

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

(UNAN MANAGUA)

HOSPITAL MILITAR ESCUELA DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS



Tesis monográfica para optar al título de *Especialista en Medicina Interna*

**“Factores asociados a lesión renal aguda en los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, entre el 1ro de enero del 2017 y el 31 de Diciembre del 2018”**

**Autora**

*Dra. Carolina Gaitán Cruz*

Residente de Medicina Interna

**Tutor**

*Dr. Christian Sánchez Castrillo*

Internista-Neumólogo

Managua, Marzo 2019

## **DEDICATORIA**

A mi Padre Celestial y a mi familia.

## **AGRADECIMIENTO:**

Principalmente a mi Dios por haberme permitido alcanzar una de mis metas.

A mí querida familia (esposo, hija, padres, hermana y suegra) por demostrarme todos los días su inmenso amor, apoyándome siempre en todo, sin la ayuda de ustedes la tarea sería más difícil.

Al Dr. José Bismarck Valdés por ser un excelente docente y coordinador de la carrera, por su cariño y comprensión en estos tres años de estudio.

Y a mis queridos pacientes, por inspirarme a ser mejor para poder darles una atención con calidad y calidez.

## **OPINIÓN DEL TUTOR**

La heterogeneidad de los pacientes que se manejan en los Servicios de Cuidados Críticos de los hospitales es la principal condicionante de los distintos desenlaces obtenidos durante la estancia de dichos pacientes. Independientemente de la causa por la cual los pacientes ingresan, existen eventos y complicaciones agregadas que pueden desarrollarse durante dichas estancias. La falla renal aguda es una de estas complicaciones y sigue siendo un evento frecuente en las Unidades de Cuidados Intensivos y es un determinante importante de morbilidad y mortalidad independiente a nivel mundial.

El conocimiento de la incidencia y factores asociados a la ocurrencia de la falla renal aguda es relevante para poder incidir sobre el control de la misma.

El esfuerzo realizado por la Dra. Carolina Gaitán Cruz para describir las particularidades de estos pacientes en quienes ocurrió dicho padecimiento es muy importante y nos ayuda a conocer los factores asociados y los grupos de riesgo para la ocurrencia de esta complicación.

Las iniciativas de investigación siempre serán loables, sobre todo cuando tocan aspectos muy sensibles que impactan directamente sobre desenlaces clínicos.

Los datos obtenidos por la Dra. Gaitán serán tomados en consideración para tomar las medidas encaminadas a mejorar en lo posible aquellos factores susceptibles de intervención y mejorar así la calidad de atención a nuestros pacientes.

## **RESUMEN**

La lesión renal aguda (AKI, acute kidney injury) adquirida en el hospital es el resultado de una combinación de lesiones. Las causas más comúnmente asociadas son el fracaso de la autorregulación renal, nefrotoxicidad directa, isquemia y estados inflamatorios. La gravedad de la insuficiencia renal aguda predice los resultados adversos, tales como la necesidad de tratamiento de reemplazo renal, la duración de la estancia intrahospitalaria y la mortalidad. Además el uso de los sistemas de clasificación de la lesión renal aguda (clasificación RIFLE y AKIN), ha demostrado identifica cambios en los niveles de creatinina y que estos a su vez se asocian con mortalidad aumentada a corto y largo plazo En conclusión la identificación de los factores de riesgos para desarrollar lesión renal aguda así como el diagnóstico temprano del mismo, contribuye a disminuir la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos por lo que se describe el comportamiento de la enfermedad en nuestra UCI de adultos.

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>6</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>8</b>
<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>20</b>
<b>PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>22</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>24</b>
<b>DISEÑO METODOLÓGICO.....</b>	<b>25</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>30</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>48</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>49</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>51</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>56</b>

## **INTRODUCCIÓN**

La lesión renal aguda (LRA) es una complicación frecuente de la enfermedad crítica y está asociada con una alta morbi-mortalidad .<sup>1</sup> La epidemiología, la patogenia, la evaluación y los cambios en la función renal de la lesión renal aguda, de la línea de base, y las estrategias preventivas son áreas de interés particular de la investigación. La lesión renal aguda es un síndrome que se caracteriza por una rápida disminución de la función renal y la producción de orina, lo que resulta en la retención de productos de desecho como la urea, el nitrógeno y la creatinina sérica. Las consecuencias peligrosas para la vida incluyen sobrecarga de volumen, hiperpotasemia y acidosis metabólica<sup>2-4</sup>.

La incidencia de lesión renal aguda en pacientes de la unidad de cuidados intensivos (UCI) está aumentando debido al aumento de la edad de la población, más comorbilidades y una mayor prevalencia de factores de riesgo. Sin embargo, el manejo mejorado de la UCI ha disminuido significativamente la morbilidad y la mortalidad de los pacientes que desarrollan lesión renal aguda. A pesar de un aumento en el número y la gravedad de las comorbilidades, la mortalidad hospitalaria ha disminuido, pero la incidencia de lesión renal aguda que requiere terapia de reemplazo renal (TRR) ha aumentado con el tiempo.

Dada la complejidad y la diversidad de la población de pacientes en cuidados críticos, puede ser difícil identificar y abordar los numerosos factores de riesgo de AKI encontrados en la UCI. Dado que seguimos sin tener terapias farmacológicas directas para la LRA, la prevención es de suma importancia. La comprensión de los factores de riesgos potencialmente modificables que pueden ser exclusivos de diferentes grupos de pacientes dentro de la UCI es fundamental para la prevención de la lesión renal aguda. Como resultado de un número cada vez mayor de personas con enfermedades crónicas infantiles que sobreviven a la edad adulta [17], es necesario comprender los factores de riesgos modificables potencialmente únicos para desarrollar LRA en la población de cuidados intensivos.

En este contexto, el objetivo del presente estudio es evaluar los factores de riesgos para desarrollar lesión renal aguda y cuál es la evolución clínica de los pacientes ingresados la unidad de cuidados intensivos del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, entre el 1 de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2018.



## MARCO TEÓRICO

### **Reconocimiento temprano de la lesión renal aguda en el paciente críticamente enfermo**

En 2004, el grupo de la Iniciativa de calidad de diálisis aguda (ADQI Acute Dialysis Quality Initiative), que representa a especialistas en nefrología y cuidados críticos, propuso los criterios de riesgo, lesión, falla, pérdida de la función renal y enfermedad renal en etapa terminal según la clasificación RIFLE para definir AKI (Acute Kidney Injury Network)<sup>2</sup>.

RIFLE incluye dos criterios separados para la lesión renal, cambios en la creatinina sérica (SCreat), cambios en la producción de orina (UO), o ambos. RIFLE define tres niveles de severidad creciente de AKI (riesgo, lesión y falla) y dos clases de resultados (pérdida de la función y enfermedad renal en etapa terminal).

En 2007, la Red de lesiones renales agudas (AKIN, por sus siglas en inglés) redefinió este enfoque y propuso algunas pequeñas modificaciones a los criterios de RIFLE. En resumen, los cambios relativamente menores en SCreat que ocurren dentro de un período de 48 horas se asociaron con un riesgo significativo de resultados adversos. De acuerdo con la nueva definición, la categoría RIFLE-R se amplió (aumento en SCreat de  $\geq 0,3$  mg / dL) y los pacientes se clasificaron como "fracaso" cuando recibieron TRR. Los clasificadores del AKIN propusieron el uso de las etapas 1, 2 y 3 en lugar de las categorías R, I y F.<sup>10-12</sup>

El consorcio KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) recientemente combinó las clasificaciones RIFLE y AKIN para establecer una clasificación de Lesión renal aguda aceptada internacionalmente para uso clínico, de investigación y de salud pública. KDIGO toma en cuenta los cambios en la creatinina dentro de las 48 horas, o una disminución en la tasa de filtración glomerular (GFR) durante 7 días. La Lesión renal aguda se define como un aumento en sCreat  $\geq 0.3$  mg / dL dentro de las 48 horas o un aumento en sCreat  $\geq 1.5$  veces la línea de base, que se sabe o se presume que ocurrió dentro de los 7 días anteriores, o una disminución de la diuresis horaria menor a 0.5 mL / kg / h durante 6 horas.<sup>13</sup>

Sin embargo, a pesar de las mejoras en la definición, la función renal debe medirse y monitorearse en tiempo real para que el descenso en la función renal sea visible lo antes posible. El diagnóstico de AKI se basa en el aumento de SCreat y / o la caída en UO, dos marcadores que no son específicos para el riñón y tienen limitaciones importantes.<sup>14</sup>

La incidencia informada de lesión renal aguda en la literatura varía sustancialmente con la población evaluada y la definición utilizada, la importancia del componente oligoanuria se cubre completamente. Koeze et al.<sup>15</sup> evaluaron cuál de las definiciones de AKI, con o sin criterios de UO, reconoció a AKI con mayor rapidez y frecuencia. Concluyeron que los criterios de AKIN y KDIGO detectan más pacientes con LRA en comparación con los criterios de RIFLE. La adición de los criterios de UO ayuda a detectar pacientes con AKI once horas antes que los criterios de SCreat y puede duplicar las incidencias de AKI en los enfermos críticos.<sup>15</sup> Leedahl et al.<sup>16</sup> concluyeron que de tres a cinco horas de oliguria consecutiva en pacientes con shock séptico puede proporcionar una medida valiosa del riesgo de AKI. Aunque este ensayo es un análisis retrospectivo, mostró que la duración de la oliguria es de gran importancia en el desarrollo de la AKI séptica.<sup>16</sup>

La incidencia a nivel mundial de insuficiencia renal aguda ocurre entre el 35% a 65% de los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos y entre el 5 a 10% de los pacientes ingresados a sala general. La mortalidad sufre un incremento de tres a cinco veces con respecto a pacientes sin LRA. Los pacientes que mejoran su función renal tienen mayor probabilidad de recurrir a una nueva hospitalización en comparación con pacientes sin LRA y de evolucionar a enfermedad renal crónica.

### **Tipos de lesiones renales agudas**

Todavía hay alguna disputa sobre la caracterización de los diferentes tipos de AKI. Clásicamente, hay tres tipos de LRA: pre-renal, renal intrínseco e insuficiencia post-renal. Se caracterizan por disminución del flujo sanguíneo renal (en 40 a 70% de los pacientes), daño parenquimatoso renal directo (intrínseco) (en 10 a 50% de los

pacientes) y obstrucción del flujo de orina, que es menos común en la UCI. (10%), respectivamente.<sup>3,17</sup>

De acuerdo con esta clasificación, la LRA pre-renal representa una entidad separada caracterizada por un aumento rápidamente reversible en el SCreat y la concentración de urea alterando la filtración glomerular, sin enfermedad parenquimatosa primaria. Esto puede verse como respuestas renales adaptadas a una variedad de estímulos negativos. AKI pre-renal y necrosis tubular aguda (ATN) pueden existir simultáneamente en el mismo paciente. Es posible que algunas regiones del riñón puedan tener una ATN morfológica y funcional severa, mientras que otras partes pueden estar intactas estructuralmente, requiriendo solo reperfusión para reanudar la filtración normal. Por lo tanto, el AKI debe verse como un continuo entre pre-renal, sin lesión estructural y AKI con lesión renal, como ATN, y en este caso se puede usar el término AKI transitorio. La etiología y el pronóstico de la LRA transitoria se definen arbitrariamente como LRA de  $\leq 3$  días de duración. Una biopsia de riñón puede ser útil para excluir glomerulonefritis, vasculitis y nefritis intersticiales rápidamente progresivas.<sup>18</sup>

En ausencia de hallazgos histopatológicos de una biopsia renal, la enfermedad pre-renal puede distinguirse de la necrosis tubular aguda isquémica o nefrotóxica mediante el examen de la orina. El riñón varía la tasa de excreción de sodio para mantener el volumen circulante efectivo. Esta respuesta está mediada por una variedad de factores que incluyen el sistema renina-angiotensina-aldosterona y posiblemente el péptido natriurético auricular. La concentración de sodio en la orina se puede utilizar como medida del estado del volumen. Una concentración de sodio en la orina inferior a 20 meq / L es indicativa de hipovolemia o un origen pre-renal de LRA. En ATN, la concentración de sodio en la orina generalmente supera los 40 meq / L debido al daño tubular, que no alcanza la reabsorción máxima de sodio. La determinación de la excreción fraccional de sodio (FeNa) y la osmolalidad de la orina también ayuda a diferenciar entre la LRA pre-renal e intrínseca renal.<sup>18</sup>

alto valor sugiere ATN. Sin embargo, se puede observar una concentración de sodio en la orina de 20 a 40 meq / L con cualquier trastorno. Esta superposición puede diferenciarse calculando FeNa. La reabsorción de sodio aumenta en los estados hipovolémicos que conducen a un FeNa <1% (el 99% del sodio filtrado ha sido reabsorbido), mientras que el daño tubular produce un FeNa > 2% .<sup>19</sup>

El uso de FeNa como marcador de lesión tubular puede ser cuestionado. Al inicio de la sepsis y la endotoxemia, la vasodilatación arterial se asocia con la estimulación del sistema renina-angiotensina, la liberación de arginina vasopresina y la activación del sistema nervioso simpático. La vasoconstricción renal resultante se asocia con un aumento temprano en la reabsorción tubular de sodio que conduce a una disminución en la concentración de sodio en la orina y FeNa.

Los valores de FeNa varían con respecto al tiempo de medición desde el inicio de la necrosis tubular inducida por sepsis. Esto puede explicar por qué las mediciones de FeNa varían de muy bajas a altas en el paciente.<sup>20</sup> Además, la vasoconstricción renal prolongada durante la endotoxemia causará una disfunción tubular asociada con un aumento de las lesiones inducidas por citoquinas, quimiocinas y oxidantes. Este daño tubular convierte un FeNa disminuido en un FeNa incrementado que depende de la gravedad de la sepsis y la endotoxemia. Así, dependiendo de los estímulos negativos, el FeNa puede aumentar de <1% a > 1% .<sup>21</sup>

Aunque la bioquímica urinaria podría ser una oportunidad para explorar el diagnóstico subyacente, el uso del examen urinario es controvertido y aún no se ha validado. Muchos factores pueden llevar a valores variables de FeNa durante el día, lo que pone en duda la utilidad de la bioquímica urinaria en la práctica diaria. Como resultado, la mayoría de los estudios no pudieron encontrar un papel consistente para la medición de FeNa y / o la excreción fraccional de urea (FeUr) <sup>22</sup>. Vanmassenhove et al<sup>23</sup> han demostrado que en pacientes sépticos un FeNa bajo y un FeUr son altamente prevalentes en las primeras horas de la sepsis. Una combinación de un alto FeNa y un bajo FeUr se asocia con AKI intrínseca, mientras que un alto FeNa y FeUr combinados son altamente predictivos de AKI<sup>23</sup> transitorio.

## **Biomarcadores**

Actualmente, las herramientas de diagnóstico estándar para la detección de AKI son el monitoreo de SCreat y UO, los cuales son marcadores de la función renal pero no de la lesión renal. SCreat es un biomarcador retrasado e insensible de los cambios en la función renal y no diferencia el daño renal estructural y los desencadenantes hemodinámicos funcionales, y puede modificarse por una variedad de factores. Además, los pacientes con masa muscular reducida pueden no tener un aumento robusto en SCreat a pesar de una lesión renal sustancial.<sup>24</sup>

Los biomarcadores de AKI deben tener la capacidad de permitir la detección temprana de pacientes que van a desarrollar AKI. Además, los biomarcadores deberían ayudar en la evaluación de la intensidad de la lesión, el diagnóstico diferencial y el impacto de las intervenciones en la recuperación de la lesión renal.

En las últimas dos décadas, se han identificado nuevos biomarcadores medibles en orina o plasma de pacientes con LRA, como la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL), la molécula de lesión renal 1 (KIM-1), la interleucina 18 (IL-18), el hígado tipo de proteína de unión a ácido graso (L-FABP), inhibidor tisular de metaloproteinasa 2 (TIMP-2), proteína de unión al factor de crecimiento de tipo insulínico 7 (IGFBP7), calprotectina, angiotensinógeno en orina (AGT) y microARN de orina. Sin embargo, los biomarcadores mencionados anteriormente no son específicos para AKI.<sup>24</sup>

El uso de una combinación de dos nuevos marcadores, TIMP-2 e IGFBP7 (NephroCheck, Astute Medical Inc., San Diego, California, EE. UU.) Parece mejorar la identificación de los pacientes con riesgo de AKI a las 12 horas en comparación con los biomarcadores anteriores.<sup>24, 25</sup> TIMP2 \* El IGFBP7 medido en una etapa temprana de la enfermedad crítica puede identificar a los pacientes con LRA con mayor riesgo de mortalidad o de recibir TRR durante los 9 meses subsiguientes<sup>26</sup>. Sin embargo, sigue existiendo el desafío de la utilidad de los biomarcadores. Esto

no es solo en la detección temprana de AKI, sino también en la cuestión de si los biomarcadores pueden mejorar el resultado de AKI.

Las mismas preguntas surgen para el uso de alertas electrónicas automatizadas. Se han evaluado las alertas electrónicas configuradas a partir de registros médicos electrónicos y sistemas de información clínica para advertir a los proveedores de atención médica de Insuficiencia renal aguda precoz o inminente.<sup>11</sup>

Recientemente, Lachance et al.<sup>27</sup> revisaron toda la literatura sobre alertas electrónicas para AKI y concluyeron que las alertas electrónicas son heterogéneas en diseño, implementado de manera variable, y rara vez incluye una dirección clara para el apoyo a la decisión. Las alertas electrónicas para AKI parecen no mejorar los resultados de los pacientes, conducir a una mejor utilización de los servicios de salud o reducir la utilización de la TRR.

### **Factores de riesgos**

Aunque la atención global a pacientes críticamente enfermos ha mejorado, la AKI todavía tiene una tasa de mortalidad de 50 a 90%.<sup>28-30</sup> Dependiendo de diferentes contextos clínicos, como la cirugía post-cardíaca, la exposición a medios de contraste, la insuficiencia cardíaca grave con bajo rendimiento y la sepsis, la fisiopatología y las características clínicas de la LRA diferirán y la etiología es multifactorial en la mayoría de los casos.

Se ha sugerido que la ERC es un factor de riesgo para AKI porque los riñones con insuficiencia crónica pierden su capacidad de auto regulación y, por lo tanto, se vuelven susceptibles a AKI cuando se exponen a un estímulo suficientemente severo.<sup>31-33</sup>

Bedford et al.<sup>34</sup> sugieren que tanto AKI como Las ERC no son entidades de enfermedades separadas, sino que de hecho son componentes de un continuo de enfermedades mucho más estrechamente interconectadas. Puede existir una superposición conceptual considerable entre estas dos condiciones separadas con respecto a la patología y la fisiopatología subyacentes, las definiciones, los factores

de riesgo y los resultados clínicos. Sin embargo, la verdadera naturaleza de esta relación es compleja y poco comprendida.<sup>34</sup>

La fisiopatología de la LRA representa una interacción muy compleja entre el sistema inmunitario, la respuesta inflamatoria que la acompaña, la lesión tubular y la extensión de cualquier lesión vascular asociada<sup>31,35</sup>.

La isquemia, la inflamación y las lesiones tóxicas directas en el riñón son áreas importantes que contribuyen a la patogénesis de la LRA con un solapamiento significativo. Además, los estudios epidemiológicos en pacientes con LRA han determinado factores de riesgo adicionales, como la edad, la hipertensión, la diabetes y la insuficiencia cardíaca<sup>32,36</sup>.

También se han identificado factores de riesgo similares para la ERC. Los ensayos prospectivos, como el estudio ASSESS-AKI con sede en los EE. UU. Y el estudio ARID con sede en el Reino Unido, probablemente arrojarán una nueva luz sobre las relaciones entre el AKI y la ERC en un futuro próximo.<sup>31</sup>

Los pacientes críticamente enfermos reciben una gran cantidad de medicamentos. En la UCI, los fármacos nefrotóxicos y los antibióticos que alcanzan niveles tóxicos son responsables del 19 al 25% de los casos de LCA.<sup>37</sup>

Las comorbilidades que se sabe que aumentan significativamente el riesgo de nefrotoxicidad inducida por fármacos son subyacentes a LCA o ERC, sepsis, cirrosis avanzada, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca izquierda aguda o crónica, y diversas neoplasias malignas. La lesión renal relacionada con el fármaco puede ser causada por inestabilidad hemodinámica, farmacocinética alterada del fármaco, lesión parenquimatosa renal directa o una combinación de estos factores.<sup>37</sup>

Todas las fases de la farmacocinética del fármaco se alteran en pacientes críticamente enfermos, incluida la absorción, distribución, metabolismo y depuración. . Estos cambios a menudo son el resultado de la disfunción orgánica, la respuesta de fase aguda de la enfermedad crítica subyacente, las interacciones

con múltiples fármacos, los fluidos intravenosos, los procedimientos de diagnóstico y diversos medicamentos.<sup>37</sup>

Si bien la etiología de la LRA en pacientes críticamente enfermos es a menudo multifactorial, se ha encontrado que la sepsis es un factor importante que contribuye a la LRA durante una enfermedad crítica.<sup>4,38,39</sup>

Debido a la complejidad de la sepsis y la LRA, debe observarse que una sola vía puede explicar todas las características del AKI séptico. Cada paciente con AKI séptico se mueve a lo largo de una trayectoria de enfermedad individual; por lo tanto, las dianas terapéuticas varían con las condiciones preexistentes subyacentes, el curso del tiempo, la trayectoria de la enfermedad de la sepsis y la ICA.<sup>33</sup>

En contraste con la AKI, la sepsis se ha beneficiado de una definición estandarizada basada en el consenso durante más de una década. Recientemente, la definición de sepsis se actualizó y validó.<sup>40</sup> Los estudios multicéntricos europeos encontraron que la LRA era atribuible a la sepsis y / o al shock séptico en 41.4–45.5% de pacientes críticos.<sup>41,42</sup>

Parmar et al.<sup>43</sup> propuesto para definir AKI séptica como la presencia simultánea de sepsis y AKI, en ausencia de otros precipitantes claros y establecidos, no relacionados con sepsis de AKI, por ejemplo, obstrucción del tracto urinario, tinte de radiocontraste y otras nefrotoxinas.<sup>43</sup>

La discriminación entre LRA séptica y no séptica puede tener relevancia clínica. El AKI séptico se caracteriza por una fisiopatología distinta y tiene diferentes resultados clínicos y respuestas a las intervenciones en comparación con el AKI no séptico. La AKI tiene un impacto negativo en la mortalidad a largo plazo de los pacientes sépticos sobrevivientes del hospital.<sup>44,45</sup>

Los datos observacionales destacaron que LRA séptica se presenta con mayor frecuencia en pacientes ancianos y mujeres en comparación con la LCA no séptica. Los pacientes con AKI séptico también tienen más probabilidades de tener una mayor carga de comorbilidad preexistente en comparación con los pacientes con



AKI no séptica. En particular, los pacientes con AKI séptica tienen una mayor prevalencia de insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ERC, enfermedad hepática, diabetes, neoplasia maligna activa y trastornos del sistema inmunitario y es más probable que ingresen por indicaciones médicas.<sup>43</sup>

La duración de la hipotensión antes del inicio de una terapia microbiana efectiva es un determinante crítico de la supervivencia en el shock séptico humano.<sup>46</sup> A pesar de esta observación clara, la literatura sobre los objetivos hemodinámicos exactos que deben aplicarse en un entorno clínico es escasa. No hay estudios de control aleatorios sobre los efectos de los diferentes niveles de presión arterial en el resultado hasta la fecha. Sin embargo, los datos limitados de estudios de cohortes pequeños sugieren un ligero consenso sobre el uso de los objetivos de presión arterial en la sepsis, y el rango objetivo preferido de 65–75 mmHg.<sup>47</sup>

Dünser et al.<sup>48</sup> investigaron la asociación entre la presión arterial durante las primeras 24 horas y la mortalidad en la sepsis concluyeron que un nivel de presión arterial media (MAP)  $\geq 60$  mmHg puede ser tan seguro como los niveles más altos de MAP durante las primeras 24 horas en pacientes sépticos. El grupo también planteó la hipótesis de que, si bien un MAP de 60 mmHg no influye en la mortalidad, tal vez se requiera un MAP mayor para mantener la función renal.<sup>48</sup> Este estudio confirma esta hipótesis, que mostró una influencia significativa de la hipotensión grave ( $< 65$  mmHg) en la evolución al fracaso.

El estudio FINNAKI informó sobre las variables hemodinámicas y el avance de la LRA en pacientes críticamente enfermos con sepsis severa<sup>50</sup>. Este estudio observacional prospectivo investigó la progresión del LRA en los primeros 5 días de ingreso en la UCI, definido como un nuevo inicio o empeoramiento de la LRA, según las pautas de KDIGO, tanto para las clasificaciones AKIN / RIFLE. Llegó a la conclusión de que los pacientes con la misma cantidad de AKI tenían un PAM ajustado en el tiempo de más bajo, 74.4 mmHg (68.3–80.8), y aquellos sin sinergia, 78.6 mmHg (72.9–85.4),  $p < 0.001$ . Un valor de corte de 73 mmHg para un MAPA ajustado en el tiempo predijo mejor la progresión de AKI. Además, solo la duración

de un MAP <60 mmHg tuvo un efecto deficiente altamente significativo en la progresión de AKI.<sup>50</sup>

Los pacientes con un riesgo mayor de AKI requieren atención cuidadosa para su estado hemodinámico. En primer lugar, la hipotensión produce una disminución de la perfusión renal y, si es grave o prolongada, puede provocar una lesión renal. En segundo lugar, el riñón lesionado pierde la autorregulación del flujo sanguíneo, un mecanismo que mantiene un flujo constante a pesar de los cambios en la presión por encima de cierto punto (media: ~ 65 mmHg) .<sup>51</sup>

El control de la presión arterial y el gasto cardíaco requiere una titulación cuidadosa de los líquidos y la medicación vasoactiva. Los vasopresores pueden reducir el volumen de la sangre. Sin embargo, la reanimación con los primeros tiempos en el tratamiento de los pacientes hipotéticos con el choque séptico ha sido un paradigma de tratamiento estándar durante las décadas. No se ha aclarado cómo administrar el líquido, durante el mismo tiempo o qué tipo de terapia de fluidos es óptimo para el apoyo fisiológico del shock séptico, excepto para evitar los almidones sintéticos. Las directrices internacionales actualizadas para el tratamiento del choque séptico les permite, en la reanimación de la hipoperfusión inducida por sepsis, se administra al menos 30 ml / kg de líquido cristaloides intravenoso dentro de las primeras 3 horas (recomendación enérgica, baja calidad de evidencia). Después de la reanimación inicial con los líquidos, los líquidos se deben guiar por la reevaluación del estado hemodinámico. <sup>52,53</sup>

A la inversa, los pacientes con LRA también tienen un mayor riesgo de sobrecarga de líquidos y la reanimación con líquidos, a pesar del aumento del volumen intravascular, puede causar daños. <sup>51,52</sup>

En pacientes resucitados y en estado crítico, el volumen de distribución de SCreat es mayor, lo que puede llevar a una subestimación. La severidad de AKI. La sobrecarga de líquidos puede ser manejada por diuréticos, pero el papel de los diuréticos durante el shock séptico aún es controvertido.<sup>54</sup>

Por lo tanto, el grupo de trabajo para nefrología de cuidados críticos hizo algunas recomendaciones para la práctica clínica: i) reanimación con fluidos controlada en una verdadera o supuesta disminución de volumen, ii ) MAP > 60–65 mmHg, sin embargo, la presión objetivo debe ser individualizada siempre que sea posible y particularmente cuando se conocen valores de presión arterial premórbidos, iii) la corrección de la hipotensión vasoplégica en la sepsis requiere el uso de norepinefrina como tratamiento de primera línea con vasopresina como agente de segunda línea junto con resucitación con líquidos.

Además de la nefrología de cuidados críticos y el tratamiento de la sepsis, es necesario obtener más avances en las terapias dirigidas en el AKI asociado a sepsis (SA-AKI) para mejorar el resultado. Hoy en día, no se ha demostrado que una terapia eficaz altere el resultado de la SA-AKI.<sup>52-55</sup>

La fosfatasa alcalina recombinante humana (RecAP) es una de las opciones de tratamiento farmacéutico limitado para la SA-AKI que se está probando en un ensayo clínico. AP es una enzima que se produce de manera endógena, desfosforilada, unida a la membrana, que ejerce efectos desintoxicantes a través de la desfosforilación de endotoxinas, involucrada en la patogénesis de la sepsis. Aunque el mecanismo de acción no se comprende completamente, los ensayos clínicos previos en voluntarios sanos y pacientes con sepsis, con o sin AKI, han establecido la tolerabilidad y la eficacia potencial de la AP intestinal bovina purificada (biAP). En pacientes con SA-AKI, biAP mejoró significativamente la función renal de acuerdo con el punto final combinado del aclaramiento de creatinina endógena, el requisito de TRR y la duración de la TRR.<sup>54-58</sup>

Además, una serie de marcadores de inflamación sistémica, función renal y daño renal en sangre y orina demostraron una mejoría, lo que sugiere que un efecto antiinflamatorio sistémico inducido por biAP previno una lesión renal adicional. Tras estos resultados alentadores, se ha desarrollado un AP recombinante humano (recAP) como un reemplazo farmacéuticamente aceptable para el AP derivado de bovinos. En línea con los estudios preclínicos y clínicos que utilizan biAP purificado,

los estudios en animales con recAP revelaron una potente función antiinflamatoria que preserva la función y la integridad histológica de los riñones afectados (datos no publicados) y no se plantearon problemas de seguridad cuando se administraron a voluntarios sanos. Por lo tanto, se realizó un estudio de Fase IIa / IIb aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con cuatro brazos, prueba de concepto, para encontrar la dosis adaptativa y aún está reclutando pacientes críticamente enfermos con SA-AKI.<sup>54-58</sup>

## **ANTECEDENTES**

### **Estudios en Hospital Militar**

Vanegas Corrales y colaboradores publicaron en el 2017 una tesis monográfica titulada *“Lesión Renal Aguda en unidad de cuidados intensivos 2015-2016”*. El estudio tuvo como propósito estudiar el comportamiento de la Lesión Renal Aguda en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Militar Escuela Alejandro Dávila Bolaños en el período de septiembre 2015 a septiembre 2016. Los autores llevaron a cabo un estudio retrospectivo tipo caso control. La muestra se conformó de 141 pacientes. El 39% presentaron lesión renal aguda. La mediana de edad de los casos fue 70 años ( $p < 0.001$ ). La principal patología asociada a lesión renal fue la hipertensión arterial con 61% ( $p = 0.04$ ). El síndrome de respuesta inflamatoria de origen extra-abdominal y la sepsis se presentaron como principal causa de ingresos en el grupo de casos. (33%,  $p = 0.09$ ). Los medicamentos asociados a lesión renal fueron furosemda (40%, OR de 5.07., 0.17 a 0.49;  $p < 0.001$ ), vasopresores (49%, OR de 5.93, 95% IC, 0.20 a 0.53;  $p < 0.001$ ), vancomicina (16%, OR de 5.76, 95% IC, 0.03 a 0.39;  $p < 0.001$ ) medios de contraste (35%, OR 2.95, 95% IC; 0.05 a 0.39;  $p < 0.01$ ). Los desenlaces observados fueron una estancia intrahospitalaria de 8 días (4-17d,  $p < 0.001$ ), necesidad de terapia sustitutiva renal para 2% ( $p = 0.4$ ). La lesión renal se asoció a muerte en un 65% ( $< 0.01$ ). El cumplimiento de las guías KDIGO se dio en un 20%. Los autores concluyeron que las recomendaciones de las guías KDIGO aún no se aplican en nuestro ámbito hospitalario según lo evidenciado. Los autores señalan que los principales factores de riesgo como edad, hipertensión, uso de diuréticos, vancomicina, vasopresores y medios de contraste deben ser tomados en cuenta para todo paciente ingresado a esta unidad con el fin de prevenir la lesión renal aguda.

### **Estudios en Nicaragua**

Téllez López y colaboradores presentaron en el 2015 una monografía titulada *“Prevalencia y factores de riesgo de Daño Renal Agudo en pacientes de la unidad de cuidados intensivos de adultos del HAN durante un periodo de Enero 2015 a Junio 2015”*. Los autores investigaron 30 casos de un total de 225 casos ingresados

a UCI durante el periodo de estudio. Se revisó el expediente clínico y se encontró que de estos 30 casos, 17 presentaron Lesión Renal Aguda y 13 no presentaron. Los autores refieren que al realizar una clasificación donde evalúa la funcionalidad renal, es posible categorizar y poder tomar medidas de prevención y manejo para que estos pacientes no lleguen a Daño Renal con necesidad de terapia de sustitución renal (TSR). Según los autores la escala AKIN, permitió definir de mejor manera la LRA, reconociéndola como una patología en la que con frecuencia se subdiagnóstica sus primeros estadios. Por lo que la inclusión de estos resultados en el actuar médico del día a día representará un paso fundamental para la disminución de la morbi-mortalidad. Los autores también refirieron que la sepsis sobreañadida y altos valores del APACHE II constituyen los principales factores de riesgos para el desarrollo de Lesión Renal Aguda.

## **PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA**

La literatura médica refiere que la ocurrencia de lesión renal aguda en el paciente crítico es frecuente y que impacta de forma importante en el resultado clínico del paciente. A pesar de esto en países en vía de desarrollo como Nicaragua la información es muy limitada. Un estudio previo realizado en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños llamó la atención sobre esta temática, sin embargo, no se cuenta con información sobre la incidencia real de LRA en el hospital, ni su estratificación por sexo o sala de cuidados críticos ni tampoco se ha sistematizado la mortalidad asociada. Ante esta situación nos formulamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el comportamiento de la lesión renal aguda en los pacientes ingresados la unidad de cuidados intensivos del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, entre el 1 de enero del 2017 y el 31 de diciembre del 2018?

## **JUSTIFICACIÓN**

La lesión renal aguda (LRA) es un problema común en las unidades de cuidados intensivos (UCI) con un alto nivel de mortalidad asociada. Varios estudios ya han demostrado que incluso pequeños aumentos en la creatinina sérica se asocian con un peor pronóstico, considerando la lesión renal aguda como un factor de riesgo independiente de mortalidad. Por lo tanto, la identificación temprana de pacientes en riesgo, la aplicación de estrategias preventivas y la realización de diagnósticos y tratamientos tempranos son fundamentales para reducir su incidencia.

Si bien es cierto se ha hecho este estudio previamente en la unidad de cuidados intensivos de nuestra unidad hace tres años, se decide identificar si en los últimos dos años existen los mismos factores de riesgos para desarrollar insuficiencia renal aguda, cual fue la incidencia y la mortalidad asociada a LRA. Y también confirmaremos si se aplicaron en nuestra unidad las guías internacionales recomendadas por el estudio de Vanegas Corrales para identificar LRA temprana y de esta manera disminuir la mortalidad.



## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Conocer el comportamiento de la lesión renal aguda en los pacientes ingresados la unidad de cuidados intensivos del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, entre el 1 de enero del 2017 y el 31 de diciembre del 2018

### **Objetivos específicos**

1. Identificar las características sociodemográficas de los pacientes que sufrieron insuficiencia renal aguda en UCI.
2. Determinar la incidencia de lesión renal aguda en pacientes ingresados a la UCI durante el período en estudio.
3. Describir los factores asociados a LRA en los pacientes ingresados a la UCI durante el período en estudio.
4. Analizar la asociación entre la incidencia de falla renal aguda y desenlaces de los pacientes ingresados a la UCI durante el período en estudio.

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

### **Tipo de estudio**

Este estudio se caracterizó por ser observacional, transversal, retrolectivo.

### **Área y período de estudio**

Las unidades de salud donde se llevó a cabo el presente estudio fue el Hospital Militar Escuela Alejandro Dávila Bolaños, en las Unidades de Cuidados Intensivos y Cuidados Intermedios / Coronarios, entre el 1 de enero del 2017 y el 31 de diciembre del 2018.

### **Universo, población de estudio y muestra**

#### **Universo**

Todos los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños.

#### **Muestra**

Corresponde a todos los pacientes críticos que ingresaron tanto a la Unidad de Cuidados Intensivos como de Cuidados Intermedios / Coronarios, durante el periodo de estudio. Durante dicho período ingresaron 228 a UCI y 427 a Unidad de Intermedios / Coronarios.

**Muestreo:** No probabilístico, por conveniencia, limitado a un periodo de tiempo.

#### **Criterios de selección**

#### ***Criterios de inclusión***

- Paciente ingresado en cuidados intensivos o unidad de cuidados intermedios / coronarios durante el periodo de estudio
- Registro disponible en el sistema Fleming

- Con expediente clínico que permita contar con la información necesaria para realizar la investigación.

### ***Criterios de exclusión***

Pacientes con antecedentes de hemodiálisis, riñón poliquístico, trasplante renal y lupus eritematoso generalizado.

Creatinina basal mayor o igual a 1.2 mg / dl antes del ingreso.

Información insuficiente para determinar el estado de LRA.

### **Técnicas y procedimientos para recolectar la información:**

En el presente estudio se incluyó al total de casos registrados durante el período de estudio que cumpliera los criterios de selección. Debido a la disponibilidad de información a través del sistema Fleming se pudo incluir al total ingresados al sistema. Hubieron durante el periodo del 1ro de Enero del 2017 al 31 de diciembre del 2018, 427 pacientes ingresados a la unidad de intermedios y 228 pacientes ingresados a la UCI, se revisó la creatinina de todos los pacientes ingresados, quienes presentaron elevación del 0.3 mg/dl, con creatinina previa normal y de esta manera se alcanzaron el total de los 65 pacientes, de ellos solo 43 casos tenían elevado el diagnóstico de LRA reportado en el sistema.

### ***Instrumento de recolección de la información***

Para la elaboración de la ficha se hizo una revisión de la literatura y se consultaron médicos con experiencia en el tema, se procedió a elaborar una ficha preliminar (piloto) y esta fue validada con 10 expedientes. Una vez revisada y finalizada la ficha se procedió a la recolección de la información.

El instrumento de recolección de la información está conformada por las siguientes grandes secciones:

- A. Características sociodemográficas
- B. Antecedentes patológicos
- C. Condición del paciente al ingreso
- D. Factores de riesgos previos y durante el ingreso
- E. Evaluación de la LRA
- F. Desenlace

### ***Evaluación de la presencia de LRA***

Definimos el AKI según los criterios de los Resultados Globales para la Mejora de la Enfermedad Renal (KDIGO). Se consideró que cualquier paciente que cumpliera con los criterios para KDIGO en etapa 1 o más en base a la creatinina sérica o la producción de orina durante su estadía en la UCI tenía LRA. Definimos la creatinina de referencia como la creatinina de referencia cuando está disponible (el valor más bajo entre el valor de creatinina hospitalaria más reciente hasta 1 año antes del ingreso hospitalario índice y la creatinina registrada en las primeras 24 h de ingreso al hospital) o el valor más bajo entre la creatinina registrado en las primeras 24 h de ingreso al hospital, las primeras 24 h de ingreso en la UCI y (para pacientes sin antecedentes de ERC) la creatinina derivada de la ecuación CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) para la creatinina con un eGFR 75 ml / min / 1.73 m<sup>2</sup>. La creatinina de referencia se utilizó para determinar los cambios de creatinina para definir la AKI.

### **Fuente de información**

Secundaria: La información fue obtenida a partir de revisión del sistema Fleming y del expediente clínico de los pacientes en estudio.

## **Procedimiento de recolección**

Una vez identificados los casos, se solicitaron los expedientes y estos fueron revisados por una sola persona quien llenó la ficha de información previamente elaborada.

## **Técnicas y procedimientos para analizar la información**

### **Creación de base de datos**

La información obtenida a través de la aplicación del instrumento fue introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS 23.0 versión para Windows (SPSS 2015)

### **Estadística descriptiva**

Las variables categóricas (conocidas como cualitativas) se describieron en términos de frecuencias absolutas (número de casos observados) y frecuencias relativas (porcentajes). Los datos son mostrados en tablas de contingencia y son ilustrados usando gráficos de barra.

Las variables cuantitativas se describieron en término de media (promedio), desviación estándar (DE), mediana y rango. Las variables cuantitativas están expresadas en gráficos histograma. Para el análisis descriptivo de las variables se usó el programa estadístico de SPSS 22.0.

### **Estadística inferencial**

Para evaluar la asociación entre dos variables cualitativas se aplicará la prueba de Chi Cuadrado o la prueba exacta de Fisher (según corresponda). Para determinar diferencias entre los grupos con respecto a una variable cuantitativa se utilizó la prueba de T de Student o la prueba de Mann Whitney (según correspondió). Se

consideró que hubo un resultado significativo cuando el valor de p de cada prueba fue  $<0.05$ .

De forma adicional se estimó la incidencia de LRA en pacientes ingresados en UCI y en Unidad Cuidados Intermedios / Coronarios y el riesgo relativo (RR) de desarrollar LRA. En el grupo de pacientes que desarrollaron LRA se describió la presencia de factores asociados y la ocurrencia de mortalidad. Posteriormente se identificaron los factores asociados a mortalidad a través de la estimación del Odd Ratio (OR) para cada factor a través de regresión logística binaria.

### **Consideraciones éticas**

Durante el diseño y ejecución del trabajo investigativo, así como durante el análisis de la información, se siguieron los principios y recomendaciones de la Declaración de Helsinki para el desarrollo de investigaciones biomédicas. Por otro lado, se siguieron las recomendaciones éticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se contó con la autorización de las autoridades docentes del hospital y las autoridades del servicio. La información de la identidad de los casos y el personal de salud fue confidencial y no fue incluida en la base de datos. Los resultados de la investigación son usados únicamente con fines académicos.

## RESULTADOS

Cuadro 1: Riesgo de desarrollar LRA intrahospitalaria en pacientes ingresados en unidad de cuidados críticos y unidad de cuidados intermedios / coronarios, cuyo diagnóstico de LRA estaba registrado en el Sistema de Información.

	UCI	Cuidados intermedios	RR
Total de pacientes ingresados 2017-2018	228	427	5.3
Total de casos con LRA	36	13	
Incidencia acumulativa	16/100	3/100	
Riesgo relativo de LRA (RR)	4 (IC95% 1.5-7)	1.8 (IC95% 1.5-7)	

Fuente: Expediente clínico

\*Se consideró que el valor fue significativo si  $p < 0.05$

\*\*Se consideró borderline (valor límite) si  $0.05 > p < 0.1$

Cuadro 2: Frecuencia del diagnóstico de lesión renal aguda en pacientes críticos atendidos en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños reportado como diagnóstico de egreso y no reportados pero que según criterios de creatinina sérica y diuresis presentaba lesión renal aguda, 2017-2018.

SALA	AÑO		Clasificación						Total		Chi <sup>2</sup>		
			No elevado LRA - Cumple con criterio por diuresis		No elevado a LRA - Cumple con criterio por creatinina y diuresis		Elevado a LRA en el sistema		n	n	Valor	gl	p*
			n	N	n	N	n	N	n	N			
Cuidados intermedios	2017		0	0.0	0	0.0	5	100.0	5	100.0	1.477	2	0.478
			1	12.5	1	12.5	6	75.0	8	100.0			
	Total	1	7.7	1	7.7	11	84.6	13	100.0				
UCI	2017		0	0.0	1	6.3	15	93.8	16	100.0	3.433	2	0.180
			5	13.9	5	13.9	26	72.2	36	100.0			
	Total	5	9.6	6	11.5	41	78.8	52	100.0				
Total	2017		0	0.0	1	4.8	20	95.2	21	100.0	4.804	2	0.091
			6	13.6	6	13.6	32	72.7	44	100.0			
	Total	6	9.2	7	10.8	52	80.0	65	100.0				

Fuente: Expediente clínico

\*Se consideró que el valor fue significativo si  $p < 0.05$

\*\*Se consideró borderline (valor límite) si  $0.05 > p < 0.1$



Cuadro 3: Frecuencia global de lesión renal aguda en pacientes críticos ingresados en unidades de cuidados intensivos y en unidad de cuidados intermedios / coronarios, en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, 2017-2018.

	SALA									
	Cuidados Intermedios / Coronarios				UCI		Total		Chi <sup>2</sup>	
	N	%	n	%	N	Valor	gl	p		
AÑO	2017	5	23.8	16	76.2	21	100.0	0.596	1	0.596
	2018	8	18.2	36	81.8	44	100.0			
Total		13	20.0	52	80.0	65	100.0			

Fuente: Expediente clínico

\*Se consideró que el valor fue significativo si  $p < 0.05$

\*\*Se consideró borderline (valor límite) si  $0.05 > p < 0.1$

Cuadro 4: Edad (años) de los casos con lesión renal aguda ingresados en unidades de cuidados intensivos y en unidad de cuidados intermedios / coronarios, en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, 2017-2018.

SALA		N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	t de Student		
						T	gl	p
Edad (años)	Cuidados intermedios	13	46.5	18.0	5.0	-2.135	63	0.037
	UCI	52	58.5	18.0	2.5			

Fuente: Expediente clínico

\*Se consideró que el valor fue significativo si  $p < 0.05$

\*\*Se consideró borderline (valor límite) si  $0.05 > p < 0.1$

Cuadro 5: Edad (años) de los casos con lesión renal aguda ingresados en unidades de cuidados intensivos y en unidad de cuidados intermedios / coronarios, en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, 2017-2018.

SALA	Año	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	t de Student			
						t	gl	p	
Cuidados intermedios	Edad (años)	2017	5	41.8	16.1	7.2	-0.74	11.0	0.5
		2018	8	49.5	19.5	6.9			
UCI	Edad (años)	2017	16	57.3	20.9	5.2	-0.30	50.0	0.8
		2018	36	59.0	16.9	2.8			

Fuente: Expediente clínico

\*Se consideró que el valor fue significativo si  $p < 0.05$

\*\*Se consideró borderline (valor límite) si  $0.05 > p < 0.1$

Cuadro 6: Distribución por sexo de los casos con lesión renal aguda ingresados en unidades de cuidados intensivos y en unidad de cuidados intermedios / coronarios, en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, 2017-2018.

		Sexo				Total	
		Femenino		Masculino			
		n	%	N	%	N	%
AÑO	2017	6	28.6	15	71.4	21	100.0%
	2018	18	40.9	26	59.1	44	100.0%
Total		24	36.9	41	63.1	65	100.0%

Fuente: Expediente clínico

\*Se consideró que el valor fue significativo si  $p < 0.05$

\*\*Se consideró borderline (valor límite) si  $0.05 > p < 0.1$

Cuadro 8: Distribución por sexo de los casos con lesión renal aguda ingresados en unidades de cuidados intensivos y en unidad de cuidados intermedios / coronarios, en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, 2017-2018.

SALA		AÑO	Sexo				Chi <sup>2</sup>				
			Femenino	Masculino	Total	Valor	gl	p			
			N	%	n	n					
Cuidados Intermedios / Coronarios	2017		1	20.0	4	80.0	5	100.0	0.043 <sup>a</sup>	1	0.835
	2018		2	25.0	6	75.0	8	100.0			
	Total		3	23.1	10	76.9	13	100.0			
UCI	2017		5	31.3	11	68.8	16	100.0	0.801	1	0.371
	2018		16	44.4	20	55.6	36	100.0			
	Total		21	40.4	31	59.6	52	100.0			

Fuente: Expediente clínico

\*Se consideró que el valor fue significativo si  $p < 0.05$

\*\*Se consideró borderline (valor límite) si  $0.05 > p < 0.1$

**Cuadro 9:** Factores asociados a lesión renal aguda presente al ingreso a la unidad de cuidados intensivos y unidad de cuidados intermedios / coronarios, en pacientes atendidos en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, 2017-2018.

	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Número de casos</b>	<b>65</b>	<b>100</b>
<b>Ocupación de riesgo</b>		
Si	2	3.1
No	51	78.5
No registrada	12	18.5
<b>Escolaridad</b>		
Baja	12	18.5
Media / Alta	53	81.5
<b>Área de procedencia</b>		
Urbana	58	89.2
Rural	7	10.8
<b>Antecedentes patológicos</b>		
Antecedente familiar de LRA	8	12.3
Antecedente familiar de ERC	12	18.5
<b>Hábitos</b>		
Fumado	32	49.2
Alcohol	24	36.9
Obesidad	23	35.4
<b>Morbilidad – previa</b>		
Enfermedades hepato-biliares	8	12.3
Enfermedades neurológicas	5	7.7
Diabetes	9	13.8
Endocrinopatías (hipotiroidismo, hipertiroidismo)	4	6.2
Infecciones	23	35.4
Trauma	15	23.1
Cirugías	21	32.3
Oncológicas	4	6.2
Hematológicas - oncológicas	2	3.1
Cardiopatías	18	27.7
Otras	31	47.7

Fuente: Expediente clínico

**Cuadro 10:** Factores asociados a lesión renal aguda presente durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos y unidad de cuidados intermedios / coronarios, en pacientes atendidos en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, 2017-2018.

	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Tipo de condición</b>		
Médica	35	53.8
Quirúrgica	17	26.2
Mixta	13	20.0
<b>Balance hídrico</b>		
Neutro	17	26.2
Positivo	18	27.7
Negativo	24	36.9
No cerrado	6	9.2
<b>Morbilidad en UCI</b>		
Shock	17	26.2
Sepsis	12	18.5
Falla de múltiples órganos	14	21.5
Infarto Agudo de Miocardio	6	9.2
Hipertensión arterial no controlada	9	13.8
Diabetes descompensada	5	7.7
Cirugía durante UCI	4	6.2
Ventilación mecánica	29	44.6
Otras condiciones	14	21.5
<b>Marcadores de laboratorio</b>		
Hipoalbuminemia	21	32.3
Anemia severa	8	12.3
<b>Uso de fármacos</b>		
Uso de vasopresores / Inotrópicos	38	58.5
Uso de fármacos nefrotóxicos	32	49.2

Fuente: Expediente clínico

**Cuadro 11:** Mortalidad intrahospitalaria en casos con lesión renal aguda ingresados en unidades de cuidados intensivos y en unidad de cuidados intermedios / coronarios, en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, 2017-2018.

SALA		Resultado clínico						Chi <sup>2</sup>		
		Vivo		Fallecido		Total		Valor	gl	p
		N	%	n	%	n	%			
Cuidados intermedios	AÑO 2017	4	80.0	1	20.0	5	100.0	2.236	1	0.135
	2018	3	37.5	5	62.5	8	100.0			
	Total	7	53.8	6	46.2	13	100.0			
UCI	AÑO 2017	2	12.5	14	87.5	16	100.0	0.752	1	0.386
	2018	2	5.6	34	94.4	36	100.0			
	Total	4	7.7	48	92.3	52	100.0			

Fuente: Expediente clínico

\*Se consideró que el valor fue significativo si  $p < 0.05$

\*\*Se consideró borderline (valor límite) si  $0.05 > p < 0.1$

**Cuadro 12A:** Factores presente al ingreso a la unidad de cuidados intensivos y unidad de cuidados intermedios / coronarios asociados a mortalidad, en pacientes con lesión renal aguda atendidos en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, 2017-2018.

	Fallecidos		Vivos		Valor	Chi2	
	n	%	n	%		Gl	p
<b>Número de casos</b>	54	100	11	100.0			
<b>Ocupación de riesgo</b>							
Si	1	1.9	1	9.1	1.2	2	0.721
No	42	77.8	9	81.8			
No registrada	11	20.4	1	9.1			
<b>Escolaridad</b>							
Baja	9	16.7	3	27.3	0.69	1	0.111
Media / Alta	45	83.3	8	72.7			
<b>Área de procedencia</b>							
Urbana	48	88.9	10	90.9	1.5	1	0.987
Rural	6	11.1	1	9.1			
<b>Antecedentes patológicos</b>							
Antecedente familiar de LRA	8	14.8	0	0.0	0.68	1	0.452
Antecedente familiar de ERC	11	20.4	1	9.1	0.9	1	0.221
<b>Hábitos</b>							
Fumado	30	55.6	2	18.2	5.1	1	0.001
Alcohol	22	40.7	2	18.2	4.8	1	0.023
Obesidad	20	37.0	3	27.3	0.8	1	0.431
<b>Morbilidad – previa</b>							
Enfermedades hepato-biliares	6	11.1	2	18.2	0.85	1	0.212
Enfermedades neurológicas	4	7.4	1	9.1	0.67	1	0.114
Diabetes	8	14.8	1	9.1	4.8	1	0.045
Endocrinopatías	4	7.4	0	0.0	4.9	1	0.043
Infecciones	22	40.7	1	9.1	6.8	1	0.001
Trauma	13	24.1	2	18.2	1.1	1	0.142
Cirugías	18	33.3	3	27.3	1.3	1	0.621
Oncológicas	4	7.4	0	0.0	4.4	1	0.001
Hematológicas – oncológicas	2	3.7	0	0.0	1.3	1	0.423
Cardiopatías	16	29.6	2	18.2	2.7	1	0.081
Otras	28	51.9	3	27.3	6.3	1	0.001
<b>Tipo de condición</b>							
Médica	29	53.7	6	54.5	1.3	2	0.721
Quirúrgica	15	27.8	2	18.2			
Mixta	10	18.5	3	27.3			

Fuente: Expediente clínico

\*Se consideró que el valor fue significativo si  $p < 0.05$

\*\*Se consideró borderline (valor límite) si  $0.05 > p < 0.1$



**Cuadro 12B:** Factores presentes durante la estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos y unidad de cuidados intermedios / coronarios asociados a mortalidad, en pacientes con lesión renal aguda atendidos en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, 2017-2018.

	Fallecidos		Vivos		Chi2	
	n	%	n	%	Valor gl	p
<b>Número de casos</b>	54	100	11	100.0		
<b>Balance hídrico</b>						
Neutro	11	20.4	6	54.5	21	2 0.0001
Positivo	16	29.6	2	18.2		
Negativo	21	38.9	3	27.3		
No cerrado	6	11.1	0	0.0		
<b>Morbilidad en UCI</b>						
Shock	16	29.6	1	9.1	16.2	1 0.023
Sepsis	11	20.4	1	9.1	12.4	1 0.041
Falla de múltiples órganos	14	25.9	0	0.0	22	1 0.0001
Infarto agudo al miocardio	5	9.3	1	9.1	1.1	1 0.111
Hipertensión arterial no controlada	7	13.0	2	18.2	0.76	1 0.342
Diabetes descompensada	3	5.6	2	18.2	0.43	1 0.732
Cirugía durante UCI	3	5.6	1	9.1	0.19	1 0.146
Ventilación mecánica	26	48.1	3	27.3	6.6	1 0.001
<b>Marcadores de laboratorio</b>						
Hipoalbuminemia	20	37.0	1	9.1	4.9	1 0.001
Anemia severa	6	11.1	2	18.2	7.3	1 0.031
<b>Uso de fármacos</b>						
Uso de vasopresores / Inotrópicos	35	64.8	3	27.3	8.2	1 0.002
Uso de fármacos nefrotóxicos	27	50.0	5	45.5	1.4	1 0.256

Fuente: Expediente clínico

\*Se consideró que el valor fue significativo si  $p < 0.05$

\*\*Se consideró borderline (valor límite) si  $0.05 > p < 0.1$

Cuadro 13: Frecuencia de lesión renal aguda intrahospitalaria en pacientes fallecidos ingresados a UCI, en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños entre el 2017 y 2018, cuyo diagnóstico de LRA no está reportado como diagnóstico de egreso en el sistema.

		N	%
CATEGORÍA	Sin LRA	6	40.0
	LRA no elevada	7	46.7
	LRA elevada	2	13.3
	Total	15	100.0

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 14: Comparación del sexo en pacientes fallecidos ingresados a UCI, en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños entre el 2017 y 2018, cuyo diagnóstico de LRA no está reportado como diagnóstico de egreso en el sistema.

		LRA						Total		CHI <sup>2</sup>		
		SIN LRA		LRA NO ELEVADA		LRA ELEVADA						
		n	%	n	%	n	%	n	%	Valor	gl	p
Sexo	Femenino	6	100.0	4	57.1	0	0.0	10	66.7	7.286	2	.026
	Masculino	0	0.0	3	42.9	2	100.0	5	33.3			
Total		6	100.0%	7	100.0	2	100.0	15	100.0			

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 15: Comparación de la edad en pacientes fallecidos ingresados a UCI, en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños entre el 2017 y 2018, cuyo diagnóstico de LRA no está reportado como diagnóstico de egreso en el sistema.

	Sin LRA	LRA no elevada	LRA elevada	Total	
N	6	7	2	15	
Media	60.5	49.6	51.0	54.1	
Desviación estándar	17.5	22.2	29.7	20.3	
Mínimo	36.00	27.00	30.00	27.00	
Máximo	78.00	76.00	72.00	78.00	
<b>ANOVA</b>					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	408.519	2	204.260	.457	.644
Dentro de grupos	5359.214	12	446.601		
Total	5767.733	14			

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 16: Comparación de la morbilidad intrahospitalaria en pacientes fallecidos ingresados a UCI, en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños entre el 2017 y 2018, cuyo diagnóstico de LRA no está reportado como diagnóstico de egreso en el sistema.

	LRA						Total n
	SIN LRA		LRA NO ELEVADA		LRA ELEVADA		
	n	%	n	%	n	%	
Morbilidad Shock	2	33.3%	1	14.3%	1	50.0%	4
Shock Cardiogénico	2	33.3%	2	28.6%	1	50.0%	5
Trombosis	0	0.0%	1	14.3%	0	0.0%	1
Cáncer	2	33.3%	1	14.3%	0	0.0%	3
Trauma	0	0.0%	1	14.3%	1	50.0%	2
Sepsis	3	50.0%	2	28.6%	2	100.0%	7
ACV	2	33.3%	0	0.0%	0	0.0%	2
HTA	0	0.0%	1	14.3%	1	50.0%	2
Úlcera por presión	1	16.7%	0	0.0%	1	50.0%	2
Síndrome de Steven Jhonson	0	0.0%	1	14.3%	0	0.0%	1
Cardiopatía	1	16.7%	1	14.3%	0	0.0%	2
Hepatopatía	0	0.0%	1	14.3%	0	0.0%	1
ERC	3	50.0%	0	0.0%	0	0.0%	3
Otros	5	83.3%	4	57.1%	1	50.0%	10
<b>Total</b>	<b>6</b>		<b>7</b>		<b>2</b>		<b>15</b>

Fuente: Expediente clínico

**Cuadro 17:** Proporción de pacientes con lesión renal aguda que requirieron terapia de reemplazo renal, atendidos en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, 2017-2018.

		<b>N</b>	<b>%</b>
TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL	NO	59	90.8
	SI	6	9.2
	Total	65	100.0

Fuente: Expediente clínico

## **ANALISIS DE RESULTADOS**

Durante el período de estudio ingresaron a UCI 228 pacientes y Cuidados Intermedios / Coronarios 427. Dentro de este grupo, se registra en el sistema el diagnóstico de LRA en 36 casos del total de casos ingresados a UCI, que corresponde a una incidencia acumulativa de 16/100 personas, y 13 casos del total de casos ingresados a cuidados Intermedios / Coronarios para una incidencia acumulativa de 3/100.

El riesgo relativo de desarrollar LRA en UCI fue de 4 (IC95% 1.5-7) y en cuidados Intermedios / Coronarios fue de 1.8 (IC95% 1.5-7). Al comparar el riesgo en UCI versus el riesgo e cuidados Intermedios / Coronarios, se observó que un paciente de UCI tiene 5 veces más riesgo de desarrollar LRA que un paciente de cuidados Intermedios / Coronarios. (Ver cuadro 1)

Al realizar una revisión de los casos ingresados en UCI y Cuidados Intermedios / Coronarios en el 2017 y en el 2018, se observó que no había diferencias significativas según el año. De los casos ingresados a Cuidados Intermedios / Coronarios en los 2017 5 casos estaban registrados en el sistema como LRA y en los 2018 6 casos. Una revisión detallada de los resultados de laboratorio y de la diuresis de los pacientes reveló que un caso en el 2018 no estaba registrado como LRA en el sistema, pero si cumplía criterios por creatinina y tasa de filtración glomerular y en el 2018 un caso cumplía criterios por diuresis.

En UCI la frecuencia de los casos fue mayor. En los 2017 15 casos estaban registrados como LRA, y 1 caso cumplía criterios por creatinina y tasa de filtración glomerular. Mientras que en los 2018 26 casos estaban registrados y 5 casos que cumplían criterios de laboratorios y 5 casos que cumplían criterios de diuresis no estaban elevados a diagnóstico de LRA. Las diferencias observadas por años presentaron un valor de p al límite ( $p>0.05$  pero  $p<0.01$ ). (Ver cuadro 2)

En UCI la frecuencia de los casos fue mayor. En los 2017 15 casos estaban registrados como LRA, y 1 caso cumplía criterios por creatinina y tasa de filtración glomerular. Mientras que en los 2018 26 casos estaban registrados y 5 casos que

cumplían criterios de laboratorios y 5 casos que cumplían criterios de diuresis no estaban elevados a diagnóstico de LRA. Las diferencias observadas por años presentaron un valor de p al límite ( $p>0.05$  pero  $p<0.01$ ). (Ver cuadro 2)

De forma global, podemos decir que en el 2017 se diagnosticaron 21 casos de LRA y en los 2018 44 casos, para un total de 65 casos. (Ver cuadro 3)

De forma global se identificaron 13 casos que desarrollaron LRA durante su estancia en cuidados intermedios / coronarios y 52 casos que desarrollaron LRA durante su estancia en cuidados intensivos. La edad media de los casos ingresados a cuidados intermedios / coronarios que desarrollaron LRA fue de  $46.5 \pm 18$  y la media de edad de los que ingresaron a UCI y desarrollaron LRA fue de  $58.1 \pm 18$ . La diferencia de media fue de aproximadamente 12 años, siendo esta significativa ( $p=0.037$ ). (Ver cuadro 4)

Al separar el análisis de la edad por año de ingreso no se observaron diferencias significativas. A pesar de que con respecto a los casos ingresados a cuidados intermedios / coronarios la media de edad del 2018 fue 8 años mayor con respecto al 2017 ( $p=0.5$ ). Con respecto a los casos ingresados a cuidados intensivos las medias fueron muy similares ( $p=0.8$ ). (Ver cuadro 5)

Con respecto a la distribución por sexo de los casos ingresados tanto en cuidados intensivos como en cuidados intermedios / coronarios, se observó que en el 2017 el 71% de los casos que desarrollaron LRA fueron masculinos y en el 2018 el 59% fueron masculinos. (Ver cuadro 6)

La estratificación de la distribución por sexo según año de ingreso y área no reveló diferencias significativas. En los dos años de estudios siempre predominó el sexo masculino con casi un 60% de los casos que desarrollaron LRA. (Ver cuadro 8)

Del total de casos que desarrollaron LRA al ingresar a una de las unidades de cuidados críticos ( $n=65$ ), solo en el 3% se reportó una ocupación de riesgo. El 81% de estos casos presentaba una escolaridad media o alta, y el 89% era de procedencia urbana (Ver cuadro 9).

Solo en el 12% de los casos se indicó en el expediente el antecedente familiar de LRA y en el 18% el antecedente familiar de ERC. (Ver cuadro 9)

Con respecto a los hábitos y estilos de vida, en El 49% de los casos se indicó antecedente del hábito de fumado y en el 37% de consumo de alcohol. El 35% de los casos presentaba algún grado de obesidad. (Ver cuadro 9)

Con respecto a la morbilidad previa reportada en los casos en estudio, se observó la siguiente distribución de frecuencia: Enfermedades neurológicas 7.7%, diabetes 13.8%, endocrinopatías 6.2%, infecciones 35.4%, lesión traumática 23.1%, cirugías 32.3%, enfermedad oncológica 6.2% y alteraciones hematológicas – oncológicas 3.1%. (Ver cuadro 9)

De acuerdo al tipo de condición de los casos con LRA, en el 53.8% de los casos era médica, en el 26% era quirúrgica y en el 20% mixta. (Ver cuadro 10).

Respecto al balance hídrico fue negativo en el 37% de los casos, positivo en el 27% y neutro solo en el 26%. Hasta en un 9% no se cerró el balance de forma adecuada. (Ver cuadro 10)

Con respecto a la morbilidad presentada durante la estancia en cualquiera de las unidades de cuidados críticos se observó la siguiente distribución: Sepsis 18.5%, falla de múltiples órganos 21.5%, infarto agudo al miocardio 9.2%, hipertensión arterial no controlada 13.8%, diabetes descompensada 7.7%, cirugía durante UCI 6.2% y ventilación mecánica 44.6%. (Ver cuadro 10)

Por otro lado, el 32% de los casos presentó hipoalbuminemia y el 12% anemia severa. (Ver cuadro 10)

En el 58% de los casos se usó vasopresores o inotrópicos en algún momento de la estancia, y en casi el 50% se utilizaron fármacos con algún grado de efecto nefrotóxicos. (Ver cuadro 10)

En cuanto a la mortalidad intrahospitalaria en casos con lesión renal aguda ingresados en unidades de Cuidados Intensivos y en Unidad de Cuidados

Intermedios / Coronarios, en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, 2017-2018, se observó que la tasa de fallecimiento en casos de pacientes que desarrollaron LRA en Cuidados Intermedios / Coronarios en el 207 fue de 20% y en el 2018 62%. La tasa de fallecimientos en los casos que desarrollaron LRA en unidad de cuidados intensivos fue 87% en el 2017 y de 94% en el 2018. (Ver cuadro 11)

En cuanto a los factores para los cuales hubo diferencias significativas al comparar los fallecidos con los vivos, se observó diferencias para hábito de fumado, consumo de alcohol, presencia de diabetes, endocrinopatías, infecciones, enfermedades oncológicas y cardiopatías ( $p < 0.05$ ) (Ver cuadro 12)

Los fallecidos tuvieron mayor proporción de bance hídrico negativo y balance cerrado ( $p = 0.0001$ ). Entre las morbilidades reportadas, las siguientes se asociaron a mayor tasa de fallecimiento: Shock, sepsis, falla de múltiples órganos y necesidad de ventilación mecánica.

Por otro lado, la hipoalbuminemia, la anemia severa y el uso de fármacos vasopresores se asociaron de forma significativa a mayor tasa de fallecimiento. (Ver cuadro 12B)

Del total de casos estudiados ( $n = 65$ ), 6 requirieron terapia de reemplazo renal, correspondiendo a un 9.2%.



## **CONCLUSIONES**

1. Se observó un predominio en el sexo masculino, procedentes principalmente del área urbana, con escolaridad media alta, y promedio de edad de 59 años, no expuestos previamente a trabajos de riesgos para desarrollar lesión renal aguda.
2. La incidencia global de la LRA en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos fue de 16/100 persona-año, mientras que la incidencia en la Unidad de Cuidados Intermedios / Coronarios fue de 3/100 persona año. Con riesgo relativo de desarrollar insuficiencia renal aguda cinco veces mayor en la Unidad de Cuidados Intensivos en comparación con la Unidad de Cuidados Intermedios / Coronarios.
3. En los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda. Se encontró que tenían exposición a hábitos tóxicos como el tabaquismo y alcoholismo, además el motivo del ingreso a UCI fue por causas médicas, especialmente infecciones, cardiovasculares y diabetes. También se observó una alta frecuencia de condiciones asociadas a trauma.
4. Entre los factores presentes durante la estancia en la unidad de cuidados críticos, que desarrollaron lesión renal aguda fueron, shock, requerimiento de ventilación mecánica y uso de vasopresores e inotrópicos.
5. La tasa de mortalidad asociada a LRA en la muestra estudiada fue del 92%. Los factores que se asociaron a mayor frecuencia de mortalidad fueron los hábitos tóxicos, la morbilidad infecciosa, especialmente sepsis, las enfermedades hematológicas, el desarrollo de shock y el requerimiento de ventilación mecánica. Los balances hídricos negativos y el uso de vasopresores se asociaron fuertemente a mortalidad.
6. Aproximadamente 1 de cada 10 pacientes requirieron terapia de reemplazo renal.

## **RECOMENDACIONES**

Tomando en cuenta los factores asociados al desarrollo de LRA y a mayor riesgo de mortalidad recomendamos lo siguiente:

- Garantizar un control estricto de los balances hídricos, ya que en una proporción considerable los pacientes presentaban balances negativos e incluso una fracción de ellos no estaba adecuadamente cerrada, lo que no permitía identificar oportunamente a los pacientes en oliguria. Por otro lado, estos factores se asociados a mayor mortalidad, por lo que un control adecuado del balance impactaría positivamente en la prevención de la mortalidad.
- Recomendamos fortalecer los procesos diagnósticos y la promoción del cumplimiento de guías y consensos internacionales basados en evidencia para el diagnóstico de LRA. En casi una quinta parte los casos no se aplicaron los criterios diagnósticos correspondientes.
- Evaluar la factibilidad de conducir estudios futuros para la aplicación de escalas de priorización de pacientes con factores de riesgo mayores de mortalidad.
- Diseñar e implementar un sistema de monitoreo y vigilancia de la LRA, tanto por su frecuencia como alta tasa de mortalidad asociada.

- Garantizar la elevación de los diagnósticos en el sistema Fleming con el propósito de reducir la subestimación o el subregistro de la LRA. Los datos sugieren que en un tercio de las muertes en UCI no se elevó el diagnóstico de LRA.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Chertow GM et al. Acute Kidney Injury, Mortality, Length of Stay, and Costs in Hospitalized Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:3365-70.
2. Bellomo R et al.; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 2004;8(4):R204-12.
3. Hilton R. Acute renal failure. *BMJ.* 2006; 333(7572):786-90.
4. Bellomo R et al. Acute kidney injury. *Lancet.* 2012;380(9843):756-66.
5. Waikar SS et al. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(4):1143-50.
6. Hsu RK et al.; Centers for Disease Control and Prevention Chronic Kidney Disease Surveillance Team. Exploring Potential Reasons for the Temporal Trend in Dialysis-Requiring AKI in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;11:14-20.
7. Siew ED, Davenport A. The growth of acute kidney injury: a rising tide or just closer attention to detail? *Kidney Int.* 2015; 87(1):6-61.
8. Bagshaw SM et al. Current state of the art for renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. *Intensive Care Med.* 2017;doi: 10.1007/s00134-017-4762-8. [Epub ahead of print].
9. Clark E et al. Timing of initiation of renal replacement therapy for acute kidney injury: a survey of nephrologists and intensivists in Canada. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(7):2761-7.
10. Srisawat N et al. Modern classification of acute kidney injury. *Blood Purif.* 2010;29(3):300-7.
11. Warnock DG. Acute kidney injury: where's the consensus about its definition? *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25:9-11.

12. Mehta RL et al. The Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31.
13. International Society of Nephrology. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury
14. Work Group KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(Suppl 1):1-138.
15. Pickkers P et al. The intensive care medicine agenda on acute kidney injury. *Intensive Care Med*. 2017. [Epub ahead of print].
16. Koeze J et al. Incidence, timing and outcome of AKI in critically ill patients varies with the definition used and the addition of urine output criteria. *BMC Nephrol*. 2017;18:70.
17. Leedahl DD et al. Derivation of Urine Output Thresholds That Identify a Very High Risk of AKI in Patients with Septic Shock. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(7):1168-74.
18. Liaño F, Pascual J.; The Madrid Acute Renal Failure Study Group. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicentre, community-based study. *Kidney Int*. 1996;50(3):811-8.
19. Lameire N et al. What is the difference between prerenal and renal acute kidney injury? *Acta Clin Belg*. 2012;67(5):309-14.
20. Bagshaw SM et al. Urinary biochemistry and microscopy in septic acute renal failure: a systematic review. *Am J Kidney Dis*. 2006;48(5):695-705.
21. Bagshaw SM et al. A systematic review of urinary findings in experimental septic acute renal failure. *Crit Care Med*. 2007;35(6):1592-8.
22. Schrier R. Urinary indices and microscopy in sepsis-related acute renal failure. *Am J Kidney Dis*. 2006;48(5): 838-41.
23. Toledo MA et al. Urine biochemistry assessment in critically ill patients: controversies and future perspectives. *J Clin Monit Comput*. 2017;31(3):539-46.
24. Vanmassenhove J et al. Urinary output and fractional excretion of sodium and urea as indicators of transient versus intrinsic acute kidney injury during early sepsis. *Crit Care*. 2013;17(5):R234.

25. Kashani K et al. Biomarkers of acute kidney injury: the pathway from discovery to clinical adoption Clin Chem Lab Med. 2017;doi:<https://doi.org/10.1515/cclm2016-0973>. [Epub ahead of print].
26. Al-Khafaji A et al. Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury. Crit Care. 2013;17(1):R25.
27. Koyner JL et al.; Sapphire Investigators. Tissue Inhibitor Metalloproteinase-2 (TIMP-2)-IGF-Binding Protein-7 (IGFBP7) Levels Are Associated with Adverse Long-Term Outcomes in Patients with AKI. J Am Soc Nephrol. 2015;26: 1747-54.
28. Lachance P et al. Association between e-alert implementation for detection of acute kidney injury and outcomes: a systematic review. Nephrol Dial Transplant. 2017 Feb 1;32(2):265-72.
29. Kaufman J et al. Community-acquired acute renal failure. Am J Kidney Dis. 1991;17(2):191-8.
30. Nash K et al. Hospital-acquired renal insufficiency. Am J Kidney Dis. 2002; 39(5):930-6.
31. Abosaif NY et al. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity, and predictability. Am J Kidney Dis. 2005;46(6):1038-48.
32. Kaballo MA et al. Linking acute kidney injury to chronic kidney disease: the missing links. J Nephrol. 2016;2016:1-15.
33. Chawla LS et al. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. N Engl J Med. 2014;371(1):58-66.
34. Doi K. Role of kidney injury in sepsis. J Intensive Care. 2016;4:17.
35. Bedford M et al. Acute kidney injury and CKD: chicken or egg? Am J Kidney Dis. 2012;59(4):485-91.
36. Bonventre JV. Pathophysiology of AKI: injury and normal and abnormal repair. Contrib Nephrol. 2010;165:9-17.
37. Joannidis M et al.; Critical Care Nephrology Working Group of the European Society of Intensive Care Medicine. Prevention of acute kidney injury and

- protection of renal function in the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2010;36(3):392-411.
39. Perazella MA. Drug use and nephrotoxicity in the intensive care unit. *Kidney Int.* 2012;81(12):1172-8.
  40. Bagshaw SM et al.; ANZICS Database Management Committee. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *Crit Care.* 2008;12(2):R47.
  41. Bagshaw SM et al; Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Septic acute kidney injury in critically ill patients: Clinical characteristics and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(3):431-9.
  42. Singer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315(8):801-810.
  43. Neveu H et al.; The French Study group on Acute Renal Failure. Prognostic factors in acute renal failure due to sepsis. Results of a prospective multi-centre study. *Nephrol Dial Transplant.* 1996;11(2):293-9.
  44. Oppert M et al.; German Competence Network Sepsis (Sepnet). Acute renal failure in patients with severe sepsis and septic shock a significant independent risk factor for mortality: results from the German Prevalence Study. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:904-9.
  45. Parmar A et al. Epidemiology of septic acute kidney injury. *Curr Drug Targets.* 2009;10(12):1-10.
  46. Lopes JA et al. Long-term risk of mortality after acute kidney injury in patients with sepsis: a contemporary analysis. *BMC Nephrol.* 2010;11:9.
  47. Hoste EA et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care.* 2006;10(3):R73.
  48. Kumar A et al. Duration of hypotension before initiation of effective anti-microbial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34(6):1589-96.
  49. Takala J. Should we target blood pressure in sepsis? *Crit Care Med.* 2010; 38:S613-9.
  50. Dünser MW et al. Arterial blood pressure during early sepsis and outcome. *Intensive Care Med.* 2009;35(7):1225-33.

51. Janssen van Doorn K et al. The duration of hypotension determines the evolution of bacteraemia-induced acute kidney injury in the intensive care unit. PLoS One. 2014;12:9(12):e114312.
52. Poukkanen M et al; FINNAKI Study Group. Hemodynamic variables and progression of acute kidney injury in critically ill patients with severe sepsis: data from the prospective observational FINNAKI study. Crit Care. 2013;17(6):R295.
53. Kidney Disease Improving global Outcomes (KDIGO): Clinical Practice guidelines for Acute Kidney Injury. Hemodynamic monitoring and support for prevention and management of AKI. Kidney Int 2012 (suppl 1):37-41.
54. Doyle JF, Forni LF. Update on sepsis-associated acute kidney injury: emerging targeted therapies. Biologics. 2016;10:149-156.
55. Rhodes A et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 2017;43(3): 304-77.
56. Nadeau-Fredette AC, Bouchard J. Fluid management and use of diuretics in acute kidney injury. Adv Chronic Kidney Dis. 2013;20(1):45-55.
57. Peters E et al. Study protocol for a multicentre randomised controlled trial: Safety, Tolerability, efficacy and quality of life Of a human recombinant alkaline Phosphatase in patients with sepsis-associated Acute Kidney Injury (STOPAKI). BMJ Open. 2016;6(9):e012371.
58. Sileanu FE et al. AKI in low-risk versus high-risk patients in intensive care. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10(2):187-96.



## ANEXOS

### FICHA DE RECOLECCIÓN

#### LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS E INTERMEDIOS

Número de ficha: \_\_\_\_\_

Número de Expediente: \_\_\_\_\_

Fecha de ingreso al hospital: \_\_\_\_\_

Fecha de ingreso a UCI: \_\_\_\_\_

Fecha de egreso de UCI: \_\_\_\_\_

Fecha de egreso del hospital: \_\_\_\_\_

#### SECCIÓN A: CARACTERIZACIÓN DEL PACIENTE

##### Parte 1. Características Sociodemográficas y antropométricas

1	Edad:	_____ años (cumplidos)	2	Sexo:	0. Femenino__	1. Masculino__
3	Departament	_____	4	Área	0. Rural__	2. Urbano__
5	Raza	1 Blanca _____ 2 negra _____ 3 mestiza _____ 4 etnia – caribe _____ 5 etnia pacífico – centro _____ 6 otra _____				
6	Escolaridad:	0 Analfabeta _____ 1 Primaria _____ 2 Secundari _____ 3 Técnico _____ 4 Universida _____ 99 NRE _____	7	Ocupación*	0 Sin empleo _____ 1 Empleado/ obrero _____ 2 Jornalero/ peón _____ 3 Empleador (Dueño de _____ 4 Cuenta propia _____ 5 Miembro de cooperativa _____ 6 Trabajador familiar sin pago _____ 7 Trabajador no familiar sin _____ 8 Pensionado _____ 9 NRE _____	
8	Peso:	_____	9	Talla	_____	10. IMC _____

\*Categorías según el Instituto Nicaragüense de Información y desarrollo

##### PARTE 2. Comorbilidad al ingreso a UCI

1	Diabetes (1/2)	0. _____	1. No _____	999 _____
---	----------------	----------	-------------	-----------

2	Hipertensión arterial crónica	0. ___	1. No ___	999	_____
	Cardiopatías (especifique)	0. ___	1. No ___	999	_____
	Insuficiencia cardíaca	0. ___	1. No ___	999	_____
	Dislipidemias (especifique)	0. ___	1. No ___	999	_____
	SEPSIS / SIRS	0. ___	1. No ___	999	_____
3	EPOC	0. ___	1. No ___	999	_____
6	Enf. neurológica (especifique)	0. ___	1. No ___	999	_____
8	Enf. hematológica (especifique)	0. ___	1. No ___	999	_____
9	Enf. de la colágeno (Especifique)	0. ___	1. No ___	999	_____
11	Enf. hepática (Especifique)	0. ___	1. No ___	999	_____
13	Enf. Renal aguda previa	0. ___	1. No ___	999	_____
14	Otras nefropatías (especifique)	0. ___	1. No ___	999	_____
	Cáncer (Especifique)	0. ___	1. No ___	999	_____
	Trauma	0. ___	1. No ___	999	_____
	Quemaduras	0. ___	1. No ___	999	_____
15	Otra patología (especifique)	0. ___	1. No ___	999	_____

### Parte 3. Razón de ingreso a UCI y condición al ingreso

1. Tipo de condición del paciente
  1. Médica \_\_\_
  2. Quirúrgica \_\_\_
  3. Mixta \_\_\_
  
2. Cirugía de Alto riesgo / cirugía de urgencia (previo al ingreso a UCI) SI \_\_\_  
NO \_\_\_
  
3. Diagnóstico de ingreso UCI:  
\_\_\_\_\_
  
4. Criterio de ingreso a UCI:  
\_\_\_\_\_
  
5. SOFA: \_\_\_\_\_
6. APACHE: \_\_\_\_\_
7. Índice de comorbilidad de Charlson: \_\_\_\_\_
8. Ventilación mecánica SI \_\_\_ No \_\_\_
9. Creatinina al ingreso al hospital
10. Creatinina al ingreso a UCI
11. Tasa de filtración glomerular al ingreso al hospital
12. Tasa de filtración glomerular al ingreso a UCI
13. Hematocrito al ingreso al hospital
14. Hematocrito al ingreso a UCI

15. Hemoglobina al ingreso al hospital
16. Hematocrito al ingreso a UCI
17. Balance de fluidos > 5% al ingreso a UCI

#### **Parte 4. Factores de riesgo conocidos de LRA presentes durante la estancia en UCI**

1. Uso de vasopresores SI\_\_ NO\_\_
2. Uso de inotrópicos SI\_\_ NO\_\_
3. Sepsis / SIRS SI\_\_ NO\_\_
4. Hipotensión / shock SI\_\_ NO\_\_
5. Hipertensión arterial no controlada SI\_\_ NO\_\_
6. Cirugía de Alto riesgo / cirugía de urgencia SI\_\_ NO\_\_
7. Diabetes descompensada SI\_\_ NO\_\_
8. Insuficiencia cardiaca SI\_\_ NO\_\_
9. Infarto Agudo de Miocardio SI\_\_ NO\_\_
10. Cateterismo cardíaco SI\_\_ NO\_\_
11. Deshidratación SI\_\_ NO\_\_
12. Hipoalbuminemia SI\_\_ NO\_\_
13. Anemia SI\_\_ NO\_\_
14. Anemia severa SI\_\_ NO\_\_
15. Uso de Medios de contraste SI\_\_ NO\_\_
16. Sobrecarga de fluidos SI\_\_ NO\_\_
17. Ventilación mecánica SI\_\_ NO\_\_
18. Duración de la ventilación mecánica \_\_\_\_\_ (días)
19. Uso de medicación nefrotóxica SI\_\_ NO\_\_

#### **Parte 5. Factores de exposición a nefrotóxicos**

1. Consumo de fármacos nefrotóxicos en UCI SI\_\_ NO\_\_
2. Tipo de fármaco nefrotóxico:  
\_\_\_\_\_
3. Tiempo de tratamiento durante estancia en UCI: \_\_\_\_\_
4. Dosis total / diaria acumulada: \_\_\_\_\_

#### **Parte 6. Ocurrencia de LRA**

1. Presenta LRA durante estancia en UCI SI\_\_ NO\_\_
2. Momento de diagnóstico (días de ingreso): \_\_\_\_\_
3. Criterios utilizados para el diagnóstico:  
\_\_\_\_\_

#### **Parte 7. Resultado clínico**

1. Terapia de reemplazo renal (TRR) SI\_\_ NO\_\_
2. Modalidad de TRR
  1. Hemodiálisis intermitente (HI)\_\_
  2. Terapia de reemplazo renal continua (TRR-C)\_\_
  3. HI + TRR-C\_\_
3. Estancia hospitalaria
  - Estancia total \_\_\_\_\_ (días)
  - Estancia en UCI \_\_\_\_\_ (días)
  
4. Mortalidad
  1. Mortalidad en UCI\_\_
  2. Mortalidad en el Hospital\_\_
  3. Mortalidad en los siguientes tres meses\_\_
  4. Sobreviviente\_\_

**Parte 8. Observaciones especiales**

---

---

---

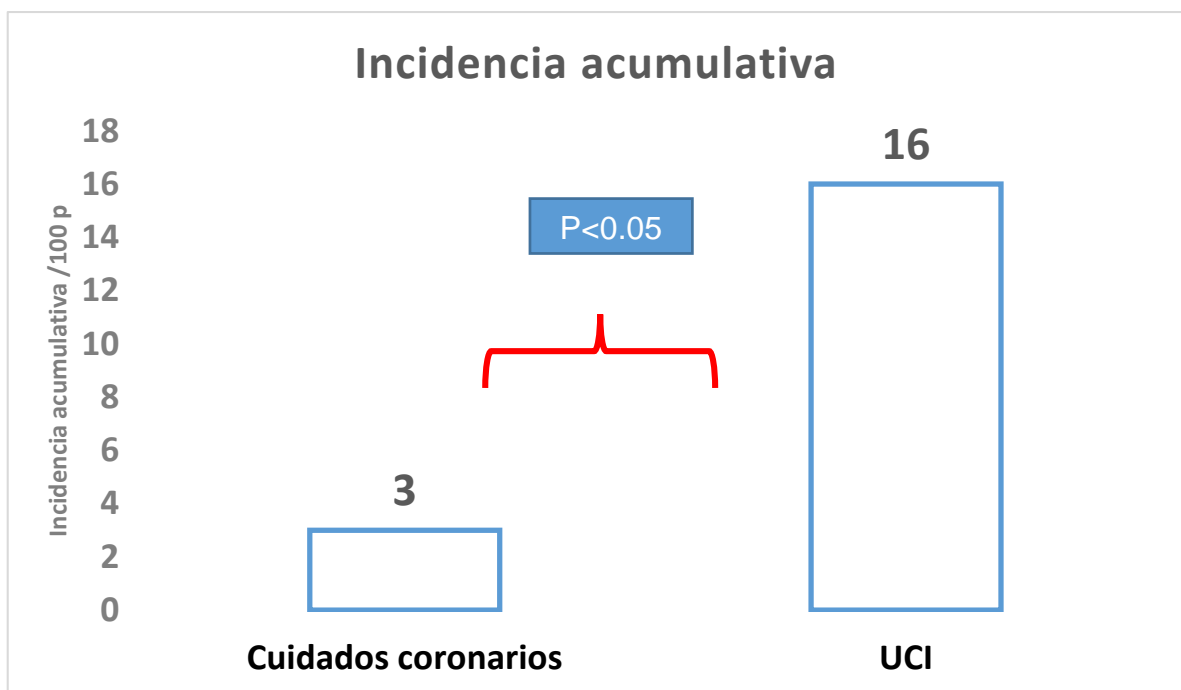
---

---

---

## GRÁFICOS

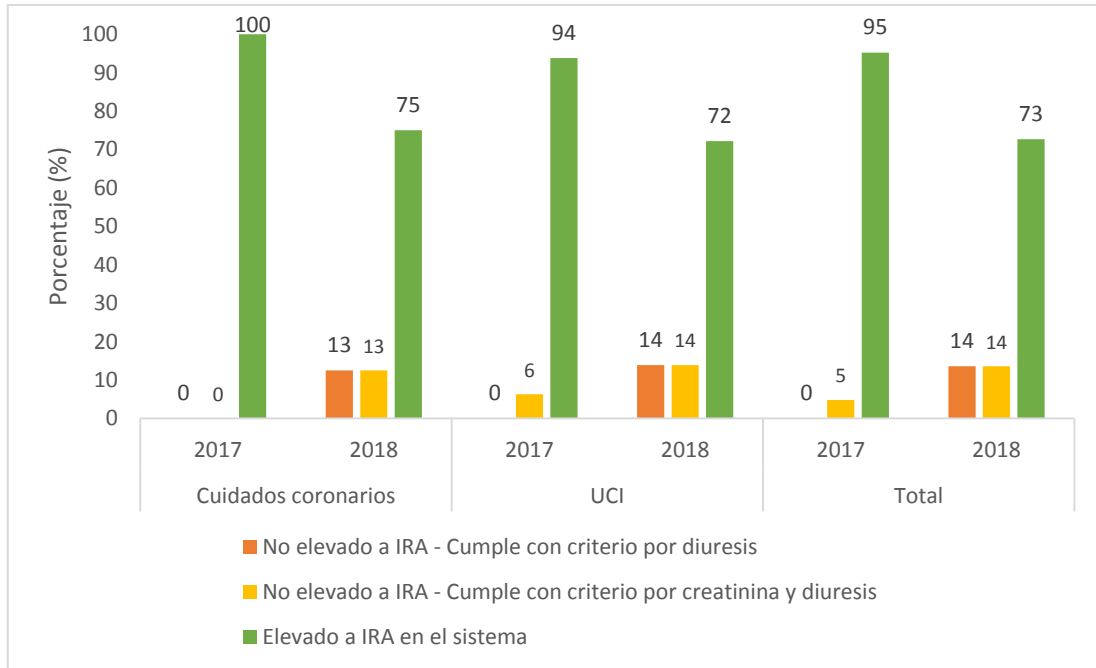
Gráfico 1: Riesgo de desarrollar LRA intrahospitalaria en pacientes ingresados en unidad de cuidados críticos y unidad de cuidados intermedios / coronarios, cuyo diagnóstico de LRA estaba registrado en el Sistema de Información Fleming, 2017-2018.



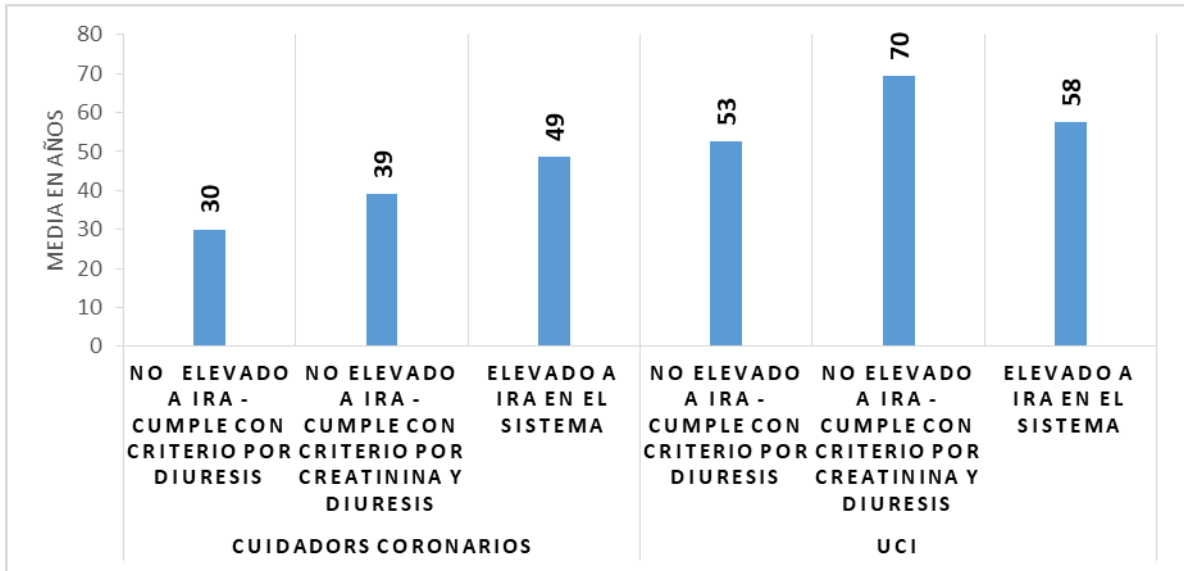
Cuidados Intermedios / Coronarios	UCI
427 ingresados	228 ingresados
13 con LRA	36 con LRA

Fuente: Cuadro 1

Gráfico 2: Frecuencia del diagnóstico de lesión renal aguda en pacientes críticos atendidos en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños reportado como diagnóstico de egreso y no reportados pero que según criterios de creatinina sérica y diuresis presentaba lesión renal aguda, 2017-2018.

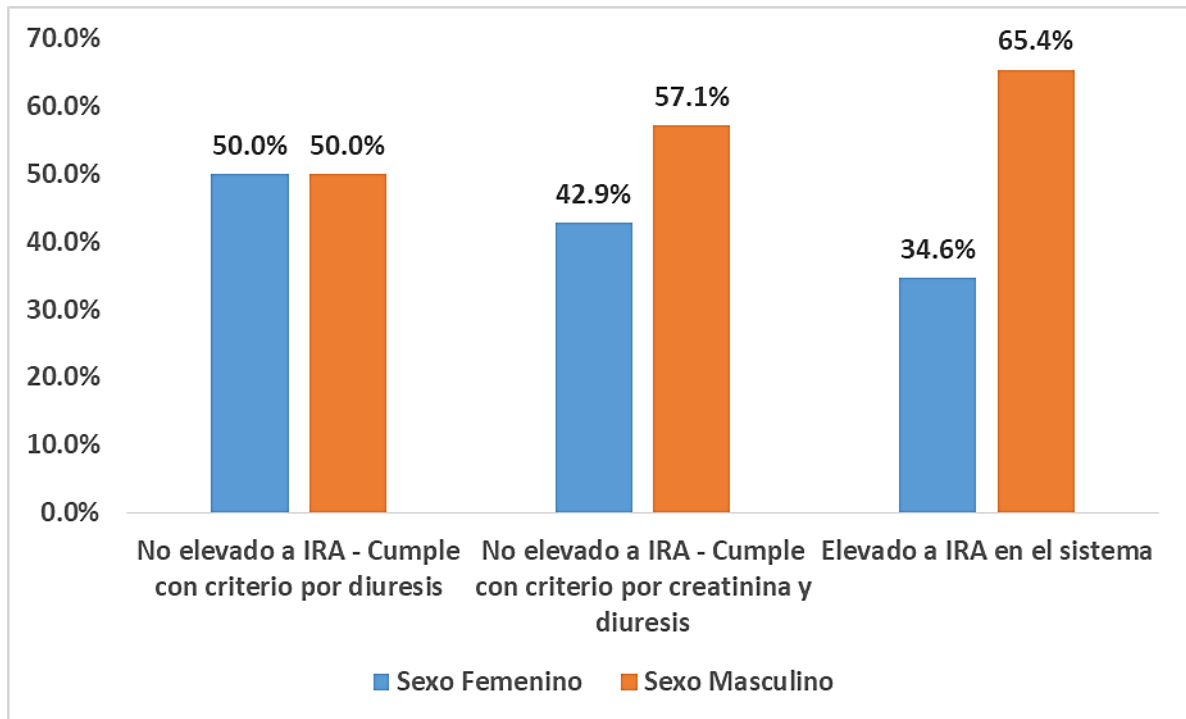


Edad (años) de los casos con lesión renal aguda ingresados en unidades de cuidados intensivos y en unidad de cuidados intermedios / coronarios, en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, 2017-2018.



Fuente: Cuadro 5

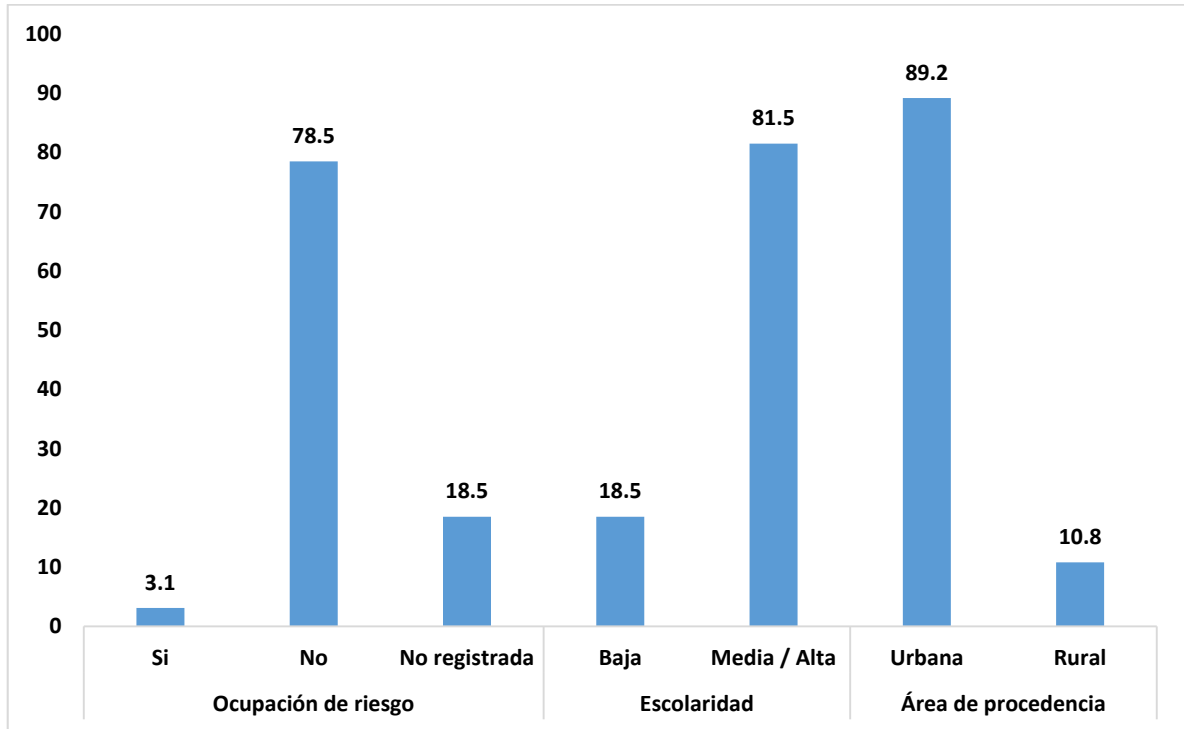
Distribución por sexo de los casos con lesión renal aguda ingresados en unidades de cuidados intensivos y en unidad de cuidados intermedios / coronarios, en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, 2017-2018.



Fuente: Cuadro 6

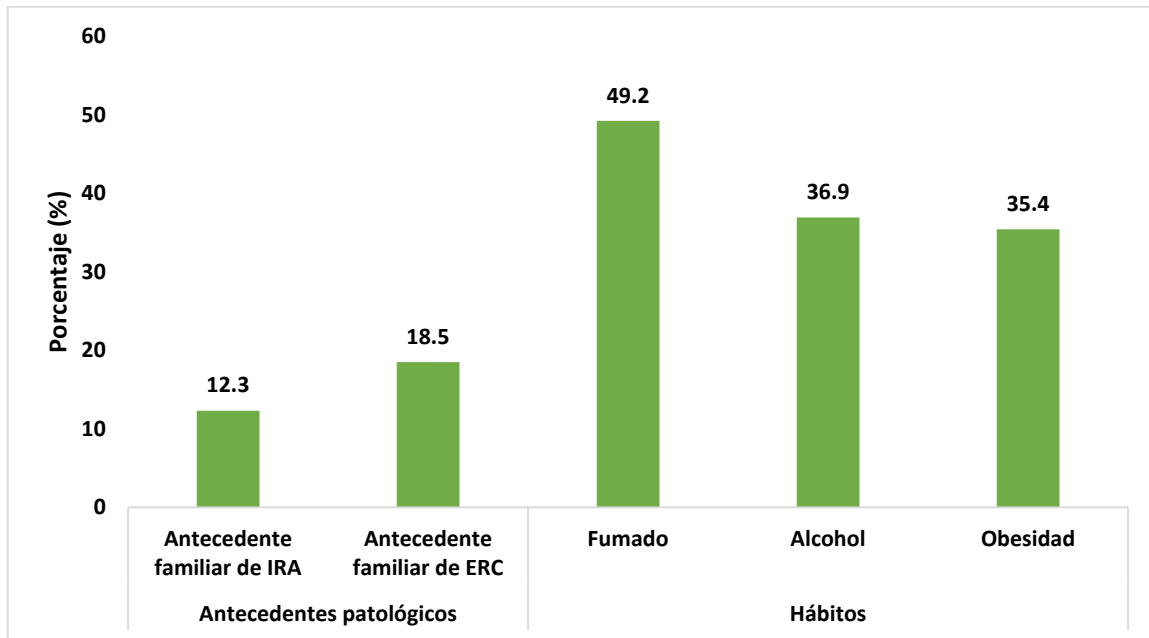


Factores asociados a lesión renal aguda presente al ingreso a la unidad de cuidados intensivos y unidad de cuidados intermedios / coronarios, en pacientes atendidos en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, 2017-2018.

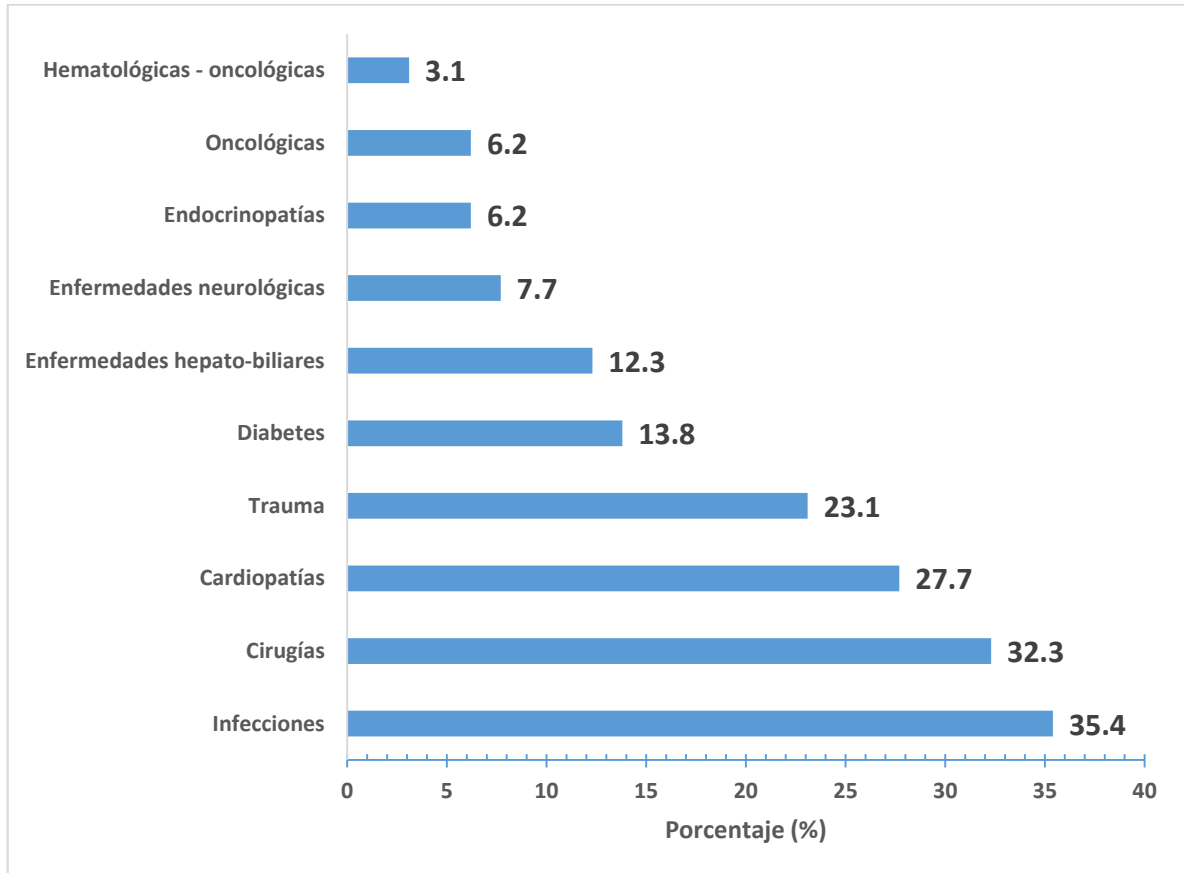


Fuente: Cuadro 9

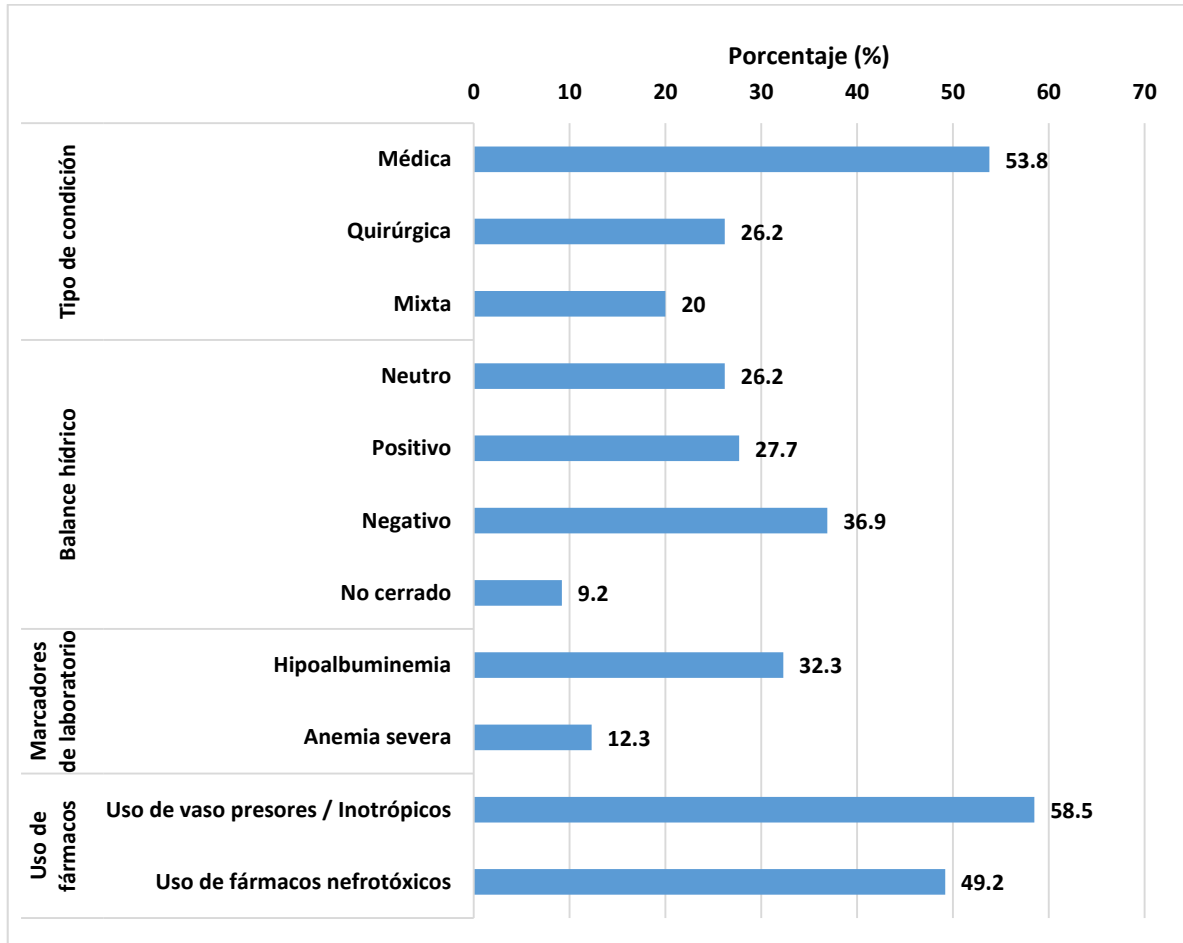
Factores asociados a lesión renal aguda presente al ingreso a la unidad de cuidados intensivos y unidad de cuidados intermedios / coronarios, en pacientes atendidos en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, 2017-2018.



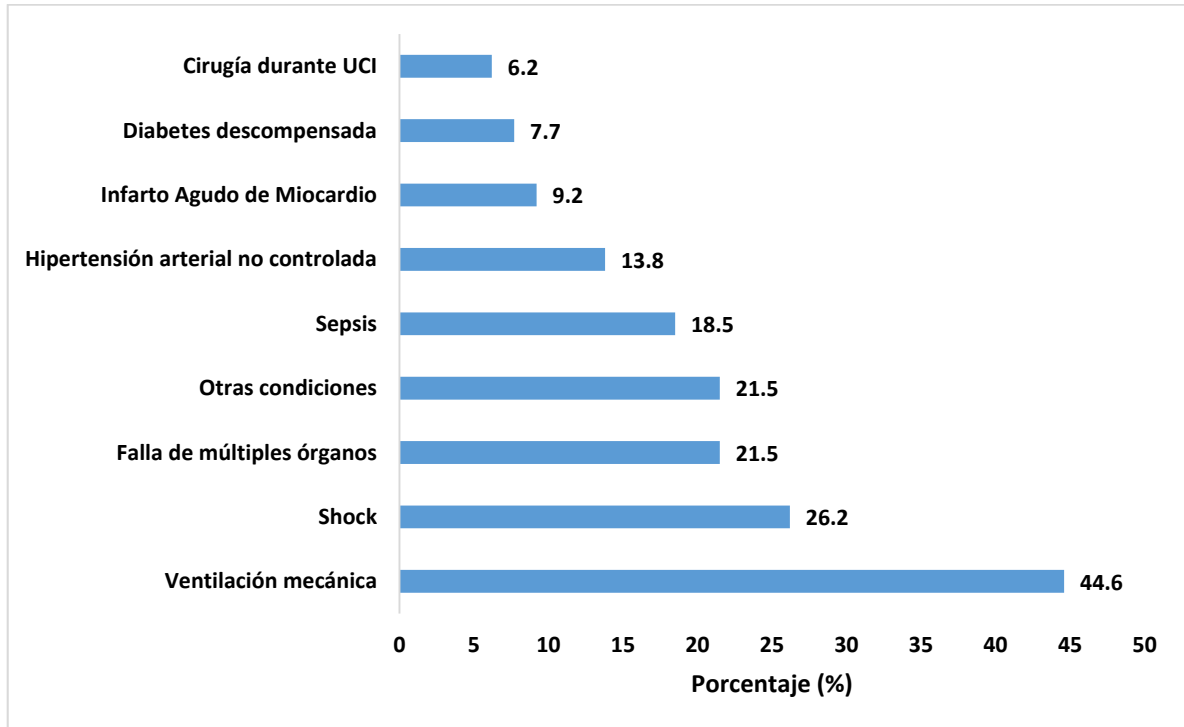
Factores asociados a lesión renal aguda presente al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y Unidad de Cuidados Intermedios / Coronarios, en pacientes atendidos en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, 2017-2018.



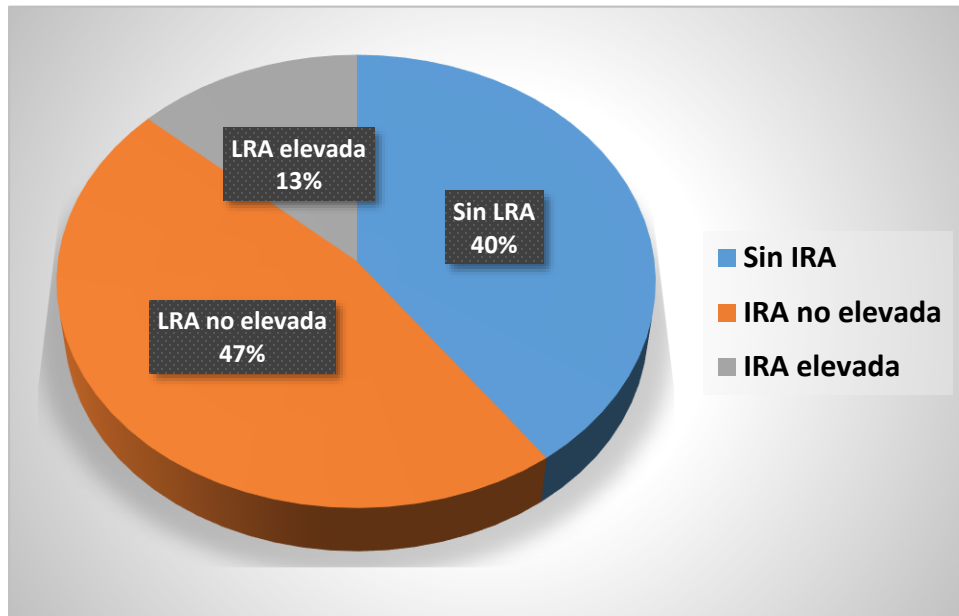
Factores asociados a lesión renal aguda presente al ingreso a la unidad de cuidados intensivos y unidad de cuidados intermedios / coronarios, en pacientes atendidos en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, 2017-2018.



Factores asociados a lesión renal aguda presente al ingreso a la unidad de cuidados intensivos y unidad de cuidados intermedios / coronarios, en pacientes atendidos en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, 2017-2018.

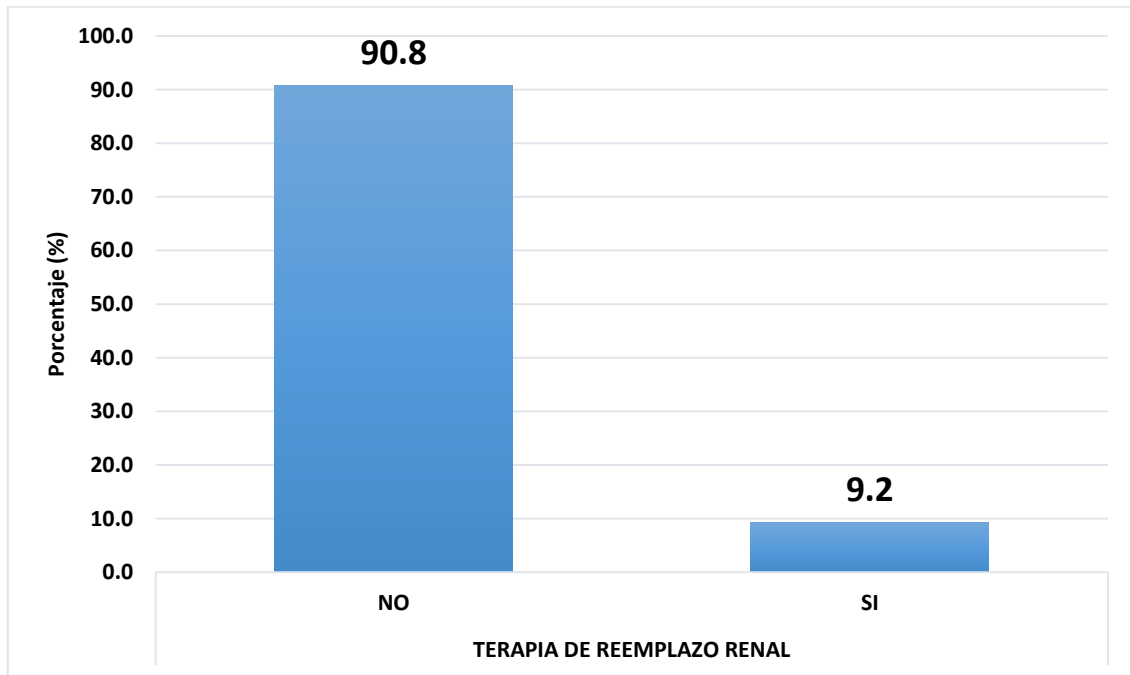


Cuadro 13: Frecuencia de lesión renal aguda intrahospitalaria en pacientes fallecidos ingresados a UCI, en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños entre el 2017 y 2018, cuyo diagnóstico de LRA no está reportado como diagnóstico de egreso en el sistema.



Fuente: Expediente clínico

**Gráfico 14:** Proporción de pacientes con lesión renal aguda que requirieron terapia de reemplazo renal, atendidos en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, 2017-2018.



**Fuente:** Cuadro 17