

Lesión renal aguda adquirida en el hospital: factores de riesgo y desenlaces clínicos

CAMILO A. GONZÁLEZ G.², MAITE HURTADO²,
KATEIR CONTRERAS^{1,2}, PAOLA K. GARCÍA^{1,2}, PATRICIA RODRÍGUEZ²,
MELISA ACCINI², PAOLA ACUÑA², LUIS A. VERA¹

¹Unidad de Nefrología y Trasplante renal, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá D.C, Colombia.

²Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D.C, Colombia.

Trabajo no recibió financiamiento. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 22 de mayo de 2018, aceptado el 30 de noviembre de 2018.

Correspondencia a:
Camilo Alberto González
Carrera 7 N° 40-62 consultorio
704 Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá D.C. Colombia.
Teléfono: + (57) 1 594-6176
cagonzalez@husi.org.co

Non-critical care hospital-acquired acute kidney injury. Analysis of 101 cases

Background: Non-critical care Hospital-Acquired Acute Kidney Injury (Non-ICU HA-AKI) is a preventable common complication. **Aim:** To analyze its risk factors and outcomes in a general hospital ward. **Material and Methods:** A retrospective paired case-control 1:2 study was carried out from April to December 2014. Non-ICU HA-AKI was defined as those patients who experienced a 1.5-fold, or 0.3 mg/dl rise in serum creatinine after 24 hours of hospitalization. Controls were randomly selected, paired by date of hospital admission and specialty causing the admission. We analyzed short-term outcomes and risk factors. **Results:** We included 101 cases aged 65 ± 16 years (55% women). Mean length of stay at the time of diagnosis of AKI was 7.9 ± 8.9 days. Hospital length of stay was longer in patients with AKI ($p < 0.01$). The risk for intensive care unit (ICU) admission and mortality were also higher (odds ratio [OR], 2.43 [95% confidence intervals (CI), 1.24 to 4.75] $p < 0.01$ and OR, 26.2 [95% CI, 8.8 to 104, $P < 0.01$). In a multivariate analysis, sepsis (OR, 3.64 [95% CI, 1.30 to 10.16] $p = 0.013$), dehydration (OR, 14.4 [95% CI, 4.49 to 46.19], baseline glomerular filtration (OR, 0.96 [95% CI, 0.94-0.98]), contrast medium exposure (OR, 4.33 [95% CI, 1.60 to 11.66]), recent exposure to Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (OR 3.23 [95% CI, 1.22 to 8.52 ($p = 0.02$)] and Charlson comorbidity index (OR, 1.23 [95% CI, 1.05 to 1.43 ($p < 0.01$)) were independent risk factors for Non-ICU HA-AKI. **Conclusions:** Non-ICU HA-AKI is associated with a longer hospital stay and higher risk of ICU admission and mortality. Most risk factors are potentially preventable.

(Rev Med Chile 2018; 146: 1390-1394)

Key words: Acute Kidney Injury; Hospital Mortality; Inpatients; Kidney Diseases; Risk Factors.

La lesión renal aguda (LRA) es una complicación común en los pacientes hospitalizados en cuidado intensivo que se asocia con prolongación de la estancia hospitalaria, aumento de morbilidad, mortalidad, y costos¹. Se define como el incremento de la creatinina en 0,3 mg/dL de la basal o de la estimada basal que se sostiene por más de 48 h, o gasto urinario menor a 0,5 mL/kg/h

por más de 6 h, si la creatinina basal no está disponible puede ser estimada a partir de la fórmula *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD)¹. La incidencia estimada en un metaanálisis reciente fue de 19,3 al 24,1%², sin embargo, la mayoría de investigaciones dirigidas a caracterizar la enfermedad se han realizado en pacientes críticamente enfermos³⁻⁷. En Colombia Cely y colaboradores

publicó una cohorte, en pacientes no quirúrgicos, con una incidencia de LRA de 16%⁸.

Si la instauración de la LRA ocurre después de 24 h del ingreso hospitalario, se define como adquirida en el hospital o nosocomial (LRA AH). Los pacientes que progresan a LRA durante la hospitalización incurrir en un aumento de más de 4 veces en la mortalidad, los predispone a padecer enfermedad renal crónica (ERC), incluso en estadios avanzados que requieran terapia de reemplazo renal⁹ y conlleva mayor riesgo cardiovascular¹⁰.

Dentro de los factores de riesgo asociados con LRA en el paciente críticamente enfermo, se encuentran: ERC, edad avanzada, diabetes, hipertensión arterial, ingesta de medicamentos nefrotóxicos, exposición a medios de contraste^{3,8,11}. Sin embargo, la investigación en pacientes hospitalizados en sala general en este escenario es baja, y son gran parte de la carga de enfermedad que observamos en cuidado intensivo, que tempranamente podríamos prevenir.

Teniendo en cuenta que la literatura es escasa en pacientes hospitalizados en sala general, se realizó este estudio para determinar los factores asociados con LRA-AH y como segundo objetivo describir los desenlaces a corto plazo de los pacientes que presentaron LRA-AH.

Métodos

El protocolo fue presentado y aprobado en el comité de ética institucional, dado la baja incidencia del síndrome se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles 1: 2 en el Hospital Universitario San Ignacio (HUSI) en Bogotá, Colombia. Un total de 16.368 pacientes fueron hospitalizados desde abril hasta diciembre de 2014, 101 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. La lesión renal aguda se definió de acuerdo con las pautas de KDIGO con creatinina sérica¹². Seleccionamos a los pacientes que presentaron un aumento en los niveles séricos de creatinina en más de 0,3 mg/dL o 1,5 veces el valor basal, que ocurrió después de las primeras 24 h de hospitalización en sala general. El grupo control se emparejó por fecha de ingreso y especialidad que hospitaliza y posteriormente se seleccionó de manera aleatoria a los dos controles. El objetivo principal del estudio fue determinar los factores de riesgo asociados con la LRA adquirida en el hospital y el objetivo secundario fue

describir los desenlaces tiempo de hospitalización, mortalidad, ingreso a UCI después de LRA frente al grupo de control.

Se creó una base de datos utilizando Microsoft® Excel 2011. Los análisis estadísticos se realizaron con STATA® 12.0 de MAC-OS®. Las variables continuas se expresaron en medidas de tendencia central como promedios o medianas y los datos de dispersión con desviación estándar, rango o rango intercuartílico según su distribución. Se realizó un análisis bi-variado usando la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fischer para variables dicotómicas; la prueba t de Student para variables cuantitativas con distribución normal; y pruebas no paramétricas para variables con distribución no normal (Wilcoxon). Para evaluación de factores de riesgo asociados a LRA-AH se realizó una regresión logística múltiple pareada, se selecciona el modelo por método *stepwise* de STATA® asumiendo un corte de $p < 0,1$. Se realizó una evaluación del modelo mediante análisis de residuales. Los desenlaces evaluados fueron mortalidad y traslado a UCI ajustada a las co-variables mediante una regresión logística múltiple. El tiempo de estancia hospitalaria se ajusta con una regresión lineal múltiple, la selección del modelo se realiza igualmente por técnica *stepwise* de STATA®.

Resultados

Se documentaron 101 casos de LRA-AH entre abril y diciembre de 2014, el promedio de edad fue 65 años ($\pm 16,4$), 55% mujeres, 88% de los pacientes eran procedentes de Bogotá, la mayoría hospitalizados por el servicio de medicina interna 67% y cirugía general 17,82%. El diagnóstico primario de la hospitalización de los pacientes por código CIE 10 fue: infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva e infección de vías urinarias. El promedio de días de hospitalización al diagnóstico de lesión renal aguda fue de 7,95 días ($\pm 8,78$), el promedio de creatinina sérica previa a hospitalización fue de 0,87 mg/dL ($\pm 0,41$) y el pico de creatinina durante la hospitalización fue en promedio de 1,37 mg/dL ($\pm 1,09$), según el grado de severidad por creatinina se clasificaron 44,23% en KDIGO 1, 32,69% en KDIGO 2 y 23,08% en KDIGO 3. En la Tabla 1 se identifican las características de la muestra. El 4,95% de los

casos de LRA requirió terapia de soporte renal con un promedio de 6,2 días ($\pm 4,32$) a la muerte o la recuperación. La Tabla 1 muestra el resumen de características demográficas y clínicas.

Factores de riesgo para LRA AH

En el análisis multivariado los factores asociados con LRA AH fueron sepsis, la presencia de deshidratación, baja filtración glomerular basal estimada por CKD-EPI relacionada con el antecedente de enfermedad renal crónica, uso en la última semana de medio de contraste venoso o arterial, exposición reciente (última semana) a fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y tener un alto índice de comorbilidad de Charlson, tal como se expone en la Tabla 2.

Desenlaces en LRA AH

El tiempo de estancia hospitalaria fue significativamente mayor ($p = 0,00001$) en los pacientes con LRA AH con una mediana de 13 días [3-110] después de presentar la LRA, comparado con 6 días [1-47] en total de hospitalización en los controles. La probabilidad de traslado a UCI fue mayor en los pacientes con LRA 24,75% (OR 2,43 [IC95% 1,24-4,75] $p = 0,004$) y la mortalidad hospitalaria fue de 34,65% de los pacientes con LRA (OR 26,25 [IC 95% 8,8-104] Fisher's $P = 0,0001$). En el análisis multivariado para ajuste de covariables, se documenta la independencia del factor LRA para tiempo de estancia hospitalaria, igualmente que para mortalidad y traslado a cuidados intensivos.

Dentro de los indicadores de proceso de

Tabla 1. Características clínicas

Variable	Casos de LRA n = 101	Controles n = 303
Edad (años)	65 ($\pm 16,4$)	60,74 ($\pm 17,98$)
Mujeres (%)	55	51,49
Diabetes mellitus (%)	13,86	17,33
HTA (%)	48,51	42,57
Falla cardíaca (%)	26,73	18,32
ERC (%)	21,78	6,93
Cirrosis (%)	3,96	2,48
EPOC (%)	22,77	11,88
VIH (%)	2,97	1,98
Neoplasia (%)	41,58	29,70
Enfermedad coronaria o equivalente (%)	22,77	29,21
Filtración glomerular basal CKD-EPI (ml/min/1,73m ²)	73,52 ($\pm 30,38$)	91,45 ($\pm 22,46$)

Tabla 2. Factores de riesgo de LRA AH independientes

Variable	Odds ratio	Valor p	IC 95%
Sepsis	3,64	0,013	1,3-0,16
Deshidratación	14,4	0,0001	4,49-46,19
Filtración glomerular basal por CKD-EPI	0,96	0,0001	0,94-0,98
Exposición a medio de contraste	4,33	0,004	1,60-1,66
Anti-inflamatorios no esteroideos	3,23	0,017	1,22-8,52
Índice de comorbilidad de Charlson	1,23	0,007	1,05-1,43

calidad en la atención de los pacientes con LRA AH encontramos que se realizó el monitoreo de diuresis después del diagnóstico en 76,24% y monitoreo de peso en el 39,6% sin diferencias con los controles ($p = 0,7$ y $p = 0,5$ respectivamente), el control de creatinina en las siguientes 48 h se realizó en 85,15% y la valoración por el servicio de nefrología en 21,78%, en 52% de los casos se detectó y retiraron nefrotóxicos.

Discusión

La incidencia de LRA ha incrementado en el tiempo debido a diferentes factores, dentro de los que cabe resaltar, el envejecimiento de la población, que conlleva menor reserva funcional renal y mayores índices de comorbilidad, los cambios en el comportamiento del personal de salud, con incremento en la utilización de nefrotóxicos dentro de los que se encuentran los medicamentos, medios de contraste y las intervenciones de alto riesgo. Similar a lo reportado en la literatura en este estudio los casos correspondieron a pacientes de edad avanzada, con altos índices de comorbilidad (índice de Charlson de $5,19 \pm 2,99$) y menores tasas de filtración glomerular basal, siendo este último un factor de riesgo conocido para desarrollar lesión renal aguda.

La lesión renal aguda está asociada a estancias prolongadas, dependencia de diálisis y mayor mortalidad^{9,10}, en nuestra población encontramos datos similares, los casos tienen más días de estancia hospitalaria comparados con los controles (13 vs 6), mayor requerimiento de ingreso a UCI, cerca de 5% requirieron terapia de reemplazo renal y la mortalidad fue de 34,65%, con un OR 26,25 [IC95% 8,8-104 $p = 0,0001$], ratificando esta entidad como un factor de riesgo claro para mortalidad.

No hay hasta la fecha un medicamento para la lesión renal aguda, las oportunidades para aminorar la severidad de la lesión renal aguda están en la detección temprana y la intervención¹¹. En esta serie, en 52% de los casos se detectaron nefrotóxicos y fueron retirados, apoyando el concepto que en gran parte de los casos el desarrollo de la lesión renal aguda es predecible y evitable¹².

Sólo 21,78% de los casos fueron valorados por nefrología, esto probablemente sea secundario a que son referidos sólo aquellos pacientes con

lesión renal aguda severa, encontrándose acá una oportunidad de mejora para aumentar la detección temprana y poder instaurar rápidamente medidas tendientes a favorecer la recuperación renal.

Dentro de las limitaciones del estudio se encuentran que fue realizado en un solo centro, lo que hace que la generalización de los resultados sea estrecha. El no contar con la severidad de la comorbilidad puede introducir un sesgo de confusión.

Conclusiones

Se documenta un franco aumento de la mortalidad en el grupo de pacientes que la desarrolla y genera mayores tiempos de estancia hospitalaria, convirtiéndose en una patología que debe ser conocida por todo el gremio de la salud para poder implementar medidas que eviten su presentación, mejorar la oportunidad en el diagnóstico e implementar un régimen de cuidado transicional para aquellos pacientes que presentaron lesión renal aguda independiente de su severidad.

Agradecimientos: Queremos agradecer a las enfermeras y residentes en medicina interna y nefrología por su asistencia en la recopilación de datos y a la Oficina de Investigación del Hospital Universitario San Ignacio.

Referencias

1. Bellomo R, Kellum J, Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet* 2012; 6736 (11): 1-11.
2. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. World incidence of AKI: A meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8 (9): 1482-93.
3. Finlay S, Bray B, Lewington AJ, Hunter-Rowe CT, Banerjee A, Atkinson JM, et al. Identification of risk factors associated with acute kidney injury in patients admitted to acute medical units. *Clin Med* 2013; 13 (3): 233-8.
4. Horne KL, Packington R, Monaghan J, Reilly T, Selby NM. Three-year outcomes after acute kidney injury: Results of a prospective parallel group cohort study. *BMJ Open* 2017; 7 (3).
5. Neves M, Fidalgo P, Gonçalves C, Leitão S, Santos RM,

- Carvalho A, et al. Acute kidney injury in an internal medicine ward in a Portuguese quaternary hospital. *Eur J Intern Med* 2014; 25 (2): 169-72.
6. Hsu C, Chertow GM, McCulloch CE, Fan D, Ordoñez JD, Go AS. Nonrecovery of kidney function and death after acute on chronic renal failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4 (5): 891-8.
 7. 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* 2013; 39 (3): 420-8.
 8. Cely JE, Mendoza EJ, Olivares CR, Sepúlveda OJ, Acosta JS, Barón RA, et al. Incidence and Risk Factors for Early Acute Kidney Injury in Nonsurgical Patients: A Cohort Study. *Int J Nephrol* 2017; 2017.
 9. Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. *N Engl J Med* 2014; 371 (1): 58-66.
 10. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med* 2015; 41 (8): 1411-23.
 11. Vanmassenhove J, Kielstein J, Jörres A, Biesen W Van. Management of patients at risk of acute kidney injury. *The Lancet* 2017; 389: 2139-51.
 12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* 2012; 2 (1): 1-138.