



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza”

Tesis:

“PREDICCIÓN DEL GRADO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN SEPSIS UTILIZANDO AKIPREDICTOR POST-INGRESO A UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS”.

Que para obtener el grado de **Médico Especialista** en **Medicina Crítica**

Presenta:

Dr. Daniel Cruz Ramírez

Asesores:

Dr. Abraham Antonio Cano Oviedo

Dr. Alejandro Esquivel Chávez



Ciudad 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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS:

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe De La División De Educación En Salud
U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional "La Raza"IMSS

Dr. Alejandro Esquivel Chávez

Profesor Titular del Curso Universitario de Medicina Crítica y Jefe del Servicio de Medicina Crítica
U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional "La Raza"IMSS

Dr. Abraham Antonio Cano Oviedo

Profesor Adjunto del Curso Universitario de Medicina Crítica y medico adscrito al servicio de
Medicina Crítica
U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional "La Raza"IMSS

Dr. Dr. Daniel Cruz Ramírez

Médico Residente del Segundo Año de la Especialidad en Medicina Critica
Sede Universitaria U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional "La Raza"IMSS

Numero de registro: R-202203501-159

ÍNDICE

RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
INTRODUCCION	6
MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
RESULTADOS.....	11
DISCUSIÓN	13
CONCLUSIONES	16
ANEXOS	20

RESUMEN

Título: Predicción del grado de lesión renal aguda en sepsis utilizando AKIPredictor post-ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos.

Introducción: La lesión renal aguda es una complicación altamente reversible de distintas patologías, se encuentra asociada con una alta mortalidad tanto en pacientes hospitalizados como pacientes ingresados en la UCI.

Objetivo General: Estimar la capacidad pronóstica del grado de LRA por medio de AKIPredictor en pacientes con diagnóstico de sepsis a los 7 días de ingreso a la UCI.

Material y Métodos: Estudio analítico, observacional, transversal, retrospectivo, en 110 pacientes sépticos críticamente enfermos en la UCI de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” en el período de enero a diciembre 2021. Se comparó el porcentaje predictor del AkiPredictor con el grado de lesión renal aguda.

Resultados: De los 110 sujetos, 83 desarrollaron lesión renal aguda, 16 (19.2%) desarrollaron LRA grado I, 56 (67.4%), grado II y 11 (13.2%) grado III. Se identificó a la Hipertensión Arterial Sistémica como un factor de riesgo ($p < 0.005$) para el diagnóstico de LRA (OR de 2.5, IC de 95% de 1.3 a 3.6). AKIpredictor tubo mejor discriminación para determinar lesión renal que los valores de creatinina. Mediante curvas ROC se determinó que el AUC para el diagnóstico de LRA por AKIPredictor comparado con el diagnóstico real fue de 0.87 (0.73-0.97), para el grado I fue de 0.85 (0.7-0.91), para el grado II fue de 0.88(0.79-0.96) y para el grado III fue de 0.9 (0.8-0.97).

Palabras Claves: lesión renal aguda, AKIPredictor, sepsis, UCI

ABSTRACT

Title: Acute Kidney Injury prediction on sepsis using AKIPredictor post admission in an Intensive Care Unit. Introduction: Acute Kidney Injury is a highly reversible complication of many nosological entities, it is also related to a higher mortality in both hospitalized patients and patients admitted to ICU.

General Objective: To estimate the prognostic capacity of AKI degree of the AKIPredictor in patients with sepsis diagnosis on the first 7 days post-admission.

Material and methods: Retrospective, analytical cross-sectional study in 110 critically ill septic patients in the ICU of the HSMEU Specialty Hospital "Dr. Antonio Fraga Mouret". The predictive percentages of the AKIPredictor were compared to the diagnosis and degree of acute kidney injury.

Results: Of the 110 subjects, 83 developed acute kidney injury, 16 (19.2%) developed AKI degree I, 56 (67.4%) degree II and 11 (13.2%) degree III. Hypertension was identified as a risk factor ($p < 0.005$) for AKI diagnosis (OR of 2.5, 95% CI of 1.3 to 3.6). There were differences in creatinine and AKIPredictor percentage between ill patients that developed AKI and those who did not. Via COR curves it was determined the AUC for AKI diagnosis via AKIPredictor compared with the real diagnosis, which was 0.87 (0.73-0.97), for degree I it was 0.85 (0.7-0.91), for degree II it was 0.88 (0.79-0.96) and for degree III it was 0.9 (0.8-0.97).

Key words: acute kidney injury, AKIPredictor, sepsis, ICU

INTRODUCCION

La sepsis es una respuesta amplia del hospedero a una infección, la cual involucra respuestas proinflamatorias, antiinflamatorias y modificaciones en vías no inmunológicas ⁽¹⁻³⁾. Como tal es una desregulación de la respuesta hacia la infección, siendo un problema de salud que afecta a millones de personas al año y causa la muerte de al menos el 25% de quienes la padecen ⁽²⁾.

La sepsis está definida por la Sociedad Europea de Medicina y Cuidados Intensivos y la Sociedad de Medicina Intensiva como: "la disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del hospedero (sic) a la infección que supone una amenaza para la supervivencia"(1) problema para la salud, presentándose en al menos 27 millones de personas al año en todo el mundo, causando una muerte cada 3.5 segundos. Y es así como la sepsis es uno de los principales problemas de salud en los pacientes de las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) en todo el mundo ^(3,4).

Una de las principales complicaciones en la sepsis es la disfunción orgánica y de ellas destaca la disfunción renal. La lesión renal aguda (LRA) se caracteriza por un rápido incremento en la creatinina sérica, disminución en la filtración de orina o ambos, y a pesar de solo se presenta en un 10% de los pacientes que acuden al hospital, cuando el paciente ingresa a la UCI esto se incrementa hasta el 50% de los pacientes ⁽⁵⁻⁷⁾.

Existe una estrecha asociación entre la LRA y una gran variedad de resultados adversos, incluyendo la muerte, haciendo de su identificación temprana en la UCI, no solo un desafío sino una necesidad⁽¹⁶⁻¹⁹⁾. Existe evidencia de que la LRA tiene una mortalidad elevada demostrada en diversos estudios, Biçak et al., en 2022, estudiaron 801 pacientes, encontrando una mortalidad elevada en los pacientes que desarrollaron LRA, con significancia estadística ($p < 0.5$). y que, dependiendo del grado de estadio de la LRA, la mortalidad se incrementaba de tal manera que conforme el estadio de la LRA se incrementaba también hacia la mortalidad: Estadio 1 de 81.3%, 2 de 88.3% y 3 de 91.5% de LRA. ⁽⁸⁾.

El desarrollo de definiciones en consenso para LRA ha permitido un criterio diagnóstico más uniforme en distintas poblaciones, las cuales incluyen reducciones en la producción de orina y aumentos en la creatinina sérica, correlacionándose entonces, con resultados adversos, estancia hospitalaria prolongada y mayor mortalidad⁽⁹⁻¹¹⁾.

Existen distintas clasificaciones y escalas para evaluar la función renal tal como lo es RIFLE^(14,24). Una de las escalas más utilizadas y que, a su vez es derivada de la antes comentada es la escala AKIN, con mayor sensibilidad y especificidad, propuso un cambio en la definición de LRA, tomando en cuenta cambios mínimos en los valores séricos de creatinina en las primeras 48 horas; demostrando entonces que es una herramienta importante como predictor de mortalidad en pacientes críticamente enfermos^(12,13).

La sepsis es reconocida como la etiología más común de la LRA con una incidencia de hasta un 50% de todos los casos y, además, aumentando la mortalidad hasta diez años después del evento primario ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Consecuentemente, los clínicos deben entender claramente el curso clínico de tan complejo síndrome, considerando biomarcadores para el reconocimiento y diagnóstico temprano de la LRA asociada a sepsis, tales como la Lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilo (NGAL), la molécula de lesión renal urinaria-1 o la proteína de unión de ácido graso de tipo hepática urinaria^(15,16,17-19).

En 2017 se llevó a cabo un estudio retrospectivo en Bélgica a partir del ensayo clínico aleatorizado EPaNIC con 4640 pacientes de la UCI y el laboratorio de investigación del Campus de Ciencias de la Salud de Gasthuiberg. En este estudio se utilizaron cuatro modelos desarrollados para la categorización de la LRA (base, admisión, día 1 y día 1 +) y dos formas de predicción: AKI-1,2,3 (la cual predice todas las fases de lesión renal aguda) y AKI-2,3 (que predice las fases 2 y 3 de la lesión renal aguda) y se compararon con la NGAL (lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos) El rendimiento de estas formas de predicción fue de 0.82 de área bajo la curva (95% IC) para el AKI-123 y de 0.84 (95% de IC) para el AKI-

23 después de las 24 horas, siendo más fácil discriminar que con el NGAL (0.74 con 95% de IC) ^(20,21).

A esta herramienta validada para categorizar pacientes se le llamó se le llamó AKI predictor o calculadora AKI, la cual incluye una serie de modelados que predicen el desarrollo de la LRA hasta siete días posteriores al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y que, a su vez ha sido validada con cohortes de hasta 11,290 pacientes, tomando como base los métodos de predicción AKI-123 y AKI-23^(20,21).

La calculadora AKI a su vez, ha demostrado superar a la NGAL para el diagnóstico de LRA en pacientes que ingresan a la UCI desde un punto de vista tanto de eficiencia como de efectividad, la cual tradicionalmente era el método de predicción más utilizado pero que en este caso tuvo una menor discriminación, con un área bajo la curva de 0.74 para AKI-123 y 0.79 para AKI-23⁽²¹⁾.

En cuanto a la validación de la calculadora AKI, las curvas de desarrollo y calibración en las cohortes del modelo de día 1 para el AKI-123 fueron de 0.87 (95% de intervalo de confianza) y de 0.78 (95% de intervalo de confianza) respectivamente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un Estudio observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo, analítico de los Pacientes ingresado a la UCI con diagnóstico de sepsis de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del 1ro de marzo de 2018 a 28 de febrero de 2022. Se incluyeron pacientes de ambos sexos con edades entre 19 y 64 años que cuenten con determinación inicial de creatinina sérica en urgencias y cuenten con seguimiento hasta su egreso en la UCI.

Se revisaron los expedientes de los pacientes seleccionados de forma aleatoria (aleatorización simple) en el periodo comprendido del 1 de marzo de 2018 a 28 de febrero de 2022, se identificó a los pacientes con un número de serie progresivo. Incluyendo todos los casos que cumplan los criterios de inclusión para concretar la muestra, se solicitaron los expedientes al archivo clínico de la unidad y se revisó de estos, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión.

Se recabaron de los expedientes clínicos con respecto a edad, sexo, antecedente de enfermedades crónico-degenerativas, resultado de creatinina al ingreso a UCI, evaluaron de la función renal, uresis, urea, así como alta por defunción o mejoría, se ingresaron a la página www.akipredictor.com/en/aki_predictor/, y se ingreso la información recabada de los expedientes clínicos para su análisis por la plataforma online, para lo cual se aceptan los Acuerdos de licencia para propósitos de investigación no comercial del laboratorio divisional de medicina en cuidados intensivos de la Universidad Católica de Leuven (KU LEUVEN).

Una vez realizado el análisis de porcentaje de predicción para LRA se clasificará a los pacientes en quienes la predicción resultó negativa y a los que resultó positiva, a estos últimos se clasificaran de acuerdo a la clasificación de AKI (anexo 6) se analizara el grado de LRA y se agrupara de acuerdo a grados I, II, III además se realizara análisis estadístico por grupo de edad, genero, factores de riesgo y el porcentaje que se relaciona a los diferentes estadios de LRA. (anexos 7,8,9,10).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se empleó estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central (media, moda, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar, rango, varianza y percentiles 25 y 75 en caso de distribución anormal de los datos).

Se realizó análisis bivariado, en el caso de la variable dependiente cualitativa, considerando que la variable independiente es cualitativa politómica (Grado de lesión renal por AKI predictor), se realizaron tablas de contingencia correspondientes y se utilizará la prueba de Chi cuadrada con las variables género, comorbilidad, diabetes mellitus, grado de lesión renal agua a los 7 días.

Debido a la magnitud de muestra, la normalidad en la distribución de datos fue evaluada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En caso de normalidad, las diferencias serán evaluadas mediante T de Student para datos no apareados y en caso de anormalidad, mediante U de Mann-Whitney en las variables edad, glucosa al ingreso a UCI , urea al ingreso a UCI , creatinina sérica al ingreso a UCI y tasa de filtrado glomerular al ingreso a UCI.

De acuerdo con las variables de estudio, se realizaron pruebas de coeficiente Kappa de Cohen para determinar la concordancia en resultados entre la predicción de LRA y el diagnóstico de LRA a los 7 días, se realizaron pruebas de coeficiente de correlación de Pearson entre las variables de grados de LRA determinados por el AKI predictor y los grados determinados a los 7 días en UCI, se considerará como positivo una precisión (accuracy) superior a 0.7. Se identificó la evaluación de la especificidad del predictor AKI como AUROC (Área bajo la curva de la característica operativa relativa), con intervalos de confianza del 95%. El análisis de los datos se realizó utilizando el statistical package for social science versión 26 para Windows (IBM SPSS statics v26.0 para Windows, NY,)

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio 110 sujetos cumplieron criterios de inclusión, de ellos 59 fueron mujeres. Se confirmó el diagnóstico de LRA en 82 pacientes (74.5%), de estos, 40 fueron hombres (48.7%) y 42 mujeres (51.2%). (**Figura 1 y 2**).

La media de edad fue de 44.57 años (**tabla 1**), las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes (50%), hipertensión (38.2%), enfermedades cardiovasculares (25.5%) y cáncer (19.1%). (**Figura 3**).

Encontramos que la LRA AKI II fue la que se presentó con mayor frecuencia en el 67.4% (56 pacientes). La lesión renal aguda I en el 19.2% y la LRA AKI III en un 13.2% (11 pacientes) (**Figura 4**).

Se realizó la prueba estadística de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de los datos cuantitativos encontrando significancia estadística en las variables de SOFA, APACHE y creatinina, con valores menores de 0.001 (**Tabla 1**).

De las comorbilidades asociadas analizadas, encontramos que la hipertensión arterial sistémica fue la única que obtuvo significancia estadística para producir lesión renal aguda por sí sola, mediante el análisis de chi cuadrada 0.003 y OR 2.5 (**Tabla 2**).

Encontramos por medio de la prueba de T de Student que un valor de creatinina mayor o igual a 0.94 mg/dl ($p < 0.004$), y/o un porcentaje mayor a 46.16% ($p < 0.001$) utilizando la AKI predictor estaban asociados al desarrollo de LRA (**Tabla 3**).

De acuerdo con el AKI Predictor se elaboró una tabla cruzada (grado de lesión renal vs grado de predicción de LRA) los cuales se muestran en la **Tabla 4**.

Para evaluar la concordancia entre los resultados del AKI Predictor con el diagnóstico de LRA se llevó a cabo una curva ROC, teniendo un área bajo la curva de 0.80, con una desviación de 0.05 y un límite inferior de 0.70 y uno superior de 0.91, con un valor $p < 0.001$ (**Figura 5**).

La coordenada ideal de mayor sensibilidad y especificidad fue determinada como toda aquella donde el AKIPredictor tuviera un valor mayor a 34.5%, con una sensibilidad de 85% y una especificidad del 72% **(Figura 6)**.

De igual forma se evaluaron las curvas ROC comparando los diferentes grados de LRA con el porcentaje de predicción del AKIpredictor **(Figuras 7,8 y 9)**.

En cuanto al grado I, se demostró que hay diferencias estadísticamente significativas entre las medias en la urea <0.001 , BUN <0.001 , creatinina <0.001 y el porcentaje dado por el AKIPredictor. En cuanto al grado II solamente existieron diferencias significativas en el porcentaje dado por el AKIPredictor. En cuanto al grado III presenta diferencias significativas nuevamente en urea, BUN, creatinina y porcentaje de AKIPredictor.

De acuerdo con los diferentes grados de LRA encontramos que, el grado I de LRA, la coordenada ideal de mayor sensibilidad y especificidad fue determinada como toda aquella donde el AKIPredictor tuviera un valor mayor a 35.6%, con una sensibilidad de 85% y una especificidad del 71.2% **(Figura 7)**, para el grado II con un valor mayor a 33.3%, con una sensibilidad de 88% y una especificidad del 74% **(Figura 8)** y finalmente en el grado III de LRA, con un valor mayor a 32%, con una sensibilidad de 90% y una especificidad del 70% **(Figura 9)**.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio demuestra que el AKI predictor es una herramienta altamente eficaz y eficiente para predecir la aparición de lesión renal aguda en pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos.

En nuestro estudio encontramos que más del 94.5% requirieron algún tipo de soporte farmacológico, el 50% fueron diabéticos, y 25% tenían enfermedades cardiovasculares diversas, sin embargo, en ninguna de ellas se encontró una relación directa con el desarrollo de LRA, salvo al analizar la Hipertensión Arterial Sistémica en la cual se encontró que es un factor de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda, en nuestro estudio el 38.2% de los pacientes contaba con este factor de riesgo con un OR de 2.5 y un intervalo de confianza del 95% entre 1.6 y 3.6 (Chi cuadrada con p de 0.003), lo cual se equipara a lo ya descrito previamente en múltiples estudios, como lo señalado por Maryam N. Naser y Rana Al-Ghatam et al que obtuvieron un OR de 2.04 para hipertensión arterial ^(52,53).

El AKI Predictor demostró ser un predictor eficiente de la LRA (ROC de 0.87), demostrando una sensibilidad del 85% y una especificidad del 72%, teniendo una $p < 0.05$. Citando a Marie Fletcher et al ^(36,38) que al clasificar AKI por Cr sérica, el AKI predictor predijo AKI-123 con AUROC [95% IC] 0.78 [0.69–0.88], 0.94 [0.91–0.98], 0.93 [0.88–0.97] respectivamente, en nuestro estudio encontramos una similitud en la correlación por grados de LRA para el grado I fue en promedio de 85%, en el grado II fue de 88% y en el III de 90%.

En diversos estudios se ha demostrado que el AKI predictor es un machine learning altamente sensible y específico para predecir la aparición de LRA, además de estar validada principalmente en países desarrollados como en el estudio de Marine Flechet, Stefano Falini ^(20,21) en donde se encontró que la calculadora predice en un 26% mejor en las primeras 24 horas, (AUROC 0,81 vs 0,85) al ingreso y a las 24 horas (AUROC 0,90 vs 0,96). En nuestro estudio se realizó la prueba al ingreso a UCI obteniendo prácticamente el mismo resultado que ellos (0.80), con un valor

$p < 0.001$ con la diferencia de que nuestra muestra es de un tercio de la población de los estudios descritos, con valores de significancia muy similares.

Huang, CY., Güiza, F., De Vlieger, G. et al. ⁽²²⁾ en su estudio Validación externa del AKI predictor en adultos críticamente enfermos. Realizaron un análisis de 11290 pacientes dentro de la primera semana de estancia en UCI encontrando AUROC: 0.75, demostrando solidez de la calculadora, por nuestra parte, obtuvimos un AUROC: 0.85, esta mínima diferencia probablemente está relacionada con el número de la muestra de nuestro estudio (110 pacientes). En el estudio citado se incluyeron pacientes con múltiples patologías, en nuestro trabajo incluimos únicamente pacientes con diagnóstico de sepsis, esto en base a su relación directa con el desarrollo de LRA (hasta 50%) como lo reportan Ronco C, Bellomo R ⁽⁶⁾, nuestro estudio guarda similitudes con los estudios de validación como son el momento de la prueba (al ingreso) y la temporalidad del estudio (7 días) ⁽²²⁾.

Nuestro estudio es pionero en la estadificación de LRA, por medio de esta prueba se consideran valores porcentuales para determinar el grupo de gravedad de LRA. De este modo encontramos que el grado I de LRA, fue cuando se obtuvo un valor de 35.6%, con una sensibilidad de 85% y una especificidad del 71.2% (**Figura 7**), para el grado II con un valor de 33.3%, con una sensibilidad de 88% y una especificidad del 74% (**Figura 8**) y finalmente en el grado III de LRA, con un valor de 32%, con una sensibilidad de 90% y una especificidad del 70% (**Figura 9**). De acuerdo a nuestros resultados consideramos que este estudio pudiera sentar bases para estadificar de forma temprana los mayores grados de LRA ya que estos se relacionan con mayor riesgo de requerir terapias de sustitución de la función renal y o morbimortalidad.

La fortaleza de este estudio consiste en ser uno de los primeros de su clase en el cual se utilizó una machine learning que permite predecir la aparición de LRA de manera temprana en pacientes sépticos y su detección temprana ayudara a disminuir morbilidad y mortalidad. Otra ventaja fundamental es que esta herramienta se encuentra disponible 24 horas y 7 días de la semana en línea, de forma gratuita

y es de fácil manejo que no requiere más que ingresar los datos solicitados y el resultado se obtiene inmediatamente.

Como desventaja del presente trabajo, es que es un estudio retrospectivo, el número limitado de pacientes y que solo se llevó a cabo en un solo centro hospitalario.

CONCLUSIÓN

- El AKIPredictor demostró ser un instrumento útil para determinar el grado de lesión renal aguda, desde el ingreso de los pacientes a las 24 horas y hasta los primeros siete días de su estancia con una alta sensibilidad y especificidad.
- La hipertensión arterial sistémica fue la única comorbilidad que obtuvo significancia estadística asociada al desarrollo de LRA, no se encontraron diferencias significativas entre el género, presencia de diabetes, de apoyo farmacológico, ventilación mecánica, cáncer, otras enfermedades cardiovasculares, enfermedad abdominal, enfermedad neurológica, cirrosis hepática, cirugía y/o hemorragia.
- Existe una correlación directa entre BUN, urea y creatinina con encuentran diferencias estadísticamente significativas entre la asociación de estas y el desarrollo LRA con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) con un mejor desempeño en la LRA grado II.

BIBLIOGRAFÍA

1. Deutschman CS, Warren Seymour C, Shankar- M, Annane D, Bauer M. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis--3). Mervyn. JAMA. 2016;315(8):801–10.
2. Andrew Rhodes, Laura E. Evans, Waleed Alhazzani, et all, Guía internacional para el manejo de la sepsis y el shock séptico, Care Med 2017; 45: Número 3. Pag. 486 – 552; [Guía-internacional-para-el-manejo-de-la-sepsis-y-el-shock-séptico.pdf \(unc.edu.ar\)](#)
3. Yealy, D.M., Huang, D.T., Delaney, A. *et al.* Reconocer y manejar la sepsis: ¿qué hay que hacer?. *BMC Med* **13**, 98 (2015). <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0335-2>
4. Sakr Y, Jaschinski U, Wittebole X, Szakmany T, Lipman J, Namendys-Silva SA, et al. Open Forum Infectious Diseases Open Forum Infectious Diseases ® Sepsis in Intensive Care Unit Patients: Worldwide Data From the Intensive Care over Nations Audit. Available from: <https://academic.oup.com/ofid/article/5/12/ofy313/5193171>
5. Acute Kidney Injury - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. [cited 2022 Aug 6]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441896/>
6. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *The Lancet*. 2019 Nov 23;394(10212):1949–64.
7. Maslove DM, Tang B, Shankar-Hari M, Lawler PR, Angus DC, Baillie JK, et al. Redefining critical illness. *Nature Medicine* 2022 28:6 [Internet]. 2022 Jun 17 [cited 2022 Aug 6];28(6):1141–8. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-022-01843-x>
8. Bıçak EA, Bıçak M, Salık F, Kaçar CK, Uzundere O, Kaya S, et al. Acute Kidney Injury in Intensive Care Unit Patients with Coronavirus Disease 2019. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2022 Jun 1;50:S1–7.

9. Mehta RL, Kellum JA, Shah S v, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Open Access Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. 2007; Available from: <http://ccforum.com/content/11/2/R31>Thisarticleisonlineat:<http://ccforum.com/content/11/2/R31>
10. Samuel Chávez-Iñiguez J, García-García G, Lombardi R. Epidemiología y desenlaces de la lesión renal aguda en Latinoamérica Correspondencia. Gac Med Mex [Internet]. 2018 [cited 2022 Aug 7];1:6–14. Available from: www.gacetamedicademexico.com
11. Controversias en la Insuficiencia Renal Aguda (2020) | Nefrología al día [Internet]. [cited 2022 Aug 7]. Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-controversias-insuficiencia-renal-aguda-2020--362>
12. Salgado G, Landa M, Masevicius D, Gianassi S, San-Román JE, Silva L, et al. Insuficiencia renal aguda según RIFLE y AKIN: estudio multicéntrico. Med Intensiva [Internet]. 2014 Jun 1 [cited 2022 Aug 8];38(5):271–7. Available from: <http://www.medintensiva.org/es-insuficiencia-renal-aguda-segun-rifle-articulo-S0210569113001083>
13. Levi TM, de Souza SP, de Magalhães JG, de Carvalho MS, Cunha AL, Dantas JG, Cruz MG, Guimarães YL, Cruz CM. Comparación de los criterios RIFLE, AKIN y KDIGO para predecir la mortalidad en pacientes críticos. Rev Bras Ter Intensiva. 2013 Oct-Dic;25(4):290-6. doi: 10.5935/0103-507X.20130050. PMID: 24553510; PMCID: PMC4031880.
14. Reis T. Acute kidney injury. REV ASSOC MED BRAS [Internet]. 2020 [cited 2022 Aug 6];66(1):68–74. Available from: <http://dx>.
15. Gómez H, Kellum JA. Lesión renal aguda inducida por sepsis. Curr Opin Crit Care. 2016 Diciembre;22(6):546-553. doi: 10.1097/MCC.0000000000000356. PMID: 27661757; PMCID: PMC5654474.16. Urquizo Ayala G, Chacón Yucra P. FALLA RENAL AGUDA POR SEPSIS. Revista Médica La Paz [Internet]. 2019 [cited 2022

Aug 7];25(1):86–93. Available from:
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582019000100012&lng=es&nrm=iso&tlng=es

17. Setyawati T, Aditya R, Maskoen TT. Sepsis Associated Acute Kidney Injury. *Infections and Sepsis Development* [Internet]. 2021 May 20 [cited 2022 Aug 7]; Available from: [undefined/state.item.id](http://state.item.id)
18. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C, Wald R, Martensson J, Maiden M, et al. Acute kidney injury in sepsis. *Intensive Care Medicine* 2017 43:6 [Internet]. 2017 Mar 31 [cited 2022 Aug 7];43(6):816–28. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-017-4755-7>
19. Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, Kellum JA. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int.* 2019;96(5):1083–99.
20. Flechet M, Falini S, Bonetti C, Güiza F, Schetz M, van den Berghe G, et al. Machine learning versus physicians' prediction of acute kidney injury in critically ill adults: A prospective evaluation of the AKIpredictor. *Crit Care* [Internet]. 2019 Aug 16 [cited 2022 Aug 8];23(1):1–10. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-019-2563-x>
21. Flechet M, Güiza F, Schetz M, Wouters P, Vanhorebeek I, Derese I, et al. AKIpredictor, an online prognostic calculator for acute kidney injury in adult critically ill patients: development, validation and comparison to serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *Intensive Care Med* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2022 Aug 8];43(6):764–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28130688/>
22. Huang CY, Güiza F, de Vlieger G, Meyfroidt G. External validation of the AKIpredictor in critically ill adults. *Intensive Care Medicine* 2022 48:7 [Internet]. 2022 May 19 [cited 2022 Aug 8];48(7):952–3. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-022-06746-6>

ANEXOS



Figura 1. Distribución por sexo.

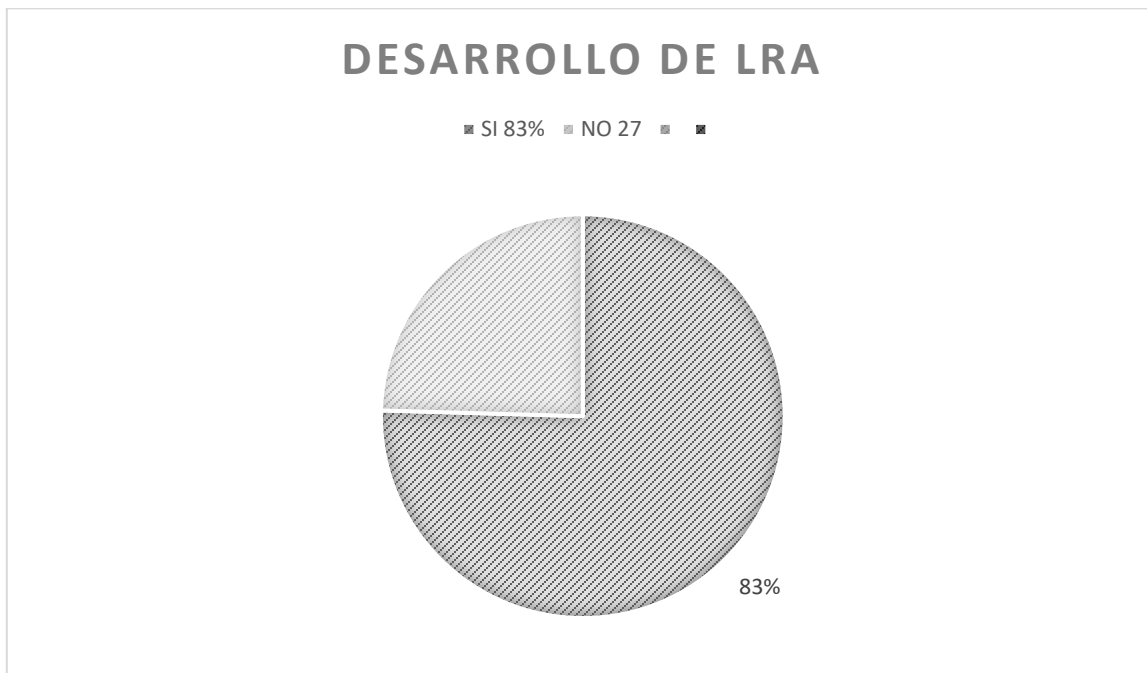


Figura 2. Desarrollo de LRA.

COMORBILIDADES PRINCIPALES

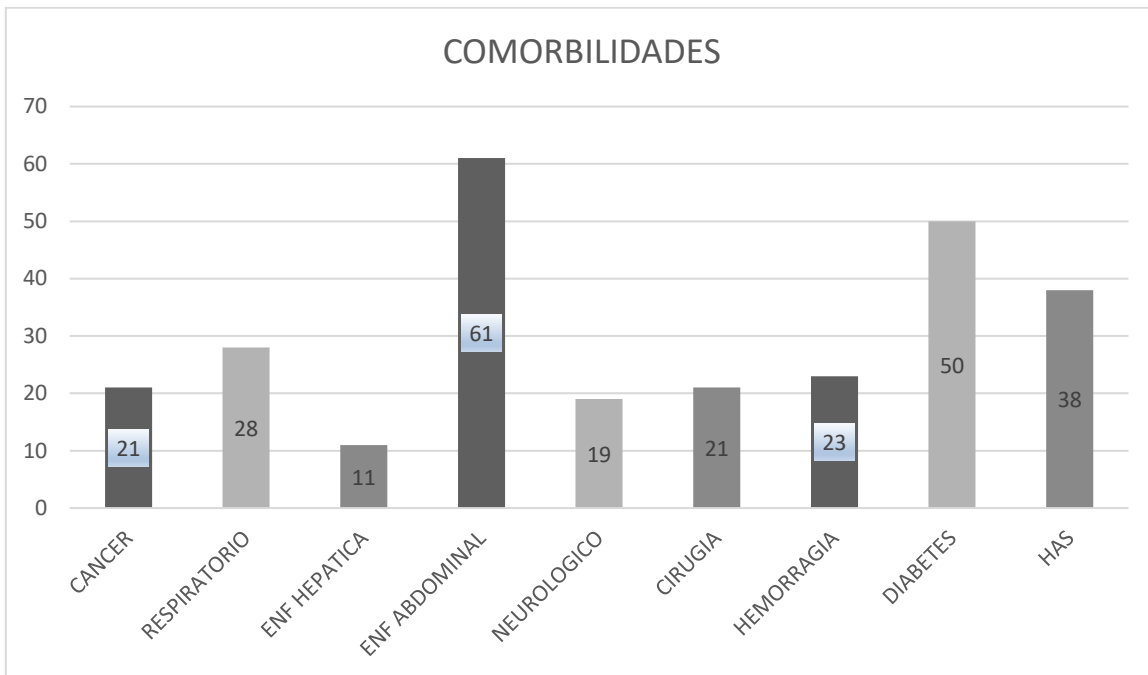


Figura 3. Comorbilidades asociadas a LRA

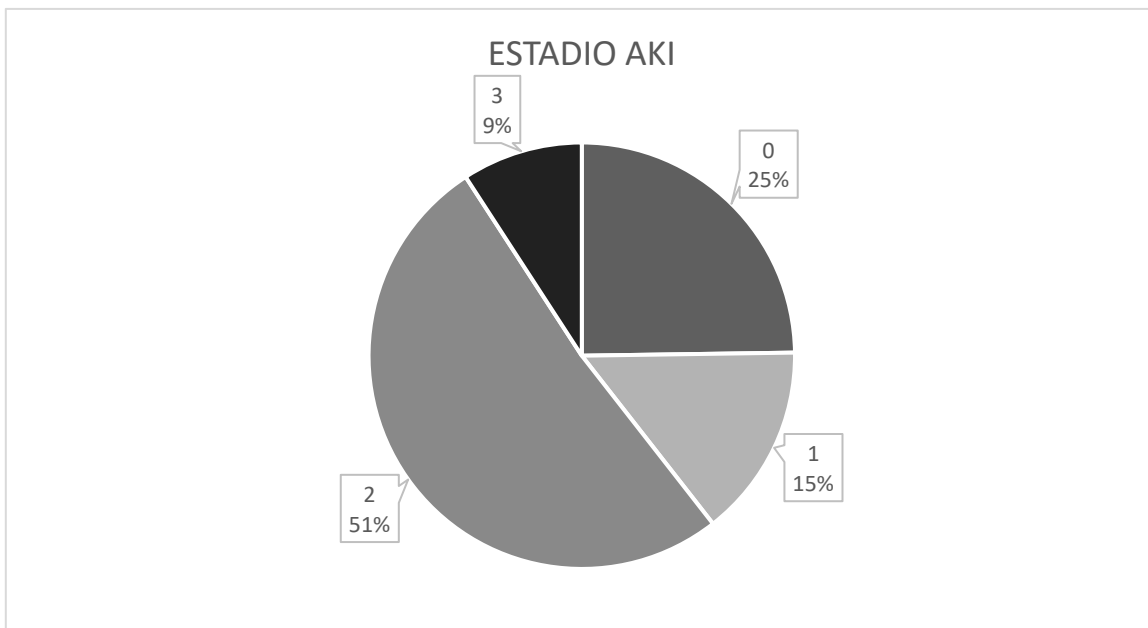
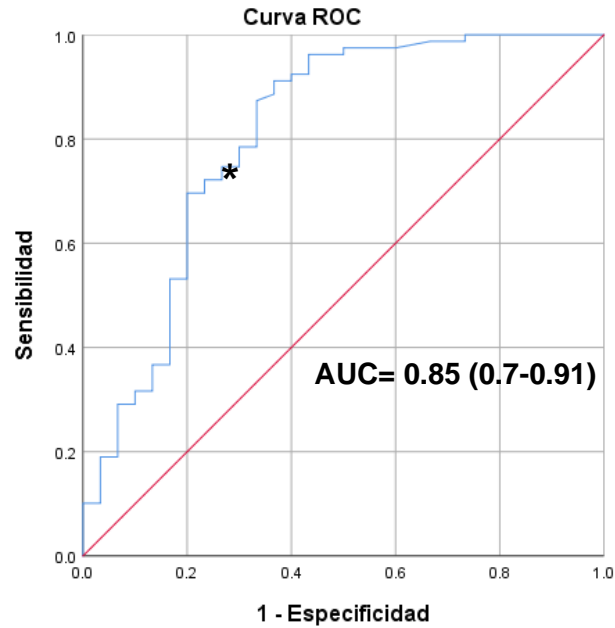
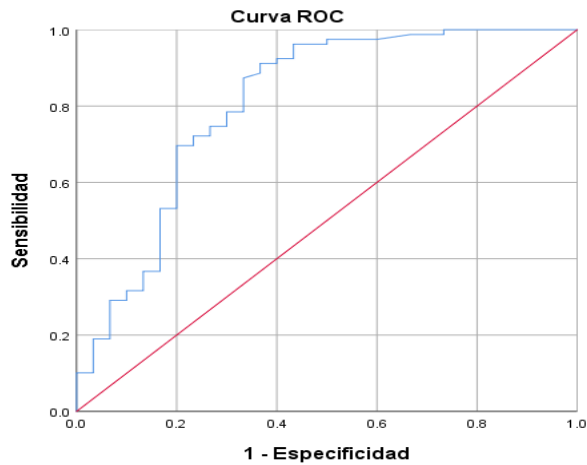


Figura 4. Estadio de LRA.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Figura 5. Curvas ROC de los porcentajes del AKIPredictor con respecto al desarrollo de LRA.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Figura 6. Curvas ROC de los porcentajes del AKIPredictor con respecto al desarrollo de LRA.

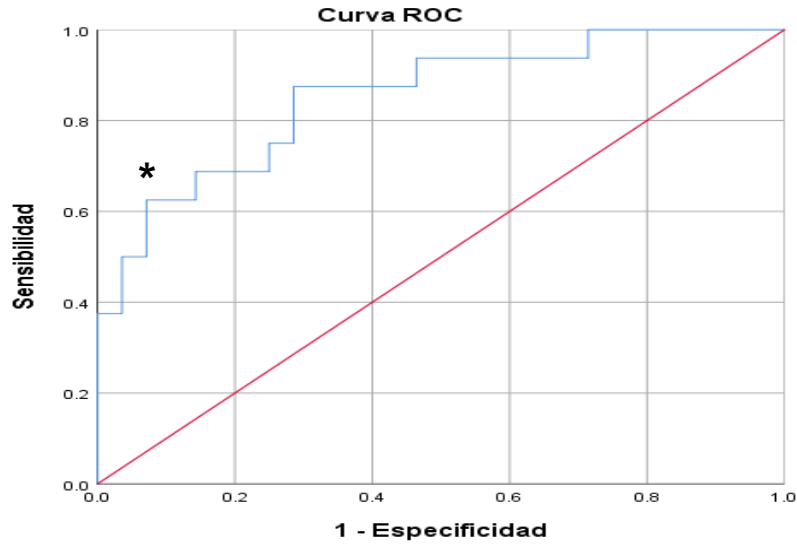
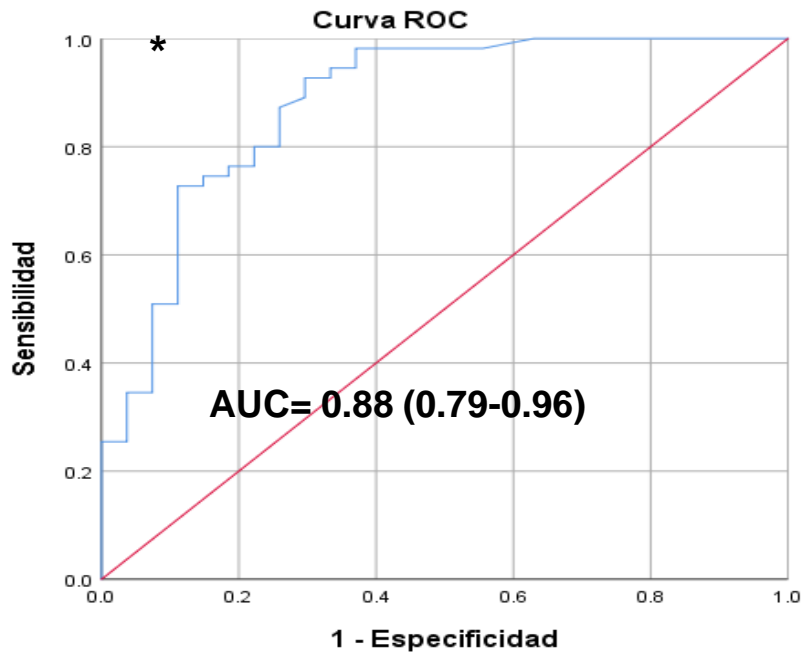


Figura 7. Curva ROC con coordenada de mayor sensibilidad y especificidad y área bajo la curva de los porcentajes del AKIPredictor con respecto al desarrollo de LRA



de grado I.

Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Figura 8. Curva ROC con coordenada de mayor sensibilidad y especificidad y área bajo la curva de los porcentajes del AKIPredictor con respecto al desarrollo de LRA de grado II.

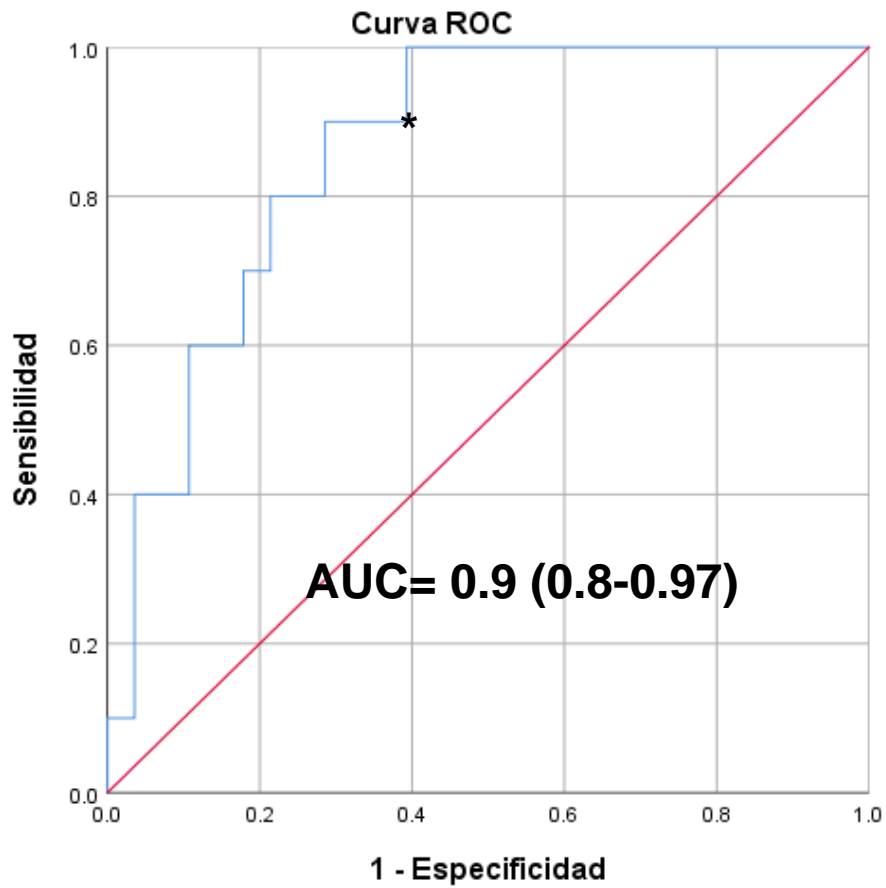


Figura 9. Curva ROC con coordenada de mayor sensibilidad y especificidad y área bajo la curva de los porcentajes del AKIPredictor con respecto al desarrollo de LRA de grado III.

	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	SIGNIFICANCIA ASINTÓTICA
EDAD	43.56	14.44	<0.005*
PESO	74.29	10.17	<0.01*
GLUCOSA CAPILAR	135.76	71.33	<0.001*
BUN	31	142.76	<0.001*
UREA	36.3	20.9	<0.001*
CREATININA	0.94	0.43	<0.001*
SOFA	6.17	2.68	<0.001*
APACHE	9.54	3.71	<0.001*
AKI PREDICTOR (%)	46.16%	17.23%	<0.05*

* P<0.05

Tabla 1. Estadística descriptiva y prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov en variables cuantitativas.

	CHI CUADRADA	ODDS- RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA (95%)
SEXO	0.18	0.6	(0.24-1.4)
DIABETES	0.32	1.34	(0.56-3.2)
APOYO FARMACOLÓGICO	0.54	0.6	(0.06-5.37)
HAS	0.003*	2.5*	(1.3-3.6)*
CÁNCER	0.36	1.48	(0.45-4.84)
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR	0.56	0.96	(0.35-2.61)
CIRROSIS HEPÁTICA	0.33	1.91	(0.39-9.21)
ENFERMEDAD ABDOMINAL	0.25	1.47	(0.61-3.53)
ENFERMEDAD NEUROLÓGICA	0.25	1.91	(0.51-7.14)
CIRUGÍA	0.41	0.77	(0.26-2.24)
HEMORRAGIA	0.52	0.9	(0.31-2.58)

*P<0.05

Tabla 2. Prueba de Chi cuadrada y Odds-Ratio en las variables cualitativas.

	MEDIA (DE) CON LRA	MEDIA (DE) SIN LRA	VALOR P
EDAD	44.57(14.22)	40.48(14.96)	0.2
PESO	74.55(11.04)	73.48(6.94)	0.63
GLUCOSA CAPILAR	137.06(67.03)	131.78(84.48)	0.74
BUN	17.91(9.61)	15.82(4.17)	0.52
UREA	38.49(23.25)	30.34(10.73)	0.09
CREATININA	0.99(0.47)	0.79(0.2)	0.04*
SOFA	6.04(2.42)	6.59(3.4)	0.35
APACHE	9.69(3.8)	9.07(3.45)	0.45
AKI PREDICTOR (%)	51.59% (15.2%)	29.86%(11.97%)	<0.001*

* P<0.05

Tabla 3. Prueba T de Student en variables cuantitativas.

Tabla cruzada AKI
predictor*ESTADIO AKI

Recuento

		ESTADIO AKI				Total
		0	1	2	3	
AKI	12.30%	1	0	0	0	1
Predicto	15.40%	1	0	0	0	1
r	15.90%	1	0	0	0	1
	16.70%	1	0	0	0	1
	17.40%	1	0	0	0	1
	19.50%	1	0	0	0	1
	20.00%	1	0	0	0	1
	20.50%	1	0	0	0	1
	21.30%	0	1	0	0	1
	22.30%	1	0	0	0	1
	25.60%	1	0	0	0	1
	27.30%	2	0	1	0	3
	27.90%	1	0	0	0	1
	28.30%	1	0	0	0	1
	29.70%	1	0	0	0	1
	30.30%	0	1	0	0	1
	31.30%	1	0	0	0	1
	31.40%	1	0	0	0	1
	31.50%	0	0	1	0	1
	31.60%	0	0	1	0	1
	31.70%	0	0	0	1	1
	32.50%	1	0	0	0	1
	32.70%	0	0	1	0	1
	32.80%	1	0	0	0	1
	33.00%	0	0	1	0	1

33.20%	0	0	1	0	1
33.30%	1	0	1	0	2
33.60%	0	1	0	0	1
33.70%	0	0	1	0	1
34.00%	0	0	0	1	1
34.10%	0	0	2	0	2
35.40%	0	0	1	0	1
35.80%	0	1	0	0	1
35.90%	1	0	0	0	1
36.40%	0	1	1	0	2
37.00%	0	0	1	0	1
38.00%	1	0	0	0	1
38.10%	0	0	1	0	1
38.20%	0	0	0	1	1
38.60%	1	0	0	0	1
40.00%	0	0	0	1	1
41.00%	0	0	1	0	1
41.20%	1	0	0	0	1
41.30%	0	0	1	0	1
41.40%	0	0	2	0	2
41.90%	0	0	1	0	1
42.60%	0	0	1	0	1
42.70%	0	0	1	0	1
43.90%	0	0	1	0	1
44.30%	0	0	1	0	1
45.60%	0	0	1	0	1
46.70%	0	0	1	0	1
46.90%	0	1	0	0	1
48.10%	0	0	1	0	1

48.30%	0	0	1	0	1
49.40%	1	0	0	0	1
50.00%	0	0	0	1	1
50.30%	0	0	1	0	1
51.40%	0	0	1	0	1
52.20%	0	1	0	0	1
52.60%	0	0	2	0	2
52.80%	0	1	0	0	1
53.60%	0	0	1	0	1
54.70%	0	0	2	0	2
55.40%	0	0	1	0	1
56.20%	0	0	0	1	1
56.50%	1	0	0	0	1
56.60%	0	1	0	0	1
57.00%	0	0	1	0	1
57.20%	0	1	0	0	1
58.60%	0	0	1	0	1
58.90%	0	0	1	0	1
59.00%	0	0	2	0	2
59.30%	1	0	0	0	1
59.70%	0	1	1	0	2
60.50%	0	0	1	0	1
61.90%	0	0	0	1	1
64.30%	0	1	0	0	1
64.40%	0	0	1	0	1
65.10%	0	0	1	0	1
65.70%	0	0	1	0	1
66.70%	0	0	1	0	1
67.40%	0	0	1	0	1

68.70%	0	0	1	0	1
69.40%	0	0	1	0	1
69.90%	0	1	0	0	1
70.00%	0	0	1	0	1
70.80%	0	1	0	0	1
71.20%	0	0	0	1	1
72.00%	0	0	1	0	1
73.00%	0	0	1	0	1
73.40%	0	1	0	0	1
74.30%	0	0	0	1	1
74.90%	0	0	1	0	1
79.60%	0	0	0	1	1
80.70%	0	1	0	0	1
85.70%	0	0	1	0	1
Total	27	16	54	10	107

Tabla 3. Tabla cruzada de porcentajes del AKIPredictor con respecto al Estadio AKI (LRA).