

Estudio epidemiológico de IRA severa en un efector público

**Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario
Carrera de post grado de Especialización en Clínica Médica**

Autora:

Lema Silvina M. Alumna de la Carrera de postgrado de Especialización en Clínica Médica de la Universidad Nacional de Rosario, Hospital Provincial del Centenario

Tutor:

Dr. Mascheroni Claudio

Ex Jefe del Servicio de Hemodiálisis del Hospital Provincial del Centenario de Rosario. Ex docente de la Carrera de especialización en Nefrología de la UNR, Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Nefrología.

INTRODUCCIÓN:

El síndrome de Insuficiencia Renal Aguda (IRA) es un diagnóstico muy frecuente en la práctica clínica y nefrológica. A pesar de los avances tecnológicos aplicados a las terapias sustitutivas, la mayor parte de los trabajos evidencian una elevada mortalidad que se ha mantenido por décadas²⁻⁴.

En la actualidad la tasa de mortalidad en la IRA varía desde aproximadamente el 7% en pacientes admitidos a un hospital con azotemia pre-renal a más del 80% en pacientes con fallo renal agudo admitidos en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) con fallo multi-orgánico y/o necrosis tubular aguda⁵.

La elevada mortalidad no es la única evidencia de gravedad en la IRA, ya que también existe una alta tasa de pacientes que sobreviven al desarrollo de una IRA en sala de cuidados intensivos, pero que no llegan a recuperar la función renal completa, teniendo esto un impacto negativo en el estado de salud de cada paciente a largo tiempo^{6,7}.

Del mismo modo, los pacientes con IRA sin requerimiento de Terapia de Reemplazo Renal (TRR) y que sobrevivieron, presentan también una supervivencia menor evaluada en estudios a 5 y 10 años de seguimiento luego del alta médica⁸⁻¹¹.

Una de las dificultades hallada para evaluar los trabajos publicados ha sido la definición o concepto propiamente dicho y los criterios diagnósticos utilizados de IRA para la realización de los mismos. En la literatura médica se evidencia cerca de 35 definiciones¹². La alta tasa de mortalidad que tiene IRA en pacientes críticos y el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica terminal (ERCT), pone de manifiesto la importancia y necesidad de reconocer el cuadro clínico de IRA e instituir tempranas medidas preventivas destinadas al abordaje de todos los factores de riesgo identificados.

En la actualidad, continúa siendo tema de controversias si el exceso de mortalidad de pacientes críticos es un reflejo de la severidad de la enfermedad subyacente o si se puede deber al estado de uremia y sus consecuencias que desarrollan durante la afectación renal. Este síndrome tratado con TRR en los últimos 40 años no ha modificado su mortalidad, 50-60%. Sin embargo lo que ha cambiado dramáticamente son las características de la población. En las décadas de los años '60-'80, se dializaba a pacientes más jóvenes y con menos comorbilidades y disfunciones de órganos. Actualmente la mayoría de los pacientes son mayores de 55 años y presentan dos o más disfunciones orgánicas asociadas.

Teniendo en cuenta la alta mortalidad que presentan los pacientes con IRA y especialmente los que requieren TRR, algunos autores coinciden en que los progresos logrados en el tratamiento en las últimas décadas han sido enmascarados por la incorporación de pacientes de mayor gravedad que anteriormente no eran capaces de sobrevivir.

La mayoría de los estudios insisten en el efecto aditivo de múltiples factores en la génesis de IRA, incluyendo la hipoperfusión renal de variada etiología, la sepsis, la exposición a sustancias o drogas nefrotóxicas y la existencia de enfermedad renal previa. La hipoperfusión renal y la sepsis son los principales factores causantes de IRA en los pacientes críticos, aunque existen otros factores variables según la población estudiada.

En Argentina existen escasos datos sobre los factores de riesgos para desarrollar IRA severa.

El objetivo de este estudio es conocer la epidemiología y las características de los pacientes que presentaron IRA con requerimiento de TRR en un Hospital general de tercer nivel de salud y determinar la influencia de diferentes variables clínicas y bioquímicas en el pronóstico renal y vital.

EPIDEMIOLOGÍA

En 1996 Liaño F. y col.²⁸ demostraron, en lo que fue el primer trabajo prospectivo y multicéntrico de IRA, la alta incidencia de esta entidad con una tasa de 209 pacientes por millón de población adulta (pmp). La mortalidad de este grupo fue del 45% correlacionado con mayor severidad de la enfermedad de base y necesidad de procedimientos terapéuticos invasivos. El 36% requirió TRR, con una mortalidad casi del doble frente a los que no requirieron dicho tratamiento (65,9 vs 33,2%).

Otros autores³⁰, en un estudio multicéntrico que involucró 28 UCI en Francia y 14.116 pacientes, encontraron una incidencia total de IRA, definida por una creatinina >300 µmol/l (3.4 mg/dl) y un volumen urinario <500 ml/24 h (o <180ml/8h), o el requerimiento de hemodiálisis, de 7,7%, aunque la incidencia de IRA desarrollada en las UCI fue de sólo 2,5%.

Un estudio de EEUU, prospectivo que incluyó 1.530 admisiones a ocho UCI en un periodo de ocho meses halló una prevalencia de IRA del 17,2%, sin embargo, de 254 pacientes que fueron definidos como portadores de IRA, sólo 11% requirieron diálisis y el 57% de ellos fallecieron³¹.

Metnitz y col. en el 2002³², en uno de los estudios observacionales multicéntricos más grandes hasta ese momento sobre 17.126 pacientes que fueron admitidos a 30 UCI en Austria en un periodo de dos años, informó una prevalencia de IRA del 4,9% (n=839), definida por el requerimiento de TRR. Registrando una mortalidad en estos pacientes del 62,8%, cuatro veces mayor a la de los pacientes que no requirieron TRR (15,6%).

Desde el año 2004 con la aparición de los criterios RIFLE, muchos artículos publicados intentan evaluar la incidencia de esta enfermedad, tratando de analizar distintas poblaciones de pacientes y sus variables. Hoste y col. en 2006¹⁵, con una población de 5383 pacientes críticos de siete UCI, encontraron una incidencia del 67,2%. De estos el 28% tuvo severidad F (fallo) según los criterios RIFLE y de ellos la mitad requirió TRR (constituyendo una tasa del 4-5% entre los pacientes de UCI). La mortalidad fue del 26,3%.

El estudio multicéntrico del grupo de investigadores para “Comienzo y final de Terapia de soporte renal”³³, (for the Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney o BEST Kidney), reportó de 29.269 pacientes críticos admitidos durante 15 meses en 54 UCI en 23 países una prevalencia estimada de IRA de 5,7% (n=1738) definida por la presencia de oliguria y/o azotemia y 4,2% de IRA (n=1260) que requirió técnicas de depuración renal. La mortalidad total fue del 60,3%.

En una población general de 523.390 habitantes, Ali y col. en el 2007³, reportaron una incidencia de IRA significativamente mayor a la estimada hasta ese momento, (1811 pmp) particularmente en pacientes ancianos, con una mortalidad del 50%. Del total de los pacientes que presentaron IRA (474), el 8% requirió TRR y más de la mitad de estos (57%) fallecieron.

Bagshaw y col.⁶, en un estudio poblacional en Canadá, comprobaron una incidencia de IRA grave, definida por la necesidad de técnicas de reemplazo renal, de 11 por 100.000 habitantes/año. Y en 2008, el mismo autor¹⁶, publica un estudio con 120.123 pacientes evaluados en las primeras 24 horas de ser admitidos a UCI entre el año 2000 y 2005, importante cohorte en tamaño y heterogeneidad de enfermos críticos, obteniendo a través de la clasificación de RIFLE más de 36% de incidencia de IRA a la admisión.

Estos resultados demuestran claramente las dificultades que continúan existiendo para realizar una comparación coherente entre diferentes trabajos ya que los mismos dependen de las características que presentan las poblaciones que son objetos de estudio, como el grupo etario estudiado, los servicios considerados y los criterios de inclusión aplicados.

TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL (TRR):

Antes del desarrollo de las técnicas de diálisis y ultrafiltración, la mayoría de los pacientes con IRA morían de uremia, hipercalemia, sobrecarga de volumen o diátesis hemorrágica. En la actualidad, se dispone de tres grupos de técnicas de depuración extrarrenal (TDE) para el tratamiento de IRA: la diálisis peritoneal (DP), la hemodiálisis intermitente (HDI) y la hemofiltración (HF) o hemodiafiltración (HDF) continua. Además de un conjunto de técnicas menos extendidas pero más sofisticadas encaminadas a tratar problemas concretos, como el fallo hepático (es el caso de la diálisis con albúmina —*MARS®*, *Gambro-Hospal*— o el sistema *Prometheus®*, de *Fresenius Medical Care*) o la sepsis con técnicas que comprenden la adsorción de moléculas.

La DP es la diálisis más biocompatible que existe, ya que utiliza como dializador un órgano propio, el peritoneo. Sin embargo, en el tratamiento de IRA no es el tratamiento de elección, debido a que no permite grandes balances negativos de fluidos, y el aclaramiento de sustancias es menor y más lento que con la hemodiálisis. No obstante, tiene algunas ventajas, entre las que figuran la estabilidad hemodinámica de la técnica y que no precisa la administración de anticoagulación ni la realización de una cateterización vascular.

La HDI aplica un único principio, difusión, y permite una rápida y elevada depuración de toxinas, pero de forma discontinua. Por ello, puede ser insuficiente en pacientes hipercatabólicos. Además, los cambios relativamente bruscos del volumen circulante producen, con frecuencia, hipotensión y alteraciones del ritmo cardíaco, que pueden empeorar la hemodinámica en pacientes críticos.

La HF o HDF son las técnicas de elección en estos pacientes críticos con IRA que están hemodinámicamente inestables. El mecanismo de depuración utilizado es convección en forma simple (HF) o convección/difusión (HDF). Se las denominan también técnicas continuas de depuración extracorpóreas ya que se aplican 24 horas al día y 7 días a la semana. Estas pretenden ser más fisiológicas. Su principal complicación son los problemas hemorrágicos derivados de la anticoagulación y de las frecuentes alteraciones hemostáticas de los pacientes tratados. Por lo que no están exentas de importantes efectos adversos, de un cierto grado de complejidad técnica y de una demanda intensiva de cuidados de enfermería.

El impacto que han tenido las TDE sobre la evolución de la función renal y morbimortalidad de los pacientes con IRA han sido objeto de numerosas investigaciones. A pesar de los avances registrados en los métodos diagnósticos y en las técnicas dialíticas, como ya se ha comentado, la IRA se asocia con una elevada mortalidad, que supera el 50% si se precisan TDE. Aunque la sepsis y el fallo multiorgánico son los principales responsables de esta mortalidad tan elevada, algunos trabajos han intentado relacionarla con las técnicas. Entre los factores de las TDE que pudieran tener un papel en la evolución clínica figuran: la modalidad de la diálisis, la biocompatibilidad del dializador, el tiempo de inicio del tratamiento y la intensidad o adecuación de la diálisis.

En la actualidad, la mayor incidencia de casos de pacientes con IRA en un hospital se presenta en Unidades de Cuidados Intensivos o Pacientes Críticos. En estas unidades, como lo evidencian los más recientes estudios epidemiológicos, se emplean mayoritariamente técnicas continuas⁴³.

En el estudio de Star R.A, multicéntrico y multinacional prospectivo sobre casi treinta mil ingresos en UCI, se observó que casi el 6% de los pacientes ingresados presentaban

IRA y entre ellos el 72% necesitaron tratamiento sustitutivo. Siendo tratados con TCDE el 80% de los casos, con HDI el 17% y tan solo el 3% de ellos con Diálisis Peritoneal⁴³.

En el estudio que realizó el grupo de trabajo de cuidados intensivos nefrológicos de la SEMICYUC en que participaron 41 servicios de medicina intensiva del país (España), el 38% de los FRA recibieron tratamientos de depuración extracorpórea. De éstos en el 84% de los casos se optó por TCDE. Otras ventajas de las técnicas continuas son el control metabólico que conllevan, evitando eliminación brusca de agua y toxinas, un bajo volumen sanguíneo extracorpóreo, menor activación del complemento (en base al uso siempre de membranas biocompatibles), eliminación preferente de líquido del espacio intersticial. Además, con la utilización juiciosa de los líquidos de reposición, la concentración de electrolitos se puede aumentar o disminuir de forma gradual, independientemente de los cambios en el volumen corporal total de agua⁴⁴.

La técnica a utilizar depende, fundamentalmente, de las características del paciente, así como de los medios del centro y de la experiencia del personal sanitario. La HDI es la modalidad de tratamiento más utilizada, en general. Las técnicas conocidas genéricamente como hemofiltración son más empleadas en unidades de cuidados intensivos. La DP se utiliza sólo en ciertas situaciones, generalmente, en niños pequeños o ancianos, y en pacientes con alteraciones graves de la coagulación y sangrado activo. La hemodiafiltración continua se reserva, generalmente, para los pacientes en los que las técnicas intermitentes no pueden controlar la hipervolemia o uremia y para aquellos que no toleran la HDI, generalmente, por inestabilidad hemodinámica.

OBJETIVOS:

- 1- Describir las características demográficas, clínicas, bioquímicas y evolutivas de los pacientes que presentaron IRA con requerimiento de TRR.
- 2- Analizar la asociación de las variables clínicas y bioquímicas con el pronóstico renal y mortalidad de los pacientes que presentaron IRA con requerimiento de TRR.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio descriptivo retrospectivo observacional de pacientes con diagnóstico de IRA severa que requirió TRR que ingresaron al Hospital Provincial del Centenario; centro de alta complejidad con 104 camas de internación y referente de derivación zonal de la ciudad de Rosario, Santa Fe en el período comprendido entre el 1 de junio 2008 al 31 de mayo 2011.

Los datos fueron obtenidos de la revisión de historias clínicas y análisis de una base de datos del servicio de Nefrología y Hemodiálisis del Hospital.

Criterios de inclusión:

Se incluyeron los pacientes mayores de 15 años admitidos con función renal (FR) previa normal que desarrollaron IRA con requerimiento de TRR en sala general (SG) o en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y pacientes con FR previa desconocida pero que se interpretaron como IRA teniendo en cuenta parámetros clínicos, de laboratorio, de

imágenes y antecedentes patológicos de los mismos y que requirieron TRR dentro de las 24 horas de la admisión al hospital.

Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica (IRC), portadores de trasplante renal y que habían recibido TRR previa.

Variables:

Se obtuvo información específica relacionada al paciente: edad, género, fecha de admisión al hospital, fecha de consulta nefrológica, fecha de inicio de TRR, lugar de procedencia al momento del inicio de la TRR (UCI o Sala general).

Con respecto a la condición médica del paciente se evaluó la variable FMO, las causas de IRA: isquémica, sépsis, obstructiva, glomerulonefritis, nefrotóxica, infectológica, ginecológica y otras médicas;²⁸ y en caso de fallecimiento, la causa: Sépsis-Shock séptico, Shock cardiogénico, Shock hipovolémico, Neurológica y Otras.

Con respecto a las características bioquímicas se evaluó: creatinina sérica a la admisión, creatinina sérica a la consulta nefrológica, fecha de la duplicación de la creatinina sérica basal.

Con respecto a la TRR se describió el lugar de inserción del acceso vascular: yugular anterior, subclavio o femoral. Al momento del inicio de la TRR: creatinina, uremia, hematocrito, glóbulos blancos, plaquetas, calcemia, fosfatemia, ionograma, glicemia, albúmina y estado ácido base. Se registró el número de sesiones de diálisis realizadas y los días de seguimiento.

La evolución clínica del paciente se tipificó como “muerto”, “vivo con recuperación de función renal ad integrum”, “vivo con enfermedad renal crónica” (ERC) o “vivo con insuficiencia renal crónica terminal” (IRCT) durante la internación. Estos resultados fueron evaluados hasta 90 días después de la fecha del último paciente identificado con los criterios de inclusión.

Definiciones

IRA: Teniendo en cuenta los criterios de clasificación RIFLE, se tomó como valor normal de creatinina sérica los valores de referencia del laboratorio del Hospital y si el paciente cumplía con alguno de los criterios de dicha clasificación, se lo identificó como paciente con IRA. Estos criterios son: R: incremento de creatinina sérica (Cr_s) por 1.5 o caída del FGR > 25% o disminución de diuresis < 0,5ml/kg/h por 6 horas; I: incremento de Cr_s por 2 o caída del FGR > 50% o disminución de diuresis < 0,5ml/kg/h por 12 horas ; o F: incremento de Cr_s por 3 o caída de FGR >75% o Cr_s > 4mg/dl u oliguria : < 0.3 ml/kg/h en 24 h.)⁴⁵

Etiología de IRA:

Isquemia renal: Cuando los antecedentes (diarrea, hemorragia, insuficiencia cardiaca), signos clínicos (sed, deshidratación, ortostatismo, hipotensión con o sin requerimiento de inotrópicos), y/o mediciones (presión venosa central, presión de capilar pulmonar, excreción fraccional de sodio <1%) apoyaron esta etiología como causa de

enfermedad tubular aguda. Se consideró otra evidencia para apoyar este diagnóstico, la respuesta parcial o total al tratamiento instaurado (expansión de volumen y/o mejoramiento de función cardíaca).

Sépsis: Presencia de dos o más de los siguientes signos: 1. Temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$, 2. Taquicardia (Frecuencia cardíaca: >90 lat/min., 3. Taquipnea (frecuencia respiratoria >20 ciclos/min.) o $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$, 4. Leucocitos $> 12000/\text{mm}^3$ o $<4000/\text{mm}^3$ o la presencia de más de 10% de elementos en cayado. Asociado con una infección documentada (dos hemocultivos positivos al mismo germen o pus macroscópica).⁴⁶

Obstrucciona: obstrucción aguda del tracto urinario sin atrofia cortical constatada por ecografía renal.

Nefrotoxicidad renal: aumento de creatinina plasmática por uno de los siguientes aspectos clínicos: 1- Uso de contraste radiográfico hasta 10 días antes del aumento de la creatinina, 2- Agente nefrotóxico (ej. antibiótico) administrado por un mínimo de 3 días previo y/o a la detección del aumento de creatinina plasmática, 3- Hemoglobinuria o mioglobinuria en contexto clínico adecuado, 4- ingestión de otras sustancias nefrotóxicas como solventes orgánicos.

Infecciosa: requerimiento de identificación del agente infeccioso mediante prueba específica.

Glomerulonefritis aguda: requerimiento de confirmación histológica.

Ginecológica: causa obstétrica y/o ginecológica como hemorragias, infecciones, trastornos hipertensivos del embarazo, abortos.

Otras médicas: cualquier otra causa no incluida en las ya descritas anteriormente.

FMO: Se entiende como el fracaso de dos o más órganos en respuesta a una agresión externa, infecciosa o no, y que se desarrolla en base a una etiopatogenia común.⁴⁶

ERC: presencia de marcador de daño renal (estructural o funcional) o reducción del Filtrado Glomerular (FG) $<60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ que dura al menos 3 meses.⁴⁷

IRCT: fallo renal, paciente con ERC categoría G5 (FG $<15\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$) y requerimiento de TRR crónica.⁴⁷

Recuperación de función renal ad integrum: Retorno de valor de creatinina sérica previo a la IRA considerado normal por estar dentro del valor de referencia del laboratorio del Hospital.

Días a la consulta nefrológica: Conteo de días desde la admisión del paciente al Hospital hasta la primera consulta con el servicio de nefrología.

Hipoalbuminemia: Se consideró valores iguales o por debajo de 3.4 gr/dl.

Análisis estadístico:

Los datos fueron recolectados y cargados en el programa estadístico SPSS (versión 23). Las variables discretas fueron medidas a través de sus frecuencias relativas y absolutas. Las variables continuas se expresan como medias \pm desvío estándar, mínimos y máximos.

Se realizaron gráficos de sectores, histogramas, barras simples, barras comparativas, box plots.

Para evaluar las diferentes variables y su relación con la evolución del paciente se aplicaron los test Chi-cuadrado y T de Student. En todos los casos se utilizó un nivel de significación del 5% ($p \leq 0,05$).

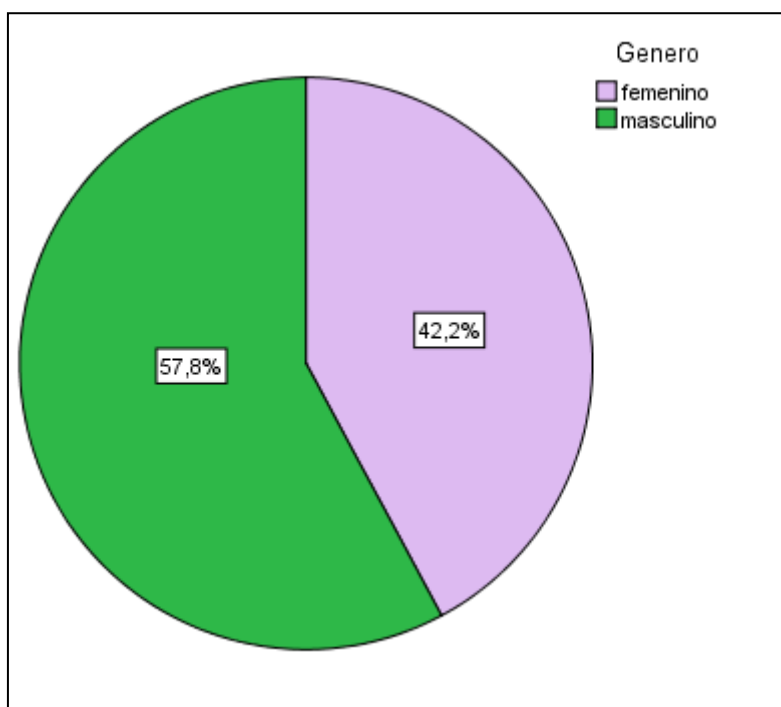
RESULTADOS

Los siguientes resultados responden a un estudio descriptivo retrospectivo observacional de 102 pacientes con diagnóstico de IRA severa que requirió TRR, que ingresaron al Hospital Provincial del Centenario en el período comprendido entre el 1 de junio 2008 al 31 de mayo 2011.

Los datos fueron obtenidos de la revisión de historias clínicas y análisis de una base de datos del servicio de Nefrología y Hemodiálisis del Hospital.

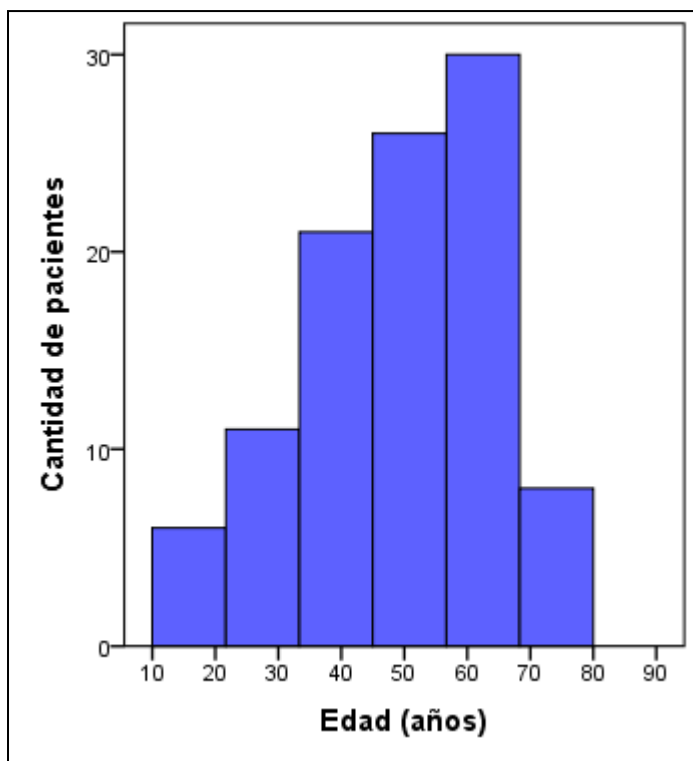
Se incluyeron 102 pacientes, el 57,8% (59) masculino y el 42,2% (43) femenino.

Gráfico N° 1: Género de los pacientes



La edad promedio de los pacientes es de $49,58 \pm 15,17$ años. Con una edad mínima de 16 años y una máxima de 79 años

Gráfico N° 2: Distribución de las edades de los pacientes de los pacientes



El tiempo promedio en días entre la admisión al hospital y la consulta con nefrología fue de $5,35 \pm 10,3$ días, con un rango entre 0 y 74 días.

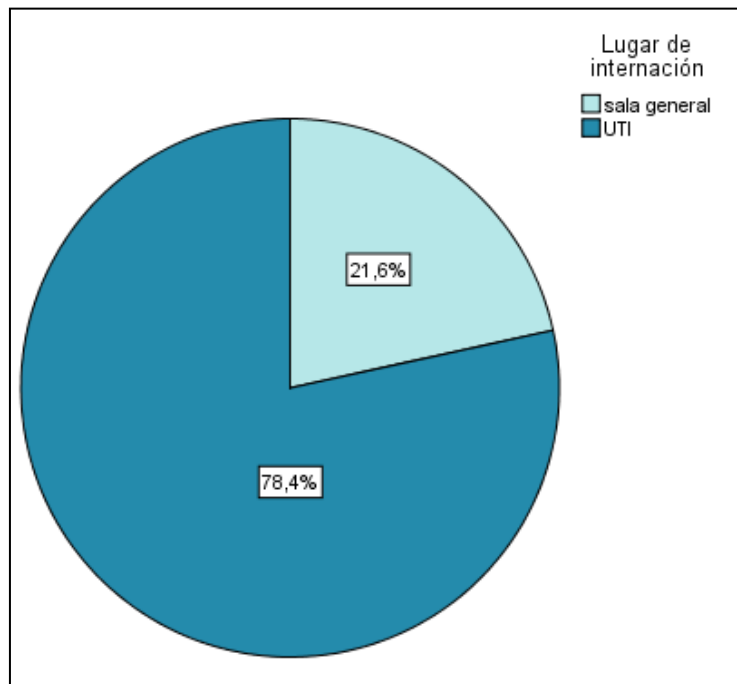
El tiempo promedio en días entre la consulta con nefrología y el comienzo de hemodiálisis (HD) fue de $1,37 \pm 3,9$ días, con un rango entre 0 y 27 días. Se pueden observar en la siguiente tabla.

Tabla 1: Tiempo en días

Tiempo en días entre	Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío estándar
Ingreso al Hospital y consulta Nefrología	0	74	5,35	10,3
Consulta con Nefrología e ingreso a HD	0	27	1,37	3,9

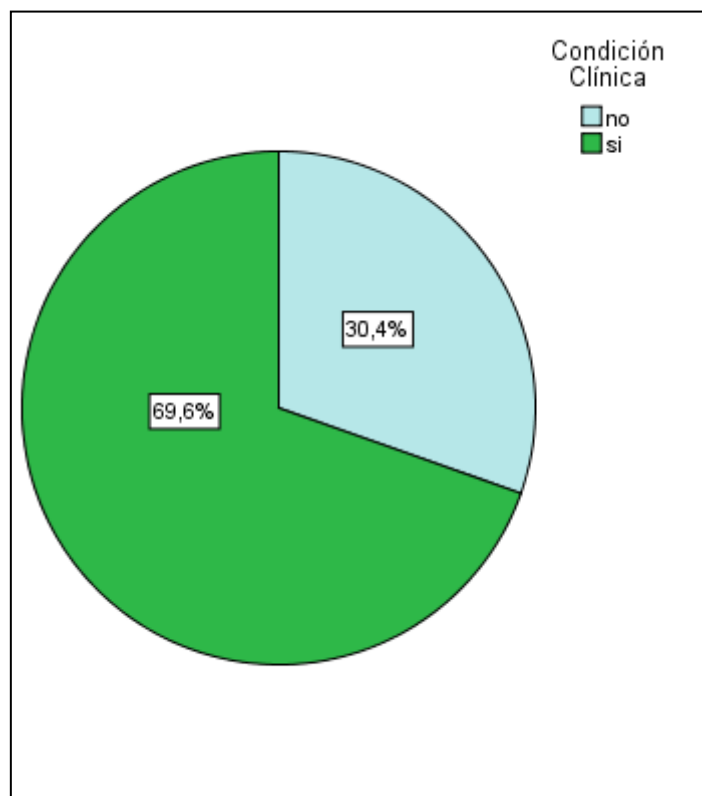
El lugar de procedencia de internación al momento de HD fue del 78,4% (80) de UTI y el 21,6% (22) de sala general.

Gráfico N° 3: Lugar de procedencia de internación al momento de HD



Con respecto a la condición clínica, presentaron fallo multiorgánico el 69,6 % (71) de los pacientes.

Gráfico N° 4: Condición Clínica: Falla multiorgánica



Las principales causas etiológicas fueron sepsis e isquemia, con el 54,9% (56) y el 49% (50) respectivamente.

La causa nefrotóxica fue la tercera causa con mayor porcentaje 18,6% (19), y le siguió GNF 10,8% (11), obstructiva 9,8% (10), médicas 4,9% (5), ginecológica 3,9% (4) e infecciosa 2% (2).

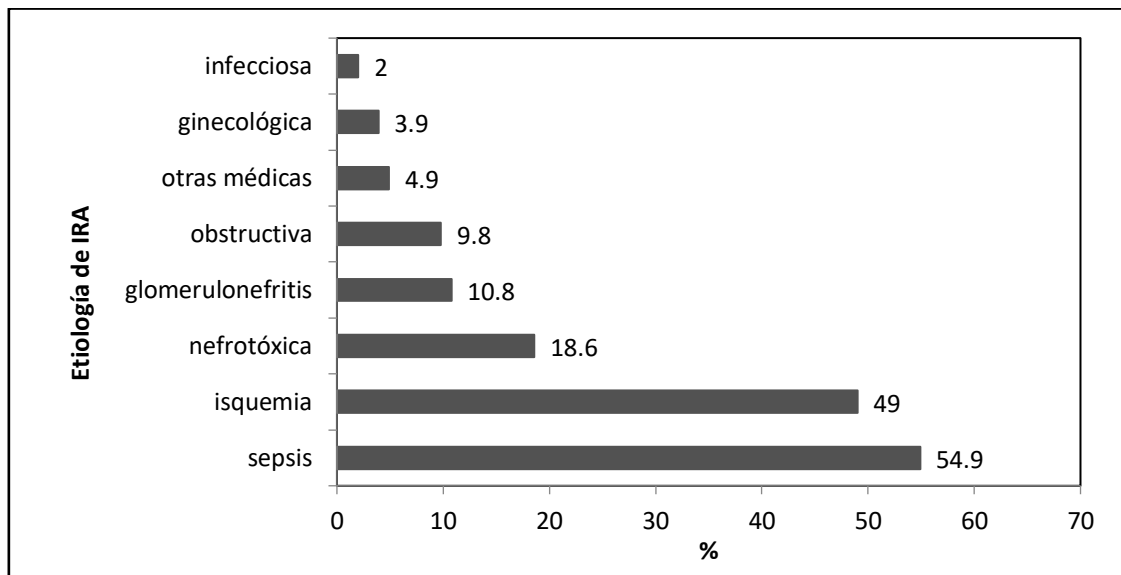
Estos resultados se muestran en una tabla de respuesta múltiple (**tabla 2**), sobre los 102 pacientes, y a continuación en el **gráfico N° 5**.

Tabla 2: Etiología de IRA

(Tabla de respuesta múltiple, sobre los 102 pacientes.)

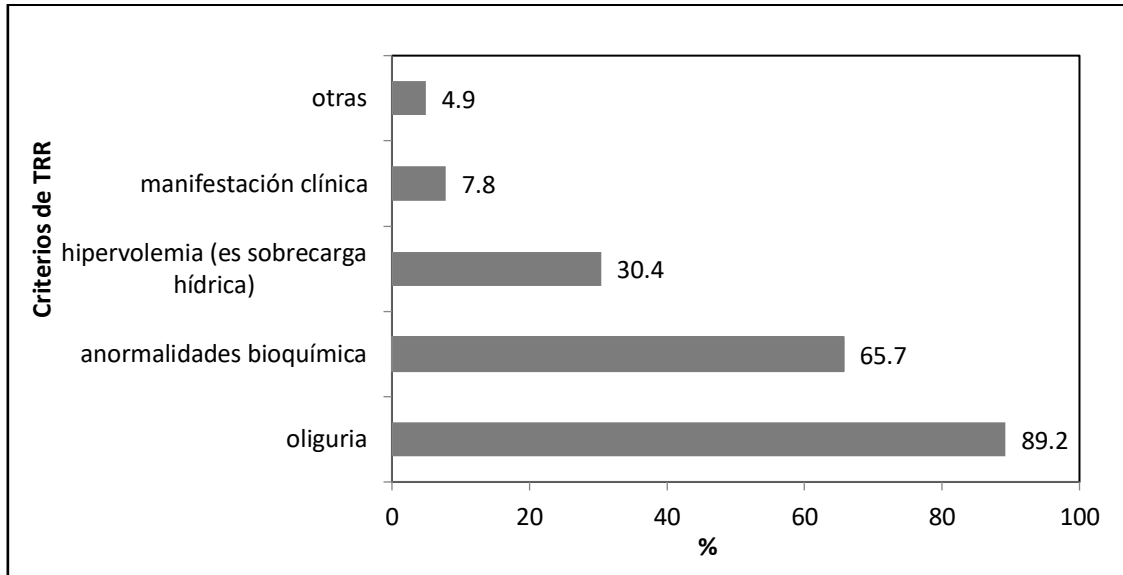
Etiología IRA	si		no	
	n	%	n	%
sepsis	56	54,9	46	45,1
isquemia	50	49	52	51
nefrotóxica	19	18,6	83	81,4
glomerulonefritis	11	10,8	91	89,2
obstructiva	10	9,8	92	90,2
otras médicas	5	4,9	97	95,1
ginecológica	4	3,9	98	96,1
infecciosa	2	2,0	100	98,0

Gráfico N° 5: Etiología de Insuficiencia renal aguda



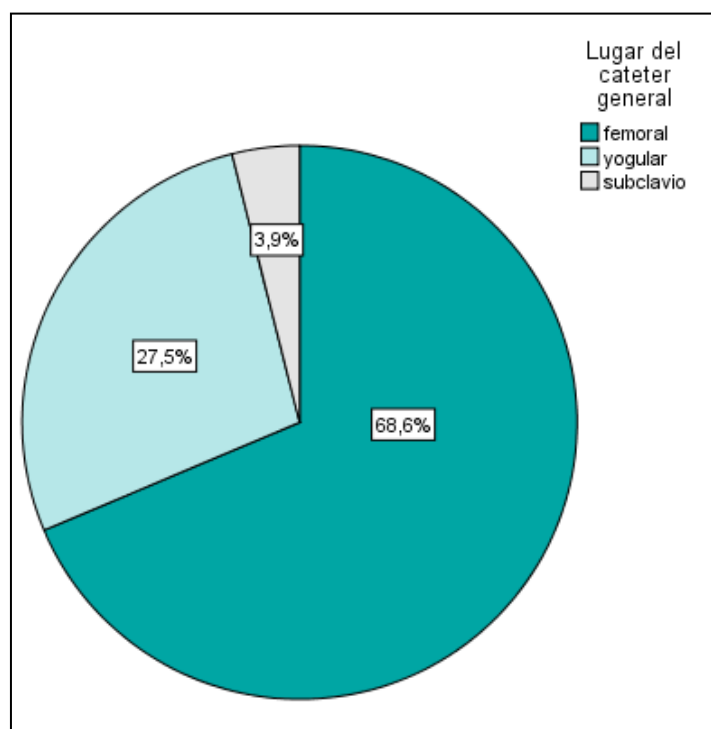
Los criterios para iniciar TRR más frecuentes fueron: Oliguria en el 89,2% (91) pacientes y Anormalidades bioquímicas en un 65,7% (67). Con porcentajes inferiores aparecieron hipervolemia con un 30,4% (31), manifestaciones clínicas con un 7,8% (8) y otras con un 4,9% (5).

Gráfico N° 6: Criterios para comienzo de Terapia de reemplazo renal



Al momento de inicio de TRR se dializaron con catéteres femorales el 68,6% (70) de los pacientes, yugular el 27,5% (28) y subclavio el 3,9% (4).

Gráfico N° 7: Lugar de colocación del catéter



La cantidad promedio de sesiones de los pacientes es de $5,42 \pm 6,32$ días, con un tiempo mínimo de 1 día y un máximo de 35 días

Tabla 3: Distribución del número de sesiones

Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío estándar
1	35	5,42	6,32

El valor de promedio de creatinina al momento de **ingreso al hospital** fue del $4,28 \text{ mg/dl} \pm 4,95 \text{ mg/dl}$, con un rango entre $0,38 \text{ mg/dl}$ y $25,13 \text{ mg/dl}$.

El valor promedio de creatinina a la **consulta nefrológica** fue de $5,47 \text{ mg/dl} \pm 4,67 \text{ mg/dl}$, con un rango entre 1 mg/dl y $25,13 \text{ mg/dl}$.

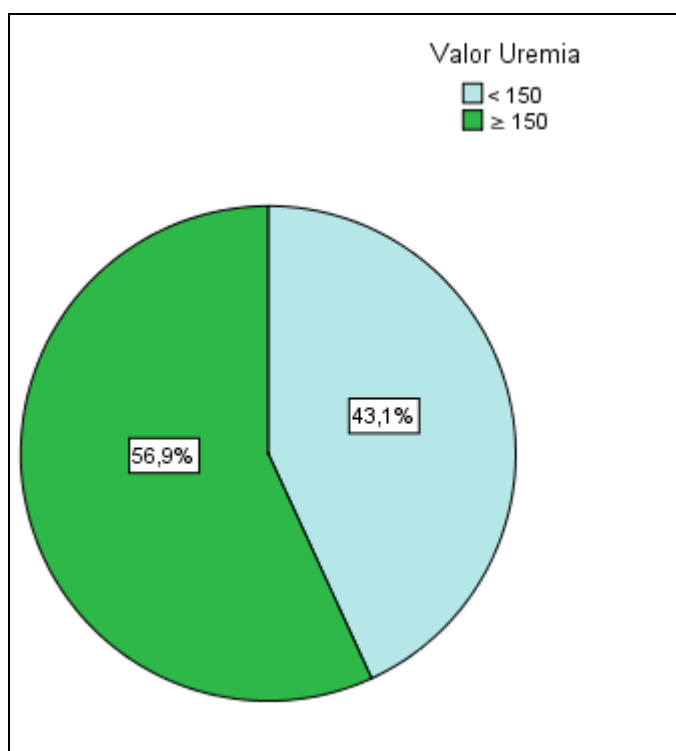
El valor promedio de creatinina **al inicio de HD** fue de $5,8 \text{ mg/dl} \pm 4,5 \text{ mg/dl}$, con un rango entre $1,18 \text{ mg/dl}$ y 25 mg/dl .

Tabla 4: Valores de Creatinina en diferentes momentos

Valores de Creatinina	Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío estándar
al ingreso al hospital	0,38	25,13	4,28	4,95
al momento de consulta con nefrología	1,00	25,13	5,47	4,67
al inicio de HD (o TRR)	1,18	25	5,8	4,5

Al momento del comienzo de TRR el 43,1% (44) de los pacientes tienen valores de uremia menores a 150, y el 56,9% (58) valores mayores o iguales a 150.

Gráfico N° 8: Valor de Uremia al momento de inicio de Terapia de reemplazo renal



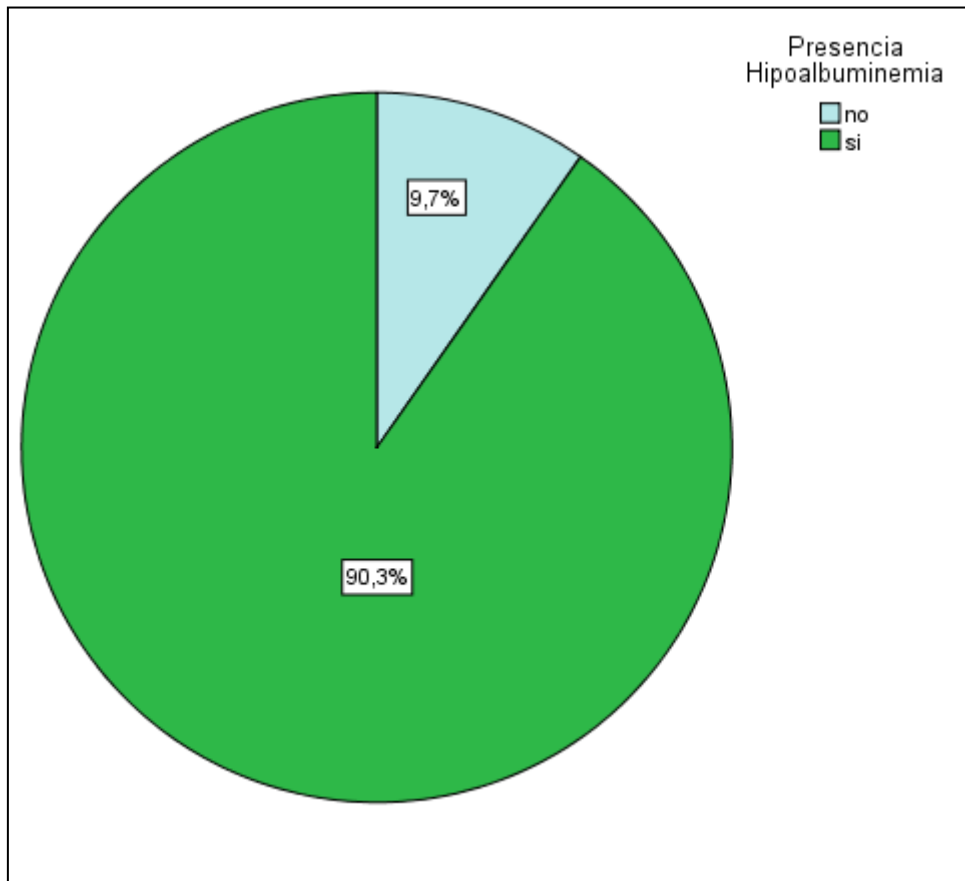
De los pacientes de los cuales se obtuvo el dato de hipoalbuminemia (72) se observó que el 90,3% (65) si presentaron al inicio del TRR y el 9,7% (7) no presentaron.

Tabla 5: Presencia de Hipoalbuminemia al inicio de TRR

Presencia Hipoalbuminemia	Frecuencia	%
Si	65	90,3
No	7	9,7
Total	72	100

Nota: 30 datos sin información.

Gráfico N° 9: Presencia de Hipoalbuminemia al inicio de Terapia de Reemplazo Renal



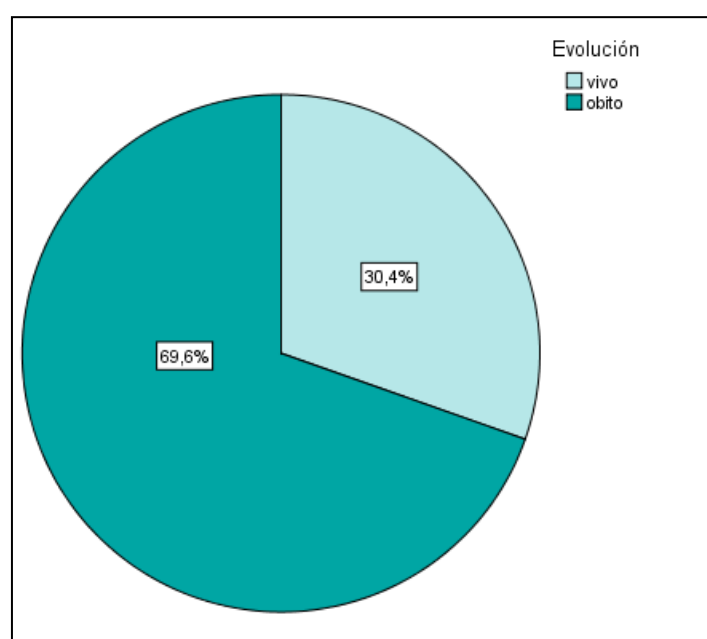
La tabla siguiente presenta los valores promedio con sus desvíos estándares, mínimos y máximos de todos los valores de laboratorios realizados al momento del ingreso a TRR. Dichos valores no fueron posibles ser tomados en todos los pacientes, por eso en la primera columna se ve el total de pacientes en cada laboratorio medido.

Tabla 6: Valores de laboratorio al inicio de TRR

Valores Laboratorio al inicio TRR	n	Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío estándar
Hematocrito (%)	102	16	46	27,47	6,4
Glóbulos blancos	101	2300	62420	15758,91	10877,88
Plaquetas	100	15000	570000	165150	113290,13
Glicemia (mg/ml)	95	48	287	125,58	52,22
Uremia (mg/dl)	102	33	575	175,22	100,4
Creatinina (mg/dl)	102	1,18	25	5,8	4,5
Sodio (mEq/L)	102	117	171	139,33	8,72
Potasio (mEq/L)	102	3	9	5,03	1,23
Cloro (mEq/L)	101	82	196	104,59	14,15
Calcio (mg/dl)	65	6	11	7,57	1,11
Fósforo (mg/dl)	60	2	15	6,47	2,69
Albúmina (gr/dl)	72	1	4	2,58	0,64
PH	93	7	7	7,23	0,12
PCO2 (mmHg)	93	18	99	35,95	13,95
HCO3 (mEq/L)	93	4	32	14,70	4,92

Con respecto a la evolución de los pacientes se observa que el 69,6% (71) de los pacientes falleció (óbito), y el 30,4% (31) se encuentran vivos.

Gráfico N° 10: Evolución de los pacientes



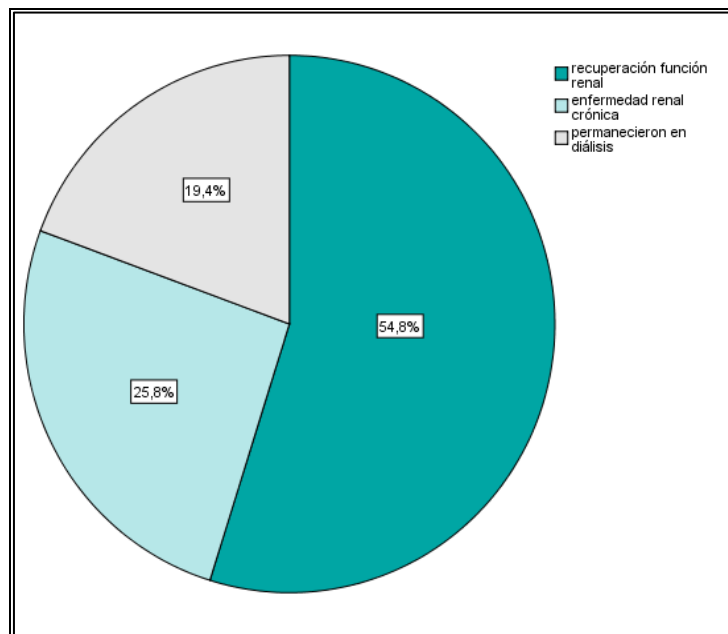
De los pacientes fallecidos (n=71), las causas de muerte fueron las siguientes:

Tabla 7: Causas de muerte

Causas de muerte	Frecuencia	%
sepsis-shock	42	59,2
Sin datos sobre causa de muerte	13	18,3
shock hipovolémico	9	12,7
neuroológica	4	5,6
otras	2	2,8
shock cardiogénico	1	1,4
Total	71	100

La causa más frecuente de muerte fue la sepsis-shock en el 59,2% (42) de los casos. De los pacientes vivos (n=31) se observa que, el 54,8% (17) recuperaron la función renal, el 25,8% (8) quedaron enfermedad renal crónica y el 19,4% (6) permanecieron en diálisis.

Gráfico N° 11: Resultado final de los pacientes vivos



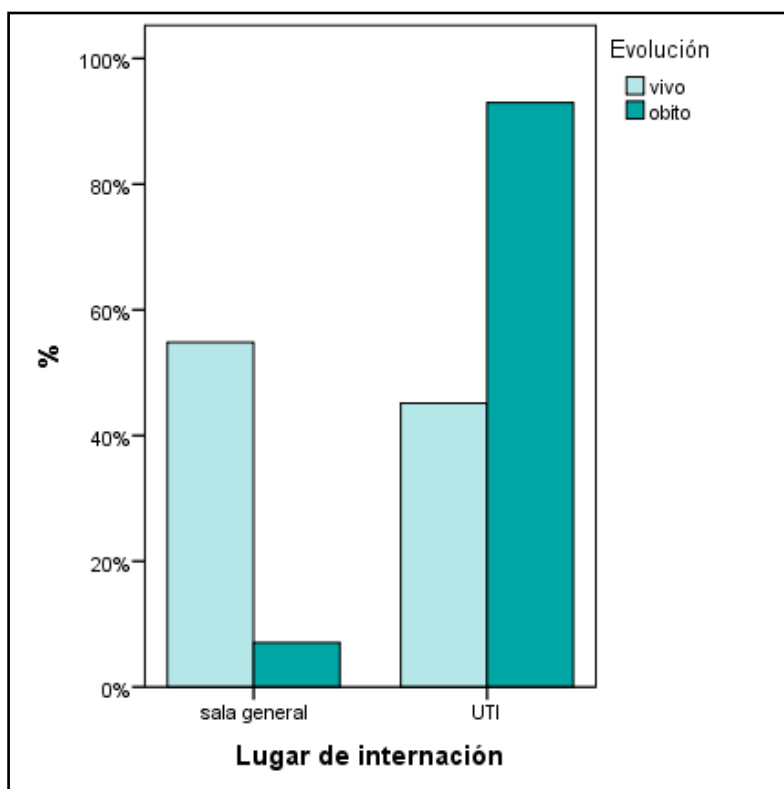
Estudio analítico de algunas variables con respecto a la evolución del paciente

Tabla 8: Relación entre la evolución y el género:

Género	Evolución	
	vivos	óbitos
masculino	n	19
	%	61,3%
femenino	n	12
	%	38,7%
Total	n	31
	%	100%

El género se distribuye de forma similar entre pacientes vivos y muertos. En base a la evidencia muestral se concluye que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el género y la evolución del paciente ($p=0,64$)

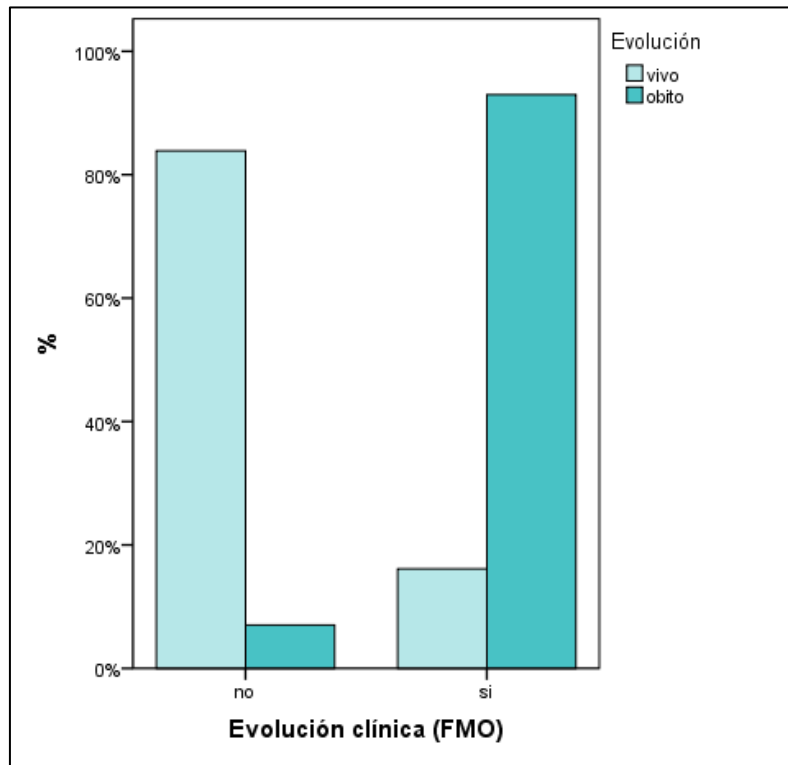
Gráfico N° 12: Relación entre la evolución y lugar de internación del paciente



De los pacientes fallecidos el 93% (66) se encontraba en UTI, mientras que de los pacientes vivos ese porcentaje era mucho menor, del 45,2% (14).

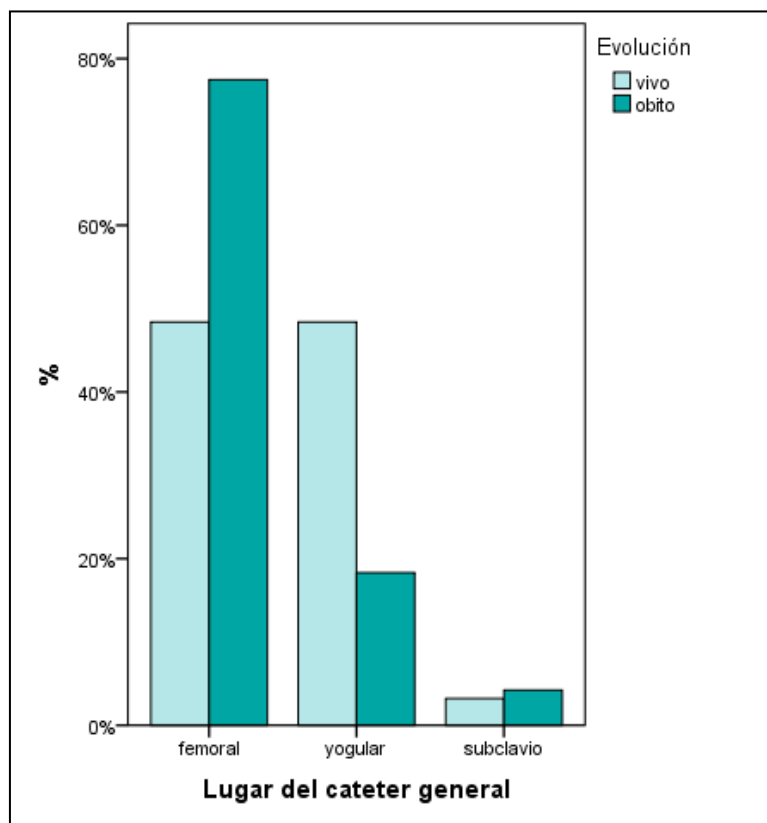
En base a la evidencia muestral se concluye que existe una asociación estadísticamente significativa entre el lugar de internación y la evolución del paciente ($p < 0,0001$).

Gráfico N° 13: Relación entre presencia de falla multorgánica y evolución clínica del paciente



Se observa que de los pacientes fallecidos el 93% (66) presentó FMO, mientras que en los pacientes no fallecidos, FMO sólo se presentó en el 16,1% (5) de los pacientes. En base a la evidencia muestral se concluye que existe una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de FMO y la evolución clínica del paciente ($p < 0,0001$)

Gráfico N° 14: Relación entre la evolución y lugar del catéter del paciente



De los pacientes fallecidos en 77,5% (55) se colocó catéter de HD a nivel femoral, mientras que en los no fallecidos ese porcentaje es del 46,7% (14). De los pacientes fallecidos en 18,3% (13) presentaron catéter yugular, mientras que en los no fallecidos ese porcentaje es del 50% (15). Y el porcentaje de pacientes con catéter a nivel subclavio es similar entre vivos y muertos.

En base a la evidencia muestral se concluye que existe una asociación estadísticamente significativa entre el lugar de colocación de catéter para HD y la evolución del paciente ($p=0,005$).

Tabla 9: Relación entre la evolución y valor de uremia al inicio de TRR:

Uremia al inicio del TRR		Evolución	
		vivos	óbitos
< 150	n	13	31
	%	41,9%	43,7%
≥ 150	n	18	40
	%	58,1%	56,3%
Total	n	31	71
	%	100%	100%

La uremia al inicio del TRR se distribuye de forma similar entre pacientes vivos y muertos. En base a la evidencia muestral se concluye que no existen diferencias estadísticamente significativas entre uremia al inicio del TRR y la evolución del paciente ($p=0,87$)

Tabla 10: Relación entre la evolución y la presencia de hipoalbuminemia

Presencia de Hipoalbuminemia		Evolución	
		vivos	óbitos
no	n	3	4
	%	12,5%	8,3%
si	n	21	44
	%	87,5%	91,7%
Total	n	31	71
	%	100%	100%

La presencia de hipoalbuminemia se distribuye de forma similar entre pacientes vivos y muertos. En base a la evidencia muestral se concluye que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de hipoalbuminemia y la evolución del paciente ($p=0,57$)

Tabla 11: Relación entre Criterios para iniciar TRR y evolución de los pacientes

Criterios para TRR- Presencia de:	Evolución		(p)
	Vivos (n=31)	Óbitos (n=71)	
Oliguria	87,1% (37)	90,1% (64)	0,44
anormalidades bioquímica	54,8% (17)	70,4% (50)	0,09
hipervolemia (sobrecarga hídrica)	45,2% (14)	23,9% (17)	0,03 (*)
manifestación clínica	9,7% (3)	7% (5)	0,46
otras	6,5% (2)	4,2% (3)	0,48

(*) Diferencias estadísticamente significativas encontradas.

En la tabla anterior se estudió la relación entre los diferentes criterios para TRR y la evolución final del paciente.

Únicamente se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la hipervolemia y la evolución del paciente ($p=0,03$), siendo casi el doble la presencia de hipervolemia en pacientes vivos que en los fallecidos.

Tabla 12: Relación entre etiología de IRA y la evolución de los pacientes

Etiología IRA	Evolución		(p)
	Vivos (n=31)	Óbitos (n=71)	
Sepsis	25,8% (8)	67,6% (48)	< 0,0001^(*)
Isquemia	48,4% (15)	49,3% (35)	0,93
Nefrotóxica	32,3% (10)	12,7% (9)	0,02^(*)
glomerulonefritis	19,4% (6)	7% (5)	0,07
Obstructiva	22,6% (7)	4,2% (3)	0,004^(*)
otras médicas	12,9% (4)	1,4% (1)	0,01^(*)
Ginecológica	9,7% (3)	1,4% (1)	0,08
Infeciosa	6,5% (2)	0% (0)	0,03^(*)

(*) Diferencias estadísticamente significativas encontradas.

En la tabla anterior se estudió la relación entre las diferentes causas de insuficiencia renal aguda y la evolución final del paciente.

Se encontró asociación estadísticamente significativa en las causas: sepsis, nefrotóxica, obstructiva, otras médicas e infecciosas con respecto a la evolución del paciente.

En la **tabla 13**, se estudiaron diferentes variables (medidas de forma continua) con respecto a la evolución del paciente. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo promedio entre Consulta con Nefrología e ingreso a HD entre vivos y muertos ($p=0,0008$), y entre el número medio de sesiones de HD entre vivos y muertos ($p=0,012$).

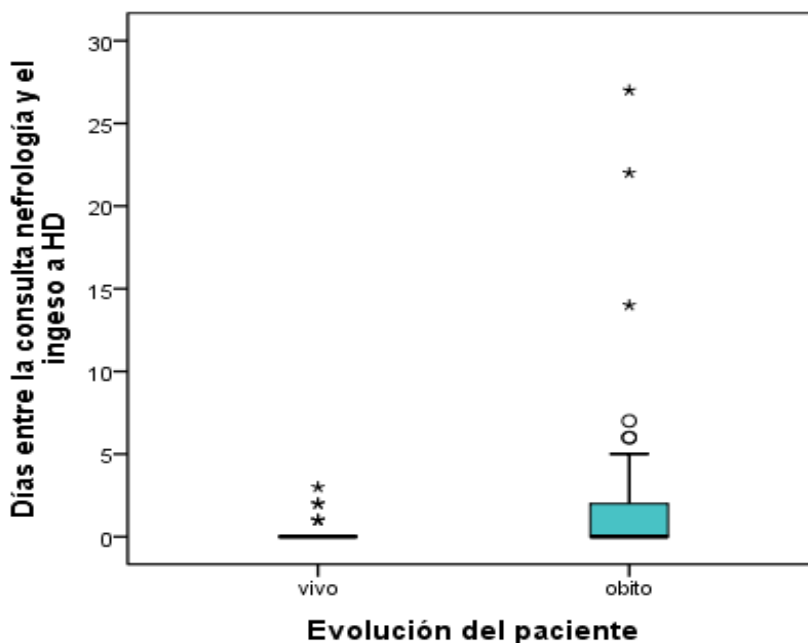
Tabla 13: Relación entre diferentes variables y evolución de los pacientes

Variables	Evolución		(T - p)
	Vivos (n=31)	Óbitos (n=71)	
Edad (años)	45,97 ± 17,32	51,15 ± 13,96	(-1,47) - 0,15
Días entre Ingreso al Hospital y consulta Nefrología	3,52 ± 13,37	6,15 ± 8,63	(-1,19) - 0,23
Días entre Consulta con Nefrología e ingreso a HD	0,32 ± 0,74	1,83 ± 4,52	(-2,72) - 0,0008^(*)
Nº de sesiones de HD	8,55 ± 9,04	4,06 ± 4,06	2,65 - 0,012^(*)

(*) Diferencias estadísticamente significativas encontradas.

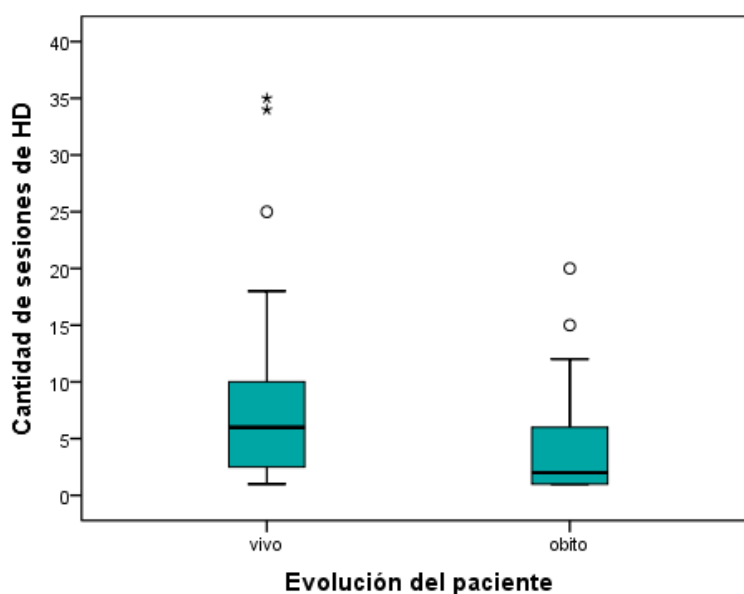
En el **gráfico N°15** se observa la variabilidad de la cantidad de días entre la consulta con nefrología y el ingreso a HD entre los pacientes vivos y fallecidos. El tiempo promedio fue menor en los pacientes vivos ($0,32 \pm 0,74$) que en los fallecidos ($1,83 \pm 4,52$). Se observa valores extremos u outliers que son valores que se salen por fuera de los rangos de cada grupo

Gráfico N° 15: Relación entre la evolución y los tiempos en días entre consulta con nefrología e ingreso a Hemodiálisis



En el **gráfico N° 16** se observa la variabilidad de la cantidad de sesiones de hemodiálisis entre los pacientes vivos y fallecidos. El número de sesiones promedio fue mayor en los pacientes vivos ($8,55 \pm 9,04$), contra ($4,06 \pm 4,06$) en los fallecidos. Se observa valores extremos u outliers que son valores (cantidades de sesiones) que se salen por fuera de los rangos de cada grupo.

Gráfico N° 16: Relación entre la evolución y la cantidad de sesiones de hemodiálisis



En la **tabla 14** siguiente se estudiaron los valores medios de todos los laboratorios realizados al inicio del TRR con respecto a la evolución del paciente.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el valor promedio de sodio ($p=0,001$), albúmina ($p=0,023$), PH ($p=0,024$) y PCO₂ ($p=0,003$) entre vivos y muertos.

Tabla 14: Relación entre valores de laboratorio al inicio de TRR y evolución de los pacientes

Valores de Laboratorio	Evolución		(T - p)
	Vivos (n=31)	Óbitos (n=71)	
Hematocrito (%)	28,55 ± 7,21	27 ± 6,12	(-1,11) – 0,26
Glóbulos blancos	14713,23 ± 10702,75	16222 ± 10998,98	0,64 – 0,52
Plaquetas	185966,67 ± 111680, 41	156228,57 ± 113594,52	(-1,2) – 0,23
Glicemia (mg/ml)	121,04 ± 53,58	127,48 ± 51,93	0,54 – 0,58
Sodio (mEq/L)	135,10 ± 9,18	141,18 ± 7,88	3,41 – 0,001 (*)
Potasio (mEq/L)	4,81 ± 1,14	5,12 ± 1,27	1,16 – 0,25
Cloro (mEq/L)	101,16 ± 20,11	106,11 ± 10,32	1,63- 0,11
Calcio (mg/dl)	7,83 ± 1,18	7,44 ± 1,06	(-1,34) – 0,19
Fósforo (mg/dl)	5,96 ± 2,7	6,75 ± 2,68	1,08 – 0,28
Albúmina (gr/dl)	2,82 ± 0,55	2,46 ± 0,65	(-2,32) – 0,023 (*)

PH	7,27 ± 0,08	7,21 ± 0,13	(-2,30) – 0,024 (*)
PCO2 (mmHg)	30,70 ± 7,48	38,10 ± 15,4	3,10- 0,003 (*)
HCO3 (mEq/L)	13,81 ± 4,76	15,06 ± 4,96	1,16 – 0,27

(*) Diferencias estadísticamente significativas encontradas.

En la **tabla 15** siguiente se estudiaron los valores medios de creatinina en las diferentes consultas (al ingreso al hospital, al momento de la consulta en nefrología y al inicio del HD) con respecto a la evolución del paciente.

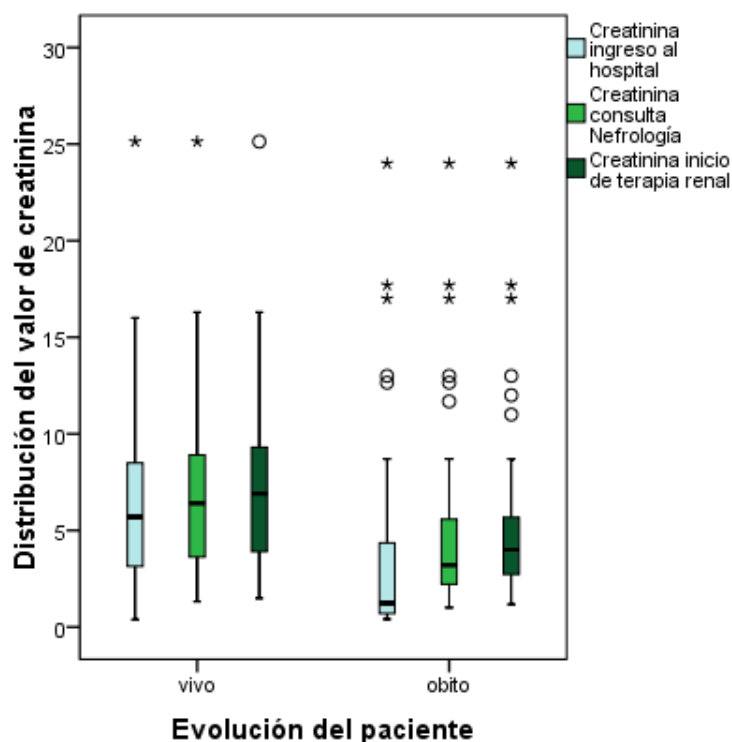
Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el valor promedio de creatinina entre vivos y muertos en las tres consultas, siendo en los tres casos ese valor más alto en los pacientes vivos que en los fallecidos.

Tabla 15: Relación entre valores de creatinina en diferentes tiempos según evolución de los pacientes

Valores de Creatinina	Evolución		(T - p)
	Vivos (n=31)	Óbitos (n=71)	
al ingreso al hospital	6,50 ± 5,37	3,31 ± 4,45	3,12- 0,002 (*)
al momento de consulta con nefrología	7,58 ± 5,24	4,56 ± 4,11	3,12- 0,002 (*)
al inicio del HD (o TRR)	7,77 ± 5,17	4,93 ± 3,9	3,05- 0,003 (*)

En el **Gráfico N° 17** se muestra la variabilidad de los valores de creatinina entre pacientes vivos y fallecidos, tomados en tres momentos: en el ingreso al hospital, al momento de la consulta con nefrología y al inicio de la HD.

Gráfico N° 17: Distribución de los diferentes valores de creatinina según la evolución del paciente



DISCUSIÓN

La actual incidencia de IRA es difícil de establecer como consecuencia de la falta de uniformidad en la definición, la variabilidad de los lugares dónde ocurre (comunidad, hospital, UCI) y las diversas características de los pacientes afectados (edad, condiciones geográficas, sociales y económicas).⁴⁸

Existen muchos estudios epidemiológicos de IRA, sin embargo en la mayoría de los casos la definición de IRA se basa en puntos bioquímicos arbitrarios. Además, tratándose de una entidad con grados evolutivos de severidad, cada uno con su respectiva incidencia en la morbi-mortalidad general, la comparación de resultados entre las diferentes poblaciones estudiadas y propias, puede ser algo difícil y de dudosa utilidad práctica para la modificación de conductas y modalidades de manejo. No obstante, el grupo de pacientes con IRA y requerimiento de TRR parece ser más homogéneo dentro de esta gran población de enfermos afectados por IRA y la comparación entre estos grupos probablemente sea de gran rédito en cuanto a la identificación de factores que potencialmente puedan modificarse, en la búsqueda de acercarse a resultados de

sobrevivida similares a los de las grandes series publicadas y que incluyan enfermos asistidos en unidades de complejidad y con recursos de terapia parecidos a los que disponemos en nuestros medio^{37,49}.

Nuestro estudio incluyó a todos los pacientes con IRA que tuvieron requerimiento de TRR durante 3 años. En esta población, la mortalidad fue del 69,6%, mostrando en el estudio una relación estadísticamente significativa con dos variables: lugar de internación UCI y presencia de FMO, ($X^2=29,14$; $p<0,0001$ y $X^2=015,23$; $p<0,0001$), respectivamente. **(Gráficos N° 12 y 13)**

Shaefer y col. tuvo una mortalidad más baja, 56,7% en el año 1991 en una UCI con 134 pacientes³⁷.

Prakash y col. en un estudio de centro único con características similares a la de nuestra población reportó una mortalidad del 63% y con la FMO también como causa principal de muerte, aunque la población tuvo una media de edad más baja que la nuestra ($44,9\pm 17,1$ vs $49,58 \pm 15,7$) lo cual pudo haber influido en la cifra de mortalidad 7% menor. En este estudio la presencia de sepsis se correlacionó con la mortalidad.

La sepsis/shock como causa de muerte (**Tabla 7**) se presentó en nuestro estudio como la más frecuente 59,2% (42)⁵⁰.

Chertow y col. en 1998 a través del análisis de predictores de mortalidad tuvo una mortalidad de 36% sin embargo sólo incluyó como causa de IRA a la necrosis tubular aguda aunque presentó una media de edad ($62\pm 16,9$) y un riesgo para el sexo masculino mayores³⁷. En nuestro estudio el género no mostró ninguna relación significativa con mortalidad.

Schmekal y col. tuvieron una mortalidad más baja tanto para diabéticos como no diabéticos ya que se hizo una discriminación de los mismos (41,1 vs 44%) siendo la FMO el factor pronóstico con mayor significancia, sin embargo en su población sólo se analizaron los pacientes con causa de IRA no traumática, causa no excluido en la nuestra.³⁹ Como se observa en el **Gráfico N°5** las principales etiologías en nuestra población de pacientes fueron sepsis e isquemia, con el 54,9% (56) y el 49% (50) respectivamente, teniendo en cuenta que en la mayoría de los casos se superpusieron más de una etiología para IRA severa, lo cual se puede apreciar en la **Tabla 2 de respuesta múltiple**.

Sin embargo cuando se hizo el estudio analítico de la relación entre causas de IRA y evolución de los pacientes, la isquemia no tuvo relación significativa. Las etiologías que mostraron una relación estadísticamente significativas con mortalidad fueron sepsis, ($p<0.0001$), seguidas por obstructiva ($p=0.004$), infecciosas ($p=0.01$), otras médicas ($p=0.02$) y nefrotóxicas ($p=0.03$).

Uchino y col. en el estudio internacional, multicéntrico, prospectivo observacional con mayor cantidad de pacientes críticos con IRA hasta ahora publicado, presentó una mortalidad hospitalaria general del 60.3% un poco más baja que la de nuestra población, y el shock séptico fue el factor que más contribuyó a la IRA.

Nuestros resultados coinciden así con las tasas de mortalidad reportadas en publicaciones de los últimos años^{37,51,52}.

Con respecto a las características del tratamiento instaurado, en primer lugar la necesidad de lograr un acceso vascular adecuado resulta esencial para la TRR. Un catéter venoso central adecuado debe posibilitar una inserción sencilla y rápida, presentar una baja incidencia de complicaciones, permitir un abordaje inmediato, continuo y seguro desde el torrente sanguíneo y mantener un flujo de sangre elevado y constante, a fin de proporcionar una dosis adecuada de diálisis.

Existen dos tipos de catéteres que se emplean: no tunelizados para usos inferiores a tres-cuatro semanas, o tunelizados que se utilizan durante largos períodos de tiempo ya que

presentan un manguito de dacrón o poliéster, que actúa como anclaje en el tejido subcutáneo e induce fibrosis; así generan una barrera mecánica que impide la migración extraluminal de los microorganismos desde el punto de vista de la inserción.⁵³

Entre las tres localizaciones más utilizadas en orden de mayor preferencia se enumera: venas yugulares interna derecha e izquierda, venas subclavias derecha e izquierda y venas femorales. Esta última localización es la que se utiliza habitualmente en las UCI para la TRR en IRA.

En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes que fallecieron dializaron por catéter femoral, 77,5%, (55), dando una relación estadísticamente significativa. Esto podría explicarse, por un lado, por el estado crítico de estos pacientes con respecto al grado de instrumentación que presentaban como ser vías centrales, catéteres de swan-ganz y/o alimentación parenteral, catéteres de PIC, etc., lo cual dificultaba en ocasiones el acceso superior, y por otro lado ante la urgencia, la utilización del acceso femoral como vía más accesible y rápida para instrumentar.

En la mayoría de los grandes estudios de IRA en pacientes críticos, el acceso vascular no es analizado como una posible variable de morbimortalidad.

Algunos estudios analizan el tipo de catéter (tunelizado, o no tunelizado) y el tiempo de permanencia en los pacientes críticos con IRA, destacando al catéter no tunelizado y no más de 14 días de permanencia como medidas a tener presentes para disminuir las complicaciones relacionadas al mismo, especialmente trombosis e infecciones asociadas. Sin embargo en la búsqueda realizada, un solo estudio incluye pacientes críticos. Un dato a destacar en estos estudios es que la localización femoral no fue un factor de riesgo para dichas complicaciones, y la trombosis fue la complicación con mayor incidencia en comparación con las infecciones asociadas al catéter.⁵⁴⁻⁵⁶

En otro estudio realizado en Francia, multicéntrico, randomizado y controlado, y más actual se comparó la función del catéter venoso para TRR de acuerdo al sitio de colocación, vena yugular interna derecha y venas femorales. En una población de 470 pacientes críticos de UCI con 1275 sesiones se observó que en cuanto a la disfunción del catéter y el rendimiento de diálisis entre los adultos críticamente enfermos que requieren terapia de reemplazo renal aguda, el sitio yugular no superó significativamente la colocación del sitio femoral⁵⁷.

Con respecto a la dosis y modalidad dialítica, en nuestro estudio sólo se realizaron sesiones de hemodiálisis intermitente (HDI), es decir, durante un tiempo de 4 horas (máximo) y 3 horas (mínimo), en forma diaria. Se observó una relación estadísticamente significativa entre número de sesiones de HDI y mortalidad, siendo el doble el promedio de número de sesiones en los pacientes vivos que en los fallecidos. (Pacientes vivos $8,55 \pm 9,04$ contra $4,06 \pm 4,06$ en los fallecidos. **Gráfico N° 16**)

Hasta la actualidad, hay diez ensayos clínicos que han evaluado la dosis de TRR en el marco de la IRA, sólo uno evaluó la modalidad HDI⁴⁰

En este estudio del 2002 se evaluó el impacto de incrementar la frecuencia del tratamiento manteniendo una dosis por sesión constante, diálisis diaria versus día por medio (como en la realizada en pacientes con IRC), demostrando una mortalidad a los 14 días de iniciada la TRR menor en los pacientes que recibieron HDI diaria. Si bien después este ensayo fue desestimado por errores metodológicos posteriormente denunciados, cabe destacar que a partir del mismo se comenzó a tener en cuenta el concepto de la diálisis diaria al momento de optimizar el volumen del paciente con inestabilidad hemodinámica. Con respecto a nuestro país, Argentina, no se hallan ensayos clínicos publicados en los últimos años.

En el 2012, el grupo de Trabajo de IRA de la Sociedad Argentina de Nefrología, (SAN) publicó a través de la revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante, un artículo donde a través de una encuesta on line realizada durante 3 meses y con participación de 101 centros de diálisis, se pudieron recabar datos y realizar un diagnóstico de situación de la TRR en IRA severa aplicada en nuestro país. Así se informó que el 90% de las TRR realizadas correspondieron a pacientes en UCI en el 67 % de los centros encuestados realizaron en UCI, y la mayoría utilizaba HDI.⁵⁸

Dentro de la analítica de laboratorio, el valor de la creatinina analizado en tres momentos diferentes: al ingreso al hospital, al momento de la interconsulta con servicio de Nefrología y al comienzo de la TRR, mostró una relación estadísticamente significativa entre la evolución de los pacientes, siendo los promedios de los valores más bajos en los pacientes que fallecieron que en los vivos. **(Gráfico N° 17).**

No hubo relación significativa entre presencia de hipoalbuminemia ni en la presencia de valores de uremia categorizada en dos grupos (≥ 150 o < 150 mg/dl), entre pacientes vivos y muertos.

Sin embargo cuando se analizaron los promedios de la analítica de laboratorio, los fallecidos comparados con los vivos, mostraron una relación estadísticamente significativa con presencia al inicio de la TRR de un sodio plasmático mayor, lo mismo que un promedio de albúmina menor y un Ph más ácido. **(Tabla 14)**

Una explicación probable para este hallazgo es que el proceso inflamatorio sistémico que presentan estos pacientes, generó o fue parte de la producción de hipoalbuminemia, así como de un acelerado proceso mórbido que no permitió una traducción bioquímica plena de la retención de productos nitrogenados, expresados en un menor aumento de los niveles de creatinina plasmática en aquellos pacientes que fallecieron^{35,59}.

Por otro lado se sabe que los cambios séricos de creatinina y urea pueden producirse de manera independiente del filtrado glomerular estimado, por cambios en el volumen, por alteraciones en la producción, por reducción en la masa muscular o por competencia de algunas drogas sobre la excreción tubular. Lo cual no reflejarían adecuadamente el nivel de descenso del filtrado glomerular en este contexto. Algunos estudios muestran esta relación paradójica entre los niveles de creatinina y la evolución del paciente con IRA centrándose en el tiempo transcurrido entre el ingreso del paciente a la UCI y el comienzo de la TRR, por cuanto esta situación reflejaría un mayor tiempo de evolución de la enfermedad.⁶⁰ De esta hipótesis se desprende que los pacientes con bajos niveles de Creatinina al inicio de la TRR se encontrarían muy enfermos, tendrían requerimientos de soporte multiorgánico y, como tal, mayor riesgo de mortalidad en comparación con aquellos que comienzan la TRR con una creatinina mayor.⁶¹ Esto podría ser una explicación posible a los resultados de nuestro trabajo.

Estudios de los años 60, encontraron tasas de supervivencia mejores en pacientes que se dializaron con elevaciones de valores de nitrógeno ureico en sangre, (cuyas siglas en inglés son: BUN) más bajos versus los que iniciaron con valores más altos⁶²⁻⁶⁴, a pesar de que incluso los valores considerados para esa época como bajos (BUN 125-150 mg/dl o Ureas de 250-300 mg/dl), son considerados muy elevados en la actualidad⁶⁵.

Según las guías KDIGO, se sugiere iniciar la TRR de forma urgente cuando existe riesgo de vida por sobrecarga de fluidos, trastornos electrolíticos y del estado acido-

base; (sin clasificación en recomendación). Y considerar el contexto clínico más amplio, la presencia de condiciones que se pueden modificar con las TRR, y las tendencias de las variables bioquímicas (Urea y Creatinina) en lugar de los valores umbrales ; (tampoco recomendación clasificada)⁶⁶.

En la tabla siguiente se resumen los principales ensayos clínicos realizados con ureas como marcadores.

Tabla 16: Ensayos clínicos realizados con urea sérica como marcador

Autor y cols.	Año	Tipo TRR	Diseño	N	Urea al inicio TRR mg %		Sobrevida %	
					Precoz	Tardío	Precoz	Tardío
Parsons	1961	HDI	Observ.	33	250-300	> 400	75	12
Fisher	1966	HDI	Observ.	162	300	> 400	43	26
Kleiknecht	1972	HDI	Observ.	500	< 200	> 350	73	58
Conger	1975	HDI	ECC	18	< 150	> 300	64	20
Gillum	1986	HDI	ECC	34	>120	300	41	53
Gettings	1999	TRRC	Observ.	100	<60	> 60	39	20
Bouman	2002	TRRC	ECC	106	HVV: 100 HAV: 100	HVV: 300	HVV: 69 HAV: 74	HVV: 75
Demirkilic	2004	TRRC	Observ.	61	NA	NA	77	45
Elahi	2004	TRRC	Observ.	64	143 ± 75	160 ± 130	78	57
Piccinni	2006	TRRC	Observ.	80	NA	NA	55	28
Liu	2006	HDI	Observ.	243	≤ 163	≥ 163	65	59

HDI: Hemodiálisis intermitente; TRRC: Terapia de reemplazo renal continuo; ECC: Ensayo clínico controlado; HVV: Hemofiltración veno-venosa; HAV: Hemofiltración arterio-venosa; NA: No aplica

En la actualidad, uno de los estudios más recientes, observacional, multicéntrico, prospectivo, de cohortes, realizado por Liu y col. (PICARD: Program to Improve Care in Acute Renal Disease) sobre 243 pacientes clasificados según los niveles de BUN al momento de iniciar la TRR (igual o menor de 76mg/dl e igual o mayor de 76mg/dl, cuya equivalencia para uremia es de 162,85mg/dl), demostró que el riesgo de muerte se relacionaba con los niveles de BUN. Mediante el ajuste según el tipo y la gravedad de enfermedades co-mórbidas, a los 60 días de efectuado el diagnóstico de insuficiencia renal, el riesgo de muerte fue mayor para el grupo con BUN más alto (RR: 1,97, 95%; ic: 1,21 A 3,2)⁶⁷.

Por otro lado, un estudio publicado en 2012, canadiense, multicéntrico, observacional realizado por el grupo CANAKI (Forthe Canadian AcuteKidneyInjury) el cual estudió 119 pacientes con IRA que requirieron TRR tiene un dato adicional, ya que se les solicitó a los médicos clínicos tratantes que eligieran de una lista de indicaciones para el inicio de TRR, entre las que se encontraban las indicaciones habituales y “otras” para especificar.

El valor de la creatinina en el inicio de la TRR varió mucho entre los pacientes y los autores sugieren que dicho valor podría no ser relativamente importante en la decisión clínica para iniciar la TRR. Otro dato es que la creatinina media al inicio de la TRR en este estudio fue de 3,64 mg/dl, valor mucho más bajo que con el que se comenzó la TRR en nuestro estudio (5,8 mg/dl \pm 4,5mg/dl), lo cual podría sugerir una relación con “el tiempo a la consulta nefrológica” y “el tiempo al inicio de la TRR”, analizados a continuación. Y la mortalidad también fue mucho más baja que en nuestra población (42% vs 70%), sin embargo sólo en el 17% de los pacientes se utilizó la modalidad de HDI, mientras que en nuestros pacientes fue la única modalidad.⁶⁸

En nuestro estudio se buscó examinar el impacto del “tiempo a la consulta nefrológica”, ya que este hospital cuenta con dicho servicio, el cual es el responsable de realizar esta práctica, y por otro lado “el tiempo al inicio de la TRR”. El debate de cuándo iniciar la TRR ha estado en discusión desde hace varias décadas⁶⁹.

En los años 60 con un trabajo de Teschan y col.⁶² comenzó la discusión centrada en los potenciales beneficios de iniciar anticipadamente la TRR con el objetivo de evitar la acumulación de toxinas urémicas, lograr mejor control metabólico y prevenir la sobrecarga hídrica. Sin embargo a pesar de haberse publicado muchos estudios, la controversia de cuándo iniciar la TRR aún continúa ya que existe una gran diversificación de parámetros para determinar el inicio, con distintos puntos de cortes y al mismo tiempo con objetivos diferentes en dichos estudios retrospectivos.

En nuestro trabajo tuvieron relación significativa los días transcurridos entre la consulta al servicio de Nefrología y el comienzo de la TRR, mostrando que los pacientes que fallecieron presentaron mayor número de días para concretar el inicio de la terapéutica (p=0,0008).

En 1995, los trabajos de Mehta y col, indicaban que el 28% de las demoras provenían de consultas tardías efectuadas por los servicios de cuidados intensivos a los nefrólogos, fundamentadas sobre todo en valores de creatinina baja y diuresis superior a 400ml/24 horas⁷⁰.

En el estudio del grupo de CANAKI, el tiempo medio desde la admisión al hospital hasta el comienzo de la TRR fue de 2 días, en el estudio BEST Kidney, fue de 5 días; en nuestro estudio este dato no se obtuvo pero se analizó el tiempo promedio en días entre la consulta con nefrología y el comienzo de hemodiálisis (HD) que fue de $1,37 \pm 3,9$ días.

El menor tiempo en el primer estudio mencionado se correlacionó con una disfunción orgánica mayor (analizada por SOFA) en comparación con el estudio de BEST kidney, pero al mismo tiempo con una menor mortalidad. En nuestro estudio también coincidió que la mortalidad fue menor en los pacientes que iniciaron TRR precozmente, sin embargo no se analizó la gravedad de los mismos aunque se podría sugerir que estaban más grave los pacientes que iniciaron antes la TRR^{68,71}.

No se hallaron estudios que analicen “el tiempo a la consulta nefrológica”, esto puede tener que ver con que en la mayoría de los centros la práctica de TRR podría estar indicada por médicos terapeutas, anestesistas o simplemente porque no se ha analizado este factor. Un parámetro analizado en algunos estudios es el tiempo desde el ingreso a la UCI hasta el inicio de la TRR, (Door-to-RRT time), el cual presenta como inconvenientes que está determinado retrospectivamente, no puede ser aplicado de forma prospectiva y se asocia a complicaciones derivadas de la precocidad del inicio de la TRR^{61,72}.

Un reciente metaanálisis de estudios publicados desde 1985 hasta el año 2011 intentó identificar parámetros que indicaran el momento óptimo para el inicio de la TRR, analizaron 2 ensayos clínicos controlados aleatorizados, 2 estudios prospectivos y 13 ensayos retrospectivos y concluyeron que las evidencias sugieren que la decisión de cuando iniciar TRR en pacientes críticos con IRA debería ser basada en la tendencia de

la severidad de enfermedad de los pacientes, la presencia de oliguria y la sobrecarga de fluido y asociada a la falla de órganos no renales más que a valores específicos de urea y creatinina séricas ⁷³.

Es así como las dificultades para definir el momento indicado para iniciar una TRR está dado sin lugar a dudas por la falta de consensos en una definición universal para IRA.

En nuestra población los criterios para iniciar la TRR más frecuentes fueron la presencia de oliguria (89,2%/91) y las anormalidades bioquímicas (65,7%/67). Estos criterios no mostraron relación estadísticamente significativa con mortalidad. Un dato que llama la atención es que la hipervolemia, (sobrecarga hídrica), mostró relación pero con los pacientes que vivieron, esto podría interpretarse como un criterio tomado para inicio de TRR “precoz” en comparación con el resto de los que habitualmente se tienen en cuenta. Con respecto a este tema en particular existen recomendaciones que en realidad representan una recopilación de parámetros bioquímicos alterados o de situaciones clínicas donde es evidente que la aplicación de la TRR resulta necesaria, como sucede en los resultados obtenidos en nuestro estudio.

Sin embargo muchos de esos criterios tienen fundamentos científicos escasos no comprobados por estudios clínicos prospectivos distribuidos al azar. Y precisamente esa ausencia de definición es la responsable de la gran diversidad de conductas médicas tanto en forma como en tiempo, lo cual produce un impacto considerable en la calidad del tratamiento.

Por lo que se hace imperiosa la necesidad de nuevas pautas en las indicaciones de TRR, en las que se tengan en cuenta las actuales estrategias de abordaje con un enfoque más funcional de estos pacientes.

Se observó que de los pacientes que vivieron, el 54,8% (17) recuperaron la función renal, el 25,8% (8) quedaron enfermedad renal crónica y el 19,4% (6) permanecieron en diálisis.

Por último, se observó que de los 31 pacientes que vivieron al alta, el 25,8% (8), quedó con algún grado de falla renal, destacándose que el 19,4% (6) continuó con requerimiento de TRR crónica. **(Gráfico N° 11)**

Shiffl y col. publicaron en el 2008 resultados de seguimiento a 5 años de pacientes sobrevivientes a enfermedad crítica con IRA y requerimiento de TRR, y ninguno de ellos al alta hospitalaria quedó con requerimiento crónico de diálisis y la recuperación completa de la función renal se observó en el 57% de los sobrevivientes (N=425), 43% presentó recuperación parcial de su función renal⁷.

Otros estudios en pacientes críticamente enfermos con IRA severa que requirieron TRR, reportaron al alta hospitalaria, un 32 o 33% de los pacientes que presentaron dependencia de TRR en forma crónica ^{6,36}.

Esta gran discrepancia en los estudios podría ser explicada por diferencias en las causas de IRA y/o inclusión de pacientes con enfermedad/insuficiencia renal preexistente ⁷.

Muchos estudios demuestran que la supervivencia a largo tiempo (1-5 años) luego de haber presentado IRA severa con TRR es bastante pobre, (Schiffl y col. tasa de mortalidad a 1 año 69 %, a 5 años, 75%)⁷. Morgera y col. hallaron una probabilidad de supervivencia de 50% a los 5 años en pacientes que continuaron con TRR crónica¹¹.

Frost y col. estudiaron 419 pacientes y hallaron una tasa de supervivencia a los 5 años de 52% en pacientes con causa de IRA médica y de 28%, quirúrgica ¹⁰.

En nuestro estudio no se hizo el seguimiento de estos pacientes, sólo se tipificó como resultado.

En nuestra provincia, Santa Fe, en el año 2001 se realizó un estudio prospectivo sobre IRA tratada con hemodiálisis, único estudio conocido a nivel nacional, donde participaron

2 hospitales públicos que eran en ese momento los únicos que realizaban hemodiálisis en IRA.⁷⁴

Y en el 2017 a través del Plan de Salud Renal que incluye el Programa de Abordaje Integral de Enfermedades Renales (PAIER/CUDAIO) se recolectaron los mismos datos en nuestra provincia participando en esta oportunidad 5 instituciones, todas públicas, de nuestra provincia. La población fue de 125 pacientes en un año y tuvo una mortalidad de 49,6% (62). Los que sobrevivieron, 50,4% (63), el 15, 87% (10) quedaron con requerimiento de TRR. Y lo importante en este estudio es que se realizó el seguimiento de estos pacientes y se registró una mortalidad tardía, definida hasta los 270 días después de la última sesión de hemodiálisis, que aumentó entre un 4,8% a los 30 días, 4% a los 90 días, y 1,6% a los 180 y 270 días respectivamente, con un aumento total de 12% total.

Se puede sugerir entonces que la recuperación de la función renal particularmente en pacientes críticamente enfermos, está cada vez más identificado como una medida importante de resultado clínico en este síndrome renal⁴⁵.

La insuficiencia renal aguda no es sólo un marcador de gravedad de enfermedad, sino que constituye un factor de riesgo de muerte en sí mismo. Por lo que no debe ser considerada un problema restringido a los riñones: es necesario reconocerla más bien como una enfermedad sistémica que ejerce profundos efectos sobre prácticamente todas las funciones biológicas⁷⁵.

CONCLUSIÓN

Nuestra población de pacientes presentó una alta mortalidad, coincidiendo con la mayor parte de las series publicadas. Los pacientes provenientes de salas de cuidados críticos y aquellos que desarrollaron falla multiorgánica fueron los que tuvieron peor pronóstico. Lo mismo se observó con respecto al tiempo entre la consulta nefrológica y el inicio de la TRR. Un dato paradójico fue que los pacientes con valores de creatinina más bajo tuvieron también mayor mortalidad.

Es destacable que 45,2 % (14) de los pacientes vivos resultaron con fallo renal crónico moderado o severo mientras que el 54,8% (17) resultó con recuperación funcional ad-integrum.

Por lo tanto este estudio constituye un primer paso para identificar la verdadera magnitud en nuestro hospital, de una enfermedad que evidentemente se reconoce como un importante problema de salud pública por su creciente frecuencia, su asociación con resultados adversos a corto y largo tiempo y su alto impacto a nivel económico que si bien no fue analizado, en trabajos publicados a nivel mundial así lo demuestran.⁷⁶⁻⁷⁸

Teniendo en cuenta los escasos datos epidemiológicos de esta enfermedad en nuestro país y comparando los resultados de nuestra región en el relevamiento realizado por el Plan de Salud renal (PAIER) en la Provincia de Santa Fe en 2017 donde participó nuestro hospital, considero que este trabajo constituye una herramienta útil de base para próximos estudios de carácter prospectivos y analizar la implementación de protocolos o estrategias de detección temprana de esta enfermedad.

Bibliografía

1. Liano F, Pascual J. Outcomes in acute renal failure. *Semin Nephrol.* 1998;18(5):541-550.
2. Liano F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int Suppl.* 1998;66:S16-24.
3. Ali T, Khan I, Simpson W, et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN.* 2007;18(4):1292-1298.
4. Plataki M, Kashani K, Cabello-Garza J, et al. Predictors of acute kidney injury in septic shock patients: an observational cohort study. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN.* 2011;6(7):1744-1751.
5. Sarano H.D. M, Cl. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA. In: Ateneo E, ed. *Medicina Intensiva por Dr. Carlos Lovesio* 2001 ed. Buenos Aires: Libro virtual Intramed; 2006.
6. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, et al. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Crit Care.* 2005;9(6):R700-709.
7. Schiffh H, Fischer R. Five-year outcomes of severe acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association.* 2008;23(7):2235-2241.
8. Liano F, Felipe C, Tenorio MT, et al. Long-term outcome of acute tubular necrosis: a contribution to its natural history. *Kidney international.* 2007;71(7):679-686.
9. Turney JH, Ellis CM, Parsons FM. Obstetric acute renal failure 1956-1987. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989;96(6):679-687.
10. Frost L, Pedersen RS, Bentzen S, Bille H, Hansen HE. Short and long term outcome in a consecutive series of 419 patients with acute dialysis-requiring renal failure. *Scand J Urol Nephrol.* 1993;27(4):453-462.
11. Morgera S, Kraft AK, Siebert G, Luft FC, Neumayer HH. Long-term outcomes in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapies. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation.* 2002;40(2):275-279.
12. Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameire N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care.* 2002;8(6):509-514.
13. Srisawat N, Hoste EE, Kellum JA. Modern classification of acute kidney injury. *Blood Purif.* 2010;29(3):300-307.
14. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(11):3365-3370.
15. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care.* 2006;10(3):R73.
16. Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrology,*

- dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association.* 2008;23(4):1203-1210.
17. Joannidis M, Metnitz B, Bauer P, et al. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive care medicine.* 2009;35(10):1692-1702.
 18. F. Liaño García* LEÁRyEJ. Definiciones de insuficiencia renal aguda. *Nefrología.* 2007;27(3):3-14.
 19. Liaño F PJ, ed *Fracaso renal agudo: concepto, epidemiología y aspectos socioeconómicos.* Barcelona: Masson SA; 2000. Liaño F PJ, ed. Fracaso renal agudo.
 20. Conger JD, Robinette JB, Schrier RW. Smooth muscle calcium and endothelium-derived relaxing factor in the abnormal vascular responses of acute renal failure. *J Clin Invest.* 1988;82(2):532-537.
 21. Schwartz D, Blantz RC. Nitric oxide, sepsis, and the kidney. *Semin Nephrol.* 1999;19(3):272-276.
 22. Blantz RC, Singh P. Analysis of the prerenal contributions to acute kidney injury. *Contributions to nephrology.* 2011;174:4-11.
 23. Singh P, Okusa MD. The role of tubuloglomerular feedback in the pathogenesis of acute kidney injury. *Contributions to nephrology.* 2011;174:12-21.
 24. Molitoris BA, Falk SA, Dahl RH. Ischemia-induced loss of epithelial polarity. Role of the tight junction. *J Clin Invest.* 1989;84(4):1334-1339.
 25. Mason J, Torhorst J, Welsch J. Role of the medullary perfusion defect in the pathogenesis of ischemic renal failure. *Kidney Int.* 1984;26(3):283-293.
 26. D. Rodríguez AOA, L. Yu, C. Caramelo. Fisiopatología del fracaso renal agudo. In: L. Hernando PA, M. Arias, C. Caramelo, J. Egido, S. Lamas, ed. *L. Hernando Avendaño: Nefrología Clínica.* 2da edición ed. Madrid, España: Editorial Medica Panamericana; 2003.
 27. Rosen S, Stillman IE. Acute tubular necrosis is a syndrome of physiologic and pathologic dissociation. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19(5):871-875.
 28. Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int.* 1996;50(3):811-818.
 29. Robertson S, Newbigging K, Isles CG, Brammah A, Allan A, Norrie J. High incidence of renal failure requiring short-term dialysis: a prospective observational study. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians.* 2002;95(9):585-590.
 30. Guerin C, Girard R, Selli JM, Perdrix JP, Ayzac L. Initial versus delayed acute renal failure in the intensive care unit. A multicenter prospective epidemiological study. Rhone-Alpes Area Study Group on Acute Renal Failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(3 Pt 1):872-879.
 31. Clermont G, Acker CG, Angus DC, Sirio CA, Pinsky MR, Johnson JP. Renal failure in the ICU: comparison of the impact of acute renal failure and end-stage renal disease on ICU outcomes. *Kidney international.* 2002;62(3):986-996.
 32. Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2002;30(9):2051-2058.
 33. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *Jama.* 2005;294(7):813-818.
 34. Davidman M, Olson P, Kohen J, Leither T, Kjellstrand C. Iatrogenic renal disease. *Arch Intern Med.* 1991;151(9):1809-1812.

35. Soubrier S, Leroy O, Devos P, et al. Epidemiology and prognostic factors of critically ill patients treated with hemodiafiltration. *Journal of critical care*. 2006;21(1):66-72.
36. Chertow GM, Christiansen CL, Cleary PD, Munro C, Lazarus JM. Prognostic stratification in critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Arch Intern Med*. 1995;155(14):1505-1511.
37. Schaefer JH, Jochimsen F, Keller F, Wegscheider K, Distler A. Outcome prediction of acute renal failure in medical intensive care. *Intensive Care Med*. 1991;17(1):19-24.
38. Aldawood A. Outcome and prognostic factors of critically ill patients with acute renal failure requiring continuous renal replacement therapy. *Saudi journal of kidney diseases and transplantation : an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia*. 2010;21(6):1106-1110.
39. Schmekal B, Pichler R, Biesenbach G. Causes and prognosis of nontraumatic acute renal failure requiring dialysis in adult patients with and without diabetes. *Renal failure*. 2004;26(1):39-43.
40. Schiff H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *The New England journal of medicine*. 2002;346(5):305-310.
41. de Mendonca A, Vincent JL, Suter PM, et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med*. 2000;26(7):915-921.
42. Yegenaga. Evaluation of Acute Kidney Injury in Intensive Care Unit
Basic Nephrology and Acute Kidney Injury. In: Sahay M, ed. Croacia: InTech; 2012:173-182.
43. Star RA. Treatment of acute renal failure. *Kidney Int*. 1998;54(6):1817-1831.
44. Sánchez-Izquierdo** FJGyJA. Indicaciones y aspectos logísticos de técnicas de depuración extracorpórea en el paciente agudo. 2007;27.
45. 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):R204-212.
46. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003;31(4):1250-1256.
47. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2005;67(6):2089-2100.
48. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. The changing epidemiology of acute renal failure. *Nature clinical practice Nephrology*. 2006;2(7):364-377.
49. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units--causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure. *Crit Care Med*. 1996;24(2):192-198.
50. Prakash J, Murthy AS, Vohra R, Rajak M, Mathur SK. Acute renal failure in the intensive care unit. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 2006;54:784-788.
51. Cole L, Bellomo R, Silvester W, Reeves JH. A prospective, multicenter study of the epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure in a "closed" ICU system. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(1):191-196.

52. Schwilk B, Wiedeck H, Stein B, Reinelt H, Treiber H, Bothner U. Epidemiology of acute renal failure and outcome of haemodiafiltration in intensive care. *Intensive Care Med.* 1997;23(12):1204-1211.
53. Granata A, D'Intini V, Bellomo R, Ronco C. Vascular access for acute extracorporeal renal replacement therapies. *Contrib Nephrol.* 2004;142:159-177.
54. Coryell L, Lott JP, Stavropoulos SW, et al. The case for primary placement of tunneled hemodialysis catheters in acute kidney injury. *J Vasc Interv Radiol.* 2009;20(12):1578-1581; quiz 1582.
55. Weijmer MC, Vervloet MG, ter Wee PM. Compared to tunnelled cuffed haemodialysis catheters, temporary untunnelled catheters are associated with more complications already within 2 weeks of use. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(3):670-677.
56. Skofic N, Buturovic-Ponikvar J, Kovac J, et al. Hemodialysis catheters with citrate locking in critically ill patients with acute kidney injury treated with intermittent online hemofiltration or hemodialysis. *Ther Apher Dial.* 2009;13(4):327-333.
57. Parienti JJ, Megarbane B, Fischer MO, et al. Catheter dysfunction and dialysis performance according to vascular access among 736 critically ill adults requiring renal replacement therapy: a randomized controlled study. *Crit Care Med.* 2010;38(4):1118-1125.
58. Fernando Lombardi GG, Rosa G. Diez". ¿Cómo dializamos a la injuria renal aguda (IRA) en la Argentina?

Resultados de una encuesta nacional

How do we treat acute Kidney injury (AKI) with dialysis in Argentina?

Results of a national survey. *Nefrologia, Diálisis y Trasplante.* 2012;32(4):198-207.

59. R. Jalil DP, A. Jara, A. Vaccarezza. Insuficiencia renal aguda en adultos mayores: evaluación de factores pronósticos. *Nefrologia.* 1995;XV(4).
60. Saudan P, Niederberger M, De Seigneux S, et al. Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney international.* 2006;70(7):1312-1317.
61. IRA-SAN Gdt. *Terapia de reemplazo renal en la IRA: Recomendaciones.* 1st ed. Buenos Aires: Ediciones Journal S.A.; 2016.
62. Teschan PE, Baxter CR, O'Brien TF, Freyhof JN, Hall WH. Prophylactic hemodialysis in the treatment of acute renal failure. *Ann Intern Med.* 1960;53:992-1016.
63. Parsons FM, Hobson SM, Blagg CR, Mc CB. Optimum time for dialysis in acute reversible renal failure. Description and value of an improved dialyser with large surface area. *Lancet.* 1961;1(7169):129-134.
64. Fischer RP, Griffen WO, Jr., Reiser M, Clark DS. Early dialysis in the treatment of acute renal failure. *Surg Gynecol Obstet.* 1966;123(5):1019-1023.
65. Palevsky PM. Indications and timing of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Crit Care Med.* 2008;36(4 Suppl):S224-228.
66. Nephrology ISo. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International* 2012;2(1).
67. Liu KD, Himmelfarb J, Paganini E, et al. Timing of initiation of dialysis in critically ill patients with acute kidney injury. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN.* 2006;1(5):915-919.
68. Clark E, Wald R, Levin A, et al. Timing the initiation of renal replacement therapy for acute kidney injury in Canadian intensive care units: a multicentre

- observational study. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*. 2012;59(9):861-870.
69. Palevsky PM. Renal replacement therapy I: indications and timing. *Crit Care Clin*. 2005;21(2):347-356.
 70. Bellomo R, Mehta R. Acute renal replacement in the intensive care unit: now and tomorrow. *New Horiz*. 1995;3(4):760-767.
 71. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, et al. Timing of renal replacement therapy and clinical outcomes in critically ill patients with severe acute kidney injury. *J Crit Care*. 2009;24(1):129-140.
 72. Bellomo R, Cass A, Cole L, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;361(17):1627-1638.
 73. Ostermann M, Dickie H, Barrett NA. Renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury--when to start. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2012;27(6):2242-2248.
 74. Acosta F AA, Alonso C, Arriola M, Carlino MC, Feuli R, Hernández E, Mohamad S, Moriñigo C, Nicastro M, Rodríguez M. Epidemiología de la Insuficiencia Renal Aguda tratada con hemodiálisis: estudio prospectivo multicéntrico de la Provincia de Santa Fe. . 2001.
 75. Vallejos A. CG. Estimación del pronóstico en el paciente crítico con insuficiencia renal aguda. In: Journal E, ed. *Nefrología Crítica*. CABA2009:82-92.
 76. Chao CT, Hou CC, Wu VC, et al. The impact of dialysis-requiring acute kidney injury on long-term prognosis of patients requiring prolonged mechanical ventilation: nationwide population-based study. *PloS one*. 2012;7(12):e50675.
 77. Silver SA, Long J, Zheng Y, Chertow GM. Cost of Acute Kidney Injury in Hospitalized Patients. *Journal of hospital medicine*. 2017;12(2):70-76.
 78. Tang X, Chen D, Yu S, Yang L, Mei C. Acute kidney injury burden in different clinical units: Data from nationwide survey in China. *PloS one*. 2017;12(2):e0171202.