Bicarbonato	14.6 ±5.5	16.0 ±4.9	0.414 ^t
PH	7.3 (7.1 – 7.3)	7.2 (7.2 – 7.3)	0.709 ^U
Lactato	1.0 (0.6 – 1.8)	1.2 (1.0 – 2.0)	0.180 ^U
Hemoglobina	10.4 ±2.8	12.7 ±4.0	0.021* ^t
Leucocitos	9.1 (6.3 – 12.0)	12.1 (8.3 – 15.6)	0.061 ^U
Plaquetas	198.0 (123.0 – 290.0)	172.0 (125.0 – 224.0)	0.674 ^U
PCR	23.2 (16.8 – 84.8)	57.0 (27.5 – 175.2)	0.409 ^U
Ferritina	340.0 (124.9 – 525.0)	773.2 (208.4 – 1995.8)	0.101 ^U
%SaTransf	29.5 (12.9 – 46.5)	29.0 (17.6 – 44.3)	0.923 ^U
Hierro	59.3 (33.1 – 130.5)	56.1 (45.8 – 80.3)	0.757 ^U
Índice de Charlson	3.0 (2.0 – 6.0)	4.0 (3.0 – 6.0)	0.501 ^U
Uresis	1500 (1000 – 1900)	1650 (1075 – 2350)	0.261^U

Se muestra media y DE (±), mediana y RIC (25-75%) y número con frecuencia y porcentaje. U Prueba U de Mann Whitney, t Prueba t de Student, Xi Prueba Chi cuadrada de Pearson, F Prueba exacta de Fisher.

Regresión logística.

Se realizó un análisis de regresión logística con las variables donde se encontró significancia estadística durante la fase de análisis inferencial al agrupar a los pacientes de acuerdo a la recuperación. Se obtuvo en el análisis multivariado que las variables ERC previa y niveles de potasio, están estadísticamente asociadas al resultado de recuperación al 100% (Tabla 9).

Tabla 9. Regresión logística con variables estadísticamente significativas en fase de inferencia para recuperación.

Variable	B	EE	Wald	P valor	OR (IC95%)
ERC previa	-2.117	0.761	7.739	0.005*	0.120 (0.027 – 0.535)
Potasio	0.675	0.251	7.230	0.007*	1.963 (1.201-3.210)

B: Coeficiente de regresión, EE: Error estandarizado, OR: Odds ratio, IC95%: Intervalos de confianza al 95%.

FIGURAS.

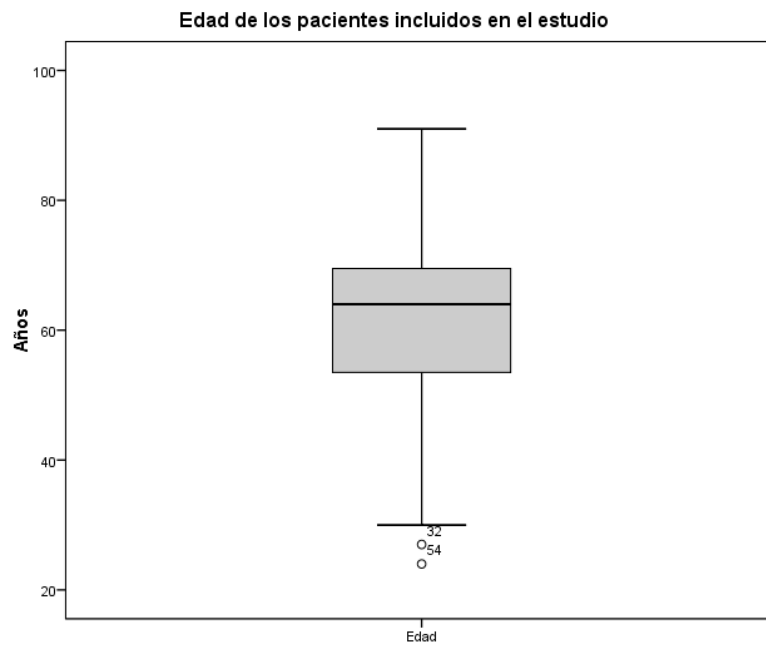


Figura 6. Gráfico de cajas de la edad de los pacientes incluidos en el estudio.

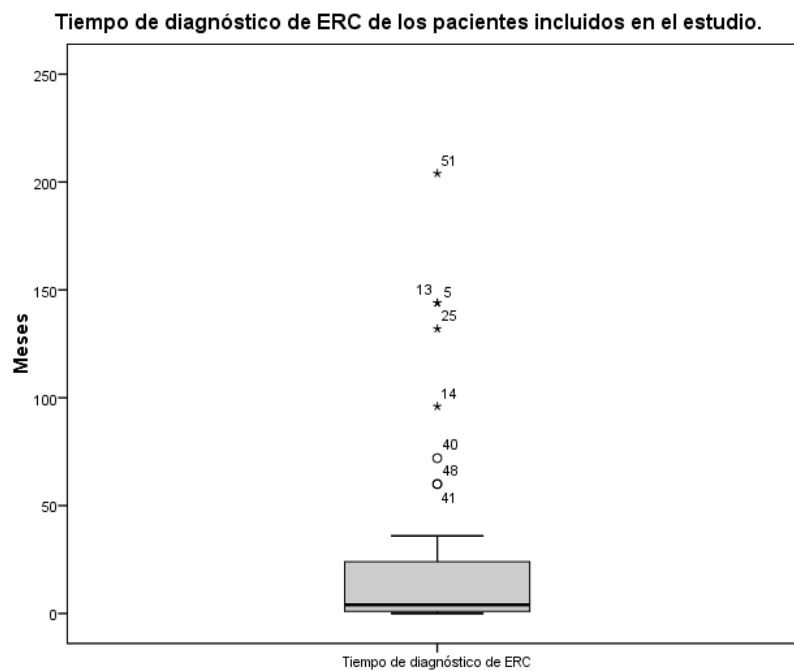


Figura 7. Gráfico de cajas del tiempo de diagnóstico de ERC en años de los pacientes incluidos en el estudio.

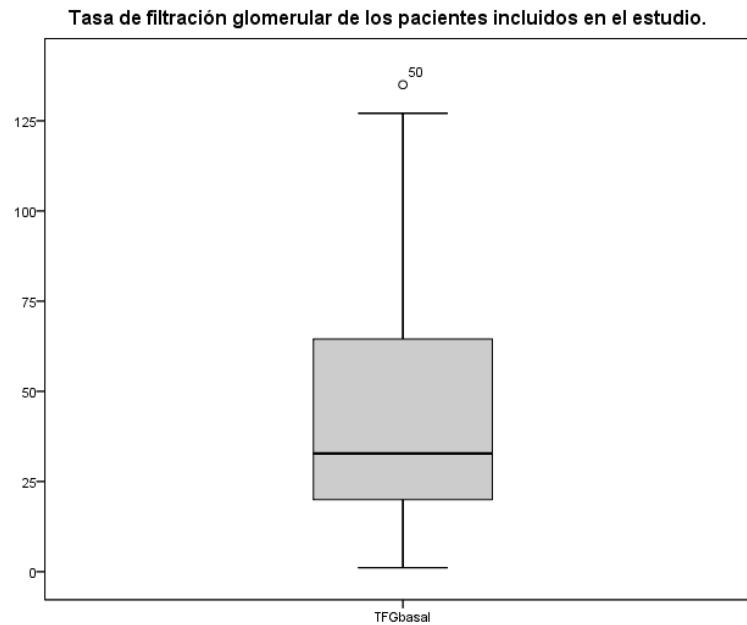


Figura 8. Gráfico de cajas de la tasa de filtrado glomerular (ml/min) de los pacientes incluidos en el estudio.

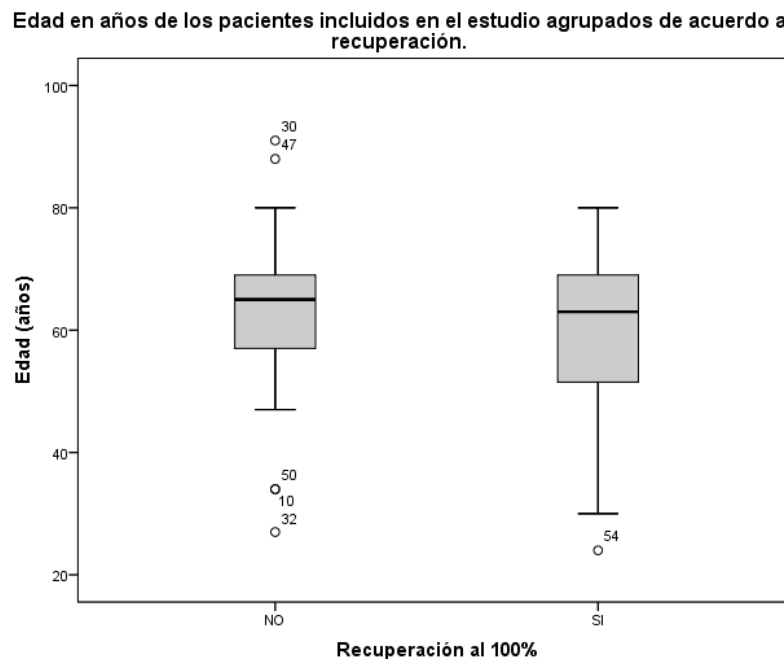


Figura 9. Gráfico de cajas de la edad de los pacientes agrupados según recuperación ($p=0.438$).

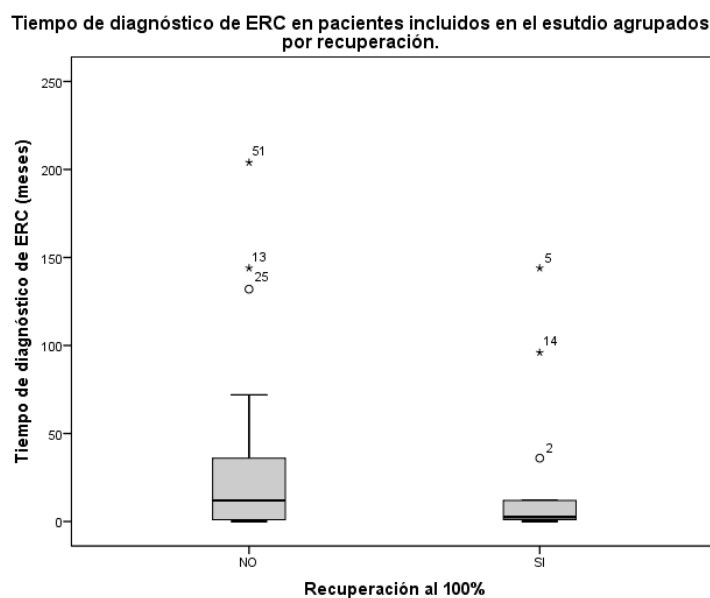


Figura 10. Gráfico de cajas de tiempo de diagnóstico de ERC en meses de acuerdo a recuperación al 100% ($p=0.250$)

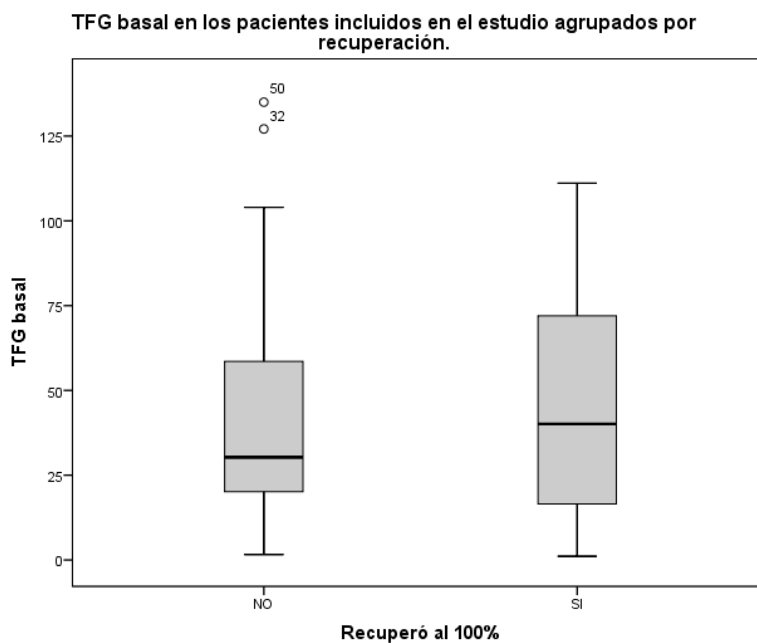


Figura 11. Gráfico de cajas de la tasa de filtración glomerular basal (TFG) ml/min, de acuerdo a recuperación al 100% ($p=0.785$).

Peso al momento de TRR en pacientes incluidos en el estudio agrupados por recuperación.

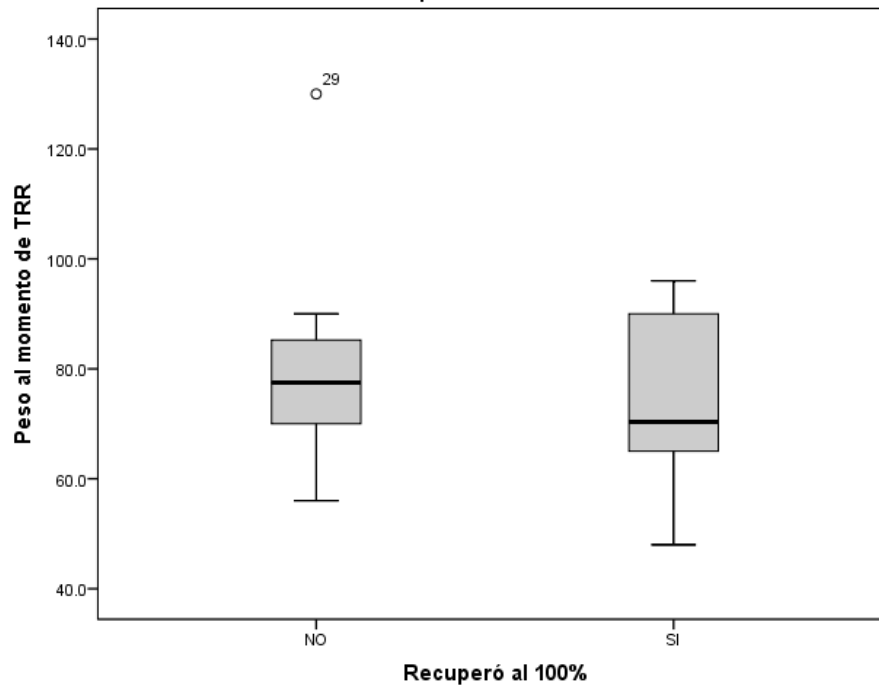


Figura 12. Gráfico de cajas de peso Kg al momento de TRR de acuerdo a recuperación al 100% ($p=0.250$).

IMC al momento de TRR en los pacientes incluidos en el estudio agrupados por recuperación.

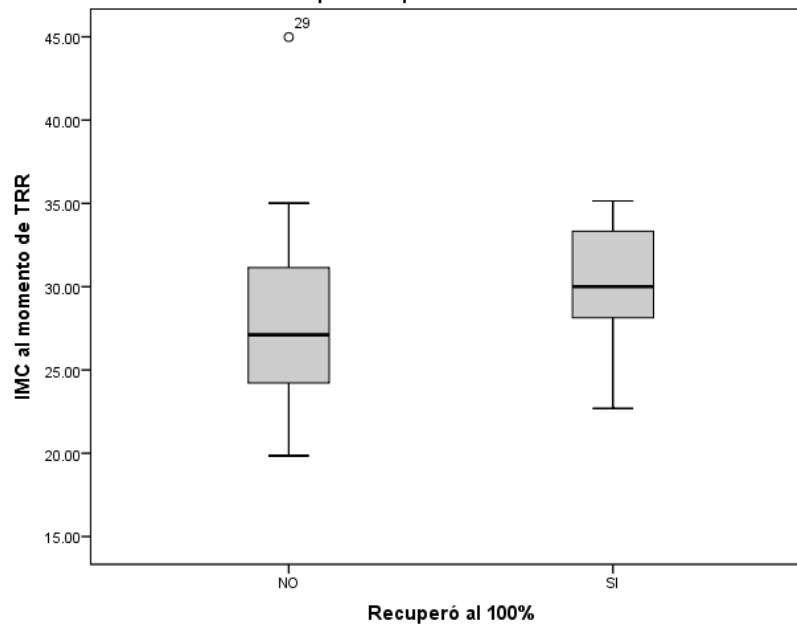


Figura 13. Gráfico de cajas del IMC al momento de TRR en los pacientes agrupados por recuperación ($p=0.606$).

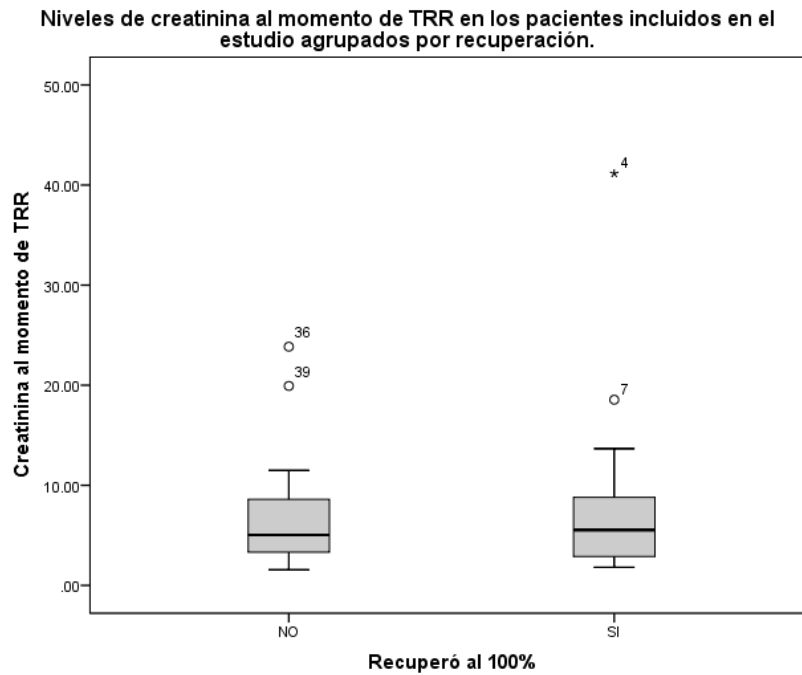


Figura 14. Valores de creatinina mg/dl en pacientes agrupados por recuperación ($p= 0.622$).

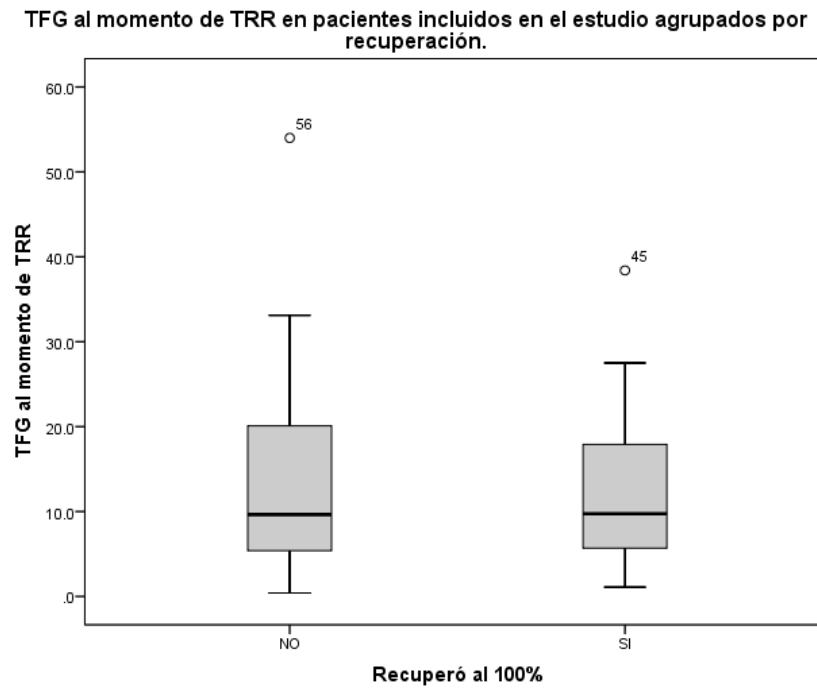


Figura 15. Valores de TFG ml/min en pacientes agrupados por recuperación ($p= 0.867$).

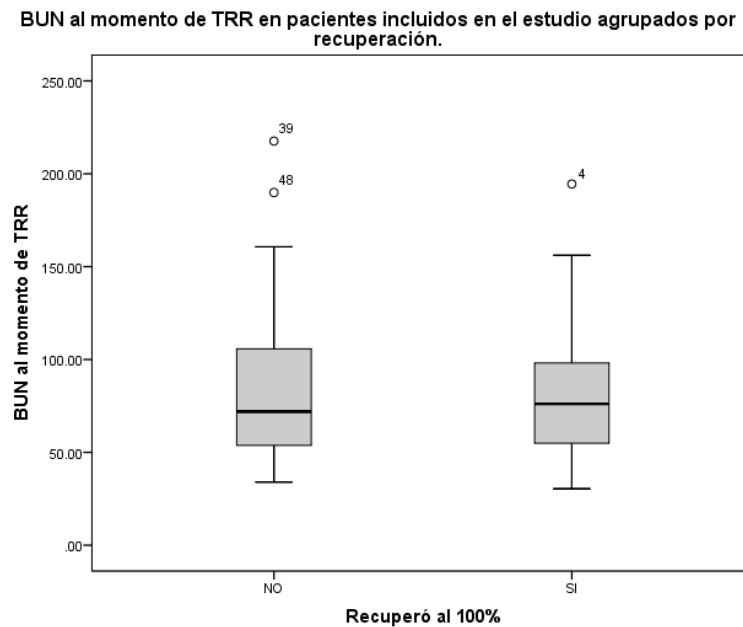


Figura 16. Valores de BUN en pacientes agrupados por recuperación ($p= 0.744$).

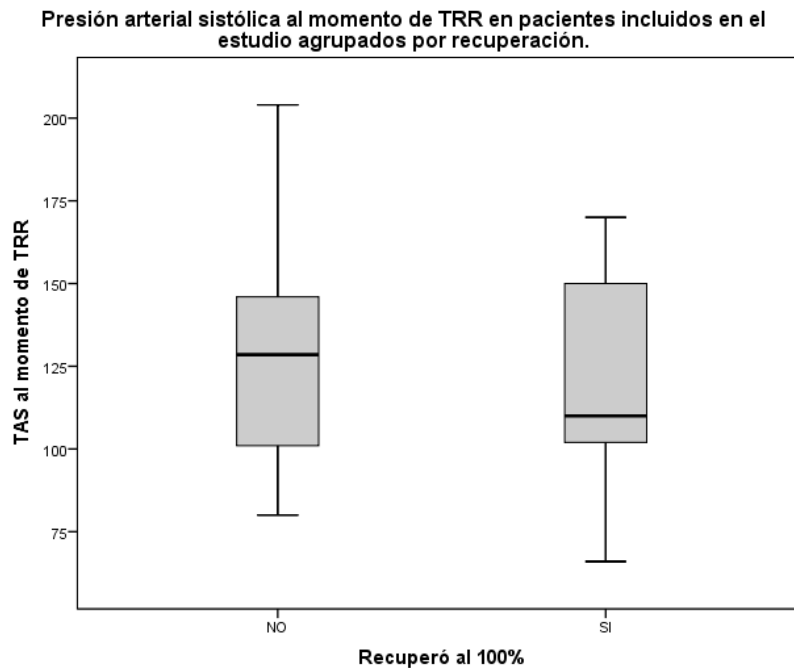


Figura 17. Valores de TAS mmHg en pacientes agrupados por recuperación ($p= 0.371$).

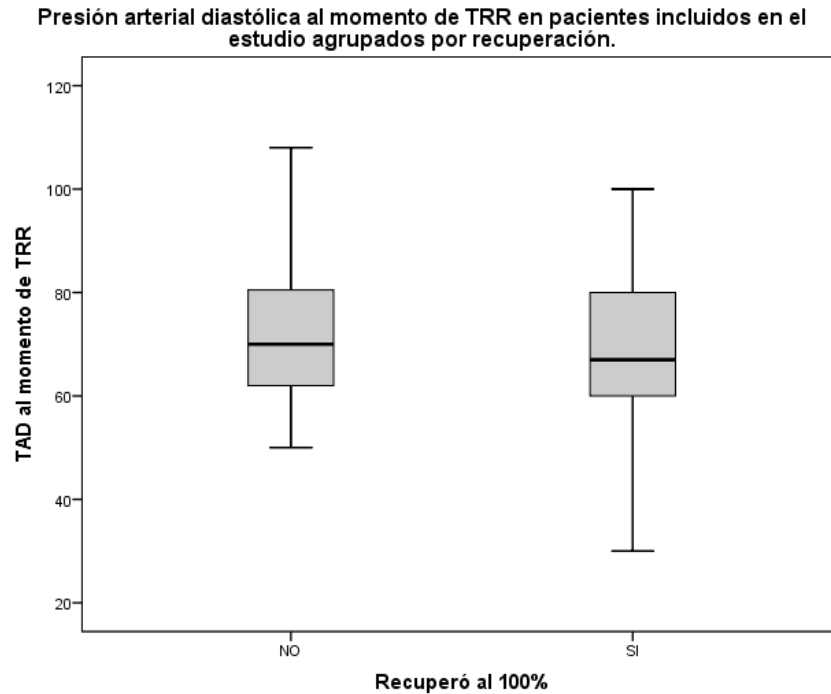


Figura 18. Valores de TAD mmHg en pacientes agrupados por recuperación ($p= 0.465$).

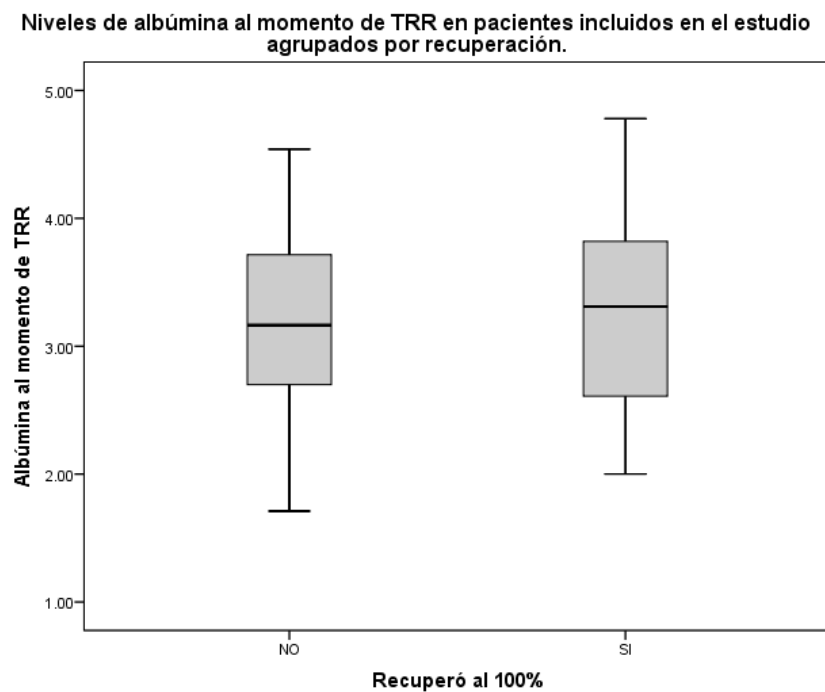


Figura 19. Niveles de albúmina en pacientes agrupados por recuperación ($p= 0.722$).

Niveles de ácido úrico al momento de TRR en pacientes incluidos en el estudio agrupados por recuperación.

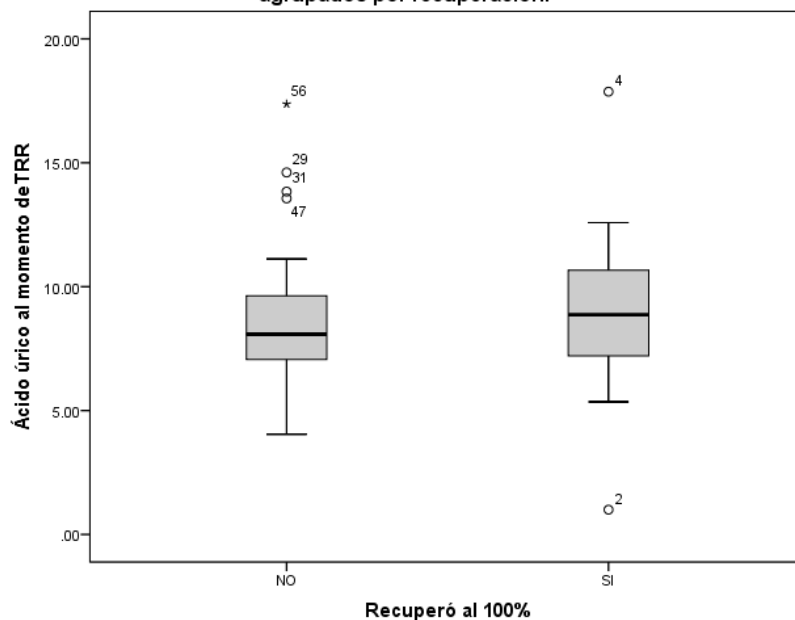


Figura 20. Niveles de ácido úrico en pacientes agrupados por recuperación ($p= 0.846$).

Niveles de sodio al momento de TRR en pacientes incluidos en el estudio agrupados por recuperación.

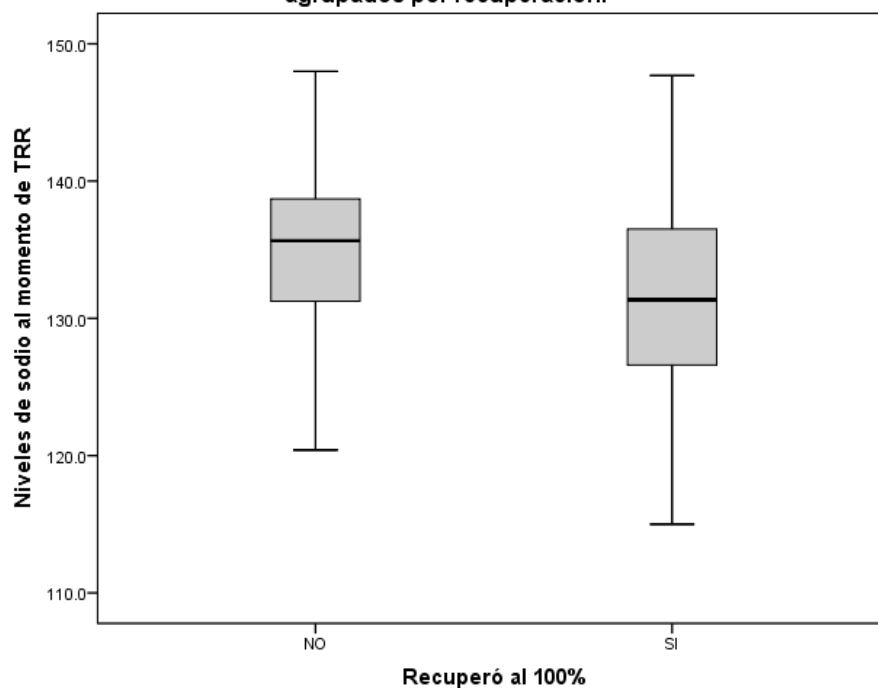


Figura 21. Niveles de sodio en pacientes agrupados por recuperación ($p= 0.094$).

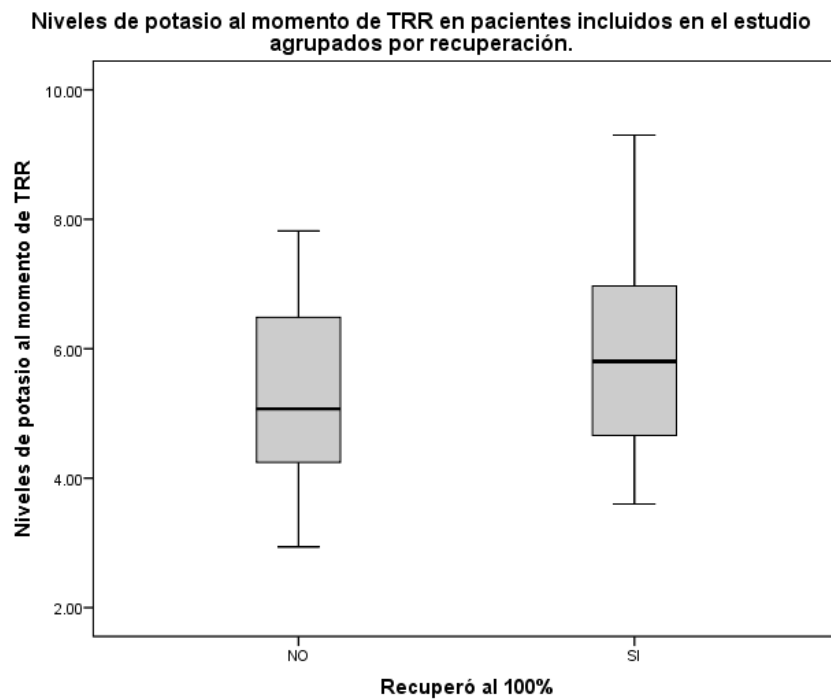


Figura 22. Niveles de potasio en pacientes agrupados por recuperación ($p= 0.047$).

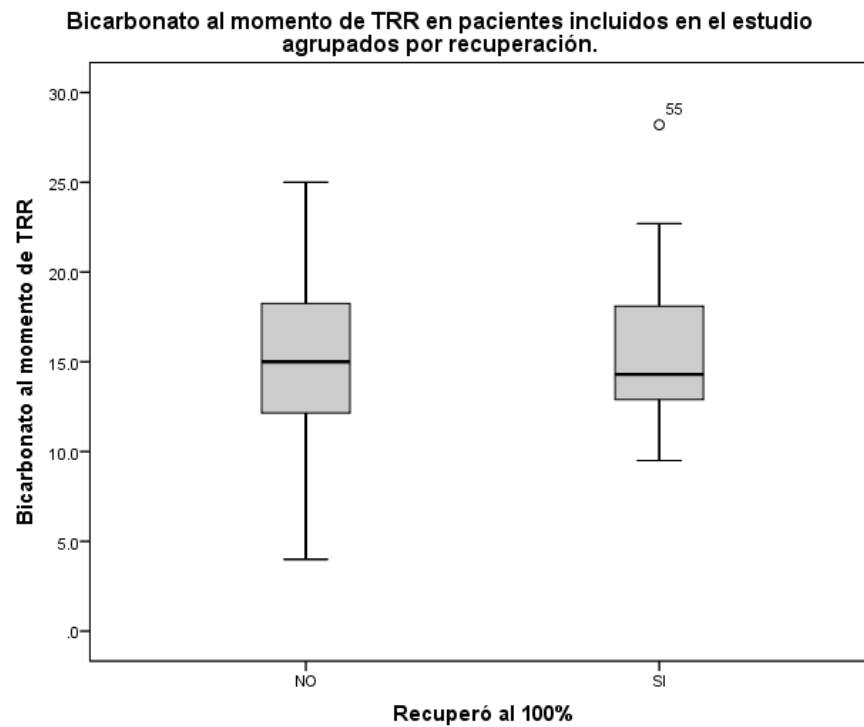


Figura 23. Niveles de bicarbonato en pacientes agrupados por recuperación ($p= 0.414$).

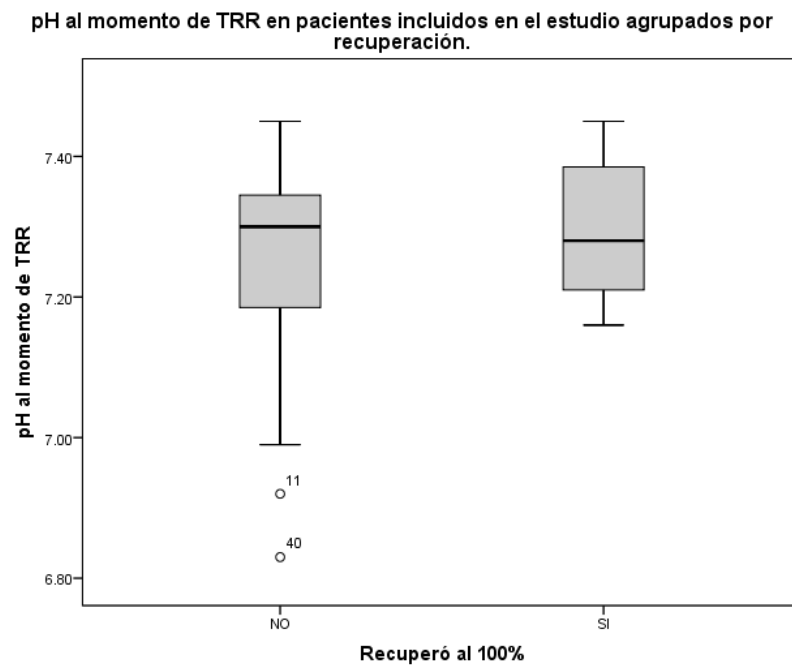


Figura 24. Niveles de pH en pacientes agrupados por recuperación ($p=0.709$).

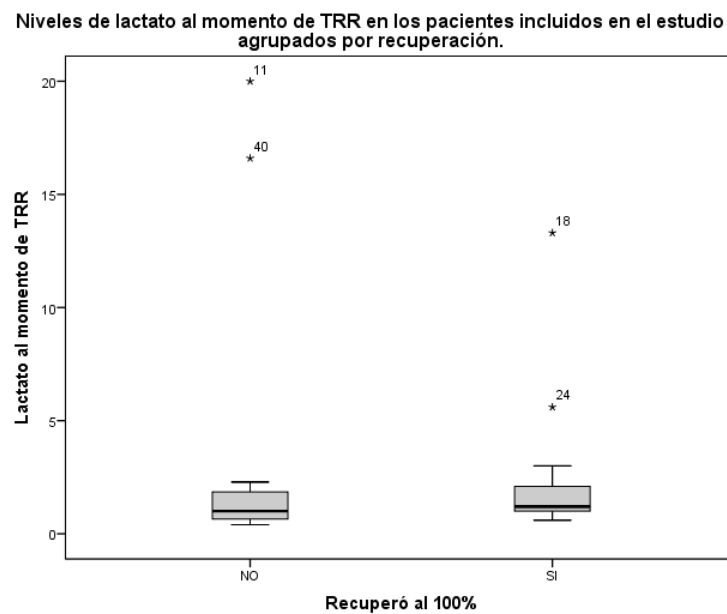


Figura 25. Niveles de lactato en pacientes agrupados por recuperación ($p=0.180$).

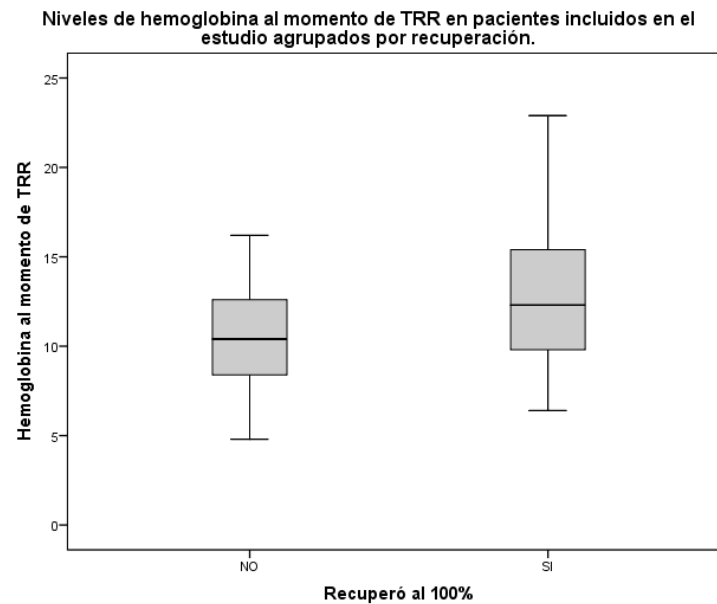


Figura 26. Niveles de hemoglobina en pacientes agrupados por recuperación ($p= 0.021$).

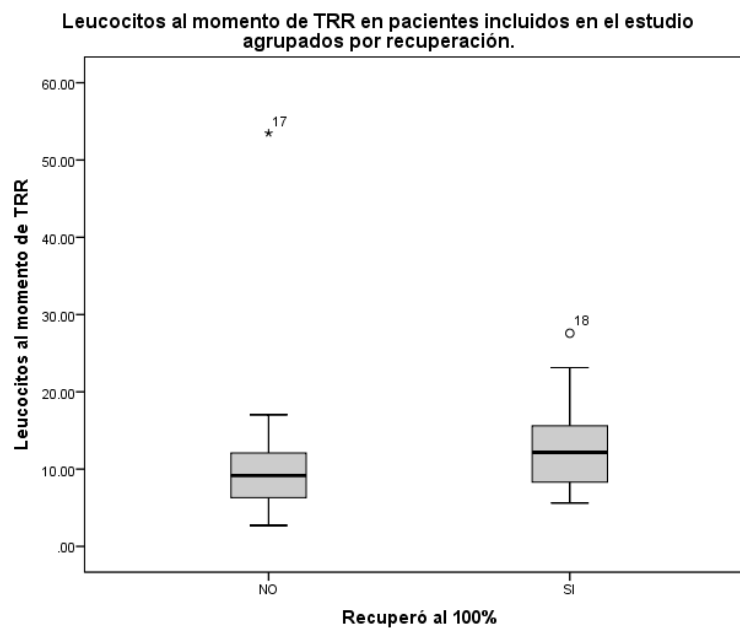


Figura 27. Niveles de leucocitos en pacientes agrupados por recuperación ($p= 0.061$).

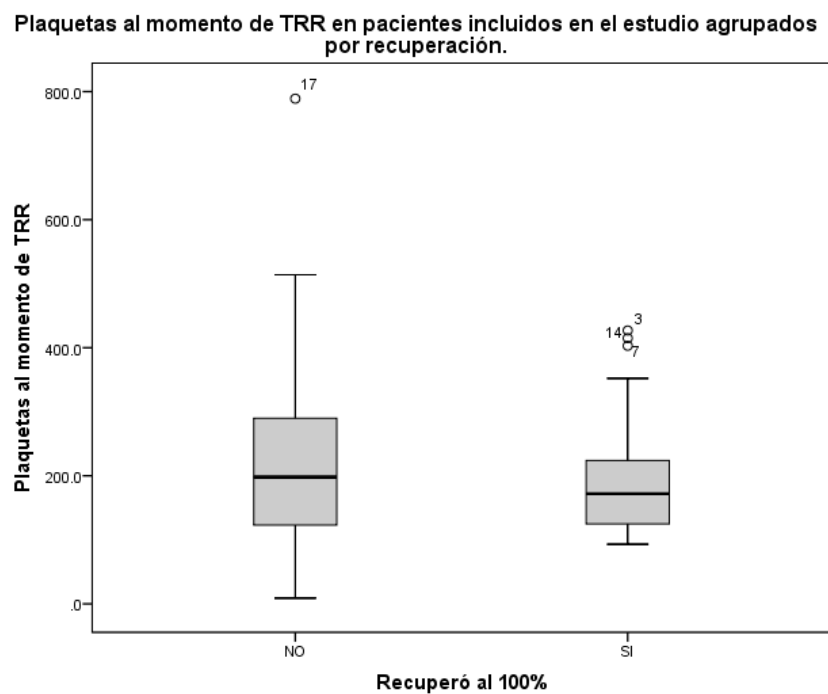


Figura 28. Niveles de plaquetas en pacientes agrupados por recuperación ($p= 0.674$).

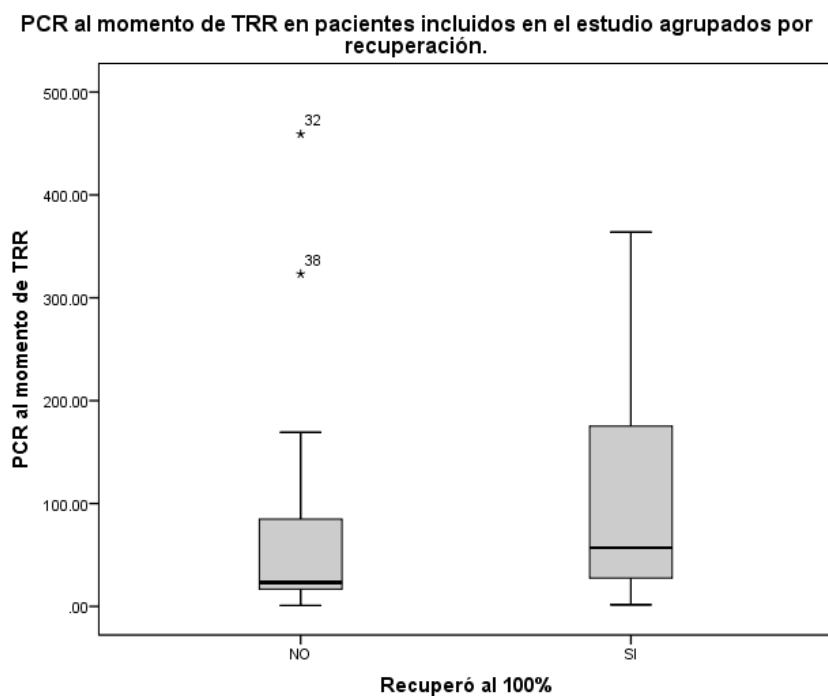


Figura 29. Niveles de PCR en pacientes agrupados por recuperación ($p= 0.409$).

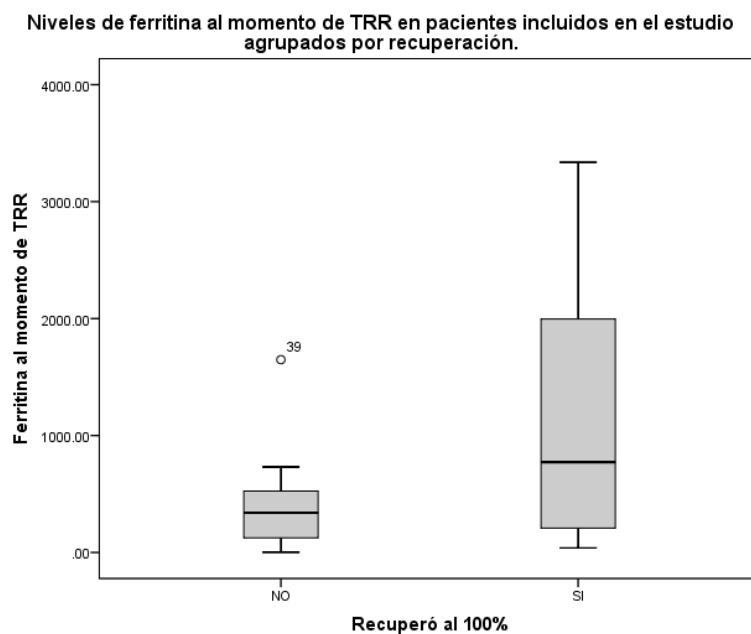


Figura 30. Niveles de ferritina en pacientes agrupados por recuperación ($p= 0.101$).

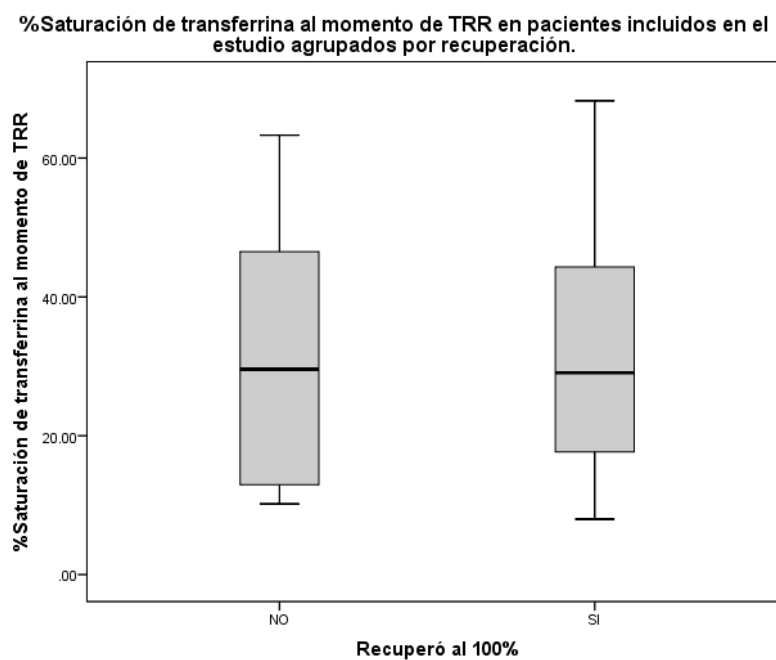


Figura 31. Niveles del porcentaje de saturación de transferrina en pacientes agrupados por recuperación ($p= 0.923$).

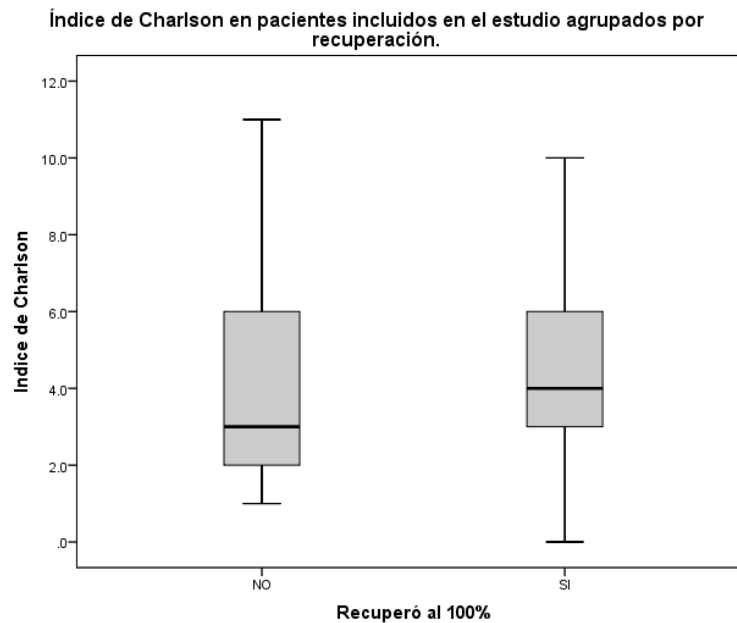


Figura 32. Gráfico de cajas del índice de Charlson en pacientes agrupados por recuperación ($p= 0.501$).

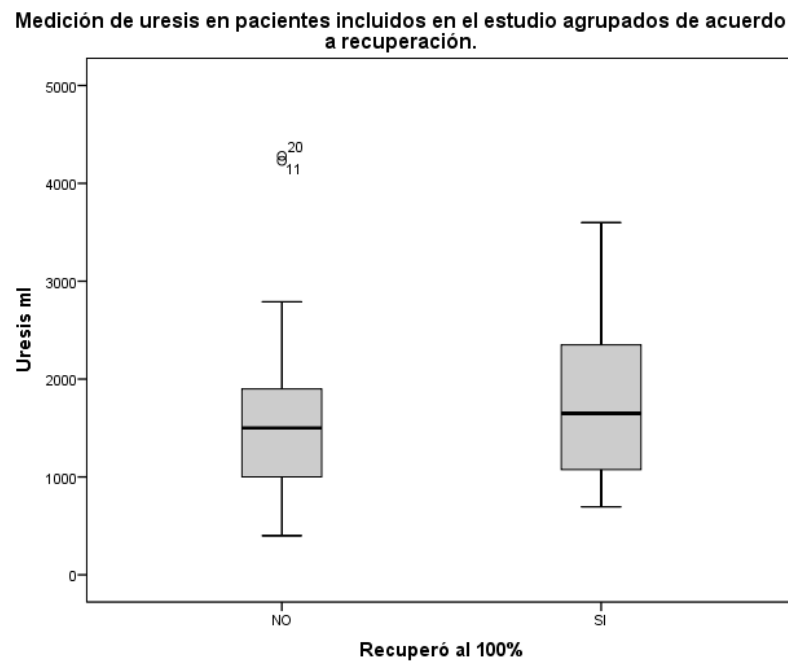


Figura 33. Gráfico de cajas del índice de la uresis (ml) en pacientes agrupados por recuperación ($p= 0.261$).

DISCUSIÓN.

En esta investigación se logro demostrar que la mayoría de los pacientes que presento recuperación de la función renal eran pacientes sin comorbilidades que presentaron un evento de lesión renal aguda principalmente de causa hemodinamica. La diabetes Mellitus tipo 2, fue la principal comorbilidad entre la mayoría de los pacientes que ya contaban con diagnostico de enfermedad renal cronica, que presentaron un evento de lesión renal aguda KDIGO 3 que los llevo a requerir terapia de reemplazo renal y luego del seguimiento prescindieron de la misma.

Como se analizo en 1990 en el estudio de Mohamed a Sekkarie et al, en el Michigan Kidney Registry las principales comorbilidades se equiparan a las de nuestro estudio, entre ellas enfermedades sistemicas como diabetes mellitus y enfermedades quisticas del riñon, donde la tasa de recuperación, fue menor a diferencia de pacientes con eventos de glomerulonefritis con deterioro de la función renal, y con recuperación durante el seguimiento, a pesar de un evento inicial mas intenso.

En 1991 David Spiegel et al, en Denver Colorado, con una serie de 43 pacientes, la mayoría con alta mortalidad por requerir desde un inicio de la unidad de cuidados intensivos ademas de requerimiento de terapia de dialisis, no se encontro que la edad fuera un factor determinante en el pronostico, si no que requirieran de apoyo ventilatorio mecanico o toxicidad por antibioticos (nefrotoxicidad) que aumentan los dias de estancia en UCI asi como la mortalidad.

En nuestro estudio, la edad promedio de los pacientes fue de 65 años, Prevalece mas el sexo masculino 59.6% vs 40.4% sexo femenino, y la edad no es un factor pronostico para la recuperación, sin embargo, en pacientes jovenes sin comorbilidades, la recuperación fue mas evidente. Hickson en 2010, en una serie de 281 pacientes, con una edad de los pacientes similar a nuestro estudio, encontro una interaccion positiva entre la ausencia de falla cardiaca mas una TFG mayor a 30 predecia una recuperación de la función renal. Nosotros encontramos una TFG Basal de 32.8 ml/min con rangos de 20 a 64.5.

Otro punto importante a destacar y a pesar de que no es buen marcador, la creatinina serica elevada y la Tasa de filtrado glomerular baja, fue un factor determinante para observar una recuperación mas tardia, a excepción de los casos que fueron secundarios a causas obstructivas, que una vez resuelta la obstrucción, presentaron mejoria y la creatinina serica regresaba a su basal en promedio 2 semanas.

Al ser una cohorte no unicamente con pacientes sanos, si no con demas comorbilidades entre ellas pacientes con enfermedad renal cronica Estadios 3A, 3B o 4, predispone a mayor frecuencia de eventos de lesión renal aguda, con requerimiento de terapia de reemplazo renal, sin embargo en el analisis inferencial multivariado, pareciera que es un factor que predispone a la recuperación osea volver a su basal, y la presencia de hiperkalemia siendo este una consencuencia de la misma enfermedad renal cronica y la perdida de mecanismos compensadores para evitar la misma, o asociada a farmacos (entre ellos principales IECA y ARA 2) o en menor medida la dieta.

El indice de Charlson en la mayoria de los pacientes resulto en promedio entre 3 o 5 por las principales comorbilidades, con probabilidad de supervivencia del 21% a 10 años, sin embargo puntuaciones mayores a 7 con 0% de probabilidad de supervivencia a 10 años.

La uresis en la evaluación de la lesión renal aguda, es un factor muy importante a tomar en cuenta, no se pudieron documentar la presencia de volúmenes de orina al inicio del diagnostico, sin embargo en la mayoria de los pacientes, al retiro de la terapia, la evaluación del volumen urinario, asociado o no al uso de diuretico, en promedio fue de entre 1500 a 2000 ml en 24 horas, no valorando propiamente el Indice urinario, sino el volumen en 24 horas, con valor predictivo positivo 80.9%, como lo demostro Uchino et al 2009 en los determinantes para el descontinuar la terapia de reemplazo renal, tomando como corte 400ml/24 horas sin uso de diuretico, o mas de 2300 ml/24 hrs asociado al uso de diuretico, como parte de la fase poliurica que ocurre en la recuperacion de la lesión renal aguda. La dialisis peritoneal y CRRT favorecio la recuperación mas rapidamente que la terapia con hemodialisis.

CONCLUSIONES

Este estudio cumplió su objetivo primario, encontrando los factores de riesgo asociados a la recuperación de la función renal.

Se cumplió la hipótesis planteada, al encontrar factores en la recuperación de la función renal tanto parcial como completa.

Hacen falta más estudios con respecto al grupo etario para tomarlo como un factor pronóstico en la recuperación, en el caso de nuestra cohorte se equipara con otras series donde la edad promedio se relaciona con el número de comorbilidades y la mejoría en la recuperación.

La creatinina sérica al ingreso elevada, y la tasa de filtrado glomerular baja deben de tomarse con reserva, y no son marcadores confiables si no parte de la evaluación general.

La alteración hemodinámica que fue la causa más frecuente, se asocia a estados infecciosos graves como la sepsis, como en la mayoría de los estudios o series reportadas.

La enfermedad renal crónica previa y la hiperkalemia son los principales factores encontrando en nuestro estudio que se asociaron a recuperación de la función renal, el primero por ser un estado crónico que puede implicar recaídas frecuentes, y el segundo al ser un motivo de urgencia dialítica que debe de solucionarse de inmediato para evitar futuras complicaciones, a veces no deteriorando necesariamente la función renal.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Basile P.D, Anderson D.M, Sutton A.T. Pathophysiology of acute kidney injury. *Compr Physiol* 2012; 2(2): 1303-53.
2. Kellum JA, Levin N, Bouman C et al. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8: 509–514
3. The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Working Group. Definition and classification of acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012; 2: 19-36.
4. Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury: epidemiology, outcomes and economics. *Nature Reviews Nephrology.* 2014; 10:193–2075.
5. Koza Y. Acute kidney injury: current concepts and new insights. *Journal of Injury and Violence Research.* 2016; 8(1):58–62
6. Moore BJ, Torio CM. Healthcare Cost and Utilization Project. Statistical brief #231. Acute renal failure hospitalizations, 2005-2014. Accessed April 19, 20.
- 7.- Moore, P. K., Hsu, R. K., & Liu, K. D. (2018). Management of Akute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. *American Journal of Kidney Diseases*, 72 (1), 136-148.
8. Mehta RL, Chertow GM: Acute renal failure definitions and classification: Time for change? *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2178-2187.
9. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P and the ADQI workgroup: Acute renal failure; definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the second international consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) group. *Critical Care* 2004; 8: R204-R212
10. Schrier RW, Wang W, Poole B, Mitra A: Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis and therapy. *J Clin Invest* 2004; 114: 5-14.
11. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11(2): R31.
12. Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury 2012, *Nephron Clin Pract* 2012;120:c179–c184.

13. Disease K (2012) Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group (2012) KDIGO clinical practice guidelines AKI: AKI definition. *Kidney Int Supplements* 2(1):19–36
14. Kellum JA, Sileanu FE, Murugan R, Lucko N, Shaw AD, Clermont G (2015) Classifying AKI by urine output versus serum creatinine level. *J Am Soc Nephrol* 26(9):2231–2238
15. Schetz M, Schortgen F (2017) Ten shortcomings of the current definition of AKI. *Intensive Care Med* 43(6):911–913
16. Ostermann M, Zarbock A, Goldstein S, Kashani K, Macedo E, Murugan R, et al. Recommendations on acute kidney injury biomarkers from the acute disease quality initiative consensus conference: a consensus statement. *JAMA Netw Open*. 2020; 3(10): e2019209
17. Chawla, L. S., Bellomo, R., Bihorac, A., Goldstein, S. L., Siew, et al. Acute kidney disease and renal recovery: Consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nature Reviews Nephrology*, 2017; 13(4), 241–257
- 18.- Chávez-Iñiguez, J. S., García-García, G., & Lombardi, R. (2018). Epidemiología y desenlaces de la lesión renal aguda en latinoamérica. *Gaceta Medica de Mexico*, 154, S6–S14.
- 19.-Lombardi, R., Ferreiro, A., Granado, R. C. del, Burdmann, E. A., Rosa-Diez, G., Yu, L., Younes-Ibrahim, M., Carlino, C., Chávez-Iñiguez, J. S., Pereira, M. B., Varela, C. F., Zamoner, W., Janiques, D., Lecueder, S., Cerrón-Millán, V., & Cueto-Manzano, A. (2019). EPILAT-IRA study: A contribution to the understanding of the epidemiology of acute kidney injury in Latin America. *PLoS ONE*, 14(11).
- 20.- Mehta RL, Cerda J, Burdmann EA, Tonelli M, García-García G, Jha V, et al. International Society of Nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *Lancet* 2015; 385: 2616–43
- 21.- Hoste, E. A. J., Kellum, J. A., Selby, N. M., Zarbock, A., Palevsky, P. M., Bagshaw, S. M., Goldstein, S. L., Cerdá, J., & Chawla, L. S. (2018). Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. In *Nature Reviews Nephrology* (Vol. 14, Issue 10, pp. 607–625). Nature Publishing Group.

- 22.- Bhandari S, Turney JH. Survivors of acute renal failure who do not recover renal function. QJM. 1996 Jun; 89(6): 415-21.
- 23.-Craven AM, Hawley CM, McDonald SP, Rosam JN, Brown FG, Johnson DW. Predictors of renal recovery in Australian and New Zealand end-stage renal failure patients treated with peritoneal dialysis. Perit Dial Int. 2007 Mar-Apr; 27 (2): 184-91.
- 24.-Chu, J. K., & Folkert, V. W. (2010). Renal Function Recovery in Chronic Dialysis Patients. *Seminars in dialysis*, 23(6), 606-613.
- 25.- Fernandez-Lucas, M., Terul-Briones, J. L., Gomis, A., Fernandez-Rodriguez, J., Ruiz-Roso, G., Fernandez-Rodriguez, F. & Quereda, C. (2012). Recuperación de la función renal en enfermos tratados con hemodialisis. *Nefrología* 32(2), 166-171.
- 26.- Mohan, S., Huff, E., Wish, J., Lilly, M., Chen, S.G., & McClellan, W. M. (2013). Recovery of renal function among ESRD patients in the US medicare program. *PLoS ONE*, 8(12).
- 27.- Hickson, L. J., Chaudhary, S., Williams, A. W., Dillon, J.J., Norby S. M., Gregorie, J. R., Albright, R.C., McCarthy, J. T., Thorsteinsdottir, B., & Rule, A. D. (2015). Predictors of outpatients kidney function recovery among patients who initiate hemodialysis in the hospital. *American Journal of Kidney Disease*, 65 (4), 592-602.
- 28.- Haase M, Devarajan P, Haase-Fielitz A, Bellomo R, Cruz DN, Wagener G, Krawczeski CD, Koyner JL, Murray P, Zappitelli M, Goldstein SL, Makris K, Ronco C, Martensson J, Martling CR, Venge P, Siew E, Ware LB, Ikizler TA, Mertens PR. The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury: a multicenter pooled analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Apr 26;57(17):1752-61.
- 29.- Macedo E, Bouchard J, Soroko SH, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, Mehta RL; Program to Improve Care in Acute Renal Disease Study. Fluid accumulation, recognition and staging of acute kidney injury in critically-ill patients. *Crit Care*. 2010;14(3):R82

- 30.- Vanmassenhove J, Vanholder R, Nagler E, Van Biesen W. Urinary and serum biomarkers for the diagnosis of acute kidney injury: an in-depth review of the literature. *Nephrol Dial Transplant*. 2013 Feb;28(2):254-73. doi: 10.1093/ndt/gfs380. Epub 2012 Oct 31. PMID: 23115326.
- 31.- furosemide Rewa OG, Bagshaw SM, Wang X, Wald R, Smith O, Shapiro J, McMahon B, Liu KD, Trevino SA, Chawla LS, Koyner JL. The furosemide stress test for prediction of worsening acute kidney injury in critically ill patients: A multicenter, prospective, observational study. *J Crit Care*. 2019 Aug;52:109-114.
- 32.-Ehrmann, S., Helms, J., Joret, A., Martin-Lefevre, L., Quenot, J. P., Herbrecht, J. E., Benzekri-Lefevre, D., Robert, R., Desachy, A., Bellec, F., Plantefevre, G., Bretagnol, A., Dargent, A., Lacherade, J. C., Meziani, F., Giraudeau, B., Tavernier, E., & Dequin, P. F. (2019). Nephrotoxic drug burden among 1001 critically ill patients: impact on acute kidney injury. *Annals of Intensive Care*, 9(1).
- 33.- Glasscock, R. J. (2010). The Pathogenesis of Idiopathic Membranous Nephropathy: A 50-Year Odyssey. *American Journal of Kidney Diseases*, 56(1), 157–167.
- 34.- Li, X., Hassoun, H. T., Santora, R., & Rabb, H. (2009). Organ crosstalk: The role of the kidney. In *Current Opinion in Critical Care* (Vol. 15, Issue 6, pp. 481–487).
- 35.- Scheel, P. J., Liu, M. & Rabb, H. Uremic lung: new insights into a forgotten condition. *Kidney Int*. **74**, 849–851 (2008).
- 36.- Bellomo, R., Kellum, J. A., & Ronco, C. (2012). Acute kidney injury. In *The Lancet* (Vol. 380, Issue 9843, pp. 756–766). Elsevier B.V.
- 37.-Peerapornratana, S., Manrique-Caballero, C. L., Gómez, H., & Kellum, J. A. (2019). Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. In *Kidney International* (Vol. 96, Issue 5, pp. 1083–1099). Elsevier B.V.
- 38.- Chaudhary, K., Vaid, A., Duffy, Á., Paranjpe, I., Jaladanki, S., Paranjpe, M., Johnson, K., Gokhale, A., Pattharanitima, P., Chauhan, K., O'hagan, R., van Vleck, T., Coca, S. G., Cooper, R., Glicksberg, B., Bottinger, E. P., Chan, L., & Nadkarni, G. N. (2020). Utilization of deep learning for subphenotype identification in sepsis-associated acute kidney injury. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 15(11), 1557–1565

39.-Uchino, S., Bellomo, R., Morimatsu, H., Morgera, S., Schetz, M., Tan, I., Bouman, C., Macedo, E., Gibney, N., Tolwani, A., Straaten, H. O. van, Ronco, C., & Kellum, J. A. (2009). Discontinuation of continuous renal replacement therapy: A post hoc analysis of a prospective multicenter observational study. *Critical Care Medicine*, 37(9), 2576–2582.