RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES BOGOTANOS CON LESIÓN RENAL AGUDA TRATADOS CON TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL CONTINUA VERSUS DIÁLISIS INTERMITENTE.

ROBERTO JOSÉ BUITRAGO BEJARANO
MANUEL ALEJANDRO HUÉRFANO CASTRO

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO – UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
BOGOTÁ D.C.
2017

RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES BOGOTANOS CON LESIÓN RENAL AGUDA TRATADOS CON TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL CONTINUA VERSUS DIÁLISIS INTERMITENTE.

ROBERTO JOSÉ BUITRAGO BEJARANO
MANUEL ALEJANDRO HUÉRFANO CASTRO

Tesis de grado de maestría

Dr. José Moreno Montoya, PhD

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO – UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
BOGOTÁ D.C.
2017

Nota de aceptación:

_____
_____
_____
_____
_____

_____
Firma del presidente del jurado

_____
Firma del jurado

_____
Firma del jurado

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

Las Universidades del Rosario y CES no se hacen responsable por los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.

DEDICATORIA

A nuestras familias por su paciencia, apoyo y compresión; porque sin ellas nada hubiera sido posible.

CONTENIDO

Pág.
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA 12
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 12
1.2 JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA 13
1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN 14
2. MARCO TEÓRICO 15
2.1 DEFINICIÓN DE LESIÓN RENAL AGUDA Y RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL 15
2.2 PROCESO DE RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL 15
2.3 LA TRRC Y LA DEPENDENCIA DE DIÁLISIS EN COMPARACIÓN CON LA DIÁLISIS INTERMITENTE 16
2.4 IMPORTANCIA CLÍNICA Y ECONÓMICA DE LA RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL. 16
2.5 FACTORES ASOCIADOS A LA RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL 17
2.6 ESTUDIOS SOBRE LAS TERAPIAS Y RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL. 18
3. HIPÓTESIS 20
4. OBJETIVOS 21
4.1 OBJETIVO GENERAL 21
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 21
5. METODOLOGÍA 22
5.1 ENFOQUE METODOLÓGICO 22
5.2 TIPO DE ESTUDIO 22
5.3 DISEÑO MUESTRAL 22
5.4 POBLACIÓN 22
5.4.1 Criterios de exclusión 23
5.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES 23
5.5.1 TABLA DE VARIABLES 23

5.6 TÉCNICAS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN 26
5.6.1 Fuentes de la información 26
5.6.2 Instrumento de recolección de la información 27
5.6.3 Proceso de obtención de la información 27
5.7 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS 27
5.8 TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS DE LOS DATOS 28
6. CONSIDERACIONES ÉTICAS 29
7. RESULTADOS 30
8. DISCUSIÓN 38
9. CONCLUSIONES 40
10. REFERENCIAS 41
11. ANEXOS 46

LISTA DE TABLAS

Pág.

Tabla 1. ANÁLISIS UNIVARIADO DE LA VARIABLES CUALITATIVAS POR TIPO DE DIÁLISIS…… 32

Tabla 2. ANÁLISIS UNIVARIADO DE LA VARIABLES CUANTITATIVAS POR TIPO DE DIÁLISIS…… 33

Tabla 3. ANÁLISIS BIVARIADO ENTRE TIPO DE TERAPIA DIALÍTICA Y RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL…… 33

Tabla 4. ANÁLISIS BIVARIADO ENTRE TIPO DE TERAPIA DIALÍTICA Y RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL PARA LOS SOBREVIVIENTES…… 34

Tabla 5. ANÁLISIS BIVARIADO DE LAS VARIABLES CUALITATIVAS SEGÚN RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL…… 35

Tabla 6. ANÁLISIS BIVARIADO DE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS SEGÚN RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL…….. 36

Tabla 7. REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA LA RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL…… 37

LISTA DE GRÁFICAS

Pág.

Gráfico 1. CUADRO DE SELECCIÓN DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO…. 30

Gráfico 2. PREDICCIÓN DE RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL……. 37

LISTA DE ANEXOS

Pág.

Anexo 1. CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA…….. 46

Anexo 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN…….. 47

Anexo 3. PRUEBA DE DISCRIMINACIÓN DEL MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL……. 49

Anexo 4. PRUEBA DE CALIBRACIÓN DEL MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA…… 49

Anexo 5. FÓRMULA DE PREDICCIÓN DE RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL…… 50

RESUMEN

Introducción: la lesión renal aguda (LRA) es una patología que afecta millones de personas en el mundo, asociándose con alta morbi-mortalidad. En los pacientes críticos con LRA que requieren terapia de reemplazo renal (TRR) la mortalidad es alta (55,8%); mientras, la dependencia de diálisis crónica en los sobrevivientes es aproximadamente 10%; generando disminución en la calidad de vida y aumentando los costos en la atención en salud a largo plazo. El desarrollo de nuevas tecnologías, como la hemofiltración, se centra en la recuperación de la función renal; sin embargo, cuando se compara con la diálisis intermitente se encuentran resultados no concluyentes.

Objetivos: demostrar que existe mayor incidencia acumulada de recuperación de la función renal en pacientes con LRA tratados con terapia de reemplazo renal continua (TRRC) versus los tratados con diálisis intermitente (DI), analizando los distintos factores que pueden influir en el desenlace.

Metodología: se realizó un estudio de cohorte histórica, en donde se compararon pacientes adultos en cuidado crítico con LRA y que requirieron TRR entre los años 2013 y 2016 en el Hospital Universitario Mayor en Bogotá. Se calculó un tamaño de muestra de 71 pacientes para DI y 52 para TRRC. Se decidió trabajar con un mínimo de 71 pacientes en cada grupo. Se definió recuperación de la función renal como la dependencia o no de diálisis crónica.

Resultados: se analizó un total de 161 pacientes (DI=80 y TRRC=81). El 64% hombres y una mediana de edad de 71 años. La patología más frecuente en la LRA fue sepsis. La causa de inicio de TRR más frecuente fue sobrecarga hídrica e hiperazoemia. Se encontró RR de 1,9 (IC95% 1,08-3,35) veces recuperación de la función renal en la TRRC en comparación con la DI. Las variables tipo de terapia, edad, sepsis, enfermedad cardiovascular, balance hídrico acumulado, tiempo hospitalario y ultrafiltración están asociadas estadísticamente la recuperación de la función renal en el modelo logístico predictivo.

Discusión: La TRRC se asoció con mayor recuperación de la función renal frente a la DI en los pacientes con LRA que están críticamente enfermos. Se propone un modelo de predicción de recuperación de la función renal con base en los resultados del análisis multivariado. Los resultados del presente estudio muestran que el uso de la TRRC podría tener un impacto positivo en mejorar la calidad de vida de los pacientes y en disminuir los costos en la atención en salud

PALABRAS CLAVE: hemofiltración, terapia de reemplazo renal, hemodiafiltración, recuperación de la función, lesión renal aguda.

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La lesión renal aguda (LRA) es una patología que afecta aproximadamente a 13 millones de personas en el mundo y se asocia a cerca de 1,7 millones de muertes anuales(1); además con un deterioro importante en la calidad de vida de los supervivientes (11% de los pacientes con bajas puntuaciones en las escala de calidad de vida relacionada con la salud HRQoL(2)). La investigación clínica en los últimos 20 años se ha encaminado a determinar cuáles pueden ser los factores modificables durante la lesión renal aguda que cambien los desenlaces de la enfermedad, lo cual ha contribuido a desarrollar nuevas técnicas y tecnologías para la atención de las mismas (3).

En América Latina la LRA tiene una incidencia estimada en 101,8 por millón de habitantes. Sin embargo, en la región existe sub-registro de información comparado con la incidencia reportada a nivel mundial (hasta 15000 por millón de habitantes)(4). Esto debido a la heterogeneidad de criterios a la hora del diagnóstico y un reporte no estandarizado(1).

En Colombia se ha reportado que alrededor del 40% de pacientes que ingresan a UCI pueden desarrollar LRA(5). Las principales causas de lesión renal aguda en el país son: post-operatorios de cirugía abdominal y cardiotorácica (30%), sepsis (20%), enfermedad cardiovascular (10%), trauma (10%) y medicamentos y medio de contraste (10%); etiologías similares a las de los países desarrollados(5). Un tercio de los casos de lesión renal aguda en la UCI son severos, y cerca del 5% de todos los ingresos a la UCI requieren diálisis(6,7). En distintos estudios, en UCI, la mortalidad, a 60 días, se registró en el 45 y 53% de los pacientes que requirieron diálisis; y de los sobrevivientes, entre 10 al 33%, para terapia de reemplazo renal continuo (TRRC) y diálisis intermitente (DI) respectivamente, requirieron diálisis crónica (8–10). En Colombia, en un centro hospitalario, se reportó una mortalidad global del 55,8 % y una dependencia de diálisis del 9%(11).

A pesar de los avances tecnológicos, la mortalidad de la enfermedad no ha cambiado en los últimos 10 años y se mantiene en 50% a nivel global cuando el paciente necesita de terapia de reemplazo renal (TRR) (6,7). Por esto, desenlaces secundarios como la recuperación de la función renal han tomado especial importancia. Se sabe que los pacientes con LRA no solamente generan un alto

costo intrahospitalario (El costo anual de la atención en Inglaterra se estima en 1,02 mil millones de libras, poco más del 1% del presupuesto anual en salud (12)), sino que, a mediano y largo plazo, la LRA constituye un factor de riesgo para progresión hacia estadios avanzados de enfermedad renal crónica y dependencia de diálisis (Los pacientes con LRA estadio I de AKIN tienen 4 veces más probabilidades de desarrollar ERC, mientras que los pacientes con AKIN estadio II / III tienen 11 veces más probabilidades de desarrollar ERC(13)). Por lo anterior, el desenlace de recuperación de la función renal ha sido motivo de estudio reciente con el fin de encontrar factores asociados que puedan ser susceptibles de intervención(14).

Como factores modificables asociados a la recuperación de la función renal, las diferentes modalidades de TRR (diálisis intermitente y terapia de reemplazo renal continua (TRRC)) han generado un especial interés en todos los estudios(15). Sin embargo, las diferencias en la severidad de la enfermedad en las poblaciones estudiadas y el diferente porcentaje de utilización de las terapias (En el Reino Unido el 93% de pacientes con TRRC frente al 20% en Latinoamérica(16)) han sido algunas de las barreras encontradas en los estudios, dónde la TRRC favorece la recuperación de la función renal (RR:1.10; 95% IC 1.05-1.16)(17).

En Bogotá, en el Hospital Universitario Mayor, la TRRC se introdujo aproximadamente desde el 2014; esta se reserva, desde el 2015 a la actualidad, para los pacientes hemodinámicamente inestables que requieren soporte vasopresor. Previo a la introducción de la TRRC solo había la posibilidad de hacer diálisis intermitente en todos los pacientes con LRA (16,18). Países como Colombia están en el “Nivel 2” de la iniciativa de la Sociedad Internacional de Nefrología (ISN) en su campaña para prevenir la mortalidad por LRA para el año 2025; esto significa que el país cuenta con acceso a todas las tecnologías disponibles para realizar un manejo adecuado y oportuno de la LRA, pero tiene múltiples problemas que resolver para aplicar las mismas, desde la descripción de la epidemiologia, la mortalidad y el resultado de las diferentes terapias, hasta el costo que tiene la LRA para el sistema de salud del país (1).

1.2 JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

La introducción de la TRRC en Colombia brinda una nueva posibilidad de terapia de la cual se pueden beneficiar los pacientes con LRA. Conocer la epidemiología y el resultado de las terapias de reemplazo renal agudo, contribuyen a llenar el vacío de información que existe sobre la población colombiana que presenta LRA y requiere TRR. Al ser introducida de manera reciente la TRRC, se facilita la comparación con

la diálisis intermitente en el impacto que tienen sobre la recuperación de la función renal; siendo el tipo de terapia el único factor que se modifica, puesto que los demás factores, que influyen en los desenlaces de los pacientes con LRA en la UCI, se presumen homogéneos entre los grupos.

Si se logra demostrar el beneficio de la TRRC en la recuperación de la función renal sobre la diálisis intermitente se abrirá un nuevo panorama terapéutico en nuestro medio. Los datos soportarán el uso de la TRRC, no solo en la posible mejoría en la calidad de vida, sino, en la disminución de la incidencia de enfermedad renal crónica (ERC). A pesar del alto costo que puede representar a corto plazo la TRRC, la menor incidencia de ERC generará una disminución del gasto en salud a largo plazo, lo cual, en un país como Colombia, con recursos limitados en salud, tendrá un impacto importante en la optimización del gasto.

El presente estudio pretende adicionalmente abrir una ventana a la investigación en el área de las terapias continuas en la LRA. Los nuevos datos aportados permitirán modificar la terapéutica en los pacientes que presentan LRA y generar nuevas inquietudes clínicas a resolver en estudios prospectivos.

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La Incidencia acumulada de recuperación de la función renal en pacientes con lesión renal aguda es mayor en los tratados con diálisis continua versus diálisis intermitente en un hospital de cuarto nivel en Bogotá entre los años 2013 y 2016?

2. MARCO TEÓRICO

2.1 DEFINICIÓN DE LESIÓN RENAL AGUDA Y RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

Se define como lesión renal aguda (LRA) un síndrome caracterizado por la rápida disminución en la función excretoria renal, que implica una acumulación de productos del metabolismo del nitrógeno (creatinina y urea entre los más relevantes)(7). La lesión renal aguda se define como el aumento de la concentración sérica de creatinina ≥0,3 mg/dl (26,5 µmol/l) durante 48 h o el aumento en ≥1,5 veces durante los últimos 7 días, o un gasto urinario <0,5 ml/kg/h durante 6h (6).

La definición de la recuperación de función renal es variable entre los diferentes estudios(19); pero, la definición más aceptada es la siguiente:

1. Recuperación renal completa: creatinina < 1.5 veces el valor basal previo al ingreso hospitalario, o de la que se estima tiene el paciente si esta no se conoce.
2. Recuperación renal parcial: independencia de diálisis que no llegan a la definición de recuperación completa.
3. No recuperación de la función renal: quienes requieren diálisis de manera indefinida (20); esta se puede evaluar tanto al egreso hospitalario como a los 90 días, punto en el cual si la enfermedad renal aguda persiste el paciente presentaría una enfermedad renal crónica terminal o irreversible (21).

2.2 PROCESO DE RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

Las características histológicas de la LRA incluyen la pérdida del epitelio tubular proximal, con el posterior desprendimiento del mismo hacia la luz tubular y la infiltración de células inflamatorias; después de la presencia de LRA, el proceso de reparación restaura el epitelio tubular y la función renal. Los mecanismos celulares de reparación han sido investigados utilizando modelos en ratones(22).

Actualmente se considera que las células sobrevivientes dentro del epitelio tubular renal reparan el daño tubular en ratones y probablemente también suceda así en el riñón humano. Sin embargo, está claro que el proceso reparador no es tan eficiente ni eficaz como se desea; la fibrosis a nivel renal es evidente a pesar de la mejoría en los parámetros paraclínicos que hablan de función renal como la eliminación de la creatinina plasmática y, a largo plazo, es frecuente la progresión a enfermedad renal crónica (15).

El tipo de respuesta de las células tubulares lesionadas durante la LRA define si existirá reparación adecuada y recuperación de la función del riñón. La respuesta adaptativa en la que a nivel tubular hay una inflamación controlada, expresión limitada del factor de crecimiento transformante beta, activación limitada de los linfocitos T y producción de interleucina 10 e interferón gamma llevan a mejor recuperación de la función renal. Por otro lado, en una respuesta “mal adaptada” la interrupción prematura del ciclo celular, la inflamación persistente y la fibrosis no permiten una adecuada recuperación renal (3)

2.3 LA TRRC Y LA DEPENDENCIA DE DIÁLISIS EN COMPARACIÓN CON LA DIÁLISIS INTERMITENTE

Las terapias de reemplazo renal permiten la eliminación de líquidos, toxinas y compensan el estado ácido-base que el riñón, con lesión aguda, no puede realizar de manera adecuada (23,24). En la diálisis intermitente la terapia tiene una duración de 4 horas al día, tiempo en el que se eliminan distintas toxinas, se restaura el estado acido base y se controla el balance de los líquidos corporales. En la TRRC estos procesos se realizan durante las 24 horas del día, por tanto, la terapia es dinámica, adaptable a las circunstancias cambiantes del paciente en cuidado intensivo (alteraciones en la tensión arterial, aumento o disminución del aporte de líquidos y fluctuación del estado clínico del paciente), por ende, la TRRC se asemeja más al funcionamiento normal del riñón (25).

Los distintos tipos de TRR tienen un rol según las características clínicas del paciente. En aquellos pacientes que cursan con inestabilidad hemodinámica, las terapias continuas son la primera elección ya que tienen mayor tolerancia, mayor capacidad de aclaramiento de medianas moléculas proinflamatorias (citoquinas), mejor control del balance hídrico y mayor ultrafiltración; estos factores podrían contribuir a un proceso inflamatorio renal adaptativo más controlado y llevar a una mayor recuperación de la función renal (6,23,24,26–30).

2.4 IMPORTANCIA CLÍNICA Y ECONÓMICA DE LA RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL.

En los pacientes sobrevivientes, la dependencia de diálisis crónica, además de generar morbilidad, también es importante porque, a largo plazo, genera mayores costos en la atención en salud y un deterioro importante de la calidad de vida en los pacientes (16). A corto plazo, para la diálisis intermitente los costos son menores

(en promedio US$ 1.423 para la diálisis intermitente versus US$ 4.046 para la diálisis continua); sin embargo, el costo total a 5 años, que incluye la dependencia de diálisis, es similar para las dos terapias (US$ 37.780 para la diálisis continua frente a US$ 39.448 para la intermitente) (18). En un análisis de costo-efectividad incremental, para Colombia, el uso de diálisis continua se asoció con más años de vida ajustados por calidad (AVAC, en inglés QALYs) en comparación con la diálisis intermitente (1,052 frente a 1,037). Se encontró, además, que a corto plazo los costos iniciales fueron más altos para la terapia de reemplazo renal continua (TRRC) en la UCI (COP 1'390.000 para continua versus $ 521.280 para intermitente en promedio); aunque, el costo total a los 5 años, incluyendo el costo de la dependencia de diálisis, fue mayor para la terapia intermitente (COP 15'700.000 para TRRC versus COP 16'200.000 para hemodiálisis intermitente) todo esto aplicable si la recuperación de la función renal en los pacientes con TRRC es mayor que en los pacientes con diálisis intermitente(31).

2.5 FACTORES ASOCIADOS A LA RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

El momento de inicio de la diálisis se ha planteado como un factor que influye en la recuperación de la función renal. El análisis de este factor se hace complejo porque no existe en la literatura una definición clara de lo que es diálisis temprana o tardía, y estas varían entre estudios(10). El metaanálisis de Karvellas et al., donde se incluyeron 7 estudios que evaluaban el tiempo de inicio de la diálisis con la recuperación renal, no mostró ninguna diferencia entre iniciar la diálisis de forma tardía o temprana OR 0,62 IC (0,34 – 1,13), la heterogeneidad (I^2= 69%) se relacionó con la falta de consenso en las definiciones de recuperación de la función renal(10). Dos estudios recientemente publicados que evaluaron los diferentes desenlaces de la diálisis temprana y tardía, donde uno de estos era la recuperación de la función del riñón, no encontraron diferencia entre los dos grupos(32).

La sobrecarga hídrica está también relacionada con la recuperación de la función renal y con la mortalidad. Zhang et al, en un metaanálisis (5095 pacientes, 12 estudios de cohortes) mostró una asociación entre el balance hídrico positivo y mayor mortalidad de los pacientes que presentaron LRA (OR: 2.23 [IC 95%, 1.66 a 3.01]) y la menor sobrecarga hídrica se asocia con mayor recuperación de la función renal OR 0,33 IC (0,18 - 0,62) (33). Truche et al. publicó un estudio de cohorte prospectiva con 1360 pacientes donde se evidenció, en el análisis por subgrupos, que los pacientes que tenían sobrecarga hídrica tenían una supervivencia renal mayor con la TRRC que con la diálisis intermitente HR 0,54 IC (0,29 – 0,99)(34).

La edad y el antecedente de enfermedad renal crónica (ERC) se relacionan con la recuperación de la función renal. Los pacientes mayores de 75 años tienen más riesgo de no recuperar la función renal, posterior a la lesión renal aguda, que los pacientes jóvenes (RR: 1.28 [IC 95%, 1.06 a 1.55]) (35,36); y presentar ERC de base favorece la necesidad de diálisis de manera crónica (HR: 6.82 [IC 95%: 6.05 a 7.67]) (37). En este mismo sentido la presencia de múltiples episodios de lesión renal aguda en pacientes diabéticos que ya tienen enfermedad renal crónica hacen que sea menos probable la recuperación de la función renal HR 3,56 IC (2,76 – 4,61) (38).

La etiología de la lesión renal juega un papel relevante en la recuperación de la función renal. La sepsis como causa de la lesión renal aguda, por ejemplo, se asocia a menor necesidad de diálisis crónica frente a otras causas de lesión renal aguda (2,5% vs 6,4% respectivamente; *p <0,01*) (39)

2.6 ESTUDIOS SOBRE LAS TERAPIAS Y RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL.

Antes del 2013, la recuperación de la función renal fue manejada como un desenlace secundario en los diferentes estudios que han evaluado las terapias de reemplazo renal en lesión renal aguda. Un metaanálisis realizado por Schneider et al. y publicado en 2013 evaluó 23 estudios incluyendo estudios observacionales y experimentos clínicos para un total de 3971 pacientes, donde la TRRC se asocia con mayor probabilidad de recuperación de función renal con un RR 1,73 (IC95%:1,35 – 2,20) (31). El trabajo anterior incluye, solamente, trabajos hasta el año 2013. Posterior a esta fecha Liang et al. publicó un estudio de cohorte retrospectiva con 1334 pacientes donde no se evidenció diferencia entre ninguno de los dos tipos de diálisis RR 1,05 IC (0,90 – 1,22) (45); en este trabajo existe poca proporción de ERC, en los pacientes, antes de presentar LRA, por tanto, esto podría asociarse con mayor recuperación de la función renal. Truche et al. publicó un estudio de cohorte prospectiva con 1360 pacientes donde se evidenció, en el análisis por subgrupos, que los pacientes que tenían sobrecarga hídrica tenían una supervivencia renal mayor con la diálisis continua que con la intermitente HR 0,54 IC (0,29 – 0,99); sin embargo, en la regresión de Cox no encontraron diferencia entre los dos tipos de terapia en cuanto a recuperación de la función renal (36). Recientemente Wald et al. evaluó 2004 pacientes con TRRC frente a 2004 pacientes con DI encontrando un menor riesgo de necesitar diálisis crónica (HR 0,75; IC del 95%: 0,65-0,87) en el grupo de la TRRC. Esta se evidencio mayor en

aquellos con enfermedad renal crónica preexistente (*p=0,065*) (40). Al evaluar los factores predictores de recuperación de la función renal, Pajewski et al. Identificó al tipo terapia de reemplazo renal como un factor predictor de recuperación de la función renal para la terapia continua versus la diálisis intermitente (OR 0,19 IC95% 0,06-0,61 *p<0,01*) (41).

3. HIPÓTESIS

Ho:
La incidencia acumulada de recuperación de la función renal es igual o menor en pacientes con lesión renal aguda tratados con TRRC versus los tratados con diálisis intermitente.

Ha:
La incidencia acumulada de recuperación de la función renal es mayor en pacientes con lesión renal aguda tratados con TRRC versus los tratados con diálisis intermitente.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

- Demostrar que la incidencia acumulada de recuperación de la función renal en pacientes con lesión renal aguda tratados con TRRC es mayor que en los tratados con diálisis intermitente.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estimar la incidencia acumulada de recuperación de la función renal en los pacientes tratados con TRRC versus diálisis intermitente controlando el desenlace por variables como: etiología de la lesión renal aguda, causa de LRA, Enfermedad renal crónica basal, grupos de edad, balance hídrico total y severidad de la enfermedad.

- Estimar la incidencia acumulada de recuperación de la función renal en los pacientes tratados con TRRC versus diálisis intermitente mediante un análisis de sensibilidad del desenlace incluyendo la mortalidad

- Evaluar, en nuestra población, la asociación que tienen los distintos factores implicados en la recuperación de la función renal ya conocidos en el mundo.

5. METODOLOGÍA

5.1 ENFOQUE METODOLÓGICO

El estudio se realizó con un enfoque cuantitativo, debido a que el análisis de los datos requiere un método estadístico y de mediciones epidemiológicas para demostrar el efecto del tipo de terapia dialítica en la recuperación de la función renal

5.2 TIPO DE ESTUDIO

El presente se trata de un estudio de cohortes, de tipo cohorte histórica, de pacientes hospitalizados en la unidad de cuidado intensivo de una institución prestadora de salud de la ciudad de Bogotá D.C: el Hospital Universitario Mayor.

5.3 DISEÑO MUESTRAL

Se realizó el cálculo en Epidat 3,1(42) para estudio de cohortes con los siguientes datos: se tomaron como expuestos aquellos pacientes sometidos a diálisis continua con un riesgo del 10% para dependencia crónica de diálisis (90% de pacientes con recuperación); se tomaron como no expuestos aquellos pacientes sometidos a diálisis intermitente con un riesgo del 33% para dependencia crónica de diálisis (67% de pacientes con recuperación).

La razón expuestos/no expuestos fue de 1,34; como resultado de los datos proporcionados anteriormente. El resultado del cálculo de la muestra fue de 70 pacientes necesarios con diálisis intermitente (no expuestos) y de 52 pacientes necesarios con diálisis continua (expuestos) con una confianza del 95% y un poder del 80%. Se tomó un tamaño muestral con una razón de 1:1 con el mayor valor calculado entre los grupos; conformando así dos grupos (expuestos y no expuestos) con 70 pacientes cada uno, como valor mínimo de muestra requerido (ver Anexo 1).

5.4 POBLACIÓN

Se incluyeron pacientes adultos (mayores de 18 años) hospitalizados en la Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Universitario Mayor de la ciudad de Bogotá D.C. que tenían un diagnóstico de lesión renal aguda (LRA) de acuerdo con la definición de la KDIGO al inicio de la diálisis y requirieron terapia de reemplazo renal (TRR) mayor a 24 horas (1 día).

5.4.1 Criterios de exclusión

- Paciente en estado de embarazo
- Antecedente de enfermedad renal crónica en estadio 5
- Antecedente de trasplante renal
- Paciente remitido que requirió diálisis en otra institución.
- Paciente con LRA de origen obstructivo
- Requerimiento de reintervención con diálisis, durante la estancia intrahospitalaria, por un segundo evento de lesión renal aguda

5.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Se realizó el análisis de distintas variables de naturaleza cuantitativa y cualitativa. Se tomó como variable dependiente: la recuperación o no de la función renal: Calificación de la recuperación renal al egreso hospitalario con base en la necesidad o no de diálisis crónica

5.5.1 TABLA DE VARIABLES

Nombre	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Categorización
Edad	Tiempo de vida en años	Cuantitativa Discreta	Razón	Número de años cumplidos del paciente
Sexo	Género al que biológicamente pertenece el paciente	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Índice de masa corporal (IMC)	Es el cociente entre el peso y el cuadrado de la talla del paciente	Cuantitativa Continua	Razón	kg/m^2
Tipo de diálisis	Tipo de diálisis usada en el paciente	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Diálisis continua Diálisis Intermitente
Cambio de terapia	Requerimiento de cambio de terapia de reemplazo renal	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• Sí • No
Tiempo total de duración de la diálisis	Total, del número de días cumplidos en los que el paciente estuvo en tratamiento con diálisis por lesión renal aguda	Cuantitativa Continua	Razón	Número de días
Tiempo de duración de la ventilación mecánica	Total, del número de días cumplidos en los que el paciente estuvo con ventilación mecánica	Cuantitativa Continua	Razón	Número de días
Tiempo de duración de la hospitalización en la UCI	Total, del número de días cumplidos en los que el paciente estuvo hospitalizado en la UCI	Cuantitativa Continua	Razón	Número de días

Nombre	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Categorización
Tiempo de duración de hospitalización	Total, del número de días cumplidos en los que el paciente estuvo hospitalizado desde el ingreso a la UCI	Cuantitativa Continua	Razón	Número de días
POP de Cx cardiotorácica	Paciente en el que el POP de cirugía cardiotorácica fue causa de LRA	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• No • Sí
Sepsis	Paciente en el que la sepsis fue causa de LRA	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• No • Sí
Enfermedad CV	Paciente en el que la enfermedad cardiovascular fue causa de LRA	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• No • Sí
Trauma	Paciente en el que trauma fue causa de LRA	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• No • Sí
POP de Cx abdominal	Paciente en el que el POP de cirugía abdominal fue causa de LRA	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• No • Sí
Nefrotoxicidad	Paciente en el que nefrotoxicidad fue causa de LRA	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• No • Sí
Autoinmune	Paciente en el que una condición autoinmune fue causa de LRA	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• No • Sí
DOM	Paciente en el que la disfunción orgánica múltiple (DOM) fue la causa de inicio de diálisis	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• No • Sí
Sobrecarga hídrica	Paciente en el que la sobrecarga hídrica fue la causa de inicio de diálisis	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• No • Sí
Elevación de azoados	Paciente en el que la elevación de azoados (BUN>70mg/dl) fue la causa de inicio de diálisis	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• No • Sí
Acidosis metabólica	Paciente en el que la acidosis metabólica fue la causa de inicio de diálisis	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• No • Sí
Hiperkalemia	Paciente en el que la hipercalemia fue la causa de inicio de diálisis	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• No • Sí
Oliguria o anuria	Paciente en el que oliguria o anuria fueron causa de inicio de diálisis	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• No • Sí
Uso de soporte vasopresor	Requerimiento de uso de soporte vasopresor en la UCI al inicio de la diálisis	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• Sí • No
Uso de Noradrenalina	Requerimiento de uso de noradrenalina en la UCI al inicio de la diálisis	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• Sí • No

Nombre	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Categorización
Uso de vasopresina	Requerimiento de uso de vasopresina en la UCI al inicio de la diálisis	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• Sí • No
Uso de dobutamina	Requerimiento de uso de dobutamina en la UCI al inicio de la diálisis	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• Sí • No
Uso de milrinone	Requerimiento de uso de milrinone en la UCI al inicio de la diálisis	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• Sí • No
SOFA cardiovascular	Medición de la escala SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) en la dimensión cardiovascular	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• Bajo riesgo (≤2 puntos) • Alto riesgo (>2 puntos)
SOFA total	Medición de la escala SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) para falla de múltiples sistemas en la UCI en dos categorías	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• Bajo riesgo (≤11 puntos) • Alto riesgo (>11 puntos)
Antecedente de HTA	Presencia o ausencia de antecedente de hipertensión arterial	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• Sí • No
Antecedente de Diabetes mellitus tipo 2	Presencia o ausencia de antecedente de diabetes mellitus tipo 2	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• Sí • No
Antecedente de ERC	Presencia o ausencia de antecedente de enfermedad renal crónica	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• Sí • No
Antecedente de EPOC	Presencia o ausencia de antecedente enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• Sí • No
Antecedente de enfermedad CV	Presencia o ausencia de antecedente de enfermedad cardiovascular	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• Sí • No
Otros antecedentes	Presencia o ausencia de antecedente de enfermedad reumatológica o neoplásica	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• Sí • No
Función renal basal (TFG basal)	Cálculo con MDRD de la función renal con la creatinina basal	Cuantitativa Continua	Razón	ml/min/1.73m^2
RCP previa a la TRR	Presentación de reanimación cardiopulmonar (RCP) previa al inicio de la terapia de reemplazo renal	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• Sí • No
Balance hídrico acumulado	Balance de líquidos administrados y eliminados al inicio de la diálisis	Cuantitativa Discreta	Razón	Mililitros (ml)
Ultrafiltración neta alcanzada	Sumatoria del volumen de ultrafiltración de los días de la terapia dialítica inicial	Cuantitativa Discreta	Razón	Mililitros (ml)

Nombre	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Categorización
Tiempo puerta-terapia	Diferencia en días de la fecha de ingreso a la UCI y el inicio de la terapia de reemplazo renal	Cuantitativa Discreta	Razón	Número de días
Tiempo lesión-terapia	Diferencia en días de la fecha de inicio da lesión renal aguda y el inicio de la terapia de reemplazo renal	Cuantitativa Discreta	Razón	Número de días
Creatinina inicial	Medición de creatinina sérica al inicio de la diálisis	Cuantitativa Continua	Razón	mg/dl
BUN inicial	Medición del BUN al inicio de la terapia de reemplazo renal	Cuantitativa Continua	Razón	mg/dl
Tasa de filtración glomerular egreso supervivientes	Tasa de filtración glomerular medida con MDRD al egreso hospitalario de los sobrevivientes	Cuantitativa Continua	Razón	ml/min/1.73m^2
Recuperación de la función renal	Calificación de la recuperación renal al egreso hospitalario con base en la necesidad o no de diálisis crónica	Cualitativa Dicotómica	Ordinal	• Si (paciente libre de hemodiálisis) • No (paciente en hemodiálisis)
Muertes en la UCI	Muerte del paciente durante la estancia en la UCI	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• Sí • No
Muerte general	Muerte, en general, del paciente al final del seguimiento, dentro o fuera de la UCI	Cualitativa Dicotómica	Nominal	• Sí • No

5.6 TÉCNICAS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

5.6.1 Fuentes de la información

La información se tomó de las historias clínicas de pacientes que estuvieron hospitalizados en el Hospital Universitario Mayor; tratados por el equipo de RTS Baxter; en un período comprendido entre 1 de enero del 2013 y diciembre 2014 para los pacientes en diálisis intermitente (en ese momento, no se disponía de diálisis

continua) y entre 1 de enero del 2015 y diciembre del 2016 para los pacientes con diálisis continua.

5.6.2 Instrumento de recolección de la información

La recolección de datos se realizó mediante el registro en un instrumento fabricado por los investigadores (ver Anexo 2), en donde se obtuvieron los datos necesarios relacionados con las variables ya descritas anteriormente. Cada historia clínica tuvo su propio instrumento diligenciado, con el cual se creó una base de datos realizada por los investigadores; posteriormente se archivaron en carpetas los instrumentos con la información de las historias clínicas para usos posteriores en verificación u otros usos pertinentes.

5.6.3 Proceso de obtención de la información

La información necesaria para diligenciar los instrumentos se tomó directamente de las historias clínicas las cuáles se encuentran de forma electrónica en software hospitalario o en registros manuales; dicha información se obtuvo por los investigadores, los cuáles se desplazaron al centro de prestación de servicio en horarios de disponibilidad de acceso y en tiempos extralaborales.

5.7 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

En los años designados para la toma de datos se contó con pacientes en estado crítico con compromiso hemodinámico que fueron tratados con diálisis intermitente (2013 y 2014 en donde no se contaba con terapia continua), lo cual permitió realizar el análisis de las dos terapias en pacientes con compromiso sistémico severo, tratando de controlar el sesgo por indicación de la terapia; se tuvo en cuenta que en la actualidad la terapia con diálisis intermitente usa los mismos tipos de máquinas que en el tiempo de inicio de seguimiento. En los años 2015 y 2016 no se tomaron datos de pacientes en tratamiento con diálisis intermitente, con el fin de mantener las condiciones de comparabilidad entre los grupos, observando el tratamiento con la mejor terapia existente en cada momento. Durante los periodos de tiempo descritos no existieron otros cambios en las conductas de la unidad de cuidado intensivo, diferentes al expuesto, que pudieran modificar los desenlaces clínicos en los pacientes objeto de estudio.

5.8 TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS DE LOS DATOS

El análisis estadístico se realizó mediante el uso del programa estadístico SPSS versión 22(43).

Inicialmente se realizó un análisis univariado con el fin de caracterizar la población. Las variables de naturaleza cualitativa se analizaron mediante el cálculo frecuencias relativas y absolutas; mientras que, las variables cuantitativas se analizaron con medidas de tendencia central como media o mediana, para esto se usaron pruebas de normalidad para definir el tipo de análisis de datos adecuado.

Para el análisis bivariado de variables cualitativas se realizaron tablas de contingencia calculando el estadístico Ji-cuadrado de Pearson(44), se analizaron las variables independientes con la variable recuperación de la función renal. Posteriormente, para el cruce de variables cualitativas con cuantitativas se realizó, dependiendo de la distribución de la variable cuantitativa, T-student en caso de presentar distribución normal o test de Mann-Whitney en caso de presentar una distribución no normal(45). En cuanto a las variables de desenlace principal, se realizó una tabla de contingencia de 2 x 2, en donde se calculó, con las incidencias acumuladas, la medida de asociación del riesgo relativo entre los tipos de terapia dialítica y la recuperación de la función renal.

El análisis multivariado se realizó de la siguiente manera: con el modelo de regresión logística múltiple se tomó como variable dependiente dicotómica la recuperación de la función renal (recuperación versus no recuperación) y se comparó con las variables independientes que mostraron una significancia de $p \leq 0,25$ en el análisis bivariado; posteriormente, se retiraron las variables que no incidieron en el resultado de recuperación de la función renal mediante el método “paso a paso” o “*Stepwise*”, hasta obtener el modelo de análisis definitivo con variables que mostraron una significancia de $p<0,05$. (46,47)

Se realizó para las variables de desenlace principal, adicionalmente, un análisis de sensibilidad, en el que se tomaron las muertes de los pacientes dentro del peor escenario posible que es la no recuperación de la función renal, con el fin de no sobreestimar las tasas de recuperación de la función renal.

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este es un estudio de cohorte histórica, que se basa en el análisis de datos consignados en registros de historias clínicas. Por esta razón, no se realizó ninguna intervención sobre los sujetos de estudio. Se consideró que esta es una investigación sin riesgo, de acuerdo con la Resolución No. 008430 del 4 de octubre de 1993(48). Además, este proyecto se acogió a la normatividad vigente de acuerdo con la Declaración de Helsinki 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013(49) y a la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos(50)

Se garantizó el respeto por los datos consignados en la historia clínica y la confidencialidad de la identidad de los sujetos participantes, por lo cual solo se ingresarán a la base de datos identificadores con códigos de los pacientes numerando desde el instrumento de recolección iniciando por el número uno, para el primer paciente ingresado, y siguiendo la numeración de acuerdo con el orden de ingreso de los pacientes por fechas.

Al ser el Hospital Universitario Mayor una institución universitaria, los pacientes firmaron un consentimiento en el cuál autorizaban el uso de los datos de la historia clínica como objeto de investigación o estudio (Numerales N4 y N5 de documento).

Este proyecto de investigación se sometió a evaluación por parte del comité de investigación de RTS – Colombia, por el comité de investigación del Hospital Universitario Mayor (Mederi) y el comité de ética en investigación de RTS Baxter, quienes aprobaron la recolección y uso de datos de las historias clínicas.

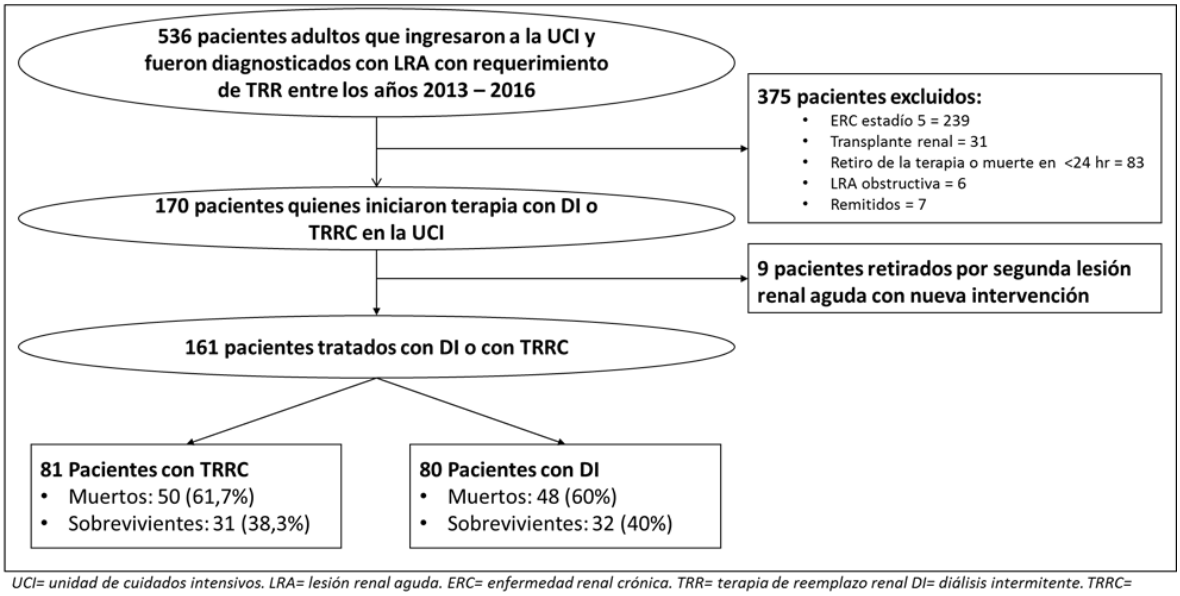
Los resultados del estudio se expusieron ante el comité de investigaciones del Hospital Universitario Mayor (Mederi), en donde se comentaron los hallazgos concernientes a la práctica clínica, resaltando las buenas prácticas y con los resultados de mala práctica, se detectó y discutió el posible origen del problema realizando propuestas de mejora en la atención hospitalaria. Se dejó un acta donde consta lo sugerido, como plan de mejora, por parte de los investigadores y del comité.

El doctor Manuel Huérfano manifiesta conflicto de interés, pues trabaja para la compañía RTS Baxter – Colombia. Sin embargo, la presente investigación no fue patrocinada económicamente por RTS Colombia, sino fue una investigación independiente con fines académicos.

7. RESULTADOS

Se obtuvo información de un total de 161 pacientes: 81 pacientes tratados con TRRC y 80 pacientes con diálisis intermitente, cantidad mayor al dato calculado para el tamaño de muestra inicial; sin embargo, se usó el total de pacientes tratados en el lapso estipulado, tratando de conservar la relación 1:1 entre grupos de comparación. La selección de los mismos se muestra en el gráfico 1. Los datos recolectados del grupo de diálisis intermitente (DI) se obtuvieron entre los años 2013 y 2014, años en los que la unidad renal no contaba con terapia continua; los datos de TRRC fueron obtenidos entre los años 2015 y 2016.

Gráfico 1. Cuadro de selección de los pacientes del estudio



UCI= unidad de cuidados intensivos. LRA= lesión renal aguda. ERC= enfermedad renal crónica. TRR= terapia de reemplazo renal DI= diálisis intermitente. TRRC= terapia de reemplazo renal continua

La TRRC fue realizada en modalidad hemofiltración venovenosa continua dosis de 25 cc/kg/hora, 100% de la dosis en predilución, Filtro ST150 con el sistema Prismaflex® Baxter y la diálisis intermitente 3 – 4 sesiones semanales durante 4 horas con el sistema de hemodiálisis Nikkiso® DBB-06

Análisis univariado

Las variables cualitativas fueron analizadas en la tabla 1. De la muestra recolectada el 64% fueron hombres. Las patologías más frecuentes fueron: HTA (60 - 62%), enfermedad renal crónica (ERC) (42 - 50%) y enfermedad cardiovascular (42 - 36%), para TRRC y DI respectivamente. La causa más frecuente de LRA fue sepsis

en el 58% y 78,8% de los pacientes con TRRC y DI respectivamente, con diferencia significativa entre los grupos (*p<0,01*), al igual que cirugía cardiotorácica (*p<0,01*); de todos los pacientes se reportó nefrotoxicidad y causa autoinmune únicamente en cinco y tres pacientes, respectivamente. La causa más frecuente de inicio de TRRC fue sobrecarga hídrica (*p=0,02*), mientras en la DI fue hiperazoemia (*p<0,01*); se reportó que, en general, solo seis pacientes presentaron hiperkalemia y otros seis presentaron disfunción orgánica múltiple como causa de diálisis. Más de dos tercios de los pacientes con TRR recibieron soporte vasopresor (*p=0,07*). La medición del SOFA total al inicio de la terapia mostró una diferencia estadísticamente significativa entre terapias (*p<0,01*); sin embargo, la mortalidad (61,7% TRRC y 60% DI) entre las dos terapias fue similar (*p=0,82*). En 19 pacientes (23,5%) de los tratados con TRRC hubo cambio de terapia a diálisis intermitente durante la hospitalización.

Las variables cuantitativas fueron analizadas en la tabla 2. De las variables analizadas únicamente la creatinina de inicio mostró distribución normal, el resto de variables tuvo comportamiento no paramétrico. La mediana de edad de los pacientes fue de 71 años *(p=0,73)*. Los tiempos de: estancia en UCI *(p<0,01)*, diálisis *(p<0,01)*, hospitalización (*p=0,02*), puerta-terapia (*p<0,01*) y lesión-terapia (*p<0,01*) fueron significativamente mayores en el grupo de DI. La tasa de filtración glomerular basal fue similar entre las dos terapias (*p=0,14*) con una mediana de 63 ml/min/1.73m^2. Al inicio de la terapia dialítica, la creatinina y el BUN fueron significativamente más altos en el grupo de DI (*p=0,04* y *p<0,01* respectivamente). El balance hídrico acumulado inicial fue similar en ambos grupos de diálisis (p=0,08). La ultrafiltración total, en los primeros siete días de terapia, fue mayor en el grupo de TRRC versus la DI (*p<0,01*) con una mediana de 10.395 ml y 7.000 ml respectivamente. La TFG al egreso hospitalario de los sobrevivientes fue significativamente mayor en el grupo de TRRC (*p<0,01*) con una mediana de 63,9 ml/min/1.73m^2 en comparación con la DI cuya mediana fue de 25,2 ml/min/1.73m^2.

Análisis bivariado

Se realizó el análisis de la recuperación de la función renal con un análisis de sensibilidad en donde se sumaron los muertos como pacientes que no recuperan función renal. Se encontró que la incidencia acumulada de recuperación de la función renal fue significativamente mayor en la TRRC (33,3% anual) versus la DI (17,5% anual) (*p=0,021*). Se calculó el riesgo relativo (RR), cuyo resultado fue de 1,9 (IC95% 1,08-3,35) veces recuperación de función renal para la TRRC cuando se compara con la DI, véase la tabla 3.

Tabla 1. Análisis univariado de la variables cualitativas por tipo de diálisis					
Característica		TRRC = 81	%	Int = 80	%
Sexo	Masculino	56	69,1	47	58,8
	Femenino	25	30,9	33	41,3
Antecedentes	HTA	49	60,5	50	62,5
	DMT2	18	22,2	22	27,5
	ERC	34	42,0	40	50,0
	EPOC	12	14,8	16	20,0
	Cardiovascular	34	42,0	29	36,3
	Otros	6	7,4	11	13,8
Causa Lesión Renal Aguda	POP Cirugía Cardiovascular	17	21,0	4	5,0
	Sepsis	47	58,0	63	78,8
	Enfermedad Cardiovascular	23	28,4	12	15,0
	Trauma	5	6,2	5	6,3
	POP Cirugía Abdominal	13	16,0	16	20,0
Causa de Terapia de reemplazo	Sobrecarga Hídrica	35	43,2	21	26,3
	BUN mayor 70 mg/dL	24	29,6	57	71,3
	Acidosis Metabólica	46	56,8	33	41,3
	Oligoanuria	49	60,5	45	56,3
RCP previa a la terapia		10	12,3	11	13,8
Soporte Vasopresor	General	70	86,4	60	75,0
	Noradrenalina	65	80,2	55	68,8
	Vasopresina	17	21,0	8	10,0
	Dobutamina	13	16,0	9	11,3
	Milrinone	8	9,9	2	2,5
SOFA Total	Bajo Riesgo (≤11 puntos)	23	28,4	40	50,0
	Alto Riesgo (>11 puntos)	58	71,6	40	50,0
SOFA Cardiovascular	Bajo Riesgo (≤2 puntos)	15	18,5	24	30,0
	Alto Riesgo (>2 puntos)	66	81,5	56	70,0
Muerte en UCI		46	56,8	44	55,0
Muerte General		50	61,7	48	60,0

TRRC= terapia de reemplazo renal continuo. Int= diálisis intermitente. HTA= hipertensión arterial. DMT2= diabetes mellitus tipo 2. ERC= enfermedad renal crónica. EPOC= enfermedad pulmonar obstructiva crónica. POP= postoperatorio. RCP= reanimación cardiopulmonar. SOFA= Sequential Organ Failure Assessment. La comparación de proporciones de cada variable se hizo entre la presencia y ausencia de la condición, en cada terapia por separado; exceptuando las variables Sexo, SOFA total y SOFA cardiovascular.

Tabla 2. Análisis univariado de variables cuantitativas por tipo de diálisis		
Caracteristica	**TRRC= 81**	**Intermitente = 80**
Edad (años)	68 (17)	72 (16)
IMC	25,1 (4,9)	26,42 (7,9)
Estancia en UCI (días)	11 (13)	15 (22)
Tiempo de VM (días)	9 (11)	11 (17)
Tiempo de Dialisis (días)	6 (7)	12,5 (21)
Tiempo de Hospitalizacion (días)	16 (23)	25,5 (24)
Tiempo Puerta Terapia (días)	2 (7)	4 (8)
Tiempo Lesion Terapia (días)	1 (4)	4 (6)
TFG Basal (ml/min)	68,3 (38)	55,6 (52)
Creatinina al Inicio (mg/dl)	3,19 (1,39)	3,62 (1,3)
BUN al inicio (g/dl)	61,3 (47,7)	80 (39)
Balance Hidrico Acumulado (ml)	6000 (8640)	9200 (15333)
UF Total (ml)	10395 (9229)	7000 (7725)
TFG Egreso Supervivientes (ml/min)	63,91 (45)	25,12 (45)

TRRC= terapia de reemplazo renal. DE= desviación estándar. RI= rango intercuartílico. IMC= índice de masa corporal. UCI= unidad de cuidados intensivos. VM= ventilación mecánica. TFG= tasa de filtración glomerular. UF= ultrafiltración. Se reportó la media (desviación estándar) si hubo distribución normal y mediana (rango intercuartílico) si no hubo distribución normal. Las variables marcadas con (*), en el costado derecho, mostraron distribución normal.

Tabla 3. Análisis bivariado entre tipo de terapia dialítica y recuperación de la función renal					
		Recuperación de función renal final		**Total**	**RR (IC95%)**
		Sí	**No**		
Tipo Diálisis Inicial	**TRRC**	27	54	81	**1,9** (1,08-3,35)
	Hemodiálisis intermitente	14	66	80	
Total		41	120	161	
Ji-Cuadrado	5,316	**Valor *p***		0,021	

TRRC= terapia de reemplazo renal continuo. RR= riesgo relativo. Se realizó análisis con Ji-cuadrado de Pearson para comparar el desenlace.

En el segundo análisis se incluyeron únicamente los sobrevivientes. Se encontró que la incidencia acumulada de recuperación de la función renal fue significativamente mayor en la TRRC (87,1% anual) versus la DI (43,8% anual) (*p<0,01*). Se calculó el riesgo relativo (RR), cuyo resultado fue de 1,99 (IC95% 1,31-3,01) veces recuperación de función renal para la TRRC cuando se compara con la DI, véase la tabla 4

Tabla 4. Análisis bivariado entre tipo de terapia dialítica y recuperación de la función renal para los sobrevivientes

		Recuperación de función renal final		Total	RR (IC95%)
		Sí	No		
Tipo Diálisis Inicial	TRRC	27	4	31	**1,99** (1,31-3,01)
	Hemodiálisis intermitente	14	18	32	
Total		41	22	63	
Ji-Cuadrado	13,018	Valor *p*		<0,01	

TRRC= terapia de reemplazo renal continuo. RR= riesgo relativo. Se realizó análisis con Ji-cuadrado de Pearson para comparar el desenlace.

En el análisis bivariado de las variables cualitativas (tabla 5) se encontró el POP de cirugía cardiovascular, como causa de LRA, (*p<0,01*) y el cambio de terapia en los pacientes tratados con TRRC (*p=0,02*) fue significativamente mayor en los pacientes que recuperaron función renal; mientras que, la sepsis como causa de LRA fue significativamente mayor en el grupo que no recuperó función renal (*p<0,01*). En el análisis de las variables cuantitativas (tabla 6) se encontró que la edad de los pacientes que no recuperaron función renal era mayor cuando se comparaba con los que recuperaron (*p<0,01*) y, por otra parte, el tiempo de hospitalización fue significativamente mayor en los pacientes que recuperaron función renal (*p<0,01*).

Tabla 5. Análisis bivariado de las variables cualitativas según recuperación de la función renal

Característica		NRe = 120	%	Re= 41	%	RR (IC95%)	p	
Sexo	**Masculino**	76	63,3	27	65,9	1,1 (0,6-1,9)	0,39	
	Femenino	44	36,7	14	34,1			
Antecedentes	**HTA**	75	62,5	24	58,5	0,9 (0,5-1,5)	0,33	
	DMT2	29	24,2	11	26,8	1,1 (0,6-2,0)	0,37	
	ERC	58	48,3	16	39,0	0,7 (0,4-1,3)	0,15	
	EPOC	23	19,2	5	12,2	0,7 (0,3-1,5)	0,16	
	Cardiovascular	46	38,3	17	41,5	1,1 (0,6-1,9)	0,36	
	Otros	11	9,2	6	14,6	1,4 (0,7-2,9)	0,24	*
Causa Lesión Renal Aguda	**POP Cirugía Cardiovascular**	10	8,3	11	26,8	2,4 (1,45-4,10)	**≤0,01**	
	Sepsis	89	74,2	21	51,2	0,49 (0,29-0,81)	**≤0,01**	
	Enfermedad Cardiovascular	28	23,3	7	17,1	0,7 (0,4-1,5)	0,2	
	Trauma	8	6,7	2	4,9	0,8 (0,2-2,7)	0,51	*
	POP Cirugía Abdominal	20	16,7	9	22,0	1,3 (0,7-2,4)	0,22	
Causa de Terapia de reemplazo	**Sobrecarga Hídrica**	40	33,3	16	39,0	1,2 (0,7-2,1)	0,25	
	BUN mayor 70 mg/dL	61	50,8	20	48,8	0,9 (0,5-1,6)	0,41	
	Acidosis Metabólica	58	48,3	21	51,2	1,1 (0,6-1,8)	0,38	
	Oligoanuria	71	59,2	23	56,1	0,9 (0,5-1,5)	0,37	
RCP previa a la terapia		15	12,5	5	12,2	1,1 (0,5-2,4)	0,36	
Soporte Vasopresor	**General**	99	82,5	31	75,6	0,7 (0,4-1,3)	0,17	
	Noradrenalina	91	75,8	29	70,7	0,8 (0,5-1,5)	0,26	
	Vasopresina	21	17,5	4	9,8	0,6 (0,2-1,5)	0,12	
	Dobutamina	17	14,2	5	12,2	0,9 (0,4-2,0)	0,38	
	Milrinone	6	5,0	4	9,8	1,6 (0,7-3,7)	0,23	*
SOFA Total	**Bajo Riesgo (≤11 puntos)**	47	39,2	16	39,0	0,99 (0,6-1,7)	0,49	
	Alto Riesgo (>11 puntos)	73	60,8	25	61,0			
SOFA Cardiovascular	**Bajo Riesgo (≤2 puntos)**	27	22,5	12	29,3	1,3 (0,7-2,3)	0,19	
	Alto Riesgo (>2 puntos)	93	77,5	29	70,7			
Cambio de terapia		10	8,3	9	22,0	2,1 (1,2-3,7)	**0,02**	*

*NRe= No recuperación de la función renal. Re= Recuperación de la función renal. RR= Riesgo relativo. IC95%= Intervalo de confianza al 95%. HTA= hipertensión arterial. DMT2= diabetes mellitus tipo 2. ERC= enfermedad renal crónica. EPOC= enfermedad pulmonar obstructiva crónica. POP= postoperatorio. RCP= reanimación cardiopulmonar. SOFA= Sequential Organ Failure Assessment. Se usó la prueba de Ji-cuadrado de Pearson para evaluar diferencias entre los grupos de comparación. En las variables marcadas con * se uso prueba exacta de Fisher*

Tabla 6. Análisis bivariado de las variables cuantitativas según recuperación de la función renal			
Característica	**No Recuperación = 120**	**Recuperación = 41**	**p**
Edad (años)	73 (15)	63 (10)	**<0,01**
IMC	25,6 (6,9)	25,7 (7,9)	0,407
Estancia en UCI (días)	12 (18)	15 (16)	**0,033**
Tiempo de VM (días)	10 (12)	10 (17)	0,474
Tiempo de Diálisis (días)	7 (10)	5 (3)	0,306
Tiempo de Hospitalización (días)	15 (22)	30 (21)	**<0,01**
Tiempo Puerta Terapia (días)	3 (8)	3 (8)	0,292
Tiempo Lesión Terapia (días)	2,5 (5)	2 (5)	0,089
TFG Basal (ml/min)	61,7 (48)	65,1 (45)	0,423
Creatinina al Inicio (mg/dl)	3,31 (1,7)	3,57 (1,9)	0,318
BUN al inicio (g/dl)	71 (46,5)	70,4 (55,5)	0,271
Balance Hídrico Acumulado (ml)	7878 (10789)	6220 (9648)	0,11
UF Total (ml)	8962 (8062)	7800 (7236)	0,202

DE= desviación estándar. RI= rango intercuartílico. IMC= índice de masa corporal. UCI= unidad de cuidados intensivos. VM= ventilación mecánica. TFG= tasa de filtración glomerular. UF= ultrafiltración. Se usó prueba no paramétrica (U de Mann Whitney) debido a que ninguna variable mostró distribución normal. Se reportó mediana (rango intercuartílico) para las variables.

Análisis multivariado

El análisis multivariado se realizó con una regresión logística binaria, esta se realizó incluyendo a los pacientes muertos (muerte general) como pacientes que no recuperaron función renal. Se evidenció que las variables: tipo de TRR, edad, sepsis, enfermedad cardiovascular, balance hídrico acumulado inicial, tiempo hospitalario y ultrafiltración total en 7 días afectan la probabilidad de recuperación de la función renal. El uso de TRRC continúa mostrando una diferencia estadísticamente significativa, en la recuperación de la función renal, en comparación con la DI aun cuando se controlan las variables mencionadas (*p<0,01*), ver tabla 7.

Adicionalmente, se realizó prueba de calibración (Hosmer y Lemeshow *p=0,443*) y de discriminación (área bajo la curva ROC=87%) para el modelo de regresión logística, encontrando que el modelo es predictivo para recuperación de la función renal, ver anexo 3 y 4.

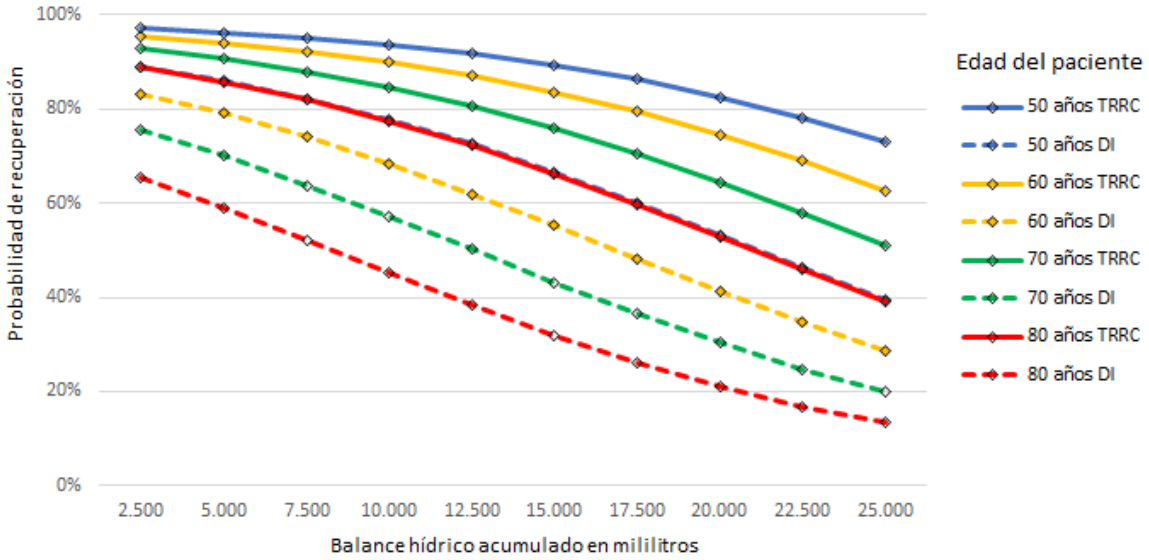
El modelo logístico evidenció que: 1) al aumentar la edad, el balance hídrico acumulado y la ultrafiltración total, la probabilidad de recuperación de función renal disminuye; 2) al aumentar el tiempo hospitalario la probabilidad de recuperación aumenta; 3) cuando la causa de LRA es enfermedad cardiovascular (*OR=0,10*) o sepsis (*OR=0,18*) la probabilidad de recuperación de función renal es menor.

Tabla 7. Regresión logística para recuperación de la función renal							
Variables	β*	Error estándar	Estadístico Wald	Valor *p*	OR	IC 95% para OR	
						Inferior	Superior
Tipo de TRR	1,427363	0,512933	7,74	<0,01	4,17	1,53	11,39
Sepsis	-1,744963	0,599000	8,48	<0,01	0,18	0,05	0,57
Enfermedad CV	-2,316520	0,769000	9,08	<0,01	0,10	0,02	0,45
Edad	-0,048158	0,020000	5,75	0,017			
Tiempo hospitalario	0,060491	0,014000	18,05	<0,01			
Balance hídrico acumulado inicial	-0,000112	0,000033	11,22	<0,01			
Ultrafiltración total	-0,000173	0,000056	9,66	<0,01			
Constante	3,913390	1,681919	5,41	0,020			

*OR= odd ratio. IC 95%= intervalo de confianza del 95%. TRR= terapia de reemplazo renal. CV= cardiovascular. Las variables cirugía cardiovascular y enfermedad cardiovascular son dicotómicas, se tomó como referencia la ausencia de la condición. La variable TRR tomó como referencia la diálisis intermitente. Las variables edad, balance hídrico acumulado, ultrafiltración total y tiempo hospitalario son variables cuantitativas. * los valores reportados son previos a la conversión para el cálculo de la probabilidad*

Con la fórmula de la regresión (ver anexo 5) se graficó una comparación entre los tipos de TRR evaluando el balance hídrico acumulado y la edad (variables que han mostrado relevancia clínica en distintos estudios), manteniendo el resto de variables de la siguiente manera: ultrafiltración total de 2000ml (percentil 10), tiempo hospitalario de 20 días (mediana), enfermedad cardiovascular ausente y sepsis ausente, ver gráfica 2.

Gráfica 2. Predicción de recuperación de función renal



8. DISCUSIÓN

En el centro de estudio, se encontró que la probabilidad de recuperación de la función renal para los pacientes que sobrevivieron y estaban en terapia de reemplazo renal continuo (TRRC) es mayor frente a los que recibieron diálisis intermitente; resultado que se mantiene en el análisis de sensibilidad cuando se incluyen los pacientes que mueren en ambas terapias y considerando que estos no recuperarían la función renal.

Si bien el SOFA general es diferente entre los grupos de TRRC y diálisis intermitente, este mostró una medición de mayor severidad clínica en la terapia de reemplazo renal continua (*p<0,01*); lo que muestra el sesgo por indicación que trae implícita la terapia en los estudios que se han realizado incluyendo los experimentos clínicos (51,52). Sin embargo, la medición del SOFA cardiovascular no tiene diferencias significativas en los dos grupos (*p=0,09*), por lo que consideramos que son comparables. En esta cohorte el sesgo por indicación, evaluado por el SOFA total, afectaba a los pacientes de la terapia continua donde se encontró el desenlace positivo en recuperación de función renal.

Cuando se ajustan las variables, con una regresión logística, por otros factores que podrían afectar la recuperación de la función renal, se encuentra que la diferencia se mantiene a favor de la TRRC (OR 4,17 IC95% 1,53–11,39; *p<0,01*). Estos resultados están en relación con el metaanálisis publicado en 2013 y con el trabajo de Wald et al, donde la TRRC se asocia con una mayor probabilidad de recuperación de la función renal (26,53).

Cuando se compara el presente estudio con otros, se observa que la proporción de pacientes con ERC es mayor, es decir, hay mayor presencia de ERC previa a la LRA (42 al 50%) en el presente estudio en comparación con otros (10% al 20%) (26,34,40,54). Lo anterior puede mostrar un mayor beneficio de la TRRC en pacientes más susceptibles a permanecer en diálisis crónica. Fisiológicamente, esto se puede explicar por la menor reserva funcional renal de los pacientes con ERC, es decir, que en estos pacientes la TRRC tendría un mayor impacto en la recuperación de la función renal.

El balance hídrico acumulado al inicio de ambas terapias se relaciona con sobrecarga hídrica en los pacientes intervenidos; esta, producto de un uso liberal de líquidos en la reanimación de los pacientes; este factor se relacionó con menor probabilidad de recuperación de la función renal, esto ya evidenciado en otros

trabajos (55). Pacientes con mayor sobrecarga hídrica requieren mayor ultrafiltración para lograr metas de balance hídrico, esta relación explica por qué a mayor ultrafiltración menor recuperación de la función renal. En la TRRC los tiempos de intervención son menores, esto se puede explicar por la mayor tolerancia hemodinámica de la terapia y la sensación de seguridad del médico tratante.

Por otra parte, la mortalidad no mostró diferencias significativas entre las dos terapias y en general fue del 60%, similar a la reportada a nivel mundial (26); pero, mayor a la que vemos en sitios de excelencia en la práctica del cuidado intensivo (44%)(8).

Los mayores tiempos de hospitalización asociados a mayor probabilidad de recuperación de la función renal se pueden explicar debido al tipo de análisis realizado, ya que los pacientes muertos (incluidos en el análisis como pacientes que no recuperan función renal) tienen una estancia hospitalaria menor.

Dentro de otros factores, la edad tiene un comportamiento inversamente proporcional con la recuperación de la función renal; esto se espera debido a la menor reserva funcional renal que tienen los pacientes con el paso de los años (56).

La presencia de sepsis, en el presente estudio, se asoció con menor probabilidad de recuperación de la función renal (*OR=0,1*); sin embargo, en otras publicaciones, de forma contradictoria, se reporta que la sepsis se relaciona con mayor probabilidad de recuperación de la función renal (39).

Una limitación de este tipo de estudio es el posible compromiso en la calidad del registro primario de los datos y el ambiente no controlado de las otras intervenciones que se realizaron en la unidad de cuidado intensivo; sin embargo, la información obtenida fue suficiente para demostrar la mayor incidencia acumulada de recuperación renal con la TRRC. Por otra parte, la recolección de datos fue la experiencia de un solo centro de atención y en diferentes tiempos de recolección, lo que afecta la validez externa de los resultados encontrados. Al disminuir la dependencia de diálisis, la TRRC tendría a largo plazo un efecto positivo en el sistema de salud al prevenir los costos relacionados con la atención de un paciente con enfermedad renal terminal y el deterioro en la calidad de vida que de esto se deriva (31).

9. CONCLUSIONES

Se demostró que la terapia de reemplazo renal continua se asocia con mayor recuperacion de la funcion renal frente a la dialisis intermiente en los pacientes con lesion renal aguda que estan criticamente enfermos. Los resultados de este estudio brindan una valiosa informacion sobre las prácticas de nefrologia en cuidado intensivo y soportan los beneficios de una terapia novedosa que es usada a nivel mundial.

El modelo propuesto de predicción de recuperación de la función renal (grafica 2), basado en la regresión logística realizada, muestra cómo varían las probabilidades de recuperación de la función renal en posibles condiciones clínicas. Se cree que esta gráfica puede ser de utilidad para el clínico al momento de decidir el inicio de una TRR; y adicionalmente, se propone este modelo para ser validado con otros estudios prospectivos.

Con esta cohorte histórica fue posible comparar pacientes en condiciones clínicas similares, en donde cada terapia fue la mejor opción de tratamiento disponible en la UCI (DI en el 2013 y 2014 y TRRC en el 2015 y 2016). Sin embargo, se sugiere realizar estudios prospectivos de carácter multi-céntrico y con un mayor tamaño muestral para controlar mejor las distintas variables que influyan en la recuperación de la función renal y, de esta manera, se estimen con mayor exactitud las medidas de asociación, y a su vez, obtener mayor validez externa de los resultados.

10. REFERENCIAS

1. Mehta RL, Cerdá J, Burdmann EA, Tonelli M, García-García G, Jha V, et al. International Society of Nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): A human rights case for nephrology. Lancet. 2015;385(9987):2616–43.
2. Soliman IW, Frencken JF, Peelen LM, Slooter AJC, Cremer OL, van Delden JJ, et al. The predictive value of early acute kidney injury for long-term survival and quality of life of critically ill patients. Crit Care [Internet]. 2016;20(1):242. Available from: http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-016-1416-0
3. Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease as Interconnected Syndromes. N Engl J Med [Internet]. 2014;371(1):58–66. Available from: http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra1214243
4. Bedford M, Stevens PE, Wheeler TWK, Farmer CKT. What is the real impact of acute kidney injury ? BMC Nephrol. 2014;15:95.
5. Fonseca Ruiz NJ, Castro DPC, Guerra AMM, Saldarriaga FM, Hernández JDM. Renal injury study in critical ill patients in accordance with the new definition given by the Acute Kidney Injury Network. J Crit Care [Internet]. 2011;26(2):206–12. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2010.06.011
6. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int Suppl. 2012;2(1).
7. Bellomo R, Kellum J a., Ronco C. Acute kidney injury. Lancet [Internet]. 2012;380(9843):756–66. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61454-2
8. RENAL Replacement Therapy Study Investigators. Intensity of Continuous Renal-Replacement Therapy in. N Engl J Med. 2009;361(17):1627–38.
9. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D, Finkel K, Kellum JA, Paganini E, Schein RM, Smith MW, Swanson KM, Thompson BT, Vijayan A, Watnick S, Star RA PP. Intensity of Renal Support in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. N Engl J Med. 2008;359(1):7–20.
10. Karvellas CJ, Farhat MR, Sajjad I, Mogensen SS, Leung A a, Wald R, et al. A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. Crit Care [Internet]. 2011;15(1):R72. Available from: http://ccforum.com/content/15/1/R72
11. Echeverri JE, Galindo LM, Huerfano M. General outcomes in elderly patients

with acute kidney injury and renal support. Intensive Care Med. 2014;40 Suppl 1(October):173.

12. Kerr M, Bedford M, Matthews B, O'donoghue D. The economic impact of acute kidney injury in England. Nephrol Dial Transplant. 2014;29(7):1362–8.

13. Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. Kidney Int [Internet]. 2012;82(5):516–24. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253815555993

14. Forni LG, Darmon M, Ostermann M, Oudemans-van Straaten HM, Pettila V, Prowle JR, et al. Renal recovery after acute kidney injury. Intensive Care Med. 2017 May;

15. Macedo E, Mehta RL. Renal Recovery after Acute Kidney Injury. Contrib Nephrol. 2016;187:24–35.

16. Lombardi R, Rosa-Diez G, Ferreiro A, Greloni G, Yu L, Younes-Ibrahim M, et al. Acute kidney injury in Latin America: a view on renal replacement therapy resources. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2014;29(7):1369–76. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24744281

17. Schoenfelder T, Chen X, Bless H-H. Effects of continuous and intermittent renal replacement therapies among adult patients with acute kidney injury. GMS Health Technol Assess. 2017;13:Doc01.

18. Shingarev R, Wille K, Tolwani A. Management of complications in renal replacement therapy. Semin Dial. 2011;24(2):164–8.

19. Kellum JA. How can we define recovery after acute kidney injury? Considerations from epidemiology and clinical trial design. Nephron - Clin Pract. 2014;127(1–4):81–8.

20. Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein SL, Siew ED, Bagshaw SM, et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. Nat Rev Nephrol [Internet]. 2017 Apr;13(4):241–57. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2017.2

21. Kellum JA, Chawla LS, Keener C, Singbartl K, Palevsky PM, Pike FL, et al. The Effects of Alternative Resuscitation Strategies on Acute Kidney Injury in Patients with Septic Shock. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2015 Sep 23;193(3):281–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201505-0995OC

22. Kumar S, Liu J, McMahon AP. Defining the acute kidney injury and repair transcriptome. Semin Nephrol. 2014 Jul;34(4):404–17.

23. Cerdá J, Ronco C. Modalities of continuous renal replacement therapy: Technical and clinical considerations. Semin Dial. 2009;22(2):114–22.

24. Antoun TA, Palevsky PM. Selection of modality of renal replacement therapy.

Semin Dial. 2009;22(2):108–13.

25. Heung M, Yessayan L. Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury: Controversies and Consensus. Crit Care Clin. 2017 Apr;33(2):365–78.

26. Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM, Glassford NJ, Lo S, Jun M, et al. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2013;39(6):987–97.

27. Ethgen O, Schneider a. G, Bagshaw SM, Bellomo R, Kellum J a. Economics of dialysis dependence following renal replacement therapy for critically ill acute kidney injury patients. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2014;30(1):54–61. Available from: http://ndt.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/ndt/gfu314

28. Primer Consenso Colombiano en Lesión Renal Aguda. Acta Colomb Cuid Intensivo. 2010;11(supl. 4):61.

29. James MT, Tonelli M. Financial aspects of renal replacement therapy in acute kidney injury. Semin Dial. 2011;24(2):215–9.

30. Bell M, Granath F, Schön S, Ekbom A, Martling CR. Continuous renal replacement therapy is associated with less chronic renal failure than intermittent haemodialysis after acute renal failure. Intensive Care Med. 2007;33(5):773–80.

31. Ariza JG, Sanabria M, Echeverri J, Huerfano M, Arboleda A BA. Economic evaluation of dialysis dependence following renal replacement therapy for critically ill acute kidney injury patients. ISPOR Lat Am Conf [Internet]. 2017;Abstract #. Available from: https://www.ispor.org/Event/ProgramList/2017SaoPaulo?type=Poster&sess=I&acode=PMD

32. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Pavenstädt H, et al. Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury. Jama [Internet]. 2016; Available from: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.5828

33. Zhang L, Chen Z, Diao Y, Yang Y, Fu P. Associations of fluid overload with mortality and kidney recovery in patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. J Crit Care [Internet]. 2015; Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883944115001343

34. Truche A-S, Darmon M, Bailly S, Clec'h C, Dupuis C, Misset B, et al. Continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis in intensive care patients: impact on mortality and renal recovery. Intensive Care Med [Internet]. 2016; Available from: http://link.springer.com/10.1007/s00134-016-4404-6

35. Abdel-Kader K, Palevsky PM. Acute kidney injury in the elderly. Clin Geriatr Med [Internet]. 2009;25(3):331–58. Available from:

http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2748997&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

36. Schmitt R, Coca S, Kanbay M, Tinetti ME, Cantley LG, Parikh CR. Recovery of kidney function after acute kidney injury in the elderly: a systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis [Internet]. 2008;52(2):262–71. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18511164

37. Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, Eggers PW, Kimmel PL, Molitoris BA, et al. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. J Am Soc Nephrol. 2009;20(1):223–8.

38. Thakar C V., Christianson A, Himmelfarb J, Leonard AC. Acute kidney injury episodes and chronic kidney disease risk in diabetes mellitus. Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6(11):2567–72.

39. Shum H-P, Kong HH-Y, Chan K-C, Yan W-W, Chan TM. Septic acute kidney injury in critically ill patients - a single-center study on its incidence, clinical characteristics, and outcome predictors. Ren Fail [Internet]. 2016;6049(March):1–11. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26981621

40. Wald R, Shariff SZ, Adhikari NKJ, Bagshaw SM, Burns KE a, Friedrich JO, et al. The Association Between Renal Replacement Therapy Modality and Long-Term Outcomes Among Critically Ill Adults With Acute Kidney Injury: A Retrospective Cohort Study. Crit Care Med. 2013;42(4):1–10.

41. Pajewski R, Gipson P, Heung M. Predictors of post-hospitalization recovery of renal function among patients with acute kidney injury requiring dialysis. Hemodial Int. 2017;1–8.

42. Consellería de Sanidade - Xunta de Galicia DX de SP, Organización Panamericanada de la Salud Á de A de S y S de IS. EPIDAT 3,1. 2005.

43. IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.

44. Plackett RL. Karl Pearson and the Chi-Squared Test. Int Stat Rev [Internet]. 1983;51(1):59–72. Available from: http://www.jstor.org/stable/1402731

45. Fay MP, Proschan MA. Wilcoxon-Mann-Whitney or t-test? On assumptions for hypothesis tests and multiple interpretations of decision rules. Stat Surv [Internet]. 2010;4:1–39. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2857732/

46. Hosmer DW. SL. Applied Logistic Regression. Wiley; 2000.

47. Bursac Z, Gauss CH, Williams DK, Hosmer DW. Purposeful selection of variables in logistic regression. Source Code Biol Med [Internet]. 2008;3:17. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2633005&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

48. Protección MD La. Resolución Nº 8430 DE 1993 [Internet]. 1993 [cited 2016 Dec 10]. Available from: https://www.invima.gov.co/resoluciones-medicamentos/2977-resolucion-no-8430-del-4-de-octubre-de-1993.html

49. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos [Internet]. Asociación Médica Mundial. 2013 [cited 2017 Sep 3]. Available from: https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/

50. Educational UN, Organization S and C. Records of the General Conference [Internet]. 2005 [cited 2016 Dec 10]. p. 80. Available from: http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001428/142825e.pdf#page=80

51. Friedrich JO, Wald R, Bagshaw SM, Burns KE, Adhikari NK. Hemofiltration compared to hemodialysis for acute kidney injury: systematic review and meta-analysis. Crit Care [Internet]. 2012;16(4):R146. Available from: http://ccforum.com/content/16/4/R146

52. Cho KC, Himmelfarb J, Paganini E, Ikizler TA, Soroko SH, Mehta RL, et al. Survival by dialysis modality in critically ill patients with acute kidney injury. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2006;17(11):3132–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17021268

53. Wald R, Shariff SZ, Adhikari NKJ, Bagshaw SM, Burns KE a, Friedrich JO, et al. The Association Between Renal Replacement Therapy Modality and Long-Term Outcomes Among Critically Ill Adults With Acute Kidney Injury: A Retrospective Cohort Study. Crit Care Med. 2014;42(4):868–77.

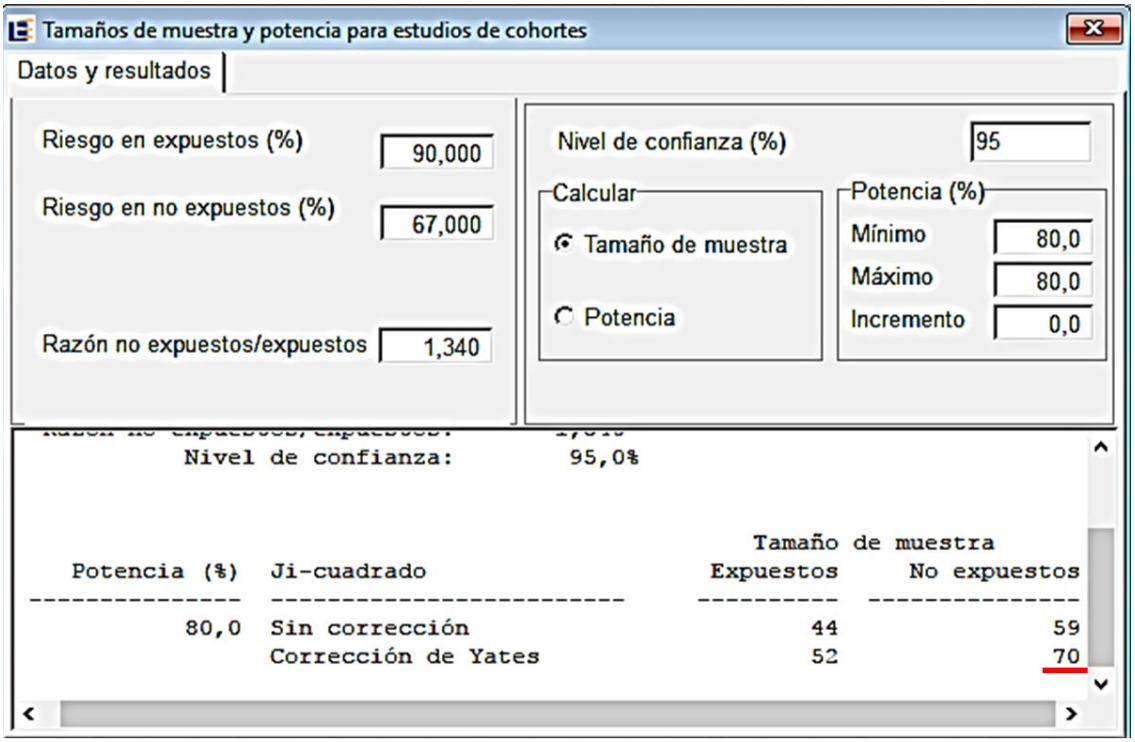
54. Liang K V., Sileanu FE, Clermont G, Murugan R, Pike F, Palevsky PM, et al. Modality of RRT and recovery of kidney function after AKI in patients surviving to hospital discharge. Clin J Am Soc Nephrol. 2016;11(1):30–8.

55. Zhang L, Chen Z, Diao Y, Yang Y, Fu P. Associations of fluid overload with mortality and kidney recovery in patients with acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. J Crit Care [Internet]. 2015;30(4):860.e7-860.e13. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.03.025

56. Kao C-C, Yang J-Y, Chen L, Chao C-T, Peng Y-S, Chiang C-K, et al. Factors associated with poor outcomes of continuous renal replacement therapy. PLoS One. 2017 May;12(5):e0177759.

11. ANEXOS

Anexo 1. Cálculo del tamaño de muestra



**En rojo se subraya el valor de muestra escogido para el estudio*

Anexo 2. Instrumento de recolección

HC: _____ **FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS** **Hoja No. 1**

Paciente No. ____

PROYECTO: Recuperación de la función renal en pacientes con lesión renal aguda tratados con diálisis continua versus diálisis intermitente: un estudio multicentrico en

Edad : _____ Sexo : M F Peso en Kg _____ Talla en metros _____

IMC (kg/m^2) _____ Fecha de ingreso a la UCI (DD/MM/AAAA) _____

Fecha de inicio de la LRA (DD/MM/AAAA) _____ Fecha de inicio de la diálisis (DD/MM/AAAA) _____

Tipo de diálisis inicial — Continua ☐ Intermitente ☐ Fecha de finalización de la diálisis inicial (DD/MM/AAAA) _____

Duración de la diálisis inicial en _____ Fecha de inicio de la ventilación (DD/MM/AAAA) _____

Requerimiento de otro tipo de diálisis — ☐ No ☐ Sí Tipo de terapia #2 — ☐ Continua ☐ Intermitente

Fecha de finalización de la diálisis total (DD/MM/AAAA) _____ Duración total de la diálisis : _____

Fecha de retiro de la ventilación (DD/MM/AAAA) _____ Duración de la ventilación en días _____

Fecha de egreso de la UCI (DD/MM/AAAA) _____ Fecha de egreso hospitalario (DD/MM/AAAA) _____

Duración de estancia en la UCI en días _____ Duración de la hospitalización en días : _____

Causa de la LRA: — POP Cirugía CV ☐ Sepsis ☐ Enfermedad CV ☐ Trauma ☐ Nefrotoxicidad ☐ POP Cirugía Abdom ☐ Autoinmune ☐

Marcar "1" para primera causa y "2" para la segunda; para las variables causa de LRA y causa de inicio de diálisis

Causa de inicio de la diálisis (V24): — Sobrecarga hídrica ☐ BUN >70mg/dl ☐ Acidosis metabólica ☐ Hipercacemia ☐ Oliguria o anuria ☐ Disfunción multiorgánica ☐

RCP previa al inicio de la — Sí ☐ No ☐

HC: _____ **FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS** **Hoja No. 2**

Paciente No. ____

Dosis de la diálisis: Intermitente: _____ Kt/V
Continua: _____ ml/kg/hr

Clasificación SOFA total: _____

Antecedente de patología crónica:
- Hipertensión arterial crónica ☐
- Diabetes Mellitus ☐
- Enfermedad renal crónica ☐
- EPOC ☐
- Cardiopatía isquémica ☐
- Neoplásica ☐
- Reumatológica ☐

Clasificación SOFA CV: _____

Creatinina basal (previa ingreso a UCI): _____ mg/dl

Función renal basal: _____ ml/min/1,73m^2

Creatinina al inicio de la diálisis: _____ mg/dl

BUN al inicio de la diálisis: _____ mg/dl

Balance hídrico acumulado inicial: _____ ml

Gases arteriales al inicio:
- pH _____
- HCO3 _____
- BE _____
- Lact _____

Ultrafiltración neta alcanzada
- D1 _____ ml
- D2 _____ ml
- D3 _____ ml
- D4 _____ ml
- D5 _____ ml
- D6 _____ ml
- D7 _____ ml

Soporte vasopresor
- ☐ Balón de CPA
- ☐ Milrinone
- ☐ Dobutamina
- ☐ Noradrenalina
- ☐ Adrenalina
- ☐ Vasopresina
- ☐ Dopamina

Creatinina al egreso de la UCI: _____ mg/dl

Albumina sérica al egreso de la UCI: _____ mg/dl

BUN al egreso de la UCI: _____ mg/dl

Tasa de filtración glomerular al egreso de la UCI: _____ ml/min/1,73m^2

Creatinina al egreso hospitalario: _____ mg/dl

Tasa de filtración glomerular al egreso hospitalario: _____ ml/min/1,73m^2

Recuperación de la función renal:
- Total ☐
- Parcial ☐
- Ninguna ☐

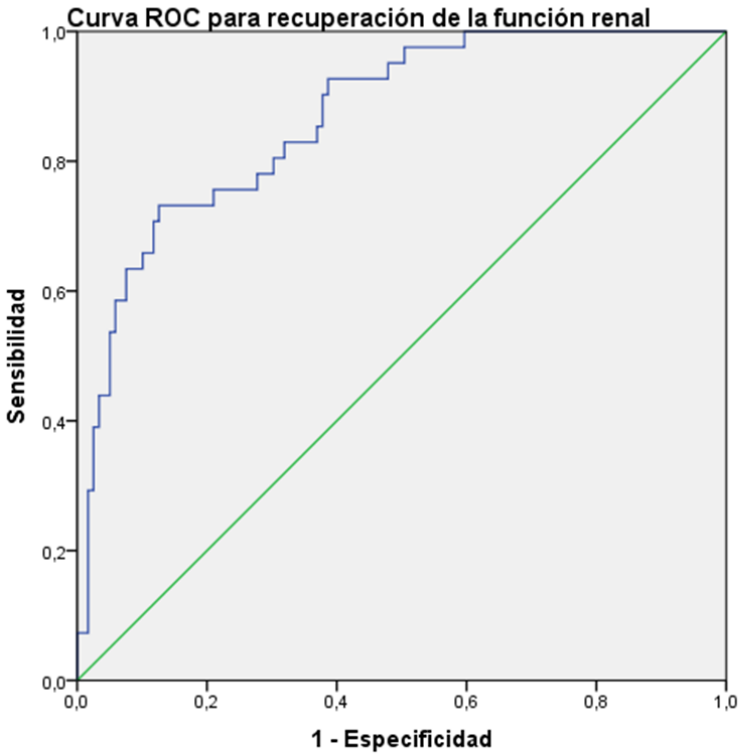
Recuperación de la función renal:
- Total: ☐
- Ninguna: ☐

Muerte en la UCI: Sí ☐ No ☐

Muerte fuera de UCI: Sí ☐ No ☐

Muerte en general: Sí ☐ No ☐

Anexo 3. Prueba de discriminación del modelo de regresión logística para recuperación de la función renal



Área bajo la curva ROC para probabilidad de recuperación de la función renal				
Área	Error estándar	*p*	IC 95%	
			Límite inferior	Límite superior
0,87	0,0308	>0,01	0,81	0,93

IC 95%= intervalo de confianza del 95%

Anexo 4. Prueba de calibración del modelo de regresión logística

Prueba de Hosmer y Lemeshow para regresión de recuperación de función renal			
Escalón	Ji-cuadrado	gl	*p*
1	7,9045	8	0,443

gl= grados de libertad

Anexo 5. Fórmula de predicción de recuperación de la función renal

$$P = \frac{e^{(3{,}913\ -0{,}000173(UT)-2{,}31652(CV)-1{,}744963(Sepsis)-0{,}04816(edad)+1{,}427(TRR)+0{,}0605(TH)-0{,}00011(BHA))}}{(1+e^{(3{,}913\ -0{,}000173(UT)-2{,}31652(CV)-1{,}744963(Sepsis)-0{,}04816(edad)+1{,}427(TRR)+0{,}0605(TH)-0{,}00011(BHA))})}$$

DONDE:
UT= ultrafiltración total en mililitros
CV= enfermedad cardiovascular como causa de lesión renal aguda: No=0 Sí=1
Sepsis= sepsis como causa de lesión renal aguda: No=0 Sí=1
Edad= edad del paciente en años cumplidos
TRR= tipo de terapia de reemplazo renal: Diálisis intermitente=0 Diálisis continua=1
TH= tiempo de hospitalización total en días
BHA= balance hídrico acumulado en mililitros