

# Injuria renal aguda, perfil epidemiológico intrahospitalario y factores asociados al riesgo de muerte

Acute kidney injury, hospital epidemiologic profile and associated factors of death risk

Cristian León<sup>1,2,a,b</sup>, Javier Cieza<sup>1,a,2,b</sup>, Raúl Valenzuela<sup>1,a</sup>

## RESUMEN

La injuria renal aguda (IRA) es un evento mórbido de gran impacto en la vida de las personas. La tasa de letalidad de la IRA ha sido un tema relevante y se han estudiado muchos factores relacionados. **Objetivos:** Determinar el perfil epidemiológico de los pacientes con IRA en un hospital de Lima y los factores asociados a la mortalidad durante el periodo de hospitalización. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo de una cohorte de pacientes incidentes con diagnóstico de IRA. Se calculó la letalidad bruta y la ajustada a tiempo de permanencia hospitalaria. Se usó la regresión multivariante de Cox, así como el mejor modelo para regresión logística binaria asociada a letalidad. Se aceptó una significancia estadística de  $p < 0,05$ . **Resultados:** Se identificaron 90 pacientes con IRA en los años 2002, 2003 y 2004 (incidencia de 30, 39 y 21 pacientes/año, respectivamente). Su permanencia hospitalaria fue  $13,44 \pm 1,66$  (promedio  $\pm$  IES) días, la tasa bruta de letalidad 39% y la tasa ajustada 2,89 fallecidos/100 días de hospitalización. Las variables relacionadas al riesgo de muerte en el tiempo fueron el estado de shock, el diagnóstico de sepsis y la disfunción respiratoria al momento de la admisión. **Conclusiones:** La gravedad clínica como condición al momento de la admisión al centro hospitalario, el estado séptico y la presencia de disfunción respiratoria, fueron los factores que influenciaron en el pronóstico de supervivencia de pacientes con IRA.

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia renal, mortalidad, hospitalización. (Fuente: DeCS BIREME).

## SUMMARY

Acute kidney injury (AKI) is a morbid event of great impact on the lives of people. The fatality rate of the IRA has been prominent and studied many related factors. **Objectives:** To determine the epidemiological profile of patients with AKI in a hospital in Lima and factors associated with mortality during the hospitalization. **Methods:** A retrospective descriptive study of a cohort of incident patients diagnosed with AKI was performed. Gross lethality was calculated and adjusted to length of hospital stay. Multivariate Cox regression was used as well as the best model for binary logistic regression associated with lethality. Statistical significance of  $p < 0.05$  was accepted. **Results:** 90 patients with AKI were identified in 2002, 2003 and 2004 (incidence of 30, 39 and 21 patients / year, respectively). Their average hospital stay was  $13.44 \pm 1.66$  days, crude case fatality rate of 39% and an adjusted rate of 2.89 deaths/100 days of hospitalization, variables related to the risk of death at the time also was shock, sepsis diagnosis and respiratory dysfunction at the time of admission. **Conclusions:** The critical condition of admission to a hospital, a septic state and the presence of respiratory dysfunction, are the elements that influence the prognosis of survival of patients with AKI.

KEYWORDS: Renal Insufficiency, mortality, hospitalization. (Source: MeSH NLM).

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico Nefrólogo

<sup>b</sup> Profesor

## INTRODUCCIÓN

La injuria renal aguda (IRA) es un evento mórbido de gran impacto en la vida de las personas, pues se acompaña de una alta letalidad y su presencia requiere con alta frecuencia la intervención médica especializada con sistemas de soporte renal. Estos sistemas se ofrecen generalmente en conjunto con otras medidas de mayor complejidad como las que se utilizan en unidades de cuidados intensivos para garantizar el mantenimiento de la vida de las personas en tanto se recupere la función renal (1,2).

La tasa de letalidad ha sido un tema relevante en la historia natural de la IRA y se ha estudiado muchos factores relacionados, así como sus aspectos epidemiológicos. Sin embargo, la literatura internacional ha mostrado resultados disímiles probablemente debido a diferencias en los criterios diagnósticos existentes a lo largo de la historia (3,4).

Esta experiencia, ha obligado ya desde hace varios años, a modificar muchos enfoques sobre la pérdida abrupta de la función renal como el cambio de su nominación clásica de insuficiencia renal aguda por el de injuria renal aguda, concepto que abarca todo el proceso fisiopatológico del daño renal desde las alteraciones moleculares, el daño renal sub-letal y la injuria renal establecida. Las nuevas definiciones han buscado estandarizar la comprensión del proceso antes que la supuesta causa o el supuesto tipo de daño histológico renal evidenciado en los marcadores tradicionales de daño renal y que muchas veces son tardíos. Esta nueva concepción de la IRA incluye desde la situación de riesgo hasta la pérdida sostenida e irreversible en el tiempo de la función renal (5-7).

Sin embargo, otra manera de ver el problema es saber por qué las tasas de letalidad de este proceso morboso no han mostrado mayores cambios en el tiempo, aun cuando la tecnología y la comprensión de la fisiopatología en esta área se han desarrollado notoriamente en las últimas décadas. Algunos ejemplos son la incorporación en los tratamientos de hemodiálisis de membranas de alto flujo que permiten movilizar masas de soluciones ricas en moléculas de gran tamaño o la incorporación de una gran diversidad de marcadores bioquímicos para identificar tempranamente el daño renal o monitorizar la gravedad del proceso y su resolución (8-10).

En los países en vías de desarrollo como Perú, el fenómeno observado es el mismo, con la atingencia que la expansión de servicios nefrológicos con alta

capacidad resolutive es aún limitada y el traslado de pacientes en áreas geográficas aledañas resulta complicada y suele ser lenta. Esto hipotéticamente conlleva un agravante al proceso de intervención especializada que radicaría en el retardo tanto del diagnóstico como de la intervención. De ser válida esta hipótesis, sería recomendable sugerir a los centros de referencia, una serie de medidas encaminadas a mitigar el problema en tanto no ocurra la expansión de la oferta especializada nefrológica (11,12).

El estudio tuvo como objetivo determinar el perfil epidemiológico de los pacientes con IRA en un hospital de Lima y los factores asociados a la mortalidad durante el periodo de hospitalización.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo de una cohorte única de pacientes hospitalizados en el Departamento de Medicina del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HCH) entre el 1 de enero del 2002 y el 31 de diciembre del 2004, que desarrollaron Injuria Renal Aguda (IRA).

La IRA fue definida según el criterio RIFLE en estado de falla renal, esto es, un aumento de la creatinina basal tres veces o más su valor. Luego se identificaron mediante la codificación CIE 10 todos los pacientes en cuyo ingreso o egreso estuviera el diagnóstico presuntivo de IRA y se revisaron las historias clínicas de donde se recolectaron los datos de edad del paciente, sexo, procedencia según fuera de los distritos de Lima Norte (área de influencia directa del HCH), Lima Este, Lima Cercado, Lima Sur, Región Lima (ciudades no correspondientes a Lima Metropolitana) y resto del Perú; fecha de admisión y de alta de la hospitalización con las que se calculó el tiempo de permanencia hospitalaria y condición al alta, vivo o muerto; tipo de seguro de enfermedad o no lo tuvo; condición de gravedad al momento de la admisión definida en cinco categorías: categoría 1 si el paciente había ingresado esencialmente para estudio pero se encontraba totalmente estable en su situación biológica exceptuando la IRA; categoría 2 si el paciente tenía un sistema funcionalmente comprometido además de la función renal; categoría 3 si el paciente tenía más de dos sistemas funcionalmente comprometidos además de la función renal pero estaba hemodinámicamente estable; categoría 4 si el paciente se encontraba hemodinámicamente inestable y categoría 5 si el paciente presentaba estado de shock de cualquier causa.

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

Se identificó específicamente si el paciente había sido admitido exclusivamente por IRA o si el motivo fundamental de admisión fue disfunción del sistema cardiovascular, respiratorio, hematopoyético, endocrinológico (básicamente diabetes mellitus), neurológico o digestivo; estado de sepsis o estado de shock.

Se calculó la incidencia de IRA y su prevalencia anual promedio. Las características de filiación, sexo, edad y procedencia de los pacientes así como las características clínicas concebidas como el motivo fundamental de su admisión al hospital y el estado de gravedad fueron contrastadas con la condición final al alta. Se calculó la letalidad bruta y la ajustada a tiempo de permanencia hospitalaria así como la disfunción de otros sistemas asociados a mayor gravedad y letalidad. Se determinó el mejor modelo de probabilidad de supervivencia según el modelo de regresión multivariante de Cox, así también como el mejor modelo para regresión logística binaria asociada a letalidad. Se aceptó una significancia estadística de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Se registraron 90 pacientes con IRA en los años 2002, 2003 y 2004 (incidencia de 30, 39 y 21 pacientes/año respectivamente). Su permanencia hospitalaria

(promedio  $\pm$  1ES) fue  $13,44 \pm 1,66$  días, sin diferencia estadísticamente significativa entre los tres años estudiados. El menor tiempo de hospitalización fue un día y el mayor tiempo 100 días, con una mediana en 9 días.

El 52,2% de los pacientes procedía de los distritos de Lima Norte, siendo el mayor componente de esta población los distritos San Martín de Porres y Los Olivos con 18 (20%) y 12 (13%) pacientes. La segunda área más importante de procedencia de pacientes fue Lima Centro con 16 (17,8%) pacientes, fundamentalmente del Distrito del Rímac (11 pacientes ó 12% del total). En menor magnitud los pacientes procedían de Lima Este (11,1%), mayormente del Distrito de San Juan de Lurigancho y finalmente hubo 4,4% que procedieron de Lima Sur. El 5,6% procedieron de la Región Callao y 3,3% procedieron de la Región Lima fuera del ámbito de Lima Metropolitana. El 5,6% procedieron de otras regiones del Perú, fundamentalmente de la Costa (Ica-Chincha) y Sierra (Ancash-Huaraz). Ningún paciente provino de la zona geográfica de la Selva. Para fines del análisis la procedencia fue agrupada en dos categorías: Lima Norte y otra procedencia.

Venticuatro (26,7%) fueron pacientes incidentes con IRA al momento de la admisión y 66 (73,3%) desarrollaron la IRA durante la hospitalización. La edad (promedio  $\pm$  1ES) fue  $61,19 \pm 2,34$  años y la

**Tabla 1.** Variables clínicas asociadas a la letalidad hospitalaria de pacientes con ira entre los años 2002 y 2004. Modelo regresión logística binaria.

	$\beta$	E.S.	<i>p</i>	Exp(B)
Disfunción respiratoria	1,735	0,699	0,013	5,671
Disfunción cardiovascular	-1,556	0,716	0,030	0,211
Sepsis	2,260	0,682	0,001	9,584
Shock	2,800	0,901	0,002	16,453
Constante	-1,488	0,414	0,000	0,226

**Tabla 2.** Variables clínicas asociadas a la letalidad hospitalaria de pacientes con ira entre los años 2002 y 2004. Modelo de Cox para análisis de supervivencia.

	$\beta$	E.S.	<i>p</i>	Exp(B)
Shock	1,108	0,442	0,012	3,030
Sepsis	1,087	0,431	0,012	2,964
Disfunción Respiratoria	0,863	0,366	0,018	2,371

Modelo de Coeficientes (a,b): 3 grados de libertad Chi cuadrado 21,539  $p < 0,000$

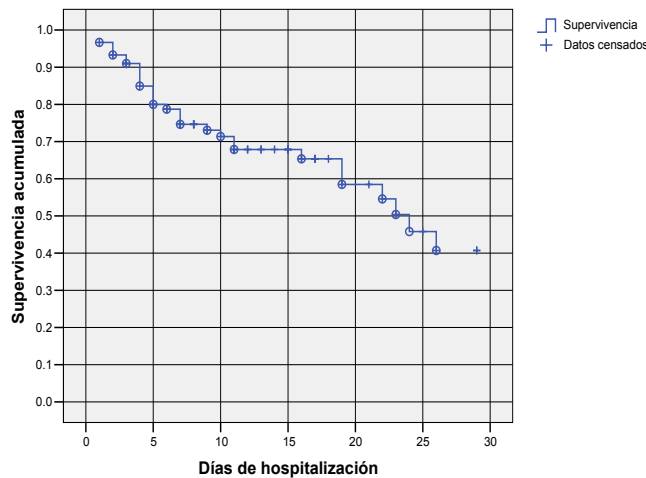
INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

razón varón/mujer fue 38/52 que no difirieron en su edad promedio.

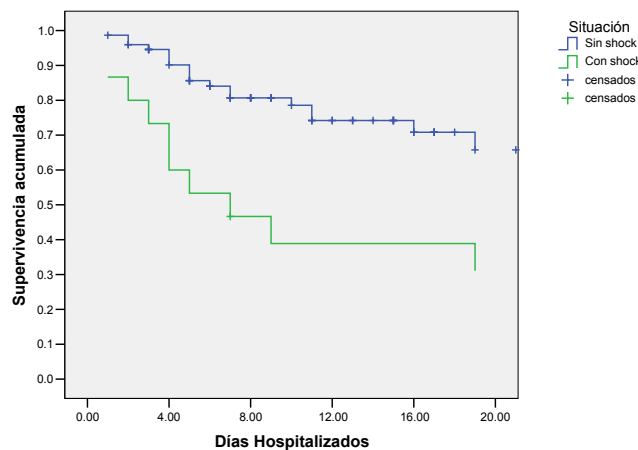
Treinta y cinco pacientes fallecieron durante su hospitalización (tasa bruta de letalidad 39% y tasa ajustada 2,89 fallecidos/100 días de hospitalización). El 72,2% de los pacientes carecía de sistema de aseguramiento en salud, en 24,4% el apoyo lo brindaba el Seguro Integral de Salud (SIS) y 3,3% otros sistemas. El 32,2% de los pacientes fue admitido por problemas fundamentalmente asociados a disfunción del sistema respiratorio y 31,1% por disfunción del

sistema cardiovascular. El 17,8% ingresó en situación de sepsis y 16,7% en estado de shock.

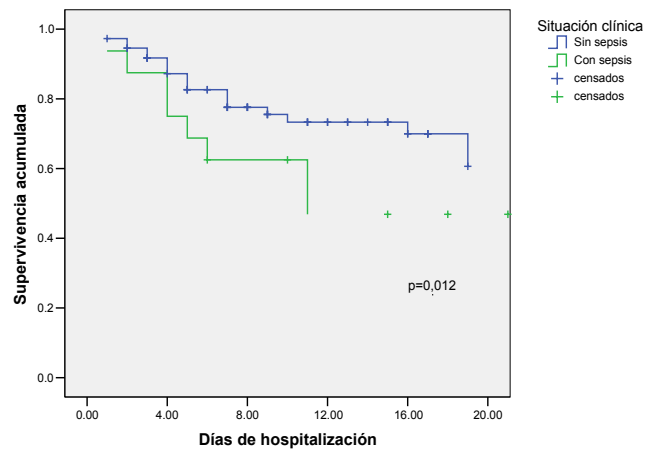
Al realizar la asociación de las variables con la condición final de los pacientes definida como vivo o muerto mediante regresión logística binaria, el modelo final estuvo asociado a la situación de shock al momento del ingreso, al diagnóstico de sepsis, de disfunción respiratoria y de disfunción cardíaca (Tabla 1). La procedencia geográfica no se asoció estadísticamente a la condición final ni al estado de gravedad en que llegó el paciente como la inestabilidad hemodinámica



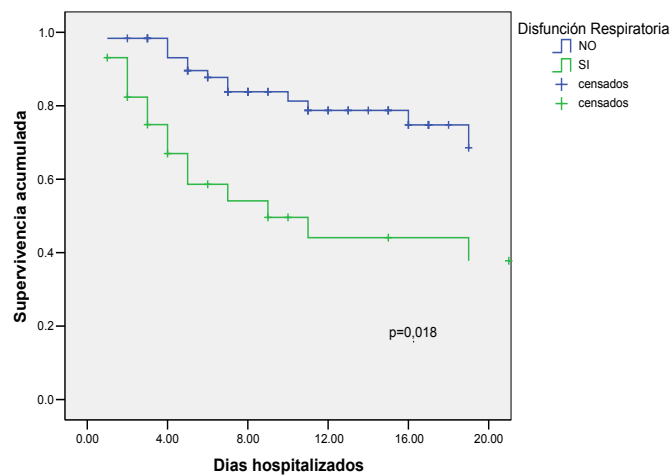
**Gráfico 1.** Supervivencia general de los pacientes hospitalizados con insuficiencia renal aguda entre los años 2002 y 2004.



**Gráfico 2.** Supervivencia de los pacientes hospitalizados con insuficiencia renal aguda en función de haber llegado en estado de shock entre los años 2002 y 2004.



**Gráfico 3.** Supervivencia de los pacientes hospitalizados con insuficiencia renal aguda en función de haber llegado en estado de sepsis entre los años 2002 y 2004.



**Gráfico 4.** Supervivencia de los pacientes hospitalizados con insuficiencia renal aguda en función de haber llegado con disfunción respiratoria entre los años 2002 y 2004.

o estado de shock. La única variable asociada a la procedencia fue la presencia de insuficiencia cardíaca que fue 40,4% para los procedentes de Lima norte y 20,9% para otra procedencia ( $p=0,046$ ).

Al realizar el análisis de supervivencia de los pacientes, el modelo final reconoció como variables relacionadas al riesgo de muerte en el tiempo también a el estado de shock, el diagnóstico de sepsis y la disfunción respiratoria al momento de la admisión (Tabla 2). La disfunción cardíaca no alcanzó

significancia estadística en este modelo. En función de este resultado se muestran los gráficos de supervivencia general de los pacientes y de las tres variables críticas: shock, sepsis y disfunción respiratoria (Gráficos 1, 2, 3 y 4 respectivamente).

## DISCUSIÓN

Nuestros resultados al igual que otros en la literatura, muestran que la condición de gravedad en que llega el paciente al hospital traducido en la presencia de estado

de shock, disfunción respiratoria, estado séptico y muy probablemente con disfunción cardiovascular, fueron las variables críticas que influenciaron en el riesgo de muerte, situación ya evidenciada en múltiples estudios pero que deja claro que el diagnóstico en sí mismo de insuficiencia o injuria renal aguda no necesariamente está implicado en el pronóstico de letalidad en el corto plazo cuando el soporte de terapia renal está presente, dado que el diagnóstico de ingreso de falla renal aguda en sí misma no estuvo asociada a cualquiera de los modelos utilizados (regresión logística binaria considerando condición final vivo o muerto ni análisis de supervivencia de Cox) (11-13).

Otro aspecto relevante del estudio fue la evidencia que la cercanía o lejanía al HCH no estuvo relacionada al estado final del paciente, aunque sí se asoció a una mayor frecuencia de presencia de disfunción cardiovascular en los pacientes del área de influencia directa del hospital, que puede ser explicable por ser una situación que amerita una atención inmediata en centros próximos al domicilio del paciente. Es muy probable que los pacientes con este tipo de disfunción de órganos o sistemas, cuya procedencia es lejana al HCH, acudan a otros hospitales con igual capacidad de resolución pero más cercanos a su domicilio.

Un tercer aspecto relevante al estudio, es la gran importancia de la disfunción respiratoria en el pronóstico de los pacientes, con un peso propio en cualquiera de los modelos estudiados. Esta situación pone de manifiesto que en la oferta de servicios médicos de mayor complejidad, éstos deben tener unidades de cuidados críticos con soporte ventilatorio como aspectos complementarios. En esta misma línea el soporte de antibacterianos y su uso idóneo incluyendo la especialidad de farmacología clínica es también un aspecto relevante cuando se oferta terapias de reemplazo renal dada la tremenda importancia de la sepsis en el pronóstico final de los pacientes con disfunción renal aguda (14-17).

Finalmente, nuestro estudio nos permite concluir que el estado de gravedad como condición al momento de la admisión a un centro hospitalario, un estado séptico y la presencia de disfunción respiratoria, son los elementos que influyen en el pronóstico de supervivencia de los pacientes con insuficiencia o injuria renal aguda. También nos permite concluir que la disfunción cardíaca es probablemente el cuarto elemento crítico para el pronóstico, que la edad en sí misma no lo es, como tampoco la distancia geográfica inferida solamente para el HCH. Tampoco lo son la

disfunción de otros órganos o sistemas ni el diagnóstico de IRA como motivo fundamental de admisión (18-20).

Estas conclusiones permiten sugerir la concepción de sistemas integrados orgánica y estructuralmente de soporte de terapia renal crítica, unidades de soporte respiratorio especializadas e incorporación de la especialidad de farmacología clínica en los centros que oferten estos servicios.

#### Declaración de financiamiento:

El estudio fue financiado por los autores. No existen conflictos de intereses del autor o autores ni de orden económico, institucional, laboral o personal.

#### Correspondencia:

Cristian León Rabanal  
Calle Doña Nora 120 dpto 301  
Santiago de Surco. Lima, Perú  
Correo electrónico: cristian.leon.r@upch.pe

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kellum J. Acute kidney injury. *Crit Care Med.* 2008; 36:S141–S145.
2. Hoste E, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: How big is the problem? *Crit Care Med.* 2008; 36:S146–S151.
3. Ricci Z, Ronco C. Pathogenesis of acute kidney injury during sepsis. *Current Drug Targets.* 2009; 10: 1179–118.
4. Bonventre J. Pathophysiology of acute kidney injury. [Artículo en internet]. *Nephrology rounds.* 2008; [citado el 10 de marzo de 2014]; 6(7). Disponible en: [http://www.cardiologyrounds.org/crus/nephus\\_0809\\_08.pdf](http://www.cardiologyrounds.org/crus/nephus_0809_08.pdf)
5. Mehta R, Chertow G. Acute renal failure definitions and classification: Time for Change?. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14:2178–2187.
6. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. Classification and staging of acute kidney injury: beyond the RIFLE and AKIN criteria. *Nat Rev Nephrol.* 2011; 7: 201–208.
7. Hoste E, Clermont G. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Critical Care.* 2006; 10:1-10.
8. Martin R. Acute kidney injury advances in definition, pathophysiology, and diagnosis. *AACN Advanced Critical Care.* 2010; 21(4): 350–356.
9. Molitoris B, Melnikov V. Technology Insight: biomarker development in acute kidney injury—what can we anticipate? *Nat Clin Pract Nephrol.* 2008; 4(3):154-166.



INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

10. McCullough PA, Bouchard J, Waikar SS, Siew ED, Endre Z. Implementation of novel biomarkers in the diagnosis, prognosis, and management of acute kidney injury: executive summary from the tenth consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Contrib Nephrol.* 2013; 182:5-12.
11. Rosner M. Acute kidney injury: Turning the tide. *Current Drug Targets.* 2009; 10: 1165-1168.
12. Sharfuddin A, Molitoris B. Pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2011; 7: 189-200.
13. Bajwa A, Kinsey G. Novel pharmacological therapies of acute kidney injury. *Current Drug Targets.* 2009; 10: 1196-1204.
14. Chertow G, Burdick E. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: 3365-3370.
15. Bucuvic EM, Ponce D, Balbi AL. Risk factors for mortality in acute kidney injury. *Rev Assoc Med Bras.* 2011; 57(2):156-161.
16. Bihorac A, Yavas S, Subbiah S, Hobson CE. Long-term risk of mortality and acute kidney injury during hospitalization after major surgery. *Ann Surg.* 2009; 249(5):851-8.
17. Wald R, Quinn RR, Adhikari NK, Burns KE. Risk of chronic dialysis and death following acute kidney injury. *Am J Med.* 2012; 125(6):585-93.
18. Samimigham HR, Kheirkhah S, Haghghi A, Najmi Z. Acute kidney injury in intensive care unit: incidence, risk factors and mortality rate. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011; 22(3):464-70.
19. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int.* 2008; 73(5):538-46.
20. Van Berendoncks AM, Elseviers MM, Lins RL; SHARF Study Group. Outcome of acute kidney injury with different treatment options: long-term follow-up. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5 (10):1755-62.

Recibido: 12/05/2014 Aceptado: 24/09/2014
--