



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MÉDICO AMERICAN BRITISH
COWDRAY**

**DIFERENCIAS EN RECUPERACIÓN DE LA
FUNCIÓN RENAL POR EL INICIO TEMPRANO
CONTRA TARDÍO DE TERAPIA DE SOPORTE
RENAL CONTINUA EN PACIENTES CON
LESIÓN RENAL AGUDA**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA**

**EN:
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:
ADOLFO DÍAZ CABRAL**

**TUTOR:
JOSÉ SALVADOR LÓPEZ GIL**

CIUDAD DE MÉXICO 2022



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.

DEDICATORIA

A mi esposa por su apoyo y amor incondicional en mi camino por la vida y la residencia.

A mis amados hijos Mateo y Emilia que son el motor de mi vida.

A mi mamá por guiarme hasta este momento.

A mi papá cuyo ejemplo me inspiró a seguir adelante.

A mi hermano por estar a mi lado en los momentos más difíciles.

A mis suegros Eva y Juan Ángel por su cariño y compañía.

A los profesores del curso de Medicina Interna del Centro Médico ABC a quienes admiro muchísimo.

ÍNDICE

I. RESUMEN.....	4
II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	6
Antecedentes	6
Epidemiología	10
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA (PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN)	11
IV. JUSTIFICACIÓN	15
V. OBJETIVOS	16
VI. MATERIALES Y MÉTODOS	17
VII. RESULTADOS	20
VIII. DISCUSIÓN	24
IX. CONCLUSIÓN.....	26
X. REFERENCIAS	26

I. RESUMEN

Introducción

La lesión renal aguda (LRA) es una de las complicaciones más frecuentes en pacientes críticamente enfermos que conlleva un aumento en la mortalidad hasta del 50% cuando se necesita terapia de soporte renal (TSR). (1) Sin embargo, en las personas que sobreviven, este daño incrementa la mortalidad (hasta 2 veces más que la muerte por infarto agudo al miocardio) y la incidencia de enfermedad renal crónica (ERC) a largo plazo. (2) El hecho de encontrar maniobras que nos ayuden a recuperar la mayor capacidad funcional del riñón son indispensables para disminuir estas comorbilidades en el futuro.

Justificación

Una de las estrategias al momento de atender un daño renal grave es sustituir su función con una máquina de diálisis. Sin embargo, uno de los dilemas que ha surgido es si es necesario iniciar de inmediato esta terapia para evitar complicaciones como sobrecarga de volumen o trastornos electrolíticos contra observar y sustituir la función renal hasta que se desarrollen estas complicaciones, dándole oportunidad al riñón de recuperar su función por sí solo. El resultado esperado sería que iniciar el soporte de manera temprana contra tardía tiene diferencia en la recuperación de la función renal a corto plazo.

En México hasta el momento no hay estudios que comparen el desenlace de recuperación de la función renal después de la LRA que requirió TSR, por lo que este protocolo busca brindar información nueva en pacientes mexicanos con respecto a este desenlace.

Planteamiento del problema

¿En los pacientes hospitalizados en el Centro Médico ABC con lesión renal aguda existe diferencia en la recuperación de la función renal al iniciar la terapia de soporte renal continua de manera temprana contra tardía?

Objetivo

Demostrar que el inicio de la terapia de soporte renal continua temprana y tardía en pacientes con lesión renal aguda tiene diferencia en la recuperación de la función renal.

Tipo de estudio

Observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo.

Criterios de selección

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de lesión renal aguda que recibieron terapia de soporte renal continua como modalidad de inicio y tuvieron necesidad de apoyo circulatorio con fármacos vasopresores o inotrópicos y/o apoyo respiratorio con ventilación mecánica invasiva al momento del inicio de TSRC.

Análisis estadístico

Para determinar la distribución de la normalidad de las variables se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk. Al comparar dos variables continuas con distribución paramétrica se utilizó la prueba *t*-Student mientras que para aquellas no paramétricas se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis. Se realizó un análisis de regresión logística univariado y posteriormente ajustado por edad y género.

Resultados

Se analizaron 327 expedientes de los cuáles 43 cumplieron con los criterios de elegibilidad, 32 pertenecieron al grupo temprano y 11 al grupo tardío. La media de edad en el estudio fue de 67 años y el 62.79% fueron hombres. La principal

comorbilidad fue cardiovascular representada en el 51.16% por hipertensión arterial sistémica. El principal diagnóstico de ingreso a la UTI fue choque séptico (46.51%). Al momento de conexión a TSR se encontraban con VMI el 65.12%. De los pacientes del grupo temprano el 75% se encontraba bajo soporte ventilatorio invasivo al momento de la TSR, el 65.63% presentó oliguria y un 25% anuria.

El 20.93% presentaron recuperación de la función renal, sin diferencia entre grupos, definida como retiro de TSR en cualquiera de sus modalidades y que se encontraran vivos al final de la hospitalización. La mortalidad general fue de 67.44%, siendo en el grupo temprano del 65.63% contra 72.73% en el grupo tardío. El promedio de días de estancia hospitalaria fue de 15.83 días, reportándose 16.71 en el grupo temprano y 13.27 en el grupo tardío.

Conclusión

En el Centro Médico ABC el inicio temprano contra tardío de la terapia de soporte renal en pacientes con lesión renal aguda no presentó diferencia en cuanto a recuperación de la función renal, sin embargo, si se observó diferencia en los días de estancia hospitalaria favoreciendo al grupo tardío. El principal factor de riesgo para la conexión temprana a TSRC fue el tener ventilación mecánica invasiva.

II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

Antecedentes

La lesión renal aguda (LRA) se define como un descenso abrupto de la función renal. (3) Esta definición de inicio parece lógica y sencilla, sin embargo, todo lo que contiene es mucho más complejo. La primera pregunta que podría hacerse es: ¿cómo se mide la función renal? El riñón no solo depura productos del metabolismo celular, sino que además mantiene la homeostasis ácido-base, los electrolitos, la osmolalidad plasmática, el estado de volemia e incluso tiene función endócrina con la producción de eritropoyetina y el metabolismo de la vitamina D. El marcador más comúnmente

usado, la creatinina, refleja una de estas funciones de manera imperfecta. Hasta la fecha, aún no hemos podido encontrar un biomarcador ideal para los cambios abruptos del filtrado glomerular a pesar de que han sido estudios varios de ellos (p. e. *neutrophil-gelatinase-associated lipocalin* (NGAL), *kidney injury molecule 1* (KIM-1), *metalloproteinase inhibitor 2* (TIMP2)). (4) Debido a que la creatinina es un marcador endógeno y fácil de medir, se volvió esencial en el desarrollo de las guías para intentar establecer una manera objetiva y ordenada para que los médicos pudiéramos diagnosticar y reportar la gravedad de la lesión renal. De acuerdo con las guías *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) publicadas en el 2012 es que clasificamos a la lesión renal aguda en tres grados, siendo el tercero el que se asocia con peores desenlaces a corto y largo plazo y es por esto que implementar una estrategia de manejo efectiva ha sido motivo de interés en muchos estudios clínicos. (3)

Dentro de las estrategias de manejo tempranas en lesión renal aguda se encuentran el evitar fármacos nefrotóxicos (p. e. aminoglucósidos, antiinflamatorios no esteroideos), evaluar el estado de volumen y mantener un estado de volemia adecuado, ya sea con hidratación IV o si es apropiado, con el uso de diuréticos; evaluar y optimizar la función cardiovascular, evitando episodios tanto de hipotensión como de hipertensión, prevenir factores de riesgo para el desarrollo de arritmias; reposición de electrolitos, corrección de niveles de hemoglobina cuando sea recomendado, entre otras. En ocasiones, estas medidas evitarán que progrese la lesión renal, pero en otras, a pesar de estas medidas se establecerá un daño lo suficientemente importante para iniciar una terapia de reemplazo renal. (5)

Al mencionar terapia de reemplazo renal probablemente la primera idea que viene a la mente es la tradicional máquina de hemodiálisis usada por los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Los mecanismos por los cuáles estos aparatos llevan a cabo la función de depuración y filtración del riñón son dos: difusión (diálisis), que es el paso de partículas movidas por un gradiente de concentración y el otro es por convección (ultrafiltración), que es el paso de partículas por un gradiente de presión. Es basado en estos mecanismos que actualmente la mejor estrategia de reemplazo renal en el ámbito crónico es la hemodiafiltración (HDF), que depura productos de desecho como BUN y creatinina, además de retirar agua corporal. Una

vez explicados estos principios, podemos suponer que la máquina puede llevar a cabo estas funciones en un tiempo establecido y de aquí surgen otras modalidades. La HDF intermitente (HDFI) es aquella que se lleva a cabo su función en horas con flujos altos y en cambio cuando queremos llevarlo lentamente y con menos intensidad, la modalidad cambia a HDF continua (HDFC). Hasta ahora ningún estudio ha demostrado superioridad de una modalidad frente a otra, sin embargo, hay cierta tendencia a que en un paciente con inestabilidad hemodinámica la elección de la terapia sea continua por encima de intermitente. Cabe destacar que con la máquina de HDFI se pueden llevar a cabo otras modalidades que pueden disminuir la intensidad de la diálisis o ultrafiltración (p. e. *Sustained low-efficiency dialysis* (SLED) o *Slow continuous ultrafiltration* (SCUF)). (6)

El debate acerca del inicio temprano contra tardío de terapia de soporte renal (TSR) en pacientes con lesión renal aguda y críticamente enfermos sigue en pie a pesar de que se han realizado varios ensayos clínicos intentando demostrar diferencias en cinco desenlaces principales: mortalidad, recuperación de la función renal, tiempo de estancia hospitalaria, tiempo de ventilación mecánica invasiva y dependencia del soporte renal durante su estancia hospitalaria.

En el 2002, Bouman *et al.* fueron los primeros investigadores en realizar un estudio clínico aleatorizado después de que algunos estudios observacionales indicaban una tendencia a la mejoría de la mortalidad cuando se iniciaba la TSR de manera temprana (en las primeras horas de oliguria) contra el inicio tardío (al desarrollar criterios de urgencia, como urea en sangre (BUN) mayor a 112 mg/dl, potasio mayor a 6.5 mmol/L y edema pulmonar). En este trabajo se aleatorizaron 106 pacientes a tres estrategias de inicio de TSR: temprana con hemofiltración de alto volumen (TeHFAV), temprana con hemofiltración de bajo volumen (TeHFBV) y tardío con hemofiltración de bajo volumen (TaHFBV). En cuanto al desenlace primario que fue mortalidad a 28 días y recuperación de función renal (definida como dependencia de soporte renal a 28 días), no hubo diferencia en los tres grupos, sin embargo, se mostró una tendencia a mejores desenlaces con el inicio TaHFBV, hallazgo que posteriormente sugerían corroborar con poblaciones más grandes. (7)

En el 2013, Jamale *et al.* llevaron a cabo el siguiente estudio clínico aleatorizado que incluyó 208 pacientes con LRA adquirida en la comunidad, una población que es diferente de los pacientes comúnmente encontrados en la unidad de terapia intensiva (UTI) ya que tienen menor edad y menos comorbilidades. La estrategia temprana se llevó a cabo cuando los pacientes tenían un nivel de BUN mayor a 70 mg/dl o un nivel de creatinina sérica mayor a 7 mg/dl, mientras que la estrategia usual (o tardía) esperó a indicaciones de urgencia sin importar los niveles de BUN o creatinina. En cuanto a sus desenlaces primarios, la mortalidad en el grupo experimental fue de 20.5% contra 12.2% del grupo de inicio usual (RR 1.67 (0.88-3.17), $p = 0.2$), mientras que la dependencia de TSR a los 3 meses fue de 4.9% en el grupo temprano contra 4.7% en el grupo tardío (RR 1.04 (0.29-3.7), $p = 0.9$); concluyendo que el tiempo de inicio de la TSR no modificó estos desenlaces. Cabe mencionar que un hallazgo relevante fue que el inicio usual de TSR se asoció con una disminución en los días que tardaron los pacientes en recuperar función renal (4.7 días vs. 6.6 días, $p = 0.02$). Los hallazgos de este estudio no son generalizables por su población estudiada, además de que el método de TSR fue con hemodiálisis intermitente (HDI) y no terapia de soporte renal continua (TSRC). (8)

El estudio ELAIN publicado en 2016 por Zarbock *et al.* sorprendentemente observó diferencia en la mortalidad a 90 días entre una estrategia temprana contra tardía en pacientes con LRA críticamente enfermos (39.3% en el grupo temprano contra 54.7% en el grupo tardío, $p = 0.03$), además de mayor recuperación de la función renal (temprano 53.6% vs. tardío 38.7%, $p = 0.02$). Las fortalezas de este estudio fueron la cantidad de pacientes que incluyeron ($n = 231$) además de que todos los pacientes recibieron soporte continuo veno-venoso con hemodiafiltración (CVVHDF). Sin embargo, en sus debilidades encontramos que es un estudio poco generalizable ya que fue unicéntrico, 80% de los pacientes eran quirúrgicos (47% cirugía cardiovascular) y fue criticado por tener un índice de fragilidad de 3. (9)

En el 2016 el grupo de Gaudry *et al.* publicó el estudio AKIKI, un ensayo multicéntrico en Francia que incluyó 620 pacientes con LRA KDIGO 3 y los aleatorizó a una estrategia temprana (al momento del diagnóstico de LRA KDIGO 3) o tardía, que se definió como el momento en el que a pesar de tener LRA KDIGO 3, además presentaran una complicación que requiriera TSR de urgencia. En su desenlace

principal, que fue mortalidad no se demostró diferencia entre las dos estrategias, sin embargo, se observó que el 50% de los pacientes del grupo tardío no se conectaron a TSR y en el grupo temprano hubo mayor incidencia de infecciones relacionadas a catéter. (10)

Epidemiología

La incidencia y prevalencia de lesión renal aguda (LRA) tiene diferentes valores si la clasificamos desde el punto de vista del ingreso socioeconómico y si esta es adquirida en la comunidad (LRA-AC) y en el hospital (LRA-AH). México se considera un país de nivel socioeconómico medio-alto (NSEMA) de acuerdo al Banco Mundial (11), entonces la incidencia estimada de LRA en los pacientes que ingresan al hospital es del 3% al 18.3%. (1)

En México no contamos con información respecto a la incidencia de lesión renal aguda, sin embargo, en estudios hechos en Estados Unidos de América (EUA) se ha reportado en pacientes con lesión renal aguda que no requiere terapia de soporte renal (TSR) y aquellos que sí la requieren, una incidencia de 384.1 y 24.4 por 100,000 personas-año respectivamente. En estudios observacionales se ha reportado que aproximadamente el 41.2% de los pacientes con LRA no recuperan función renal, sin embargo, este porcentaje es variable de acuerdo a la definición que establece cada autor. (1)

La mortalidad de LRA-AC es del 12.2% y LRA-AH es del 47.3% en países latinoamericanos. En estudios hechos en México se identificó que la incidencia de mortalidad en pacientes con LRA-AH es del 20%. (12)

La mortalidad general asociada a LRA en países con NSEMA es del 10% al 20%. En general el 5% de los pacientes que ingresan con LRA requerirán terapia de soporte renal continua (TSRC) y la mortalidad de los pacientes con LRA que requieren TSRC es del 50% a nivel global. (1) En un meta-análisis que incluyó más de 2000 pacientes asignados al inicio temprano o tardío de TSRC mostró una mortalidad de 38.1% y 40.7% respectivamente (razón de riesgo (RR), 0.95; 95% CI, 0.78–1.15, I² = 63%). (13)

En un estudio de tesis de posgrado que incluía pacientes con LRA del 2013-2014, se identificó una mortalidad del 70% en pacientes con LRA y TSRC en el Centro Médico ABC (CMABC). En México y en el CMABC no existen estudios que comparen la mortalidad y otros desenlaces en pacientes con LRA e inicio de TSRC de manera temprana y tardía, por lo que la toma de decisiones se inclina hacia la experiencia del médico tratante y datos a nivel internacional que podrían no reflejar la realidad en nuestro medio.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA (PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN)

¿En los pacientes hospitalizados en el Centro Médico ABC con lesión renal aguda existe diferencia en la recuperación de la función renal al iniciar la terapia de soporte renal continua de manera temprana contra tardía?

Definiciones operacionales

- 1) Número de episodio. Conjunto de números que corresponden a la codificación del registro de hospitalización de la persona en el CMABC.
- 2) Número de expediente. Conjunto de números que corresponden a la codificación del expediente físico y electrónico del paciente en el CMABC.
- 3) Edad. Tiempo vivido por una persona desde su fecha de nacimiento.
- 4) Género. Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendido este desde un punto de vista sociocultural en lugar de exclusivamente biológico.
- 5) Fecha de ingreso al hospital. Día, mes y año en el que se registra la llegada de la persona al CMABC.
- 6) Fecha de egreso del hospital. Día, mes y año en el que se registra la salida de la persona del CMABC, ya sea por mejoría, defunción o traslado a otra unidad hospitalaria.
- 7) Fecha de ingreso a UTI. Día, mes y año en el que se registra la llegada de la persona a la UTI del CMABC.

- 8) Fecha de egreso de UTI. Día, mes y año en el que se registra la salida de la persona de la UTI del CMABC, ya sea por mejoría, defunción o traslado a otra unidad hospitalaria o a otra área de hospitalización dentro del CMABC.
- 9) Diagnóstico principal de ingreso a la UTI. Enfermedad por la cual el paciente requiere su ingreso a la UTI del CMABC.
- 10) Choque séptico: Hipotensión inducida por sepsis que no se recupera a pesar de una reanimación hídrica con 30 ml/kg en las 4 horas previas o posteriores al inicio de vasopresores. (10)
- 11) Insuficiencia respiratoria aguda. Edema pulmonar no cardiogénico de establecimiento súbito que genera hipoxemia y necesidad de ventilación mecánica invasiva. (14)
- 12) Insuficiencia cardíaca aguda. Aparición súbita de síntomas nuevos o síntomas que empeoraron de falla cardíaca. (15)
- 13) Enfermedad renal crónica (ERC). Anormalidad en la estructura o función del riñón (p. e. tasa de filtración glomerular (TFG) menor a 60 ml/min/1.73 m² o albuminuria mayor o igual a 30 mg en 24 horas) que persiste por más de 3 meses y tiene implicaciones para la salud. La clasificación utilizada por tasa de filtración glomerular (TFG) es la reflejada en la siguiente tabla. (16)

Categoría por TFG	TFG (ml/min/1.73 m ²)
G1	≥ 90
G2	60-89
G3a	45-59
G3b	30-44
G4	15-29
G5	< 15

- 14) Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). Síndrome clínico con síntomas y/o signos causados por una anomalía cardíaca estructural y/o funcional y corroborado por niveles elevados de péptidos natriuréticos y/o evidencia objetiva de congestión pulmonar o sistémica. (17)
- 15) Enfermedad isquémica coronaria (EIC). Proceso patológico caracterizado por la acumulación de placa aterosclerótica en las arterias epicárdicas, ya sea obstructiva o no obstructiva. (18)

- 16) Hipertensión arterial sistémica (HAS). Se refiere a la presión arterial sistólica (PAS) de una persona en el consultorio o la clínica es ≥ 140 mm Hg y/o su presión arterial diastólica (PAD) es ≥ 90 mm Hg después de exámenes repetidos. (19)
- 17) Diabetes Mellitus (DM). Grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia resultante de defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambos. (20)
- 18) Escala SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score*, por sus siglas en inglés). Escala que refleja la mortalidad hospitalaria al ingresar a la Unidad de Terapia Intensiva. Consta de 15 rubros (edad, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, temperatura, escala de coma de Glasgow, PaO₂/FiO₂, BUN, gasto urinario, sodio, potasio, bicarbonato, bilirrubina, leucocitos, enfermedades crónicas, tipo de admisión (médica/quirúrgica) con un puntaje máximo de 148 puntos que predice un 100% de mortalidad hospitalaria. (21)
- 19) Escala SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*, por sus siglas en inglés). Escala que refleja la mortalidad al ingreso y en el seguimiento de los pacientes en la Unidad de Terapia Intensiva. Consta de 7 rubros (PaO₂/FiO₂, estatus de ventilación mecánica invasiva, plaquetas, escala de coma de Glasgow, bilirrubina, presión arterial media o administración de vasopresores y creatinina) con un puntaje máximo de 24 puntos que predice una mortalidad entre el 89.7% y 95.2% si cuenta con una puntuación ≥ 14 . (22)
- 20) Ventilación mecánica invasiva. Soporte ventilatorio mediante tubo endotraqueal o de traqueostomía.
- 21) Administración de vasopresor/inotrópico. Requerimiento de fármacos vasoactivos para elevar la tensión arterial (Norepinefrina / Vasopresina / Dobutamina / Dopamina).
- 22) Creatinina al ingreso. Nivel de Creatinina en suero en mg/dl al ingreso del paciente a la UTI.
- 23) Creatinina basal estimada. Calculo reverso del nivel de creatinina con la cual la persona filtraría a 100 ml/min/1.73 m² mediante la fórmula MDRD para calcular la tasa de filtración glomerular estimada. Es utilizada al no contar con creatininas previas de la persona. (23)
- 24) Nitrógeno de urea en sangre (BUN) al ingreso. Nivel de nitrógeno ureico en suero en mg/dl al ingreso del paciente a la UTI.

- 25) Potasio en sangre al ingreso. Nivel de potasio en suero en mmol/L al ingreso del paciente a la UTI.
- 26) Dióxido de carbono (CO₂) en sangre al ingreso. Nivel de CO₂ en suero en mmol/L al ingreso del paciente a la UTI.
- 27) Gasto urinario. Razón entre la cantidad de orina medida en mililitros, el tiempo en horas en el que se midió y el peso del paciente (ml/kg/hora).
- 28) Lesión renal aguda (LRA) al ingreso. Descenso abrupto de la función renal diagnosticado por los criterios de las guías KDIGO 2012 (tabla) al momento de ingreso a la UTI. (3)

Categoría	Criterio por creatinina	Criterio por gasto urinario
1	Incremento 1.5-1.9 veces el nivel basal O ≥ 0.3 mg/dl	Gasto urinario < 0.5 ml/kg/hora por 6-12 horas
2	Incremento ≥ 2 -2.9 veces el nivel basal	Gasto urinario < 0.5 ml/kg/hora por ≥ 12 horas
3	Incremento ≥ 3 veces el nivel basal O valor ≥ 4 mg/dl O necesidad de apoyo con TSR	Gasto urinario < 0.3 ml/kg/hora por ≥ 24 horas O anuria por ≥ 12 horas.

- 29) Fecha de diagnóstico de LRA KDIGO 3. Día, mes y año en el que por nivel de creatinina o por gasto urinario cumplió el criterio de acuerdo con las guías de LRA KDIGO 2012.
- 30) Inicio temprano de TSRC. Conexión a terapia de soporte renal dentro de las primeras 6 horas del diagnóstico de LRA KDIGO 3.
- 31) Inicio tardío de TSRC. Conexión a terapia de soporte renal después de 6 horas del diagnóstico de LRA KDIGO 3 o que el paciente haya presentado alguna complicación por la cual requiriera TSR de urgencia después del diagnóstico de LRA KDIGO 3.
- 32) Oliguria: gasto urinario menor a 0.3 ml/kg/hora o diuresis menor a 500 ml por más de 24 horas.
- 33) Anuria: gasto urinario 100 ml/día o menos.

- 34) Recuperación de la función renal. Retiro de terapia de soporte renal continua, sin necesidad de continuar con TSR en cualquier otra modalidad. Además, los pacientes en esta categoría debían estar vivos al final de la hospitalización.
- 35) Fecha de retiro de TSR. Día, mes y año en el que se decidió quitar el soporte renal (en cualquiera de sus modalidades).
- 36) Muerte. Término permanente de las funciones vitales del cuerpo.
- 37) Fecha de defunción. Día, mes y año en la que se documentó en el expediente clínico de la persona la muerte.
- 38) Terapia de soporte renal. Diversas modalidades de tratamiento utilizadas para sustituir la función de filtración y depuración renal.
- 39) Terapia de soporte renal continua. Modalidad específica utilizada para sustituir la función de filtración y depuración renal a lo largo de 24 horas diariamente hasta que se decida su retiro.

IV. JUSTIFICACIÓN

La lesión renal aguda (LRA) es una de las complicaciones más frecuentes en pacientes críticamente enfermos que conlleva un aumento en la mortalidad hasta del 50% cuando se necesita terapia de soporte renal (TSR). (1) Sin embargo, en las personas que sobreviven, este daño incrementa la mortalidad (hasta 2 veces más que la muerte por infarto agudo al miocardio) y la incidencia de enfermedad renal crónica (ERC) a largo plazo. (2) El hecho de encontrar maniobras que nos ayuden a recuperar la mayor capacidad funcional del riñón son indispensables para disminuir estas comorbilidades en el futuro.

Una de las estrategias al momento de tener un daño renal grave es sustituir su función con una máquina de diálisis. Sin embargo, una de las preguntas que ha surgido es si es necesario iniciar de inmediato esta terapia para evitar complicaciones como sobrecarga de volumen o trastornos electrolíticos contra observar y sustituir la función renal hasta que se desarrollen estas complicaciones, dándole oportunidad al riñón de recuperar su función por sí solo. El resultado esperado sería que iniciar el soporte de manera temprana contra tardía tiene diferencia en la recuperación de la función renal a corto plazo.

En la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) aproximadamente uno a dos tercios de los pacientes hospitalizados tiene el diagnóstico de LRA, de los cuáles hasta el 15% requiere TSR. (1) En el Centro Médico ABC no contamos con datos publicados acerca de la prevalencia específica de LRA por lo que en este trabajo asumiremos una prevalencia entre el 30% y 70%. Aproximadamente entre el 9% y 14% de los pacientes con LRA y TSR recuperan su función renal. (24)

Hasta el momento en México no hay estudios que comparen el desenlace de recuperación de la función renal después de la LRA que requirió TSR, por lo que este protocolo busca brindar información nueva en pacientes mexicanos con respecto a este desenlace.

V. OBJETIVOS

Primario

Demostrar que el inicio de la terapia de soporte renal continua temprana y tardía en pacientes con lesión renal aguda tiene diferencia en la recuperación de la función renal.

Secundario

- Demostrar que el inicio de la terapia de soporte renal continua temprana y tardía en pacientes con lesión renal aguda tiene diferencia en mortalidad.
- Demostrar que el inicio de la terapia de soporte renal continua temprana y tardía en pacientes con lesión renal aguda tiene diferencia en los días de estancia hospitalaria.
- Describir las características de los pacientes que recibieron terapia de soporte renal continua.

Hipótesis nula

El inicio temprano y tardío de la terapia de soporte renal continua en pacientes con lesión renal aguda no tiene diferencia en recuperación de la función renal, mortalidad y estancia hospitalaria.

Hipótesis alterna

El inicio temprano y tardío de la terapia de soporte renal continua en pacientes con lesión renal aguda tiene diferencia en recuperación de la función renal, mortalidad y estancia hospitalaria.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

Población

Personas con diagnóstico de lesión renal aguda que requirieron terapia de soporte renal continua (TSRC) en la Unidad de Terapia Intensiva del Centro Médico ABC campus Observatorio y Santa Fe en un periodo de tiempo del 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2021.

Diseño

Observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo. Por lo anterior el diseño corresponde a una cohorte.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de lesión renal aguda que recibieron terapia de soporte renal continua (TSRC) como modalidad de inicio.
- Necesidad de apoyo circulatorio con fármacos vasopresores o inotrópicos y/o apoyo respiratorio con ventilación mecánica invasiva al momento de inicio de TSRC.

Criterios de no inclusión

- Pacientes con antecedente de enfermedad renal crónica avanzada (tasa de filtración glomerular estimada < 30 ml/min) que se encuentren o no con terapia de soporte renal.
- Pacientes que ingresan a la UTI con alguno de los siguientes criterios de urgencia para inicio de terapia de soporte renal continuo: nitrógeno de urea en sangre (BUN) >112 mg/dl, potasio sérico >6 mmol/L que persiste a pesar de manejo médico, pH menor a 7.15 en contexto de acidosis metabólica pura (presión parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) menor a 35 mmHg) y edema pulmonar por sobrecarga de volumen causando hipoxemia grave requiriendo flujo de oxígeno mayor a 5 L/min para mantener una saturación periférica de oxígeno (SpO₂) mayor a 95% o requerimiento de una fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) mayor al 50% en pacientes con VMI que hayan recibido diurético.
- Lesión renal aguda de causa obstructiva.
- Diagnóstico previo de cirrosis hepática Child-Pugh C.
- Diagnóstico de ingreso de COVID-19.

Criterios de eliminación

- La identificación de expedientes incompletos.

Maniobra principal (variable independiente)

Inicio temprano contra tardío de TSRC.

Maniobras periféricas

Uso de diuréticos, uso de bombas de circulación extracorpórea, uso de oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO).

Desenlace primario (variable dependiente)

- Recuperación de la función renal.

Desenlaces secundarios

- Mortalidad.
- Días de estancia hospitalaria.

Recolección de la información

Se revisó el expediente electrónico de la plataforma TIMSA y el expediente médico digitalizado OnBase del Centro Médico ABC para la obtención de los datos clínicos, laboratorios y gabinetes de los pacientes con diagnóstico de lesión renal aguda que ingresaron a la unidad de terapia intensiva del Centro Médico ABC en las fechas del 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2021 (periodo de 5 años).

Tamaño de muestra

Se analizaron 3504 números de episodio codificados con el diagnóstico de LRA. De estos pacientes se filtraron aquellos codificados con el procedimiento de “diálisis” con lo que resultaron 327 números. De estos se aplicaron los criterios de no inclusión además de eliminar episodios duplicados con lo que al final se contó con la información de 43 personas. (Figura 1)

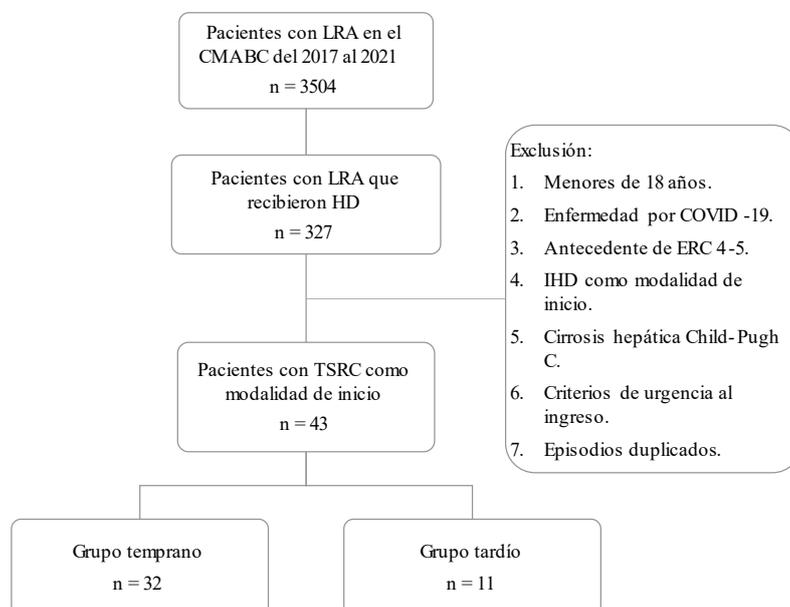


Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes incluidos. LRA, lesión renal aguda; CMABC, Centro Médico ABC; HD, hemodiálisis; ERC, enfermedad renal crónica; IHD, hemodiálisis intermitente; TSRC, terapia de soporte renal continua.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se reportan como números y porcentajes mientras que las variables continuas se reportan con media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, dependiendo la distribución paramétrica o no paramétrica de la variable. Para determinar la distribución de la normalidad de las variables se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk. Al comparar dos variables continuas con distribución paramétrica se utilizó la prueba *t*-Student mientras que para aquellas no paramétricas se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis. Se realizó un análisis de regresión logística univariado y posteriormente ajustado por edad y género de las siguientes variables: diabetes, hipertensión, uso de VMI, SOFA, SAPS II, oliguria y anuria. Estos análisis se llevaron a cabo con el uso del programa SAS versión 14. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Aspectos éticos

El protocolo cumple la normativa internacional y local de estudios de investigación en humanos, acorde con la Ley General de Salud y la Declaración de Helsinki. La información se obtuvo de la revisión de expedientes clínicos electrónicos sin realizar ninguna intervención por lo que se considera como una investigación sin riesgo. Se sometió a evaluación y se aprobó por el comité de bioética, enseñanza e investigación del Centro Médico ABC.

VII. RESULTADOS

Características generales

Se analizaron 327 expedientes de los cuáles 43 cumplieron con los criterios de elegibilidad, 32 correspondieron al grupo temprano y 11 al grupo tardío. La media de edad en todo el estudio fue de 67 años y el 62.79% fueron hombres. La principal comorbilidad fue cardiovascular representada en el 51.16% por hipertensión arterial sistémica, seguido de 20.93% tanto de enfermedad isquémica coronaria como insuficiencia cardíaca congestiva. El principal diagnóstico de ingreso a la UTI fue choque séptico (46.51%). Al momento de conexión a TSR se encontraban con VMI el 65.12%. La creatinina promedio de ingreso fue de 2.19 mg/dl y al momento de la conexión 2.72 mg/dl. (Tabla 1)

Características por grupo

Los pacientes del grupo temprano ingresaron con un puntaje de SAPS II y SOFA de 47.29 y 9.45 respectivamente; el 75% se encontraba bajo soporte ventilatorio invasivo al momento de la TSR, el 65.63% presentó oliguria y un 25% anuria. (Tabla 1)

Característica	Todos (N = 43)	Temprano (N = 32)	Tardío (N = 11)	Valor P
Edad --- prom (DE)	67 (15.62)	66.09 (15.91)	69.63 (15.12)	< 0.0001
Género mujer --- no. (%)	16 (37.21)	14 (43.75)	2 (18.18)	0.134
Comorbilidades --- no. (%)				
Enfermedad renal crónica	5 (11.63)	3 (9.38)	2 (18.18)	0.437
Hipertensión arterial sistémica	22 (51.16)	16 (50)	6 (54.55)	0.797
Diabetes mellitus	5 (11.63)	4 (12.50)	1 (9.09)	0.763
Insuficiencia cardíaca crónica	9 (20.93)	6 (18.75)	3 (27.27)	0.553
Enfermedad isquémica coronaria	9 (20.93)	6 (18.75)	3 (27.27)	0.553
SAPS II al ingreso --- prom (DE)	46.28 (16.16)	47.29 (17.93)	43.45 (9.72)	< 0.0001
SOFA al ingreso --- prom (DE)	9.23 (4.93)	9.45 (5.05)	8.63 (4.75)	< 0.0001
Soporte fisiológico --- no. (%)				
Ventilación mecánica invasiva	28 (65.12)	24 (75)	4 (36.36)	0.021
Vasopresor	43 (100)	32 (100)	11 (100)	
Diagnóstico de ingreso --- no. (%)				
Choque séptico	20 (46.51)	13 (40.63)	7 (63.64)	0.162
Insuficiencia respiratoria aguda	8 (18.6)	6 (18.75)	2 (18.18)	
Insuficiencia cardíaca aguda	1 (2.33)	1 (3.13)	0 (0)	
Otros	14 (32.56)	12 (37.50)	2 (18.18)	
Pacientes con oliguria --- no. (%)	29 (67.44)	21 (65.63)	8 (72.73)	0.032
Pacientes en anuria --- no. (%)	8 (18.6)	8 (25)	0	0.032
Creatinina al ingreso (mg/dl) --- prom (DE)	2.19 (1.68)	2.2 (1.85)	1.96 (1.10)	< 0.0001
Nitrógeno de urea al ingreso (mg/dl) --- prom (DE)	41.6 (21.34)	42.72 (21.63)	38.39 (21.15)	< 0.0001
Potasio sérico (mmol/L) --- prom (DE)	4.54 (0.98)	4.34 (0.81)	5.1 (1.21)	< 0.0001
CO2 sérico (mmol/L) --- prom (DE)	19.61 (3.93)	19.59 (4.11)	19.7 (3.54)	< 0.0001
Creatinina al momento de TSRC (mg/dl) --- prom (DE)	2.72 (1.50)	2.61 (1.63)	3.04 (1.04)	< 0.0001

Tabla 1. Características generales y por grupo temprano y tardío de inicio de terapia de soporte renal.

Desenlace primario

El 20.93% presentaron recuperación de la función renal sin diferencia entre grupos, definida como retiro de TSR en cualquiera de sus modalidades y que se encontraran vivos al final de la hospitalización (solo un paciente de los que se le logró el retiro de TSR murió durante la hospitalización).

Desenlaces secundarios

La mortalidad general fue de 67.44%, siendo en el grupo temprano del 65.63% contra 72.73% en el grupo tardío. El promedio de días de estancia hospitalaria fue de 15.83 días, reportándose 16.71 en el grupo temprano y 13.27 en el grupo tardío.

Desenlace	Todos (N = 43)	Temprano (N = 32)	Tardío (N = 11)	Valor P
Recuperación de función renal	9 (20.93)	7 (21.88)	2 (18.18)	0.797
Retiro de TSRC --- no. (%)	10 (23.36)	7 (21.88)	3 (27.27)	0.185
Muerte --- no. (%)	29 (67.44)	21 (65.63)	8 (72.73)	0.752
Días de estancia hospitalaria --- prom (DE)	15.83 (14.55)	16.71 (16.05)	13.27 (8.98)	< 0.0001

Tabla 2. Desenlaces clínicos en los pacientes dividido por inicio temprano y tardío de inicio de terapia de soporte renal.

Regresión logística

En el análisis univariado se observó que las variables con un OR > 1 fueron diabetes mellitus, ventilación mecánica invasiva (VMI), el puntaje SOFA y SAPS II, así como anuria. Al ajustarlos por edad, la única variable que se mantuvo por arriba de la unidad fue es estatus de VMI; mientras que al ajustarlo por género todas las variables fueron > 1.

Variables	Modelo univariado	
	Odds ratio	Intervalos de confianza al 95%
Hipertensión arterial sistémica	0.833	0.211 - 3.294
Diabetes mellitus	1.428	0.142 - 14.347
Ventilación mecánica invasiva	5.25	1.212 - 22.744
Puntaje SOFA	1.035	0.897 - 1.194
Puntaje SAPS II	1.016	0.970 - 1.064
Oliguria	0.716	0.157 - 3.254
Anuria	> 999	< 0.001 - > 999

Tabla 3. Modelo univariado para inicio temprano de terapia de soporte renal.

Variables	Modelo univariado ajustado por edad		Modelo univariado ajustado por género	
	Odds ratio	Intervalos de confianza al 95%	Odds ratio	Intervalos de confianza al 95%
Hipertensión arterial sistémica	0.99	0.940 - 1.043	3.361	0.595 - 18.996
Diabetes mellitus	0.993	0.942 - 1.046	3.307	0.592 - 18.484
Ventilación mecánica invasiva	1.006	0.951 - 1.063	3.861	0.604 - 24.671
Puntaje SOFA	0.994	0.944 - 1.047	3.083	0.555 - 17.126
Puntaje SAPS II	0.987	0.936 - 1.040	3	0.541 - 16.628
Oliguria	0.991	0.942 - 1.042	3.478	0.611 - 19.81
Anuria	0.987	0.939 - 1.037	3.356	0.561 - 20.083

Tabla 4. Modelo univariado para inicio temprano de terapia de soporte renal ajustado por edad y género.

VIII. DISCUSIÓN

El comportamiento entre los dos grupos fue similar en su mayoría. Destacando algunas diferencias, los pacientes en el grupo temprano eran discretamente mayores en edad, se encontraban más graves de acuerdo con el puntaje SAPS II y SOFA, y la gran mayoría se encontraban con soporte ventilatorio invasivo; presentaron menor frecuencia de oliguria, sin embargo, solo los pacientes en este grupo se encontraban en anuria. Si bien los laboratorios iniciales muestran diferencia estadísticamente

significativa entre grupos, esta es clínicamente no relevante, salvo los niveles de potasio sérico.

En cuanto al desenlace primario el inicio temprano o tardío no tuvo impacto en la recuperación de la función renal que fue alrededor de 20% en ambos grupos. Donde sí observamos diferencia fue en los días de estancia hospitalaria, siendo mayor por 3 días en el grupo temprano, que se podría atribuir al aumento en la mortalidad en este grupo, sin embargo, este no fue significativo. Una teoría es que la menor estancia hospitalaria en el grupo tardío sea porque dar el soporte al desarrollar alguna complicación pudiera dar oportunidad a cierta compensación renal, además de que observamos que en este grupo ninguno presentó anuria con respecto al 25% del grupo temprano que si lo presentó y probablemente esto tradujera mayor daño renal en el grupo temprano. El hecho de que ningún paciente en el grupo tardío presentara anuria hace pensar que este criterio es percibido como de mayor gravedad y por lo tanto requiera TSR inmediato a pesar de que no se observó diferencia en mortalidad o recuperación.

En el modelo univariado observamos que el único factor que se asoció de manera significativa con una conexión temprana es el hecho de estar con soporte ventilatorio (OR 5.25, IC 95% 1.21 – 22.74) que se pudiera deber a la percepción de mayor gravedad en alguien que se encuentra intubado contra alguien que no lo está.

Uno de los más grandes estudios en comparar el impacto del inicio temprano contra tardío de soporte renal se publicó en el 2012 por el grupo de Gaudry *et al.* y aunque su desenlace principal fue mortalidad, dentro de sus desenlaces secundarios se encontraba la dependencia de soporte renal a 28 días, la cual fue del 12% en el grupo temprano y 10% en el grupo tardío ($p = 0.51$); lo que quiere decir que 90% de sus pacientes al día 28 no requerían TSR. (10) Otro estudio publicado por Liang *et al.* en el 2016 reportó que la recuperación renal (definida como no requerimiento de TSR y que estuvieran vivos los pacientes) fue del 75.4% para el grupo de TSRC. (25) En este trabajo se reporta que el 20% de los pacientes que egresan vivos de la UTI después de haber recibido TSRC están libres de diálisis, comparado con los dos estudios previos observamos que es una variable que se puede mejorar.

Este trabajo dentro de sus ventajas tiene el ser el primer análisis hecho en el CMABC de todos los pacientes diagnosticados con LRA que recibieron TSRC en un período de tiempo de 5 años y gracias al expediente electrónico contamos con toda la información hospitalaria necesaria. Dentro de las desventajas de este trabajo es que es en un solo centro, lo que podría no reflejar la realidad de nuestro país, la selección de episodios con TSR depende de la codificación electrónica, por lo que pueden haber algunos faltantes debido a la falta de codificación.

Una fortaleza de este trabajo es que es el primer análisis hecho en el CMABC de todos los pacientes diagnosticados con LRA que recibieron TSRC en un período de tiempo de 5 años y que, gracias al expediente electrónico, contamos con toda la información hospitalaria necesaria. Por otro lado, las debilidades del mismo son que se analizó la información de un solo centro, y que este es privado, lo que podría no reflejar la realidad de nuestro país, así como que la selección de episodios con TSR depende de la codificación electrónica, por lo que pueden haber algunos faltantes debido a falta de codificación.

IX. CONCLUSIÓN

En el Centro Médico ABC el inicio temprano contra tardío de la terapia de soporte renal en pacientes con lesión renal aguda no tiene diferencia en cuanto a recuperación de la función renal; sin embargo, sí se observó diferencia en los días de estancia hospitalaria favoreciendo al grupo tardío. El principal factor de riesgo para la conexión temprana a TSRC fue el tener ventilación mecánica invasiva.

X. REFERENCIAS

1. Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, Zarbock A, Palevsky PM, Bagshaw SM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. Nat Rev Nephrol. 2018;14(10):607-25.

2. Gameiro J, Marques F, Lopes JA. Long-term consequences of acute kidney injury: a narrative review. *Clin Kidney J.* 2021;14(3):789-804.
3. (KDIGO) KDIGO. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int.* 2012;2(1).
4. Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders HJ. Acute kidney injury. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):52.
5. Moore PK, Hsu RK, Liu KD. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis.* 2018;72(1):136-48.
6. Cerda J, Ronco C. Modalities of continuous renal replacement therapy: technical and clinical considerations. *Semin Dial.* 2009;22(2):114-22.
7. Bouman CS, Oudemans-Van Straaten HM, Tijssen JG, Zandstra DF, Kesecioglu J. Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: a prospective, randomized trial. *Crit Care Med.* 2002;30(10):2205-11.
8. Jamale TE, Hase NK, Kulkarni M, Pradeep KJ, Keskar V, Jawale S, et al. Earlier-start versus usual-start dialysis in patients with community-acquired acute kidney injury: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2013;62(6):1116-21.
9. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Pavenstadt H, et al. Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: The ELAIN Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;315(20):2190-9.
10. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E, et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med.* 2016;375(2):122-33.
11. World Bank Country and Lending Groups: The World Bank; 2022 [Available from: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>].
12. Chavez-Iniguez JS, Garcia-Garcia G, Lombardi R. [Epidemiologia y desenlaces de la lesion renal aguda en Latinoamerica]. *Gac Med Mex.* 2018;154(Supp 1):S6-S14.
13. Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury-epidemiology, outcomes and economics. *Nat Rev Nephrol.* 2014;10(4):193-207.
14. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi YM, Beitler JR, Mercat A, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):18.

15. Kurmani S, Squire I. Acute Heart Failure: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Heart Fail Rep.* 2017;14(5):385-92.
16. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl* (2011). 2013;3(1):19-62.
17. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail.* 2021.
18. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41(3):407-77.
19. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension.* 2020;75(6):1334-57.
20. American Diabetes A. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2004;27 Suppl 1:S5-S10.
21. Beck DH, Smith GB, Pappachan JV, Millar B. External validation of the SAPS II, APACHE II and APACHE III prognostic models in South England: a multicentre study. *Intensive Care Med.* 2003;29(2):249-56.
22. Cardenas-Turanzas M, Ensor J, Wakefield C, Zhang K, Wallace SK, Price KJ, et al. Cross-validation of a Sequential Organ Failure Assessment score-based model to predict mortality in patients with cancer admitted to the intensive care unit. *J Crit Care.* 2012;27(6):673-80.
23. Bouchard J. Estimating Baseline Serum Creatinine for Assessing Acute Kidney Injury: Not a One Size Fits All Approach. *Kidney Int Rep.* 2021;6(3):562-4.
24. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al. Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(3):431-9.
25. Liang KV, Sileanu FE, Clermont G, Murugan R, Pike F, Palevsky PM, et al. Modality of RRT and Recovery of Kidney Function after AKI in Patients Surviving to Hospital Discharge. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(1):30-8.