



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL SAN ANGEL INN UNIVERSIDAD

“DETECCIÓN DE REQUERIMIENTO DE HEMODODIALISIS Y PROGRESIÓN TEMPRANA DE LESIÓN RENAL EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS”

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA CRITICA.

PRESENTA:

DR JORGE CRUZ LOPEZ

Médico Residente de Segundo año Medicina Critica.

DIRECTOR DE TESIS:

DR. ENRIQUE MONARES ZEPEDA

ASESOR METODOLOGICO Y ESTADISTICO:

LN. CARLOS ALFREDO GALINDO MARTIN

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2018



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.

HOSPITAL SAN ANGEL INN UNIVERSIDAD
CIUDAD DE MEXICO

DR. ENRIQUE MONARES ZEPEDA
Jefe Servicio Terapia Intensiva y Profesor Titular

Dr. Enrique Monares Zepeda
Director de Tesis y Asesor de Investigación

Jorge Cruz López
Autor

Asesor metodológico/estadístico: LN. Carlos Alfredo Galindo Martín

Este trabajo fue realizado en el Servicio de Terapia Intensiva del Hospital San Angel Inn Universidad, bajo la dirección y el asesoramiento estadístico y administrativo del Dr. Enrique Monares Zepeda.

AGRADECIMIENTO

Me gustaría extender y brindar las gracias a el Dr. Enrique Monares Zepeda, Dr Mijail Frias, quienes fueron mis maestros en este sueño llamado residencia de Medicina Critica, así mismo por la colaboración y apoyo durante estos dos 2 años y la realización del presente trabajo.

Un agradecimiento enorme a mis padres quienes son el pilar de todo esto que sin su apoyo incondicional no hubiese podido logara este gran objetivo, a mi hermana y su ejemplo a seguir, a mi novia quien es mi amiga, confidente, apoyo, soporte y futura esposa, siendo pilar fundamental en mi vida, no me queda más que agradecer a dios y la vida por este logro.

Un agradecimiento muy especial por la comprensión, paciencia y el ánimo recibidos de mi familia y amigos.

A todos ellos, muchas gracias.

“HASTA LA VICTORIA CONTIGO SIEMPRE”

INDICE

| | |
|---------------------------------|----|
| 1. Antecedentes | 5 |
| 1.1 Diagnostico y clasificación | 6 |
| 1.2 Epidemiología | 8 |
| 1.3 Detección Temprana | 9 |
| 1.4 Fundamentos/Justificación | 10 |
| 1.5Objetivos/ Hipótesis | 10 |
| 2 Métodos | 11 |
| 2.1 Diseño | 11 |
| 2.2 Contexto | 11 |
| 2.3 Participantes | 11 |
| 2.4 Variables | 12 |
| 2.5 Fuentes de datos | 18 |
| 2.6 Métodos Estadísticos | 18 |
| 3.0 Resultados | 19 |
| 4.0 Discusión | 26 |
| 5.0 Conclusión | 28 |
| 6.0 Algoritmo de riesgo renal | 29 |
| 7.0 Bibliografía | 30 |

1 Antecedentes

La lesión renal aguda (LRA) es una de las entidades más comunes en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), llega a presentarse hasta en el 50% de los enfermos que ingresan a esta, mostrando una asociación independiente con la morbi-mortalidad, remarcando la importancia de una detección temprana. (9)

En ocasiones se resta importancia a dicha entidad, sin embargo, llega a tener la misma incidencia que enfermedades como el infarto agudo al miocardio y ataque cerebral. Generalmente ocurre en el contexto de otras enfermedades graves, como la sepsis, quemaduras, pancreatitis que están asociadas a su vez con un riesgo de mortalidad significativo, motivo por lo que es de suma importancia realizar un abordaje oportuno y adecuado en una UCI. (9)

La LRA se caracteriza por una rápida disminución de la excreción renal, con aumento de los niveles de creatinina y disminución de los flujos urinarios. Es bien conocido que el riñón es uno de los principales órganos que puede verse afectado ante múltiples insultos que son generados de forma externa (aplicaciones de medios de contraste, uso de medicamentos nefrotóxicos, sepsis, eventos de hipoperfusión renal asociados a hipovolemia) incrementando el riesgo de desarrollar LRA. (17).

1.1 Diagnóstico y clasificación

El diagnóstico precoz de LRA sigue siendo un reto importante y es por ello que se necesita la adecuada clasificación y estandarización de criterios, con el fin de dirigir de manera eficaz las acciones terapéuticas y preventivas.

Se ha determinado a través de las sociedades científicas y organizaciones de salud, la creación de clasificación de AKIN, donde sociedades nacionales e internacionales de nefrología y cuidados críticos respaldaron esta iniciativa, tomando como referencia los niveles de creatinina y uresis (16) medida en unidad de tiempo. Así como se observa en la Tabla 1.

| Tabla 1. Clasificación de lesión renal aguda: criterios AKIN | | |
|---|--|---------------------------------|
| Estadio | Creatinina Sérica | Uresis |
| 1 | 1.5-1.9 aumento de la línea basal o > 0.3 mg/dl. | - <0.5ml/kg/h por 6-12 horas. |
| 2 | 2.0 -2.9 de la línea base. | - <0.5ml / kg / h por 12 horas. |
| 3 | - 3 de la línea base | - < 0.3 ml/kg/hr por 24 horas |

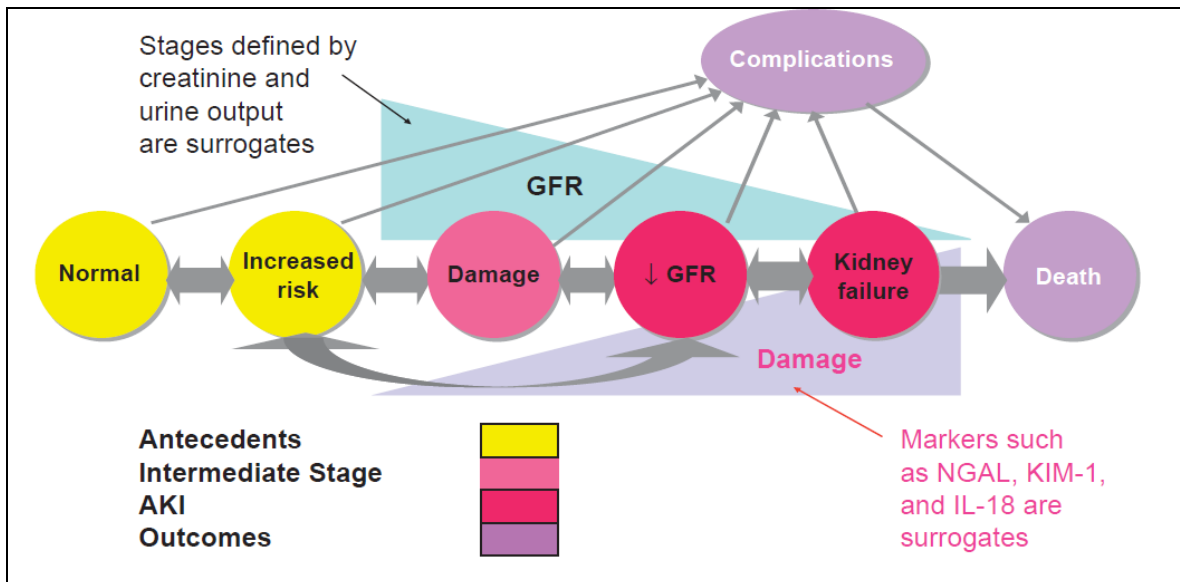
| | | |
|--|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> - Incremento > 4 mg/dl - Inicio de terapia de remplazo renal. - En menores de 18 años disminución de TFG 35 ml / min por 1.73 m2. | <ul style="list-style-type: none"> - Anuria por > 12 horas. |
| <p><i>Fuente: Guía de práctica clínica de KDIGO para la lesión renal aguda</i></p> | | |

Así mismo existen las guías de KDIGO en su última revisión del 2012, estandarizaron las definiciones de LRA de la siguiente manera:

- Incremento de SCr por X0.3 mg / dl (X26.5 μ mol / l) dentro de las 48 horas; o aumento de SCr a X1.5 veces el valor inicial, que se sabe o se presume que ocurrió dentro de los 7 días previos; o volumen de orina de 0,5 ml / kg / h durante 6 horas.

La historia natural de la lesión renal se muestra de la siguiente manera (Figura 1):

Figura 1. Historia natural de la lesión renal aguda



Fuete: Guía de práctica clínica de KDIGO para la lesión renal aguda. Los círculos rojos representan etapas de lesión renal aguda. Los círculos amarillos representan los antecedentes potenciales de lesión renal aguda y el círculo rosa representa una etapa intermedia (aún no definida). Las flechas gruesas entre círculos representan factores de riesgo asociados con iniciación y progresión de la enfermedad que puede ser afectada o detectada por las intervenciones. Los círculos púrpuras representan los resultados de lesión renal aguda. "Complicaciones" se refiere a todas las complicaciones de la LRA, incluidos los esfuerzos de prevención y tratamiento, y las complicaciones en otros sistemas de órganos.

1.2 Epidemiología

Durante la última década, la LRA se ha reconocido como una de las principales entidades clínicas que repercuten directamente en la evolución, pronóstico y costos de los pacientes de la UCI. Se ha logrado estandarizar su diagnóstico de mejor manera con el desarrollo de los sistemas de clasificación RIFLE, AKIN y KDIGO (9). Es bien conocido que más del 50% de los pacientes en UCI, tienen un alto riesgo de desarrollar LRA etapa 1 en algún momento de su internamiento, de no tratarse adecuadamente puede evolucionar a etapa 2 a 3 y requerir terapia de remplazo renal (TRR) hasta en un 10% de los casos (9).

En los pacientes críticamente enfermos se incrementa la posibilidad de desarrollar LRA y en algún momento de la evolución requerir TRR, logrando encontrarse con mayor frecuencia en el grupo etario mayor de 65 años, género masculino y en la población de raza negra. (13).

El estudio NEiPRHOS-AKI fue el primer estudio prospectivo y multicéntrico que se realizó en Italia en 19 unidades de cuidados intensivos en un periodo de tres meses, con el objetivo de determinar la incidencia de LRA, así como las características y resultados clínicos de los pacientes con LRA. Se evaluaron 2,164 pacientes, de los cuales 234 (10.8%) presentaron LRA, en el 19% se documentó riesgo, en el 35% lesión y en el 46% insuficiencia. La mortalidad reportada fue de 20, 29.3 y 49.5%, respectivamente. (17)

A su vez de acuerdo con un metaanálisis publicado recientemente de 312 estudios que representan casi 50 millones pacientes, la incidencia agrupada y la mortalidad de LRA en pacientes adultos hospitalizados es del 21,6% y 23.9%, respectivamente. (11)

1.3 Detección temprana

La detección oportuna de la LRA subclínica podría permitir medidas preventivas, como una terapia temprana, con un mayor enfoque e incluso una mejor estratificación e intervenciones que podrían mitigar el curso de la enfermedad. (4)

Desde el punto de vista fisiopatológico es bien conocido que los pacientes con LRA, presentan disminución a nivel de la perfusión renal, estableciendo un ataque renal gran número de las nefronas causando daño a estas y ocasionando daño tisular y consecuentemente la activación de vías de señalización en células epiteliales

tubulares que culminaran en fibrosis tubulointerstitial persistente perpetuando el daño a dicho tejido.(3)

Se requiere una pérdida de la masa nefronal mayor del 50% para que comience a existir una evidencia clínica (detectable) del daño renal, si la lesión persiste en un periodo de 24 a 48 horas, se presentara disminución de la tasa de filtración glomerular y se observara aumento de los niveles de creatinina. (15) Por lo tanto el daño renal podría estar presente aún antes de lograr clasificarlo acorde a los criterios mencionados previamente.

En la actualidad ha sido cuestionado el uso de creatinina como predictor temprano, debido al tiempo que necesario para observar elevación significativa de los niveles de creatinina, es de ahí que se ha investigado nuevos marcadores con el fin de realizar una detección temprana. (15)

Se ha estudiado el papel de biomarcadores tempranos de daño renal estructural, como la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL), o la combinación proteína de unión al factor de crecimiento similar a insulina 7 e inhibidor tisular de metaloproteasas 2 (IGFBP7 / TIMP2), aún siguen en etapa de investigación demasiado prematuros para guiar el tratamiento médico, además de su costo elevado, poca accesibilidad y aún no se han identificado los subgrupos de pacientes que podrían beneficiarse con el uso de dichos biomarcadores. (4)

De misma manera se ha documentado que se puede realizar una predicción temprana y oportuna, sin el requerimiento de mayores recursos o pruebas, en pacientes que ingresan a una UCI y esto fue realizado por Flechet et al. 2017 En donde se dispuso de una gran base de datos multicéntricos, utilizando un algoritmo aleatorizado de aprendizaje automatizado (AKI predictor). Se calculó el riesgo de LRA dentro de la primera semana de la estancia en UCI y demostró que el modelo de admisión en la Unidad superó al NGAL (18).

1.4 Fundamentos/justificación

La LRA es una de las entidades agregadas más prevalentes tiene en la UCI con repercusión importante en los resultados clínicos. Esto remarca la necesidad de

implementar un sistema de detección temprano y accesible en todo paciente que ingresa a una UCI, con la intención de categorizar y estadificar a todos aquellos pacientes que pueden presentar progresión de daño renal e incluso el requerir TRR.

1.5 Objetivos/hipótesis

Principal: Determinar el desempeño de dos escalas (AKI predictor e IR) en la detección de progresión de daño renal y requerimiento de TRR en pacientes adultos críticamente enfermos.

Hipótesis: las escalas predictoras mostrarán un desempeño adecuado para la detección de pacientes con requerimiento de TRR y con progresión de daño renal.

Secundarios: Corroborar la asociación de LRA (TRR y progresión) con mortalidad y estancia en UCI, así como la asociación entre LRA (TRR y progresión) y la presencia de sepsis, uso de vasopresores y género.

Hipótesis: Aquellos pacientes con progresión de daño renal y con requerimiento de TRR mostrarán mayor mortalidad y días de estancia.

La presencia de sepsis, vasopresores y género masculino se asociará con el requerimiento de TRR y progresión de daño renal.

Específicos:

- Calcular los índices AKI predictor e IR en todos los pacientes ingresados a la UCI.
- Detectar a aquellos pacientes que requirieron TRR durante su estancia en la UCI.
- Detectar aquellos pacientes que mostraron progresión del daño renal durante las primeras 24 y 48 horas al ingreso a la UCI.

- Detectar los casos de mortalidad durante la estancia en la UCI.
- Obtener los días totales de estancia en UCI de cada paciente.
- Detectar aquellos casos con diagnóstico de sepsis y determinar su asociación con el requerimiento de TRR y progresión del daño renal.
- Detectar aquellos casos que requirieron vasopresores y determinar su asociación con el requerimiento de TRR y progresión del daño renal.
- Determinar la asociación entre el género, edad y el requerimiento de TRR y progresión renal.

2 Métodos

2.1 **Diseño:** Observacional retrospectivo.

2.2 **Contexto:** Pacientes adultos ingresados a la UCI durante el periodo comprendido de marzo a octubre del 2017.

2.3 **Participantes:** Muestra no probabilística de oportunidad, consecutiva, de todos los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados intensivos e intermedia que cumplan con los criterios de inclusión, iniciando en marzo de 2017 a diciembre del 2017. Los criterios se muestran a continuación:

- Inclusión:
 - Adultos (>18 años de edad)
 - Estancia ≥ 48 horas
 - Información completa
-
- Exclusión:
 - Diagnóstico previo de enfermedad renal crónica (ERC) bajo TRR
 - Embarazo
 - Estancia <48 horas por cualquier causa
- Eliminación:
 - Traslado a otra UCI
 - Información incompleta

2.4 **Variables:** ver Tabla 2

| Tabla 2. Variables de estudio | | | |
|---|---|---|--------------------------------|
| Variable | Definición conceptual | Unidad/Clasificación | Tipo de variable |
| Género | Características fenotípicas y genotípicas al momento del nacimiento. | 1: Masculino 2: Femenino | Cualitativa nominal dicotómica |
| Edad | Tiempo que ha vivido una persona | Número de años cumplidos al momento del estudio expresado en años cumplidos completos | Cuantitativa discreta |
| Talla | Estado de desarrollo corporal semejante, desde el punto de vista de los exámenes físicos y de laboratorio, a lo que es normal para un hombre o una mujer con el mismo tiempo de vida cronológica. | Longitud corporal expresada en metros con dos decimales | Cuantitativa continua |
| Glucosa capilar de ingreso y a las 24 horas | Determinación de la concentración de glucosa en sangre | mg/dL | Cuantitativa discreta |

| | | | |
|---------------------------|---|--------------|--------------------------------|
| | capilar mediante dispositivo automático | | |
| Diabetes Mellitus tipo 2. | Enfermedad crónica degenerativa caracterizada por la presencia de hiperglucemia y resistencia a la insulina. Referida en el interrogatorio al ingreso a la UCI | 0.no 1.si | Cualitativa nominal dicotómica |
| Sepsis | Disfunción orgánica asociada a proceso infeccioso, diagnosticada a criterio del médico a cargo de ingresar al paciente a la UCI | 0.no 1.si | Cualitativa nominal dicotómica |
| Cirugía | Manipulación mecánica de las estructuras anatómicas con un fin médico, bien sea diagnóstico, terapéutico o pronóstico, designada acorde al motivo de ingreso del paciente | 0.no 1.si | Cualitativa nominal dicotómica |
| Vasopresores | Uso de medicamentos designados al manejo del estado | 0.no 1.si | Cualitativa nominal dicotómica |

| | | | |
|-------------------------|---|--|-----------------------|
| | hemodinámico durante las primeras 48 horas al ingreso a la UCI | | |
| Frecuencia cardiaca | Número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo | Latidos por minuto | Cuantitativa discreta |
| Presión arterial media. | Presión de perfusión de órganos corporales calculada como: (Presión arterial sistólica + (Presión arterial diastólica X 2))/3 | mmHg | Cuantitativa discreta |
| Creatinina | Compuesto orgánico generado a partir de la creatina, determinada acorde al procedimiento del laboratorio de la institución | mg/dL | Cuantitativa continua |
| BUN | Cantidad de nitrógeno circulando en forma de urea en el torrente sanguíneo, determinada acorde al procedimiento del laboratorio de la institución | cantidad de nitrógeno circulando en forma de urea en el torrente sanguíneo | Cuantitativa continua |
| Lactato | Producto de degradación de | mmol/L | Cuantitativa continua |

| | | | |
|--------------------------|--|-------------|-----------------------|
| | metabolismo anaerobio, obtenida mediante determinación automática por el analizador de gases sanguíneos | | |
| AKI predictor y 24 horas | Riesgo otorgado al ingreso y 24 horas de desarrollar LRA, obtenido mediante (sistema automatizado de calculadora electrónica AKI PREDICTOR) akipredictor.com | % de riesgo | Cuantitativa continua |
| Índice renal | Escala para valorar la necesidad de terapia de remplazo renal. Índice Renal: $- 4:7023 + 1:7247$ (creatinina inicial/creatinina control+ 0.0351) (urea inicial mg/dl + 0.6647) (lactato inicial mmol/l - 0.4413) (producción de orina ml/kg/hr). | puntos | Cuantitativa continua |
| Ingresos | Aporte total de líquidos en 24 horas | ml | Cuantitativa discreta |
| Egresos | Cantidad de egresos totales en 24 horas | ml | Cuantitativa discreta |
| Uresis | Cantidad de orina en 24 horas | ml | Cuantitativa discreta |

| | | | |
|-----------------------------|---|----------------|--------------------------------------|
| Uresis hora | Uresis cuantificada en base a el tiempo y el peso (mL/horas observadas/peso en Kg | ml/kg/h | Cuantitativa continua |
| SOFA | Sistema de valoración de falla orgánica | 0-24 puntos | Cuantitativa discreta |
| Estancia | Número de días en UCI | Días cumplidos | Cuantitativa discreta |
| Hemodiálisis | Terapia de sustitución renal, que tiene como finalidad suplir parcialmente la función de los riñones, utilizada en el paciente en cuestión durante su estancia en UCI | 1.si 0.no | Cualitativa nominal dicotómica |
| Mortalidad | Cese de las funciones vitales, obtenida mediante su presencia durante la estancia en UCI | 1.si 0.no | Cualitativa nominal dicotómica |
| Progresión de daño renal | Variable compuesta por la presencia de diuresis <0.5mL/Kg/h a las 48 horas de ingreso o incremento en la creatinina basal $\geq 0.3\text{mg/dL}$ en 24 horas | 1.si 0.no | Cualitativa nominal dicotómica |

BUN: Nitrógeno ureico en sangre, SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment, UCI: Unidad de Cuidados Intensivos, LRA: Lesión Renal Aguda

2.5 **Fuentes de datos:** Los datos fueron obtenidos de manera retrospectiva mediante la base de datos interna de la UCI (Microsofts, Excel 2007) utilizada para la entrega por turno de pacientes entre médicos y residentes.

2.6 **Métodos estadísticos:** Se procederá a analizar la distribución de las variables cuantitativas con la prueba de Shapiro-Wilk. Aquellas variables con distribución normal serán presentadas como media/desviación estándar y no normales como mediana/percentil 25-percentil 75.

Para las variables cualitativas se utilizará la prueba de Chi cuadrada o exacta de Fisher según corresponda.

Se construirán curvas Receiver Operating Characteristcs (ROC) con el fin de determinar el desempeño de las escalas en la detección de requerimiento de TRR y progresión de daño renal, mostrando el área bajo la curva (ABC), valor de p, intervalo de confianza al 95%, punto corte propuesto con sensibilidad y especificidad. Programa estadístico por definir.

3.0 Resultados

Un total de 95 pacientes se incluyeron en el análisis final. Las características generales de estos se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Características generales y demográficas

| | HD | | Progresión | | Total |
|--------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | No | Si | No | Si | |
| Masculino (%) | 40 (45.5) | 3 (42.9) | 33 (45.8) | 10 (43.5) | 43 (45.3) |
| Edad (años) | 61 (41-74) | 74 (69-78) | 60 (41-74) | 69 (43-78) | 64 (41-74) |
| Peso (Kg) | 65.57 (9.82) | 68.00 (10.21) | 65.60 (9.57) | 66.22 (10.77) | 65.75 (9.82) |
| Talla (m) | 1.61 (1.56-1.65) | 1.59 (1.56-1.67) | 1.61 (1.56-1.65) | 1.64 (1.57-1.66) | 1.61 (1.56-1.65) |
| IMC (Kg/m ²) | 25.3 (3.79) | 25.96 (4.20) | 25.49 (3.66) | 24.90 (4.27) | 25.35 (3.80) |
| DM | 39 (44.3) | 2 (28.6) | 31 (43.1) | 10 (43.5) | 41 (43.2) |
| Qx | 39 (44.3) | 5 (71.4) | 31 (43.1) | 13 (56.5) | 44 (46.3) |
| Sepsis | 50 (57.5) | 6 (85.7) | 37 (51.4)** | 19 (86.4)** | 56 (59.6) |
| Vasopresores | 45 (51.1)* | 7 (100)* | 38 (51.4)** | 21 (91.3)** | 52 (54.7) |
| SOFA | 2 (2-4)* | 7 (3-10)* | 2 (2-3)** | 3 (2-9)** | 3 (2-4) |
| Mortalidad | 2 (2.3)* | 4 (57.1)* | 1 (1.05)** | 5 (21.7)** | 6 (6.3) |
| Estancia | 3 (2-4)* | 13 (8-17)* | 3 (2-3)** | 4 (3-11)** | 3 (2-4) |

HD: Hemodiálisis, refiriéndose a aquellos pacientes que requirieron terapia sustitutiva renal, Progresión: definida como incremento de la creatinina sérica $\geq 0.3\text{mg/dL}$ en 24 horas y/o diuresis $< 0.5\text{ml/Kg/hora}$ a las 48 horas, IMC: Índice de Masa Corporal, DM: Diabetes Mellitus Tipo 2, Qx: Quirúrgico, SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment score. *: diferencia significativa ($p < 0.05$) entre el grupo que requirió HD vs el grupo que no requirió HD, **: diferencia significativa ($p < 0.05$) entre el grupo que mostró progresión del daño renal vs el grupo que no mostró progresión.

Se trata de grupos homogéneos en relación a género, edad, variables antropométricas y antecedente de DM. De manera inicial se puede observar que aquellos pacientes con requerimiento de TSR requirió en su totalidad manejo con aminas vasoactivas, de manera similar mayor proporción de pacientes con progresión de daño requirieron de aminas vasoactivas. Solo se observó que mayor proporción de pacientes con diagnóstico inicial de sepsis mostró progresión del daño renal sin diferencia al comprar acorde a requerimiento de TSR. En relación a gravedad (SOFA), mortalidad y días de estancia en la UCI, aquellos pacientes con requerimiento de TSR y progresión de daño mostraron mayores cifras de cada variable en relación a sus respectivas contrapartes.

Tabla 4. Variables bioquímicas y signos vitales

| | HD | | Progresión | | Total |
|------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| | No | Si | No | Si | |
| FC (lpm) | 88 (14)* | 110 (11)* | 87 (14)** | 97 (17)** | 90 (15) |
| TAM (mmHg) | 75 (70-81)* | 69 (62-74)* | 75 (71-81) | 70 (67-79) | 75 (69-80) |
| Cr basal (mg/dL) | 0.98 (0.67-1.34)* | 3.07 (1.34-4.10)* | 0.91 (0.64-1.33)** | 1.34 (1.00-2.54)** | 1.00 (0.71-1.36) |
| Cr 24h (mg/dL) | 0.84 (0.66-1.19)* | 2.50 (2.30-3.30)* | 0.77 (0.59-1.10)** | 1.91 (1.02-2.50)** | 0.88 (0.67-1.29) |
| Cr ajustada (mg/dL) | 0.98 (0.67-1.23)* | 2.46 (1.87-3.49)* | 0.86 (0.62-1.16)** | 1.76 (1.18-2.46)** | 0.99 (0.70-1.35) |
| BUN basal (mg/dL) | 17.0 (17.0-31.5)* | 43.0 (23.0-62.0)* | 16.0 (13.5-28.5)** | 30.0 (18.0-48.0)** | 18.0 (14.0-33.0) |
| BUN 24h (mg/dL) | 18.0 (14.0-25.2)* | 54.0 (29.0-70.0)* | 16.5 (13.0-23.0)** | 32.0 (23.0-48.0)** | 19.2 (14.0-29.0) |
| Lactato basal (mmol/L) | 1.67 (1.34-2.20) | 2.30 (1.65-5.20) | 1.65 (1.32-2.10)** | 2.10 (1.67-3.45)** | 1.70 (1.37-2.30) |
| Lactato 24h (mmol/L) | 1.55 (1.30-1.90)* | 2.70 (1.56-4.00)* | 1.54 (1.22-1.87)** | 1.70 (1.54-2.70)** | 1.56 (1.30-1.90) |

HD: Hemodiálisis, refiriéndose a aquellos pacientes que requirieron terapia sustitutiva renal, Progresión: definida como incremento de la creatinina sérica $\geq 0.3\text{mg/dL}$ en 24 horas y/o diuresis $< 0.5\text{ml/Kg/hora}$ a las 48 horas, FC: Frecuencia cardiaca, TAM: Tensión arterial media, Cr: Creatinina sérica, BUN: Nitrógeno ureico en sangre, *: diferencia significativa ($p < 0.05$) entre el grupo que requirió HD vs el grupo que no requirió HD, **: diferencia significativa ($p < 0.05$) entre el grupo que mostró progresión del daño renal vs el grupo que no mostró progresión.

En relación a las variables bioquímicas y de signos vitales se mostraron mayores cifras en aquellos pacientes con requerimiento de TSR y progresión de daño renal, exceptuando la tensión arterial media (TAM) donde solo se observó dicha diferencia al dividir entre requerimiento de TSR (Tabla 4).

Tabla 5. Índices de riesgo, uresis y balance hídrico

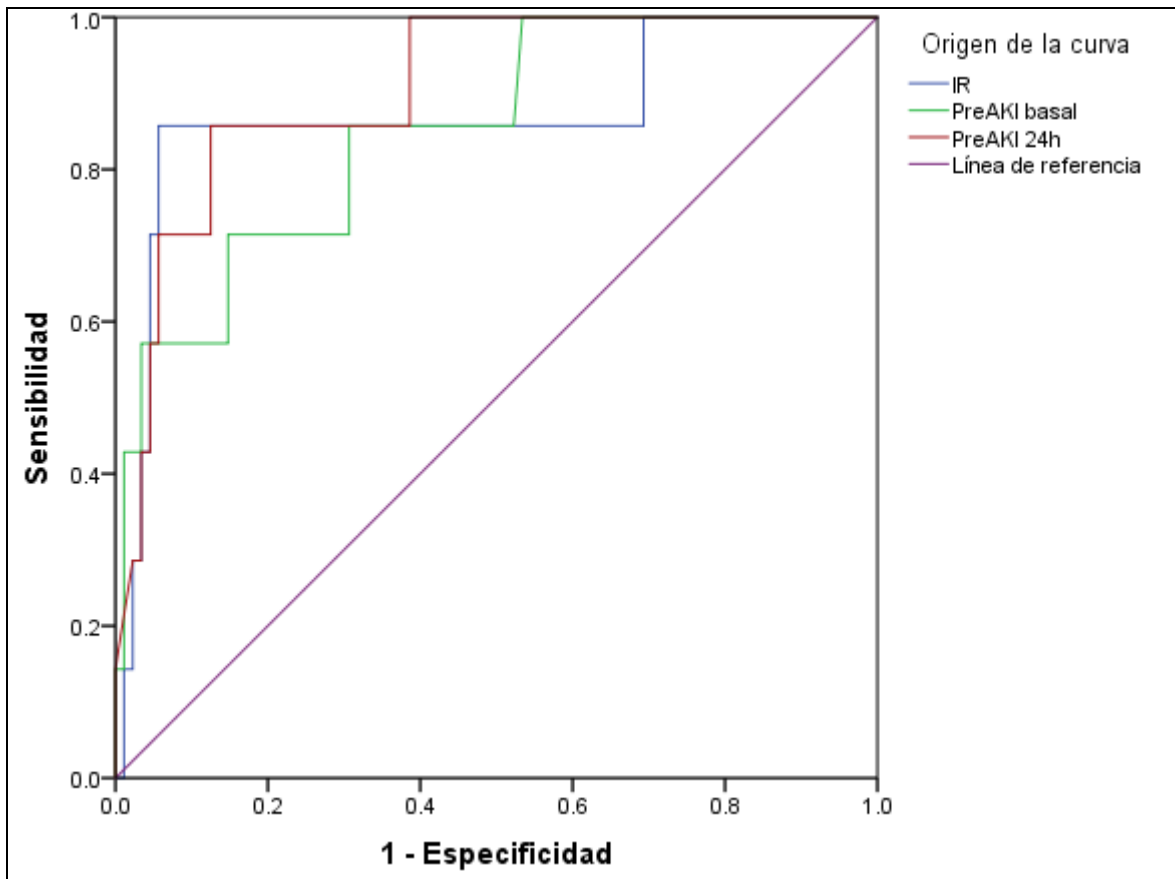
| | HD | | Progresión | | Total |
|--------------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------|
| | No | Si | No | Si | |
| <i>AKI predictor basal (%)</i> | 38.00 (16.00-58.00)* | 77.00 (50.00-85.00)* | 33.00 (15.5-53.55)** | 60.25 (43.00-76.70)** | 40.00 (16.00-59.00) |
| <i>AKI predictor 24h (%)</i> | 20.00 (13.00-47.00)* | 78.10 (61.00-95.00)* | 18.00 (12.00-45.00)** | 61.00 (36.93-83.00)** | 30.00 (12.00-51.00) |
| <i>IR</i> | -1.87 (-2.42--0.59)* | 3.35 (1.05-4.85)* | -2.03 (-2.65--1.12)** | 0.85 (-1.09-3.58)** | -1.63 (-2.27--0.17) |
| <i>Ingresos 24h (mL)</i> | 1440 (1203-2345) | 2000 (564-3652) | 1440 (1219-2328) | 2000 (750-2667) | 1445 (1175-2345) |
| <i>Ingresos 48h (mL)</i> | 1939 (1318-3245) | 1609 (1469-2716) | 2230 (1345-3382) | 1666 (1005-2500) | 1876 (1326-3245) |
| <i>Egresos 24h (mL)</i> | 1234 (940-1936)* | 400 (160-456)* | 1256 (965-1936)** | 750 (456-1450)** | 1234 (816-1800) |
| <i>Egresos 48h (mL)</i> | 1870 (1150-2428) | 936 (356-1480) | 2004 (1240-2566)** | 936 (768-1541)** | 1678 (1123-2345) |
| <i>BH (%)</i> | 5.65 (3.44-8.00) | 7.42 (6.40-9.00) | 5.15 (3.43-7.15)** | 7.00 (4.00-11.40)** | 6.00 (3.45-8.00) |
| <i>Uresis 24h (mL/día)</i> | 1104 (780-1620)* | 365 (234-420)* | 1120 (863-1620)** | 669 (420-1450)** | 1031 (680-1570) |
| <i>Uresis 48h (mL/día)</i> | 1234 (975-2055)* | 412 (300-936)* | 1351 (987-2162)** | 795 (500-980)** | 1232 (950-2009) |
| <i>UKH 24h (mL/Kg/h)</i> | 0.72 (0.48-1.03)* | 0.24 (0.13-0.30)* | 0.73 (0.50-1.02)** | 0.39 (0.24-1.02)** | 0.71 (0.42-1.02) |
| <i>UKH 48h (mL/Kg/h)</i> | 0.80 (0.60-1.35)* | 0.30 (0.18-0.51)* | 0.87 (0.65-1.42)** | 0.47 (0.3-0.69)** | 0.77 (0.56-1.35) |

*HD: Hemodiálisis, refiriéndose a aquellos pacientes que requirieron terapia sustitutiva renal, Progresión: definida como incremento de la creatinina sérica $\geq 0.3\text{mg/dL}$ en 24 horas y/o diuresis $< 0.5\text{ml/Kg/hora}$ a las 48 horas, AKI predictor: Porcentaje de probabilidad de desarrollar lesión renal aguda, IR: Índice Renal, UKH: uresis kilo hora, *: diferencia significativa ($p < 0.05$) entre el grupo que requirió HD vs el grupo que no requirió HD, **: diferencia significativa ($p < 0.05$) entre el grupo que mostró progresión del daño renal vs el grupo que no mostró progresión.*

Los predictores calculados se mostraron diferentes, siendo mayores en los grupos con progresión de daño y requerimiento de TSR. Inversamente en estos grupos todas las variables de uresis se mostraron menores. En el grupo con progresión de daño se observaron menores egresos con balance más positivo, en el grupo con requerimiento de TSR únicamente se observaron menores egresos a las 24 horas de ingreso (Tabla 5).

Finalmente se muestran en las Figuras 2-3 y Tablas 6-7 los resultados correspondientes al desempeño de las variables predictoras y los desenlaces primarios: requerimiento de TSR y progresión de daño renal. Se observa desempeño significativo en las tres variables con respecto a los dos desenlaces estudiados. Posteriormente se muestran las áreas bajo la curva, valores de p, intervalo de confianza al 95%, punto de corte propuesto con sensibilidad y especificidad.

Figura 2. Curva Receiver Operating Characteritics: predictores vs requerimiento de terapia sustitutiva renal



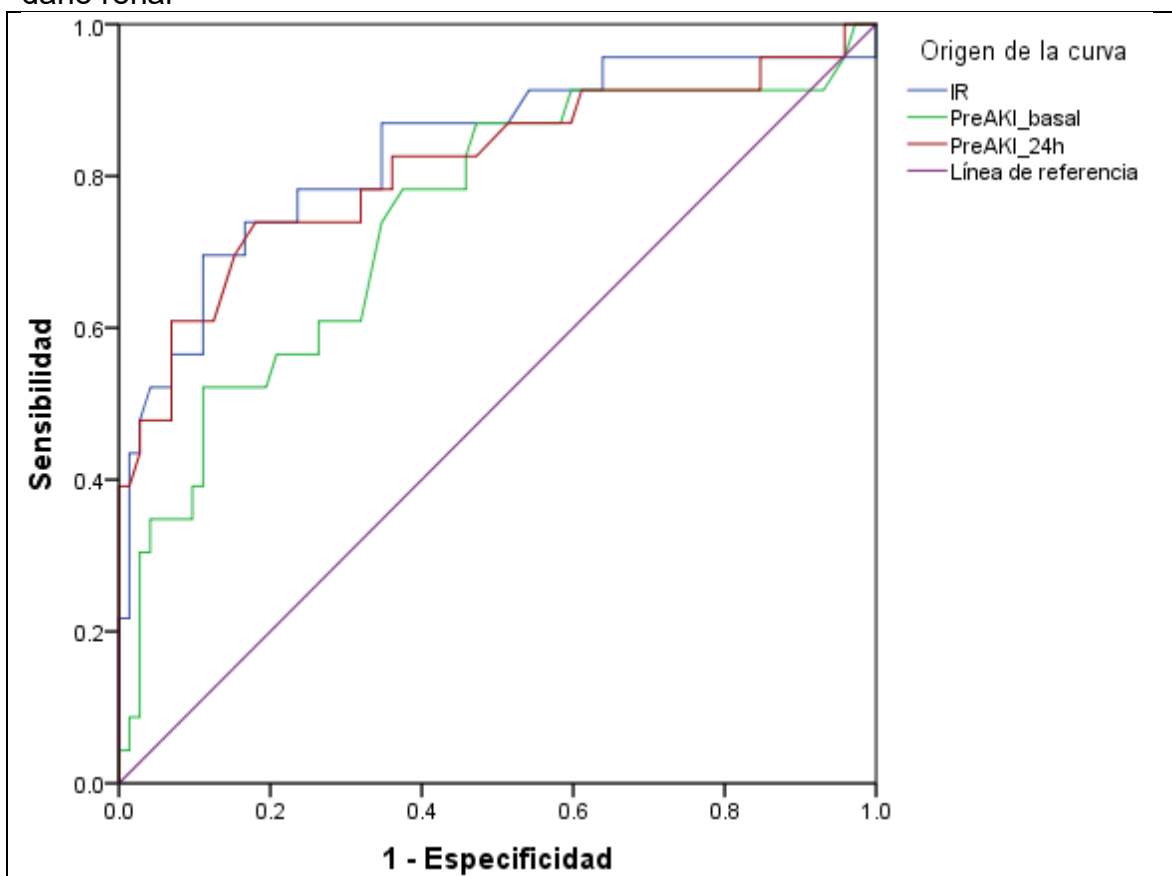
La línea de referencia delimita un área bajo la curva de 0.5, PreAKI: AKI predictor

Tabla 6. Área bajo la curva (HD)

| Variables | ABC | p | IC 95% | | Punto corte | Sensibilidad | Especificidad |
|---------------------|------|-------|-----------------|-----------------|-------------|--------------|---------------|
| | | | Límite inferior | Límite superior | | | |
| IR | 0.87 | <0.01 | 0.70 | 1.00 | 1.01 | 85.70 | 94.60 |
| AKI predictor basal | 0.85 | <0.01 | 0.71 | 1.00 | 48.35 | 86.00 | 69.30 |
| AKI predictor 24h | 0.91 | <0.01 | 0.81 | 1.00 | 60.00 | 85.70 | 87.50 |

HD: hemodiálisis, ABC: Área Bajo la Curva, IC 95%: Intervalo de confianza al 95%, IR: Índice Renal, AKI predictor: Porcentaje de probabilidad de desarrollar lesión renal aguda

Figura 3. Curva Receiver Operating Characteristics: predictores vs progresión de daño renal



La línea de referencia delimita un área bajo la curva de 0.5, PreAKI: AKI predictor

Tabla 7. Área bajo la curva (progresión de daño renal)

| Variables | ABC | p | IC 95% | | Punto corte | Sensibilidad | Especificidad |
|---------------------|------|-------|-----------------|-----------------|-------------|--------------|---------------|
| | | | Límite inferior | Límite superior | | | |
| IR | 0.83 | <0.01 | 0.73 | 0.94 | -0.85 | 73.90 | 83.30 |
| AKI predictor basal | 0.74 | <0.01 | 0.62 | 0.87 | 48.35 | 60.90 | 73.60 |
| AKI predictor 24h | 0.81 | <0.01 | 0.70 | 0.93 | 46.00 | 73.90 | 81.90 |

HD: hemodiálisis, ABC: Área Bajo la Curva, IC 95%: Intervalo de confianza al 95%, IR: Índice Renal, AKI predictor: Porcentaje de probabilidad de desarrollar lesión renal aguda

4.0 Discusión

En el presente estudio se muestra que ambas escalas cuentan con desempeños variables, pero significativos para la detección de requerimiento de remplazo renal y de progresión del daño. El tiempo en el cual se pueden calcular determina la relevancia de dicho desempeño, puesto el AKI predictor es calculable al ingreso del paciente a la UCI y el IR posterior a 24 horas, por lo tanto, la estratificación al ingreso podría ser el punto inicial utilizando la escala AKI predictor y subsecuentemente el seguimiento del riesgo a las 24 horas mediante el IR, siendo esto dos herramientas útiles y de fácil acceso, reproducibles en cualquier unidad de cuidados intensivos.

Felix Erdfelder y colaboradores se basaron en un modelo que dinámicamente predice la necesidad futura de terapia de reemplazo renal, en donde realizaron un estudio multicéntrico en base a estudios aleatorizados, en donde su propósito era el diagnóstico precoz de la lesión renal aguda, mediante una calculadora electrónica que toma en diferentes factores de riesgo para desarrollo de lesión renal, en concordancia con nuestro estudio en donde de igual forma utilizamos la calculadora electrónica, para valorar el riesgo de lesión renal en los pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos.

En el estudio de Felix Erdfelder y colaboradores se encontró una validación de una área bajo la curva 0.866 y 0.833 en pacientes con creatinina sérica normal y elevada en admisión, respectivamente. Así mismo este modelo tuvo un valor predictivo de por lo menos 5 días antes del inicio de RRT e identificaron un modelo robusto que predice dinámicamente la necesidad futura de RRT, siendo una herramienta puede ayudar a mejorar el momento de la terapia y pronóstico en pacientes de la UCI, en concordancia en nuestro estudio encontramos que el aKI predictor es un buen predictor en nuestro grupo estudiado, encontramos al ingreso una sensibilidad del

86% y una especificidad del 69.3%, así como a las 24 horas una sensibilidad de 85.7 % y especificidad de 85.7% respectivamente.

Así mismo nos basamos en uno de los estudios más representativos que nos habla de predictores de daño renal. Esta revisión es de Marine Flechet un estudio multicéntrico que incluyeron 4490 pacientes, validaron el modelo de predicción de AKI, a través de una calculadora pronóstica en línea, comparando el rendimiento predictivo contra los niveles de NGAL en la UCI, encontrándose que la lesión renal se puede pronosticar temprano con modelos que solo usan información clínica recolectada rutinariamente y superan NGAL medido en la admisión a la UCI. Además, la calculadora en línea y otros puntajes de riesgo podrían identificar a los pacientes de alto riesgo. En concordancia con este estudio utilizamos a el AKI predictor e índice renal como dos escalas predictoras de lesión renal y utilización de terapia de remplazo renal en pacientes admitidos en la unidad de cuidados intensivos, en donde logramos observar un un desempeño sumamente aceptable para la detección de TSR utilizando información básica disponible en la mayoría de unidades.

Marine Flechet observaron un rendimiento de lesión renal con una área bajo la curva de AUC de 0,82 (IC del 95%: 0,82-0,82) para AKI-123 y 0,84 (IC del 95%: 0,83-0,84) para AKI-23 después de 24 h. NGAL fue menos discriminante con AUC de 0,74 (95% IC 0,74-0,74) para AKI-123 y 0,79 (IC del 95%: 0,79-0,79) para AKI23, ellos con estos resultados determinaron que la lesión renal aguda se puede pronosticar temprano con modelos que solo usan información clínica recolectada rutinariamente y superan NGAL medido en la admisión a la UCI. En concordancia, nuestro estudio realizado soporta junto con el de Flechet que el utilizar escalas predictoras de daño renal (AKI predictor) , son utiles y bastante reproducible en cualquier unidad de cuidados intensivos.

Asi mismo encontramos de forma secundaria y de forma importante una gran correlacion con marcadores de progresion de daño renal. Encontramos que una progresion de daño renal utilizando el indice renal, nos reporto un IC 95% (0.70-

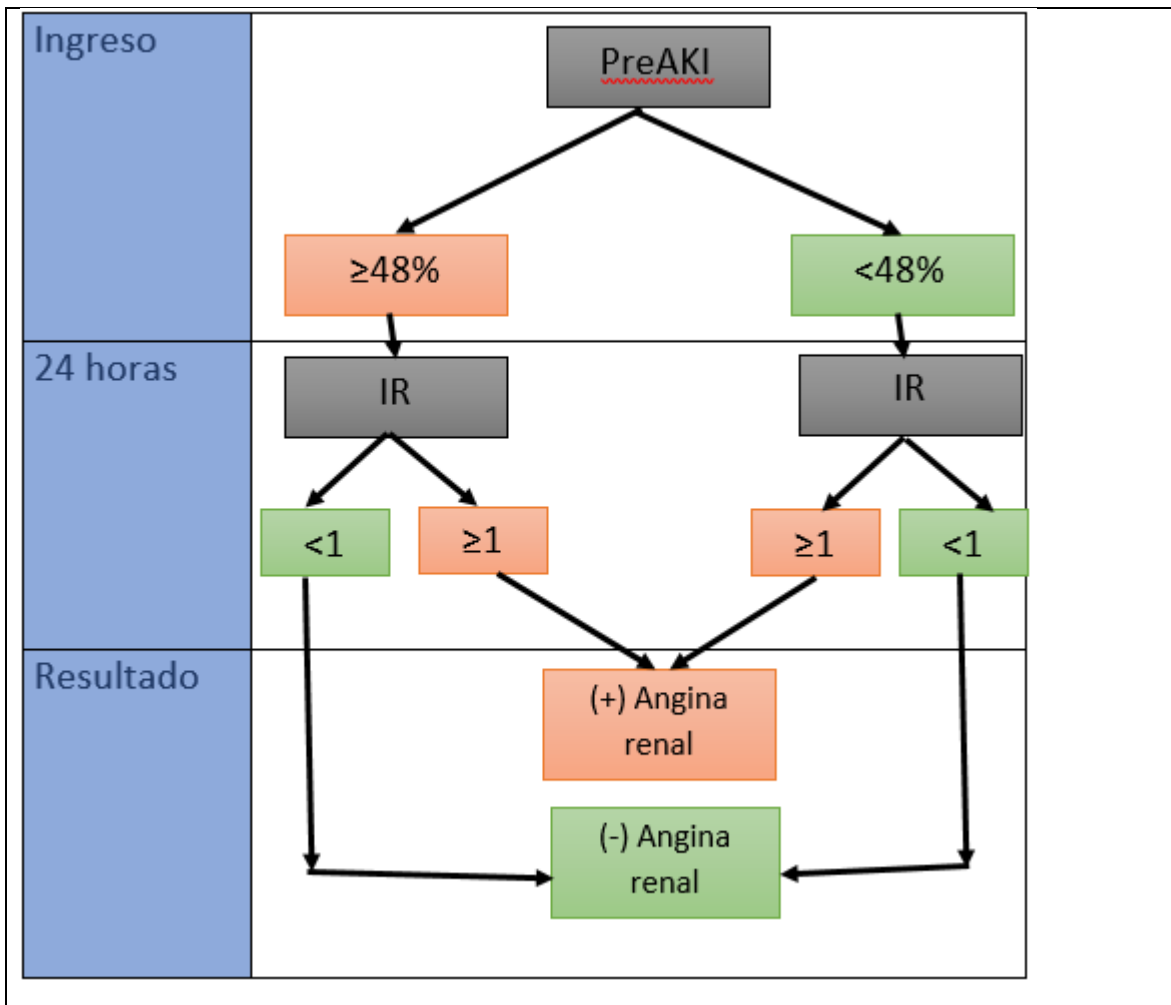
1.00), con una sensibilidad del 85.7 % y una especificidad de 94.6%, el AKI predictor al ingreso fue de un IC (0.71-1.00), con una sensibilidad de 86 % y especificidad de 69.3 %.

Una de las fortalezas de nuestro estudio es que son herramientas las cuales son reproducibles en cualquier unidad, en tiempo real y a la cabecera del paciente, sin costos (pudiéndose realizar en la práctica diaria) y un alto rendimiento del modelo construido para predecir el riesgo y progresión de la lesión renal. La adición del resultado relacionado a la progresión de daño renal (descrita en los métodos) agrega valor a dicho estudio ya que aun cuando no se alcance a cumplir criterios de TSR la presencia de daño renal de cualquier tipo se ha mostrado que incrementa la mortalidad, otorgando relevancia en su detección. Las debilidades son su naturaleza retrospectiva observacional lo cual no es suficiente para determinar una relación causal entre valores corte de ambas herramientas y el desarrollo de daño renal hasta su última consecuencia (requerimiento de TSR). De misma manera su pequeño número de pacientes comparado con demás estudios relacionados al tema. Aun así, como parte de una serie de estudios donde el paso posterior sería la validación de dichas escalas acorde a los puntos cortes predichos en el presente estudio agregaría mayor relevancia a esta línea de investigación. Hasta el momento no se puede hablar de medidas preventivas ni manejo “protector renal” sino simplemente de estratificación de riesgo.

5. Conclusiones

La escala AKI predictor puede ser utilizada como una herramienta de estratificación de riesgo a LRA con o sin requerimiento de TSR en pacientes recién ingresados a la UCI, consecuentemente su cálculo a las 24 horas y el IR a las 24 horas de ingreso pueden ser utilizados como un seguimiento del daño renal, como esta propuesto en la figura 4.

6. ALGORITMO. Modelo propuesto de evaluación de riesgo a daño renal



IR: Índice Renal, AKI predictor: AKI predictor

7. Bibliografía

1.- Kane-Gill SL, Sileanu FE, Murugan R, Trietley GS, Handler SM, Kellum JA (2015) Risk factors for acute kidney injury in older adults with critical illness: a retrospective cohort study. *Am J Kidney Dis* 65:860–869

2.- Erdfelder F, Grigutsch D, Hoeft A, Reider E, Matot I, Zenker S. Dynamic prediction of the need for renal replacement therapy in intensive care unit patients using a simple and robust model. *J Clin Monit Comput.* 2017

3.- Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011; 80: 17–28.

4.-Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int* 2007; 71: 1028–1035.

5.- Harel Z, Chan CT. Predicting and preventing acute kidney injury after cardiac surgery. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008; 17: 624–628.

6.- Venkataraman R. Can we prevent acute kidney injury? *Crit Care Med* 2008; 36: S166–171.

7.- Wajanaponsan N, Pinsky MR. Monitoring and management of systemic hemodynamics. In: Jorres A, Ronco C, Kellum JA (eds). *Management of Acute Kidney Problems*, 1st Edn. Springer: New York, NY, 2010, pp 147–154.

8. Prowle JR, Bellomo R. Continuous renal replacement therapy: recent advances and future research. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6: 521–529.

9.- Thomas ME, Blaine C, Dawnay A, Devonald MA, Ftouh S, Laing C, et al.. The definition of acute kidney injury and its use in practice. *Kidney Int.* 2015;87:62–73.

2.7

10.- Wonnacott A, Meran S, Amphlett B, Talabani B, Phillips A. Epidemiology and outcomes in community-acquired versus hospital-acquired AKI. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:1007–14.

11.- Bouchard J, Acharya A, Cerda J, Maccariello ER, Madarasu RC, Tolwani AJ, et al. A prospective international multicenter study of AKI in the intensive care unit. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10:1324–31.

CCCsss

12.- Susantitaphong P et al. World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:1482-93.

13.- Kellum JA, Sileanu FE, Murugan R, Lucko N, Shaw AD, Clermont G. Classifying AKI by urine output versus serum creatinine level. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26:2231–8.

14.- Wong F, Nadim MK, Kellum JA, Salerno F, Bellomo R, Gerbes A, et al. Working Party proposal for a revised classification system of renal dysfunction in patients with cirrhosis. *Gut*. 2011;60:702–9.

15.- Singbartl K, Kellum A. AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk-stratification, and outcomes. *Kidney Int* 2012;81:819-825.

16.-Sheffield Kidney Institute, Northern General Hospital, Sheffield, UK. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury.2012.

17.- Ronco C, North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI) Investigators, *Clin J Am Soc Nephrol* 2007.

18.- *J Clin Monit Comput*. 2017 Feb;31(1):195-204. doi: 10.1007/s10877-015-9814-4. Epub 2015 Dec 19. Dynamic prediction of the need for renal replacement therapy in intensive care unit patients using a simple and robust model. Erdfelder F(1), Grigutsch D(1), Hoeft A(2), Reider E(3), Matot I(3), Zenker S(4)