



**ANGINA RENAL. CARACTERIZACIÓN DE LAS HERRAMIENTAS DE  
PREDICCIÓN DE LESIÓN RENAL AGUDA EN CUIDADO INTENSIVO  
ADULTOS.**

**Juan Camilo Castellanos de la Hoz.**

**Jose Mauricio Garcia Habeych**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA  
FUNDACION CARDIOINFANTIL INSTITUTO DE CARDIOLOGIA  
BOGOTA  
2021**

**ANGINA RENAL. CARACTERIZACIÓN DE LAS HERRAMIENTAS DE  
PREDICCIÓN DE LESIÓN RENAL AGUDA EN CUIDADO INTENSIVO  
ADULTOS.**

**Juan Camilo Castellanos de la Hoz.**

**Jose Mauricio Garcia Habeych**

**Trabajo de grado para optar por el título profesional:**

**Médico nefrólogo.**

**Director**

**Eduardo Adolfo Zúñiga Rodríguez.**

**Médico Internista – Nefrólogo.**

**Codirector**

**Nicolás Molano González.**

**Biología – Maestría en ciencias estadísticas.**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO**

**ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA**

**FUNDACION CARDIOINFANTIL INSTITUTO DE CARDIOLOGIA**

**BOGOTA**

**2021**

## **CONTENIDO.**

INTRODUCCION.	1
1. JUSTIFICACION.	3
2. MARCO TEÓRICO.	5
2.1 Definición y clasificación de Lesión Renal Aguda.	5
2.2 Epidemiología.	6
2.2.1 Incidencia global de la lesión renal aguda.	6
2.2.2 Incidencia de la lesión renal aguda en Latinoamérica y Colombia.	7
2.3 Factores de Riesgo y Etiológicos.	8
2.4 Impacto a largo plazo de la lesión renal aguda.	9
2.5 Diagnóstico clínico.	10
2.5.1 Biomarcadores para el diagnóstico de Lesión Renal Aguda.	13
2.5.2 Estratificación del Riesgo – Angina Renal.	15
2.6 Tratamiento de soporte e intervenciones.	19
3. PREGUNTA DE INVESTIGACION.	23
4. OBJETIVOS.	24
4.1 OBJETIVO GENERAL.	24

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	24
5. HIPÓTESIS.	25
6. MATERIALES Y MÉTODOS.	26
6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.	26
6.1.1 Tipo de estudio.	26
6.1.2 Población a estudiar.	26
6.1.3 Calculo de muestra.	26
6.1.4 Análisis estadístico.	26
6.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	28
6.2.1 Criterios de inclusión.	28
6.2.2 Criterios de exclusión.	28
6.3 PROCEDIMIENTO.	29
6.4 DEFINICIÓN DE VARIABLES.	30
6.4.1 Variables Independientes.	30
6.4.2 Variables Dependientes.	35
6.4.3 Operacionalización de Variables.	35
7. ASPECTOS ETICOS.	49

8. PRESUPUESTO.	51
9. CRONOGRAMA.	52
10. RESULTADOS.	53
11. DISCUSIONES.	66
12. SEGOS Y LIMITACIONES.	72
13. CONCLUSIONES.	74
14. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.	76
15. ANEXOS.	89
15.1 Anexo A. Modelo de predicción de lesión renal aguda Cruz et al.	89
15.2 Anexo B. Modelo de predicción de lesión renal aguda Flechet et al.	91
15.3 Anexo C. Modelo de predicción de lesión renal aguda Matsuraa et al.	93
15.4 Anexo D. Formato único de entrega de productos de investigación.	94
15.5 Anexo E. Formato de Recolección de Datos.	95

## LISTA DE TABLAS.

Tabla 1. Clasificación de la <i>Lesión Renal Aguda</i> , definición operativa <i>KDIGO</i> . Fuente: KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. <i>Kidney Int Suppl.</i> 2012;2(1):1-138.	6
Tabla 2. Factores de riesgo para <i>Lesión Renal Aguda</i> . Fuente: KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. <i>Kidney Int Suppl.</i> 2012;2(1):1-138.	9
Tabla 3. Biomarcadores séricos y urinarios de lesión renal aguda.	14
Tabla 4. Personal participante del estudio.	51
Tabla 5. Equipos, servicio técnico y Software.	51
Tabla 6. Características de la población estudiada.	56
Tabla 7. Incidencia de lesión renal aguda severa. Descripción de la población, factores de riesgo y desenlaces durante la primera semana de estancia en la unidad de cuidados intensivos.	59
Tabla 8. Descripción de la población evaluada con la escala de angina renal de Cruz et. al. Categorías de riesgo, factores de riesgo y desenlace al egreso de cuidado intensivo.	61
Tabla 9. Descripción de la población evaluada con la escala de angina renal de Matsuraa et. al. Categorías de riesgo, factores de riesgo y desenlace al egreso de cuidado intensivo.	62

Tabla 10. Descripción de la población evaluada con la escala de angina renal de Flechet et. al. Categorías de riesgo, factores de riesgo y desenlace al egreso de cuidado intensivo. 64

Tabla 11. Desempeño diagnóstico para predicción de lesión renal aguda severa a siete días de ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos con las herramientas de angina renal. 65

## LISTA DE ILUSTRACIONES.

- Figura 1. Fenotipo de la *Lesion Renal Aguda*. LRA = Lesión renal aguda. Fuente: Phenotyping of Acute Kidney Injury: Beyond Serum Creatinine. Semin Nephrol. 2017;38:3-11. 12
- Figura 2. Biomarcadores de diagnóstico y estratificación de pronóstico en *Lesión Renal Aguda*. Se estratifican según el componente de la función renal evaluada, ejemplo clínico y motivo de bajo rendimiento. LRA = Lesión renal aguda. FeNa = Fracción de eyección de sodio. NGAL = Lipocaina asociada a la gelatinasa de neutrófilos. KIM-1= Molécula de lesión renal 1. TIMP2 = Inhibidor tisular de metaloproteinasas 2. IL = Interleuquina. Tomado y modificado de: Phenotyping of Acute Kidney Injury: Beyond Serum Creatinine. Semin Nephrol. 2017;38:3-11. 13
- Figura 3. Comparación entre la angina cardíaca en síndrome coronario agudo y angina renal en lesión renal aguda. Fuente: Renal Angina: A new paradigm for the prevention of acute kidney injury after cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2019;33(2):365-7. 16
- Figura 4. Estratificación del riesgo de *Lesión Renal Aguda* según la *angina renal* y la conducta de acción recomendada. 17
- Figura 5. Flujo grama proceso de selección pacientes analizados. 53
- Figura 6. Ingreso a unidad de cuidados intensivos durante el tiempo de estudio, y los pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV-2. 57

Figura 7. Rendimiento diagnóstico del Índice de Angina Renal. Área bajo la Curva 0,66 (IC 95% 0,6 – 0,73) para predicción de lesión renal aguda severa a los 7 días de ingreso a unidad de cuidados intensivos. 63

Figura 8. Rendimiento diagnóstico del AKIpredictor. Área bajo la Curva 0,66 (IC 95% 0,59 – 0,73) para predicción de lesión renal aguda severa a los 7 días de ingreso a unidad de cuidados intensivos. 65

## **RESUMEN.**

**Introducción.** La lesión renal aguda (LRA) se caracteriza por una disminución abrupta de la función renal que desencadena graves consecuencias a largo plazo. La predicción del desarrollo de LRA en la unidad de cuidados intensivos (UCI) es limitada. Por lo tanto, se caracterizaron tres herramientas de predicción para LRA.

**Metodología.** Estudio observacional retrospectivo, en adultos ingresados a UCI. Excluyendo pacientes en terapia de reemplazo renal previo al ingreso, LRA en el momento del ingreso, antecedente de trasplante renal, remitidos desde otra UCI o estancia < 48 horas. Los datos se recogieron durante una semana después del ingreso a UCI y se aplicaron a las herramientas de angina renal (Cruz et al., Índice de angina renal (RAI) y AKI predictor). La LRA se definió con la clasificación KDIGO.

**Resultados.** Ingresaron 1625 pacientes a UCI y se incluyeron 490 pacientes. 160 (32,6%) pacientes presentaron LRA. El puntaje de Cruz et al. presentó una sensibilidad del 92,8% y una especificidad del 56,6%, con una razón de verosimilitud negativa (-LR) de 0,13. El RAI y AKI predictor presentaron un área bajo la curva de 0,66 (IC 95% 0,6-0,73) y 0,66 (IC 95% 0,59-0,73) respectivamente, con una -LR de 0,73 (IC 95% 0,6-0,89) y 0,4 (IC del 95%: 0,17-0,77) respectivamente.

**Conclusiones.** La caracterización de las herramientas de angina renal mostró que su utilidad radica en determinar qué pacientes tienen bajo riesgo y requieren menos intervenciones para la prevención de la LRA.

## **ABSTRACT**

**Introduction.** Acute Kidney Injury (AKI) is characterized by an abrupt decrease in kidney function that triggers severe long term consequences after the event. Prediction of the development of AKI in the (ICU) is limited. Therefore, three prediction tools for AKI were characterized.

**Methodology.** Retrospective observational study, developed from January 31 to September 30, 2020, in adults admitted to the ICU. Patients on renal replacement therapy prior to admission, AKI at the time of admission, history of kidney transplantation, referred from another ICU or a stay of < 48 hours were excluded. Data was collected for a week after admission to intensive care and applied to the renal angina tools (Cruz et al., renal angina index and AKIpredictor). AKI was defined with the KDIGO classification.

**Results.** 1625 patients were admitted to the ICU, of which 490 patients were included. 160 (32.6%) patients presented AKI. The Cruz et al. score presented a sensitivity of 92.8% and specificity of 56.6%, with a negative likelihood ratio (-LR) of 0.13. The renal angina index and AKIpredictor presented an area under the curve of 0.66 (95% CI 0.6-0.73) and 0.66 (95% CI 0.59-0.73) respectively, with a -LR of 0.73 (95% CI 0.6-0.89) and 0.4 (95% CI 0.17-0.77) respectively.

**Conclusions.** The characterization of renal angina tools showed that their usefulness lies in determining which patients are at low risk and require fewer interventions for the prevention of AKI.



## INTRODUCCION.

La Lesión Renal Aguda es un síndrome caracterizado por la disminución abrupta de la función renal y que puede progresar hasta el requerimiento de terapia de reemplazo renal (1). Aunque se puede considerar solo una alteración aguda y reversible, la lesión renal aguda desencadena unas consecuencias a largo plazo, tanto en mortalidad, morbilidad y complicaciones cardiovasculares posterior al evento(2), asociado a un alto impacto económico(3).

Han existido múltiples definiciones en la literatura de lesión renal aguda(4), y la más reciente es la propuesta de *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO)(5) que ha generado una definición operativa basada en el incremento de la creatinina sérica y disminución del gasto urinario(5,6). Lamentablemente estos marcadores de lesión renal aguda son inespecíficos y tardíos para detectar lesión renal aguda severa (7,8) por lo que muchas veces el tratamiento es reactivo mas no preventivo (9).

Se ha propuesto el uso de biomarcadores tanto en sangre como en orina para la detección temprana de lesión renal aguda, que permita establecer medidas preventivas como terapéuticas (7). Pero el uso de estos biomarcadores se puede ver afectado por diferentes comorbilidades (10), tiene escenarios clínicos puntuales para su aplicación (11), son costosos y un uso inapropiado de estos disminuye su rendimiento diagnóstico. Limitando su valor clínico agregado en el diagnóstico de lesión renal aguda (7,10,11).

La predicción del desarrollo de lesión renal aguda o estratificación de pacientes en riesgo de daño renal es crucial para implementar medidas preventivas que puedan impactar en la mortalidad y morbilidad del paciente (7,12). El concepto de *Angina Renal* es una propuesta reciente, principalmente aplicada a pacientes pediátricos, que propone la evaluación de factores de riesgo y signos clínicos tempranos de daño renal para predecir el desarrollo de lesión renal aguda severa (13,14). En el momento existen tres herramientas para evaluar *angina renal* en pacientes adultos críticamente enfermos, pero no se ha comparado entre ellas cuál presenta mayor rendimiento diagnóstico. Se propone caracterizar la capacidad de las escalas de *angina renal* para predecir lesión renal aguda en pacientes críticamente enfermos de la Fundación Cardioinfantil.

## 1. JUSTIFICACION.

La lesión renal aguda es una entidad clínicamente heterogénea que se manifiesta cuando se ha presentado pérdida de más del 50% de la función renal del individuo(6), se asocia con una mortalidad del 34% que persiste varios años posterior al evento(15), y tiene una prevalencia de hasta el 90% en pacientes que ingresan a cuidado intensivo(16).

La participación de Latinoamérica en el registro mundial de lesión renal aguda es menor al 4%(17), y la de Colombia en los estudios Latinoamericanos son escasos(18). La investigación sobre lesión renal aguda en Colombia inicio en 1970, pero son principalmente series de casos que no representan adecuadamente las características de esta entidad en todo el territorio nacional. Siendo que de 46 trabajos de investigación solo el 34.7% son publicaciones originales(18).

Dado la relevancia de la lesión renal aguda, principalmente en pacientes críticamente enfermos, con respecto a su mortalidad, morbilidad y costos al sistema de salud; determinar que pacientes presentan un alto riesgo de desarrollar esta entidad permitiría establecer medidas preventivas que pueden disminuir tanto su incidencia, severidad y mortalidad. La *angina renal*, es un concepto reciente, que hace referencia a la detección de factores de riesgo que aumentan la posibilidad en un individuo de desarrollar lesión renal(14). Comparada a biomarcadores en orina y sangre, no representa ningún costo adicional en la atención de los pacientes y promete ser una herramienta de gran impacto.

Dado que en Colombia, la investigación en *lesión renal aguda* es limitada, y no contamos con adecuada información que permita caracterizar esta entidad en el territorio nacional(18), se propone este estudio como la fase inicial o exploratoria para determinar la incidencia de lesión renal en pacientes en cuidado intensivo, evaluar sus factores de riesgo y describir la capacidad predictiva de las herramientas de *angina renal* descritas en la literatura.

## 2. MARCO TEÓRICO.

### 2.1 DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LESIÓN RENAL AGUDA.

La lesión renal aguda es un síndrome que engloba tanto el daño agudo como la alteración funcional del riñón, pudiendo evolucionar hasta el requerimiento de terapia de reemplazo renal (5). Aunque ha sido descrita desde 1760, y ha contado con 35 definiciones diferentes en la literatura(4), no fue sino hasta 2004 que se generó la primera definición estructurada y basada en criterios bioquímicos precisos(5). Siendo posteriormente modificada en dos oportunidades y actualmente trabajando con la propuesta KDIGO del 2012(5,6).

La lesión renal aguda se define como la “*disminución abrupta de la función renal, que incluye, pero no está limitada, a la falla renal aguda*”. Operativamente, KDIGO la define mediante alteraciones de la tasa de filtración glomerular evaluado por los cambios en la concentración de creatinina sérica o disminución del gasto urinario(5). Se considera que un paciente cursa con lesión renal aguda cuando presenta 1) un incremento de la creatinina sérica  $\geq 0,3$ mg/dl durante 24 horas de observación, 2) un incremento de la creatinina sérica  $\geq 1,5$  veces el nivel basal, que ocurre, o se presume que ocurre, durante los 7 días previos, o 3) un volumen urinario  $\leq 0.5$ ml/kg/h por seis horas(5).

La definición operativa de *KDIGO* también permite, según sea por alteración de la creatinina sérica o del gasto urinario, clasificar la severidad de la lesión renal aguda en tres estadios (Ver Tabla 1) (5).

Estadio.	Creatinina sérica.	Gasto urinario.
1	Incremento de la creatinina >0,3mg/dl durante 24 horas o incremento >1,5 veces el nivel basal durante los 7 días previos.	<0,5ml/kg/h por 6 a 12 horas.
2	Incremento 2,0 – 2,9 veces la creatinina basal.	<0,5ml/kg/h por mas de 12 horas.
3	Incremento >3 veces la basal, o creatinina sérica >4,0mg/dl o inicio de terapia de reemplazo renal.	<0,3ml/kg/h por 24 horas o Anuria por mas de 12 horas.

**Tabla 1.** Clasificación de la *Lesión Renal Aguda*, definición operativa *KDIGO*. Fuente: KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):1-138.

## 2.2 EPIDEMIOLOGÍA.

### 2.2.1 Incidencia global de la lesión renal aguda.

La incidencia de la lesión renal aguda varía según la definición operativa para su diagnóstico(19). Un meta análisis que evaluó la incidencia global de lesión renal aguda con la definición KDIGO en población adulta estimó que era del 23,2% (Intervalo de confianza [IC] 21 – 25,7) para el año 2013(17). Documentándose un evento severo y el requerimiento de terapia de reemplazo renal en 4% y 2,3% de la población, respectivamente(17). Aquellos países con un ingreso per cápita bajo ( $\leq$  \$1,005 dólares), principalmente ubicados al sur del Ecuador, presentan una incidencia mayor de lesión renal aguda (27% versus 22.6%) (17) y aumento de los costos hospitalarios de \$1.795 dólares por admisión y \$42.077 dólares por requerimiento de diálisis(3). La lesión renal aguda adquirida durante la hospitalización presenta una incidencia 32.8%(20), siendo de 31.7 a 92.2% en aquellos pacientes en unidad de cuidados intensivos (16,17,21).

La mortalidad asociada a lesión renal aguda es del 23% (IC 21.3 – 24.8), en eventos severos y en pacientes con requerimiento de terapia renal del 47.8% y 49.4%, respectivamente(17), con una mortalidad en pacientes críticamente enfermos con lesión renal aguda del 80%(16). En aquellos pacientes que sobreviven inicialmente un evento de lesión renal aguda, la mortalidad a seis meses persiste en 27.7% (17).

### **2.2.2 Incidencia de la lesión renal aguda en Latinoamérica y Colombia.**

La incidencia de lesión renal aguda en Latinoamérica se estima en 29,6% de la población, con una mortalidad asociada del 38,9% (IC 19 – 63.0)(17). A pesar de una alta incidencia de lesión renal aguda en Latinoamérica, la información no es confiable dado la limitación local y regional para centros de información, las restricciones de los sistemas de salud para su adecuada atención y las barreras para publicación de esta información en revistas científicas de alto impacto(3,22,23).

Latinoamérica es un territorio heterogéneo, compuesto por diferentes culturas, lenguajes, y una profunda e inaceptable diferencia tanto social como económica(24,25). La Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión, considera importante definir la etiología, factores de riesgo y mortalidad asociados a la lesión renal aguda. Ha realizado tres encuestas, 1997, 2004(24) y 2017(22), siendo de libre participación por parte de las unidades renales y los nefrólogos. Colombia solo ha participado en las últimas dos, siendo uno de los países de menor contribución(22,24). La lesión renal aguda es principalmente adquirida en la

comunidad siendo el 62% de los casos, y hasta un 28% requieren ingresar a la unidad de cuidados intensivos (22). La principal causa de lesión renal aguda es la deshidratación, choque/hipotensión arterial, y síndrome cardiorenal (22,24,25).

En Colombia, se desconoce con claridad la prevalencia e incidencia de la lesión renal aguda(18). Un estudio realizado en Medellín, Colombia, observó una incidencia de lesión renal aguda del 39,8% en pacientes en cuidado intensivo y de estos, 13,9% lesión renal aguda severa y 12,2% de requerimiento de terapia de reemplazo renal. Con una mortalidad asociada del 25,4%(26).

### **2.3 FACTORES DE RIESGO Y ETIOLÓGICOS.**

El riesgo de desarrollar lesión renal aguda depende de la exposición a factores causales o la presencia de factores intrínsecos al individuo que aumenta su susceptibilidad (Ver tabla 2) (5,27), siendo entonces que la probabilidad depende de la exposición y las características del individuo.

En Latinoamérica los principales factores de susceptibilidad para desarrollar lesión renal aguda son la edad (>65 años), enfermedad renal crónica y diabetes mellitus(22). Siendo a su vez los principales factores desencadenantes la deshidratación, choque e infecciones adquiridas en la comunidad(22,25).

Factores Expositivos.	Factores de Susceptibilidad.
Sepsis. Estado crítico. Choque circulatorio. Quemadura. Trauma. Cirugía cardiaca – Circulación extracorpórea. Cirugía mayor no cardiovascular. Medicamentos nefrotóxicos. Agentes de contraste radiológico. Toxinas animales o plantas.	Deshidratación o depleción de volumen. Edad avanzada. Género femenino. Raza afro descendiente. Enfermedad renal crónica. Enfermedades crónicas (cardíacas, hepáticas pulmonares). Diabetes mellitus. Cáncer. Anemia.

**Tabla 2.** Factores de riesgo para *Lesión Renal Aguda*. Fuente: KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):1-138.

#### 2.4 IMPACTO A LARGO PLAZO DE LA LESIÓN RENAL AGUDA.

En aquellos pacientes que presentan un episodio de lesión renal aguda, se puede observar recuperación total de la función renal en 28% y parcial hasta en 36%(25), pero a pesar de esta resolución de la alteración bioquímica definida por la creatinina sérica, los pacientes presentan múltiples complicaciones a futuro. No solo por evolución a enfermedad renal crónica.

La recurrencia de lesión renal aguda es del 34% y se presentan la gran mayoría, hasta 70%, al año del egreso hospitalario del caso índice (15). La mortalidad en pacientes que sobreviven un primer episodio de lesión renal aguda es de 34% a cuatro años del evento(15). Se asocia también con un aumento de la morbilidad de los sobrevivientes, observándose aumento en la prevalencia de falla cardiaca (58%), infarto del miocardio (40%), enfermedad cerebrovascular (15%) e hipertensión arterial (20%)(15,28). Esta asociación de aumento de la morbimortalidad indica la relevación de la lesión renal aguda, no solo como un síndrome agudo, si no como un mediador de complicaciones a largo plazo.

## **2.5 DIAGNÓSTICO CLÍNICO.**

El diagnóstico clínico de la lesión renal aguda se realiza mediante la definición operativa de *KDIGO* (Ver Tabla 1), que incluye cambios mínimos en la concentración de creatinina sérica o disminución del gasto urinario(5,6).

La importancia de cambios mínimos de la creatinina sérica, como un aumento  $\geq 0.3$ mg/dl, radican en que se asocian independientemente con mayor mortalidad(29). No hay claridad de cómo estos cambios mínimos en la concentración sérica de la creatinina aumentan la mortalidad, pero estos se relacionan con efectos sistémicos indeseados como sobrecarga hídrica, alteración de la oxigenación, retención de componentes urémicos, aumento de eventos hemorrágicos, acidosis metabólica, alteración electrolítica, incremento del riesgo de infecciones y anemia(22,30–32). La detección de la lesión renal aguda mediante alteraciones en la concentración sérica de creatinina permite detectar

11% de los casos, y si se combina con las alteraciones del gasto urinario la incidencia aumenta hasta 38%. Resaltando que por sí solo la disminución del gasto urinario puede detectar 28% de los casos de lesión renal aguda, con un tiempo promedio de 13 horas previos a la alteración de la creatinina sérica(19).

Aunque la definición *KDIGO* de lesión renal aguda permite el diagnóstico de forma fácil, rápida y costo efectiva, se debe resaltar que tanto el aumento de la creatinina sérica como la disminución del gasto urinario son dos marcadores no específicos y tardíos de daño renal(2,6). El diagnóstico mediante criterio de gasto urinario pierde especificidad debido a que no se ha definido si se debe usar el peso actual o ideal del paciente, los pacientes pueden presentar periodos transitorios de oliguria en ausencia de disminución de la tasa de filtración glomerular, y su utilidad se puede ver afectada por el uso de diuréticos(6) dado que se usan hasta en el 50% de los pacientes con lesión renal aguda (25). La creatinina sérica es un marcador tardío de lesión renal aguda, su elevación puede retrasarse 1 a 3 días posterior a un insulto renal, esto se debe a que aproximadamente un 50% de las nefronas deben fallar para producirse esta alteración(2,6) o por disminución de la masa muscular en pacientes críticamente enfermos, dado que la creatinina es un producto del catabolismo muscular(2,33,34). Otra limitación importante es que la definición *KDIGO* requiere de un valor basal o histórico de creatinina para comparar los cambios. Muchas veces no se cuenta con un valor histórico de creatinina, por lo que se debe tomar el menor valor de creatinina durante la hospitalización, pero en pacientes que ingresan ya con alteración de la creatinina sérica este valor basal requiere ser estimado (5,6,34). Lamentablemente estos métodos tiene baja

especificidad del diagnóstico de lesión renal aguda y, comparados con un valor histórico de creatinina, tienen una alta tasa de casos falsos positivos y una discrepancia en la incidencia de lesión renal aguda hasta del 20.5%(35).

Teniendo en cuenta las limitaciones de la definición *KDIGO* para el diagnóstico de lesión renal aguda, podemos hablar de un fenotipo que se caracteriza por daño renal sin elevación del valor de la creatinina sérica, denominado *Lesión Renal Aguda Subclínica* (Ver Figura 1) (7,12). Esta discrepancia entre daño estructural renal y no alteración de la creatinina sérica puede explicarse por la reserva renal, un fenómeno en que la lesión tubular y la reducción de la tasa de filtración glomerular de algunas nefronas es compensado por otro grupo no lesionadas(7,36). Esto “retrasa” el diagnóstico de lesión renal aguda mediante las definiciones operativas (6), pero no es un fenómeno insignificante, pues en estudios histopatológicos hasta 34,7% de pacientes con evidencia de daño estructural agudo no cumplen con estos criterios(37).

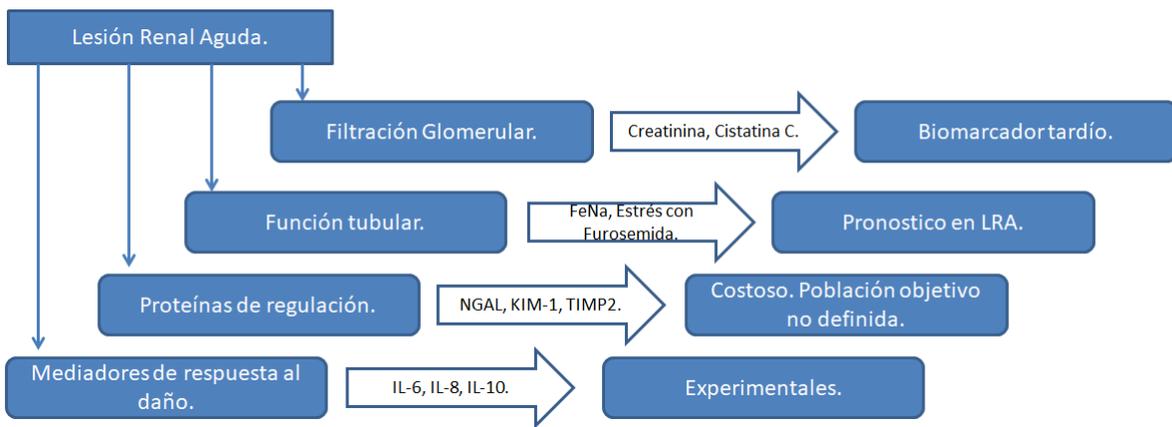
		<b>Lesión Renal Estructural.</b>	
		<b>No Daño.</b>	<b>Daño.</b>
<b>LRA definida por Creatinina.</b>	<b>No.</b>	<b>A.</b> <b>No lesión renal.</b>	<b>B.</b> <b>LRA subclínica.</b>
	<b>Sí.</b>	<b>C.</b> <b>LRA hemodinámica.</b>	<b>D.</b> <b>LRA clínica.</b>

**Figura 1.** Fenotipo de la *Lesión Renal Aguda*. LRA = Lesión renal aguda. Fuente: Phenotyping of Acute Kidney Injury: Beyond Serum Creatinine. *Semin Nephrol.* 2017;38:3-11.

### 2.5.1 Biomarcadores para el diagnóstico de Lesión Renal Aguda.

Un biomarcador se define como “una característica objetivamente medible y evaluable como indicador de un proceso, sea, biológico normal, patológico, o la respuesta a una intervención terapéutica”(38). Estos deben ser específicos de daño renal, suficientemente sensibles para detectar el daño a pesar de insultos leves, de fácil y rápida medición, y no deben representar un costo excesivo(8,12).

La detección de *Lesión Renal Aguda Subclínica* requiere del uso de biomarcadores de la función y estructuralidad renal diferentes de aquellos que evalúan la filtración glomerular dado que son marcadores tardíos (Ver Figura 2) (36,39).



**Figura 2.** Biomarcadores de diagnóstico y estratificación de pronóstico en *Lesión Renal Aguda*. Se estratifican según el componente de la función renal evaluada, ejemplo clínico y motivo de bajo rendimiento. LRA = Lesión renal aguda. FeNa = Fracción de eyección de sodio. NGAL = Lipocaina

asociada a la gelatinasa de neutrófilos. KIM-1= Molécula de lesión renal 1. TIMP2 = Inhibidor tisular de metaloproteinasas 2. IL = Interleuquina. Tomado y modificado de: Phenotyping of Acute Kidney Injury: Beyond Serum Creatinine. Semin Nephrol. 2017;38:3-11.

Los biomarcadores que evalúan una *función tubular disminuida*, como la fracción excretada de urea en orina y la prueba de estrés de furosemida, han sido validados para aproximar la etiología de la lesión renal(40) o predecir la evolución de una lesión renal aguda establecida de leve a severa(41). Por lo que no son útiles para detectar la *Lesión Renal Aguda Subclínica*(7). Durante las últimas dos décadas se han investigado múltiples moléculas en suero y orina que indican la presencia de *daño tubular* (Ver Tabla 3), y se clasifican en marcadores proinflamatorios, proteínas estructurales y reguladores del ciclo celular(8,10). Estas moléculas pueden predecir la lesión renal aguda hasta 2 días previo la elevación de la creatinina sérica, diferenciar entre lesión renal aguda prerenal e intrínseca, determinar la severidad y el riesgo de requerir terapia de reemplazo renal agudo (8,10,11).

<b>Enzimas.</b>	<b>Mediadores Proinflamatorios.</b>	<b>Proteínas estructurales.</b>	<b>Reguladores del Ciclo celular.</b>
N-acetil-B-d-glucosaminidasa (NAG).	IL-18.	Molécula de lesión renal-1 (KIM-1).	Inhibidores de la metaloproteinasas-2 (TIMP-2).
$\alpha$ -glutathion s-transferasa ( $\alpha$ -GST).	Lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL).	Proteína de unión a los ácidos grasos tipo hepática (L-FABP).	Factor de crecimiento semejante a la Insulina-Proteína de unión 7 (IGFBP7).
$\pi$ -glutathion s-transferasa ( $\pi$ -GST).		Isoforma del intercambiador Sodio-Hidrogeno (Na/H).	
Fosfatasa alcalina.			
Alanino aminopeptidasa (AAP).			

**Tabla 3.** Biomarcadores séricos y urinarios de lesión renal aguda.

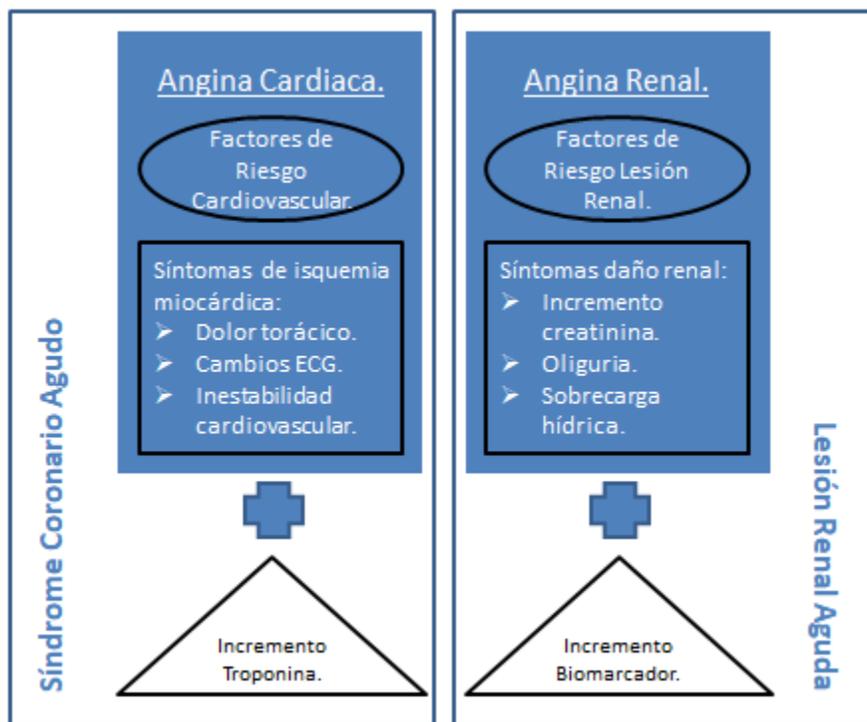
El problema de los biomarcadores de *daño tubular*, aparte de su alto costo para el uso diario en la detección de pacientes con *Lesión Renal Aguda Subclínica*, radica en que su poder predictivo se ve disminuido en pacientes con enfermedad renal crónica preexistente, se modifica por diferentes comorbilidades y lamentablemente tienen un poder diagnóstico pobre(8,42). Estos diferentes biomarcadores de *daño renal* se han validado en poblaciones heterogéneas, lo que significa que un mismo biomarcador no es útil para todos los pacientes(43).

### **2.5.2 Estratificación del Riesgo – Angina Renal.**

La lesión renal aguda, sin importar su grado de severidad, es un marcador independiente de mortalidad en pacientes en cuidado intensivo(21), y las herramientas diagnósticas de la definición operativa KDIGO pueden verse afectadas por múltiples razones disminuyendo su capacidad diagnóstica (2,6). Consecuentemente, se ha explorado el uso de biomarcadores que permitan un diagnóstico temprano de lesión renal aguda, pero lamentablemente estos cuentan con un rendimiento operativo, área bajo la curva, de 0,65 a 0,84(44).

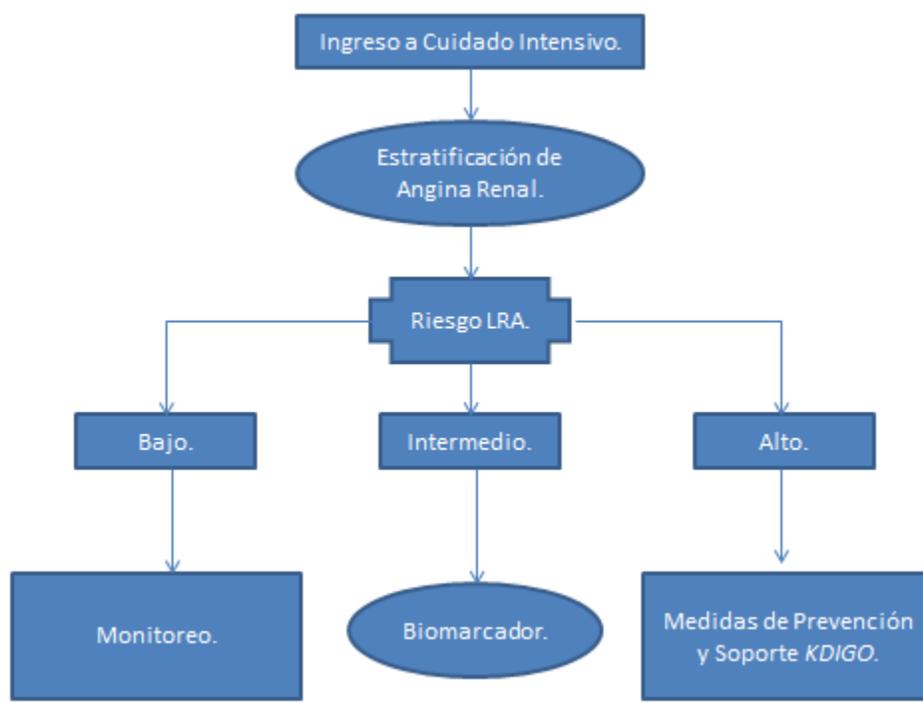
La búsqueda de este biomarcador para predecir el diagnóstico de lesión renal aguda ha sido llamado "*Troponina Renal*(13)", y como su original cardíaco, su rendimiento diagnóstico depende de la selección adecuada de la población a la cual va a ser aplicado(13,44,45). Para optimizar el uso de biomarcadores de lesión renal aguda, se requiere desarrollar sistemas de tamización para identificar aquellos individuos con un alto riesgo de padecerla. Y siguiendo el ejemplo del

síndrome coronario agudo, *Goldstein y Chawla* propusieron en 2010 el concepto de *síndrome renal agudo o angina renal*(14).Este concepto tiene en cuenta los factores de riesgo para lesión renal aguda en conjunto con síntomas tempranos de daño renal para predecir tanto el desarrollo como severidad de lesión renal aguda(14,46).La lesión renal aguda no produce dolor, así que los signos clínicos de daño renal que han sido propuestos, angina equivalentes, son cambios en la concentración de creatinina, disminución del gasto urinario y la sobrecarga hídrica (Ver Figura 3) (14,44,47,48).



**Figura 3.** Comparación entre la angina cardíaca en síndrome coronario agudo y angina renal en lesión renal aguda. Fuente: Renal Angina: A new paradigm for the prevention of acute kidney injury after cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2019;33(2):365-7.

El concepto de *angina renal* ha sido desarrollado y validado en población pediátrica críticamente enferma(45,49,50), permitiendo el tamizaje de aquellos individuos con alto riesgo de lesión renal aguda que se benefician de biomarcadores de *daño o función tubular*, para establecer medidas preventivas y terapéuticas tempranas (Ver Figura 4) (51). En adultos existen tres propuestas para definir clínicamente los pacientes que presentan *angina renal* y su riesgo de desarrollar lesión renal aguda.



**Figura 4.** Estratificación del riesgo de *Lesión Renal Aguda* según la *angina renal* y la conducta de acción recomendada.

*Cruz y compañía*, en 2014, desarrollaron el primer estudio para definir *angina renal* en adultos(52). Realizaron un análisis secundario de los pacientes participantes del estudio NEFROlogía e Cura INTensiva (NEFROINT), adultos

mayores de 18 años de edad, ingresados a cuidado intensivo durante 2009-2010. Los factores de riesgo fueron divididos en crónicos mayores, crónicos menores y agudos, y según los que presentaba el participante los clasifican en paciente con muy alto riesgo, alto riesgo, riesgo moderado y bajo riesgo de desarrollar lesión renal aguda (Ver Anexo A). Como angina equivalente tuvieron en cuenta el cambio del valor de creatinina sérica durante los días de hospitalización. El desenlace principal fue lesión renal aguda severa, definida como categoría 2 o 3 de la Red de Lesión Renal Aguda (Acute Kidney Injury Network [AKIN])(6); a los siete días de ingreso a la unidad de cuidados intensivos con una sensibilidad del 89 – 92% y especificidad del 62 – 64%. El principal hallazgo fue que en aquellos pacientes, sin importar los factores de riesgo, que no presentan elevación de la creatinina sérica el valor predictivo negativo para desarrollar lesión renal aguda fue del 99%.

En 2017 el AKI predictor fue desarrollado y validado por *Flechet y compañía*(53), mediante un estudio retrospectivo de la base de datos del estudio EPaNIC, que incluyó pacientes adultos que ingresaron a cuidado intensivo. Con el objetivo de predecir lesión renal aguda severa, KDIGO categoría 2 y 3, a los siete días de ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Este modelo incluye la creatinina basal o histórica del paciente, el motivo de ingreso a la unidad de cuidado intensivo, la presencia de soportes hemodinámicos y ventilatorios, y la condición clínica a las 24 horas del ingreso (Anexo B). Esta herramienta tiene una capacidad predictiva de 0,84 (IC 0,83 – 0,84) para lesión renal aguda severa.

Posteriormente *Matsuraa y compañía*(54), modifican el Índice de Angina Renal descrito en población pediátrica (49) para evaluar en población adulta su rendimiento en la predicción de lesión renal aguda. Realizaron un su análisis de tres estudios que evaluaron la mortalidad por lesión renal aguda en cuidado intensivo en países asiáticos, con población mayor de 18 años de edad, generando una “ecuación matemática” que tenía en cuenta el antecedente de diabetes mellitus y la condición de ingreso a la unidad de cuidado intensivo, más el aumento de la creatinina sérica (Ver Anexo C). El objetivo primario fue la predicción de lesión renal aguda severa, definida por KDIGO categoría 2 o 3, a las 48 horas de ingreso con un rendimiento diagnóstico para aquellos pacientes con puntaje >6 de 0,63 IC 0,53 – 0,73. Cuando el tiempo de predicción se amplía a siete días desde el ingreso a cuidado intensivo, el rendimiento es mejor, siendo en aquellos con puntaje >6 de 0,76 IC 0,63 – 0,87.

El concepto de *angina renal* es una propuesta interesante para la detección de aquellos pacientes con riesgo de desarrollar lesión renal aguda, o que ya cursan con *Lesión Renal Subaguda*; pero aunque existen diferentes modelos predictores estos no han sido comparados entre ellos, y no se ha evaluado su rendimiento diagnóstico en población colombiana.

## **2.6 TRATAMIENTO DE SOPORTE E INTERVENCIONES.**

En aquellos pacientes que presentan lesión renal aguda por la definición operativa de KDIGO el tratamiento es principalmente reactivo, y aunque se apoye con

terapia de reemplazo renal, continua siendo un marcador independiente de mortalidad(25).

Se estima que hasta un 30% de las lesiones renales agudas son prevenibles (9), por lo que KDIGO ha propuesto unas medidas preventivas según la severidad de la lesión renal aguda (5,55,56).

En la prevención y manejo de la lesión renal aguda leve, KDIGO grado 1, se recomienda optimizar el estado de volemia y perfusión tisular (5), mediante una meta de presión venosa central de 8 – 12mmHg(57). Pero como ya se ha demostrado, el valor de presión venosa central no se correlaciona con el estado de volemia del individuo(58), la reanimación hídrica agresiva con balances hídricos acumulados >6 litros para el quinto día de hospitalización se asocian con mayor severidad de la lesión renal aguda y mortalidad(59), siendo superior a la predicha por escalas de mortalidad en pacientes críticamente enfermos(60). Actualmente se propone la reanimación hídrica restrictiva, siendo un protocolo agresivo inicial con posterior restricción y buscando un balance hídrico neutro o negativo hacia el tercer día de estancia en cuidado intensivo (30,59,61). En estudios tanto retrospectivos como prospectivos se asocia con menor mortalidad (59,61), no hay mayor número de eventos de lesión renal aguda, y aquellos establecidos progresan en menor proporción a lesión renal aguda severa(59). No solo es importante el volumen objetivo, si no la solución a emplear. Se recomienda el uso de cristaloides balanceados(56), dado que en estudios prospectivos de pacientes críticamente enfermos, el uso de estas soluciones se asocia con menores eventos

de lesión renal aguda y mortalidad a 30 días(62). Optimizada la volemia del paciente en riesgo de lesión renal aguda, se debe lograr una presión de perfusión equivalente a tensión arterial media 65 – 70mmHg(56). Valores superiores no se asocian con disminución de la mortalidad en pacientes con choque séptico, pero en aquellos con antecedente de hipertensión arterial sistémica crónica una meta de tensión arterial media 80 – 85mmHg presentaron menor requerimiento de terapia de reemplazo renal(63).

La hiperglucemia del paciente crítico o de estrés, se asocia con mayores complicaciones hospitalarias (55,56), y aunque en su momento se propuso un control metabólico estricto, glucosa sérica <110mg/dl(64); estos pacientes presentaban menor incidencia de lesión renal aguda(65). Estos resultados no pudieron confirmarse posteriormente y se documentó que el control metabólico estricto se asocia con mayor mortalidad(66). Permitiendo una meta más laxa de glucemia en pacientes críticamente enfermos(56).

La importancia de estas medidas preventivas y de soporte en lesión renal aguda (5), radica en la capacidad de disminuir la incidencia de lesión renal aguda, requerimiento de terapia de reemplazo renal y mortalidad. En países de bajos ingresos económicos como los latinoamericanos, hasta un 8% de pacientes con lesión renal aguda e indicación de terapia de reemplazo renal no tienen acceso a esta(25). Estas intervenciones, guiadas por un grupo de nefrólogos, en pacientes críticamente enfermos con lesión renal aguda leve se han asociado con menor progresión a lesión renal aguda severa y mortalidad de los pacientes(67).

En pacientes de alto riesgo de desarrollar lesión renal aguda por la definición operativa de KDIGO, cirugía cardiovascular(68) y cirugía de abdomen con un tiempo >4 horas(69), y confirmación de *lesión renal aguda subaguda* por biomarcadores de daño renal tubular, la atención protocolizada de cuidado renal compuesta por las recomendaciones KDIGO impacto de forma positiva disminuyendo la incidencia de lesión renal aguda 29% VS 44,9% (p=0,009) y 27,1% VS 48% (p=0,03), respectivamente. Un estudio piloto evaluó el impacto de las medidas preventivas recomendadas por *KDIGO* en pacientes con alto riesgo de desarrollar lesión renal aguda, encontrando que en esta población una intervención temprana guiada por nefrólogos puede disminuir la incidencia de lesión renal aguda (26% Vs 11%, p=0.002), y sugiere disminución de la mortalidad (26% Vs 32%, p=0.3)(70). Demostrando la importancia de una detección temprana de los pacientes en riesgo de lesión renal aguda, *angina renal*, y el impacto beneficioso de un tratamiento preventivo más que reactivo.

### 3. PREGUNTA DE INVESTIGACION.

¿Las escalas de evaluación del riesgo de desarrollar lesión renal aguda, *angina renal*, en pacientes en cuidado intensivo adulto tendrán un comportamiento semejante al predicho en la literatura para predecir **el desarrollo** de este evento en la población de cuidados intensivos adultos de la Fundación cardiointantil?

## **4. OBJETIVOS.**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL.**

Caracterizar en pacientes adultos que ingresan a la unidad de cuidados intensivos de la Fundación Cardioinfantil las tres escalas de *angina renal* para predicción de lesión renal aguda a siete días.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

Describir la capacidad de predicción diagnóstica de las escalas de angina renal, para predecir lesión renal aguda y lesión renal aguda severa a 7 días de ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

Describir la población con lesión renal aguda en la unidad de cuidados intensivos de la Fundación Cardioinfantil.

Evaluar la incidencia de lesión renal aguda a 7 días de ingresar a la unidad de cuidados intensivos.

## 5. HIPÓTESIS.

El desarrollo de lesión renal aguda en pacientes críticamente enfermos es un predictor independiente de mortalidad. La evaluación del riesgo de desarrollar lesión renal aguda mediante el análisis de factores de riesgo y signos de disfunción renal, *angina renal*, es una herramienta prometedora para definir el tipo de pacientes que se benefician de intervenciones tempranas. Siendo económicamente más atractivo respecto al uso de biomarcadores en sangre y orina.

## **6. MATERIALES Y MÉTODOS.**

### **6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.**

#### **6.1.1 Tipo de estudio.**

Estudio de cohorte observacional.

#### **6.1.2 Población a estudiar.**

Pacientes mayores de 18 años de edad hospitalizados en la Fundación Cardioinfantil que ingresan a la unidad de cuidados intensivos.

#### **6.1.3 Calculo de muestra.**

Estudio con intención exploratoria para definir la prevalencia e incidencia de lesión renal aguda en pacientes adultos que ingresan a la unidad de cuidados intensivos de la Fundación Cardioinfantil, y con esto describir la capacidad predictiva de las escalas de *angina renal*. Se recolectara la información de los pacientes que ingresen a cuidado intensivo desde el 31 de Enero del 2020 a 30 de Septiembre del 2020.

#### **6.1.4 Análisis estadístico.**

- Se ingresará la información a doble base de datos, utilizando el programa Microsoft Office Excel, con codificación de los participantes en base a su número del documento de ciudadanía sin incluir su nombre.
- Se realizara estadística descriptiva univariada y bivariada para caracterizar los desenlaces de interés a saber: desarrollo de lesión, scores de riesgo de

las tres calculadoras. Se utilizarán pruebas estadísticas no paramétricas para cuantificar y evaluar la significancia estadística de estas asociaciones. Para asociaciones entre variables cualitativas y cuantitativas se usará la prueba de Kruskal-Wallis, para asociaciones entre variables cualitativas se usará la prueba de independencia de Chi cuadrado y finalmente para pares de variables cuantitativas se calculará el coeficiente de correlación de Spearman.

- Posterior al análisis descriptivo se construirán curvas ROC para cada una de las calculadoras de riesgo y así describir su eficacia en esta cohorte.
- Los límites exactos de confianza binomial se calculan para la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo positivo y negativo de la prueba.
- Los intervalos de confianza para las razones de probabilidad positiva y negativa se basan en fórmulas proporcionadas Simel et al (71).
- Los datos faltantes se imputarán con el método del  $K$  vecino más cercano, se basa en la observación de datos donante de acuerdo a la documentación del paquete VIM en R(72,73).
- Todos los cálculos estadísticos se realizarán en el Software R versión 3.6.3.

## **6.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD**

### **6.2.1 Criterios de inclusión.**

- Pacientes mayores de 18 años de edad que ingresan a la unidad de cuidados intensivos y que tengan medición de creatinina a diario durante los primeros siete días de estancia.

### **6.2.2 Criterios de exclusión.**

- Paciente en terapia de reemplazo renal previo ingreso a la unidad de cuidados intensivo.
- Paciente con antecedente de enfermedad renal crónica y creatinina  $>2,5$  mg/dl durante los seis meses previos al ingreso.
- Paciente con antecedente de trasplante renal.
- Paciente con estancia en unidad de cuidados intensivos menor a 48 horas.
- Paciente con diagnóstico de lesión renal aguda al momento de ingreso a la unidad de cuidados intensivos.
- Pacientes remitidos de otras instituciones con ingreso directo a la unidad de cuidados intensivos.

### 6.3 PROCEDIMIENTO.

- ✓ Se presentará el protocolo ante el Comité de Ética de la Universidad del Rosario y la Fundación Cardioinfantil para su aprobación.
- ✓ Se solicitara a la oficina de sistemas o estadística de la Fundación Cardioinfantil el número de historia clínica de los pacientes que ingresaron a las unidades de cuidado intensivo médico y quirúrgico en las fechas de Enero 31 del 2020 a Noviembre 30 del 2020.
- ✓ Se revisara la historia clínica de los pacientes ingresados a cuidado intensivo adulto, aquellos que cumplan con los criterios de inclusión la información se extraerá de la historia clínica electrónica, el registro de laboratorios y el gasto urinario registrado por el personal de enfermería; correspondiente al día de ingreso hasta el séptimo día de estancia hospitalaria. Estos datos serán registrados en el FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS (Anexo E).
- ✓ La predicción del riesgo de desarrollar lesión renal aguda en los pacientes incluidos en el estudio se realizará según lo previamente publicado por los autores *Cruz(52)*, *Flechet(53)* y *Matsuura(54)*.
- ✓ Se requiere un valor de creatinina sérica como basal para evaluar el comportamiento en el tiempo y realizar el diagnóstico de lesión renal aguda según criterios KDIGO(5). Este se tomará del reporte 72 horas previo al ingreso a unidad de cuidados intensivos, de no contar con él se evaluará el comportamiento histórico de 7 a 365 días previo ingreso a la institución de

creatinina y se seleccionará un promedio(9). En caso de no contar con estos, se estimará un valor de creatinina sérica basal mediante la ecuación MDRD-75(5,9).

- ✓ El FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS quedaran bajo custodia del investigador principal. La base de datos estará contenida en único dispositivo de almacenamiento portátil (pendrive).
- ✓ La historia clínica de los pacientes incluidos en el estudio serán revisadas por el investigador del estudio para determinar que no se presentaron criterios de exclusión previamente no tenidos en cuenta en la selección de los participantes y que la información contenida en el FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS sea la correcta de cada participante.

## **6.4 DEFINICIÓN DE VARIABLES.**

### **6.4.1 Variables Independientes.**

- **Edad.** Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. Se tomará la edad en números de años cumplidos del paciente en el momento del ingreso a la unidad de cuidados intensivos.
- **Género.** Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos. Definida por el género documentado en la hoja de ingreso hospitalario, dado que esta información es registrada directamente de la contenida en el documento de cedula de ciudadanía.

- **Peso del paciente.** Medición de esta propiedad de los cuerpos. Peso total del paciente en Kilogramos registrado al momento de ingreso a la unidad de cuidados intensivos.
- **Ingreso programado.** Pacientes con ingreso a cuidado intensivo que previamente se les reservó cubículo.
- **Motivo de ingreso.** Se clasificará el ingreso según origen quirúrgico, secundario a un trauma sin manejo quirúrgico o no quirúrgico para manejo médico.
- **Soporte hemodinámico.** Pacientes quienes reciben medidas farmacológicas o mecánicas con la intención de mantener tensión arterial media >65mmHg.
- **Soporte ventilatorio.** Requerimiento de ventilación mecánica durante las primeras 24 horas de ingreso a unidad de cuidados intensivos.
- **Cirugía de alto riesgo.** Se consideran cirugías de alto riesgo aquellas realizadas de emergencia (ASA E), cirugía cardiovascular no trasplante cardíaco y cirugía de aorta.
- **Diabetes mellitus.** Trastorno metabólico caracterizado por presentar concentraciones elevadas de glucosa en sangre de manera persistente o crónica. Se obtendrá la información de la historia clínica como antecedente patológico.

- **Enfermedad cardiovascular.** Presencia de antecedente patológico de angina crónica, enfermedad coronaria, infarto del miocardio, falla cardíaca o enfermedad vascular periférica. Se obtendrá la información de la historia clínica como antecedente patológico.
- **Enfermedad renal crónica.** Alteración de la capacidad de los riñones para excretar productos tóxicos del metabolismo de sustancias endógenas, mantener la homeostasis y el equilibrio ácido-base. Se define en hombres como creatinina >2mg/dl y mujeres como creatinina >1.8mg/dl. Se obtendrá la información de la historia clínica como antecedente patológico.
- **Hipertensión arterial sistémica.** Historia de hipertensión arterial sistémica crónica o que reciba medicamentos hipotensores orales. Se obtendrá la información de la historia clínica como antecedente patológico.
- **Obesidad.** Se define como la presencia de índice de masa corporal >30kg/m<sup>2</sup>. Se calculará del registro de peso y talla al momento de ingreso a la unidad de cuidados intensivos.
- **Enfermedad cerebrovascular.** Antecedente de daño cerebral agudo sea por disminución de flujo sanguíneo o hemorragia en una área del cerebro no debido a trauma, y su correspondiente déficit neurológico. Se obtendrá la información de la historia clínica como antecedente patológico.
- **Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.** Antecedente de una prueba confirmatoria para anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana

y una enfermedad indicadora de la condición. Se obtendrá la información de la historia clínica como antecedente patológico.

- **Cáncer.** Presencia de cáncer activo, excepto de piel, definido como ausencia de criterio de remisión o manejo quirúrgico radical. Se obtendrá la información de la historia clínica como antecedente patológico.
- **Sepsis.** Criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con proceso infeccioso documentado o sospechado al ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica debe incluir dos o más hallazgos: Frecuencia respiratoria >20 respiraciones por minuto, frecuencia cardíaca >90 latidos por minuto, Temperatura >38°C o <36°C, recuento de leucocitos >12,000/ml o <4,000/ml.
- **Exposición a nefrotóxicos.** Historia de exposición previo 7 días o al momento de ingreso a la unidad de cuidado intensivo de medio de contraste radiológico iodado, anfotericina B, aminoglucoídos y vancomicina.
- **Creatinina sérica, basal o histórica.** Se toma de la historia clínica del paciente, seleccionando aquella que se encuentre entre 7 a 365 días previo a la hospitalización actual y que no sea secundaria a un ingreso hospitalario. Si no se cuenta con el valor, se estimara mediante la ecuación *Modification of Diet in Renal Disease – 75* (MDRD-75) recomendado por las guías KDIGO(5).

- **Creatinina sérica, ingreso a cuidado intensivo.** Producto del metabolismo muscular, usado como marcador indirecto de la tasa de filtración glomerular.
- **Creatinina sérica, 3 días previo ingreso ha cuidado intensivo.** Producto del metabolismo muscular, usado como marcador indirecto de la tasa de filtración glomerular.
- **Gasto urinario.** Producción de orina, o diuresis, de un individuo en un tiempo de medición ajustado por el peso del individuo.
- **Lactato sérico.** Metabolito de la glucosa producido por los tejidos en condición de suministro de oxígeno insuficiente.
- **Glucosa sérica.** Medida de concentración de glucosa libre en suero.
- **Bilirrubina total sérica.** Producto de degradación de la hemoglobina.
- **APACHE – II.** Acronimo de “Acute Physiology And Chornic Health Evaluation II”. Herramienta de clasificación de severidad o gravedad de enfermedades.
- **Escala de Angina Renal de Cruz et al.** Herramienta que predice el riesgo de desarrollar lesión renal aguda, clasificando los pacientes por sus factores de riesgo y el comportamiento de la creatinina sérica en el tiempo.
- **Escala de Angina Renal AKIpredictor.** Herramienta que predice el riesgo de desarrollar lesión renal aguda, mediante un modelo matemático que

analiza factores de riesgo, condición de ingreso a cuidado intensivo y comportamiento clínico a 24 horas.

- **Escala de Angina Renal Índice de Angina Renal.** Herramienta que predice el riesgo de desarrollar lesión renal aguda, comparando el valor de creatinina sérica al ingreso a cuidado intensivo con el basal del paciente, y la condición de ingreso a cuidado intensivo.

#### 6.4.2 Variables Dependientes.

- **Lesión renal aguda.** Se define como un aumento de la creatinina sérica  $>0.3\text{mg/dl}$  durante 48 horas, o un aumento  $>1,5$  el valor de creatinina basal que ocurre durante los siete días previos.
- **Lesión renal aguda severa.** Pacientes con criterios para lesión renal aguda KDIGO 2 o 3 según creatinina sérica, gasto urinario  $<0.5\text{ml/kg/h}$ , o requerimiento de terapia de reemplazo renal.
- **Terapia de reemplazo renal.** Inicio de terapia de reemplazo renal, sea diálisis peritoneal o hemodiálisis.

#### 6.4.3 Operacionalización de Variables.

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Edad.	Tiempo transcurrido a	Cualitativa.	Ordinal.	Edad en años cumplidos.

	partir del nacimiento de un individuo.			
Genero.	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.	Cualitativa.	Nominal.	Femenino (0). Masculino (1).
Peso.	Medida de esta propiedad de los cuerpos.	Cuantitativa.	Razón.	Kilogramos.
Ingreso programado.	Pacientes con ingreso a cuidado intensivo que previamente se les reservo cubículo.	Cualitativa.	Nominal.	Programado (0). No programado (1).
Motivo de ingreso.	Motivo quirúrgico o médico.	Cualitativa.	Nominal.	Cirugía de trasplante (0). Cirugía cardiovascular (1). Cirugía abdominal (2). Cirugía de ortopedia o

				trauma (3). Otras cirugías (4). Médico (5).
Soporte hemodinámico.	Soporte farmacológico o mecánico con la intención de obtener una tensión arterial media >65mmHg.	Cualitativa.	Nominal.	Ninguno (0). Mecánico, incluye membrana de oxigenación extracorpórea, balón de contra pulsación intraaortico, dispositivo de asistencia ventricular izquierda (1). Farmacológico, incluye Norepinefrina, Epinefrina, Vasopresina (2). Ambos soportes (3).
Soporte ventilatorio.	Soporte mecánico invasivo o no, que reemplaza la función respiratoria; a las primeras 24 horas	Cualitativa.	Nominal.	No (0). Si (1).

	de ingreso a cuidado intensivo.			
Cirugía de alto riesgo.	Se consideran cirugías de alto riesgo aquellas realizadas de emergencia (ASA E), cirugía cardiovascular no trasplante cardiaco y cirugía de aorta.	Cualitativa.	Nominal.	No alto riesgo (0). Alto riesgo (1).
Diabetes Mellitus.	Trastorno metabólico caracterizado por presentar concentraciones elevadas de glucosa en sangre de manera persistente o crónica. Se obtendrá la información de la historia clínica como antecedente patológico.	Cualitativa.	Nominal.	No (0). Si (1).

Enfermedad cardiovascular.	Antecedente patológico de angina crónica, enfermedad coronaria, infarto del miocardio, falla cardíaca o enfermedad vascular periférica.	Cualitativa.	Nominal.	No (0). Si (1).
Enfermedad renal crónica.	Alteración de la capacidad de los riñones para excretar productos tóxicos del metabolismo de sustancias endógenas, mantener la homeostasis y el equilibrio acido-base. Se define en hombres como creatinina >2mg/dl y mujeres como creatinina >1.8mg/dl. Y menor <2.5 mg/dl	Cualitativa.	Nominal.	No (0). Si (1).

	en los últimos seis meses.			
Hipertensión arterial sistémica.	Antecedente de hipertensión arterial sistémica crónica o que reciba medicamentos hipotensores orales.	Cualitativa.	Nominal.	No (0). Si (1).
Obesidad.	Índice de masa corporal >30kg/m <sup>2</sup> .	Cualitativa.	Nominal.	No (0). Si (1).
Enfermedad cerebrovascular.	Antecedente de daño cerebral agudo sea por disminución de flujo sanguíneo o hemorragia en una área del cerebro no debido a trauma, y su correspondiente déficit neurológico.	Cualitativa.	Nominal.	No (0). Si (1).
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.	Antecedente de una prueba confirmatoria para	Cualitativa.	Nominal.	No (0). Si (1).

	anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana y una enfermedad indicadora de la condición según definición del <i>Center for Disease Control and Prevention.</i>			
Cáncer.	Presencia de cáncer activo, excepto de piel, definido como ausencia de criterio de remisión o manejo quirúrgico radical.	Cualitativa.	Nominal.	No (0). Si (1).
Sepsis.	Criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con proceso infeccioso documentado o sospechado al ingreso a la unidad de	Cualitativa.	Nominal.	No (0). Si (1).

	<p>cuidados intensivos.</p> <p>Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica debe incluir dos o más hallazgos:</p> <p>Frecuencia respiratoria &gt;20 respiraciones por minuto, frecuencia cardíaca &gt;90 latidos por minuto, Temperatura &gt;38°C o &lt;36°C, recuento de leucocitos &gt;12,000/ml o &lt;4,000/ml.</p>			
Nefrotoxicos.	<p>Historia de exposición previa 7 días o al momento de ingreso a la unidad de cuidado intensivo de medio de contraste radiológico</p>	Cualitativa.	Nominal.	No (0). Si (1).

	iodado, anfotericina B, aminoglucozidos y vancomicina.			
Creatinina sérica, basal o histórica.	Producto del metabolismo muscular, usado como marcador indirecto de la tasa de filtración glomerular.	Cuantitativa.	Razón.	Miligramos por decilitros (mg/dl).
Creatinina sérica, ingreso a cuidado intensivo.	Producto del metabolismo muscular, usado como marcador indirecto de la tasa de filtración glomerular.	Cuantitativa.	Razón.	Miligramos por decilitros (mg/dl).
Creatinina sérica, 3 días previo ingreso a cuidado intensivo.	Producto del metabolismo muscular, usado como marcador indirecto de la tasa de filtración glomerular.	Cuantitativa.	Razón.	Miligramos por decilitros (mg/dl).
Gasto urinario.	Producción de orina, o diuresis, de un individuo en	Cuantitativa.	Razón.	Centímetros cúbicos de orina por kilogramo

	un tiempo de medición ajustado por el peso del individuo.			del paciente por horas de cuantificación (cc/kg/h).
Lactato sérico.	Metabolito de la glucosa producido por los tejidos en condición de suministro de oxígeno insuficiente.	Cuantitativa.	Razón.	Minimol por litro (mmol/l).
Glucosa sérica.	Medida de concentración de glucosa libre en suero.	Cuantitativa.	Razón.	Miligramos por decilitros (mg/dl).
Bilirrubina total sérica.	Producto de degradación de la hemoglobina.	Cuantitativa.	Continua.	Miligramos por decilitros (mg/dl).
APACHE – II.	Acronimo de “Acute Physiology And Chornic Health Evaluation II”. Herramienta de clasificación de severidad o gravedad de enfermedades.	Cuantitativa.	Razón.	Puntaje asignado por la herramienta.

Escala Angina Renal de Cruz.	Herramienta que predice el riesgo de desarrollar lesión renal aguda, clasificando los pacientes por sus factores de riesgo y el comportamiento de la creatinina sérica en el tiempo.	Cualitativa.	Ordinal.	Define riesgo en: Muy alto riesgo, alto riesgo, moderado riesgo y bajo riesgo.
Escala Angina Renal AKI predictor.	Herramienta que predice el riesgo de desarrollar lesión renal aguda, mediante un modelo matemático que analiza factores de riesgo, condición de ingreso a cuidado intensivo y comportamiento clínico a 24 horas.	Cuantitativa.	Razón.	Riesgo de desarrollar lesión renal aguda definido por un porcentaje.
Escala Angina Renal Índice de Angina Renal.	Herramienta que predice el riesgo de desarrollar	Cualitativa.	Ordinal.	Si puntaje >6 riesgo de desarrollar lesión

	<p>lesión renal aguda, comparando el valor de creatinina sérica al ingreso a cuidado intensivo con el basal del paciente, y la condición de ingreso a cuidado intensivo.</p>			<p>renal aguda AUC 0,76.</p>
<p>Lesión renal aguda.</p>	<p>Aumento de la creatinina sérica &gt;0.3mg/dl durante 48 horas, o un aumento &gt;1,5 el valor de creatinina basal que ocurre durante los siete días previos.</p>	<p>Cualitativa.</p>	<p>Nominal.</p>	<p>No (0). Si (1).</p>
<p>Lesión renal aguda severa.</p>	<p>Pacientes con criterios para lesión renal aguda KDIGO 2 o 3 según criterios de creatinina sérica, gasto urinario</p>	<p>Cualitativa.</p>	<p>Nominal.</p>	<p>No (0). Si (1).</p>

	<0,5ml/kg/h, o requerimiento de terapia de reemplazo renal.			
Terapia de reemplazo renal.	Inicio de terapia de reemplazo renal, sea diálisis peritoneal o hemodiálisis.	Cualitativa.	Nominal.	No (0). Si (1).

## **7. ASPECTOS ÉTICOS.**

Este protocolo fue formulado de acuerdo con la reglamentación ética vigente para la realización de investigaciones biomédicas en seres humanos, a nivel internacional, Declaración de Helsinki, Reporte Belmont, Pautas Éticas Internacionales preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); y nacional concordante con la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. Se considera por las características del estudio que los pacientes no están expuestos a un riesgo, investigación sin riesgo dado su componente retrospectivo para la recolección de la información desde la historia clínica electrónica, y la no intervención por el grupo de investigadores en el manejo médico; según la resolución 8430 del 4 de Octubre de 1993. Por este motivo no se solicitará consentimiento informado de los participantes.

El investigador se compromete con la confidencialidad de la información recolectada mediante la codificación de la identidad de los participantes con un código asignado por el investigador principal, y en la base de datos será bloqueado el acceso al documento de identidad y nombre de los pacientes con una contraseña administrada por el investigador principal, los formatos de recolección de datos serán custodiados por el investigador principal; con respecto a la privacidad de la información, la base de datos del estudio será almacenada en un dispositivo de almacenamiento externo (pendrive) la cual será custodiada por el Investigador Principal. A este dispositivo solo tendrán acceso el Investigador Principal y los Tutores. Si por alguna razón el Investigador Principal requiere

entregar en custodia de manera temporal el dispositivo a alguno de los asesores estas transferencias de la custodia quedarán registradas en una bitácora creada para tal fin en la cual consten los detalles sobre motivo de la transferencia de la custodia. Será responsabilidad del Investigador Principal y los Tutores guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas.

Al finalizar el estudio clínico y el análisis de los datos contenidos, la base de datos contenida en el dispositivo de información externa será entregada al asesor metodológico para que disponga de la información recolectada.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio, y cualquier publicación producto del análisis de datos será primero concertado por el autor y los asesores metodológicos.

## 8. PRESUPUESTO.

La financiación del estudio de investigación será responsabilidad del investigador principal, con recursos propios para el cubrimiento de los gastos del personal participante, los implementos y equipo técnico necesario; con un costo estimado de ciento sesenta y siete millones setecientos setenta y ocho mil novecientos pesos moneda corriente (\$167.778.900).

**Tabla 4.** Personal participante del estudio.

Participantes (Nombres).	Formación Profesional	Función.	Dedicación.		Sueldo (hora).	Total.
			Hora/semana.	Meses		
Jose Garcia Habeych.	Md. Especialista.	Investigador principal.	10	16	\$ 60.800	\$ 38.912.000
Juan Castellanos de la Hoz.	Md. Especialista.	Investigador principal.	10	16	\$ 60.800	\$ 38.912.000
Eduardo Zúñiga Rodríguez.	Md. Especialista.	Director de investigación.	4	16	\$ 110.500	\$ 28.288.000
Nicolás Molano González.	Ms. Estadística.	Director de investigación.	2	16	\$ 110.500	\$ 14.144.000
Digitador 1.	Técnico.	Digitador.	10	10	\$ 35.800	\$ 14.320.000
Digitador 2.	Técnico.	Digitador.	10	10	\$ 35.800	\$ 14.320.000
Digitador 3.	Técnico.	Digitador.	10	10	\$ 35.800	\$ 14.320.000

**Tabla 5.** Equipos, servicio técnico y Software.

Equipo/Servicio técnico/Software.	Valor individual.	Cantidad	Total.
Computador ACER-ASPIRE	\$ 1.179.000	3	\$ 3.537.000
Dispositivo de almacenamiento externo.	\$209.900	1	\$209.900
Software: R versión 3.6.3.	0	1	0
Servicio técnico computador.	\$ 136.000	6	\$ 816.000

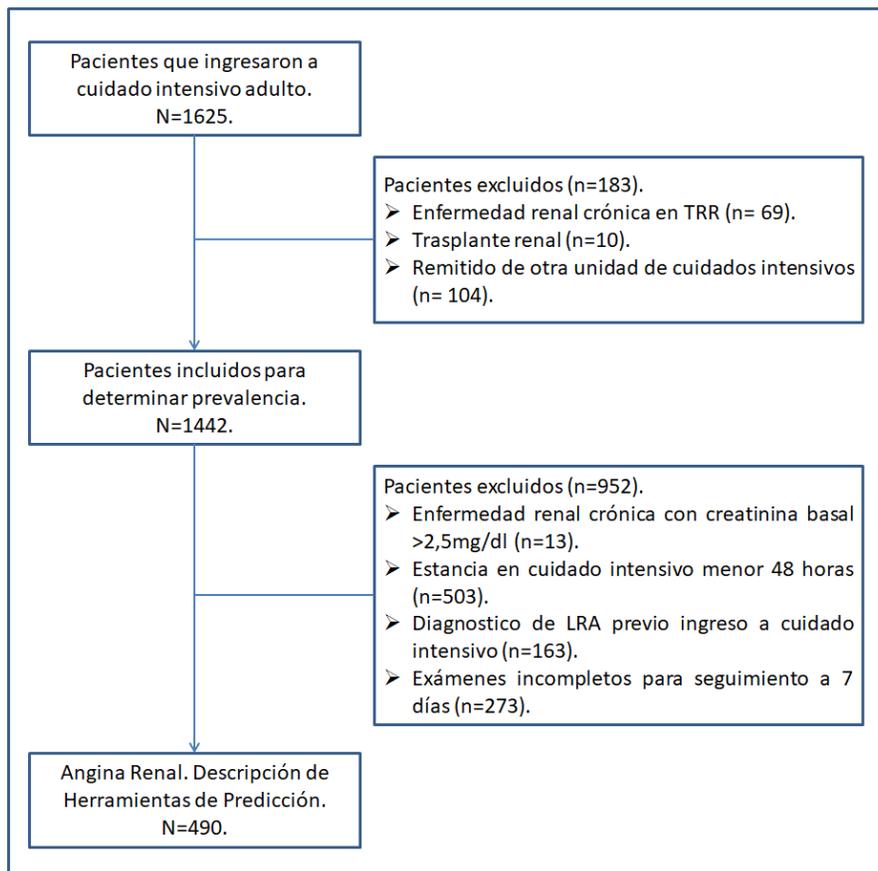
## 9. CRONOGRAMA.

Actividades	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
Realización Protocolo de Investigación																				
Sometimiento del protocolo al comité técnico científico y de ética																				
Aval comité técnico científico y de ética FCI.																				
Piloto de formatos de recolección de información																				
Recolección de información																				
Tabulación de los datos																				
Análisis de los datos																				
Redacción de informe final																				
Nuevo Aval comité técnico científico y de ética FCI.																				
Entrega de primer borrador de artículo																				
Entrega Artículo final																				

## 10. RESULTADOS.

### Generales.

La recolección de los pacientes inició en Enero 31 del 2020 y concluyó en Septiembre 30 del 2020. Durante este tiempo ingresaron 1625 pacientes a las unidades de cuidado intensivo por primera vez durante su hospitalización.



**Figura 5.** Flujograma proceso de selección de pacientes analizados.

### **Prevalencia de Lesión Renal Aguda en cuidado intensivo adulto.**

Para determinar la prevalencia de Lesión Renal Aguda en cuidado intensivo adulto se excluyeron los pacientes con antecedente de enfermedad renal crónica en terapia de reemplazo renal ( $n = 69$  pacientes), trasplante renal ( $n = 10$  pacientes), y los remitidos desde otra unidad de cuidados intensivos ( $n = 104$  pacientes) (Ver Figura 5).

Se analizó la información de 1442 pacientes que ingresaron a cuidado intensivo adulto (Ver Tabla 6), la edad promedio fue 62,3 años (Desviación estándar [DS] 16,4 años), 39,7% eran de género femenino, la creatinina basal 1,05 mg/dl (DS 0,5 mg/dl), y fue necesario estimarla en 947 (65,7%) de los pacientes mediante la ecuación MDRD-75 recomendada por las guías KDIGO. Los principales factores de riesgo presentes en la población fueron hipertensión arterial sistémica crónica 52.3%, Enfermedad cardiovascular 49.6%, sepsis 34.6% y diabetes mellitus 22.1%. Durante el tiempo de observación, en los meses de Marzo y Abril del 2020 disminuyó la ocupación de cuidado intensivo con respecto a otros meses; 315 pacientes (21.8%) se les confirmó el diagnóstico de infección por SARS-COV-2, representando hasta el 50% de ocupación en cuidado intensivo los meses de Julio y Agosto (Ver Figura 6). El 15.5% de los pacientes falleció durante su estancia en cuidado intensivo.

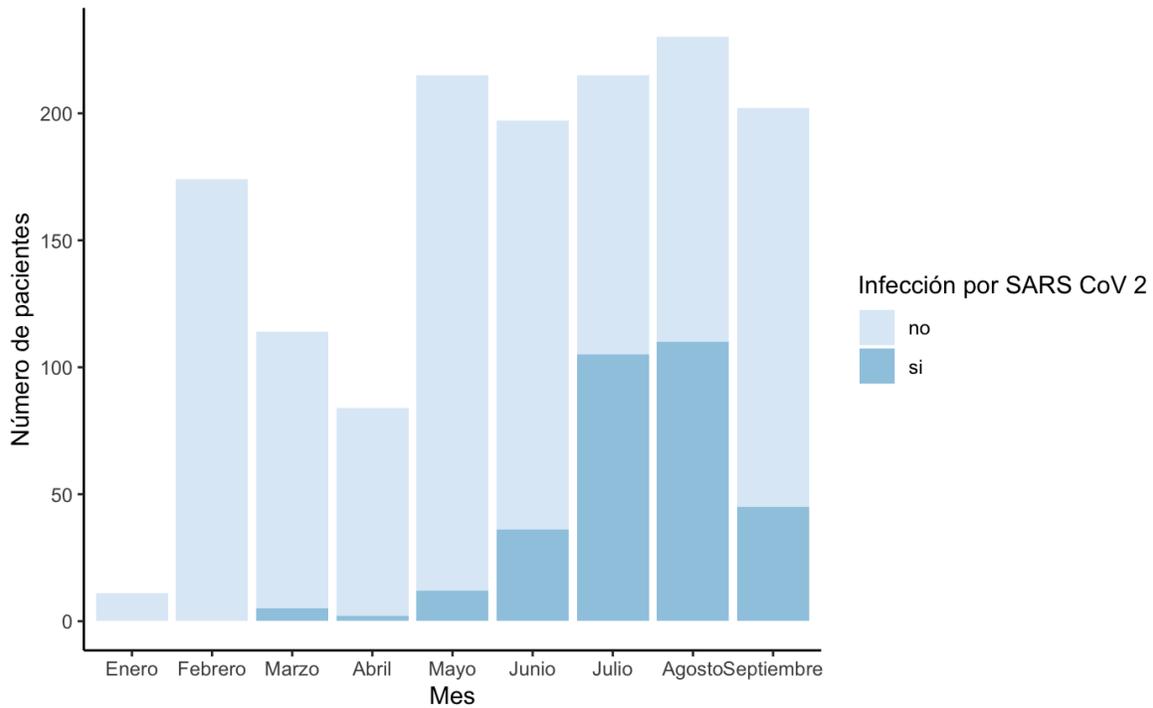
### **Características de la Población Incluida (N=1442).**

Edad. Media (DE) - años.	62.3 (16.4)
Sexo Femenino - n. (%).	572 (39.7%)
Índice de masa corporal, media (DE) - Kg/m2.	26.1 (5.04)
Creatinina basal, media (DE) - mg/dl.	1.05 (0.502)
<b>Ingreso Unidad de Cuidados Intensivos.</b>	
Creatinina al ingreso a UCI, media (DE) - mg/dl.	1.23 (1.10)
Días de estancia en UCI Mediana (Min, Max).	3.00 (0, 62.0)
<b>Tipo de ingreso - n. (%).</b>	
Cirugía abdominal.	46 (3.2%)
Cirugía cardiovascular.	245 (17.0%)
Cirugía de trasplante.	25 (1.7%)
Médico – No quirúrgico.	1013 (70.2%)
Ortopedia y trauma.	7 (0.5%)
Otras cirugías.	106 (7.4%)
<b>Soporte Orgánico - n. (%).</b>	
Soporte Hemodinámico.	
Sin soporte.	934 (64.8%)
Farmacológico.	389 (27.0%)
Mecánico.	103 (7.1%)
Farmacológico y mecánico.	16 (1.1%)
Soporte ventilatorio.	581 (40.3%)
<b>Factores de Riesgo - n (%).</b>	
Diabetes Mellitus.	318 (22.1%)
Obesidad.	274 (19.0%)
Enfermedad cardiovascular.	715 (49.6%)
Hipertensión arterial.	754 (52.3%)
EPOC, EPID o Asma.	201 (13.9%)
Cirrosis.	73 (5.1%)
Enfermedad cerebrovascular.	103 (7.1%)
VIH/SIDA.	8 (0.6%)
Cáncer.	122 (8.5%)
Sepsis.	499 (34.6%)
COVID19.	315 (21.8%)
Exposición a nefrotóxicos.	266 (18.4%)
<b>Desenlace al Egreso de Cuidado Intensivo - n (%).</b>	
Muerte.	223 (15.5%)
Lesión Renal Aguda.	430 (29,8%).

KDIGO 1.	225 (15.6%)
KDIGO 2.	98 (6.8%)
KDIGO 3.	107 (7.4%)
Terapia de reemplazo renal.	137 (9.5%).
DE =Desviación estándar. UCI =Unidad de cuidados intensivos. EPOC =Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. EPID =Enfermedad pulmonar intersticial difusa. VIH/SIDA =Virus de inmunodeficiencia humana/Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. COVID19 = Coronavirus disease 2019.	

**Tabla 6.** Características de la población estudiada.

Al momento de ingreso a la unidad de cuidados intensivos 35,2% y 40,3% pacientes requerían soporte hemodinámico y soporte ventilatorio respectivamente. El soporte hemodinámico de tipo mecánico, requerido en 8,2% de los pacientes, estuvo compuesto por balón de contrapulsación intraaórtica, marcapasos cardiaco trasvenos y/o sistemas de membrana de oxigenación extracorpórea. Con un APACHE II promedio de 12.4 (DS 6.8). La creatinina de ingreso a cuidado intensivo fue 1.23mg/dl (DS 1.1mg/dl). Según criterios KDIGO 430 pacientes presentaron lesión renal aguda, clasificados 225 pacientes (15.6%) como KDIGO 1, 98 pacientes (6.8%) KDIGO 2 y 107 pacientes (7.4%) KDIGO 3. Con una prevalencia de lesión renal aguda del 29,8% de los pacientes que ingresaron ha cuidado intensivo adulto. Un total de 137 (9,5%) pacientes requirieron terapia de reemplazo renal, siendo la modalidad de diálisis peritoneal aguda iniciada en 4 pacientes.



**Figura 6.** Ingreso a unidad de cuidados intensivos durante el tiempo de estudio, y los pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV-2.

### **Incidencia de Lesión Renal Aguda Severa.**

Para determinar el riesgo de progresar a lesión renal aguda severa se analizaron 490 de los 1442 pacientes, dado que se excluyeron aquellos con antecedente de enfermedad renal crónica con creatinina basal >2,5mg/dl, con estancia en unidad de cuidados intensivos menor de 48 horas, pacientes con diagnóstico de lesión renal aguda según KDIGO previo al ingreso a la unidad de cuidados intensivos y los que no contaban con exámenes de seguimiento a los siete días de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (Ver Figura 5).

De los 490 pacientes, 38.8% fueron de género femenino, con una mediana para la edad de 61.3 años (DS 16.3 años). Según las variables antropométricas, el 20,8% de la población presentaba obesidad según su índice de masa corporal (Ver Tabla 7). El principal factor de riesgo en la población fue sepsis (54,5%) seguido por hipertensión arterial crónica (51,8%) y enfermedad cardiovascular (38%). Hasta el 40,4% de los pacientes cursaron con infección por el virus SARS-COV-2 confirmado.

	<b>Sin LRA severa (N=405)</b>	<b>LRA severa (N=85)</b>	<b>Total (N=490)</b>
Sexo femenino - n. (%)	162 (40.0%)	28 (32.9%)	190 (38.8%)
Edad, media (DE) - años.	63.0 (18.0, 98.0)	67.0 (19.0, 86.0)	63.5 (18.0, 98.0)
Índice de masa corporal, media (DE) - kg/m2.	26.4 (5.37)	27.3 (5.41)	26.5 (5.38)
Creatinina basal, media (DE) - mg/dl.	1.02 (0.184)	1.03 (0.413)	1.02 (0.239)
<b>Ingreso Unidad de Cuidados Intensivos.</b>			
APACHE II, mediana (Min, Max)	21.0 (10.0, 39.0)	25.0 (9.00, 38.0)	22.0 (9.00, 39.0)
Creatinina al ingreso a UCI, media (DE) – mg/dl.	0.887 (0.244)	1.05 (0.381)	0.916 (0.279)
Días de estancia en UCI Mediana (Min, Max)	8.00 (1.00, 60.0)	13.0 (2.00, 62.0)	9.00 (1.00, 62.0)
<b>Tipo de ingreso - n (%).</b>			
Cirugía abdominal.	9 (2.2%)	5 (5.9%)	14 (2.9%)
Cirugía cardiovascular.	66 (16.3%)	7 (8.2%)	73 (14.9%)
Cirugía de trasplante.	11 (2.7%)	4 (4.7%)	15 (3.1%)
Médico – No quirúrgico.	298 (73.6%)	67 (78.8%)	365 (74.5%)
Ortopedia y trauma.	2 (0.5%)	0 (0%)	2 (0.4%)
Otras cirugías.	19 (4.7%)	2 (2.4%)	21 (4.3%)
<b>Soporte orgánico - n. (%).</b>			
Soporte hemodinámico.			
Sin soporte.	226 (55.8%)	33 (38.8%)	259 (52.9%)
Farmacológico.	133 (32.8%)	39 (45.9%)	172 (35.1%)
Mecánico.	40 (9.9%)	13 (15.3%)	53 (10.8%)
Farmacológico y Mecánico.	6 (1.5%)	0 (0%)	6 (1.2%)
Soporte ventilatorio.	244 (60.2%)	68 (80.0%)	312 (63.7%)
<b>Factores de Riesgo - n (%).</b>			

Enfermedad cardiovascular.	156 (38.5%)	30 (35.3%)	186 (38.0%)
Diabetes Mellitus.	81 (20.0%)	24 (28.2%)	105 (21.4%)
Obesidad.	83 (20.5%)	19 (22.4%)	102 (20.8%)
Cáncer.	26 (6.4%)	11 (12.9%)	37 (7.6%)
Trasplante de órgano sólido.	14 (3.5%)	4 (4.7%)	18 (3.7%)
Hipertensión arterial sistémica.	199 (49.1%)	55 (64.7%)	254 (51.8%)
EPOC, EPID y Asma.	49 (12.1%)	11 (12.9%)	60 (12.2%)
Cirrosis.	23 (5.7%)	7 (8.2%)	30 (6.1%)
Enfermedad cerebrovascular.	29 (7.2%)	3 (3.5%)	32 (6.5%)
VIH/SIDA.	3 (0.7%)	0 (0%)	3 (0.6%)
Sepsis.	208 (51.4%)	59 (69.4%)	267 (54.5%)
COVID19.	155 (38.3%)	43 (50.6%)	198 (40.4%)
Exposición a nefrotóxicos.	84 (20.7%)	14 (16.5%)	98 (20.0%)
<b>Desenlace al Egreso de Cuidado Intensivo.</b>			
Muerte.	48 (11.9%)	46 (54.1%)	94 (19.2%)
Terapia de reemplazo renal.	0 (0%)	53 (62.4%)	53 (10.8%)
DE =Desviación estándar. UCI =Unidad de cuidados intensivos. EPOC =Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. EPID =Enfermedad pulmonar intersticial difusa. VIH/SIDA =Virus de inmunodeficiencia humana/Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. COVID19 = Coronavirus disease 2019.			

**Tabla 7.** Incidencia de lesión renal aguda severa. Descripción de la población, factores de riesgo y desenlaces durante la primera semana de estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Al momento de ingreso a unidad de cuidados intensivos la creatinina promedio era 1,02mg/dl (DS 0.23mg/dl), con APACHE II con una mediana de 22 (Rango 9 – 39). Se requirió soporte orgánico de tipo hemodinámico, respiratorio y renal en 231 (47,1%), 312 (63,7%) y 53 (10,8%) pacientes respectivamente. La modalidad de diálisis peritoneal aguda, como soporte renal, fue solo en un paciente. La mediana de estancia en cuidado intensivo fue de 11,8 días (rango 1 – 62), y 94 (19,2%) de los pacientes fallecieron durante esta.

Durante los primeros siete días de ingreso a la unidad de cuidados intensivos 160 pacientes presentaron LRA según criterios KDIGO, 97 pacientes KDIGO 1, 38

pacientes KDIGO 2 y 25 pacientes KDIGO 3. Siendo que 88 (17,9%) pacientes cumplían criterios KDIGO de lesión renal aguda al primer día de ingreso a cuidado intensivo. La incidencia de LRA a siete días de ingreso a la unidad de cuidados intensivos fue 32,6%. De los pacientes que desarrollaron LRA severa en los primeros siete días el principal motivo de ingreso a cuidado intensivo fue no quirúrgico (Ver Tabla 7) complicado por sepsis 69,3% de los pacientes y 50,6% presentaron diagnóstico confirmado de infección por el virus SARS-COV-2. Estos requirieron mayor soporte hemodinámico (51,2%) y ventilatorio (80%), con una severidad global de su enfermedad medida por APACHE II de 25,1 (Rango 9 - 38) puntos. Su estancia media en cuidado intensivo fue de 13 días (2 – 62 días) y 54,1% fallecieron. Durante toda la estancia hospitalaria sólo los pacientes que cumplieron criterios de LRA severa requirieron terapia de reemplazo renal, siendo necesario en 62,4% de estos pacientes.

### **Angina Renal. Evaluación del Riesgo de Lesión Renal Aguda en cuidado intensivo adulto.**

El modelo de predicción de angina renal de Cruz et. al, clasificó como de *muy alto riesgo* 342 pacientes, *alto riesgo* 55 pacientes, *moderado riesgo* 81 pacientes y *sin riesgo* 12 pacientes. De los pacientes clasificados de riesgo para lesión renal aguda severa, el 52,1% presentaron elevación significativa de la creatinina, y a su vez 17,6% presentaron lesión renal aguda severa (Ver Tabla 8). Se resalta que en el grupo clasificado como *sin riesgo* 8.3% de los pacientes presentaron lesión renal aguda severa. La capacidad de predicción de lesión renal aguda severa a

siete días del ingreso se evaluó en los 478 pacientes clasificados como con riesgo de desarrollar lesión renal aguda. La sensibilidad y especificidad para predicción de lesión renal aguda severa en pacientes de riesgo con cambios significativos de creatinina fue 92,8% (IC 95 85,1 - 97,3%) y 56,6% (IC 95 51,5 - 61,5%) respectivamente. No se calculó área bajo la curva dado que esta herramienta no cuenta con puntos de corte.

	<b>Sin LRA severa (N=394)</b>	<b>LRA severa (N=84)</b>	<b>Total (N=478)</b>
<b>Clase de riesgo.</b>			
<i>Moderado riesgo.</i>	75 (19.0%)	6 (7.1%)	81 (16.9%)
<i>Alto riesgo.</i>	48 (12.2%)	7 (8.3%)	55 (11.5%)
<i>Muy alto riesgo.</i>	271 (68.8%)	71 (84.5%)	342 (71.5%)
<b>Elevación significativa de creatinina.</b>	171 (43.4%)	78 (92.9%)	249 (52.1%)
<b>Factores de Riesgo Crónicos Mayores.</b>			
<i>Edad &gt;70 años.</i>	138 (35,0%)	36 (42,9%)	174 (36,4%)
<i>Diabetes Mellitus.</i>	81 (20.6%)	24 (28.6%)	105 (22.0%)
<i>Enfermedad cardiovascular.</i>	156 (39.6%)	30 (35.7%)	186 (38.9%)
<i>Enfermedad renal crónica.</i>	21 (5.3%)	6 (7.1%)	27 (5.6%)
<b>Factores de Riesgo Crónicos Menores.</b>			
<i>Hipertensión arterial.</i>	196 (49,7%)	55 (65,5%)	251 (52,5%)
<i>Obesidad (IMC &gt;30kg/m2).</i>	92 (23,4%)	22 (26,2%)	114 (23,8%)
<i>Bilirrubina &gt;2mg/dl.</i>	42 (10,7%)	12 (14,3%)	54 (11,3%)
<i>Enfermedad cerebrovascular.</i>	27 (6,9%)	3 (3,6%)	30 (6,3%)
<i>VIH/SIDA.</i>	3 (0,8%)	0 (0%)	3 (0,6%)
<i>Cáncer.</i>	25 (6,3%)	11 (13,1%)	36 (7,5%)
<b>Factores de Riesgo Agudos.</b>			
<i>Soporte Hemodinámico.</i>	179 (45,5%)	52 (61,9%)	231 (48,4%)
<i>Soporte Ventilatorio.</i>	244 (61,9%)	68 (81,0%)	312 (65,3%)
<i>Sepsis.</i>	208 (52,8%)	59 (70,2%)	267 (55,9%)
<i>Cirugía de alto riesgo.</i>	78 (19,8%)	16 (19,0%)	94 (19,7%)
<i>Exposición a nefrotóxicos.</i>	84 (21,3%)	14 (16,7%)	98 (20,5%)
<b>Desenlace al egreso de cuidado intensivo.</b>			
<i>Muerte.</i>	48 (12,2%)	46 (54,8%)	94 (19,7%)
<i>Terapia de reemplazo renal.</i>	0 (0%)	53 (63,1%)	53 (11,1%)

IMC = Índice de masa corporal. VIH/SIDA = Virus de inmunodeficiencia humana/Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

**Tabla 8.** Descripción de la población evaluada con la escala de angina renal de Cruz et. al. Categorías de riesgo, factores de riesgo y desenlace al egreso de cuidado intensivo.

El índice de angina renal en adultos, modelo de predicción de lesión renal aguda de Matsuraa et. al, recomienda el comparar la elevación de creatinina entre el día de ingreso a cuidado intensivo con la de tres días previo a esto, pero solo 102 pacientes contaban con valores de creatinina tres días previo al ingreso a unidad de cuidados intensivos.

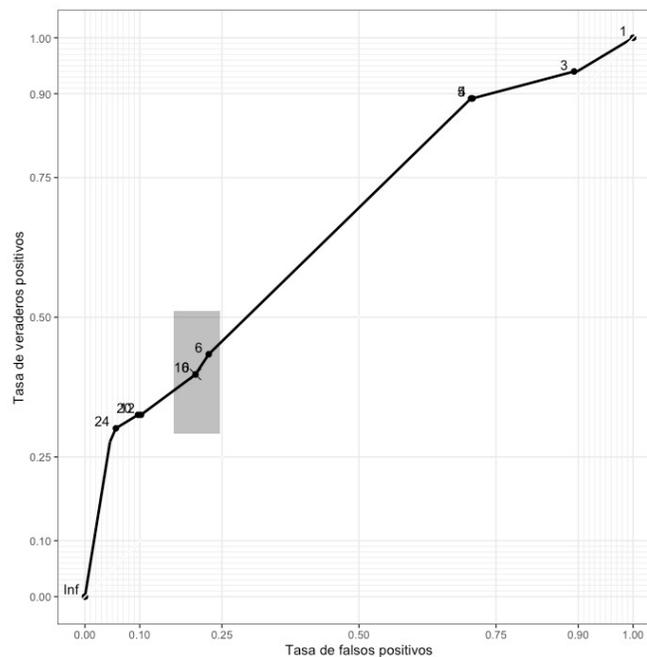
	<b>Sin LRA severa (N=372)</b>	<b>LRA severa (N=83)</b>	<b>Total (N=455)</b>
<b>Edad media (DE) – años.</b>	61.2 (16.1)	63.6 (16.1)	61.6 (16.1)
<b>Creatinina al ingreso a UCI, media (DE) – mg/dl.</b>	0.888 (0.247)	1.05 (0.383)	0.917 (0.283)
<b>Creatinina del primer día UCI, media (DE) – mg/dl.</b>	0.918 (0.313)	1.50 (1.12)	1.02 (0.599)
<b>Índice de Angina Renal, media (DE).</b>	7.17 (8.34)	15.6 (15.7)	8.70 (10.6)
<b>Factores de Riesgo – n (%).</b>			
<i>Soporte hemodinámico.</i>	164 (44,1%)	51 (61,4%)	215 (47,3%)
<i>Soporte ventilatorio.</i>	229 (61.6%)	67 (80.7%)	296 (65.1%)
<i>Diabetes Mellitus.</i>	72 (19.4%)	23 (27.7%)	95 (20.9%)
<i>Hipertensión Arterial.</i>	185 (49.7%)	54 (65.1%)	239 (52.5%)
<b>Desenlace al egreso de cuidado intensivo – n (%).</b>			
<i>Muerte.</i>	44 (11,8%)	46 (55,4%)	90 (19,8%)
<i>Terapia de reemplazo renal.</i>	0 (0%)	52 (62,6%)	52 (11,4%)

DE = Desviación estándar. UCI = Unidad de cuidados intensivos.

**Tabla 9.** Descripción de la población evaluada con la escala de angina renal de Matsuraa et. al. Categorías de riesgo, factores de riesgo y desenlace al egreso de cuidado intensivo.

Por lo que según las instrucciones previamente expresadas por Matsuraa, se reemplazó esta por la creatinina de las primeras 24 horas de ingreso a cuidado

intensivo. Se excluyeron 35 de los 490 pacientes dado que no contaban con creatinina a las primeras 24 horas de ingreso a cuidado intensivo. El puntaje promedio del índice de angina renal fue 8,7 (DS 10,6) en los 455 pacientes (Ver Tabla 9). En los pacientes con lesión renal aguda severa el puntaje promedio fue 15,6 (DS 15,7) y en pacientes que no desarrollaron lesión renal aguda fue 7,17 (DS 8,34) ( $p < 0,0001$ ). En el punto de corte descrito, puntaje  $> 6$ , la sensibilidad del índice de angina renal es 43,4% (IC 95% 32,5 – 54,7%) con un área bajo la curva (Característica Operativa del Receptor [ROC]) de 0,66 (IC 95% 0,6 – 0,73) para predecir el desarrollo de lesión renal aguda severa (Ver Figura 7).



**Figura 7.** Rendimiento diagnóstico del Índice de Angina Renal. Área bajo la Curva 0,66 (IC 95% 0,6 – 0,73) para predicción de lesión renal aguda severa a los 7 días de ingreso a unidad de cuidados intensivos.

Para el modelo de predicción de angina renal de Flechet et al, denominado AKIpredictor; se excluyeron 88 de los 490 pacientes dado que cumplían criterios KDIGO para lesión renal aguda para el primer día de estancia en la unidad de cuidados intensivos (Ver Tabla 10). Se estimó la creatinina basal o historia mediante MDRD-75 en 291 de los 402 pacientes. En el punto de corte descrito en AKIpredictor la sensibilidad era 87,5% (IC 95% 74,8 – 95,2), con un área bajo la curva ROC 0,66 (IC 95% 0,59 – 0,73) (Ver Figura 8).

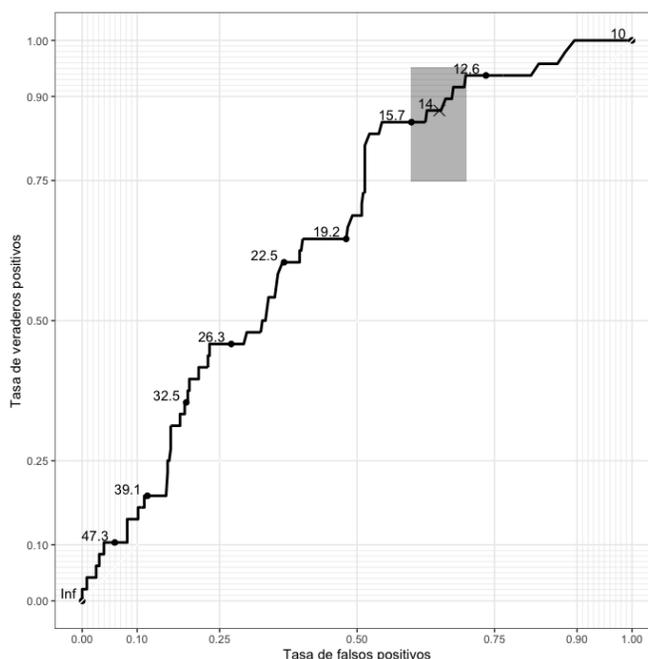
	<b>Sin LRA severa (N=354)</b>	<b>LRA severa (N=48)</b>	<b>Total (N=402)</b>
<b>Riesgo por AKIpredictor, Mediana (Min, Max).</b>	18.6 (10.0, 82.5)	23.6 (11.2, 83.2)	19.1 (10.0, 83.2)
<b>Edad media (DE) – años.</b>	60.9 (16.3)	61.4 (17.4)	60.9 (16.4)
<b>Creatinina basal, media (DE) – mg/dl.</b>	1.02 (0.185)	1.07 (0.510)	1.02 (0.247)
<b>Diabetes Mellitus – n (%).</b>	72 (20.3%)	14 (29.2%)	86 (21.4%)
<b>Tipo de ingreso – n (%).</b>			
<i>No planeado.</i>	182 (51.4%)	24 (50.0%)	206 (51.2%)
<i>Planeado.</i>	172 (48.6%)	24 (50.0%)	196 (48.8%)
<b>Causa del ingreso – n (%).</b>			
<i>Cirugía abdominal.</i>	9 (2.5%)	3 (6.2%)	12 (3.0%)
<i>Cirugía cardiovascular (no trasplante).</i>	52 (14.7%)	3 (6.2%)	55 (13.7%)
<i>Trasplante.</i>	9 (2.5%)	4 (8.3%)	13 (3.2%)
<i>Otras (Médico, trauma, otra cirugía).</i>	284 (80.2%)	38 (79.2%)	322 (80.1%)
<b>Glucosa, media (DE) – mg/dl.</b>	163 (69.3)	167 (63.3)	164 (68.5)
<b>Sepsis – n (%).</b>	182 (51.4%)	32 (66.7%)	214 (53.2%)
<b>Soporte hemodinámico – n (%).</b>			
<i>Sin soporte.</i>	201 (56.8%)	21 (43.8%)	222 (55.2%)
<i>Farmacológico.</i>	113 (31.9%)	19 (39.6%)	132 (32.8%)
<i>Mecánico.</i>	35 (9.9%)	8 (16.7%)	43 (10.7%)
<i>Farmacológico y mecánico.</i>	5 (1.4%)	0 (0%)	5 (1.2%)
<b>Creatinina primer día UCI (DE) – mg/dl.</b>	0.866 (0.241)	1.00 (0.436)	0.882 (0.275)
<b>APACHE II mediana (Min, Max).</b>	22.0 (10.0, 39.0)	24.0 (9.00, 38.0)	22.0 (9.00, 39.0)
<b>Lactato sérico, media (DE) – mmol/l.</b>	1.76 (0.600)	1.83 (0.666)	1.77 (0.608)
<b>Bilirrubina, media (DE) – mg/dl.</b>	1.49 (2.59)	2.34 (4.28)	1.60 (2.85)
<b>Desenlace al egreso de cuidado intensivo – n (%).</b>			

<i>Muerte.</i>	46 (13%)	30 (61,2%)	76 (18,9%)
<i>Terapia de reemplazo renal.</i>	0 (0%)	32 (65,3%)	31 (7,9%)
DE = Desviación estándar. UCI = Unidad de cuidados intensivos.			

**Tabla 10.** Descripción de la población evaluada con la escala de angina renal de Flechet et. al.

Categorías de riesgo, factores de riesgo y desenlace al egreso de cuidado intensivo.

El desempeño diagnóstico de las tres escalas de angina renal, para predecir lesión renal aguda a siete días del ingreso a la unidad de cuidados intensivos se resume en la tabla 11. Para la escala de Cruz et. al, no se describe ROC dado que esta herramienta no cuenta con puntajes para su cálculo.



**Figura 8.** Rendimiento diagnóstico del AKI predictor. Área bajo la Curva 0,66 (IC 95% 0,59 – 0,73) para predicción de lesión renal aguda severa a los 7 días de ingreso a unidad de cuidados intensivos.

	Cruz (N = 478). IC 95 %	Flechet, AKI predictor (N = 402). IC 95 %	Matsuraa, Índice Angina Rena (N = 455). IC 95 %
--	----------------------------	--	--

Sensibilidad.	92.86	85.1 - 97.33	87.5	74.8 - 95.27	43.4	32.5 - 54.7
Especificidad.	56.6	51.54 - 61.55	34.75	29.8 - 39.96	77.4	72.8 - 81.5
VPP.	31.33	25.62 - 37.48	15.52	12.76 - 37.28	30	25.1 - 40.3
VPN.	97.38	94.38 - 99.03	95.35	89.66 - 96.24	85.97	79.4 - 88.8
LR+.	2.14	1.88 - 2.43	1.35	1.18 - 1.53	1.9	1.4 - 2.6
LR-.	0.13	0.06 - 0.27	0.4	0.17 - 0.77	0.73	0.6 - 0.89
AUC.	NA	NA	0.66	0.59 - 0.73	0.66	0.6 - 0.73

**Tabla 11.** Desempeño diagnóstico para predicción de lesión renal aguda severa a siete días de ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos con las herramientas de angina renal.

## 11. DISCUSIONES.

La Lesión Renal Aguda es un desorden común a nivel mundial y se asocia con una alta morbilidad hospitalaria, mortalidad tanto a corto como a largo plazo(15,28), y aumento en los costos hospitalarios(25). Por lo cual diferentes sociedad científicas han propuesto herramientas para su temprano diagnóstico e intervención(5,74), dado la no disponibilidad de un tratamiento específico y que en casos severos de lesión renal aguda, esta es la modalidad de diálisis que no modifica la mortalidad de los individuos afectados(75).

Definir la frecuencia de la lesión renal aguda depende de los criterios diagnósticos aplicados(19), y a su vez esta es muy diferente según el nivel económico del país estudiado(25), si es adquirida a nivel comunitario u hospitalario(20,22), y entre diferentes unidades de cuidado intensivo(16,21). En Colombia se desconoce la incidencia de esta entidad clínica y los trabajos sobre esto, especialmente en cuidado intensivo, son escasos(18). Por lo que el presente estudio describe la incidencia de la lesión renal aguda en pacientes adultos que ingresaron a cuidado intensivo, los factores de riesgo y susceptibilidad, y la capacidad diagnóstica de diferentes herramientas para predecir la posibilidad de desarrollar lesión renal aguda severa durante los primeros siete días de estancia en cuidado intensivo.

La prevalencia de lesión renal aguda fue del 29,8% en los 1442 pacientes que ingresaron por primera vez durante su hospitalización a las unidades de cuidado intensivo de la FCI durante el periodo de observación. La edad y la distribución de género de la población observada son semejantes a la descrita en los estudios

que determinan la epidemiología de la lesión renal aguda. La frecuencia de los factores de riesgo para lesión renal aguda es muy variada entre los estudios y se debe resaltar que en nuestro grupo la enfermedad cardiovascular (49,6%) y la hipertensión arterial crónica (52,3%) fueron los de mayor prevalencia dado el enfoque de atención de la FCI, seguidos por sepsis (34,6%) y diabetes mellitus (22,1%). Se confirmó la infección por SARS-COV-2 en 21,8% de los ingresos a cuidados intensivos configurando el diagnóstico de COVID19, y representaron aproximadamente el 50% de los ingresos a cuidado intensivo durante los meses de Julio y Agosto del 2020.

La incidencia de lesión renal aguda se determinó en 490 pacientes de los que ingresaron a cuidado intensivo, siendo esta de 32,6% a los siete días del ingreso, resaltando que hasta 17,9% ya cumplían criterios diagnósticos para lesión renal aguda en el primer día desde el ingreso. La incidencia de lesión renal aguda en cuidado intensivo puede variar desde un 31,7% a 92,2%(16), siendo en nuestro caso superior a la estimada a nivel mundial (23,2%)(25), Latinoamérica (29,6%)(17), y la cohorte de EPANIC (27,7%) (53). Aunque este aumento en la incidencia de lesión renal aguda en nuestra cohorte pudiese explicarse por la pandemia secundaria al virus SARS-COV-2 que se presentó durante la recolección de datos, manifiesta por una población más compleja definida por el puntaje APACHE II 22 con una mortalidad predicha del 40%; nuestra incidencia de lesión renal aguda fue semejante a la publicada por Fonseca y Compañía (39,8%) en una unidad de cuidados intensivos adultos en Medellín, Colombia, en el año

2003 previo a la pandemia. Siendo menor la complejidad de su población, definido por un puntaje APACHE II de 13 (26).

En el caso de los pacientes que presentaron lesión renal aguda severa a los siete días de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, la incidencia de esta fue del 17,3%, superior a la descrita por Cruz y compañía (11,7%), Matsuraa y compañía (9,1%) y Fletchet y compañía (14%). Esto se podría explicar por la alta complejidad de la población, pues 80% requirieron ventilación mecánica, 61,2% soporte hemodinámico, y un puntaje APACHE II 25 (9 – 38) con una mortalidad predicha del 55%. Nuevamente siendo superior a la complejidad de los pacientes de Cruz y compañía, puntaje APACHE II 5 con una mortalidad predicha 8%, y Matsuraa y compañía, puntaje APACHE 17,5 con una mortalidad predicha 25%.

Al analizar la escala de Cruz y compañía en nuestra población, con mayor frecuencia los pacientes fueron clasificados como de *Muy alto riesgo* (71,5% Vs 20,6%), y 52,1% presentaron elevación significativa de la creatinina como predictor de desarrollo de lesión renal aguda severa. La mayor incidencia de pacientes clasificados como de *Muy alto riesgo* se podría explicar por la mayor complejidad de los pacientes que conformaban nuestra cohorte. La capacidad de predicción de lesión renal aguda severa fue semejante a la descrita por Cruz y compañía.

Para el cálculo del Índice de Angina Renal, de Matsuraa y compañía, fue necesario modificar los valores de creatinina que se tomaron para determinar el cambio de creatinina sérica, dado que la mayoría de los pacientes no contaban

con creatinina sérica en los tres días previos al ingreso a unidad de cuidados intensivos. Aunque el puntaje promedio fue 8,7 (DE 10,6), se debe resaltar que en nuestra cohorte, los pacientes que no desarrollaron lesión renal aguda a los siete días presentaron una media de puntaje 7,1 (DE 8,3), superior al punto de corte descrito originalmente. Lo que pudo impactar en una menor capacidad de predicción para el desarrollo de lesión renal aguda severa en nuestra cohorte en comparación a lo descrito por Matsuraa y compañía (ROC 0,66 Vs 0,76).

La escala de AKIpredictor aplicada a nuestra cohorte presentó un menor rendimiento para la predicción de lesión renal aguda severa a siete días que la descrita por sus autores (ROC 0,66 Vs 0,82). Pudiéndose explicar esto, porque nuestra cohorte fue de mayor complejidad clínica y el motivo de ingreso primordial a cuidado intensivo fue de tipo no médico.

El desempeño diagnóstico de las tres escalas de angina renal, para predicción de lesión renal aguda severa a siete días del ingreso a la unidad de cuidados intensivos, es variado, clasificando erróneamente pacientes como de alto riesgo. Su fortaleza radica en el valor predictivo negativo para determinar los pacientes de bajo riesgo que han de requerir menos intervenciones. En el caso de los pacientes clasificados como de riesgo para lesión renal aguda severa, es recomendable la medición de biomarcadores o la valoración temprana por parte del servicio de nefrología, para estratificar los de forma correcta y optimizar de forma temprana las medidas de prevención recomendadas por KDIGO(5,51,76). La combinación de las escalas de angina renal con la medición de biomarcadores aumento el

rendimiento diagnóstico de las escalas del AKI predictor(53) e Índice de Angina Renal para la predicción de lesión renal aguda severa con un ROC de 0,81 (IC 95% 0,65 – 0,91)(54). Pero lamentablemente no todas las instituciones disponen de biomarcadores para la detección de pacientes con angina renal, por lo que modelos de alerta temprana de riesgo de desarrollar lesión renal aguda severa incluidos en la historia clínica electrónica al momento de ingresar a la unidad de cuidados intensivos permiten seleccionar aquellos pacientes que se benefician de una valoración temprana por el servicio de nefrología (2,77,78).

En pacientes con riesgo de desarrollar lesión renal aguda, angina renal, al ingreso a la unidad de cuidados intensivos que son intervenidos mediante las recomendaciones para prevención de lesión renal aguda de KDIGO(5), se asoció con la disminución de la incidencia de lesión renal aguda, lesión renal aguda severa y la mortalidad durante la estancia en cuidado intensivo(68–70,79). Lamentablemente la adherencia a las recomendaciones KDIGO para prevención de lesión renal aguda en pacientes de riesgo es escasa por parte del personal de las unidades de cuidados intensivos, como se ha visto en pacientes de alto riesgo para desarrollar lesión renal aguda como los de cirugía cardiovascular, donde en un estudio observacional multinacional se observó que solo se llevaron a cabo 3,4 (DS 1,1) de las 6 medidas de prevención brindadas por KDIGO(80). Siendo ideal la valoración temprana por el servicio de nefrología de los pacientes de alto riesgo en cuidado intensivo para optimizar el manejo preventivo de lesión renal aguda(70).

Con respecto a la pandemia por el virus SARS-COV-2, se planteó inicialmente que su presencia no aumentaba la incidencia de lesión renal aguda en cuidado intensivo(81), pero estudios posteriores mostraron peor desenlace renal en los pacientes infectados(82). De los 490 pacientes, a 40,4% de los pacientes se les confirmó la infección al momento de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, y está aumentó hasta 50,6% de los pacientes que presentaron lesión renal aguda severa. Aunque este estudio no se diseñó para determinar la incidencia de lesión renal aguda en pacientes con infección por SARS-COV-2, se debe resaltar que los pacientes que presentaron lesión renal aguda severa en nuestra cohorte con mayor frecuencia se les confirmó la infección, eran pacientes con mayor severidad de su enfermedad, dado un mayor requerimiento de soporte ventilatorio, hemodinámico, mayor edad y comorbilidades como hipertensión arterial sistémica crónica o diabetes mellitus. Y tal cual se ha visto durante la progresión de la pandemia, la infección por SARS-COV-2 se asocia con mayor severidad de la lesión renal aguda y requerimiento de terapia de reemplazo renal (83–86).

Además es de resaltar el impacto del mayor requerimiento de ventilación mecánica en pacientes con lesión renal aguda severa, posiblemente derivado del síndrome de dificultad respiratoria del adulto producto de la infección por SARS-COV-2, y que se vio reflejado en un aumento significativo de las muertes en este grupo. La lesión renal aguda, sin importar su severidad, en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria del adulto se asocia con mayor mortalidad a corto plazo e intrahospitalaria(87,88).

## 12. SESGOS Y LIMITACIONES.

Este estudio se desarrolló en un solo centro de atención médica, con enfoque en pacientes con patologías cardiovasculares, lo cual se observa durante los primeros meses de recolección de la muestra, pero con la progresión de la pandemia por infección por SARS-COV-2 se observa una diversificación de las características de la población estudiada que permitirían la generalización de estos resultados.

Una de las limitaciones más importantes, fue no contar con la creatinina basal o historio de los pacientes que ingresaron a cuidado intensivo pues 947 de 1446 pacientes no contaban con este valor, siendo necesario para detectar eventos de lesión renal aguda al ingreso a hospitalización y poder comparar en el tiempo el comportamiento de la creatinina. El desconocimiento de la creatinina basal es frecuente, en el estudio de Fletchel y compañía(53) y estudios de epidemiología de la lesión renal aguda(35), hasta 22,9% y 45,1% de los pacientes no contaban con este valor, respectivamente. Existen diferentes métodos para determinar la creatinina basal de los pacientes que ingresan a hospitalización o cuidado intensivo, pudiéndose utilizar la creatinina de ingreso, la de menor valor durante la hospitalización o estimarla mediante la ecuación MDRD-75. Las guías KDIGO(5) recomiendan la estimación de la creatinina basal mediante la ecuación MDRD-75 dado que es más sensible para detectar eventos de lesión renal aguda al ingreso a la hospitalización, pero pueden sobreestimar la prevalencia de lesión renal

aguda en pacientes que ingresan a cuidado intensivo o con sospecha de enfermedad renal crónica previamente no diagnosticada(35,89–91).

Al ser un estudio observacional, no tuvimos participación en el manejo médico de los pacientes durante su estancia en cuidado intensivo y posterior hospitalización en sala general, esto se ve reflejado en que 273 pacientes ingresaron a cuidado intensivo pero no tuvieron un adecuado seguimiento de azoados durante la primera semana, y puede afectar la detección de los eventos de lesión renal aguda.

Para evitar sesgos de información se realizará auditoria periódica de la base de datos, con selección al azar de pacientes incluidos para comparar los datos recolectados con los disponibles en la historia clínica. LA herramienta de recolección contará con limitaciones para el tipo y formato de los datos introducidos

### **13. CONCLUSIONES.**

La lesión renal aguda en unidades de cuidados intensivos de la FCI presenta una incidencia importante, y está a su vez se asocia con aumento de la complejidad de los pacientes afectados siendo representado por un mayor requerimiento de soporte multiorgánico y eventos de mortalidad. Debido al tipo de población que es atendido en la FCI, los principales factores de riesgo para lesión renal aguda severa, después de la sepsis, fueron de tipo cardiovascular compuestos por hipertensión arterial sistémica, enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus.

La pandemia por el virus SARS-COV-2 se vio reflejada en un aumento de la disponibilidad de camas en unidad de cuidados intensivos durante el tiempo de observación, con una población afectada más diversificada. Además que los pacientes con mayor compromiso de la función renal y con requerimiento de terapia de reemplazo renal, presentaron con mayor frecuencia infección confirmada por el virus SARS-COV-2.

La angina renal, o síndrome renal agudo, es un concepto interesante para detectar qué pacientes al ingresar a cuidado intensivo presentan un alto riesgo de desarrollar lesión renal aguda severa. La caracterización de las diferentes herramientas de angina renal contenidas en la literatura médica evidenció que su utilidad radica en determinar qué pacientes son de bajo riesgo y posiblemente requieren menos intervenciones para la prevención de lesión renal aguda. Sería recomendable a futuro determinar cuál es la mejor herramienta de angina renal para la población que ingresa a la unidad de cuidados intensivos adultos de la FCI,

y a su vez una evaluación complementaria, sea mediante biomarcadores o valoración temprana por el servicio de nefrología; pueden afectar el desenlace de los pacientes considerados de riesgo para lesión renal aguda en cuidado intensivo.

#### 14. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Ricci Z, Ronco C. Practice patterns in the management of acute renal failure in the critically ill patient: an international survey. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(3):690-6.
2. Perry F, Greenberg J. Acute kidney injury in real time: Prediction, Alerts, and Clinical decision support. *Nephron Clin Pract.* 2018;140(2):116-9.
3. Hoste E, Kellum J, Selby N. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14(10):607-25.
4. Kellum J, Levin N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care.* 2002;8:509-14.
5. Kellum J, Lameire N. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):1-138.
6. Ricci Z, Romagnoli S. Acute kidney injury: Diagnosis and classification in adults and children. *Contrib Nephrol.* 2018;193:1-12.
7. Moledina D, Parikh C. Phenotyping of Acute Kidney Injury: Beyond Serum Creatinine. *Semin Nephrol.* 2017;38:3-11.
8. Wasung M, Chawla L, Madero M. Biomarkers of renal function, which and when? *Clin Chim Acta.* 2015;438:350-7.

9. Kanagasundaram S, Ashley C. Clinical practice guideline. Acute Kidney Injury. Ren Assoc. 2019;1-120.
10. Malhotra R, Siew E. Biomarkers for the early detection and prognosis of acute kidney injury. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12:149-73.
11. Kashani K, Cheungpasitporn W, Ronco C. Biomarkers of acute kidney injury: the pathway from discovery to clinical adoption. Clin Chem Lab Med. 2017;55:1074-89.
12. Ronco C, Kellum J, Haase M. Subclinical AKI is still AKI. Crit Care. 2012;16(3):313.
13. Goldstein S. Acute kidney injury biomarkers: Renal angina and the need for a renal troponin I. BMC Med. 2011;9:DOI: 10.1186/1741-7015-9-135.
14. Goldstein S, Chawla L. Renal Angina. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5:943-9.
15. Rodriguez E, Arias-Cabrales C, Bermejo S. Impact of recurrent acute kidney injury on patients outcomes. Kidney Blood Press Res. 2018;43:34-44.
16. Passoni R, Silva A, Batista L. An epidemiologic overview of acute kidney injury in intensive care units. Rev Assoc Med Bras. 2019;65(8):1094-1101.
17. Susantitaphong P, Cruz D, Cerda J. World incidence of AKI: A meta-analysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8:1482-93.

18. Cely JE, Mendoza EJ, Perez LC. Trabajos originales en Colombina de lesion renal aguda: ¿Que hay disponible a nivel nacional? *Repert Med Cirugia*. 2019;28(2):75-80.
19. Koeze J, Diepirink K, van der Horst C. 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):DOI: 10.1186/s12882-017-0487-8.
20. Wonnacott A, Meran S, Amphlett B. Epidemiology and outcomes in community-acquired versus hospital-acquired AKI. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9:1007-14.
21. Hoste, Eric, Bagshaw S, Bellomo R. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015;41:1411-23.
22. Lombardi R, Ferreiro A, Claire-Del Granado R. EPILAT-IRA Study: A contribution to the understanging of the epidemiology of acute kidney injury in Latin America. *PLoS ONE*. 2019;14(11):e0224655.
23. Muller M, Stanworth S, Coppens M, Juffermans N. Recognition and management of hemostatic disorders in critically ill patietns needing to undergo an invasive procedure. *Transfus Med Rev*. 2017;31(4):223-9.
24. Lombardi R, Yu L, Younes-Ibrahim M. Epidemiology of acute kidney injury in Latin America. *Semin Nephrol*. 2008;28:320-9.

25. Mehta R, Burdmann E, Cerda J. Recognition and management of acute kidney injury in the International Society of Nephrology 0by25 Global Snapshot: a multinational cross-sectional study. *Lancet*. 2016;14(387):2017-25.
26. Fonseca N, Cuestas D, Mesa A. Renal injury study in critical ill patients in accordance with the new definition given by the Acute Kidney Injury Network. *J Crit Care*. 2011;26:206-12.
27. Levey A, James M. Acute Kidney Injury. *Ann Intern Med*. 2017;167(9):ITC66-80.
28. Arias-Cabrales C, Rodriguez E, Bermejo S. Short- and long-term outcomes after non-severe acute kidney injury. *Clin Exp Nephrol*. 2018;22(1):61-7.
29. Chertow G, Burdick E, Honour M. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and cost in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:3365-70.
30. Malbrain M, Regenmortel N, Saugel Bernd. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intensive Care*. 2018;8(66):DOI: 10.1186/s13613-018-0402-x.
31. Teixeira P, Ambruso S, Griffin B. Pulmonary consequences of acute kidney injury. *Semin Nephrol*. 2018;39:3-16.

32. Oudemans-van H. Hemostasis and thrombosis in continuous renal replacement therapy. *Semin Thromb Hemost.* 2015;41:91-8.
33. Schetz M, Gunst J, van den Berghe G. The impact of using estimated GFR versus creatinine clearance on the evaluation of recovery from acute kidney injury in the ICU. *Intensive Care Med.* 2014;40:1709-1717.
34. De Rosa S, Samoni S, Ronco C. Creatinine-based definitions: from baseline creatinine to serum creatinine adjustment in intensive care. *Crit Care.* 2016;20:DOI: 10.1186/s13054-016-1218-4.
35. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Harrison A. The comparison of the commonly used surrogates for baseline renal function in acute kidney injury diagnosis and staging. *BMC Nephrol.* 2016;17(6):DOI: 10.1186/s12882-016-0220-z.
36. Haase M, Kellum J, Ronco C. Subclinical AKI - an emerging syndrome with important consequences. *Nat Rev Nephrol.* 2012;8:735-9.
37. Chu R, Li C, Wang S. Assessment of KDIGO definitions in patients with histopathologic evidence of acute renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:1175-82.
38. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther.* 2001;69(3):89-95.

39. Ostermann M, Philips B, Forni L. Biomarkers of acute kidney injury: Where are we now? *Crit Care*. 2012;16(5):233.
40. Carvounis C, Nisar S, Guro-Razuman S. Significance of the fractional excretion of urea in the differential diagnosis of acute renal failure. *Kidney Int*. 2002;62(6):2223-9.
41. Mariano F, Mella A, Vincenti M, Biancone L. Furosemide as a functional marker of acute kidney injury in ICU patients: a new role for an old drug. *J Nephrol*. 2019;32:883-839.
42. Siew E, Ware L, Bian A. Distinct injury markers for the early detection and prognosis of incident acute kidney injury in critically ill adults with preserved kidney function. *Kidney Int*. 2013;84:786-94.
43. Griffin B, Gist K, Faubel S. Current status of novel biomarkers for the diagnosis of acute kidney injury: A historical perspective. *J Intensive Care Med*. 2019;DOI: 10.1177/0885066618824531.
44. Chawla L, Goldstein S, Kellum J, Ronco C. Renal angina: concept and development of pretest probability assessment in acute kidney injury. *Crit Care*. 2015;19:93.
45. Basu R, Chawla L, Wheeler D, Goldstein S. Renal angina: an emerging paradigm to identify children at risk for acute kidney injury. *Pediatr Nephrol*. 2012;27:1067-78.

46. McMahon B, Koyner J. Risk stratification for Acute Kidney Injury: Are biomarkers enough? *Adv Chronic Kidney Dis.* 2016;23(3):167-78.
47. Johnson X, Liu K. Acute Renal Syndrome/Renal Angina: A new paradigm for studies of Acute Kidney Injury? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:753-5.
48. Bolliger D, Mauermann E. Renal Angina: A new paradigm for the prevention of acute kidney injury after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33(2):365-7.
49. Basu R, Zappitelli M, Chawla L, Goldstein S. Derivation and validation of the renal angina index to improve the prediction of acute kidney injury in critically ill children. *Kidney Int.* 2014;85:659-67.
50. Basu R, Kaddourah A, Goldstein S. Assessment of a renal angina index for the prediction of severe acute kidney injury in critically ill children: a multicentre, multinational, prospective observational study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2018;2(2):112-20.
51. Goldstein S. The Renal Angina Index to predict Acute Kidney Injury: Are adults just large children? *Kidney Int.* 2018;3(3):516-8.
52. Cruz D, Ferrer-Nadal A, Piccinni P, Goldstein S, Chawla L. Utilization of small changes in serum creatinine with clinical risk factors to assess the risk of AKI in critically ill adults. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:663-72.

53. Flechet M, Guiza F, Schetz M. AKIpredictor, an online prognostic calculator for acute kidney injury in adults critically ill patients: development, validation and comparison to serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *Intensive Care Med.* 2017;43(6):764-733.
54. Matsuura R, Srisawat N, Claire-Del Granado R. Use of the Renal Angina Index in determining Acute Kidney Injury. *Kidney Int.* 2018;3:677-83.
55. Vanmassenhove J, Kielstein J, Jorres A, Van Biesen W. Management of patients at risk of acute kidney injury. *Lancet.* 2017;389:2139-51.
56. Joannidis M, Druml W, Forni L, Groeneveld A. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017. *Intensive Care Med.* 2017;43(2017):730-49.
57. Rivers E, Nguyen B, Havstad S. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med.* 2001;345:1368-77.
58. Marik P, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest J.* 2008;134(1):172-8.
59. Hjortrup P, Haase N, Bundgaard H. Restricting volumes of resuscitation fluid in adults with septic shock after initial management: the CLASSIC randomised, parallel-group, multicentre feasibility trial. *Intensive Care Med.* 2016;42:1695-705.

60. Marik P, Linde-Zwirble W, Bittner E. Fluid administration in severe sepsis and septic shock, patterns and outcomes: an analysis of large national database. *Intensive Care Med.* 2017;43(5):625-32.
61. Alsous F, Khamiees M, DeGirolamo A. Negative fluid balance predicts survival in patients with septic shock: a retrospective pilot study. *Chest J.* 2000;117(6):1749-59.
62. Semler M, Kellum J. Balanced Crystalloid Solutions. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;199(8):952-60.
63. Asfar P, Meziani F, Hamel J-F. High versus Low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2014;370:1583-93.
64. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001;345:1359-67.
65. Schetz M, Vanhorebeek I, Wouters P. Tight blood glucose control is renoprotective in critically ill patients. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19:571-8.
66. Finfer S, Chittock D. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;360:1283-97.
67. Sykes L, Nipah R, Kalra P. A narrative review of the impact of interventions in acute kidney injury. *J Nephrol.* 2018;31(4):529-35.
68. Meersch M, Schmidt C, Hoffmeier A. Prevention of cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high risk patients identified by

- biomarkers: the PrevAKI randomized controller trial. *Intensive Care Med.* 2017;43(11):1551-61.
69. Gocze I, Jauch D, Gotz M. Biomarker-guided intervention to prevent acute kidney injury after mayor surgery: The prospective randomized BigpAK study. *Ann Surg.* 2018;267(6):1013-20.
70. Abdelaziz T, Fouda R, Hussin W. Preventing acute kidney injury and improving outcome in critically ill patients utilizing risk prediction score (PRAIOC-RISKS) study. A prospective controlled trial of AKI prevention. *J Nephrol.* 2019;DOI: 10.1007/s40620-019-00671-6.
71. Simel D, Samsa G, Matchar David. Likelihood ratios with confidence: Sample size estimation for diagnostic test studies. *J Clin Epidemiol.* 1991;44(8):763-70.
72. Kowarik A, Templ M. Imputation with the R package VIM. *J Stat Softw.* 2016;74(7):DOI: 10.18637/jss.v074.i07.
73. Donders R, van der Heijden G, Stijnen T. A gentle introduction to imputation of missing values. *J Clin Epidemiol.* 2006;59:1087-91.
74. Mehta R, Cerda J, Burdmann E. International society of nephrology's Oby25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *Lancet.* 2015;385:2616-43.

75. Schneider A, Uchino S, Bellomo R. Severe acute kidney injury not treated with renal replacement therapy: characteristics and outcomes. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:947-52.
76. Ostermann M, Zarbock A, Goldstein S. Recommendations on acute kidney injury biomarkers from the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference. A consensus statement. *JAMA Netw Open*. 2020;3(10):e2019209.
77. Barton A, Williams S, Dickinson S, Parry R, Pollard A. Acute kidney injury in primary care: A review of patient follow-up, mortality, and hospital admissions following the introduction of an AKI alert system. *Nephron*. 2020;144(10):498-505.
78. Ugwuowo U, Yamamoto Y, Arora T. Real-time prediction of acute kidney injury in hospitalized adults: Implementarion and proof of concept. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(6):806-14.
79. Zarbock A, Kùllmar M, Ostermann M. Prevention of cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high risk patients identified by biomarkers: the PrevAKI randomized controller trial. *Anesth Analg*. 2021;DOI: 10.1213/ANE.0000000000005458.
80. Kùllmar M, Weib R, Ostermann M. A multinational observational study exploring adherence with the kidney disease: Improving global outcomes

recommendations for prevention of acute kidney injury after cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2020;130:910-6.

81. Naicker S, Yang C-W, Hwang S-J. The novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int.* 2020;97(5):824-8.
82. Yang X, Jin Y, Zhang Zhongheng. Prevalence and impact of acute renal impairment on COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2020;24(356):DOI: 10.1186/s13054-020-03065-4.
83. Teoh J, Yip T, Lui G. Risk of AKI and major adverse clinical outcomes in patients with severe acute respiratory syndrome or Coronavirus Disease 2019. *J Am Soc Nephrol.* 2021;DOI: /10.1681/ASN.2020071097.
84. Thakkar J, Chand S, Aboodi M. Characteristics, outcomes and 60-day hospital mortality of ICU patients with COVID-19 and Acute Kidney Injury. *Kidney360.* 2020;1(12):1339-44.
85. Fominiskiy E, Scandroglio A, Monti G. Prevalence, characteristics, risk factors, and outcomes of invasively ventilated COVID-19 patients with acute kidney injury and renal replacement therapy. *Blood Purif.* 2020;DOI: 10.1159/000508657.
86. Hirsch J, Ng J, Ross D. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;98:209-18.

87. McNicholas B, Rezoagli E, Pham T. Impact of early acute kidney injury on management and outcome in patients with acute respiratory distress syndrome: A secondary analysis of a multicenter observational study. *Crit Care Med.* 2019;47:1216-25.
88. Wiersema R, Eck R, Haapio M. Burden of acute kidney injury and 90-day mortality in critically ill patients. *Crit Care.* 2020;21(1):DOI: 10.1186/s12882-019-1645-y.
89. Bagshaw S, Uchino S, Cruz D. A comparison of observed versus estimated baseline creatinine for determination of RIFLE class in patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:2739-44.
90. Pickering J, Endre Z. Back-calculating baseline creatinine with MDRD misclassifies acute kidney injury in the intensive care unit. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:1165-73.
91. Lang X, Yang Y, Yang J. Comparison of three methods estimating baseline creatinine for acute kidney injury in hospitalized patients: a multicentre survey in third-level urban hospitals of China. *Kidney Blood Press Res.* 2018;43:125-33.

## 15. ANEXOS.

### 15.1 ANEXO A. MODELO DE PREDICCIÓN DE LESIÓN RENAL AGUDA CRUZ ET AL.

**Titulo original.** Utilization of small changes in serum creatinine with clinical risk factors to assess the risk of AKI in critically ill patients.

**Objetivo principal del estudio.** Determinar la incidencia de incrementos mínimos en la creatinina sérica en una cohorte multicentrica de UCI y comparar las características y desenlaces clínicos de los pacientes con y sin esta elevación.

#### Objetivos Específicos.

Desarrollo de LRA severa (AKIN 2-3) a 7 días de ingreso a UCI.

Desarrollo de LRA severa y TRR en cualquier momento de estancia en UCI.

Mortalidad UCI.

Estancia en UCI.

#### Modelo de predicción.

##### Clasificación

Factores de Riesgo.	Clasificación estrado de riesgo.	Incremento de Creatinina.
<i>Cronicos Mayores.</i>	<i>Muy alto riesgo.</i>	<i>Muy alto riesgo.</i> Aumento creatinina >0,1mg/dl.
Edad avanzada.	Paciente con choque septico, o Paciente en soporte vasopresor y ventilacion mecanica.	<i>Alto riesgo.</i> Aumento de creatinina >0,3mg/dl.
Diabetes mellitus.		Moderado riesgo. Aumento de creatinina >0,4mg/dl.
Enfermedad cardiovascular.	<i>Alto riesgo.</i>	
Enfermedad renal cronica.	1 factor de riesgo agudo + 1 factor de riesgo cronico mayor, o	
<i>Cronicos Menores.</i>	1 factor de riesgo agudo + 2 factores de riesgo cronico menor, o	
Hipertension.	2 factores de riesgo agudo.	
Obesidad Morbida.	<i>Moderado riesgo.</i>	
Hiperbilirrubinemia		
.	1 factor de riesgo cronico mayor o 1 factor de riesgo agudo, o	

Enfermedad cerebrovascular.      Múltiples factores de riesgo crónicos mayores y menores, sin factores agudos.  
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.  
Cáncer.  
*Agudos.*  
Hipotensión arterial.  
Cirugía de alto riesgo.  
Exposición a nefrotóxicos.  
Sepsis.

1. Se clasifica al paciente según estratos de riesgo para desarrollar lesión renal aguda, con base a sus factores de riesgo y exposicionales intrínsecos.
2. Según el estrato de riesgo al que pertenece el paciente, se analiza a diario, la variación en ascenso de la creatinina sérica.
3. El cambio significativo de creatinina sérica, está definido por el estrato de riesgo al que pertenece el paciente.
4. Se definió lesión renal aguda según los criterios *AKIN*. Se considera severa a los pacientes con lesión renal aguda *AKIN* 2 y 3. Todo paciente que requiere terapia de reemplazo renal fue clasificado como *AKIN* 3.

### **Conclusión.**

Los pacientes con elevación de creatinina sérica era más probable que evolucionaran a LRA severa en toda la cohorte, o por subgrupos de grado de riesgo.

Predicción general de LRA severa a 7 días de ingreso a cuidado intensivo con una sensibilidad de 89 – 92% y especificidad del 62 – 64% (ROC 0.83 IC 0.76 – 0.9).

Valor predictivo negativo del 99% en pacientes que no elevan la creatinina sérica para desarrollar LRA severa a 7 días del ingreso a cuidado intensivo.

## **15.2 ANEXO B. MODELO DE PREDICCIÓN DE LESIÓN RENAL AGUDA FLECHET ET AL.**

**Titulo original.** AKIpredictor, an online prognostic calculator for acute kidney injury in adult critically ill patients: Development, validation and comparison to serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin.

**Objetivo principal del estudio.** Desarrollar y validar un modelo de predicción clínica para el desarrollo de *LRA* en la primera semana de estancia en cuidado intensivo en población general.

### **Objetivos Específicos.**

Predicción del desarrollo de *LRA* de cualquier grado de severidad en la primera semana de ingreso a cuidado intensivo.

Predicción del desarrollo de *LRA* estadio 2 y 3, según definición KDIGO, a 7 días de ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

### **Modelo de predicción.**

Pre-admission information      ICU admission information      Day 1 information

**Age \***  
70  
18-99 years

**Baseline serum creatinine \***  
2  
0-7 mg/dl

**Patient is diabetic \***  
Yes

**Planned/Unplanned admission \***  
Unplanned admission

**Surgical/Medical category \***  
Others (Medical, trauma, other surgery)

**Blood glucose upon ICU admission \***  
75  
25-750 mg/dl

**Suspected sepsis upon ICU admission \***  
Yes

**Hemodynamic support upon ICU admission \***  
Pharmacological

**Serum creatinine measured on day 1 \***  
2  
0-7 mg/dl

**Apache II score on day 1 \***  
5  
3-50

**Maximum lactate measured on day 1 \***  
5  
0-24 mg/dl

**Bilirubin measured on day 1 \***  
5  
0-23.5 mg/dl

**Hours in ICU \***  
24

Buttons: Add day 1 information, Compute prediction

Imagen tomada de: [http://www.akipredictor.com/en/aki\\_predictor/](http://www.akipredictor.com/en/aki_predictor/). Fecha de ingreso: 12/01/2020.

1. Se evalúan factores de riesgo intrínsecos del paciente previo al ingreso a la unidad de cuidados intensivos.
2. Se evalúa condición de ingreso a cuidado intensivo y condición clínica a las 24 horas del ingreso.

### Conclusión.

Predicción de *LRA* a siete días del ingreso ha cuidado intensivo con AUC 0.82 y un valor predictivo positivo 0.46.

### 15.3 ANEXO C. MODELO DE PREDICCIÓN DE LESIÓN RENAL AGUDA MATSURAA ET AL.

**Titulo original.** Use of Renal Angina Index in determining Acute Kidney Injury.

**Objetivo principal del estudio.** Presencia de LRA Severa KDIGO 2 o 3 a 48 horas del ingreso a UCI.

#### Modelo de predicción.

Elevación Creatinina.	Puntaje.
<0.1mg/dl.	1
≥0.1mg/dl.	2
≥0.3mg/dl.	4
≥0.4mg/dl.	8



Condición.	Puntaje.
Ventilación Mecánica o Vasopresores.	5
Comorbilidades (Diabetes mellitus, Enfermedad renal crónica, edad >70 años, o hipertensión arterial sistémica).	3
Ingreso a unidad de cuidados intensivos.	1

1. Se compara el cambio o elevación de creatinina entre el valor de ingreso a unidad de cuidados intensivos y el de tres días previos. Cuando se desconoce el valor previo, se toma el valor del primer día de estancia en la unidad de cuidados intensivos.

2. Se multiplica el valor teórico del cambio de creatinina al momento de ingresar a la unidad de cuidados intensivos por la “peor” condición clínica al momento del ingreso.
3. El puntaje total del índice de angina renal, representa la probabilidad de desarrollar lesión renal aguda.

### Conclusión.

El puntaje >10 de índice de angina renal predice lesión renal aguda a 48 horas del ingreso con un área bajo la curva de 0,63 (IC 0.53-73).

El puntaje >6 de índice de angina renal predice lesión renal aguda a 7 días del ingreso con un área bajo la curva de 0.76 (IC 0.63-0.87).

#### 15.4 ANEXO D. FORMATO ÚNICO DE ENTREGA DE PRODUCTOS DE INVESTIGACIÓN.

<b>ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD –CICS UNIVERSIDAD DEL ROSARIO</b>		
Residente: Jose Mauricio Garcia Habeych	Fecha: 04/05/20.	
Especialidad: Nefrología	Semestre: 2.	
Celular: 310 7784645	Mail: <a href="mailto:josgarha@gmail.com">josgarha@gmail.com</a> , josema.garcia@urosario.edu.co	
Nombre en citasiones:		
Título de la investigación: Angina Renal. Caracterización de las herramientas de predicción de lesión renal aguda en cuidado intensivo adulto.		
<b><i>Como tutor de la presente investigación, declaro que he leído y acepto las normas de presentación de trabajos de grado de las especializaciones Médico-Quirúrgicas. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario</i></b>		
<b><i>Certifico que el documento adjunto a este formato contiene (seleccione uno) <u>el protocolo / el avance / el producto final</u> de investigación y que cumple con las características necesarias para su conducción.</i></b>		
Tutor temático:	Filiación:	Firma:
Tutor metodológico:	Filiación:	Firma:
Institución de donde provienen los datos del estudio: Fundacion Cardioinfantil.		

Tipo de estudio: Cohorte observacional.

### RESUMEN DEL AVANCE

**Indique el estado actual del proyecto de investigación respecto a las actividades planeadas en el cronograma del estudio.**

Pendiente autorización de comités de la FCI y Universidad del Rosario, para iniciar recolección de datos.

**Cuáles son los planes para los próximos seis meses.**

Recolección de datos y análisis de estos. La intención es culminar recolección en noviembre del 2020.

### DOCUMENTOS QUE ENTREGA

Carta de aval Comité  
Técnico-Científico

Carta de aval de Comité de Ética

Copia magnética del trabajo

¿El trabajo fue sometido a revistas académicas para su publicación? Si  No

¿El trabajo fue presentado en algún congreso? Si  No

¿Cuál?

**Firma residente:**

## 15.5 ANEXO E. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

ANGINA RENAL. CARACTERIZACIÓN DE LAS HERRAMIENTAS DE PREDICCIÓN DE LESIÓN RENAL AGUDA EN CUIDADO INTENSIVO ADULTOS.	
<b>DATOS GENERALES:</b>	
1. Nombre del paciente: _____.	
2. Número de identificación: _____, Tipo de documento: _____.	
3. Edad: _____ años cumplidos.	
4. Género: Masculino _____, Femenino _____.	
5. Servicio de cuidados intensivos: Unidad quirúrgica: _____, Unidad médica: _____.	
6. Variables antropométricas: Peso: _____ Kg, Talla: _____ cm, SC: _____ m2, IMC: _____ kg/m2.	
7. Fecha de ingreso a la institución: ____/____/____.	
8. Fecha de ingreso a unidad de cuidados intensivos: ____/____/____.	
9. Fecha de egreso de la unidad de cuidados intensivos: ____/____/____.	
10. Estancia cuidado intensivo: _____.	
<b>CONDICION DE INGRESO A CUIDADO INTENSIVO.</b>	
1. Ingreso programado. Si: _____ No: _____.	
2. Motivo de ingreso: _____.	
3. Tipo de ingreso: Cirugía de trasplante: _____, Cirugía Cardiovascular: _____, Cirugía abdominal: _____ Otras cirugías: _____, Cirugía ortopédica: _____, Medico: _____.	
4. Signos vitales de ingreso: TAM: _____ mmHg, Fc: _____ lat/min, Fr: _____ RPM, SpO2: _____ %, T°c: _____.	
5. Soporte hemodinámico: Ninguno: _____, Mecánico: _____, Farmacológico: _____, Ambos: _____.	
6. Soporte ventilatorio: Ninguno: _____, Ventilación mecánica: _____.	
<b>FACTORES DE RIESGO Y EXPOSICIONALES.</b>	
1. Diabetes mellitus. Si: _____, No: _____.	
2. Enfermedad cardiovascular. Si: _____, No: _____.	
3. Enfermedad renal crónica. Si: _____, No: _____.	
4. Hipertensión arterial sistémica crónica. Si: _____, No: _____.	
5. Obesidad. Si: _____, No: _____.	
6. EPOC/EPID. Si: _____, No: _____.	
7. Cirrosis. Si: _____, No: _____.	
8. Enfermedad cerebrovascular. Si: _____, No: _____.	
9. SIDA. Si: _____, No: _____.	
10. Cáncer. Si: _____, No: _____.	
11. Sepsis. Si: _____, No: _____.	

FACTORES DE RIESGO Y EXPOSICIONALES.

12. Trasplante de órgano. Si: \_\_\_\_\_. No: \_\_\_\_\_.

13. Exposición a agentes nefrotóxicos. Si: \_\_\_\_\_. No: \_\_\_\_\_.

EXAMENES DE INGRESO A CUIDADO INTENSIVO.

1. Creatinina sérica, 3 días previo ingreso: \_\_\_\_mg/dl.

2. Creatinina sérica, ingreso a UCI: \_\_\_\_mg/dl.

3. Lactato sérico: \_\_\_\_mmol/l.

4. Bilirrubina sérica: \_\_\_\_mg/dl.

5. Electrolitos.

Sodio: \_\_\_\_mEq/l. Potasio: \_\_\_\_mEq/l. Cloro: \_\_\_\_mEq/l.

6. Hematológicos.

Recuento de leucocitos: \_\_\_\_\_mm<sup>3</sup>. Hematocrito: \_\_\_\_%.

EXAMENES DE SEGUIMIENTO.

1. Primer día.

Creatinina sérica: \_\_\_\_mg/dl. Nitrógeno úrico sérico: \_\_\_\_mg/dl. Gasto urinario día: \_\_ml/kg/h.

2. Segundo día.

Creatinina sérica: \_\_\_\_mg/dl. Nitrógeno úrico sérico: \_\_\_\_mg/dl. Gasto urinario día: \_\_ml/kg/h.

3. Tercer día.

Creatinina sérica: \_\_\_\_mg/dl. Nitrógeno úrico sérico: \_\_\_\_mg/dl. Gasto urinario día: \_\_ml/kg/h.

4. Cuarto día.

Creatinina sérica: \_\_\_\_mg/dl. Nitrógeno úrico sérico: \_\_\_\_mg/dl. Gasto urinario día: \_\_ml/kg/h.

5. Quinto día.

Creatinina sérica: \_\_\_\_mg/dl. Nitrógeno úrico sérico: \_\_\_\_mg/dl. Gasto urinario día: \_\_ml/kg/h.

6. Sexto día.

Creatinina sérica: \_\_\_\_mg/dl. Nitrógeno úrico sérico: \_\_\_\_mg/dl. Gasto urinario día: \_\_ml/kg/h.

7. Séptimo día.

Creatinina sérica: \_\_\_\_mg/dl. Nitrógeno úrico sérico: \_\_\_\_mg/dl. Gasto urinario día: \_\_ml/kg/h.