

**Trabajo final de especialización  
Residente De Medicina Interna y Geriátría  
Universidad De Caldas  
Manizales 2020**

**Título:** Mortalidad, función renal a largo plazo y factores asociados de pacientes con requerimiento de terapia de reemplazo renal aguda en unidad de cuidado intensivo

**Autor:** Juan Camilo Salazar Ramírez  
Residente de Medicina interna y Geriátría

**Coautores:** María Cristina Florián Pérez  
César Augusto Restrepo Valencia  
Alán David Montoya Quintero  
Luis Alberto Meneses  
Víctor Fabio Suárez Chilma

**Director de proyecto:** María Cristina Florián Pérez  
César Augusto Restrepo Valencia

**Especialización en Medicina interna y Geriátría  
Universidad de Caldas  
2020**



## Contenido

1. Resumen .....	3
2. Introducción .....	5
2.1. Objetivo General:.....	8
2.2. Objetivos específicos:.....	8
2.3. Metodología .....	8
3. Resultados .....	11
4. Discusión .....	28
5. Conclusiones y recomendaciones.....	40
6. Bibliografía.....	42

## 1. Resumen

### **Objetivo:**

Determinar la mortalidad y los desenlaces renales de los pacientes con requerimiento de terapia dialítica aguda, que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo del hospital Universitario Santa Sofía de Caldas desde el año 2004 hasta el año 2018 y determinar los factores asociados a estos desenlaces

### **Metodología:**

Se realizó un estudio longitudinal, observacional, analítico, retrospectivo. Se llevó a cabo el Hospital Departamental Universitario Santa Sofía de Caldas, de Manizales, Colombia. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que ingresaron a la UCI entre los años 2004 y 2018, requiriendo terapia de reemplazo renal (TRR) por falla renal aguda. Se evaluó como desenlace primario el resultado compuesto llamado MAKE (por sus siglas en inglés “major adverse kidney events”), conformado por muerte, recuperación parcial de la función renal y requerimiento de diálisis a los 90 días y un año. Como desenlaces secundarios se utilizaron los componentes individuales del MAKE. Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 18 años, ingreso entre el 2004 y 2018, falla renal aguda y requerimiento de diálisis, reporte de creatinina al ingreso o en el sistema de la institución en el último año. Criterios de exclusión: diálisis en el año previo, trasplante renal, tasa de filtración glomerular (TFG) menor a 30 ml/min al ingreso, ausencia de reporte de creatinina a 90 días y un año.

### **Resultados:**

Un total de 252 pacientes, incluyéndose en el estudio 122. La mediana de edad fue 60 años, (RIC: 42-71 años) y 66,39% hombres. La mediana del APACHE fue 22. El 64,75% de los pacientes presentaron shock séptico, 27% shock cardiogénico, 12,29% cirugía cardiovascular y 2,45% uropatía obstructiva. La modalidad de TRR continua se utilizó en el 69,7%. Inicio temprano (entendido como implementación de la terapia dialítica en el paciente con falla renal aguda KDIGO III sin otro criterio de urgencia dialítica) en el 27,86%. La mortalidad a un año fue del 74,5%. El análisis bivariado mostró asociación entre diabetes, puntaje APACHE II más alto, anuria y tiempo de inicio de la diálisis con el MAKE a 90 días, al igual que a 12 meses donde se sumaron ambas modalidades de terapia y la acidosis. En el modelo de 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) y TRR de inicio tardío (OR=3.013; IC95%: 1.241-7.316), similar a lo encontrado en pacientes que desarrollaron el MAKE a un año, con mayor probabilidad de haber utilizado TRR continua (OR=2.841; IC95%: 1.193-

6.763). Al analizar la mortalidad se encontraron asociaciones con las mismas variables. El 12,5% de los pacientes requirieron diálisis a los 90 días, asociándose a uso de AINEs, Anuria, acidosis, hipercaliemia, encefalopatía urémica y uropatía obstructiva, con resultados similares al año.

**Conclusiones:**

El puntaje APACHEII, hipertensión arterial, consumo de AINEs, uropatía obstructiva, acidosis, 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.

## 2. Introducción

Con el avance tecnológico, las unidades de cuidado intensivo han cambiado las posibilidades terapéuticas de distintas patologías en pacientes críticamente enfermos. Uno de las patologías que ha cambiado de manera importante en los últimos años con respecto a su tratamiento, sobrevida y comorbilidad derivada, es la insuficiencia renal aguda severa con requerimiento de terapia de reemplazo renal (1).

Según la guías KDIGO del año 2012, se puede definir como insuficiencia renal aguda, a la elevación de creatinina en 0,3 mg/dl en un periodo de 48 horas, o un incremento en de la creatinina sérica 1,5 veces por encima del valor basal, que se presume que ha ocurrido en los últimos 7 días, o un gasto urinario menor a 0,5 ml/kg/hora en un periodo de 6 horas (2). Se estima que la insuficiencia renal aguda (según los criterios KDIGO), se puede encontrar hasta en un 21,6%, requiriendo hasta en un 10% de los casos manejo con terapia de reemplazo renal (TRR) (3). Además, la incidencia de falla renal aguda adquirida en comunidad y de manera intrahospitalaria, es de 4,3% y 2,1% respectivamente, representando una importante entidad a intervenir (4). En el paciente críticamente enfermo la mayoría de los casos se deben a una complicación derivada de una patología sistémica grave y la minoría de los casos (20 a 30%) son causadas por una condición renal específica (por ejemplo, vasculitis, glomerulonefritis, nefritis intersticial aguda), requiriendo TRR en un 10 a 15% (5). Wald et al reportaron un aumento de la incidencia de falla renal aguda con requerimiento de terapia de reemplazo cuando se compara el lustro de 1996 al 2000 con el lustro de 2006 a 2010, siendo del 0,8% y 3,0% respectivamente, con necesidad de continuidad de la TTR a 90 días en un 25% de los pacientes críticos que requieren manejo en UCI (1). La mortalidad a 28 días, 90 días y un año es de 51%, 60% y 64% respectivamente (6), siendo muy variable entre estudios, además de aumentar los días de estancia hospitalaria y las implicaciones desde el punto de vista de consumo de recursos (7). Por otra parte, la función renal y el requerimiento de diálisis de forma crónica han sido objeto de investigación. Wald et al, mostraron en una cohorte de 21.234 pacientes, realizado en Ontario, en el periodo de 1996 y 2010, una dependencia de la diálisis a 90 días entre del 27% y entre 2006 y 2010 del 25,1% (1). Se suma más recientemente el estudio de De Corte et al, donde se evalúa no solamente la independencia de la diálisis sino la recuperación parcial de la función renal mostrando resultados similares (8)

Existen muchos factores asociados a los desenlaces clínicos y a predisposición a requerir diálisis en UCI. Desde la comorbilidad, los factores más descritos son la hipertensión arterial, la diabetes, la falla cardiaca y la enfermedad renal crónica

(9),(10). Asociados a estas patologías se encuentran el uso crónico previo a la hospitalización de algunos medicamentos como ácido acetil salicílico (ASA), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/antagonistas del receptor de angiotensina II (IECAs/ARA II), diuréticos, anti inflamatorios no esteroideos (AINEs), inhibidores de bomba de protones (IBP) (11), (12), (13), (14). Otros factores como la severidad de la condición clínica al ingreso a la unidad de cuidado intensivo, la edad, la presencia de sepsis, procedimientos quirúrgicos (principalmente asociados a cirugía cardíaca) son otros factores que pueden ser determinantes de requerimiento de dicha terapia y de desenlaces clínicos (9). Las etiologías más frecuentemente encontradas en el contexto intrahospitalario y puntualmente en el contexto de unidad de cuidado intensivo son la sepsis y la patología cardíaca (15). Las causas médicas de insuficiencia renal aguda en los pacientes en unidad de cuidado intensivo representan el 50,4% de los casos, requiriendo en un 5,6% manejo con TRR, y la patología quirúrgica representa el 16% al 30% de los casos (16). Se considera que las principales etiologías podrían encerrarse en shock séptico, shock hipovolémico, shock cardiogénico, cirugía cardiovascular y uropatía obstructiva (16),(17), resaltando que la literatura muestra una importante disparidad al momento de explorar dichas etiologías y su papel como determinantes en desenlaces clínicos.

A parte de los parámetros clínicos que pueden ser determinantes de los desenlaces clínicos en pacientes que reciben diálisis por falla renal en la UCI, se encuentran otros factores asociados a la terapia de reemplazo renal como tal. En los últimos tiempos se ha trabajado principalmente en la modalidad de terapia y en el tiempo de inicio de la misma, sin estar ausente la controversia.

Con respecto al tipo de terapia de reemplazo renal, se podría dividir en hemodiálisis (con sus modalidades continua, intermitente, prolongada intermitente) y en diálisis peritoneal, siendo en el contexto del paciente críticamente enfermo la hemodiálisis la terapia más utilizada (18). La modalidad intermitente consiste en cualquier forma de hemodiálisis que realice con una duración menor de 24 horas (19), siendo esta modalidad de terapia utilizada principalmente en intoxicaciones o desarreglo hidroelectrolítico (hipercaliemia severa) o condiciones asociadas a hipercaliemia (rabdomiólisis, isquemia, síndrome de lisis tumoral) (18), además de ser de preferencia en casos en los que la movilización precoz y la rehabilitación son primordiales y la condición clínica del paciente permite movilización (20). Las formas de terapia de reemplazo renal continua son las que se llevan a cabo en periodos superiores a 24 horas de duración, difiriendo entre las distintas modalidades con respecto al flujo, ultrafiltrado, principio de filtración de solutos, flujo sanguíneo reemplazo de fluido y aclaramiento de urea (2), (21). Si bien en la literatura se considera que la terapia intermitente puede generar más hipotensión y peor resultado renal secundario a injuria secundaria a hipoxia, existe una importante

heterogeneidad en la literatura frente a estos resultados. Otra forma en la que se puede dividir la terapia de reemplazo renal es según el principio de remoción de solutos, encontrándose la difusión en la que el flujo de solutos depende de la concentración de los mismo a ambos lados de una membrana semipermeable y convección en la que el transporte de solutos se presenta por ultrafiltración (transferencia de agua a través de la membrana), utilizándose en diferentes modalidades de terapia uno o ambos tipos de principios de físicos (22)

En cuanto al inicio de la terapia, históricamente la misma se ha implementado según los conocidos criterios de urgencia dialítica (20). Sin embargo, en los últimos 15 años se ha propuesto que un inicio de la terapia antes de presentar alguno de los criterios de urgencia dialítica, podría mejorar sus desenlaces clínicos, dado que se considera que falla renal aguda es un estado proinflamatorio, con el potencial de empeorar la condición clínica subyacente que causó la falla renal aguda (23),(24). Sin embargo, la evidencia muestra resultados dispares principalmente en los últimos años con el estudio ELAIN y AKIKI, con una importante variabilidad en cuanto a la definición del inicio temprano o tardío de la TRR, además de servir para nuevos estudios más recientes al respecto (25),(26).

Se suma a lo anterior, las diferentes definiciones de recuperación renal puntualmente en este tipo de pacientes. Algunos autores definen recuperación renal en pacientes que requirieron TRR durante el manejo del cuadro de insuficiencia renal aguda, a la independencia de requerimiento de diálisis (27). ADQI en su publicación del año 2017 definió la recuperación de la función renal como la independencia de terapia de reemplazo renal por un tiempo mínimo de 14 días (28). Sin embargo, partiendo de las observaciones del estudio RIFLE y del estudio epidemiológico de Pannu et al, 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(29),(30),(31). Al ingresar este nuevo parámetro, algunos autores sugieren que se puede realizar un análisis no solamente en términos de mortalidad, sino como un compuesto de los eventos renales adversos (MAKE por su sigla en inglés) (32), y que ha sido utilizado por estudios posteriores en la materia (8),(31),(33),(34),(35),(36).

Es fundamental recoger la experiencia en nuestro medio, de medidas terapéuticas de uso frecuente, especialmente con la poca literatura al respecto en Colombia (37),(38). Se requiere comparar la realidad local con los hallazgos de la literatura científica internacional, intentar identificar factores que pudieran estar asociados desenlaces como mortalidad, requerimiento de diálisis o una recuperación parcial de la función renal, que implicarían un seguimiento y disposición de medios diferente en pro de la salud de los pacientes.

Se plantea entonces como problema de investigación ¿Cuál será la función renal de los pacientes que requirieron terapia de reemplazo renal aguda en unidad de cuidado intensivo en hospital Santa Sofía de Caldas, desde el 2004 hasta el 2018, en seguimiento al egreso hospitalario, a los 90 días y 12 meses después de la hospitalización?

### **2.1. Objetivo General:**

- Determinar la mortalidad y los desenlaces renales de los pacientes con requerimiento de terapia dialítica aguda, que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo del hospital Universitario Santa Sofía de Caldas desde el año 2004 hasta el año 2018 y determinar los factores asociados a estos desenlaces

### **2.2. Objetivos específicos:**

- Caracterizar las variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes que recibieron diálisis por falla renal aguda en unidad de cuidado intensivo en el periodo comprendido entre 2004 y 2018.
- Describir las características y modalidades de la terapia de reemplazo renal realizada a estos pacientes
- Determinar el MAKE (mortalidad, dependencia de terapia de reemplazo renal y recuperación parcial de la función renal) en la población de estudio
- Determinar la relación entre los desenlaces evaluados y las características clínicas, tipo y tiempo de inicio de la terapia de reemplazo renal

### **2.3. Metodología**

Se realizó un estudio longitudinal, observacional, analítico, con recolección de datos en forma retrospectiva. Se llevó a cabo en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Manizales (Hospital Departamental Universitario Santa Sofía de Caldas), Colombia. La institución mencionada atiende población principalmente de las áreas rural y urbana de la ciudad de Manizales y municipios, del departamento de Caldas, con una menor proporción de pacientes de los departamentos del Tolima y Risaralda. El presente estudio fue aprobado por el colectivo docente del postgrado

de Medicina interna y Geriátría de la Universidad de Caldas, 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.

Para el presente estudio se llevó a cabo la revisión de las historias clínicas de todos los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo del Hospital Departamental Universitario Santa Sofía de Caldas, entre los años 2004 y 2018 que requirieron terapia de reemplazo renal. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años, que ingresaran a la unidad de cuidado intensivo entre el periodo comprendido entre el 2004 y 2018, presencia de falla renal aguda con requerimiento de terapia de reemplazo renal secundario a dicha condición y reporte de creatinina registrado en historia clínica de ingreso o reportada en el sistema de la institución durante el último año. En aquellos pacientes en los que no se contara con este registro, se tomó como creatinina basal el reporte de dicho paraclínico al ingreso a la institución siempre y cuando la terapia de reemplazo renal no hubiera sido iniciada en menos de 48 horas posterior a la toma del paraclínico. Dentro de los criterios de exclusión se encuentran: necesidad de terapia de reemplazo renal en el año previo a la hospitalización, pacientes con antecedente de trasplante renal, previa tasa de filtración glomerular menor a 30 ml/min calculada por MDRD, ausencia de reporte a los 90 días o un año de la creatinina. La selección de las historias clínicas de los pacientes se realizó a través del software institucional Hosvital®, que permite entre sus algoritmos de funcionamiento seleccionar las historias clínicas por unidad de la institución, inicialmente empleándose las palabras “UCI”, “Unidad de cuidado intensivo”, “unidad de cuidado crítico”, para determinar las historias de los pacientes que ingresaron a dicha unidad y posteriormente se aplicaron palabras “diálisis”, “hemodiálisis”, “terapia de reemplazo renal”, “hemodiafiltración”, para seleccionar de todas las historias clínicas de los pacientes que ingresaron a unidad de cuidado intensivo aquellos que recibieron terapia de reemplazo renal. Vale la pena mencionar que a partir del año 2004 se empezó a utilizar el software Hosvital® en la institución por lo que se seleccionó ese año como punto de partida para la búsqueda de las historias clínicas, y se definió el año 2018 como límite superior dado que permitiría el seguimiento de un año de la función renal.

La revisión de las historias clínicas se llevó a cabo por parte del autor principal, con la ayuda de dos médicos de la unidad de cuidado intensivo, previa verificación estricta de los criterios de inclusión y exclusión. Es de anotar que los médicos de la unidad de cuidado intensivo de la institución trabajaron única y exclusivamente en la recolección de los datos junto al autor principal y serán incluidos en el presente trabajo y en el artículo científico como coautores, situación informada y aprobada por el colectivo docente del programa de Medicina Interna y Geriátría, comité de

ética del departamento de ciencias para la salud y comité de ética del Hospital Departamental Universitario Santa Sofía de Caldas.

Se realizó evaluación de variables sociodemográficas y antropométricas (edad, sexo, peso), antecedentes patológicos, uso previo de medicamentos que se asocian a falla renal y requerimiento de terapia de reemplazo renal en unidad de cuidado intensivo (IECAs, ARA II, ASA, diuréticos, e inhibidores de bomba de protones), etiología que llevó a la falla renal y requerimiento posterior de la terapia (shock hipovolémico, shock cardiogénico, shock séptico, uropatía obstructiva, cirugía cardiovascular u otra etiología), caracterización del tipo de terapia instaurada (terapia continua o intermitente), tiempo de inicio de la terapia (inicio temprano, entendido como implementación de la terapia dialítica en el paciente con falla renal aguda KDIGO III por criterio de creatinina, dada por elevación de por lo menos tres veces la creatinina con respecto a la basal, o valor de creatinina mayor a 4 mg/dl, sin presencia de algún criterio de urgencia dialítica como son hipercaliemia mayor a 6,5 meq/dl con hallazgos electrocardiográficos, sobrecarga hídrica como anasarca o edema pulmonar resistentes a diurético, acidosis metabólica, encefalopatía urémica, anuria y uremia persistente, o inicio tardío como la presencia de falla renal KDIGO III y presencia de alguno de los criterios de urgencia dialítica descritos), severidad de la condición clínica al ingreso de la unidad de cuidado intensivo por medio del score APACHE II, presencia de delirium y días de estancia hospitalaria. Con respecto a la función renal se tomaron los datos de la creatinina basal (como se explicó previamente en criterios de inclusión), con medición de la tasa de filtración glomerular por fórmula de MDRD dado que es la fórmula más empleada en los diferentes estudios de similares características. Se recolectó además la creatinina y cálculo de la tasa de filtración glomerular a los 90 días +/- 2 semanas y 12 meses +/- 2 meses, registrada en la historia clínica institucional, además de la verificación de la presencia o no de terapia de reemplazo renal de manera crónica o registro de mortalidad en los periodos mencionados.

Se tuvo en cuenta como desenlace primario en el seguimiento a 90 días y 1 año el desenlace compuesto llamado MAKE (por sus siglas en inglés que significan “major adverse kidney events”), conformado por muerte, recuperación parcial de la función renal (entendida como un valor de creatinina mayor al 25% con respecto a la creatinina basal, sin requerimiento de TRR) y requerimiento de diálisis en el seguimiento a 90 días y un año. Dentro de los desenlaces secundarios se encuentran los componentes del MAKE evaluados de forma individual y la recuperación completa de la función renal a los 90 días y 1 año.

El análisis de la información recolectada se llevó a cabo en el software de procesamiento estadístico SPSS versión 20. 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 diferente a la normal. Para evaluar la asociación entre variables cualitativas se utilizó el 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 la U de Mann Whitney para las variables sin distribución normal y mediante la 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. El análisis estadístico se realizó en conjunto con un especialista en estadística extrainstitucional, quién solo intervino en el análisis correspondiente y que figurará como coautor del presente trabajo y artículo científico según se informó al colectivo docente del programa de medicina interna y geriatría de la universidad de Caldas, comité de ética de la facultad de medicina de la universidad de Caldas y comité de Ética del hospital Departamental Santa Sofía, con las respectivas aprobaciones.

### **3. Resultados**

Se identificaron un total de 252 historias clínicas de pacientes que recibieron manejo con terapia de reemplazo renal entre el año 2006 y 2018. Se excluyeron 86 pacientes por inicio de la terapia de reemplazo renal previo al ingreso a la unidad de cuidado intensivo, 39 por ingresar a la institución en urgencia dialítica sin tener reporte de creatinina previa y 5 por no contar con seguimiento de la función renal a los 90 días y un año. En total incluyeron en el estudio 122 pacientes.

La mediana de edad de los participantes fue de 60 años, con un mínimo de 18 años y un máximo de 84 años. Se presentó un predominio del sexo masculino con un 66,39%. Respecto a la multimorbilidad se encontró que el 42,62% presentaron hipertensión, 18,85% falla cardíaca y 15,57% diabetes mellitus. Los medicamentos más utilizados previo al ingreso a la unidad fueron los IECAS/ARA II las cuales se emplearon en un 31,13% de los pacientes, seguidas por diuréticos en un 22,95%, ASA en un 18,85%, e inhibidores de bomba de protones y anti inflamatorios no esteroideos en un 13,11% y 5,73% respectivamente. Con referencia a los parámetros de función renal al ingreso, el promedio de creatinina fue de 1,1 mg/dl, (mínimo de 0,42 mg/dl y máximo de 2,27 mg/dl). La medida de TFG al ingreso fue de 82,1 mL/min calculada por fórmula de MDRD, con un valor mínimo de 31,6

mL/min y un valor máximo de 179 mL/min. Con referencia a la gravedad de la condición clínica al ingreso a la unidad de cuidado intensivo medida por el puntaje del APACHE II, la mediana fue de 22, con un puntaje mínimo de 8 y un máximo de 38 puntos. Durante la estancia en la unidad de cuidado intensivo el 38,52% de los pacientes desarrollaron delirium. La mediana de estancia hospitalaria fue de 28,5 días, con una estancia hospitalaria mínima de 3 días y una estancia máxima de 167 días. En la **tabla 1** resume las características generales de los pacientes del estudio.

**Tabla 1. Características generales de los pacientes**

Características		n=122
Sexo	Masculino, n (%)	81(66,3)
	Femenino, n (%)	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 (RIC)		75,7(51-101,8)
Antecedente de Diabetes, n (%)		19(15,5)
Antecedente de Falla Cardíaca, 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)

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. RIC: rango intercuartílico, DE: desviación estándar.

Dentro de las etiologías asociadas a la falla renal que requirieron manejo con TRR, el 64,75% de los pacientes presentaron shock séptico, seguido del shock cardiogénico en un 27% de los casos, la cirugía cardiovascular en un 12,29% y la Uropatía obstructiva en un 2,45%. EL 9,8% presentaron una etiología diferente a las descritas, incluyendo un 4,91% con quemadura severa, 2,45% rabdomiólisis y 0,81% nefritis lúpica, Glomerulonefritis rápidamente progresiva o síndrome de anticuerpos antifosfolípido. Dentro de las modalidades de TRR, la terapia continua fue la más utilizada, iniciándose en un 69,67% de los pacientes. El 27,86% de los pacientes recibieron terapia de reemplazo renal de manera temprana y el 72,13% de manera tardía.

Con respecto al criterio de urgencia dialítica presentado por los pacientes con TRR de inicio tardío, la acidosis metabólica fue la más frecuente, presentándose hasta

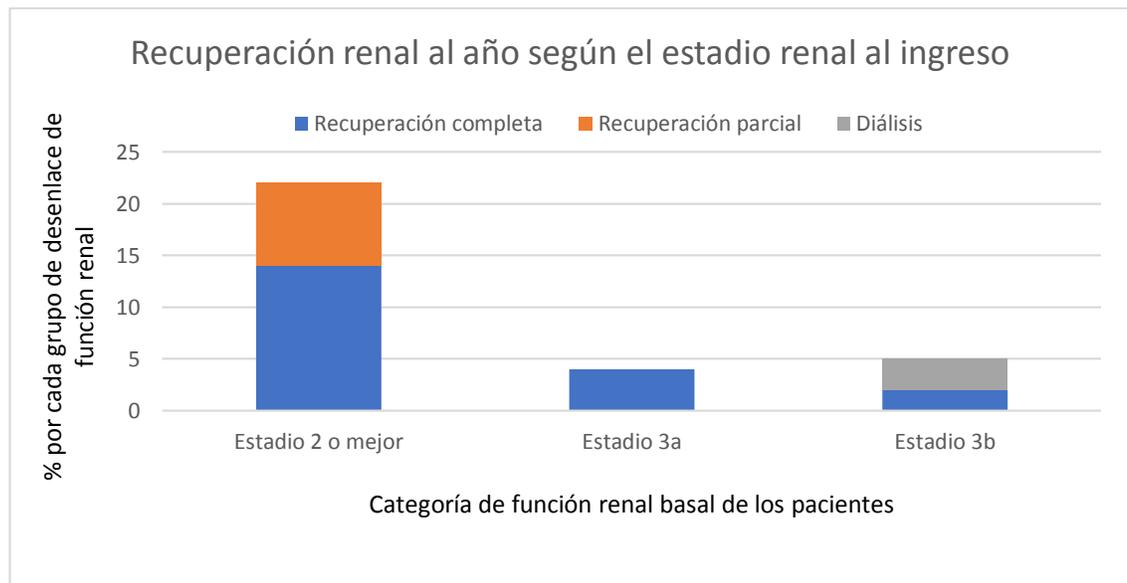
en el 46,72% de los casos, seguida por anuria en un 27,86%, sobrecarga hídrica en el 21,31% y en menor proporción uremia, hipercaliemia y encefalopatía urémica como se muestra en la **tabla 2**.

**Tabla 2. Características asociadas a terapia de reemplazo renal (TRR)**

<b>Características</b>	<b>n=122</b>
<b>Etiología</b>	
Shock Séptico, n (%)	79(64,7)
Shock Carcinogénico n (%)	34(27,8)
Uropatía Obstructiva n (%)	3(2,4)
Cirugía Cardiovascular n (%)	15(12,2)
Shock Hipovolémico n (%)	10(8,1)
<b>Otra Etiología</b>	
Quemadura n (%)	12(9,8)
Rabdomiólisis n (%)	6(4,9)
Nefritis Lúpica n (%)	3(2,4)
Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva n (%)	1(0,8)
SAAF Catastrófico n (%)	1(0,8)
<b>Modalidad de terapia</b>	
Terapia Continua, n (%)	85(69,6)
Terapia Intermitente, n (%)	38(31,1)
<b>Tiempo de inicio de TRR</b>	
Inicio Temprano, n (%)	34(27,8)
Inicio Tardío, n (%)	88(72,1)
<b>Criterio de Inicio de terapia tardía</b>	
Anuria n (%)	34(27,8)
Acidosis 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)
<b>Estadio renal al ingreso</b>	
Estadio 2 o mejor (%)	80(65,6)
Estadio 3a (%)	23(18,9)
Estadio 3b (%)	19(15,6)

SAAF: síndrome de anticuerpo anti fosfolípido, TRR: terapia de reemplazo renal

Con respecto al estadio de función renal basal de los pacientes al ingreso se encontró que el 65,6% de los pacientes estaban en un estadio 2 o mejor de la función renal, el 18,9% en 3a y el 15,6% en una clasificación 3b. En la **Figura 1** se muestran los porcentajes de recuperación de función renal a 12 meses según el estadio de la función renal al ingreso.



**Figura 1.** Porcentaje de recuperación renal al año según el estadio de función renal al momento de ingreso al estudio.

En cuanto al desenlace compuesto MAKE (conformado por muerte, recuperación parcial de la función renal y diálisis en el seguimiento) a 90 días, el 77,04% de los pacientes desarrollaron el resultado compuesto y este se asoció a la presencia del antecedente de diabetes mellitus ( $p=0,046$ ) y a un promedio mayor del puntaje del APACHE II ( $p=0,036$ ). No se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a las otras variables sociodemográficas, otras comorbilidades,

etiologías que llevaron a requerimiento de la TRR o medicamentos previos utilizados por los pacientes, como se ilustra en la **tabla 3**.

**Tabla 3. Características clínicas del MAKE a 90 días**

Característica	MAKE 90			
	Ausente, n=28	Presente n=94	Valor p	
Sexo	Masculino	71,4	64,9	0,520
	Femenino	28,6	35,1	
Edad, mediana (RIC)	51,5 (29-65,5)	61,5 (45-71)		0,061
Peso, mediana (RIC)	63,5 (57-70)	60 (55-69)		0,516
Antecedente de Diabetes, n (%)	3,6	19,1		<b>0,046*</b>
Antecedente de HTA, n (%)	32,1	45,7		0,201
Antecedente de Falla Cardíaca, n (%)	21,4	18,1		0,691
Consumo de ASA, n (%)	14,3	20,2		0,482
Consumo de IECA/ARA II, n (%)	32,1	30,9		0,897
Consumo de Diuréticos, n (%)	21,4	23,4		0,827
Consumo de AINEs, n (%)	0,0	7,4		0,137
Consumo de IBP, n (%)	10,7	13,8		0,668
Shock Séptico, n (%)	53,6	68,1		0,158
Shock Cardiogénico, n (%)	21,4	29,8		0,387
Uropatía Obstructiva, n (%)	0,0	3,2		0,338
Cirugía Cardiovascular, n (%)	17,9	10,6		0,307
Shock Hipovolémico, n (%)	14,3	6,4		0,181
APACHE, mediana (RIC)	19,5 (15-23)	23 (17-28)		<b>0,036*</b>
Días de Estancia Hospitalaria, mediana (RIC)	63 (49-80,5)	19,5 (9-39)		<b>0,000*</b>

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, RIC: rango intercuartílico, DE: desviación estándar.

Con respecto a las características relacionadas a la función renal y las características vinculadas a la terapia de reemplazo renal y el MAKE a los 90 días se encontró asociación de dicho resultado compuesto con anuria y acidosis. También se halló asociación entre la presencia el MAKE y tiempo de inicio de la TRR, siendo mayor el porcentaje del MAKE en los pacientes con TRR de inicio tardío. Así mismo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la

tasa de filtración glomerular a los 90 días entre el grupo de los pacientes que presentaron el MAKE frente a los que no lo presentaron. Es de anotar que la función renal al ingreso y el estadio renal no mostró diferencias estadísticamente significativas (ver **tabla 4.**)

**Tabla 4. Características asociadas a TRR y MAKE a 90 días**

Característica	MAKE 90		Valor p
	Ausente n=28	Presente n=94	
Creatinina Basal, media (DE)	1,0 (0,4)	1,1 (0,4)	0,468
Creatinina a 90 Días, media (DE)	1,0 (0,5)	5,5 (2,1)	<b>0,000*</b>
TFG Basal, mediana (RIC)	86,9 (64-101,8)	74 (48,7-101,4)	0,178
TFG a los 90 Días, mediana (RIC)	91,7 (64,5-126,7)	12 (8,2-12,1)	<b>0,000*</b>
<b>Tipo de terapia</b>			
Terapia Continua, (%)	18,8	81,2	0,100
Terapia Intermitente, (%)	31,6	68,4	0,127
<b>Tiempo de inicio</b>			
Inicio Temprano, (%)	38,2	61,8	<b>0,013*</b>
Inicio Tardío, (%)	17	83	<b>0,013*</b>
<b>Criterio de Inicio</b>			
Anuria, (%)	7,1	34,0	<b>0,005*</b>
Acidosis, (%)	21,4	54,3	<b>0,002*</b>
Oliguria, (%)	3,6	8,5	0,380
Hipercaliemia, (%)	10,7	10,6	0,991
Uremia, (%)	10,7	11,7	0,886
Sobrecarga Hídrica, (%)	32,1	18,1	0,111
Encefalopatía Urémica, (%)	0,0	1,1	0,584
<b>Estadio renal</b>			
Estadio 2 o mejor, (%)	27,5	72,5	
Estadio 3a, (%)	17,4	82,6	0,223
Estadio 3b, (%)	10,5	89,5	

TFG: tasa de filtración glomerular, TRR: terapia de reemplazo renal, RIC: rango intercuartílico, DE: desviación estándar.

Con respecto a los resultados de los eventos renales adversos a los 12 meses (MAKE 1 año), el 76,22% de los pacientes desarrollaron en resultado compuesto. Persistió la misma asociación entre la presencia del MAKE a 1 año y el antecedente

personal de diabetes mellitus, mayor promedio de APACHE II al ingreso a la unidad de cuidado intensivo y en la estancia hospitalaria, la cual fue más prolongada para los pacientes que no presentaron MAKE a 1 año. Este resultado es similar a los resultados obtenidos en las mismas variables evaluadas a en el MAKE a los 90 días. No se encontró ninguna diferencia con respecto a los antecedentes de los pacientes o frente a las etiologías que derivaron en el requerimiento de la terapia de reemplazo renal como se muestra en la **tabla 5**.

**Tabla 5. Características clínicas del MAKE a 1 año**

Características	MAKE 1 AÑO		
	Ausente, n=29	Presente, n=93	Valor p
Sexo	Masculino, n (%)	72,4	0,4318
	Femenino, n (%)	27,6	
Edad, mediana (RIC)	54 (31-71)	61 (45-71)	0,145
Peso, mediana (RIC)	61 (57-70)	60 (55-69)	0,770
Antecedente de Diabetes, n (%)	0,0	20,4	<b>0,008*</b>
Antecedente de HTA, n (%)	34,5	45,2	0,3100
Antecedente de Falla Cardíaca, n (%)	20,7	18,3	0,7720
Consumo de ASA, n (%)	13,8	20,4	0,4250
Consumo de IECAS/ARA II, n (%)	31,0	31,2	0,9880
Consumo de Diuréticos, n (%)	24,1	22,6	0,8618
Consumo de AINES, n (%)	0,0	7,5	0,1280
Consumo de IBP, n (%)	10,3	14,0	0,6130
Shock Séptico, n (%)	55,2	67,7	0,2161
Shock Cardiogénico, n (%)	24,1	29,0	0,6078
Uropatía Obstructiva, n (%)	6,9	1,1	0,0770
Cirugía Cardiovascular, n (%)	17,2	10,8	0,3530
Shock Hipovolémico, n (%)	13,8	6,5	0,2080
APACHE, mediana (RIC)	19 (15-23)	23 (17-28)	<b>0,036*</b>
Días de Estancia Hospitalaria, mediana (RIC)	62 (48-81)	19 (9-36)	<b>0,000*</b>

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. RIC: rango intercuartílico, DE: desviación estándar

En el análisis respectivo de los factores asociados a la función renal y terapia de reemplazo renal y el MAKE a 1 año, se halló asociación entre la presencia del resultado compuesto con la anuria y acidosis. También se identificó asociación con el tipo de terapia y el tiempo de inicio de la terapia de reemplazo renal, siendo mayor el MAKE en el grupo de TRR continua TRR de inicio tardío. De igual manera, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la TFG al año, entre el grupo de los pacientes que presentaron el MAKE frente a los que no lo presentaron (ver **tabla 6**).

**Tabla 6. Características asociadas a TRR y MAKE a 1 año.**

Características	MAKE 1 AÑO		
	Ausente, n=29	Presente, n=93	Valor p
Creatinina Basal, media (DE)	1,0 (0,4)	1,1(0,4)	0,734
TFG Basal, mediana (RIC)	86,6 (62,8-98,5)	74,6 (48,8-102,5)	0,322
TFG a los 12 Meses, mediana (RIC)	86,4 (60,2-113,9)	13,7 (4,6-14,5)	<b>0,005*</b>
Creatinina a 12 Meses, media (DE)	1,1 (0,5)	6,4 (4,9)	<b>0,005*</b>
<b>Tipo de terapia</b>			
Terapia Continua, n (%)	17,6	82,4	<b>0,016*</b>
Terapia Intermitente, n (%)	36,8	63,2	<b>0,023*</b>
<b>Tiempo de inicio</b>			
Inicio Temprano, n (%)	38,2	61,8	<b>0,020*</b>
Inicio Tardío, n (%)	18,2	81,8	<b>0,020*</b>
<b>Criterio De Inicio</b>			
Anuria, n (%)	6,9	34,4	<b>0,004*</b>
Acidosis, n (%)	24,1	53,8	<b>0,005*</b>
Oliguria, n (%)	3,4	8,6	0,3540
Hipercalemia, n (%)	13,8	9,7	0,5310
Uremia, n (%)	6,9	12,9	0,3760
Sobrecarga Hídrica, n (%)	27,6	19,4	0,3446
Encefalopatía Urémica, n (%)	0,0	1,1	0,5750
<b>Estadio renal</b>			
Estadio 2 o mejor (%)	27,5	72,5	
Estadio 3a, (%)	17,4	82,6	0,407
Estadio 3b, (%)	15,8	84,2	

TFG: tasa de filtración glomerular, TRR: terapia de reemplazo renal, RIC: rango intercuartílico, DE: desviación estándar.

Se analizaron los datos de los sobrevivientes a los 90 días con respecto a los desenlaces secundarios dados por los resultados de función renal de forma individual, definida por recuperación completa, recuperación parcial, o dependencia de la diálisis en los primeros tres meses posteriores al inicio de la terapia de reemplazo renal en la unidad de cuidado intensivo. Como se muestra en la **Tabla 7**, el antecedente de hipertensión arterial ( $p=0,044$ ), consumo previo de antiinflamatorios no esteroideos previo a la hospitalización (0,005) y la presencia de uropatía obstructiva como causa que llevó al requerimiento de TTR en UCI ( $p=0,000$ ) fueron los factores asociados con persistencia de requerimiento de diálisis en el seguimiento a tres meses.

**Tabla 7. Características de los pacientes grado de recuperación renal a 90 días**

Característica	Sobrevivientes a los 90 días			Valor p
	Recuperación completa (n=21)	Recuperación parcial (n=7)	Diálisis (n=4)	
Sexo	Masculino(%)	66,7	85,7	0,641
	Femenino (%)	33,3	14,3	
Edad, mediana (RIC.)	49(27 - 71)	60(35 - 60)	61(56,5 – 64,5)	0,554
Peso, mediana (RIC)	60 (57 - 70)	64(55 - 68)	78(60,5 - 96)	0,354
Antecedente de Diabetes, n (%)	0,0	14,3	0,0	0,113
Antecedente de HTA, n (%)	38,1	14,3	100,0	<b>0,049*</b>
Antecedente de Falla Cardíaca, n (%)	28,6	0,0	25,0	0,378
Consumo de ASA, n (%)	19,0	0,0	50,0	0,244
Consumo de IECAs/ARA II, n (%)	38,1	14,3	75,0	0,158
Consumo de Diuréticos, n (%)	23,8	14,3	75,0	0,086
Consumo de AINEs, n (%)	0,0	0,0	50,0	<b>0,001*</b>
Consumo de IBP, n (%)	14,3	0,0	25,0	0,664
Shock Séptico, n (%)	57,1	42,9	50,0	0,383
Shock Carcinogénico, n (%)	23,8	14,3	0,0	0,418
Uropatía Obstructiva, n (%)	0,0	0,0	25,0	<b>0,027*</b>
Cirugía Cardiovascular, n (%)	23,8	0,0	0,0	0,237
Shock Hipovolémico, n (%)	14,3	14,3	25,0	0,294
APACHE II, mediana (RIC)	21 (16 - 23)	16(15 - 22)	19,5(19-22)	0,324
Días de Estancia Hospitalaria, mediana (RIC)	60(50 - 74)	80(34 - 98)	37(29-101,5)	0,384

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. RIC: rango intercuartílico, DE: desviación estándar

Al realizar el mismo análisis entre los resultados de la función renal y las variables asociadas a la terapia de reemplazo renal, se encontró asociación con la acidosis, hipercaliemia y la encefalopatía urémica requerimiento de diálisis a los 90 días. Adicionalmente, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la creatinina al ingreso entre los pacientes con recuperación parcial y diálisis ( $p=0.025$ ) y entre los pacientes con recuperación parcial y recuperación completa ( $p=0.022$ ), (Ver **tabla 8**).

**Tabla 8. Características de la TRR y grado de recuperación renal a 90 días**

Característica	Sobrevivientes a los 90 días			Valor p
	Recuperación completa (n=21)	Recuperación parcial (n=7)	Diálisis (n=4)	
Creatinina Basal, media (DE)	1,1(0,7 - 1,9)	0,7(0,6 - 0,9)	1,5(0,8 - 2,3)	<b>0,002*</b>
TFG Basal, mediana, (RIC)	75,6(38,6- 128,8)	128,3(87- 174,5)	53,7(31,6 - 98,5)	<b>0,001*</b>
Creatinina a 90 Días, media (DE)	0,9(0,4 - 1,6)	1,5(0,8 - 2,6)	4,8(4 - 7,3)	<b>0,001*</b>
TFG a los 90 Días, mediana (RIC)	111,6(47,1- 212)	64,9(26,9 - 116,9)	12,1(8,2- 16,2)	<b>0,001*</b>
<b>Tipo de terapia</b>				
Terapia Continua, n (%)	81.3	18.8	0,0	0,069
Terapia Intermitente, n (%)	50	25	25	0,069
<b>Tiempo de inicio de la TRR</b>				
Inicio Temprano, n (%)	69.2	30.8	0,0	0,168
Inicio Tardío, n (%)	63.2	15.8	21.1	0,168
<b>Criterio De Inicio</b>				
Anuria, n (%)	9,5	0,0	0,0	<b>0,015*</b>
Acidosis, n (%)	28,6	0,0	100,0	<b>0,002*</b>
Oliguria, n (%)	4,8	0,0	0,0	0,709
Hipercaliemia, n (%)	4,8	28,6	50,0	<b>0,019*</b>
Hiperuricemia, n (%)	4,8	28,6	0,0	0,319
Sobrecarga Hídrica, n (%)	28,6	42,9	25,0	0,348
Encefalopatía Urémica, n (%)	0,0	0,0	25,0	<b>0,000*</b>

TFG: tasa de filtración glomerular, TRR: terapia de reemplazo renal, RIC: rango intercuartílico, DE: desviación estándar.

Se llevó a cabo el análisis de la función renal a los 12 meses, se tuvieron en cuenta un total de 31 pacientes (1 paciente murió en el periodo entre los 90 días y los 12 meses), mostrando una recuperación completa 21 (%) participantes, recuperación parcial 7(%) pacientes y 3(%) pacientes con requerimiento de terapia de reemplazo renal de manera crónica. Se evidenció asociación únicamente entre el consumo crónico previo de antiinflamatorios no esteroideos y el requerimiento de terapia de reemplazo renal a los 12 meses, sin encontrarse otras asociaciones con las variables sociodemográficas, etiología que llevó al requerimiento de la terapia de reemplazo renal al ingreso a UCI, comorbilidades, uso crónico de otros medicamentos o puntaje del APACHE al ingreso como se ilustra en la **Tabla 9**.

**Tabla 9. Características de los pacientes grado de recuperación renal a 1 año**

Características	Sobrevivientes a 1 año			Valor p	
	Recuperación completa n=21	Recuperación parcial n=7	Diálisis n=3		
Sexo	Masculino (%)	66,7	85,7	33,3	0,449
	Femenino (%)	33,3	14,3	66,7	
Edad, mediana (RIC)		38(27-60)	60(46-71)	59(54-63)	0,483
Peso, mediana (RIC)		60(57-70)	65(61-80)	95(60-97)	0,120
Antecedente de Diabetes, n(%)		0,0	0,0	0,0	0,053
Antecedente de HTA, n (%)		33,3	42,9	100,0	0,188
Antecedente de Falla Cardíaca, n (%)		23,8	14,3	33,3	0,816
Consumo de ASA, n (%)		19,0	0,0	66,7	0,106
Consumo de IECAS/ARA II, n (%)		28,6	42,9	100,0	0,059
Consumo de Diuréticos, n (%)		19,0	42,9	66,7	0,157
Consumo de AINEs, n (%)		0,0	0,0	66,7	<b>0,000*</b>
Consumo de IBP, n (%)		14,3	0,0	33,3	0,54
Shock Séptico, n (%)		52,4	57,1	33,3	0,298
Shock Cardiogénico, n (%)		19,0	28,6	0,0	0,502
Uropatía Obstructiva, n (%)		0,0	14,3	0,0	0,194
Cirugía Cardiovascular, n (%)		23,8	0,0	0,0	0,248
Shock Hipovolémico, n (%)		19,0	0,0	33,3	0,063
APACHE al Ingreso, mediana (RIC)		20(16-23)	19(15-22)	20(19-24)	0,648
Días de Estancia Hospitalaria, mediana (RIC)		58(48-73)	86(40-98)	34(24-163)	0,451

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. RIC: rango intercuartílico, DE: desviación estándar

Al realizar el mismo análisis entre los resultados de la función renal y las variables asociadas a la terapia de reemplazo renal al año, se encontró asociación con la acidosis y la encefalopatía urémica en pacientes con requerimiento de diálisis al año. Adicionalmente, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la creatinina al ingreso entre los pacientes con recuperación parcial y diálisis ( $p=0.023$ ) (Ver tabla 10).

**Tabla 10. Características de la TRR y grado de recuperación renal a 1 año.**

Características	Sobrevivientes a 1 año			Valor p
	Recuperación completa n=21	Recuperación parcial n=7	Diálisis n=3	
Creatinina Basal, media (DE)	1,1(0,4)	0,8(0,2)	1,7(0,5)	<b>0,027*</b>
TFG Basal, mediana (RIC)	85,3(55,9-93,3)	98,5(86,2-134,8)	40,4(31,6-44,2)	<b>0,010*</b>
Creatinina a 12 Meses, media (DE)	0,9(0,3)	1,7(0,7)	6,4(4,9)	<b>0,001*</b>
TFG a los 12 Meses, mediana (RIC)	91,2(81-118,9)	59,8(30,7-61,2)	13,7(4,6-14,5)	<b>0,000*</b>
<b>Tipo de terapia</b>				
Terapia Continua, n (%)	80	20	0	0.170
Terapia Intermitente, n (%)	56.30	25	18.8	0.170
<b>Tiempo de inicio</b>				
Inicio Temprano, n (%)	62.9	30.8	0	0.242
Inicio Tardío, n (%)	66.7	16.7	16.7	0,242
<b>Criterio De Inicio</b>				
Anuria, n (%)	9,5	0,0	0,0	<b>0,020*</b>
Acidosis, n (%)	23,8	28,6	100,0	<b>0,022*</b>
Oliguria, n (%)	4,8	0,0	0,0	0,736
Hipercalemia, n (%)	9,5	14,3	33,3	0,615
Hiperuricemia, n (%)	9,5	0,0	0,0	0,651
Sobrecarga Hídrica, n (%)	28,6	28,6	33,3	0,679
Encefalopatía Urémica, n (%)	0,0	0,0	33,3	<b>0,000*</b>

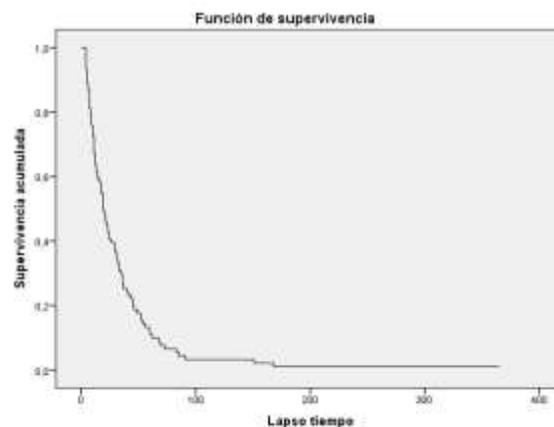
Teniendo en cuenta los desenlaces renales, se llevó a cabo el análisis de la recuperación renal a los 12 meses según el estadio renal al ingreso, encontrándose que del total de sobrevivientes (31 pacientes), el 45,2% de los casos presentaron una recuperación completa de la función renal, los cuales, al ingreso presentaban

un estadio 2 o mejor (ver **Tabla 11**). Se identificó asociación entre el estadio renal al ingreso y los desenlaces renales al cabo de 12 meses ( $p=0,000$ ), mostrándose principalmente mayor dependencia de la diálisis en los pacientes con TFG en estadio 3b.

**Tabla 11. Análisis de recuperación renal y estadio renal al ingreso**

Desenlace renal al año	Estadio renal al ingreso		
	Estadio 2 o mejor	Estadio 3a	Estadio 3b
Recuperación completa, n (%)	14 (45,2)	4 (12,9)	2 (6,5)
Recuperación parcial, n (%)	8 (25,8)	0 (0)	0 (0,)
Diálisis, n (%)	0 (0)	0 (0)	3 (9,7)

Del total de pacientes que ingresaron en el estudio, 32 sobrevivieron a la hospitalización, observándose en el seguimiento que el mismo número se encontraba con vida a los 90 días, y 31 a los 12 meses. Se llevó a cabo el análisis de supervivencia por medio de curva de Kaplan-Meier (**figura 2.**), donde se evidencia que el 50% de los pacientes fallecieron en los primeros 50 días, y que al término de los primeros 90 días de seguimiento es donde se presentan la mayoría de las muertes, permaneciendo relativamente constante la sobrevivida después de este periodo hasta los 12 meses



**Figura 2.** Gráfica de supervivencia a 12 meses por método de Kaplan-Meier

En los pacientes que fallecieron al año de seguimiento fue más frecuente la presencia de diabetes ( $p= 0,006$ ), mayor promedio del puntaje APACHE II ( $p=0,043$ )

y menor estancia hospitalaria ( $p=0,000$ ). No existieron diferencias estadísticamente significativas respecto a variables antropométricas, edad, consumo previo de medicamentos o etiología asociada que llevó al requerimiento de terapia de reemplazo renal (Ver **Tabla 12**).

**Tabla 12. Características clínicas asociadas a mortalidad**

Características	Sobrevivientes al año (n=31)	Muertos al año (n=91)	Valor p
Sexo	Masculino, n (%)	67,7	0,854
	Femenino, n (%)	32,3	
Edad, mediana (RIC)	54 (31-66)	61(44-71)	0,076
Peso, mediana (RIC)	63 (57-70)	60(55-69)	0,224
Antecedente de Diabetes, n (%)	0,0	20,9	<b>0,006*</b>
Antecedente de HTA, n (%)	41,9	42,9	0,929
Antecedente de Falla Cardíaca, n (%)	22,6	17,6	0,539
Consumo de ASA, n (%)	19,4	18,7	0,934
Consumo de IECAS/ARA II, n (%)	38,7	28,6	0,292
Consumo de Diuréticos, n (%)	29,0	20,9	0,351
Consumo de AINEs, n (%)	6,5	5,5	0,843
Consumo de IBP, n (%)	12,9	13,2	0,968
Shock Séptico, n (%)	51,6	69,2	0,076
Shock Cardiogénico (%)	19,4	30,8	0,221
Uropatía Obstructiva, n (%)	3,2	2,2	0,750
Cirugía Cardiovascular, n (%)	16,1	11,0	0,452
Shock Hipovolémico, n (%)	16,1	5,5	0,062
APACHE II al Ingreso, mediana (RIC)	20 (15-23)	23(17-28)	<b>0,043*</b>
Días de Estancia Hospitalaria, mediana (RIC)	60 (43-81)	18 (9-39)	<b>0,000*</b>

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. RIC: rango intercuartílico, DE: desviación estándar

También se analizaron las variables asociadas a la función renal basal y el tipo de terapia instaurada comparadas en los pacientes que sobrevivieron y los que no sobrevivieron al año. Los resultados mostraron que, los pacientes que fallecieron presentaron más anuria ( $p=0,002$ ). Así mismo, se encontró asociación entre la mortalidad con el tipo de terapia y con el tiempo de inicio, por lo que se identificó

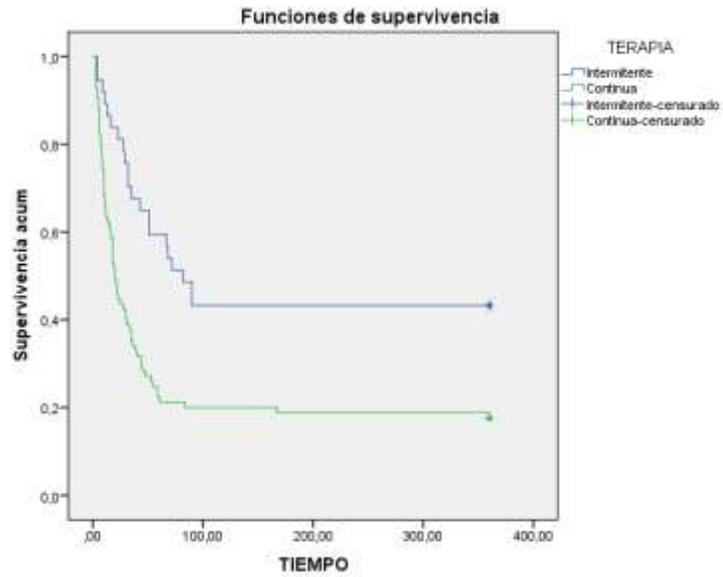
que, entre los fallecidos fue más común el uso de la terapia continua y el inicio tardío de la misma. En cuanto a la función renal al ingreso no se hallaron diferencias (Ver **Tabla 13**)

**Tabla 13. Características de la TRR asociadas a mortalidad.**

Características	Sobrevivientes al año (n=31)	Muertos al año (n=91)	Valor p
<b>Función renal</b>			
Creatinina Basal, media (DE)	1,1 (0,4)	1,1 (0,4)	0,909
TFG Basal, mediana (RIC)	86,2 (53,4-98,5)	75,2 (50,9 -102,7)	0,762
<b>Tipo de terapia</b>			
Terapia Continua, n (%)	17,6	82,4	<b>0,003*</b>
Terapia Intermitente, n (%)	42,1	57,9	<b>0,004*</b>
<b>Tiempo de inicio de TRR</b>			
Inicio Temprano, n (%)	38,2	61,8	<b>0,043*</b>
Inicio tardío, n (%)	20,5	79,5	<b>0,043*</b>
<b>Criterio De Inicio de terapia tardía</b>			
Anuria, n (%)	6,5	35,2	<b>0,002*</b>
Acidosis, n (%)	32,3	51,6	0,062
Oliguria, n (%)	3,2	8,8	0,306
Hipercalemia, n (%)	12,9	9,9	0,639
Uremia, n (%)	6,5	13,2	0,31
Sobrecarga Hídrica, n (%)	29	18,7	0,224
Encefalopatía Urémica, n (%)	3,2	0	0,085

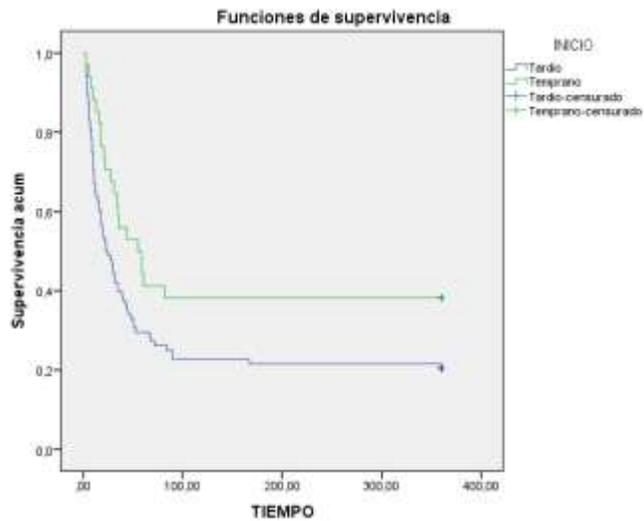
TFG: tasa de filtración glomerular, TRR: terapia de reemplazo renal, RIC: rango intercuartílico, DE: desviación estándar.

Se llevó a cabo el análisis de la sobrevida en el tiempo de seguimiento por medio del método de Kaplan-Meier comparando ambas modalidades de terapia, y el tiempo de inicio de la misma, encontrando mejor sobrevida para los pacientes de terapia intermitente e inicio temprano de la diálisis como se observa en las **figuras 3 y 4**



p=0,000 por Log Rank

**Figura 3.** Gráfica de supervivencia a 12 meses por método de Kaplan-Meier por modalidad de terapia



p=0,027 por Log Rank

**Figura 4.** Gráfica de supervivencia a 12 meses por método de Kaplan-Meier por tiempo de inicio de la terapia

Al compararse la distribución de los estadios de función renal entre los pacientes que sobrevivieron y lo que murieron a los 12 meses, se encontró que en ambos grupos la gran mayoría de pacientes ingresaron con una función renal en estadio 2 o mejor, presentándose en el 71% y 63,7% respectivamente (ver **tabla 14**). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con respecto a la función renal al ingreso ( $p=0,089$ ).

**Tabla 14. Análisis de mortalidad según el estadio renal al ingreso**

Estadio renal al ingreso	Sobrevivientes al año (n=31)	Muertos al año (n=91)
Estadio 2, n (%)	22 (71,0)	58 (63,7)
Estadio 3a, n (%)	4 (12,9)	19 (20,9)
Estadio 3b, n (%)	5(16,1)	14 (15,4)

Se llevó a cabo el modelo de regresión logística donde se identifica que existe una mayor probabilidad en los pacientes que desarrollaron el MAKE a los 90 días de haber recibido TRR de inicio tardío, haber presentado anuria y acidosis metabólica, replicándose estos hallazgos en el análisis a 1 año y al que se adiciona, la terapia continua como se observa en la **Tabla 15**. Al realizarse por separado dicho análisis con la mortalidad a 12 se encontró mayor probabilidad de haber recibido TRR de inicio tardío y la terapia continua principalmente. Teniendo en cuenta los anteriores hallazgos, se consideró pertinente realizar una comparación de 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).

**Tabla 15. Análisis multivariado por medio de regresión logística.**

<b>Característica</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<b>MAKE 90 días</b>		
Inicio temprano	0.332	<b>0.137-0.806*</b>
Inicio tardío	3.013	<b>1.241-7.316*</b>
Anuria	6.71	<b>1.497-30.076*</b>
Acidosis	4.349	<b>1.616-11.7*</b>
Diabetes	6,39	0,814-50,222
<b>MAKE 1 año</b>		
Inicio temprano	0.359	<b>0.149-0.864*</b>
Inicio tardío	2.786	<b>1.157-6.706*</b>
Terapia continua	2.841	<b>1.193-6.763*</b>
Terapia intermitente	0.373	<b>0.157-0.884*</b>
Anuria	7.082	<b>1.582-31.697*</b>
Acidosis	3.654	<b>1.423-9.385*</b>
<b>Muerte al año</b>		
Inicio temprano	0.415	<b>0.175-0.986*</b>
Inicio tardío	2.407	<b>1.015-5.713*</b>
Terapia continua	3.556	<b>1.509-8.375*</b>
Terapia intermitente	0.299	<b>0.127-0.701*</b>
Anuria	7,86	<b>1,76-35,10*</b>

#### **4. Discusión**

En el presente estudio, se llevó a cabo un seguimiento a los 90 días y un año de los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo y que requirieron terapia de reemplazo renal por falla renal aguda. Al realizarse la comparación de las variables sociodemográficas con estudios similares en Colombia, se encuentra similitud en el promedio de edad del presente estudio (55,7 años) en comparación con el estudio de Moreno et al, siendo en este caso el promedio de 56,88 años(37) y menor en comparación con el promedio de edad en el trabajo de Gutiérrez et al, donde el promedio de edad fue de 62,2 años(39). Cabe anotar que los artículos mencionados son los dos únicos estudios realizados en Colombia que buscaban caracterizar la población de pacientes que ingresaron a unidad de cuidado intensivo y que desarrollaron falla renal, sin realizar un análisis puntual de los pacientes que requirieron TRR, ni seguimiento de la mortalidad o función renal posterior a su estancia en UCI. Al compararse con otros estudios de similares características al presente llevados a cabo en otros países, se encuentra el trabajo de Ponte et al, en el que la edad promedio es de 58,7 años para los pacientes que murieron durante la hospitalización y 57,8 años para los que sobrevivieron posteriormente a la

misma(40). Al compararse con otras publicaciones que realizaron seguimientos similares al presente estudio, se encuentra que la media de edad en los mismos es mayor, oscilado entre los 62 años (41),(14) y los 65 años (6),(42),(8). Con respecto a la distribución por géneros encontramos que el 66,39% de los pacientes eran hombres, hallando resultados similares en la literatura colombiana (37),(39) como en estudios internacionales de diseño similar (40),(41),(6),(42),(8).

Dentro de las comorbilidades evaluadas en nuestro estudio, la más frecuente fue la hipertensión arterial, presente en el 42% de los pacientes, seguida por la insuficiencia cardiaca en un 18% y diabetes mellitus en un 15%. Diferentes estudios han mostrado como las comorbilidades mencionadas son las que se encuentran principalmente asociadas a desarrollo de falla renal aguda antes del ingreso a la unidad de cuidado intensivo(9) y requerimiento de terapia de reemplazo renal al ingreso a la unidad de cuidado intensivo (10). En comparación con los estudios locales, la frecuencia de estas comorbilidades en pacientes con falla renal que ingresaron a UCI fue similar en el estudio de Moreno et al con respecto al promedio de pacientes con hipertensión arterial y diabetes mellitus, siendo menos el grupo de pacientes con falla cardiaca (7,5%) comparado con el nuestro (37). En el estudio de Gutiérrez et al, la hipertensión es la comorbilidad más frecuente hasta en un 52% de los casos, falla cardiaca en un 3,8%, con similar frecuencia de pacientes con diabetes mellitus (38),(39). Por otra parte, estudios extranjeros han evaluado principalmente el papel de la diabetes mellitus encontrando frecuencias en la población evaluada que va desde el 9%(14) hasta un 30% según el estudio de Bagshaw et al, sin mostrar caracterización de otras entidades como se llevó a cabo en el presente trabajo (6). Cabe anotar con respecto a la evaluación de la comorbilidad, que entre los diferentes estudios existe una gran heterogeneidad frente a la forma de evaluación de la misma, (valorada por enfermedad individual o por índice de Charlson como un resultado compuesto), además de las diferencias entre las entidades clínicas tenidas en cuenta dentro de los diferentes análisis.

La mortalidad intra hospitalaria fue del 73,77% y al cabo de 12 meses fue del 74,5% en total. En el estudio de Uchino et al, la mortalidad de los pacientes que requirieron terapia de reemplazo renal al ingreso a la UCI fue del 60% principalmente intra hospitalaria como en el caso de nuestra investigación (17). Schiff et al, mostraron en términos de mortalidad un valor menor al alta hospitalaria (47%), con un aumento de la misma en seguimiento a 12 meses alcanzando un 65%(43). En el estudio POST RENAL, se realizó seguimiento de pacientes en un periodo entre los 90 días y 4 años, encontrándose una mortalidad del 63% con estabilización de la misma en el periodo de seguimiento posterior, con un comportamiento similar al encontrado por los autores (41). Similares resultados fueron encontrados en el trabajo de De Corte et al, donde se presenta una mortalidad intra hospitalaria del 60% con un 10% adicional por cada año de seguimiento (8), siendo en el presente estudio mayor la

mortalidad intra hospitalaria, pero menor en el seguimiento a 12 meses. La investigación de Eswarappa et al, llevada a cabo en la India, encontró una mortalidad intra hospitalaria entre los pacientes que requirieron terapia de reemplazo renal del 41,93%, sin realizar seguimiento dichos pacientes por más tiempo (15). Conroy et llevaron a cabo la comparación de los resultados clínicos entre pacientes mayores y menores de 75 años, identificando en ambos grupos mortalidad del 41,5% y 36,1% respectivamente, y del 63,6% y 50,6% al año (44). Al revisar posibles asociaciones con la mortalidad De Corte et al, encontraron asociación entre la mortalidad y mayor valor en la calificación de los scores de gravedad clínica al ingreso a la unidad de cuidado intensivo, balance hídrico positivo, acidosis metabólica, inicio tardío de la terapia, hemodiafiltración venovenosa continua (8), siendo estos hallazgos similares a los encontrados en nuestro estudio tanto en el análisis univariado como en el multivariado (8). Estos resultados contrastan con el trabajo de Wald et al, donde no se encuentra ninguna diferencia en términos de mortalidad independientemente de la modalidad de terapia utilizada (45).

Se llevó a cabo un análisis con respecto a los estadios de la función renal a ingreso, encontrándose que el 65,6% de los pacientes presentaban un estadio 2 o mejor, 18,9% en 3a y el 15,6% en 3b, siendo una distribución similar a la encontrada por Ponte et al (40) sin embargo los resultados de NG et presentan un menor porcentaje de pacientes en estadio 3a y 3b (42). Al realizarse la comparación de la mortalidad a un año según el estadio de la función renal al ingreso, se encontró que el 63,7% de los fallecidos presentó inicialmente un estadio 2 o mejor en comparación con el 44,3% de Ponte et al (40). Al observarse los resultados renales al año, se identificó que la mayoría de pacientes que presentan recuperación completa de la función renal tenían un estadio renal al ingreso 2 o mejor, además de presentarse asociación entre el estadio renal y el desenlace renal al cabo de un año evidenciando mayor tendencia de dependencia de la diálisis en aquellos pacientes con peor función renal al ingreso de forma similar a lo encontrado en el estudio de De Corte et al (8) y de Ponte et al (40), resaltando en este último artículo que ante un estadio renal 3 existe mayor tendencia a presentar empeoramiento de la función renal en el seguimiento al igual que en nuestro estudio.

Uno de los puntos evaluados en el presente estudio fue la presencia del resultado compuesto del MAKE a los 90 días y un año, siendo la aparición de este resultado compuesto relativamente reciente (después del año 2014), por lo que no se encuentra el mismo en estudios de similares características en años previos. Actualmente el MAKE ha sido objetivo de evaluación principalmente en estudios prospectivos y ensayos clínicos aleatorizados. En el presente trabajo, se encontró asociación entre la presencia del MAKE a los 90 días y el antecedente de diabetes mellitus, puntaje de severidad de la condición al ingreso medido por el APACHE II,

presencia de anuria y acidosis metabólica, terapia continua e intermitente persistiendo las mismas asociaciones en el análisis realizado en el MAKE a un año y adicionando el tiempo de inicio de la terapia. De corte et al, llevaron a cabo en análisis del MAKE en un estudio observacional unicéntrico con 1292 pacientes, mostrando que el 86% y el 87,5% de los pacientes desarrollaron el resultado compuesto en los periodos de seguimiento a los 90 días y un año (8), siendo resultados mayores a los obtenidos en este trabajo ( 77,04% para el MAKE a 90 días y 76,22% para el MAKE a 1 año). Dentro de las asociaciones más importantes detalladas por estos autores en el análisis bivariado se encuentra la presencia de un estadio 3 al ingreso a la UCI, presencia de oligo/anuria, severidad de la condición clínica al ingreso a la unidad (8), siendo estos hallazgos concordantes con los encontrados en nuestro trabajo. Vale la pena mencionar que dentro del mismo análisis se encontró asociación entre la hemodiafiltración veno-venosa continua y MAKE a 1 año, similar a lo observado en nuestro estudio. (8). Otro estudio que evaluó la presencia del MAKE en pacientes que requirieron diálisis en UCI fue el de M. Meersch et al, en el que se realizó seguimiento a largo plazo de los pacientes que hicieron parte del estudio ELAIN, donde se llevó a cabo el análisis del resultado compuesto en seguimiento a 12 meses, encontrando que el 64,9% de los pacientes que recibieron terapia de inicio temprano desarrollaron el MAKE a un año comparado con un 89,1% de los pacientes que recibieron terapia de inicio tardío (33), resultados similares al presente estudio, aunque su estudio presentaba diferentes criterios de inicio de TRR temprana. Otro de los puntos a destacar en la investigación de M. Meersch et al es que se encuentra el papel de la gravedad de la condición al ingreso a la UCI como un determinante importante de mortalidad (33), al igual que en el grupo de pacientes evaluados en nuestra investigación. El estudio STARRT-AKI, evaluó los resultados de la implementación temprana versus la tardía de la terapia de reemplazo renal, en términos de mortalidad como objetivo primario y haciendo valoración del compuesto de los diferentes elementos del MAKE a 90 días, encontrando ausencia de diferencias entre los dos brazos de estudio (34), a diferencia de nuestro trabajo. Con respecto al estudio STARRT-AKI cabe mencionar que no se realizó un análisis tan profundo del MAKE como en este estudio, analizándose como un objetivo secundario, lo que limita la comparación. Al igual que en los tres estudios mencionados, el componente más frecuente del MAKE en los diferentes periodos de seguimiento es la mortalidad, siendo mayor en nuestro estudio. Por otra parte, analizamos los otros componentes del MAKE (recuperación parcial de la función renal y dependencia de la diálisis), evidenciándose que del total de pacientes que sobrevivieron a los 90 días, el 65,62% presentó recuperación completa de la función renal, el 21,87% recuperación parcial y el 12,5% dependencia de la diálisis. Dentro de las investigaciones más relevantes que realizaron seguimiento de la dependencia de diálisis a los 90 días se encuentran el estudio FINNAKI donde se reportó al final de este periodo que un

18,9% de los pacientes requerían TRR, siendo este un valor mucho más alto que el mostrado en nuestro estudio, aunque se debe aclarar que esta publicación no estaba dirigida a pacientes que recibieron diálisis por falla renal sino a los paciente que desarrollaron falla renal independientemente del requerimiento de terapia dialítica (46). Por otra parte el estudio RENAL al cabo del seguimiento a los 90 días mostró que el 5,6% de los pacientes requerían diálisis (47), y el estudio IVOIRE con un 1,4% de pacientes con la misma necesidad al cabo de los 90 días (48), destacando que estos últimos son estudios aleatorizados orientados a evaluar la intensidad de la terapia de reemplazo renal, se encuentran diferencias en la población de estudio y modalidades de terapia implementada, dado que en el caso del estudio RENAL solo se utilizó hemodiafiltración veno-venosa continua (47) y en estudio IVOIRE principalmente se seleccionaron pacientes con shock séptico (48), siendo situaciones diferentes a la de nuestro trabajo, y que podrían explicar en parte la diferencia de los resultados. Hallazgos similares se observaron en el seguimiento a un año en el presente estudio, donde un 67,74% presentó recuperación completa, 22,58% recuperación parcial y 9,6% dependencia de la diálisis. Estos porcentajes presentan una distribución diferente en el estudio de De Corte et al, donde a los 12 meses de seguimiento se presenta un 19% de pacientes con requerimiento de terapia dialítica de forma crónica además de una tasa menor de recuperación completa (48,4%)(8). En la presente investigación se encontró asociación entre el antecedente previo de hipertensión, consumo de AINEs antes de la hospitalización, uropatía obstructiva, acidosis metabólica, anuria, hipercaliemia y encefalopatía urémica con dependencia de la terapia de reemplazo renal a los 90 días. Es de resaltarse que no se encontró asociación de ninguno de los desenlaces renales y el tipo o tiempo de inicio de la terapia. Al realizarse la evaluación de estos mismos parámetros en seguimiento a un año se encuentra asociación entre el consumo de AINEs, la presencia de anuria, acidosis y encefalopatía urémica, y estadio renal 3b al ingreso con necesidad de diálisis a largo plazo a los 12 meses del seguimiento. Estos hallazgos difieren parcialmente de lo identificado por De Corte et al, quienes al año de seguimiento encontraron asociación entre oligo/anuria, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica y dependencia de la diálisis (8). Con respecto al estudio de M. Meersch et al, se encontró un porcentaje similar de pacientes con requerimiento de diálisis a los 12 meses en ambos grupos de estudio comparado con la presente investigación, anotando que encontraron un porcentaje diferente de pacientes que presentaron recuperación parcial de la función (29% vs 63%) y que es más alta en ambos brazos de dicho estudio con respecto a la obtenida en el presente trabajo (33). Conroy et al realizaron seguimiento de pacientes a un año, dividiendo la población entre mayores de 75 años y menores de esta edad, encontrando requerimiento de diálisis a permanencia en el 10,2% y 6% para cada grupo respectivamente, sin identificarse diferencia estadísticamente significativa (44), siendo estos porcentajes cercanos a los encontrados en nuestro trabajo. Lee

et al analizaron predictores de recuperación renal en pacientes con falla renal aguda y requerimiento de diálisis, encontrando que una mejor función renal al ingreso, mejor valor de hemoglobina, menor edad y ausencia de cirrosis predecían independencia de la diálisis a los 90 días, sin embargo, es un estudio que incluyó tanto paciente en unidad de cuidado intensivo como en otras unidades de menor complejidad por lo que es difícil la comparación con los resultados presentados (49).

Uno de los puntos que se quería evaluar en el presente trabajo es el papel de la modalidad de la terapia y del tiempo de inicio de la misma, sobre todo teniendo en cuenta la disparidad de los resultados en la literatura entre estudios observacionales y aleatorizados e inclusive entre los mismos estudios aleatorizados. Además, en dichos estudios se analizan algunos de los desenlaces que se han evaluado en el presente trabajo de investigación.

Al llevar a cabo el análisis con respecto al tipo de terapia implementada, encontramos en el análisis multivariado existe una mayor probabilidad de haber recibido terapia continua en los pacientes que desarrollaron los desenlaces evaluados en el desenlace compuesto del MAKE y la mortalidad analizada de manera individual sin observarse asociación con respecto a la recuperación total/parcial o dependencia de la diálisis en el seguimiento a 90 días y un año. En el estudio CONVINT, se valoró las diferencias en mortalidad de los pacientes según el tipo de terapia, con un seguimiento hasta los 30 días (50). Si bien no se llevó a cabo un seguimiento más prolongado como en el caso de nuestro estudio, la mortalidad intra hospitalaria no mostró diferencias entre los tipos de terapia, mostrando una mortalidad del 56,3% y 60,1% para los grupos de terapia intermitente y continua respectivamente y encontrado como gran diferencia con la población del presente trabajo, el mayor porcentaje de pacientes diabéticos y asociación de dicha patología con este desenlace (50). Hallazgos similares se encuentran en los estudios de Uehlinger et al (51) y Augustine et al (52) donde se llevó a cabo aleatorización de los pacientes según la modalidad de terapia sin encontrarse diferencias en mortalidad intrahospitalaria. Los estudios previamente mencionados, presentan en comparación con el nuestro, un seguimiento corto (30 días), con una definición diferente de recuperación renal y valoración de diferentes variables a las que se tuvieron en cuenta en el presente manuscrito. Dentro de los estudios aleatorizados el que realizó seguimiento a 90 días fue el de Vinsonneau et al, donde se encontró una sobrevida del 28,5% y 27,2% para ambos brazos del estudio, similar a la encontrada en nuestro trabajo del 26,22% al cabo de los tres meses (53). Esta ausencia de diferencias se ha reflejado en los metanálisis y revisiones sistemática llevados a cabo, donde no se identifica un claro beneficio de una modalidad de terapia sobre la otra (54),(55). Se debe tener en cuenta la heterogeneidad de los objetivos de estudio, y de la forma de evaluación de los desenlaces entre los diferentes ensayos, que han generado que los resultados obtenidos en los

metanálisis y revisiones sistemáticas sean difíciles de interpretar. Sin embargo, los estudios observacionales presentan una mayor disparidad en los hallazgos, además de evaluar la función renal a un mayor plazo. Uchino et al, llevaron a cabo un estudio observacional prospectivo multicéntrico, encontrando que no hay impacto sobre la supervivencia según el tipo de terapia pero identificando que la terapia continua podría predecir independencia de la diálisis al alta hospitalaria, resaltando la importante heterogeneidad entre ambos grupos evaluados (56), y alejándose de los hallazgos encontrados en nuestra investigación. Sin embargo, no se realizó en dicho estudio seguimiento por un periodo de tiempo mayor, o una mejor caracterización de los diferentes desenlaces renales como se llevó a cabo en la presente investigación. Publicaciones posteriores mostraron hallazgos principalmente en recuperación renal más que en términos de sobrevida. Bell et al, llevaron a cabo un estudio observacional retrospectivo, multicéntrico en población sueca, con seguimiento de los pacientes hasta un periodo de 10 años, dividiendo los grupos de estudio según el tipo de terapia implementada, encontrando que al cabo de 90 días un 8,3% y 15,6% persistían con requerimiento de terapia de reemplazo renal en el grupo de terapia continua e intermitente respectivamente, persistiendo dicha diferencia al realizar el análisis multivariado y en el seguimiento a 12 meses, aunque no se encontró la misma en términos de mortalidad (57). Sin embargo, en dicho estudio, existe una notable diferencia entre la proporción de pacientes en cada brazo, además de no llevarse a cabo caracterización del grado de recuperación y realización de análisis de la severidad de la condición clínica al ingreso (por medio de APACHE II u otro score similar). Por su parte Wald et al, identificaron en su estudio que existía un mejor perfil de la terapia continua con respecto a la independencia de la diálisis en seguimiento a 90 días como objetivo principal de su investigación, sin embargo, con adicional seguimiento hasta 16 años, con un Hazard ratio de 0,75 (0,65-0,87) para este desenlace y sin mostrar ninguna tendencia con respecto a mortalidad (45). Si bien un punto fuerte es la distribución de pacientes entre ambos tipos de terapia (distribución 1:1), con una buena caracterización de comorbilidad, existe una importante diferencia entre las características de ambos brazos del estudio, además de no llevarse a cabo análisis sobre otras etiologías asociadas a la falla renal (por ejemplo diferentes tipos de shock aparte del shock séptico), y sin tenerse en cuenta el tiempo de inicio de la diálisis que puede ser un determinante importante junto a la gravedad de la condición clínica (45). Truche et al llevaron a cabo el análisis multicéntrico de la cohorte OUTCOMEREA, encontraron que no existía diferencia en cuanto a la dependencia de la diálisis al término del seguimiento a 30 días y 6 meses, anotando que el 23,8% de los sobrevivientes persistían con dicha necesidad (58) y sin hacer diferentes anotaciones con respecto a mortalidad. En este estudio se llevó a cabo una muy buena caracterización de la comorbilidad de estos pacientes, además de realizar un ejercicio similar con respecto a las etiologías que llevaron a la falla renal,

encontrando porcentajes similares a los registrados en nuestro estudio. Sin embargo, no se tuvo en cuenta el tiempo de inicio de la terapia (definida con criterios de inicio temprano o tardío), además de no contar con el reporte del puntaje del APACHE II como el score más utilizado para determinar la gravedad de la condición al ingreso y que es un factor determinante al momento de analizar los resultados, y por último no realizar análisis de los diferentes resultados renales junto a un seguimiento menor de los pacientes (58). Liang et al analizaron la modalidad de terapia, con seguimiento a 90 días y un año encontrando inicialmente diferencias estadísticamente significativas en los resultados renales a los 90 días (dependencia de diálisis a los 90 días de 24% en el grupo de terapia continua contra 33% en el grupo de terapia intermitente), sin reproducirse dichos hallazgos a los 12 meses (40,4 vs 45,9), llamando la atención el importante aumento de pacientes con requerimiento de dicho tipo de terapia (59). Al realizarse el análisis de regresión no se encontraron hallazgos importantes en la misma. Una de las principales fortalezas de este estudio es el seguimiento a un año de la función renal y la evaluación de la severidad de la condición clínica con el APACHE II, sin embargo, la causa que llevó a la falla renal aguda fue menos detallada al igual que algunos determinantes dentro de la comorbilidad, sumado a que dentro del resultado renal solo se tuvo en cuenta la ausencia de diálisis y no la recuperación parcial de la función renal (59).

Schneider et al en su revisión sistemática identificaron con respecto a la dependencia de la diálisis, que en los estudios aleatorizados no existía ninguna diferencia sin embargo al analizar los estudios observacionales los pacientes que recibían terapia intermitente tenían un OR entre 2,2 y 25, resaltando el alto riesgo de sesgo de selección en estos estudios (60). Una revisión sistemática evaluó los predictores de recuperación renal encontrando que un puntaje de severidad menor al ingreso a UCI y un valor menor de creatinina al momento de inicio de la terapia estaban asociados a recuperación renal entendida como independencia de diálisis, sin embargo, se excluyeron todos los estudios que tuvieran en cuenta terapia intermitente, además de enmarcarse en una importante heterogeneidad de los estudios y alto riesgo de sesgo de selección y ausencia de análisis de otras variables como comorbilidad y etiología que pueden ser determinantes importantes (61). Como se puede observar, existe una gran heterogeneidad entre los parámetros evaluados entre los diferentes estudios, sobresaliendo la disparidad de la evaluación de la comorbilidad, la etiología, la gravedad de la condición clínica al inicio de la terapia, sumado a una definición de recuperación renal que no tiene en cuenta en la mayoría de los trabajos la recuperación parcial de la misma, con las implicaciones en costos que esta tiene. Además, se hace evidente como la evaluación ha sido realizada en desenlaces por separado sin utilizar un resultado compuesto como en nuestro caso.

La disparidad observada en la literatura con respecto a la modalidad de terapia también se observa al realizar el análisis con respecto al tiempo de inicio de la misma. Estudios observacionales realizaron la primera aproximación al análisis de este parámetro, como es el caso de la publicación de Liu et al quienes con un estudio con diseño observacional prospectivo, encontraron que existía mayor riesgo de mortalidad en el grupo de terapia de inicio tardío, con una importante diferencia al momento de definir el inicio temprano de la terapia con respecto al presente trabajo, ya que se tuvo solamente como criterio la presencia de un BUN menor de 76 mg/dl, además, sin tener en cuenta el valor de la gravedad de la condición clínica ni otros criterios de urgencia dialítica para definir el inicio tardío (62). Por su parte Bagshaw et al presentaron un estudio observacional prospectivo, en este caso con varias definiciones de tiempo de inicio de terapia encontrando posible asociación con mortalidad y dependencia de la diálisis según se definiera, encontrando dentro de las mismas el cambio del valor de creatinina, de urea, tiempo de ingreso al hospital e inicio de la terapia (63). Sin embargo, ninguna de las definiciones es cercana a la utilizada en nuestro estudio y en estudios aleatorizados de aparición posterior. El primer estudio aleatorizado llevado a cabo fue el de Bouman et al, donde se dividieron los pacientes en terapia de inicio temprano con hemofiltración de alto y de bajo volumen versus terapia de inicio estándar, sin encontrar diferencias en la mortalidad y dependencia de la diálisis a 28 días, siendo una definición de ingreso de los pacientes al estudio diferente a la utilizada en el nuestro, ya que se llevó a cabo solo en paciente intubados, con soporte vasopresor, que no respondieran a diurético y que tuvieran un gasto urinario menor a 30 ml/hora, lo que se aleja del tipo de pacientes que incluimos para la comparación (64). Jamale et al, llevaron a cabo un estudio unicéntrico, aleatorizado en la India, comparando inicio temprano y tardío de la terapia sin encontrar diferencias en la mortalidad y en la dependencia de la diálisis a 90 días, ni identificar asociaciones con comorbilidad o etiología de la condición (65). Si bien son hallazgos que se comparten de manera parcial a nuestro estudio, existe diferencia en cuanto a la definición de terapia de inicio temprano entre ambos trabajos, además de no considerarse la severidad de la condición clínica con el APACHE II y utilizarse solamente modalidad de terapia intermitente, contrario a lo que se tuvo en cuenta en nuestra investigación (65). Wald et al, realizaron un análisis similar sin embargo en este caso teniendo como criterio de inicio temprano la instauración de la terapia en las primeras 12 horas de desarrollar la falla renal con un aumento de la creatinina de por lo menos dos veces sobre la línea de base, sin encontrar diferencias en sobrevida o dependencia de la diálisis a los 90 días, algo parcialmente encontrado en nuestros resultados, aunque sin realizar un seguimiento más prolongado, además de tener una definición diferente de terapia de inicio temprano con respecto a la que utilizamos (66). El estudio HEROICS aleatorizó pacientes entre terapia de inicio temprano de alto volumen y terapia estándar sin encontrar diferencias en mortalidad a 30, 60 y 90

días, sin hacer mención a resultados renales y limitada a pacientes solamente de cirugía cardiovascular (67) que en nuestro caso solo representan en 12,29% y que podrían explicar los diferentes comportamientos en términos de mortalidad de ambos trabajos. En el año 2016 aparecen dos estudios que realizaron análisis sobre el tiempo de inicio de la terapia. Por una parte, el estudio AKIKI, aleatorizó pacientes en inicio temprano (pacientes con falla renal aguda KDIGO 3 sin hallazgos de urgencias dialítica), y teniendo como objetivo primario sobrevivida a los 60 días después del inicio de la terapia, sin encontrarse ninguna diferencia en este desenlace (68). Si bien este estudio utilizó una definición idéntica de terapia de inicio temprano que en la presente investigación, el análisis de la función renal al cabo del periodo de seguimiento no se realizó, alejándose de los parámetros y resultados obtenidos por nuestro grupo de investigación (68). Por otro lado, está el estudio ELAIN, que llevó a cabo el análisis con respecto al tiempo de inicio de la terapia, sin embargo, definiendo la terapia temprana en pacientes con falla renal aguda KDIGO 2 (25). Dentro de los resultados más importantes se encuentra una disminución de la mortalidad en el grupo de inicio temprano (39% vs 54%), sin encontrar diferencias en la recuperación renal a 90 días, siendo estos hallazgos concordantes a los mostrados en el presente manuscrito(25). Las diferencias con el estudio ELAIN y el de Meersch et al de seguimiento están influenciadas por la definición de la terapia temprana ya referida previamente. El estudio CRICS TRIGGERSEP, mostró en su análisis que no existía diferencias en la mortalidad a 90 días, en pacientes con sepsis, y clasificación de la falla renal aguda por medio del RIFLE, además de una definición diferente de terapia de inicio temprano (69) por lo que es difícil realizar comparaciones con nuestro estudio. Lumlertgul et al en su estudio publicado en el año 2018, llevaron a cabo la aleatorización de pacientes según el tiempo de inicio de terapia, con el fin de mirar mortalidad a 28 días, sin encontrar diferencias (58% vs 62%), sin embargo, la gran diferencia con nuestro estudio radica principalmente en la realización de infusión previa de furosemida para definir la necesidad de requerimiento de diálisis en los no respondedores, además de diferencias importantes con respecto a tiempo de seguimiento y la ausencia de evaluación de la función renal (70). Hallazgos similares encontraron Srisawat et al, sin diferencias en mortalidad a 28 días, sin embargo en este caso la aleatorización se hizo con base en los niveles séricos de gelatinasa de neutrófilos (NGAL), siendo este un parámetro que no es utilizado en nuestro medio, sumado a objetivos de estudio limitados solamente a mortalidad a diferencia de nuestra investigación (71), si bien dentro lo comparable son diferentes. El estudio STARRT - AKI aleatorizó pacientes según el tiempo de inicio de terapia, con la misma definición operativa que en nuestro estudio, y con objetivo primario en la observación de la mortalidad, con análisis de los eventos renales adversos de la misma manera que en nuestro estudio sin encontrar ninguna diferencia en términos de mortalidad (43,7% vs 43,9%) ni en los eventos renales adversos (76,7% vs 77,1%), que difieren a los

hallazgo de nuestra investigación(34). Karvellas et al, llevaron a cabo la primera revisión sistemática donde se incluyeron 15 estudios, siendo de estos 13 de tipo observacional, encontrando tendencia mejoría de la sobrevida, y menor dependencia de la diálisis, todo enmarcado en una gran heterogeneidad de los resultados, en parte explicada ser estudios llevados a cabo en un grupo específico de patologías, con definiciones discordantes y seguimientos dispares en su duración (72). Metanálisis posteriores, llevaron a cabo la revisión de los desenlaces solamente en estudios aleatorizados, y tomando como centro los resultados de mortalidad y recuperación renal a los 28 días, sin encontrar diferencias en dos de ellos (73),(74),(75) y evidenciándose mejoría en dichos desenlaces en la terapia temprana en otro, con valores de significancia limítrofes con una gran heterogeneidad de los estudios (76). Sin embargo, en nuestro estudio no se tuvo en cuenta el punto de corte de 28 días, por lo que es difícil hacer una comparación con estos resultados. Como se puede observar, los resultados obtenidos en nuestro estudio al respecto del inicio de la terapia y a la modalidad de la misma sigue la tendencia de la mayoría de los estudios observacionales y revisiones sistemáticas que incluyeron este tipo de trabajos, con una importante diferencia frente a los hallazgos de la mayoría de los estudios aleatorizados, que difieren de forma importante en características de los pacientes con respecto al nuestro y en evaluación de las diferentes variables.

Dentro de las fortalezas del presente estudio se encuentran criterios de inclusión y exclusión donde se descartan pacientes con enfermedad renal crónica estadio avanzado o con antecedentes clínicos que podrían generar cambios en la interpretación con los resultados a nivel de sobrevida y desenlaces renales. Por otra parte, se llevó a cabo un análisis de un amplio grupo de condiciones que se han asociado en la literatura con desenlaces clínicos como la comorbilidad, el consumo crónico de medicamentos, la etiología de la falla renal, el estadio renal al ingreso, el tipo de diálisis y el tiempo de inicio de la misma que como se expuso no ha sido incluido en la mayoría de publicaciones. Otro punto a destacar es el seguimiento con puntos de corte de 90 días y un año, dado que representan la definición en tiempo de enfermedad renal crónica y de máxima recuperación después de requerir diálisis en UCI por falla renal aguda respectivamente (40). Por otra parte, la evaluación del desenlace compuesto del MAKE durante los periodos de seguimiento representa una forma más integral de analizar los efectos de la terapia en este tipo de paciente, dado que un análisis solo entorno a la mortalidad como se hace en buena parte de los estudios, puede limitar el entendimiento de lo que sucede con estos pacientes, sin perder de vista que se analizaron componentes del MAKE por separado identificando asociaciones más específicas con determinados desenlaces clínicos como se encuentra en estudios de similar naturaleza. Se suma a lo anterior, la definición clara de los desenlaces renales, caracterizándose los pacientes que persistieron con requerimiento de diálisis y los que presentaron una

recuperación parcial dado que son pacientes que requieren un seguimiento posterior al evento índice diferencial y que se puede plantear desde los hallazgos de este estudio. Dentro de los resultados obtenidos en el análisis multivariado, se debe resaltar la importancia de la ausencia de diferencia en la gravedad de la condición clínica al ingreso entre las variables del tiempo de inicio y modalidad de terapia, dándole peso a los hallazgos mencionados.

Las limitaciones del presente estudio comprenden la recolección retrospectiva de los datos, con revisión de historias clínicas que no estaban diseñadas para este tipo de estudio. La representación de pacientes de una sola institución de la ciudad de Manizales también representa otra dificultad del estudio. Si bien se tuvo en cuenta el tiempo de inicio y el tipo de terapia, se encuentra una diferencia importante entre el número de pacientes entre cada una de estas. Por otra parte, si bien los resultados obtenidos en el resultado compuesto del MAKE y mortalidad presentaron representatividad, en el seguimiento la función renal a 90 días y un año no se identificaron los mismos resultados, principalmente por el bajo número de pacientes en cada uno de los grupos. Si bien se tuvieron en cuenta la mayoría de factores asociados a desenlaces clínicos en este tipo de pacientes, otras variables sociodemográficas y nutricionales no se exploraron, y que revisten gran importancia en desenlaces clínicos como mortalidad.

## **5. Conclusiones y recomendaciones.**

En el presente estudio se identificó una clara asociación entre el desarrollo del MAKE a 90 días y 1 año con la severidad clínica medida por el puntaje del APACHE, la presencia de diabetes, anuria, acidosis metabólica, terapia continua e inicio tardío de la misma (esta última variable no se asoció a los 90 días), tanto en los hallazgos del análisis bivariado y multivariado. Por otra parte, la severidad de la condición clínica dada por un mayor puntaje del APACHE II, el antecedente de diabetes mellitus, y la presencia de anuria presentan una clara asociación con la mortalidad a los 12 meses de igual manera a lo expuesto en otras publicaciones internacionales, con un porcentaje mayor de muerte en los primeros 90 días como se observa en seguimiento similares realizados por otros autores en países con condiciones sociodemográficas diferentes. Por otra parte no se identificó asociación del estadio renal con el resultado compuesto del MAKE, sin embargo a la luz de los resultados el estado de la función renal al ingreso si presenta asociación con los desenlaces renales.

Los resultados renales muestran asociación principalmente de requerimiento de diálisis a largo plazo en los pacientes con peor función renal al ingreso, hipertensión arterial, consumo de AINEs, valor más alto del APACHE II, uropatía obstructiva, anuria, acidosis, hipercaliemia, y encefalopatía urémica a los 90 días, compartiendo los mismos hallazgos al año excepto por el APACHE II, uropatía obstructiva e hipercaliemia, siendo estos hallazgos similares a los encontrados en trabajos de diseño similar con seguimiento clínico a largo plazo como el nuestro. No se encuentra superioridad entre el tiempo de inicio y modalidad de terapia en dichos desenlaces renales como lo muestran estudios aleatorizados principalmente. Es de anotar que los hallazgos mencionados responden los objetivos de la investigación planteada, además de abarcar una serie de variables que no han sido evaluadas de manera uniforme en la literatura internacional y que como se expuso pueden ser determinantes importantes de los resultados clínicos.

Los resultados del presente estudio, ponen de manifiesto una situación compleja con respecto al manejo de los pacientes con falla renal aguda que requieren terapia de reemplazo renal, resaltando que los hallazgos podrían dar pie para un gestión más rápida de la terapia de reemplazo renal en términos de su instauración, y de una mejor forma de caracterizar el perfil clínico de los pacientes desde el ingreso a servicios de hospitalización y de gestionar el seguimiento de los pacientes posterior al egreso hospitalario.

Es pertinente llevar a cabo una extensión de la presente investigación, a diferentes centros hospitalarios de la ciudad de Manizales, con el fin de llevar a cabo una mejor caracterización de pacientes de dicho territorio, permitiendo evaluar otro nicho de pacientes, dado que los incluidos en el presente estudio tienen variables sociodemográficas especiales (mayor procedencia de zona rural por fuera de la ciudad de Manizales, la mayoría de pacientes son de régimen subsidiado, estrato socioeconómico bajo) que pueden diferir de los que se encuentran en otras instituciones. Además, al ver los resultados clínicos principalmente en términos de mortalidad se deben sumar otras variables como el estado nutricional al ingreso, estado funcional de los pacientes, evaluación de la comorbilidad, multimorbilidad, síndrome geriátricos y polifarmacia principalmente en pacientes ancianos como posibles variables que pueden afectar dichos resultados.

El presente estudio sirve como un punto de partida a nivel local y nacional, para realización de estudios prospectivos, donde se permita plasmar la experiencia y determinantes de los resultados clínicos, porque si bien encontramos similitud con algunos aspectos de la literatura mundial y estudios aleatorizados, dichas poblaciones son diferentes a la nuestra desde aspectos clínicos y sociodemográficos que consideramos son susceptibles de mejor caracterización.

## 6. Bibliografia

1. Wald R, McArthur E, Adhikari NKJ, Bagshaw SM, Burns KEA, Garg AX, 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* [Internet]. 2015 Jun;65(6):870–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.10.017>
2. Kellum J a, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann E a, Goldstein SL, et al. Summary of Recommendation Statements. *Kidney Int Suppl* [Internet]. 2012 Mar;2(1):8–12. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4089764&tool=pmcentrez&rendertype=abstract%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4089619&tool=pmcentrez&rendertype=abstract%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender>.
3. Levey AS, James MT. Acute Kidney Injury. *Ann Intern Med*. 2017 Nov 7;167(9):ITC66.
4. Wonnacott A, Meran S, Amphlett B, Talabani B, Phillips A. Epidemiology and outcomes in community-acquired versus hospital-acquired aki. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(6):1007–14.
5. Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, Zarbock A, Palevsky PM, Bagshaw SM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2018;14(10):607–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-018-0052-0>
6. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, Mortis G, Fick GH, Mucenski M, 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* [Internet]. 2005;9(6):R700-9. Available from: <http://10.0.4.162/cc3879>
7. Ponce D, Zorzenon C de PF, Santos NY dos, Teixeira UA, Balbi AL. Injúria renal aguda em unidade de terapia intensiva: estudo prospectivo sobre a incidência, fatores de risco e mortalidade. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2011 Sep;23(3):321–6. Available from: <http://doi.org/10.57734/revbrastertensiva.v23n3.p321-326>
8. De Corte W, Dhondt A, Vanholder R, De Waele J, Decruyenaere J, Sergoyne V, et al. Long-term outcome in ICU patients with acute kidney injury treated with renal replacement therapy: A prospective cohort study. *Crit Care* [Internet]. 2016;20(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1409-z>
9. Cartin-Ceba R, Kashiouris M, Plataki M, Kor DJ, Gajic O, Casey ET. 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* [Internet]. 2012;2012:1–15. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/ccrp/2012/691013/>
10. Czempik P, Cieśla D, Knapik P, Krzych ŁJ. Risk factors of acute kidney injury

- requiring renal replacement therapy based on regional registry data. *Anestezjol Intens Ter* [Internet]. 2016 Jul 19;48(3):185–90. Available from: <https://www.termedia.pl/Risk-factors-for-acute-kidney-injury-requiring-renal-replacement-therapy-based-on-regional-registry-data,118,38156,1,1.html>
11. Perazella MA. Drug use and nephrotoxicity in the intensive care unit. *Kidney Int* [Internet]. 2012;81(12):1172–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.475>
  12. Yang Y, George KC, Shang WF, Zeng R, Ge SW, Xu G. Proton-pump inhibitors use, and risk of acute kidney injury: A meta-analysis of observational studies. *Drug Des Devel Ther*. 2017;11:1335–51.
  13. Restrepo CA. Caracterización de hallazgos histopatológicos renales de pacientes fallecidos en cuidado intensivo con falla renal aguda. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2014;14(2):110–7.
  14. Wu V, Shiao C, Chang C, Huang T, Lai C, Lin M, et al. Long-Term Outcomes after Dialysis-Requiring Acute Kidney Injury. *Biomed Res Int*. 2014;2014:17–9.
  15. Eswarappa M, Gireesh M, Ravi V, Kumar D, Dev G. Spectrum of acute kidney injury in critically ill patients: A single center study from South India. *Indian J Nephrol* [Internet]. 2014;24(5):280. Available from: <http://www.indianjephrol.org/text.asp?2014/24/5/280/132991>
  16. Case J, Khan S, Khalid R, Khan A. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Crit Care Res Pr* [Internet]. 2013;2013:479730. Available from: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=23573420](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=23573420)
  17. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al. [Acute renal failure in critically ill patients]. *Jama* [Internet]. 2005;294(7):813–8. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4056033&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
  18. Michael Heung LY. Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury: Controversies and Consensus. *Crit Care Clin*. 2017;33:365–378.
  19. Abdeen O, Mehta RL. Dialysis modalities in the intensive care unit. *Crit Care Clin*. 2002;18(2):223–47.
  20. Bagshaw SM, Darmon M, Ostermann M, Finkelstein FO, Wald R, Tolwani AJ, 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.
  21. Fathima N, Kashif T, Janapala RN, Jayaraj JS, Qaseem A. Single-best Choice Between Intermittent Versus Continuous Renal Replacement Therapy : A Review Different modalities of RRT and role of CRRT. *Cureus*. 2019;11(9).
  22. Ricci Z, Romagnoli S, Ronco C. Renal Replacement Therapy. *F1000Research* [Internet]. 2016;5(0). Available from: <http://f1000research.com/articles/5-103/v1>
  23. Villa G, Ricci Z, Ronco C. Renal Replacement Therapy. *Crit Care Clin* [Internet].

2015;31(4):839–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2015.06.015>

24. Cheah A, Kaushik M, Chong SJ, Tan BK. Early initiation of renal replacement therapy in burns patients with acute kidney injury. *J Burn Care Res* [Internet]. 2016;37(76):S217. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L72281718%0Ahttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=15590488&id=doi:&atitle=Early+initiation+of+renal+replacement+therapy+in+burns+patients+with+acute+kidney+injury&stitle=J>
25. 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: The elain randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;315(20):2190–9.
26. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E, et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med* [Internet]. 2016;375(2):122–33. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1603017>
27. Forni LG, Darmon M, Ostermann M, Oudemans-van Straaten HM, Pettilä V, Prowle JR, et al. Renal recovery after acute kidney injury. *Intensive Care Med* [Internet]. 2017 Jun 2;43(6):855–66. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-017-4809-x>
28. 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 Publ Gr* [Internet]. 2017;13(4):241–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2017.2>
29. Pannu N, James M, Hemmelgarn B, Klarenbach S. Association between AKI, Recovery of Renal Function, and Long-Term Outcomes after Hospital Discharge. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2013 Feb;8(2):194–202. Available from: <https://cjasn.asnjournals.org/lookup/doi/10.2215/CJN.06480612>
30. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure – definition , outcome measures , animal models , fluid therapy and information technology needs : the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative ( ADQI ) Group. *Crit Care*. 2004;8(4):204–12.
31. Chawla LS, Amdur RL, Shaw AD, Faselis C, Palant CE, Kimmel PL. Article Association between AKI and Long-Term Renal and Cardiovascular Outcomes in United States Veterans. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9:448–456.
32. Kellum JA. How Can We Define Recovery after Acute Kidney Injury? Considerations from Epidemiology and Clinical Trial Design. *Nephron Clin Pract* [Internet]. 2014 Sep 24;127(1–4):81–8. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/363681>
33. Meersch M, Küllmar M, Schmidt C, Gerss J, Weinhage T, Margraf A, et al. Long-Term Clinical Outcomes after Early Initiation of RRT in Critically Ill Patients with AKI. 2018;

34. 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.
35. See EJ, Toussaint ND, Bailey M, Johnson DW, Polkinghorne KR, Robbins R, et al. Risk factors for major adverse kidney events in the first year after acute kidney injury. *Clin Kidney J*. 2019;1–8.
36. Care I, Sukmark T, Lumlertgul N, Praditpornsilpa K, Tungsanga K, Ong SE. SEA - MAKE score as a tool for predicting major adverse kidney events in critically ill patients with acute kidney injury : results from the SEA - AKI study. *Ann Intensive Care [Internet]*. 2020;10(24):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00657-9>
37. ADRIANA MORENO, MARÍA ISABEL INSUASTY, DARÍO LONDOÑO, ROBERTO D'AchiArDi PaGa. Características clínicas de los pacientes de la unidad de cuidados intensivos del HUSI con insuficiencia renal aguda y factores asociados con mortalidad. *Acta Med Colomb*. 2011;36(4):168–72.
38. Adriana Del Rocío Gutiérrez Parra, Linda Milena Sánchez Hernandez E, Johana E, Johana Prada Vanegas, Margarita Rosa Oliveros, Douglas Eduardo Rodríguez HGR. Factores asociados a la insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de la clínica ibagué. *Rev Colomb Nefrol Publicación*. 2019;8.
39. Gutierrez Parra A del R, Sánchez Hernandez LM, Prada Vanegas EJ, Rosa Oliveros M, Rodríguez DE, Grisales Romero H. Factores asociados a la insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Ibagué, 2016-2017. *Rev Colomb Nefrol*. 2019;6(2):112–21.
40. Ponte B, Felipe C, Muriel A, Tenorio MT, Liaño F. Long-term functional evolution after an acute kidney injury: A 10-year study. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(12):3859–66.
41. Gallagher M, Cass A, Bellomo R, Finfer S, Gattas D, Lee J, 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).
42. Ng KP, Fallouh B, Baharani J. Short and long-term outcome of patients with severe acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Qjm*. 2012;105(1):33–9.
43. Schif H, Lang SM, Fischer R. Long-term outcomes of survivors of ICU acute kidney injury requiring renal replacement therapy : a 10-year prospective cohort study. *Clin Kidney J [Internet]*. 2012;5:297–302. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4393475/pdf/sfs070.pdf>
44. Conroy M, Flynn JO, Marsh B. 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.
45. Wald R, Shariff SZ, Adhikari NKJ, Bagshaw SM, Burns KEA, 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.

46. Nisula S, Kaukonen K-M, Vaara ST, Korhonen A-M, Poukkanen M, Karlsson S, 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* [Internet]. 2013;39(3):420–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-012-2796-5>
47. Combs-cantrell DT, Cohen M, Ed D, Kalayjian LA, Kanner A, Liporace JD, et al. *New England Journal*. *N Engl J Med*. 2009;362(1):1597–605.
48. Joannes-boyau O, Bagshaw SM, Dewitte A, Spapen HD, Ouattara A. 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.
49. Lee BJ, Hsu C yuan, Parikh R, McCulloch CE, Tan TC, Liu KD, et al. Predicting Renal Recovery After Dialysis-Requiring Acute Kidney Injury. *Kidney Int Reports* [Internet]. 2019;4(4):571–81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.01.015>
50. Schefold JC, Haehling S V., Pschowski R, Bender TO, Berkmann C, Briegel S, 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.
51. Uehlinger DE, Jakob SM, Ferrari P, Eichelberger M, Huynh-do U, Marti H, et al. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. *Nephrol Dial Transpl*. 2005;20(May):1630–7.
52. Augustine JJ, Sandy D, Seifert TH. Pathogenesis and Treatment of Kidney Disease and Hypertension A Randomized Controlled Trial Comparing Intermittent With Continuous Dialysis in Patients With ARF. *Am J Kidney Dis*. 2004;44(6):1000–7.
53. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, Alyette M, Beauregard C De, Klouche K, et al. Continuous venovenous haemodiafi ltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome : a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2006;368:379–85.
54. Rabindranath K, Adams J, MacLeod AM, Muirhead N. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3).
55. Bagshaw SM, Berthiaume LR, Delaney A, Bellomo R. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: A meta-analysis. *Crit Care Med*. 2008;36(2):610–7.
56. Uchino S, Bellomo R, Kellum JA, Morimatsu H, Morgera S, Schetz MR, et al. Patient and kidney survival by dialysis modality in critically ill patients with acute kidney injury. *Int J Artif Organs* [Internet]. 2007;30(4):281–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17520564>

57. Bell M, Granath F, Schön S, Ekblom A, Martling C-R. Continuous renal replacement therapy is associated with less chronic renal failure than intermittent haemodialysis after acute renal failure. *Intensive Care Med* [Internet]. 2007 May 16;33(5):773–80. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-007-0590-6>
58. Truche AS, 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*. 2016;42(9):1408–17.
59. 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.
60. 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.
61. Hansrivijit P, Yarlagadda K, Puthenpura MM, Ghahramani N, Thongprayoon C, Vaitla P, et al. A meta-analysis of clinical predictors for renal recovery and overall mortality in acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy. *J Crit Care* [Internet]. 2020;60:13–22. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.07.012>
62. Liu KD, Himmelfarb J, Paganini E, Ikizler TA, Soroko SH, Mehta RL, et al. Timing of Initiation of Dialysis in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 1. 2006;(1):915–9.
63. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al. Timing of renal replacement therapy and clinical outcomes in critically ill patients with severe acute kidney injury ☆. *J Crit Care* [Internet]. 2009;24(1):129–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2007.12.017>
64. Bouman CSC, Oudemans-van Straaten HM, Tijssen JGP, Zandstra DF, Kesecioglu J. Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: A prospective, randomized trial. *Crit Care Med*. 2002;30(10):2205–11.
65. Jamale TE, Hase NK, Kulkarni M, Pradeep KJ, Keskar V, Jawale S, et al. Earlier-start versus usual-start dialysis in patients with community-acquired acute kidney injury: A randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2013;62(6):1116–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.06.012>
66. Wald R, Adhikari NKJ, Smith OM, Weir MA, Pope K, Cohen A, et al. Comparison of standard and accelerated initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Kidney Int* [Internet]. 2015;88(4):897–904. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2015.184>
67. Combes A, Bréchet N, Amour J, Cozic N, Lebreton G, Guidon C, et al. Early high-volume hemofiltration versus standard care for post-cardiac surgery shock the HEROICS study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(10):1179–90.

68. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E, et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med* [Internet]. 2016;375(2):122–33. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1603017>
69. Piton G, Annane D, Jaber S, Linden T Van Der, Blasco G, Mira J. Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis. *N Engl J Med*. 2018;379:1431–42.
70. Lumlertgul N, Peerapornratana S, Trakarnvanich T, Pongsittisak W, Surasit K, Chuasuwan A, 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.
71. Srisawat N, Laoveeravat P, Limphunudom P, Lumlertgul N. The effect of early renal replacement therapy guided by plasma neutrophil gelatinase associated lipocalin on outcome of acute kidney injury : A feasibility study. *J Crit Care* [Internet]. 2018;43:36–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.08.029>
72. Karvellas CJ, Farhat MR, Sajjad I, Mogensen SS, Leung AA, 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*. 2011;15(1):1–10.
73. 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.
74. Gaudry S, Hajage D, Benichou N, Chaïbi K, Barbar S, Zarbock A, 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.
75. Yang XM, Tu GW, Zheng JL, Shen B, Ma GG, Hao GW, et al. A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy for acute kidney injury in critically ill patients: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):1–14.
76. Aii F, Dg B, Ciapponi A. Timing of renal replacement therapy initiation for acute kidney injury ( Review ). *Cochrane Database Syst Rev* Timing. 2018;(12).