

Darwin Tejera¹, Fernanda Varela¹, Daniela Acosta¹, Stephanie Figueroa¹, Sebastián Benencio¹, Cristina Verdaguer¹, Mauricio Bertullo¹, Federico Verga¹, Mario Cancela¹

Epidemiología de la injuria renal aguda y enfermedad renal crónica en la unidad de cuidados intensivos

Epidemiology of acute kidney injury and chronic kidney disease in the intensive care unit

1. Asociación Española - Montevideo, Uruguay.

RESUMEN

Objetivo: Describir la epidemiología de la injuria renal aguda, la relación con la enfermedad renal crónica y los factores asociados a su incidencia.

Métodos: Estudio de cohorte y seguimiento en una unidad de terapia intensiva de Montevideo - Uruguay. Se incluyeron pacientes ingresados entre noviembre 2014 a octubre 2015, mayores de 15 años con dos mediciones de creatinina sérica. Se excluyeron pacientes con menos de 48 horas de internación o fallecidos en ese tiempo y portadores de enfermedad renal crónica en hemodiálisis o diálisis peritoneal. No hubo intervenciones. La injuria renal aguda se definió según criterios *Acute Kidney Injury Disease Improving Global Outcomes* y la enfermedad renal crónica según *Chronic Kidney Disease Work Group*.

Resultados: Se incluyeron 401 pacientes, sexo masculino 56,6%, mediana de edad 68 (rango intercuartílico - RIC 51 - 79) años. El diagnóstico al ingreso

fue sepsis grave 36,3%, neurocrítico 16,3%, politrauma 15,2% y otros 32,2%. La incidencia de injuria renal aguda fue de 50,1%. El 14,1% eran portadores de enfermedad renal crónica. La incidencia de injuria renal aguda séptica fue de 75,3%. La mortalidad en los pacientes con o sin injuria renal aguda fue de 41,8 y 14% respectivamente ($p < 0,001$). En el análisis multivariado las variables de mayor significación para la injuria renal aguda fueron enfermedad renal crónica (*odds ratio* - OR 5,39 IC95% 2,04 - 14,29 $p = 0,001$), shock (OR 3,94 IC95% 1,72 - 9,07 $p = 0,001$) y sepsis grave (OR 7,79 IC 95% 2,02 - 29,97 $p = 0,003$).

Conclusión: La incidencia de injuria renal aguda es elevada principalmente en pacientes sépticos. La enfermedad renal crónica se asoció de forma independiente al desarrollo de injuria renal aguda.

Descriptor: Lesión renal aguda/ epidemiología; Cuidados críticos; Insuficiencia renal crónica; Mortalidad

Conflictos de interés: Ninguno.

Presentado el 14 de abril de 2017
Aceptado el 11 de junio de 2017

Autor para la correspondencia:

Darwin Tejera
Asociación Española
Bulevar Artigas 1515
Montevideo, Uruguay
E-mail: dtejerabrea@gmail.com

Editor responsable: Gilberto Friedman

DOI: 10.5935/0103-507X.20170061

INTRODUCCIÓN

La injuria renal aguda (IRA) es una complicación grave en los pacientes críticos y se asocia a un aumento de la morbimortalidad, la estancia hospitalaria, los costos asistenciales y con el desarrollo a largo plazo de enfermedad renal crónica (ERC).^(1,2) La incidencia global de IRA en la población de pacientes críticos es variable según la definición utilizada y la población estudiada, pero va de un 20% a un 50%.^(1,2)

En los últimos años, estudios en diferentes regiones, encontraron que la ERC es un fuerte factor de riesgo para el desarrollo de IRA principalmente en pacientes sépticos. Actualmente, la ERC se encuentra en el 30% de los pacientes que desarrollan IRA en la unidad de terapia intensiva (UTI).^(1,3)

El diagnóstico actual de IRA se basa en la determinación de los cambios en la creatinina sérica (CrS) y en el gasto urinario.⁽⁴⁾ En la última década, con estos parámetros, se ha homogeneizado tanto el diagnóstico como la clasificación de la IRA según criterios *Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Kidney Disease* (RIFLE), *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) y *Acute Kidney Injury Kidney Disease Improving Global Outcomes* (AKI-KDIGO).^(3,5)

La IRA constituye un factor de riesgo independiente asociado a mortalidad en los pacientes críticos y principalmente como parte de la disfunción orgánica múltiple en la sepsis grave.^(1,3,6)

Los objetivos del estudio son evaluar la evolución y mortalidad de diferentes subgrupos de pacientes con IRA, analizar las características clínicas de la IRA séptica y no séptica, detectar la incidencia de pacientes con ERC y su relación con la IRA y valorar factores asociados a mayor mortalidad.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte, prospectivo, de seguimiento, en una UTI de la ciudad de Montevideo - Uruguay. Se incluyeron todos los pacientes que ingresaron en el período noviembre 2014 a octubre 2015, mayores de 15 años y con dos mediciones como mínimo de CrS. Los criterios de exclusión fueron pacientes que permanecieron en la UTI menos de 48 horas o que fallecieron en ese tiempo y portadores de ERC en plan de hemodiálisis o diálisis peritoneal.

El estudio fue presentado y aceptado en el comité de ética de la Institución (Asociación Española). Debido a que fue un estudio anónimo sin intervenciones, el comité no solicitó consentimiento informado para la realización del mismo. La confección del manuscrito se realizó según la iniciativa Strobe (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*) para la comunicación de estudios observacionales.⁽⁷⁾

En la recolección de información fueron incluidas variables de interés en una base de datos preestablecida durante la internación en la UTI. Se registraron datos demográficos (edad y sexo), antecedentes personales patológicos, uso de fármacos nefrotóxicos en el mes previo al ingreso y durante la estancia en UTI, ERC, score *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II), diagnóstico al ingreso, uso de vasopresores y asistencia respiratoria mecánica, antecedentes nefrológicos (IRA previa, proteinuria, hematuria), desarrollo de IRA en la UTI y necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR), creatinina basal y al ingreso a UTI, paraclínica al ingreso

(hemograma, urea, albuminemia, gases en sangre), alteraciones iónicas asociadas en la evolución, mortalidad en UTI y hospitalaria.

Las variables principales se definieron según criterios diagnósticos aceptados actualmente en guías internacionales. El diagnóstico y clasificación de la IRA fue según los criterios AKI-KDIGO como se observa en la tabla 1.⁽⁵⁾ La creatinina basal considerada fue la última medición estable en la historia clínica previo al ingreso a UTI. La ERC se definió según criterios ERC-KDIGO dado por la presencia de un filtrado glomerular $< 60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ en los últimos tres meses asociado a marcadores de daño renal como son albuminuria, anormalidades en sedimento urinario, alteraciones iónicas secundarias a trastornos tubulares, histología anormal, alteraciones estructurales en estudios de imagen y antecedente de trasplante renal.⁽⁸⁾ No se incluyeron en el estudio los pacientes en el que el diagnóstico de ERC fuera dudoso por el análisis previo de su historia clínica.

Análisis estadístico

El procesamiento estadístico se realizó en el programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 18. Se realizó un análisis estadístico descriptivo para la distribución de frecuencias absolutas y relativas de las variables estudiadas. En las variables cuantitativas se calcularon medidas descriptivas tal como la media y el desvío estándar (DE); en aquellas cuantitativas no normales se calculó mediana y rango intercuartílico (RIC). Para el análisis de asociación de variables categóricas se realizó el test de Chi cuadrado o test exacto de Fisher cuando correspondía y para la comparación de medias entre grupos se aplicó una prueba de t para grupos independientes y se calcularon intervalos de confianza del 95% (IC95%) para la media. Se consideró como estadísticamente significativo una $p < 0,05$. Se realizó un análisis de riesgo para la incidencia de IRA por medio del cálculo de *odds ratio* (OR) crudo y su IC95%. Los criterios utilizados para el análisis multivariado de la IRA fueron incluir las variables que resultaron estadísticamente significativas en el análisis bivariado ($p < 0,05$). Se utilizó un modelo de regresión logística binaria.

RESULTADOS

En el período de estudio, ingresaron a la UTI 541 pacientes, de los cuáles 401 cumplieron los criterios de inclusión. La mediana de edad de los pacientes incluidos fue de 68 (RIC 51 - 79) años y un rango de 18 a 92; el 56,6% fue de sexo masculino. La mediana de score APACHE II

Tabla 1 - Definición y clasificación de injuria renal aguda según criterios AKI-KDIGO

Definición		
1) Aumento CrS > 0,3mg/dL en 48 horas.		
2) Aumento CrS > 1,5 del nivel basal, en los últimos 7 días.		
3) Diuresis < 0,5mL/kg/h por 6 horas.		
Clasificación	Creatinina sérica	Diuresis
Estadio 1	Aumento CrS >0,3 mg/dL o CrS 1,5 - 1,9 nivel basal	< 0,5mL/kg/h por 6 a 12 horas
Estadio 2	CrS 2,0 - 2,9 nivel basal	< 0,5mL/kg/h > 12 horas
Estadio 3	CrS 3 nivel basal o necesidad de terapia de reemplazo renal	< 0,3mL/kg/h for > 24 horas, o anuria > 12 horas

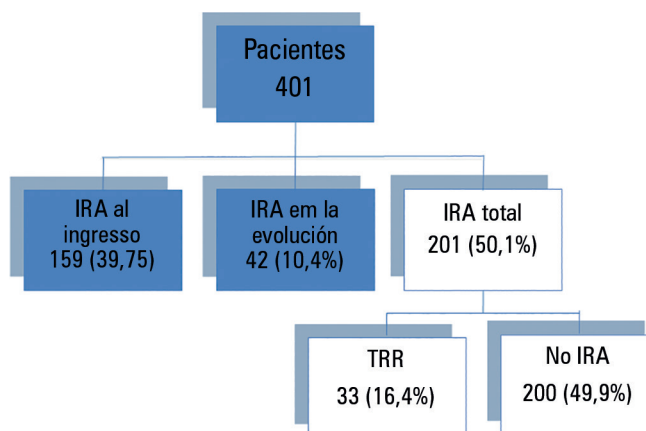
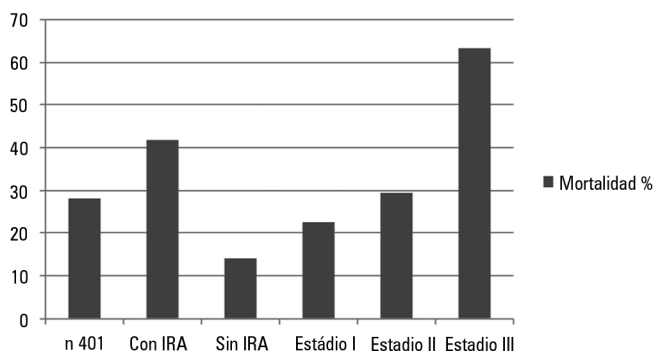
CrS - creatinina sérica.

al ingreso fue de 16 (RIC 11 - 22) y un rango de 2 a 49. El diagnóstico al ingreso a la UTI fue sepsis grave 36,3%, neurocrítico 16,3%, politrauma 15,2% y otras causas 32,2%. Las comorbilidades principales registradas fueron hipertensión arterial 50,1%, tabaquismo 27,6%, cardiopatía 26,3%, neoplasia 20,3% (sólida 83,8% y hematológica 16,2%), dislipemia 19,8% y diabetes mellitus 18,6%. Dos o más comorbilidades se presentaron en el 61,7% de los pacientes. Un total de 56 pacientes (14,1%) eran portadores de ERC. El 16% tenían antecedente de IRA previa, el 12,2% presentaban proteinuria y/o hematuria y el 12,5% alguna otra patología nefrourológica principalmente obstructiva (litiásica o prostática).

La mediana en días de estancia en UTI fue de 3 (RIC 2 - 8) y la mediana de días de asistencia respiratoria mecánica en la población que requirió fue de 3 (RIC 1 - 9). En los pacientes con y sin IRA la estancia en UTI fue de 4 (RIC 2 - 13) y 3 días (RIC 1 - 5) respectivamente ($p < 0,001$). La mediana de días de asistencia respiratoria mecánica en los pacientes con y sin IRA fue de 4 (RIC 2 - 13) y 2 (RIC 1 - 6) respectivamente ($p < 0,001$). La mortalidad global de la población en UTI fue de 28,1% (n 112) y la mortalidad hospitalaria 29,4% (n 118).

La incidencia global de IRA en la población fue de 50,1%. En la figura 1 se muestra la incidencia general de IRA al ingreso y en la evolución en UTI. La clasificación de IRA según los criterios AKI-KDIGO fue estadio I 37,8%, estadio II 17,4% y estadio III 44,8%. La relación entre mortalidad y la incidencia y clasificación de IRA se presenta en la figura 2. En la tabla 2 se presentan las características generales de los pacientes con IRA y sin IRA.

En los pacientes con diagnóstico de sepsis grave, la incidencia de IRA fue de 75,3%. En la tabla 3 se comparan las características de las poblaciones de pacientes con IRA séptica y no séptica.

**Figura 1** - Incidencia de injuria renal aguda en la población en estudio.**Figura 2** - Relación entre mortalidad en la unidad de terapia intensiva, incidencia de injuria renal aguda y el estadio según AKI-KDIGO. IRA - injuria renal aguda. $p < 0,001$.

En el grupo de pacientes con IRA, 33 de ellos requirieron TRR (16,4%). La mortalidad en los grupos con y sin TRR fue de 54,5% versus 41,0% ($p 0,108$). En la tabla 4 se muestran las principales alteraciones hidroelectrolíticas en los pacientes con IRA. En la tabla 5 se presenta el análisis multivariado para la incidencia de IRA.

Tabla 2 - Características clínicas de la población de pacientes con y sin injuria renal aguda

Variable	Todos pacientes	Pacientes con IRA	Pacientes sin IRA	Valor de p
N (%)	401 (100)	201 (50,1)	200 (49,9)	
Edad	68 (51 - 79)	72 (60 - 81)	64 (45 - 76)	< 0,001
Sexo masculino	227 (56,6)	113 (56,2)	114 (57)	0,477
APACHE II	16 (11 - 22)	21 (14 - 27)	13 (9 - 17)	< 0,001
Hipertensión arterial	201 (50,1)	121 (60,2)	79 (39,5)	< 0,001
Diabetes mellitus	74 (18,6)	48 (23,8)	26 (13)	0,004
Cardiopatía	104 (26,3)	68 (33,8)	36 (18)	< 0,001
Insuficiencia cardíaca	56 (14,2)	41 (20,4)	15 (7,5)	< 0,001
EPOC	30 (7,6)	19 (9,4)	11 (5,5)	0,091
Stroke	39 (9,8)	17 (8,4)	22 (11)	0,250
Obesidad	45 (11,4)	31 (15,4)	14 (7)	0,006
Tabaquismo	109 (27,6)	56 (27,8)	52 (26)	0,423
Enfermedad vascular periférica	16 (4,1)	10 (4,9)	6 (3)	0,222
Alcoholismo	37 (9,4)	12 (5,9)	25 (12,5)	0,018
Dislipemia	78 (19,8)	35 (17,4)	43 (21,5)	0,195
Hiperuricemia	38 (9,7)	24 (11,9)	14 (7)	0,060
Hepatopatía	17 (4,3)	6 (2,9)	11 (5,5)	0,161
Neoplasia	80 (20,3)	38 (18,9)	42 (21)	0,363
Enfermedad renal crónica	56 (14,1)	48 (23,8)	8 (4)	< 0,001
Patología nefrourológica previa	48 (12,2)	36 (17,9)	12 (6)	< 0,001
IRA previa	63 (16)	47 (23,4)	16 (8)	< 0,001
Proteinuria y/o hematuria	48 (12,2)	35 (17,4)	13 (6,5)	0,001
Nefrotóxicos previos	129 (32,4)	77 (38,3)	52 (26)	0,005
AINEs	34 (8,6)	19 (9,4)	15 (7,5)	0,296
ARA II	36 (9,1)	21 (10,4)	15 (7,5)	0,191
IECA	48 (12,1)	28 (13,9)	20 (10)	0,141
Medios de contraste	33 (8,3)	22 (10,9)	11 (5,5)	0,035
Diuréticos	33 (8,3)	23 (11,4)	10 (5)	0,013
Aminoglucósidos	14 (3,5)	10 (4,9)	4 (2)	0,086
Vancomicina	7 (1,8)	6 (2,9)	1 (0,5)	0,061
Colistín	9 (2,3)	7 (3,4)	2 (1)	0,087
Diagnóstico al ingreso				
Sepsis	146 (36,4)	110 (54,7)	36 (18)	< 0,001
Neurocrítico	65 (16,2)	15 (7,4)	50 (25)	< 0,001
Politrauma	61 (15,2)	18 (8,9)	43 (21,5)	< 0,001
Otros	129 (32,2)	58 (28,8)	71 (35,5)	< 0,001
CrS basal (mg/dL)	0,88 (0,72 - 1,06)	1,0 (0,81 - 1,20)	0,8 (0,67 - 0,92)	< 0,001
CrS ingreso UTI (mg/dL)	0,98 (0,73 - 1,62)	1,6 (1,10 - 2,80)	0,78 (0,62 - 0,93)	< 0,001
Urea (mg/dL)	46 (30 - 79)	77 (46 - 114)	32 (25 - 45)	< 0,001
Diuresis (mL)	1300 (800 - 1800)	950 (400 - 1500)	1500 (1200 - 1800)	< 0,001
Na ⁺ (meq/L)	138 (134 - 141)	138 (133 - 142)	137 (134 - 140)	0,513
K ⁺ (meq/L)	3,9 (3,6 - 4,4)	4,1 (3,7 - 4,6)	3,8 (3,5 - 4,1)	< 0,001
Ca ⁺ (mmol/L)	1,10 (1,06 - 1,17)	1,10 (1,03 - 1,15)	1,12 (1,08 - 1,17)	0,001
Cl ⁻ (meq/L)	105 (101 - 110)	106 (101 - 111)	104 (100 - 109)	0,012
Glicemia (g/dL)	1,50 (1,19 - 1,87)	1,54 (1,20 - 2,03)	1,50 (1,16 - 1,79)	0,088

Continúa...

... continuación

Variable	Todos pacientes	Pacientes con IRA	Pacientes sin IRA	Valor de p
Hemoglobina (g/dL)	11,0 (9,4 - 12,6)	10,6 (9,0 - 12,1)	11,3 (9,9 - 12,9)	0,001
Plaquetas ($\times 10^9/L$)	195 (134 - 259)	194 (125 - 264)	198 (145 - 254)	0,438
Leucocitos ($\times 10^9/L$)	12,0 (8,7 - 16,1)	12,6 (8,8 - 18,1)	11,5 (8,4 - 15,4)	0,062
Albuminemia (g/dL)	3,0 (2,6 - 3,5)	2,9 (2,5 - 3,4)	3,0 (2,8 - 3,6)	< 0,001
pH	7,35 (7,29 - 7,40)	7,32 (7,25 - 7,39)	7,28 (7,33 - 7,41)	< 0,001
PaO ₂ (mmHg)	145 (98 - 215)	129 (91 - 205)	161 (109 - 222)	0,012
PaCO ₂ (mmHg)	38 (33 - 44)	37 (32 - 46)	39 (34 - 43)	0,318
HCO ₃ ⁻ (meq/L)	21 (18 - 23)	19 (16 - 22)	22 (20 - 24)	< 0,001
Lactato (meq/L)	2,0 (1,3 - 3,1)	2,3 (1,6 - 4,9)	1,7 (1,1 - 2,4)	< 0,001
Asistencia ventilatoria mecánica	290 (72,9)	163 (81,1)	127 (63,5)	< 0,001
SDRA	107 (26,9)	82 (40,8)	25 (12,5)	< 0,001
Vasopresores/Inotrópicos	154 (38,6)	120 (59,7)	29 (14,5)	< 0,001
Diuréticos día 1	57 (14,4)	40 (19,1)	17 (8,5)	0,001
Nefrotóxicos en UTI	147 (36,8)	77 (38,3)	70 (35)	0,267
IECA	33 (8,3)	20 (9,9)	13 (6,5)	0,134
ARA II	4 (1)	2 (1)	2 (1)	0,688
AINEs	77 (19,3)	29 (14,4)	48 (24)	0,011
Medio de contraste	17 (4,3)	11 (5,4)	6 (3)	0,161
Vancomicina	23 (5,8)	20 (9,9)	3 (1,5)	< 0,001
Aminglucósidos	29 (7,3)	18 (8,9)	11 (5,5)	0,123
Colistín	23 (5,8)	18 (8,9)	5 (2,5)	0,004
Tranfusión	129 (32,6)	93 (46,2)	36 (18)	< 0,001
Diuréticos en la evolución	112 (28,3)	79 (39,3)	33 (16,5)	< 0,001
Mortalidad UTI	112 (28,1)	84 (41,8)	28 (14)	< 0,001
Mortalidad hospitalaria	118 (29,4)	85 (42,2)	33 (16,5)	< 0,001

IRA - injuria renal aguda; APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; EPOC - enfermedad pulmonar obstructiva crónica; AINEs - antiinflamatorios no esteroideos; ARA II - antagonistas de los receptores de angiotensina II; IECA - inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; CrS - creatinina sérica; UTI - unidad de terapia intensiva; Na⁺ - sodio; K⁺ - potasio; Ca²⁺ - calcio; Cl⁻ - cloruro; pH - concentración de iones de hidrogeno; PaO₂ - concentración parcial de oxígeno arterial; PaCO₂ - presión parcial de dióxido de carbono; HCO₃⁻ - bicarbonatos; SDRA - síndrome de dificultad respiratorio agudo. Valores expresados en \bar{N} (%) y mediana (rango intercuartilico).

Tabla 3 - Comparación entre los grupos de pacientes con injuria renal aguda séptica y no séptica

Variable	IRA séptica	IRA no séptica	Valor de p
N	110	91	
Edad	74 (61 - 82)	70 (57 - 80)	0,292
Sexo masculino	56 (50,9)	57 (62,6)	0,063
APACHE II	22 (17 - 29)	18 (13 - 24)	0,001
CrS basal (mg/dL)	1 (0,81 - 1,29)	1 (0,81 - 1,14)	0,883
CrS ingreso UTI (mg/dL)	1,78 (1,15 - 3,27)	1,52 (1,05 - 2,18)	0,079
Urea (mg/dL)	0,82 (0,56 - 1,22)	0,72 (0,43 - 1,07)	0,56
Diuresis (mL)	800 (300 - 1400)	1100 (500 - 1800)	0,007
Estadío I	31 (28,2)	45 (49,5)	0,006
Estadío II	20 (18,2)	15 (16,5)	0,006
Estadío III	59 (53,6)	31 (34,1)	0,002
TRR	20 (18,1)	13 (14,2)	0,310
Asistencia respiratoria mecánica	93 (85,3)	70 (76,9)	0,090
Vasopresores	76 (69,1)	40 (44,0)	< 0,001
Mortalidad UTI	54 (49,1)	30 (32,9)	0,015

IRA - injuria renal aguda; APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; CrS - creatinina sérica; UTI - unidad de terapia intensiva; TRR - terapia de reemplazo renal. Valores expresados em mediana (rango intercuartilico y N (%)).

Tabla 4 - Alteraciones hidroelectrolíticas en los pacientes con y sin injuria renal aguda

	Todos N (%)	IRA N (%)	No IRA N (%)	Valor de p
Hiponatremia	186 (46,9)	99 (53,2)	87 (46,8)	0,12
Hipernatremia	99 (24,9)	71 (71,7)	28 (28,3)	< 0,001
Hipercloremia	283 (71,1)	161 (56,9)	122 (43,1)	< 0,001
Hipocalcemia	234 (59,1)	133 (56,8)	101 (43,2)	0,001

IRA - injuria renal aguda.

Tabla 5 - Análisis multivariado de factores asociados a la incidencia de injuria renal aguda

Variable	OR	IC95%	Valor de p
Hipertensión arterial	1,96	1,03 - 3,74	0,041
Enfermedad renal crónica	5,39	2,04 - 14,29	0,001
Hipernatremia	2,09	1,02 - 4,31	0,045
Transfusiones	2,89	1,47 - 5,68	0,002
Shock	3,94	1,72 - 9,07	0,001
SDRA	2,52	1,24 - 5,12	0,010
APACHE II \geq 17	1,06	1,01 - 1,12	0,010
Sepsis	7,79	2,02 - 29,97	0,003

OR - odds ratio; IC - intervalo de confianza; SDRA - síndrome de dificultad respiratoria aguda; APACHE II - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

DISCUSIÓN

La IRA es un síndrome clínico asociado a múltiples enfermedades y mecanismos fisiopatológicos como hipoxia, isquemia-reperusión e inflamación entre otros.⁽¹⁾ Estudios contemporáneos en que utilizaban definiciones basados en la urea y la diuresis, encontraban por lo general incidencias menores de IRA. El estudio de Uchino et al.,⁽⁹⁾ en los años 2000-2001 basado en esos parámetros reportaba una incidencia de IRA en la UTI de 5,7%.

En nuestro estudio la incidencia global de IRA en la UTI fue de 50,1%. Esta incidencia, es similar a la reportada en estudios recientes en el que también utilizaron los criterios AKI-KDIGO para su definición. Sin embargo, publicaciones sobre la epidemiología de la IRA evidencia una gran dispersión en su incidencia que van desde 26 a 67%.^(1,3,5,9,10) Esta variación en las cifras dependen tanto de la población estudiada como de los criterios diagnósticos utilizados (RIFLE, AKIN, AKI-KDIGO). Un estudio Europeo con más de 50.000 pacientes, encontró una incidencia de IRA hospitalaria utilizando los criterios AKI-KDIGO de 9%.⁽¹¹⁾ El estudio multicéntrico Italiano de Piccini et al., utilizando los criterios RIFLE encontró una incidencia de IRA de 65,8%.⁽¹²⁾ El trabajo de Zhou et al.,⁽¹³⁾ en que utilizaron la definición de IRA según criterios AKIN, encontraron una incidencia de 34,1%. En

el reciente estudio multinacional publicado por Hoste et al.,⁽¹⁴⁾ utilizando los criterios AKI-KDIGO, informa que hay diferencias significativas en cuanto a incidencia y etiología de la IRA. La incidencia global reportada fue de 57,3%. En el mismo estudio, cuando se analiza el subgrupo de pacientes incluidos en Sudamérica, en 244 pacientes la incidencia de IRA fue de 53,2%, similar a nuestros resultados. En la misma región, un estudio reciente en Brasil, informó que no encontraron diferencias en la predicción de mortalidad cuando se comparan los criterios RIFLE, AKIN o KDIGO para establecer el diagnóstico de IRA.⁽¹⁵⁾ Srisawat et al., utilizando la definición AKI-KDIGO, encuentra una incidencia de IRA de 32% usando como criterio la CrS con una mortalidad cruda hospitalaria de 27%.⁽¹⁶⁾

En cuanto a la clasificación de la IRA, el mayor grupo de pacientes se clasificó en el estadio III (44,8%) y el estadio I y II fueron de menor incidencia. Esta característica, en parte se podría explicar por un rápido deterioro clínico de los pacientes que instalan una IRA. Además, la mayor parte de los pacientes ya ingresaban con diagnóstico de IRA (39,7%) y un subgrupo menor la desarrollaron en la UTI lo que puede sugerir que el deterioro clínico puede ser mayor y más rápido previo al ingreso.

En la tabla 2, se observa que hay una serie de variables como edad avanzada, APACHE II y la presencia de comorbilidades que se asociaron de forma significativa a mayor incidencia de IRA. Esta asociación entre comorbilidades e incidencia de IRA, se detectó principalmente con los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus), la presencia de cardiopatía e insuficiencia cardíaca, alcoholismo y obesidad. En los resultados presentados, hay una clara asociación entre el desarrollo de IRA y los antecedentes de patologías nefrourológicas como ERC, patología litiásica y/o tumoral, IRA previa, proteinuria y/o hematuria y con el uso de nefrotóxicos previos, principalmente el uso de medio de contraste y de diuréticos tanto previo como en la UTI. Además, se puede explicar por una menor reserva funcional y un mayor riesgo de IRA en este subgrupo de pacientes. Factores de riesgo tales como la edad, hipovolemia, diabetes mellitus, enfermedad cardíaca o respiratoria crónica son considerados predisponentes para el desarrollo de IRA.⁽¹⁷⁾

En el presente estudio encontramos una asociación significativa entre el desarrollo de IRA y la mortalidad (Tabla 2). Además, se encontró un aumento de la mortalidad que va en relación directa con la clasificación de la IRA como se observa en la figura 2. Trabajos anteriores sobre epidemiología de la IRA, demostraron que el riesgo de muerte aumentaba significativamente con el nivel de

CrS⁽¹⁰⁾ y con la etapa de evolución de la misma.⁽¹⁸⁾ El estudio FRAMI, realizado en 43 UTI españolas, mostró que la aparición de IRA en pacientes críticos se asocia en forma independiente a mayor mortalidad, con un OR de 2,5.⁽⁶⁾ La amplia variabilidad en los resultados sobre incidencia y mortalidad también está influenciada por el estado funcional previo de los pacientes y las condiciones patológicas asociadas a la IRA.⁽¹⁹⁾

En la población que estudiamos, si bien es heterogénea, se destacan dos grupos de pacientes con IRA, la IRA séptica y la IRA no séptica como se observa en la tabla 3. En los pacientes sépticos la incidencia de IRA fue significativamente mayor que en los pacientes no sépticos.

Es conocido que el desarrollo de IRA durante la sepsis es un factor de riesgo independiente asociado a mayor mortalidad en pacientes críticos.⁽⁹⁾ En relación a la etiología de la IRA, la sepsis y el shock séptico es la causa del 50% aproximadamente de los casos en pacientes críticos⁽⁹⁾ y la cirugía mayor ocupa el segundo lugar en frecuencia.⁽¹⁹⁾ Un estudio realizado en África, también informó que la etiología más común de IRA fue la sepsis en 54,9% de los casos.⁽²⁰⁾ Otro trabajo en China, informa una incidencia de IRA en pacientes críticos de 54,7% siendo la sepsis y el shock séptico la etiología más frecuente con 49,2%.⁽²¹⁾

En la IRA séptica se han publicado tasas de mortalidad asociada de 50 a 60%.⁽²²⁾ En nuestro trabajo, encontramos una mortalidad cruda en IRA séptica de 49,1%. En el estudio NEFROINT, la IRA séptica tuvo una incidencia de 77,8% y una mortalidad de 38%.⁽¹²⁾ En los pacientes sépticos, los resultados y evolución de la IRA están influenciados además por las medidas terapéuticas implementadas como la reposición inicial y la calidad de líquidos administrados, el uso de drogas vasopresoras, la sobrecarga y el balance acumulado de fluidos, entre otras.⁽²³⁾ Además, encontramos que la mortalidad de la IRA séptica es significativamente mayor que en la IRA no séptica. Del mismo modo, en un trabajo reciente que comparó las características clínicas de la IRA séptica *versus* la IRA no séptica, se informaron resultados similares con una mortalidad significativamente mayor en la IRA séptica que en la no séptica.⁽²⁴⁾ En el paciente con sepsis, intervienen en el desarrollo y progresión de la IRA múltiples factores patogénicos, como la hipoperfusión renal, alteración de la hemodinámica intrarrenal, estrés oxidativo, inflamación, disfunción mitocondrial, entre otros.⁽²⁵⁾ El pronóstico de la IRA séptica, depende también del grado de recuperación de la función renal. En el trabajo de Herrera-Gutierrez et al.,⁽⁶⁾ la reversibilidad de la IRA total o parcial en las primeras horas de ingreso a la UTI fue asociado con una disminución en la mortalidad en pacientes con shock séptico.

Las alteraciones iónicas como hipercloremia, hipocalcemia e hipernatremia también se asociaron con un aumento en la incidencia de IRA, como se observa en la tabla 4. Las alteraciones hidroelectrolíticas y su magnitud también son manifestaciones de la gravedad de la enfermedad crítica y de las medidas de tratamiento principalmente la administración de fluidos.

Por otro lado, en el trabajo presentado, encontramos que hay una marcada relación entre la incidencia de IRA con el grupo de pacientes con ERC.

En los pacientes con IRA, un alto porcentaje (16,4%) requirieron implementar TRR. La mortalidad fue algo mayor en el grupo con necesidad de TRR, pero esto no fue estadísticamente significativo. La mortalidad se asoció con la incidencia y el estadio de la IRA, y no tanto con el requerimiento de TRR. Esta alta incidencia de IRA que requiere TRR, la podemos explicar en parte por que la población estudiada es añosa, por la severidad de la enfermedad crítica y además un elevado grupo de pacientes eran portadores de ERC (14,1%) por lo cuál ya tenían un deterioro de la función renal y del filtrado glomerular con menor reserva funcional como ya mencionamos.

Por otro lado, hay una mayor incidencia de IRA durante la última década y se aplican criterios más liberales para la iniciación de TRR.^(14,26) La sepsis y otras condiciones críticas han demostrado ser factores de riesgo importantes para el desarrollo de IRA dependiente de TRR.⁽²⁷⁾ Un estudio en Estados Unidos menciona que a pesar de un aumento en la incidencia de IRA que requiere TRR, la mortalidad hospitalaria de este grupo de pacientes ha disminuido.⁽²⁸⁾

En la tabla 5, se observa que la hipertensión arterial, ERC, hipernatremia, transfusiones, shock, SDRA, APACHE II elevado y sepsis fueron factores de riesgo asociados a mayor incidencia de IRA. Se destaca, que la ERC fue la variable con mayor porcentaje de asociación, lo que la hace un fuerte predictor para el desarrollo de IRA en los pacientes críticos. Esto se debe tener en cuenta, al momento de administrar fármacos nefrotóxicos y utilizar medios de contraste. Se describen actualmente estrategias para la prevención y manejo de la IRA, incluyendo el tipo de fluidos utilizados para la reanimación, el momento de inicio de la TRR, principalmente en los pacientes sépticos con disfunción multiorgánica y ERC.⁽²⁹⁾ Se han identificado factores de riesgo de IRA perioperatoria,⁽³⁰⁾ los cuáles son similares a los encontrados en nuestro trabajo.

La principal relevancia y virtud de este estudio es el diseño prospectivo y la inclusión de pacientes que contaban con CrS en los tres meses previos lo que permite hacer un diagnóstico más certero del estado renal previo. El uso de

CrS basal lleva a un aumento en la ocurrencia de IRA en comparación a los estudios en que se calcula la misma de forma retrógrada a partir de la fórmula MDRD. Se reclutó además un número adecuado de pacientes y para el diagnóstico de IRA se tuvo en cuenta tanto la CrS como la diuresis.

Dentro de las limitaciones del estudio, destacamos que se realizó en un solo centro, con una población de pacientes de edad avanzada dada las características demográficas encontradas. Esto hace que los resultados no se puedan generalizar a todos los grupos etáneos. Además, sabemos que la incidencia de la IRA está influenciada por aspectos geográficos y socioeconómicos lo mismo que la etiología de la misma. Otra limitación es que no se recogieron datos sobre evolución de la IRA, necesidad de TRR y mortalidad a largo plazo. Sin embargo, los resultados son comparables a varias publicaciones en que la incidencia y la mortalidad de la IRA es muy variable.

La perspectivas futuras, apuntan al desarrollo de paquetes de medidas ("bundles") en pacientes críticos como el monitoreo adecuada de la CrS y la diuresis, evaluación diaria de la indicación y uso de drogas nefrotóxicas, uso de cristaloides balanceados y el control de los suplementos de

potasio con el objetivo de disminuir la incidencia, realizar un diagnóstico precoz y mejorar los resultados de la IRA en la UTI.⁽³¹⁾ Nuevos aspectos de interés e investigación, apuntan a la prevención y al diagnóstico precoz de la IRA, a través de drogas nefroprotectoras y con el uso de biomarcadores de daño renal.⁽³²⁾ La implementación de estas medidas, requiere el desarrollo de nuevos estudios que evalúen los resultados.

CONCLUSIÓN

La incidencia de injuria renal aguda en los pacientes críticos es elevada principalmente en pacientes sépticos. Tanto la presencia de injuria renal aguda como su estadio se asociaron de forma significativa a mayor mortalidad. La prevalencia de enfermedad renal crónica en los pacientes críticos es elevada. Tanto la enfermedad renal crónica como el antecedente de otras patologías nefrourológicas son factores de riesgo para el desarrollo de injuria renal aguda. El requerimiento de terapia de reemplazo renal no se asoció de forma significativa a mayor mortalidad en los pacientes con injuria renal aguda. Los resultados son similares a estudios que utilizan los mismos criterios diagnósticos principalmente en nuestra región.

ABSTRACT

Objective: To describe the epidemiology of acute kidney injury, its relationship to chronic kidney disease, and the factors associated with its incidence.

Methods: A cohort study and follow-up were conducted in an intensive care unit in Montevideo, Uruguay. We included patients admitted between November 2014 and October 2015 who were older than 15 years of age and who had at least two measurements of serum creatinine. We excluded patients who were hospitalized for less than 48 hours, patients who died at the time of hospitalization, and patients with chronic renal disease who were on hemodialysis or peritoneal dialysis. There were no interventions. Acute kidney injury was defined according to the criteria set forth in Acute Kidney Injury Disease: Improving Global Outcomes, and chronic kidney disease was defined according to the Chronic Kidney Disease Work Group.

Results: We included 401 patients, 56.6% male, median age of 68 years (interquartile range (IQR) 51-79 years). The

diagnosis at admission was severe sepsis 36.3%, neurocritical 16.3%, polytrauma 15.2%, and other 32.2%. The incidence of acute kidney injury was 50.1%, and 14.1% of the patients suffered from chronic kidney disease. The incidence of acute septic kidney injury was 75.3%. Mortality in patients with or without acute kidney injury was 41.8% and 14%, respectively ($p < 0.001$). In the multivariate analysis, the most significant variables for acute kidney injury were chronic kidney disease (odds ratio (OR) 5.39, 95%CI 2.04 - 14.29, $p = 0.001$), shock (OR 3.94, 95%CI 1.72 - 9.07, $p = 0.001$), and severe sepsis (OR 7.79, 95%CI 2.02 - 29.97, $p = 0.003$).

Conclusion: The incidence of acute kidney injury is high mainly in septic patients. Chronic kidney disease was independently associated with the development of acute kidney injury.

Keywords: Acute kidney injury/epidemiology; Critical care; Renal insufficiency, chronic; Mortality

REFERÊNCIAS

- Doi K. Role of kidney injury in sepsis. *J Intensive Care*. 2016;4:17.
- Sood MM, Shafer LA, Ho J, Reslerova M, Martinka G, Keenan S, Dial S, Wood G, Rigatto C, Kumar A; Cooperative Antimicrobial Therapy in SepticShock (CATSS) Database Research Group. Early reversible acute kidney injury is associated with improved survival in septic shock. *J Crit Care*. 2014;29(5):711-7.
- Kane-Gill SL, Sileanu FE, Murugan R, Trietley GS, Handler SM, Kellum JA. Risk factors for acute kidney injury in older adults with critical illness: a retrospective cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2015;65(6):860-9.
- Kellum JA. Diagnostic criteria for acute kidney injury: present and future. *Crit Care Clin*. 2015;31(4):621-32.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(1):1-138.
- Herrera-Gutiérrez ME, Seller-Pérez G, Maynar-Moliner J, Sánchez-Izquierdo-Riera JA; Grupo de trabajo "Estado actual del fracaso renal agudo y de las técnicas de reemplazo renal en UCI. Estudio FRAMI. [Epidemiology of acute kidney failure in Spanish ICU. Multicenter prospective study FRAMI]. *Med Intensiva*. 2006;30(6):260-7. Spanish.
- von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet*. 2007;370(9596):1453-7.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):1-150.
- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Ronco C; Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005;294(7):813-8.
- Odutayo A, Adhikari NK, Barton J, Burns KE, Friedrich JO, Klein D, et al. Epidemiology of acute kidney injury in Canadian critical care units: a prospective cohort study. *Can J Anaesth*. 2012;59(10):934-42.
- Sawhney S, Fluck N, Fraser SD, Marks A, Prescott GJ, Roderick PJ, et al. KDIGO-based acute kidney injury criteria operate differently in hospitals and the community - findings from a large population cohort. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(6):922-9.
- Piccinni P, Cruz DN, Gramaticopolo S, Garzotto F, Dal Santo M, Aneloni G, Rocco M, Alessandri E, Giunta F, Michetti V, Iannuzzi M, Belluono Anello C, Brienza N, Carlini M, Pelaia P, Gabbaneli V, Ronco C; NEFROINT Investigators. Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT). *Minerva Anestesiol*. 2011;77(11):1072-83.
- Zhou J, Yang L, Zhang K, Liu Y, Fu P. Risk factors for the prognosis of acute kidney injury under the Acute Kidney Injury Network definition: a retrospective, multicenter study in critically ill patients. *Nephrology (Carlton)*. 2012;17(4):330-7.
- Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015;41(8):1411-23.
- Levi TM, Souza SP, Magalhães JG, Carvalho MS, Cunha AL, Dantas JG, et al. Comparison of the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria to predict mortality in critically ill patients. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25(4):290-6.
- Srisawat N, Sileanu FE, Murugan R, Bellomod R, Calzavacca P, Cartin-Ceba R, Cruz D, Finn J, Hoste EE, Kashani K, Ronco C, Webb S, Kellum JA; Acute Kidney Injury-6 Study Group. Variation in risk and mortality of acute kidney injury in critically ill patients: a multicenter study. *Am J Nephrol*. 2015;41(1):81-8.
- Nisula S, Kaukonen KM, Vaara ST, Korhonen AM, Poukkanen M, Karlsson S, Haapio M, Inkinen O, Parviainen I, Suojäranta-Ylinen R, Laurila JJ, Tenhunen J, Reinikainen M, Ala-Kokko T, Ruokonen E, Kuitunen A, Pettilä V; FINNAKI Study Group. Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: The FINNAKI study. *Intensive Care Med*. 2013;39(3):420-8.
- Mandelbaum T, Scott DJ, Lee J, Mark RG, Malhotra A, Waikar SS, et al. Outcome of critically ill patients with acute kidney injury using the Acute Kidney Injury Network criteria. *Crit Care Med*. 2011;39(12):2659-64.
- Rossaint J, Zarbock A. Acute kidney injury: definition, diagnosis and epidemiology. *Minerva Urol Nefrol*. 2016;68(1):49-57.
- Oluseyi A, Ayodeji A, Ayodeji F. Aetiologies and short-term outcomes of acute kidney injury in a tertiary centre in Southwest Nigeria. *Ethiop J Health Sci*. 2016;26(1):37-44.
- Shum HP, Kong HH, Chan KC, Yan WW, Chan TM. Septic acute kidney injury in critically ill patients - a single-center study on its incidence, clinical characteristics, and outcome predictors. *Ren Fail*. 2016;38(5):706-16.
- Mårtensson J, Bellomo R. Sepsis-induced acute kidney injury. *Crit Care Clin*. 2015;31(4):649-60.
- Honore PM, Jacobs R, Hendriks I, Bagshaw S, Joannes-Boyau O, Boer W, et al. Prevention and treatment of sepsis-induced acute kidney injury: an update. *Ann Intensive Care*. 2015;5(1):51.
- Cruz MG, Dantas JG, Levi TM, Rocha MS, Souza SP, Boa-Sorte N, et al. Septic versus non-septic acute kidney injury in critically ill patients: characteristics and clinical outcomes. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014;26(4):384-91.
- Regueira T, Andresen M, Mercado M, Downey P. Fisiopatología de la insuficiencia renal aguda durante la sepsis. *Med Intensiva*. 2011;35(7):424-32.
- Oppert M. Timing of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Minerva Urol Nefrol*. 2016;68(1):72-7.
- Ricci Z, Romagnoli S, Ronco C. Renal Replacement Therapy 2016 [version 1; referees: 4 approved]. <http://doi.org/10.12688/f1000research.6935.1>
- Brown JR, Rezaee ME, Hisey WM, Cox KC, Matheny ME, Sarnak MJ. Reduced mortality associated with acute kidney injury requiring dialysis in the United States. *Am J Nephrol*. 2016;43(4):261-70.
- Pakula AM, Skinner RA. Acute kidney injury in the critically ill patient: a current review of the literature. *J Intensive Care Med*. 2016;31(5):319-24.
- Goren O, Matot I. Update on perioperative acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care*. 2016;22(4):370-8.
- Bagshaw SM. Acute kidney injury care bundles. *Nephron*. 2015;131(4):247-51.
- Batista PB, Passos RH. The new frontiers of acute kidney injury. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012;24(3):213-5.