

Desenlaces clínicos de pacientes con requerimiento de terapia de reemplazo renal aguda en unidad de cuidado intensivo

Clinical outcomes in patients who need acute renal replacement therapy in the intensive care unit

JUAN CAMILO SALAZAR-RAMÍREZ, MARÍA CRISTINA FLORIÁN-PÉREZ,
CÉSAR AUGUSTO RESTREPO-VALENCIA, ALAN DAVID MONTOYA-QUINTERO,
LUIS ALBERTO MENESES-RIASCOS, VÍCTOR FABIO SUÁREZ-CHILMA • MANIZALES (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2229>

Resumen

Objetivo: determinar los desenlaces renales de los pacientes con requerimiento de diálisis por lesión renal aguda, que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo del Hospital Departamental Universitario Santa Sofía de Caldas desde el año 2006 a 2018 y determinar los factores asociados a estos desenlaces.

Métodos: estudio retrospectivo de cohortes llevado a cabo en el Hospital Departamental Universitario Santa Sofía de Caldas en 122 pacientes mayores de 18 años, que requirieron diálisis por lesión renal aguda en la unidad de cuidado intensivo entre los años 2006 y 2018. Se evaluó el desenlace compuesto del MAKE (Major Adverse Kidney Events) conformado por recuperación parcial de la función renal, dependencia de la diálisis y muerte con seguimiento a los 90 días y un año.

Resultados: existe asociación entre diabetes, puntaje APACHE II, acidosis metabólica, anuria y tiempo de inicio de la diálisis con el MAKE a 90 días y al año. En la regresión logística aquellos pacientes que desarrollaron MAKE a los 90 días tenían mayor probabilidad de haber presentado anuria (OR=6.71; IC95%: 1.497-30.076), acidosis (OR=4.349; IC95%: 1.616-11.7) e inicio tardío de la terapia (OR=3.013; IC95%: 1.241-7.316). En el MAKE a un año hubo resultados similares, adicionando modalidad de terapia continua (OR=2.841; IC95%: 1.193-6.763).

Conclusiones: diabetes, APACHE II alto, anuria, acidosis metabólica y terapia dialítica tardía son más frecuentes en pacientes que desarrollan MAKE. (*Acta Med Colomb* 2022; 47. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2229>).

Palabras clave: *diálisis, desenlaces renales mayores (MAKE), recuperación renal.*

Abstract

Objective: to establish the renal outcomes of patients needing dialysis due to acute kidney injury who were admitted to the intensive care unit at Hospital Departamental Universitario Santa Sofía de Caldas from 2006 to 2018, and determine the factors associated with these outcomes.

Methods: a retrospective cohort study carried out at Hospital Departamental Universitario Santa Sofía de Caldas on 122 patients over the age of 18 who required dialysis in the intensive care unit due to acute kidney injury, from 2006 to 2018. The major adverse kidney events (MAKE) composite outcome was evaluated, composed of partial recovery of kidney function, dialysis dependence and death, with 90-day and one-year follow up.

Results: there is a relationship between diabetes, the APACHE II score, metabolic acidosis, anuria and the dialysis start time and MAKE at 90 days and one year. In the logistic regression, patients who developed MAKE at 90 days had a greater probability of having had anuria (OR=6.71; 95%CI: 1.497-30.076), acidosis (OR=4.349; 95%CI: 1.616-11.7) and a late treatment start (OR=3.013; 95%CI: 1.241-7.316). The one-year MAKE showed similar results, with the addition of the continuous therapy modality (OR=2.841; 95%CI: 1.193-6.763).

Dr. Juan Camilo Salazar-Ramírez: Internista y Geriatra Universidad de Caldas; Dra. María Cristina Florián-Pérez: Internista e Intensivista Unidad de Cuidado Intensivo Hospital Universitario Santa Sofía de Caldas. Directora General de Posgrado de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo Universidad de Manizales. Profesor Titular de Postgrado Medicina Interna y Geriatria Universidad de Caldas; Dr. César Augusto Restrepo-Valencia: Médico Internista y Nefrólogo SES Hospital de Caldas. Profesor Titular de Postgrado de Medicina Interna y Geriatria Universidad de Caldas; Dres. Alan David Montoya-Quintero y Luis Alberto Meneses-Riascos: Médicos Generales Unidad de Cuidado Intensivo, Hospital Departamental Universitario Santa Sofía de Caldas; Dr. Víctor Fabio Suárez-Chilma: Magister en Ingeniería Industrial, Especialista en Educación con Nuevas Tecnologías, Universidad Nacional de Colombia-Sede Manizales. Manizales (Colombia).
Correspondencia: Dr. Juan Camilo Salazar-Ramírez. Manizales (Colombia).
E-Mail: greatsalaz@hotmail.com
Recibido: 10/VI/2021 Aceptado: 27/II/2022

Conclusions: diabetes, a high APACHE II, anuria, metabolic acidosis and late dialysis treatment are more frequent in patients who develop MAKE. (*Acta Med Colomb* 2022; 47. DOI: <https://doi.org/10.36104/amac.2022.2229>).

Keywords: *dialysis, major kidney outcomes (MAKE), renal recovery.*

Introducción

Las unidades de cuidado intensivo (UCI) han cambiado el enfoque general de diversas patologías, aumentando las posibilidades terapéuticas y disminuyendo mortalidad y comorbilidad asociada. Una de las patologías con mayor cambio en los últimos años ha sido la lesión renal aguda (LRA) con requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR). Se estima que la LRA se encuentra hasta en 21.6% de los pacientes que ingresan a los hospitales, con 10% de los casos requiriendo TRR(1). Wald et al, reportaron un aumento de la incidencia de lesión renal aguda con requerimiento de TRR cuando se compararon los lustros de 1996-2000 y de 2006-2010, siendo 0.8% y 3.0% respectivamente, con necesidad TTR crónica a 90 días en 25% de los pacientes manejados en UCI (2).

Las causas de LRA en UCI por patología médica oscila entre 13 y 78% de los casos y por patología quirúrgica representa entre 16 y 30% de los casos (3), requiriendo TRR en 5.6% del total de los mismos. La mortalidad en este contexto a 28, 90 y 365 días es de 51, 60 y 64% respectivamente (4), siendo muy variable entre estudios (5). Por otra parte, la función renal y el requerimiento de diálisis crónica han sido objeto de investigación continua. Wald et al, reportaron que de 21 234 pacientes, la dependencia de TRR a 90 días era de 27.2% (2).

Existen muchos factores asociados a los desenlaces clínicos y a predisposición a requerir diálisis en UCI. Los factores más descritos son la hipertensión arterial, diabetes, falla cardíaca, enfermedad renal crónica (6, 7), uso crónico de medicamentos como ácido acetilsalicílico (ASA), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/antagonistas de receptor de angiotensina (IECAs/ARAI), diuréticos, antiinflamatorios no esteroides (AINEs) e inhibidores de bomba de protones (IBP) (8, 9). Se adicionan el tipo de TRR y el tiempo de inicio de la misma, siendo notoria la disparidad de los resultados de los diferentes estudios al respecto (10).

Por otra parte, existen diferentes definiciones de recuperación renal puntualmente en este tipo de pacientes, basadas en diferentes puntos de corte de creatinina o tasa de filtración glomerular (TFG) (11). Pannu et al, mostraron que el deterioro de la función renal mayor al 25% con respecto a la TFG basal, es el punto en donde aumenta el riesgo de otros desenlaces como muerte y requerimiento de TRR crónica (12), siendo el punto de partida para la evaluación del resultado compuesto del MAKE (major adverse kidney events, por sus siglas en inglés) en pacientes con LRA (13). El objetivo del presente trabajo es determinar

los desenlaces clínicos de los pacientes con requerimiento de terapia dialítica aguda por medio de la evaluación del MAKE en seguimiento a 90 días y un año.

Material y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio unicéntrico, de cohorte retrospectiva, longitudinal, analítico que se llevó a cabo en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Manizales (Hospital Departamental Universitario Santa Sofía de Caldas), Caldas, Colombia, en todos los pacientes que requirieron terapia de reemplazo renal exclusivamente por LRA según criterios del Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury (KDIGO) (14) con seguimiento a 90 días y un año. El presente trabajo fue aprobado por el comité de ética de la facultad de ciencias de la Salud de la Universidad de Caldas y el comité de ética del Hospital Departamental Universitario Santa Sofía de Caldas.

Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes que ingresaron a la UCI del Hospital, entre los años 2006 y 2018 que requirieron TRR. La selección de las historias clínicas de los pacientes se realizó a través del software institucional Hosvital®, que permite seleccionarlas por unidad institucional, y realizar dentro de las mismas la búsqueda por medio de palabras clave como “diálisis”, “hemodiálisis”, “terapia de reemplazo renal”, “hemodiafiltración”, para seleccionar a los pacientes que recibieron TRR. Como desenlace primario se consideró la ocurrencia del desenlace compuesto del MAKE, conformado por muerte, recuperación parcial de la función renal (entendida como un valor de creatinina mayor a 25% con respecto a la creatinina basal, sin requerimiento de TRR) y requerimiento de diálisis en el seguimiento a 90 días y a un año. Dentro de los desenlaces secundarios se encuentran los componentes del MAKE evaluados de forma individual en los mismos periodos de seguimiento.

Pacientes

Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años, que ingresaron a UCI entre los años 2006 y 2018, presencia de LRA con requerimiento de TRR y reporte de creatinina registrado en historia clínica sistematizada de la institución durante el último año. En aquellos pacientes en los que no se contara con el registro de la última creatinina, se tomó la primera creatinina tomada a la admisión del paciente siempre y cuando la TRR no se iniciara en menos de 48 horas posterior a la toma de dicho paraclínico. Criterios de exclusión: necesidad de TRR en

el año previo a la hospitalización, trasplantados renales, TFG previa <30 mL/min/m² SC por MDRD, ausencia de reporte a los 90 días o un año de la creatinina.

Variables

Se evaluaron variables sociodemográficas y antropométricas, antecedentes patológicos, uso previo de medicamentos asociados a LRA (IECAs, ARA II, ASA, diuréticos, e IBP, AINES), etiología de la LRA y requerimiento de TRR (Choque hipovolémico, choque cardiogénico, choque séptico, uropatía obstructiva, cirugía cardiovascular u otra etiología), tipo de terapia (terapia continua/intermitente), tiempo de inicio de la terapia (inicio temprano entendido como implementación de TRR en el paciente con LRA KDIGO 3 sin criterios de urgencia dialítica: hipercaliemia mayor a 6.5 mEq/L con hallazgos electrocardiográficos anormales, sobrecarga hídrica/anasarca o edema pulmonar resistentes a diurético, acidosis metabólica, encefalopatía urémica, anuria y uremia persistente, o inicio tardío entendido como LRA KDIGO 3 con alguno de los criterios de urgencia dialítica previamente expuestos). Se tuvo además en cuenta la severidad de la condición clínica del paciente por medio del score APACHE II, delirium y días de estancia hospitalaria. Con respecto a la función renal se tomaron los datos de la creatinina basal, estimación de la TFG por fórmula de MDRD. Se recolectó además muestra de creatinina y se estimó la TFG a los 90 días y al año, registrada en la historia clínica institucional y verificando la presencia o no de TRR de manera crónica o registro de mortalidad en los periodos mencionados.

Análisis estadístico

El análisis de la información recolectada se llevó a cabo en el software estadístico SPSS versión 21. Las variables categóricas fueron descritas en frecuencias absolutas y relativas. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para definir la presencia de distribución normal o asimétrica de las variables cuantitativas. Se usaron medidas de tendencia central y de dispersión como la media y la desviación estándar (DE) para aquellas variables con distribución normal, mediana y rango intercuartílico (RIC) para aquellas variables con distribución asimétrica. Para evaluar la asociación entre variables cualitativas se utilizó Chi-Cuadrado y se realizó posteriormente un análisis por medio de la comparación de medias de las variables cuantitativas entre las diferentes variables dicotómicas mediante U de Mann Whitney para las variables asimétricas y mediante T Student para aquellas con distribución normal. Valores de $p < 0.05$ fueron considerados significativos. La supervivencia se evaluó con el método de Kaplan-Meier, utilizando Log Rank para la detección de diferencias significativas entre los grupos de interés evaluados. Se realizó un modelo de regresión logística con cálculo del OR para evaluar predictores del MAKE (a 90 días y un año) y para mortalidad de forma individual.

Resultados

Elección de pacientes y características generales

Se identificaron un total de 252 historias clínicas de pacientes que recibieron TRR entre el año 2006 y 2018. Se excluyeron 86 pacientes por inicio de la TRR previo al ingreso a UCI, 39 por ingresar a la institución en urgencia dialítica sin tener reporte de creatinina previa y cinco por no contar con seguimiento de la TFG al año. En total incluyeron en el estudio 122 pacientes. En la Tabla 1 se resumen las características de los pacientes.

Desenlace primario

Al evaluarse el MAKE a los 90 días, se encontró asociación con el antecedente de diabetes, mayor puntaje del APACHE II, anuria, acidosis y tiempo de inicio de la TRR, (mayor porcentaje de pacientes desarrollaron el MAKE en el grupo de inicio tardío). Al analizar los datos al año, se adiciona a las variables mencionadas la modalidad de terapia (mayor porcentaje de pacientes en el grupo de terapia continua) como muestra la Tabla 2. No se encontraron asociaciones con respecto al estadio renal al ingreso u otras variables.

Desenlaces secundarios

En el seguimiento a 90 días se encontró asociación entre dependencia de la diálisis con el antecedente de hipertensión arterial, uropatía obstructiva, AINES, acidosis metabólica, hipercaliemia, anuria y encefalopatía urémica, persistiendo dicha asociación en el seguimiento a un año con AINES, acidosis metabólica, anuria y encefalopatía urémica (Tabla 3). Analizando los resultados renales a los 12 meses según el estadio de enfermedad renal crónica al ingreso, el 65.6% de los pacientes estaban en estadio 2 o mejor, 18.9% en 3a y 15.6% en 3b. El 64.2% de los casos presentaron recuperación completa de la función renal, de los cuales el 45.2% se encontraba en estadio 2 al ingreso. Se identificó asociación entre el estadio renal al ingreso y los desenlaces renales al cabo de 12 meses ($p=0.000$), mostrando principalmente mayor dependencia de la diálisis los pacientes con TFG en estadio.

La mortalidad durante la hospitalización fue de 73.7% (90 pacientes). Hubo 32 pacientes que sobrevivieron a los 90 días y 31 a los 12 meses. Se identificó asociación de la mortalidad a un año con mayor puntaje del APACHE II, diabetes, tipo y tiempo de inicio de TRR, con mayor porcentaje en decesos en terapia continua e inicio tardío, y la presencia de anuria. Se llevó a cabo el análisis por medio del método de Kaplan-Meier comparando la mortalidad por el tiempo de inicio y tipo de terapia encontrando diferencias estadísticamente significativas (Figuras 1 y 2).

Se llevó a cabo un análisis de regresión logística con las variables asociadas a los desenlaces del MAKE a 90 días y un año y mortalidad a un año, encontrando que existe una mayor probabilidad de que los pacientes que desarrollaron el MAKE a 90 días recibieran inicio tardío, presentaran anuria

Tabla 1. Características generales de los pacientes.

Variable	n=122
Sexo	
Masculino	81 (66.3)
Femenino	41 (33.6)
Edad, mediana (RIC)	60 (42-71)
Peso, mediana (RIC)	60 (55-70)
Creatinina basal, media en mg/dL (DE)	1.1 (0.4)
TFG basal, mediana mL/min/m ² (RIC)	75.7 (51-101.8)
Antecedente de diabetes, n (%)	19 (15.5)
Antecedente de falla cardiaca, n (%)	23 (18.8)
Antecedente de HTA, n (%)	52 (42.6)
Consumo previo de ASA, n (%)	23 (18.8)
Consumo previo de IECAS/ARA II, n (%)	38 (31.1)
Consumo previo de diuréticos, n (%)	28 (22.9)
Consumo previo de AINEs, n (%)	7 (5.7)
Consumo previo de IBP, n (%)	16 (13.1)
Delirium, n (%)	47 (38.5)
Puntaje APACHE II al ingreso, mediana (RIC)	22 (17-27)
Días de estancia hospitalaria, mediana (RIC)	28.5 (10-54)
Etiología	
Choque séptico, n (%)	79 (64.7)
Choque carcinogénico n (%)	34 (27.8)
Uropatía obstructiva n (%)	3 (2.4)
Cirugía cardiovascular n (%)	15 (12.2)
Shock hipovolémico n (%)	10 (8.1)
Otra etiología	12 (9.8)
Modalidad de terapia	
Terapia continua, n (%)	85 (69.6)
Terapia intermitente, n (%)	38 (31.1)
Tiempo de inicio de TRR	
Inicio temprano, n (%)	34 (27.8)
Inicio tardío, n (%)	88 (72.1)
Criterio de inicio de terapia tardía	
Anuria n (%)	34 (27.8)
Acidosis metabólica n (%)	57 (46.7)
Oliguria n (%)	9 (7.3)
Hipercaliemia n (%)	13 (10.6)
Uremia n (%)	14 (11.4)
Sobrecarga hídrica n (%)	26 (21.3)
Encefalopatía urémica n (%)	1 (0.8)

HTA: Hipertensión arterial, IECAs: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARA II: antagonistas del receptor de angiotensina II, AINEs: antiinflamatorios no esteroideos, IBP: inhibidores de bomba de protones, TFG: tasa de filtración glomerular. TRR: terapia de reemplazo renal. APACHE II Acute Physiology And Chronic Health Evaluation RIC: rango intercuartílico, DE: desviación estándar.

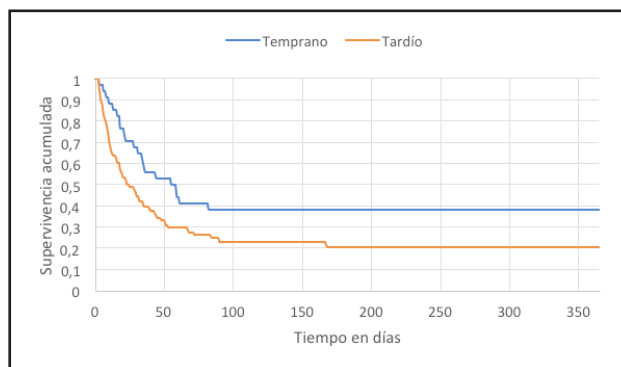


Figura 1. Gráfica de supervivencia a 12 meses por método de Kaplan-Meier por modalidad de terapia ($p=0,000$ por Log Rank).

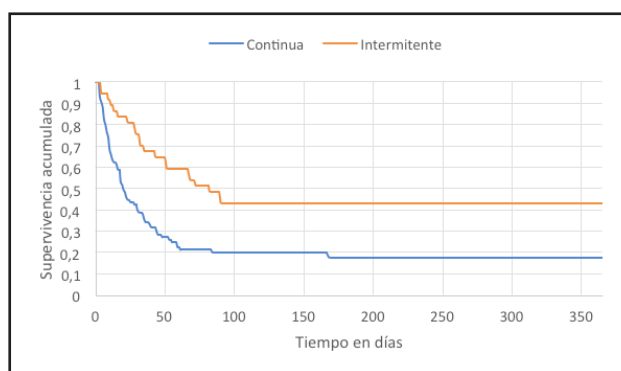


Figura 2. Gráfica de supervivencia a 12 meses por método de Kaplan-Meier por tiempo de inicio de la terapia ($p=0,027$ por Log Rank).

y acidosis metabólica, similar en el seguimiento del MAKE a un año y en el análisis de la mortalidad, donde se suma la terapia continua (Tabla 4). Se evaluó la gravedad de la condición clínica al ingreso según el puntaje del APACHE II entre las modalidades de terapia y las variables de tiempo de inicio, sin encontrarse diferencias para ambas comparaciones ($p=0.836$ entre TRR intermitente vs continua y $p=0,808$, entre TRR de inicio temprano vs tardío).

Discusión

El presente estudio encontró asociación del desenlace compuesto del MAKE con diabetes, APACHE II, tiempo de inicio de la TRR y anuria a los 90 días y al año, donde se adiciona la modalidad de TRR, con similares resultados en la regresión logística. Además, la hipertensión arterial, AINEs, uropatía obstructiva, anuria, acidosis metabólica, hipercaliemia, encefalopatía urémica se asociaron a TRR crónica a 90 días y persistiendo al año asociación con AINEs, anuria, acidosis metabólica y encefalopatía urémica.

Los resultados ponen de manifiesto la complejidad y peor pronóstico de los pacientes que requieren TRR por LRA en UCI. La mortalidad intrahospitalaria a 90 días fue de 73.77% y al año de 74.5%. En comparación con otros estudios con

Tabla 2. Desenlace compuesto del MAKE a 90 días y un año y variables asociadas.

Variable	MAKE 90			MAKE 1 AÑO		
	Ausente, n=28	Presente n=94	Valor p	Ausente, n=29	Presente, n=93	Valor p
Antecedente de diabetes, n (%)	3.6	19.1	0.046*	0	20.4	0.008*
APACHE, mediana (RIC)	19.5 (15-23)	23 (17-28)	0.036*	19 (15-23)	23 (17-28)	0.036*
Días de estancia hospitalaria, mediana (RIC)	63 (49-80.5)	19.5 (9-39)	0.000*	62 (48-81)	19 (9-36)	0.000*
Creatinina basal, media (DE)	1.0 (0.4)	1.1 (0.4)	0.468	1.0 (0.4)	1.1(0,4)	0.734
eTFG basal, mediana (RIC)	86.9 (64-101.8)	74 (48.7-101.4)	0.178	86.6 (62.8-98.5)	74.6 (48,8-102.5)	0.322
Tipo de terapia						
Terapia continua, n (%)	18.8	81.2	0.1	17.6	82.4	0.016*
Terapia intermitente, n (%)	31.6	68.4	0.127	36.8	63.2	0.23*
Tiempo de inicio						
Inicio temprano, n (%)	38.2	61.8	0.013*	38.2	61.8	0.020*
Inicio tardío, n (%)	17	83	0.013*	18.2	81.8	0.020*
Criterio de Inicio						
Anuria, n (%)	7.1	34	0.005*	6.9	34.4	0.004*
Acidosis, n (%)	21.4	54.3	0.002*	24.1	53.8	0.005*

APACHE II Acute Physiology and Chronic Health Evaluation. HTA: Hipertensión arterial. MAKE: Major adverse kidney events. eTFG: tasa de filtración glomerular estimada. RIC: rango intercuartílico, DE: desviación estándar.

Tabla 3. Resultados renales de los pacientes sobrevivientes a 90 días y un año.

Variable	Sobrevivientes a los 90 días				Sobrevivientes a un año			
	Recuperación completa (n=21)	Recuperación parcial (n=7)	Dialísis (n=4)	Valor p	Recuperación completa (n=21)	Recuperación parcial (n=7)	Dialísis (n=3)	Valor p
Antecedente de HTA, n (%)	38.1	14.3	100	0.049*	33.3	42.9	100	0.188
Consumo de AINEs, n (%)	0	0	50	0.001*	0	0	66.7	0.000*
Uropatía Obstructiva, n (%)	0	0	25	0.027*	0	14.3	0	0.194
eTFG basal, mediana (RIC)	75.6 (38.6-12.8)	128.3 (87-174.5)	53.7(31.6 - 98.5)	0.001*	85.3 (55.9-93.3)	98.5 (86.2-134.8)	40.4 (31.6-44.2)	0.010*
Tipo de terapia								
Terapia continua, n (%)	81.3	18.8	0	0.069	80	20	0	0.170
Terapia intermitente, n (%)	50	25	25	0.069	56.30	25	18.8	0.170
Tiempo de inicio de la TRR								
Inicio temprano, n (%)	69.2	30.8	0	0.168	62.9	30.8	0	0.242
Inicio tardío, n (%)	63.2	15.8	21.1	0.168	66.7	16.7	16.7	0.242
Criterio de Inicio								
Anuria, n (%)	9.5	0	0	0.015*	9.5	0	0	0.020*
Acidosis, n (%)	28.6	0	100	0.002*	23.8	28.6	100	0.022*
Hipercaliemia, n (%)	4.8	28.6	50	0.019*	9.5	14.3	33.3	0.615
Encefalopatía urémica, n (%)	0	0	25	0.000*	0	0	33.3	0.000*

AINEs: anti-inflamatorios no esteroideos. APACHE II Acute Physiology and Chronic Health Evaluation. ARA II: antagonistas del receptor de angiotensina II. HTA: Hipertensión arterial, IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. eTFG: tasa de filtración glomerular estimada. RIC: rango intercuartílico, DE: desviación estándar.

Tabla 4. Análisis multivariado por medio de regresión logística.

Variable	OR	IC 95%
MAKE 90 días		
Inicio temprano	0.332	0.137-0.806*
Inicio tardío	3.013	1.241-7.316*
Anuria	6.71	1.497-30.076*
Acidosis metabólica	4.349	1.616-11.7*
Diabetes	6.39	0.814-50.222
MAKE un año		
Inicio temprano	0.359	0.149-0.864*
Inicio tardío	2.786	1.157-6.706*
Terapia continua	2.841	1.193-6.763*
Terapia intermitente	0.373	0.157-0.884*
Anuria	7.082	1.582-31.697*
Acidosis metabólica	3.654	1.423-9.385*
Muerte al año		
Inicio temprano	0.415	0.175-0.986*
Inicio tardío	2.407	1.015-5.713*
Terapia continua	3.556	1.509-8.375*
Terapia intermitente	0.299	0.127-0.701*
Anuria	7.86	1.76-35.10*
MAKE: major adverse kidney events		

reporte de mortalidad entre 41 y 65%, el nuestro tiene una mayor mortalidad intrahospitalaria, sin embargo, con una menor mortalidad entre los periodos de seguimiento (15 - 19) y asociándose de igual manera con la gravedad de la condición clínica. Otros autores, describieron asociación con balance hídrico positivo, acidosis metabólica, inicio tardío de la terapia y terapia continua similar a lo encontrado en el presente estudio, aunque sin mantener dichos hallazgos en el análisis multivariado (15). Es probable que existan diferencias en términos de mortalidad principalmente asociada a variables sociodemográficas dada la procedencia de los pacientes que ingresan a nuestra institución comparado con estudios internacionales.

Uno de los puntos importantes en la realización del presente trabajo es la evaluación del desenlace compuesto del MAKE, que ha sido propuesto en los últimos años como la mejor forma de caracterizar los resultados en pacientes con LRA. Son pocos los estudios que han evaluado dicho desenlace en UCI. De Corte et al (15), llevaron a cabo en análisis del MAKE en 1292 pacientes, donde 86 y 87.5% desarrollaron dicho desenlace en seguimiento a 90 días y un año respectivamente, siendo resultados mayores a los obtenidos en este trabajo (77.04% para el MAKE a 90 días y 76.22% para el MAKE a un año). Dentro de las asociaciones más importantes se encuentran un estadio renal tres al ingreso a la UCI, presencia de oligo/anuria, severidad de la condición clínica al ingreso (15), de manera similar a nuestro trabajo. M. Meersch et al, realizaron seguimiento de los pacientes que hicieron parte del estudio ELAIN, con

análisis del MAKE en seguimiento a 12 meses, encontrando que 64.9% de los pacientes que recibieron terapia de inicio temprano desarrollaron el MAKE a un año comparado con 89.1% de los pacientes que recibieron terapia de inicio tardío (20). Si bien existe alguna concordancia con respecto a nuestros hallazgos, se debe resaltar las diferencias en la definición de tiempo de inicio de la terapia. El estudio STARRT-AKI, evaluó los resultados de la implementación temprana versus la tardía de la TRR, haciendo valoración secundaria de los componentes del MAKE a 90 días, sin encontrar diferencias (21). Como se puede observar, gran proporción del resultado compuesto es a expensas de la mortalidad intrahospitalaria como se encuentra en los estudios mencionados y en el nuestro. Es claro que la valoración del MAKE brinda importante información acerca del desenlace de estos pacientes; sin embargo, visualizar los componentes individuales del mismo también aporta otros datos relevantes como se realizó en el presente estudio.

Dentro de los resultados renales, el 65.62% presentó recuperación completa de la función renal, el 21.87% recuperación parcial y 12.5% dependencia de la diálisis a los 90 días con resultados similares al año. Al compararse con estudios similares se encuentra un porcentaje menor de requerimiento de TRR comparado con el estudio FINNAKI (22) (18.9%) y mayor comparada con el estudio RENAL (23) e IVOIRE (24) (5.6% y 1.4%, respectivamente). En seguimiento a un año, se encuentra una frecuencia similar de necesidad de TRR en los estudios de Meersch et al. (20) y Conroy et al. (19), coincidiendo en la asociación de este desenlace con oligo/anuria, y una peor función renal al ingreso (15). Se evidenció la asociación entre una peor función renal al ingreso (estadio renal 3b) y el requerimiento de diálisis crónica al igual que estudios de otros autores (15, 25-27).

Se encontró asociación del tipo de terapia y del tiempo de inicio con el MAKE y mortalidad, en el análisis bivariado. Con respecto a los resultados de la terapia continua estos podrían explicarse por la implementación de dicha terapia en paciente con mayor inestabilidad hemodinámica, reflejando una peor condición clínica en un momento determinado. Al evaluar la modalidad de terapia la mayoría de estudios aleatorizados no han mostrado diferencias, mencionando la gran paridad que hay en los diferentes brazos de estudio en comparación con el nuestro (28, 29). Por otra parte, no se encontró asociación con la dependencia de la diálisis y la modalidad de terapia, situación que algunos autores han presentado en sus trabajos, anotando que la gran mayoría son estudios observacionales (30-32). En la revisión sistemática de Schneider et al. (33), se evidencia dicha heterogeneidad principalmente en estudios de tipo observacional, donde se encuentran diferencias en desenlaces clínicos contrario a los estudios aleatorizados.

Con respecto al tiempo de inicio, encontramos peores resultados en el MAKE y en mortalidad en el grupo de inicio tardío, sin encontrarse ningún efecto sobre los resultados renales. Estos hallazgos difieren parcialmente de los

estudios aleatorizados de los últimos años. Se comparten los hallazgos con el estudio ELAIN (34), sin embargo con una clara diferencia en la definición de inicio temprano que hace difícil la comparación. Por otra parte, con respecto a otros estudios aleatorizados con seguimiento entre 28 y 90 días, con criterio de inicio similar al nuestro, no se encuentra similitud en los hallazgos, situación que en parte podría explicarse por el diferente número de pacientes entre los grupos de inicio de la terapia comparado con dichos trabajos (21, 35-37). Si bien se difieren en los hallazgos en términos de mortalidad, se encuentra consistencia con los resultados renales, corroborándose en diferentes metaanálisis (38-40).

Dentro de las fortalezas se encuentran: ejecución de un análisis amplio de condiciones asociadas a desenlaces clínicos no incluidos en otras publicaciones, el seguimiento a 90 días y a un año. La evaluación del MAKE representa una forma más integral de analizar los efectos de la terapia en este tipo de paciente. Dentro de las limitaciones están la recolección retrospectiva de los datos, muestra de una sola institución, la diferencia entre el número de pacientes según el tipo y tiempo de inicio de TRR, bajo número de pacientes en el seguimiento y no incluir otras variables sociodemográficas y nutricionales que pueden ser factores determinantes de mortalidad.

En conclusión, el puntaje APACHE II, hipertensión arterial, AINEs, uropatía obstructiva, acidosis metabólica, anuria, hipercaliemia y encefalopatía urémica se asociaron a requerimiento de TRR los 90 días. La mortalidad fue mayor en los pacientes con TRR de inicio tardío o con TRR continúa. La anuria, APACHE II más alto, uso de TRR continua o tardía son más frecuentes en pacientes que desarrollan MAKE.

Referencias

1. Levey Andrew S, James Matthew T. Acute Kidney Injury. *Ann Intern Med*. 2017 Nov 7;167(9):ITC66. doi: 10.7326/AITC201711070
2. Wald Ron, McArthur Eric, Adhikari Neill KJ, Bagshaw Sean M, Burns Karen EA, Garg Amit X, et al. Changing Incidence and Outcomes Following Dialysis-Requiring Acute Kidney Injury Among Critically Ill Adults: A Population-Based Cohort Study. *Am J Kidney Dis*. 2015 Jun;65(6):870-7. Available from: doi:10.1053/j.ajkd.2014.10.017
3. Case J, Khan S, Khalid R, Khan A. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Crit Care Res Pr*. 2013;2013:479730. Available from: doi:10.1155/2013/479730
4. Bagshaw Sean M, Laupland Kevin B, Doig Christopher J, Mortis Garth, Fick Gordon H, Mucenski Melissa, et al. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Crit Care*. 2005;9(6):R700-9. Available from: doi:10.1186/cc3879
5. Ponce Daniela, Zorzenon Caroline de Pietro Franco, Santos Nara Yamane dos, Teixeira Ubirajara Aparecido, Balbi André Luis. Injúria renal aguda em unidade de terapia intensiva: estudo prospectivo sobre a incidência, fatores de risco e mortalidade. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011 Sep;23(3):321-6. Available from: doi:10.1590/S0103-507X2011000300010
6. Cartin-Ceba Rodrigo, Kashiouris Markos, Plataki Maria, Kor Daryl J, Gajic Ognjen, Casey Edward T. Risk Factors for Development of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Crit Care Res Pract*. 2012;2012:1-15. Available from: doi:10.1155/2012/691013
7. Czempik Piotr, Cieśla Daniel, Knapik Piotr, Krzych Łukasz J. Risk factors of acute kidney injury requiring renal replacement therapy based on regional registry data. *Anestezjol Intens Ter*. 2016 Jul 19;48(3):185-90. Available from: doi:10.5603/AIT.a2016.0033
8. Perazella Mark A. Drug use and nephrotoxicity in the intensive care unit. *Kidney Int*. 2012;81(12):1172-8. Available from: doi:10.1038/ki.2010.475
9. Yang Yi, George Kaisha C, Shang Wei Feng, Zeng Rui, Ge Shu Wang, Xu Gang. Proton-pump inhibitors use, and risk of acute kidney injury: A meta-analysis of observational studies. *Drug Des Devel Ther*. 2017;11:1335-51. doi: 10.2147/DDDT.S130568
10. Bagshaw Sean M, Darmon Michael, Ostermann Marlies, Finkelstein Fredric O, Wald Ron, Tolwani Ashita J, et al. Current state of the art for renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. *Intensive Care Med*. 2017;43(6):841-54. doi: 10.1007/s00134-017-4762-8
11. Fortrie Gijs, Geus Hilde RH De, Betjes Michiel GH. The aftermath of acute kidney injury : a narrative review of long-term mortality and renal function. *Crit Care*. 2019;23(24):1-11.
12. Pannu Neesh, James Matthew, Hemmelgarn Brenda, Klarenbach Scott. Association between AKI, Recovery of Renal Function, and Long-Term Outcomes after Hospital Discharge. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013 Feb;8(2):194-202. Available from: doi:10.2215/CJN.06480612
13. Kellum John A. How Can We Define Recovery after Acute Kidney Injury? Considerations from Epidemiology and Clinical Trial Design. *Nephron Clin Pract*. 2014 Sep 24;127(1-4):81-8. Available from: doi:10.1159/000363681
14. Kellum John a, Lameire Norbert, Aspelin Peter, Barsoum Rashad S, Burdmann Emmanuel a, Goldstein Stuart L, et al. Summary of Recommendation Statements. *Kidney Int Suppl*. 2012 Mar;2(1):8-12. Available from: doi:10.1038/kisup.2012.7
15. De Corte Wouter, Dhondt Annemieke, Vanholder Raymond, De Waele Jan, Decruyenaere Johan, Sergoyne Veerle, et al. Long-term outcome in ICU patients with acute kidney injury treated with renal replacement therapy: A prospective cohort study. *Crit Care*. 2016;20(1). Available from: doi:10.1186/s13054-016-1409-z
16. Uchino Shigehiko, Kellum John A, Bellomo Rinaldo, Morimatsu Hiroshi, Morgera Stanislao, Schetz Miet, et al. [Acute renal failure in critically ill patients]. *JAMA*. 2005;294(7):813-8. Available from: doi:10.4045/tidsskr.10.34549
17. Schiff Helmut, Lang Susanne M, Fischer Rainald. Long-term outcomes of survivors of ICU acute kidney injury requiring renal replacement therapy : a 10-year prospective cohort study. *Clin Kidney J*. 2012;5:297-302. Available from: doi:10.1093/ckj/sfs070
18. Gallagher Martin, Cass Alan, Bellomo Rinaldo, Finfer Simon, Gattas David, Lee Joanne, et al. Long-Term Survival and Dialysis Dependency Following Acute Kidney Injury in Intensive Care: Extended Follow-up of a Randomized Controlled Trial. *PLoS Med*. 2014;11(2). doi: 10.1371/journal.pmed.1001601
19. Conroy Michael, Flynn John O, Marsh Brian. Mortality and long-term dialysis requirement among elderly continuous renal replacement therapy patients in a tertiary referral intensive care unit. *J Intensive Care Soc*. 2019;20(2):138-43. doi: 10.1177/1751143718784868
20. Meersch Melanie, Küllmar Mira, Schmidt Christoph, Gerss Joachim, Weinhage Toni, Margraf Andreas, et al. Long-Term Clinical Outcomes after Early Initiation of RRT in Critically Ill Patients with AKI. 2018; doi: 10.1681/ASN.2017060694
21. Bin Du, M.D., Ph.D., Martin P. Gallagher, M.D., Ph.D., Stéphane Gaudry, M.D., Ph.D., Eric A. Hoste, M.D., Ph.D., François Lamontagne, M.D., Michael Joannidis, M.D., Giovanni Landoni, M.D., Kathleen D. Liu, M.D., Ph.D., Daniel F. McAuley, M.D., Shay P. McG MD. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *N Engl J Med*. 2020;383:240-51. doi: 10.1056/NEJMoa2000741
22. Nisula Sara, Kaukonen Kirsi-Maija, Vaara Sivi T, Korhonen Anna-Maija, Poukkanen Meri, Karlsson Sari, et al. Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: the FINNAKI study. *Intensive Care Med*. 2013;39(3):420-8. Available from: doi:10.1007/s00134-012-2796-5
23. Rinaldo Bellomo, M.D., Alan Cass, M.D., Ph.D., Louise Cole, M.D., Ph.D., Simon Finfer, M.D., Martin Gallagher, M.D., Serigne Lo, Ph.D., Colin McArthur, M.D., Shay McGuinness, M.D., John Myburgh, M.D., Ph.D., Robyn Nor-ton, M.D., Ph.D., M.P.H., Carlos Sch Ph D. Intensity of Continuous Renal-Replacement Therapy in Critically Ill Patients. *N Engl J Med*. 2009;362(1):1597-605. doi: 10.1056/NEJMoa1215817
24. Joannes-boyau Olivier, Bagshaw Sean M, Dewitte Antoine, Spapen Herbert D, Ouattara Alexandre. High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study) : a multicentre randomized controlled trial. *Intensive Care Med*. 2013;1535-46. doi: 10.1007/s00134-013-2967-z
25. Ponte Belén, Felipe Carmen, Muriel Alfonso, Tenorio Maria Teresa, Liaño Fernando. Long-term functional evolution after an acute kidney injury: A 10-year study. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(12):3859-66. doi: 10.1093/ndt/gfn398
26. Rimes-Stigare Claire, Frumento Paolo, Bottai Matteo, Mártensson Johan,

- Martling Claes Roland, Bell Max.** Long-term mortality and risk factors for development of end-stage renal disease in critically ill patients with and without chronic kidney disease. *Crit Care*. 2015;**19**(1). Available from: doi:10.1186/s13054-015-1101-8
27. **Sawhney Simon, Mitchell Mhairi, Marks Angharad, Fluck Nick, Black Corinda.** Long-term prognosis after acute kidney injury (AKI): What is the role of baseline kidney function and recovery? A systematic review. *BMJ Open*. 2015;**5**(1). doi: 10.1136/bmjopen-2014-006497
28. **Vinsonneau Christophe, Camus Christophe, Combes Alain, Alyette Marie, Beauregard Costa De, Klouche Kada, et al.** Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome : a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2006;**368**:379–85.
29. **Schefold Joerg C, Haehling Stephan V., Pschowski Rene, Bender Thorsten O, Berkmann Cathrin, Briegel Sophie, et al.** The effect of continuous versus intermittent renal replacement therapy on the outcome of critically ill patients with acute renal failure (CONVINT): A prospective randomized controlled trial. *Crit Care*. 2014;**18**(1):1–11. doi: 10.1186/cc13188
30. **Wald Ron, Shariff Salimah Z, Adhikari Neill KJ, Bagshaw Sean M, Burns Karen EA, Friedrich Jan O, 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. doi: 10.1097/CCM.0000000000000042
31. **Truche Anne Sophie, Darmon Michael, Bailly Sébastien, Clec'h Christophe, Dupuis Claire, Misset Benoit, et al.** Continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis in intensive care patients: impact on mortality and renal recovery. *Intensive Care Med*. 2016;**42**(9):1408–17. doi: 10.1007/s00134-016-4404-6
32. **Liang Kelly V., Sileanu Florentina E, Clermont Gilles, Murugan Raghavan, Pike Francis, Palevsky Paul M, 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. doi: 10.2215/CJN.01290215
33. **Schneider Antoine G, Bellomo Rinaldo, Bagshaw Sean M, Glassford Neil J, Lo Serigne, Jun Min, 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. doi: 10.1007/s00134-013-2864-5
34. **Zarbock Alexander, Kellum John A, Schmidt Christoph, Van Aken Hugo, Wempe Carola, Pavenstädt Hermann, et al.** Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: The elain randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;**315**(20):2190–9. doi: 10.1001/jama.2016.5828
35. **Wald Ron, Adhikari Neill KJ, Smith Orla M, Weir Matthew A, Pope Karen, Cohen Ashley, et al.** Comparison of standard and accelerated initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Kidney Int*. 2015;**88**(4):897–904. Available from: doi:10.1038/ki.2015.184
36. **Gaudry Stéphane, Hajage David, Schortgen Frédérique, Martin-Lefevre Laurent, Pons Bertrand, Boulet Eric, et al.** Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med*. 2016;**375**(2):122–33. Available from: doi:10.1007/BF01123134
37. **Lumlertgul Nuttha, Peerapornratana Sadudee, Trakarnvanich Thananda, Pongsittisak Wanjak, Surasit Kajbundit, Chuasuwan Anan, et al.** Early versus standard initiation of renal replacement therapy in furosemide stress test non-responsive acute kidney injury patients (the FST trial). *Crit Care*. 2018;**101**(22):1–9.
38. **Wei-ting L, Chih-cheng L, Shen-peng C, Jian-jhong W.** Effects of early dialysis on the outcomes of critically ill patients with acute kidney injury : a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep*. 2019;**9**:1–8. doi: 10.1038/s41598-019-54777-9
39. **Gaudry Stéphane, Hajage David, Benichou Nicolas, Chaïbi Khalil, Barbar Saber, Zarbock Alexander, et al.** Delayed versus early initiation of renal replacement therapy for severe acute kidney injury : a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet*. 2020;**395**:1506–15. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30531-6
40. **Aii Fayad, Dg Buamscha, Ciapponi A.** Timing of renal replacement therapy initiation for acute kidney injury (Review). *Cochrane Database Syst Rev Timing*. 2018;**12**. doi: 10.1002/14651858.CD010612.pub2.www.cochranelibrary.com

