

# Análisis de la incidencia de fracaso renal agudo en pacientes de cuidados intensivos

Lucía Ibáñez Odena



GRADO EN MEDICINA

Tutores: Fernando Sánchez Morán

María Lidón Mateu Campos

Hospital General Universitario de Castellón

Unidad de Cuidados Intensivos



# Índice

---

1. Resumen	1
2. Abstract	2
3. Extended summary	3
4. Introducción	5
4.1. Situación actual del Fracaso Renal Agudo	
4.2. Fracaso renal agudo en Cuidados Intensivos	
4.3. Terapia de reemplazo renal	
5. Material y métodos	13
5.1. Objetivo principal	
5.2. Objetivos secundarios	
5.3. Diseño del estudio	
5.4. Ámbito de estudio	
5.5. Periodo de estudio	
5.6. Población de estudio	
5.7. Criterios de exclusión	
5.8. Variables de estudio	
5.9. Recogida de datos	
5.10. Aspectos éticos	
5.10.1. Consideraciones generales	
5.11. Análisis estadístico	
6. Resultados	20
7. Discusión	27
8. Conclusión	30
9. Abreviaturas	31
10. Bibliografía	33
11. Anexos	37
11.1. Anexo 1: Escala SAPS 3	
11.2. Anexo 2: Escala APACHE II	
11.3. Anexo 3: Escala SOFA	
11.4. Anexo 4: Dictamen CEIM	
11.5. Anexo 5: Dictamen condicional CEIM	
11.6. Anexo 6: Modelo de Consentimiento informado	

---

## 1. Resumen

Con el objetivo principal de determinar la incidencia del fracaso renal agudo (FRA) en las Unidades de Cuidados intensivos, se desarrolla un estudio observacional prospectivo en los pacientes de una UCI polivalente de la provincia de Castellón. Para ello, se recogen datos demográficos, clínicos, evolutivos y de escalas de gravedad, de un total de 56 pacientes y se establece el diagnóstico de FRA según los criterios proporcionados por las guías KDIGO del 2012.

El 41,07% de los pacientes fueron diagnosticados de FRA y el 52,17% de ellos presentaban criterios diagnósticos al ingreso en la unidad de críticos. Mediante el análisis univariante y multivariante, se encontró que la dislipemia como antecedente patológico está relacionada con el desarrollo del FRA y con la mortalidad del mismo. También se pudo establecer que tanto la escala SOFA como el ISI score se encuentran relacionados con el desarrollo de esta complicación y, éste último junto con el SAPS 3, también se relacionan con la mortalidad por FRA. La estancia media de los pacientes con FRA fue de 8 días, siendo de 5 días en los que no lo desarrollaron. No se encontraron diferencias significativas en la mortalidad entre ambos grupos ni se pudo establecer ningún factor de riesgo de desarrollo de FRA durante la estancia en UCI.

**Palabras clave:** Fracaso renal agudo; Unidad Cuidados Intensivos; SAPS 3; SOFA; ISI Score; Dislipemia

## 2. Abstract

With the main objective of determining the incidence of acute renal failure (ARF) in intensive care units, a prospective observational study was conducted on patients in a multipurpose ICU in the province of Castellon. For this purpose, demographic, clinical, evolutionary and severity scale data were collected from a total of 56 patients and the diagnosis of ARF was established according to the criteria provided by the 2012 KDIGO guidelines.

Of the patients, 41.07% were diagnosed with ARF and 52.17% of them had diagnostic criteria on admission to the critical care unit. Univariate and multivariate analysis showed that dyslipidaemia as a pathological history was related to the development of ARF and to mortality. It was also established that both the SOFA scale and the ISI score are related to the development of this complication, and the latter, together with the SAPS 3, are also related to mortality from ARF. The mean length of stay of patients with ARF was 8 days, and 5 days in those who did not develop ARF. No significant differences in mortality were found between the two groups and no risk factor for developing ARF during ICU stay could be established.

**Keywords:** Acute renal Failure; Intensive Care Unit; SAPS 3; SOFA; Dyslipidaemia

---

### 3. Extended summary

**Introduction.** In 2012, the KDIGO guidelines established a definition of ARF, using changes in serum creatinine and GFR. This definition has some limitations that many studies have tried to minimise by complementing it, but without validation. The lack of knowledge about ARF and its multifactorial etiopathogenesis make its handling something that is not well defined.

Additionally, some substances have been recognised as nephrotoxic and their use in tandem must be avoided, especially in vulnerable patients such as those in intensive care units. Some of these products are antibiotics as vancomycin and aminoglycosides, NSAIDs, contrast used in image techniques, diuretics, inotropic drugs and fluid overload.

**Methods.** This prospective observational study was designed to analyze the incidence and risk factors of ARF in ICU patients and its outcomes (ICU stay and mortality). Data of 56 patients were collected in December 2022 and January 2023. These patients were admitted to a polyvalent intensive care unit of the Health Department of Castellon.

Demographic data, severity and prognostic scores such as SOFA, APACHE II or ISI score, and analytical and clinical variables were collected at admission and every day until 5th day and 7th, 10th and 14th days and at the ICU discharge. All these variables were analyzed by univariate and multivariate regression to determine their association with ARF diagnosis and mortality.

**Results.** 128 patients were excluded from the study because the ICU stay was inferior to 72 hours or because they or their legal representative couldn't sign the informed consent.

Twenty three of those patients (41%) were diagnosed with ARF. This medical complication has been associated with personal history of dyslipidaemia ( $p = 0,038$ ), the failure of two or more organs ( $p=0,001$ ), more than 5 points on SOFA score at admission ( $p= 0,016$ ) and more than 0,38 points on ISI score ( $p= 0,019$ ).

Furthermore, some variables were found as associated with mortality in patients with ARF: age ( $p= 0,038$ ), dyslipidaemia (OR= 8,25 (1,15-59,00)  $p= 0,039$ ), SAPS 3 score ( $p= 0,033$ ) and ISI score ( $p= 0,046$ ).

It was demonstrated that variables such as type of admission in ICU, patient's origin, the presence of ARF at the admission or type of ARF weren't associated with mortality.

On the other hand, some differences were found between ARF diagnosed patients and those who weren't. Patients with ARF had higher scores at SOFA ( $p=0,001$ ), APACHE II ( $p=0,011$ ), SAPS 3 ( $p=0,012$ ) and ISI score ( $p=0,001$ ).

This group spend more time at the intensive care unit than patients without ARF. Patients with ARF stayed in the ICU an average of 8 days on average compared to 5 days for patients without ARF.

**Discussion.** The publication in 2012 of the KDIGO guidelines has led to greater sensitivity to the diagnosis of ARF, which changes the conception of this complication in terms of its incidence in Spanish ICUs. This study revalidates the importance of severity scales such as SOFA and ISI to determine the risk of patients in these units to develop ARF and ISI score and SAPS 3 to indicate those with a higher risk of death.

As previously noted, this study also found that multi-organ failure is associated with the development of ARF, although it was not possible to establish which organ contributes most to this process.

Some of the limitations of this study are the small sample size obtained from a single intensive care unit and the high incidence of neurological pathologies in the study period, which do not correspond to the reality of the service. Nevertheless, this is the first study of its kind carried out in the Castellón area, and therefore invites further research in the field of ARF.

**Conclusion.** This study has shown a higher incidence of ARF in the critical care unit than expected from previous publications. Dyslipidaemia has been found to be related to the incidence of this entity, although no risk factors for the development of severe ARF during ICU stay have been found. Patients who developed ARF had a longer stay in the unit than the group without ARF.

## 4. Introducció

### 4.1. Situació actual del Fracaso Renal Agudo

El fracaso renal agudo (FRA), no constituye una enfermedad en sí mismo, sino que se trata más bien de un síndrome, al que se puede llegar como consecuencia de entidades diferentes que pueden desembocar en daño renal a través de distintos mecanismos. La definición de fracaso renal agudo más aceptada en la actualidad es la propuesta por las guías KDIGO, publicadas en 2012, que establecen que se puede hablar de FRA en tres situaciones: 1) con un aumento de la creatinina  $> 0,3$  mg/dl en 48 horas; 2) un aumento de 1,5 veces el nivel basal de creatinina, siendo conocido o asumiéndose que este hecho ha sucedido en los 7 días previos o; 3) un volumen de orina inferior a  $0,5$  ml/kg/h en las últimas 6 horas. [1] La ventaja que presenta esta definición es que los niveles de creatinina son rápida y fácilmente medibles, del mismo modo que también es sencillo cuantificar la cantidad de orina en un paciente hospitalizado, sea portador o no de una sonda, lo que lo hace aplicable en la práctica clínica. Además, a diferencia con lo que sucede con otros valores como el de la tasa de filtrado glomerular (GFR), el de la creatinina no se trata de un valor calculado ni estimado. Otra de las ventajas de esta definición es que no se tienen en cuenta valores absolutos de creatinina a partir de los cuales establecer el diagnóstico; ya que, de lo contrario, pacientes con valores de creatinina basalmente elevados (con enfermedad renal crónica (ERC) deberían quedar excluidos de aplicar los criterios propuestos por esta institución.

Sin embargo, esta definición cuenta con una serie de limitaciones como que no se tiene en cuenta la existencia de factores que por sí mismos pueden modificar los niveles de creatinina como son la edad, el sexo o la raza. Además, se trata de un parámetro que no especifica el tipo de daño renal efectuado (por ejemplo, si se trata de un daño de naturaleza isquémica o nefrotóxica) o de la extensión de este daño (si se trata de una afectación glomerular, tubular o ambas). Por otro lado, teniendo en cuenta que uno de los métodos para remediar este daño renal es la diálisis y que ésta es capaz de disminuir los niveles de creatinina, este parámetro no sería adecuado para determinar la recuperación del FRA. [2]



En el artículo Ravindra L. Mehta y Glenn M. Chertow se propone una definición del FRA más similar a la de la sepsis o la pancreatitis, con criterios más funcionales y no tan determinados por un solo parámetro, como puede suceder con el IAM, que presenta una sintomatología específica y se caracteriza por la elevación de troponinas. De este modo, en base al GFR basal del paciente, el tiempo desde el evento conocido o desconocido que ha podido llevar al fallo renal, la respuesta ante ese daño (medida mediante el nivel de creatinina, GFR y volumen de orina) y el fallo de otros órganos; se establecería una clasificación que determina el procedimiento a seguir con cada paciente. Como este mismo modelo, muchos otros han tratado de establecer definiciones de FRA que permitan diagnosticar esta complicación con mayor fiabilidad y de manera más precoz para disminuir el impacto de esta complicación en los pacientes [2].

En vistas de las limitaciones del uso de la creatinina como biomarcador principal de la función renal, son numerosos los estudios que han tratado de encontrar otras moléculas que aumenten la especificidad del diagnóstico, que se puedan detectar de manera más precoz y, en definitiva, que aporten más información a cerca del daño que está sufriendo el riñón en un FRA.

En este ámbito, el estudio de Deng et al. del 2017, en el que se aplica a un grupo heterogéneo de pacientes en cuidados intensivos un protocolo de detección de tres sustancias: N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidasa (uNAG), cistatina C sérica (sCysC) y la relación albúmina creatinina en orina (uACR). El primero de ellos es un marcador de daño tubular, la sCysC es una sustancia que se filtra y se reabsorbe por completo, sin presentar excreción, considerándose mejor marcador del filtrado glomerular que la propia creatinina sérica; y, finalmente, el aumento de la uACR, que puede indicar daño glomerular. Este estudio concluye que el mejor método para detectar FRA en pacientes en UCI es la combinación de sCysC y uNAG en el momento de la admisión al servicio y que contribuyó a la precisión del modelo clínico para la detección de la mortalidad en UCI de manera significativa. Pese a que se trata de biomarcadores disponibles en la práctica clínica y altamente específicos de daño renal, todavía no existen estudios suficientes en cohortes heterogéneas que validen su utilidad clínica ni cuál es la combinación óptima para su uso. [3]

Todo esto rema a favor de que el FRA es una complicación que a penas es posible definir fielmente mediante unos criterios concretos y específicos, por lo que, mientras llegan los estudios que validen los nuevos biomarcadores que se encuentran en investigación, es necesario establecer grupos de riesgo o susceptibilidad de desarrollo de FRA que permitan evitar su aparición o, en su defecto, diagnosticarlo de la manera más precoz posible y hacer que el impacto de éste sobre la estancia hospitalaria y las complicaciones a largo plazo sea menor.

#### 4.2.Fracaso renal agudo en Cuidados Intensivos

Al rededor de un 6% de los pacientes que ingresan en las UCI españolas son diagnosticados de FRA, presentándolo el 55% al momento del ingreso [4]. Esta complicación se asocia de manera independiente con un aumento en el riesgo de mortalidad y con la mayor duración de la hospitalización. Además la propia duración del FRA se asocia de manera independiente con un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares y de enfermedad renal crónica en estadio 3 [5].

En el ámbito hospitalario, se emplean una serie de medidas en el manejo de los pacientes de las que es conocido el efecto dañino sobre la función renal.

- **Fluidoterapia.** Se emplea con el fin de mantener una correcta perfusión orgánica (y concretamente renal) y, de este modo prevenir el desarrollo de FRA. El problema de esta medida es que el momento en el que se debe cesar la resucitación con fluidos, no está claramente establecido y los parámetros que se emplean para determinar el estado hemodinámico de los pacientes en cuidados intensivos (presión arterial media (PAM) y presión venosa central (PVC)) son pobres predictores del flujo sanguíneo renal [6]. En los pacientes críticos, una repleción de volumen inicial agresiva de manera temprana podría ser beneficiosa; sin embargo, una vez establecido el FRA, el modo en que se restringe ese volumen y el empleo de diuréticos o terapia de reemplazo renal para tratar la sobrecarga de volumen, sin dañar con ello la función renal no está del todo establecida [7]. Algunos estudios proponen la terapia de fluidos dirigida por objetivos (GDFT), que ha demostrado disminuir la incidencia de FRA en pacientes críticos, pero aumentó la necesidad de vasopresores [6].

- Los **diuréticos** se emplean tanto en pacientes en riesgo de FRA como en los que presentan un FRA establecido, con el objetivo de mantener un balance hídrico adecuado y poder seguir administrando alimentación y fármacos por vía endovenosa. Además, algunos diuréticos tienen potencial renoprotector que disminuiría la incidencia de FRA o adelantaría su recuperación; sin embargo, existen otros que pueden ser dañinos, por la disminución del volumen circulante de manera excesiva y pueden inducir un perjuicio prerrenal que empeoraría el FRA establecido. Es por ello que las guías KDIGO recomiendan que no se empleen estos fármacos en su tratamiento, excepto en un contexto de sobrecarga de volumen. [1]
- **AINEs**. Estos fármacos actúan inhibiendo la síntesis de prostaglandinas de manera selectiva o no. En los riñones, estas moléculas, concretamente las prostaciclina, la PGE2 y la PGD2 actúan vasodilatando la arteriola aferente, de modo que el flujo sanguíneo se distribuye desde la corteza renal hacia la médula. Esta vasodilatación hace de feedback negativo para mecanismos como el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático, haciendo que se mantenga un equilibrio que asegure la correcta perfusión renal. Los AINEs inhiben todo este sistema, pudiendo inducir una vasoconstricción aguda y, finalmente, FRA. Otros efectos de los AINEs no selectivos son el edema periférico, elevaciones de la presión arterial y la atenuación del efecto de algunos diuréticos y otros agentes antihipertensivos (como los IECA o los  $\beta$ -bloqueantes);. También pueden inducir hiponatremia, hiperpotasemia, necrosis papilar y nefritis intersticial [8]. Los efectos deletéreos de los AINEs dependen de la dosis administrada y de la duración del tratamiento, aunque dosis terapéuticas de estos fármacos pueden inducir FRA en pacientes susceptibles [9]. Algunos de los factores de riesgo para el desarrollo de FRA inducido por AINEs son la depleción de volumen, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal, la insuficiencia cardiaca congestiva, nefrosis, cirrosis y la edad avanzada. Además se ha visto que los AINEs no selectivos tienen un perfil similar en cuanto a la disminución de la GFR a los inhibidores selectivos de la COX. El FRA con el empleo de AINEs es infrecuente en pacientes previamente sanos [7].
- **Aminoglucósidos**. Son antibióticos bactericidas que, pese a que estuvieron relegados a un segundo plano por su peor perfil de seguridad, en la actualidad

son una de las primeras armas contra bacilos Gram negativos multirresistentes [10]. Las limitaciones a las que se enfrentan estos fármacos son las complicaciones como la ototoxicidad o la nefrotoxicidad. Al rededor del 10% de la dosis del fármaco administrado por vía endovenosa se acumula en el riñón, donde se pueden detectar concentraciones varias veces superiores a las del plasma. Se ha comprobado cómo estos fármacos penetran en las células de los túbulos proximales mediante algún mecanismo endocítico mediado por receptores y que permanecen en el interior de estas células y quedan almacenados en compartimentos recubiertos de membrana y en lisosomas [11]. Desde esta localización, los aminoglucósidos provocan un gran número de alteraciones en el funcionamiento normal de las células de los túbulos proximales entre las que se encuentran alteración de enzimas mitocondriales, del intercambio iónico o de la síntesis de proteínas; necrosis focal, dilatación de los túbulos, proliferación intersticial, proteinuria, poliuria hipoosmótica, etc [12]. Pese a que el método más adecuado y disponible en la práctica clínica en la actualidad para evitar la toxicidad por aminoglucósidos no está establecido, existen algunas medidas que ayudan a disminuir el riesgo. Algunas de ellas son el control de los niveles del fármacos de manera diaria o la administración en una sola dosis cada 24 horas, que maximiza la capacidad bactericida y minimiza la toxicidad. Pese a que estas medidas son efectivas, también son incompletas, por lo que se investiga con fármacos que puedan bloquear la entrada de los aminoglucósidos a las células de los túbulos [11].

- **Contraste.** Las técnicas terapéuticas y de imagen que emplean contraste son en la actualidad un recurso ampliamente empleado. Una de las patologías que ocupan más camas en las UCI y que se han beneficiado ampliamente del empleo de estos medios son los síndromes coronarios agudos, por lo que son un nefrotóxico a tener presente. Los medios con contraste inducen daño renal mediante dos mecanismos: el primero de ellos, el efecto citotóxico directo sobre las células endoteliales que entran en contacto con la sustancia; y el segundo es mediante el daño citotóxico directo sobre las células que constituyen los túbulos de la nefrona. Todo este daño celular incrementa la formación de radicales libres y el estrés oxidativo. Los radicales libres y las especies reactivas del oxígeno consumen óxido nítrico (NO), impidiendo que éste realice su función protectora

como vasodilatador. Esto se traduce en una vasoconstricción sostenida que disminuye la tasa de filtrado glomerular, provoca hipoperfusión medular e incrementa la viscosidad de la sangre que atraviesa la nefrona, haciendo que aumente el daño, esta vez isquémico, de las células de los túbulos renales, perpetuándose así un círculo vicioso [13]. El factor de riesgo más importante para que se desarrolle FRA inducido por contraste es la existencia de enfermedad renal previa con un nivel basal de creatinina elevado, produciéndose entre un 14,8-55% de los pacientes con enfermedad renal crónica. El riesgo de FRA inducido por contraste es directamente proporcional al nivel sérico de creatinina: si ésta se encuentra por debajo de 1,2 mg/dl, el riesgo es del 2%; mientras que, si está por encima de 2 mg/dl, el 62% desarrollarán esta complicación. Otros factores de riesgo importantes son la edad, la diabetes mellitus, el volumen de contraste administrado o la anemia por pérdida de volumen [14]. Para paliar este efecto, se debe proceder con medidas como una correcta elección del medio de contraste, con el calentamiento del mismo para disminuir la viscosidad de la sustancia y un protocolo agresivo de hidratación tanto antes como después del procedimiento, para diluir el compuesto y reducir su viscosidad [13].

- **Vancomicina.** Se trata de un fármaco antibiótico del grupo de los glicopéptidos tricíclicos que se emplea en el tratamiento de las infecciones por patógenos Gram positivos multirresistentes, como es el caso del *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. Aunque el mecanismo por el cual este fármaco provoca nefrotoxicidad, no está del todo esclarecido lo más probable es que aumente la producción de radicales libres y el estrés oxidativo de las células del túbulo proximal. Se han propuesto una serie de factores predisponentes para sufrir dicha nefrotoxicidad como son la edad avanzada, el uso prolongado de vancomicina o su uso con otros agentes nefrotóxicos; aquellos con elevadas concentraciones mínimas del fármaco y los pacientes con una función renal ya comprometida o pacientes críticos [15]. En estos últimos, se vio que aquellos que recibían vancomicina durante más de 1 semana y/o con tratamiento concomitante con aminoglucósidos o anfotericina B y en los pacientes críticos neutropénicos aumentaba la predisposición a sufrir nefrotoxicidad inducida por vancomicina [16].
- **Soporte vasoactivo.** La hipotensión, por cualquier etiología (sepsis, vasodilatación farmacológica, inflamación sistémica, etc.) es un contexto en el que

se puede desarrollar un FRA. En estas situaciones, es habitual el empleo de fármacos vasoactivos; ya sea noradrenalina, dopamina o vasopresina. Su empleo está justificado por el mantenimiento de una PAM que asegure una correcta perfusión orgánica y, por tanto renal. Además, no se han visto diferencias en cuanto a la efectividad entre dopamina y noradrenalina [17].

### 4.3. Terapia de reemplazo renal

Numerosos pacientes en UCI desarrollan FRA y, al rededor del 24% de ellos requieren terapia de reemplazo renal (TRR) [18]. En la actualidad, no se han establecido criterios específicos que indiquen qué pacientes deben recibir TRR o el momento concreto para iniciarla. En la práctica clínica, la decisión sobre iniciar esta técnica se basa principalmente en la sobrecarga hídrica y el disbalance electrolítico (azotemia, hiperpotasemia, acidosis severa). Sin embargo, en ausencia de estos factores, existe la tendencia a retrasar lo máximo posible la TRR por los efectos adversos que puede conllevar la técnica. Además, no existen estudios que avalen claramente que el inicio temprano mejore la supervivencia, la estancia hospitalaria o reduzca las complicaciones a largo plazo [1]. Por otro lado, existen algunos estudios recientes que sugieren que en un grupo de pacientes en los que la aplicación de TRR fue diferida, éstos mejoraron sin necesidad de ella [19].

Sin embargo, está ampliamente aceptado el empleo de TRR emergente en casos de acidosis severa, hiperpotasemia severa, edema de pulmón y complicaciones urémicas. También se ha propuesto el uso de TRR en casos de sobrecarga hídrica masiva por resucitación con fluidos, no tanto como terapia, sino como apoyo a la función renal existente, incluso en ausencia de grandes elevaciones de los niveles de creatinina o urea [1].

Las guías KDIGO (2012), recomiendan el uso de TRR continua en pacientes con inestabilidad hemodinámica [1]; ya que, teóricamente, este tipo de TRR, enlentece la retirada de volumen con respecto a la hemodiálisis intermitente (IHD), hace que las fluctuaciones en los niveles de electrolitos sean menos marcadas y permite un mayor control del balance hídrico, de modo que se facilita el control hemodinámico. Por contra, esta modalidad requiere mayor anticoagulación, inmovilización del paciente y aumenta el riesgo de hipotermia [19].

Según el método de aclaramiento (difusión y convección), existen dos modalidades de TRR continua: hemofiltración veno-venosa continua (HFVVC) y hemodiafiltración veno-venosa continua (HDFVVC). La primera de ellas, emplea la convección para generar un gran volumen de ultrafiltrado a través de una membrana de permeabilidad; mientras que, la segunda combina convección y difusión, utilizando un hemodiafiltro altamente eficiente para retirar tanto solutos como volumen. La hemofiltración podría proporcionar un aclaramiento mejorado de los solutos de mediano peso molecular si se compara con la hemodiálisis [20].

Entre las modalidades de TRR continua, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a duración de la estancia hospitalaria, mortalidad o necesidad de diálisis al finalizar la estancia en UCI, aunque se requieren más estudios en este ámbito [20].

En una encuesta realizada a 169 intensivistas y nefrólogos de países bajos, se vio que el criterio más frecuente para el cese de la TRR fue el volumen de orina, aunque no se pudo establecer el valor mínimo a partir del cual se debe retirar esta terapia [21]. Tampoco lo esclarecen las guías KDIGO (2012) [1]. Otros factores que se establecieron en esta encuesta como habituales para determinar el cese de la TRR fueron la mejora del aclaramiento de creatinina, la diuresis espontánea o la ausencia de sobrecarga hídrica [20].

---

## 5. Material y métodos

### 5.1. Objetivo principal

El objetivo principal del presente estudio es evaluar la incidencia de fracaso renal agudo en pacientes críticos.

### 5.2. Objetivos secundarios

- 1) Analizar los factores de riesgo asociados a la aparición de FRA en pacientes críticos
- 2) Analizar el impacto clínico del desarrollo de FRA en las estancias y mortalidad
- 3) Establecer la relación entre los factores de riesgo durante el ingreso en UCI y la presencia de FRA grave.

### 5.3. Diseño del estudio

Este estudio fue diseñado como un estudio observacional, analítico y prospectivo.

### 5.4. Ámbito de estudio

El estudio se llevó a cabo en una Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Universitario de Castellón, un hospital de tercer nivel perteneciente al Departamento de Salud de Castellón y a la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública de la Comunitat Valenciana. La unidad de críticos es de tipo polivalente y cuenta con 15 camas para pacientes críticos y 6 camas para pacientes semicríticos.

### 5.5. Periodo de estudio

La recogida de datos abarca desde el 1 de diciembre de 2022 al 31 de enero del 2023.

### 5.6. Población de estudio

Se incluyeron todos los pacientes que ingresan en la Unidad de Cuidados Intensivos durante las fechas mencionadas en el apartado anterior.



## 5.7. Criterios de exclusión

- Pacientes que permanecieron en la unidad menos de 72 horas.
- Pacientes vulnerables (personas cuya disposición para participar pueda estar influenciada por alguna posible represalia por parte de personas de jerarquía superior en caso de negarse a participar, personas que viven en residencias de ancianos, las personas desempleadas o en la pobreza, quienes están en situaciones de emergencia, los grupos de minorías étnicas, las personas sin hogar, los nómades, los refugiados, los menores)
- Pacientes que no fueron capaces de firmar el documento de consentimiento informado ni contaban con un familiar o representante legal para este fin.

## 5.8. Variables de estudio

### 5.8.1. Variables demográficas

- Edad.
- Género.
- Fecha de ingreso en UCI
- Tipo de ingreso: médico, quirúrgico programado, quirúrgico urgente.
- Tipo de paciente: médico o quirúrgico.
- Procedencia del ingreso: hospitalización convencional, otras áreas del hospital, otro hospital, quirófano urgente, quirófano programado o urgencias.
- Fecha de alta UCI.
- Fecha al alta del hospital
- Destino al alta de UCI: alta o fallecido en UCI.
- Destino al alta del hospital: alta o fallecido.

### 5.8.2. Índices de gravedad

La evaluación de la gravedad de la enfermedad se llevó a cabo mediante dos escalas. Por un lado, la escala SAPS 3 (Simplified Acute Physiology Score), que

permite determinar el pronóstico vital de los pacientes ingresados en una unidad de críticos según los datos recopilados durante las primeras 24 horas de ingreso.

Por otro lado, se empleó la escala APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), que permite la evaluación de los pacientes mediante la recogida de los peores valores registrados de 12 parámetros fisiológicos en las primeras 24 horas de su ingreso en UCI. De este modo, se obtiene una puntuación que se relaciona con el pronóstico vital del paciente. Ambas escalas se encuentran especificadas en los anexos de este documento (Anexo 1 y Anexo 2).

### 5.8.3. Variables clínicas y evolutivas

- Antecedentes personales
- Datos antropométricos
- Uso de nefrotóxicos
- Necesidad de ventilación mecánica y días de duración de la misma
- Intubación orotraqueal
- Uso de soporte vasoactivo
- Necesidad de hemoderivados
- Nutrición parenteral y enteral
- Puntuación SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score) por sistemas y total (Anexo 3)
- ISI score (Individual Severity Index). Para calcularlo, se emplea la siguiente fórmula:  $ISI = 0,032 (\text{edad en décadas}) - 0,086 (\text{sexo varón}) - 0,109 (\text{nefrotóxico}) + 0,109 (\text{oliguria}) + 0,116 (\text{hipotensión}) + 0,122 (\text{ictericia}) + 0,150 (\text{coma}) - 0,154 (\text{consciencia}) + 0,182 (\text{respiración asistida}) + 0,210$
- Valores de diuresis (volumen de diuresis en 24 horas (ml), balance hídrico y ritmo de diuresis (ml/kg/h))
- Concentración sérica de urea

- Concentración sérica de creatinina
- Concentración sérica de iones (sodio, potasio y fósforo)
- Concentración sérica de proteínas totales y albúmina
- Reactantes de fase aguda (procalcitonina, proteína C reactiva, prealbúmina).
- Diagnóstico de FRA, entendido como: 1) un aumento de la creatinina  $> 0,3$  mg/dl en 48 horas; 2) un aumento de 1,5 veces el nivel basal de creatinina, siendo conocido o asumiéndose que este hecho ha sucedido en los 7 días previos o; 3) un volumen de orina inferior a  $0,5$  ml/kg/h en las últimas 6 horas [1].
- Días desde el inicio del FRA hasta su diagnóstico y días de duración del mismo
- Necesidad de TCRR, creatinina al inicio de la misma, días desde el diagnóstico del FRA hasta el inicio de la terapia, días de duración de la TCRR y modalidad.
- Presencia de polineuropatía

## 5.9. Recogida de datos

Los datos se obtuvieron de la historia clínica electrónica almacenada en el sistema de gestión clínica Orion Clinic y de la base de datos específica de la Unidad de Cuidados Intensivos Intellispace Critical Care and Anesthesia (ICCA).

Del mismo modo, se recogieron las variables clínicas y evolutivas y, con todo ello, se elaboró una base de datos que incluía todas las variables del estudio para poder ser analizadas estadísticamente.

## 5.10. Aspectos éticos

### 5.10.1. Consideraciones generales

El 14 de febrero de 2023, el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital General Universitario de Castellón emitió un dictamen favorable para el proyecto de investigación “Análisis de la incidencia del fracaso renal agudo en pacientes de Cuidados Intensivos” cuyo investigador principal es la Dr. Fernando Sánchez Morán, del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital General

Universitario de Castellón (Anexo 4). Habiéndose obtenido previamente con fecha de 17/01/2023 un dictamen condicional favorable por este mismo comité (Anexo 5).

Se elaboró una base de datos específica que recoge desde entonces los datos de FRA y de la que se ha partido en este estudio.

El presente estudio forma parte de las investigaciones relacionadas con el referido en el primer punto y autorizadas por el CEIm del Hospital General Universitario de Castellón.

Los datos relativos a la historia del paciente se recogieron en el Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) de manera estrictamente anónima.

Para garantizar la confidencialidad y la protección de datos de carácter personal se disociaron los datos de carácter personal de los datos recogidos en el estudio. A cada paciente incluido en el estudio se le asignó un número de identificación (001-002-003...).

De conformidad con lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018 del 5 de diciembre de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, BOE 6 de diciembre de 2018), los datos de carácter personal obtenidos en el presente estudio se incorporaron a un fichero de pacientes y se trataron de manera automatizada. La finalidad del fichero es servir como soporte de información a la gestión de los datos de los pacientes y de su historia clínica y de las tareas administrativas derivadas de la prestación asistencial recibida.

Toda la información obtenida durante el estudio es confidencial y ni el participante ni sus datos, en ningún caso, están identificados en cualquier informe que se emita de este estudio. Solamente el investigador principal del estudio tiene acceso a los datos personales. Este sistema permite desligar la información que le identifica mediante un código de manera que su identidad no será revelada.

Los resultados obtenidos pueden derivar en publicaciones en revistas científicas. Sin embargo, nunca se facilitarán los datos que permitan la identificación de los participantes en el estudio.

La información clínica asociada a la investigación podrá ser utilizada por el grupo del investigador principal en estudios futuros de investigación relacionados con la línea de trabajo expuesta. Dicha información clínica asociada podrá ser cedida a otros investigadores designados por el Investigador Principal para trabajos relacionados con esta línea, siempre al servicio de proyectos que tengan alta calidad científica y respeto por los principios éticos. En estos dos últimos casos, se solicitará antes autorización al Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital General Universitario de Castellón.

### **5.10.2.Consentimiento informado**

Para ser incluidos en el estudio, se solicitó la firma de un modelo de consentimiento informado por parte del paciente o de un familiar o representante del mismo que se incluye en el Anexo 6.

### **5.10.3.Confidencialidad y conflicto de intereses**

El investigador principal del estudio se compromete, mediante la firma del protocolo, a mantener toda la información proporcionada en estricta confidencialidad. Del mismo modo, todos los documentos proporcionados por el Promotor han sido guardados convenientemente para asegurar su confidencialidad.

## **5.11.Análisis estadístico**

Con la finalidad de analizar estadísticamente los datos obtenidos, se hizo uso del paquete IBM SPSS Statistics 20.0.0. En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo de las variables y, mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov o de Shapiro-Wilk, se determinó si las variables cuantitativas seguían una distribución normal. De ser así, los datos se expresaron como media ( $\pm$  desviación estándar); mientras que los que presentaban distribuciones no normales, se expresaron como mediana y el rango intercuartílico (25% y 75%). Las variables cualitativas se presentaron como recuento (porcentajes).

También se calculó el valor de las escalas de puntuación de gravedad y las probabilidades de muerte estimadas. Para evaluar la validez del modelo se estudió la discriminación y la calibración.

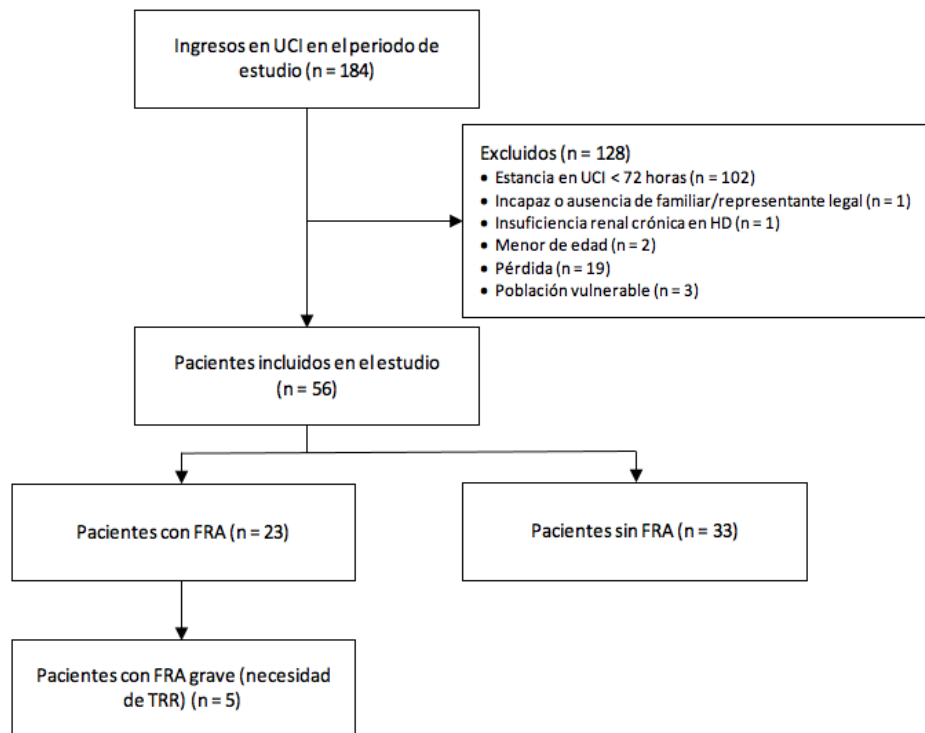
La discriminación es la capacidad de distinguir los sujetos que fallecen de los que sobreviven, describiendo la precisión de una predicción dada. Se valoró mediante la curva de receptor operativo (curva ROC) (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]), y el área bajo la curva se considera como una medida global del poder de discriminación del modelo [21].

La calibración del modelo valora la concordancia entre las probabilidades observadas en la muestra y las probabilidades predichas en el modelo. Se valoró mediante la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. Para llevarla a cabo se agruparon las probabilidades de fallecimiento en 2 grupos definidos de probabilidades de mortalidad (mayor o menor de 0,5) (34).

Se complementó la valoración de la calibración mediante el cálculo de la tasa estandarizada de mortalidad (standardized mortality ratio, SMR), que es el cociente entre la mortalidad observada y la predicha. Un valor de 1 significa una buena calibración con un acuerdo perfecto, con una mortalidad observada igual a la predicha. Si es menor de 1, se sobrestima la mortalidad, y si es mayor de 1 se subestima la mortalidad [21].

Para establecer la relación entre una variable cuantitativa normal con una variable cualitativa nominal, se emplea la t de Student o ANOVA según el número de categorías. Para la relación entre una variable cuantitativa no normal y una variable cualitativa ordinal, se empleó una prueba no paramétrica, la prueba de U de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis, según procedía.

## 6. Resultados



**Figura 1.** Diagrama de flujo de pacientes.

Durante el periodo de estudio se evaluaron 184 pacientes que ingresaron en UCI, de los cuales se incluyeron 56 pacientes que fueron estudiados prospectivamente. El principal motivo de exclusión para participar en el estudio fue una estancia en UCI inferior a 72 horas. Se excluyeron también a aquellos pacientes considerados población vulnerable, menores de edad y pacientes incapaces para firmar el consentimiento informado y sin un familiar o representante legal que pudiera firmar por representación. Se produjeron 19 pérdidas, pacientes que reunían criterios de inclusión y ninguno de exclusión pero que, por diferentes motivos, no se obtuvo el consentimiento informado. En la figura 1 se muestra el diagrama de flujo de pacientes para su análisis en el estudio.

El motivo de ingreso en UCI más frecuente fue la patología cardiovascular (25%, n = 14) seguido de patología neurológica (23,2%, n = 13) y respiratoria (21,4%, n = 12). En la tabla 1 se muestran los diferentes diagnósticos que motivaron el ingreso en UCI de los 56 pacientes incluidos en el estudio.

Diagnóstico de ingreso en UCI	n (%)
<i>Hemorragia cerebral no traumática</i>	7 (12,5)
<i>Neumonía por virus</i>	7 (12,5)
<i>Shock</i>	5 (8,9)
<i>Infarto agudo de miocardio con elevación de ST (IAMCEST)</i>	4 (7,1)
<i>Asma intrínseca</i>	3 (5,4)
<i>Hemorragia subaracnoidea, subdural o extradural traumática</i>	3 (5,4)
<i>Otra enfermedad cerebrovascular</i>	3 (5,4)
<i>Paro cardíaco</i>	3 (5,4)
<i>Sepsis/shock séptico</i>	3 (5,4)
<i>Bloqueo AV completo</i>	2 (3,6)
<i>Embolia cerebral</i>	2 (3,6)
<i>Hemorragia gastrointestinal</i>	2 (3,6)
<i>Hemorragia subaracnoidea no traumática</i>	2 (3,6)
<i>Aplastamiento de tronco</i>	1 (1,8)
<i>Cirrosis hepática alcohólica</i>	1 (1,8)
<i>Fallo renal agudo</i>	1 (1,8)
<i>Fractura vertebral sin lesión medular</i>	1 (1,8)
<i>Hemoperitoneo no traumático</i>	1 (1,8)
<i>Insuficiencia cardíaca izquierda</i>	1 (1,8)
<i>Insuficiencia respiratoria aguda</i>	1 (1,8)
<i>Neumotórax</i>	1 (1,8)
<i>Suicidio y envenenamiento voluntario con sólido o líquido</i>	1 (1,8)
<i>Taquicardia ventricular paroxística</i>	1 (1,8)

**Tabla 1.** Diagnósticos de ingreso en UCI más frecuentes. Se muestran todos los diagnósticos de ingreso en UCI de los pacientes incluidos en el estudio según la codificación de la Clasificación Internacional de Enfermedades en su versión 10 (CIE-10). Los datos se muestran como recuento (%).

Las características de ingreso, evolutivas, las escalas de gravedad, los antecedentes clínicos más relevantes, los datos de mortalidad y estancias de los pacientes incluidos en el estudio se muestran en la tabla 2, desglosados para el total de la muestra y para ambos grupos (pacientes con FRA y sin FRA). Se muestra también la significación estadística de la comparación de cada variable entre ambos grupos.



Variable	Total (n = 56)	FRA (n = 23)	No FRA (n = 33)	p
Edad (años), media ( $\pm$ DE)	62,10 ( $\pm$ 15,14)	65,59 ( $\pm$ 13,57)	59,67 ( $\pm$ 15,89)	0,151
Género (varón), n (%)	38 (67,9)	16 (69,6)	22 (66,7)	0,819
IMC (kg/m <sup>2</sup> ), mediana (RI)	27,06 (24,71-33,12)	28,22 (24,71-33,77)	26,45 (24,35-32,60)	0,790
APACHE II, mediana (RI)	13 (10-17)	16,55 ( $\pm$ 7,48)	12,00 ( $\pm$ 5,31)	0,011*
SAPS 3, media ( $\pm$ DE)	56,46 ( $\pm$ 13,32)	61,74 ( $\pm$ 11,67)	52,79 ( $\pm$ 13,31)	0,012*
SOFA, mediana (RI)	3 (1-5)	5 (3-7)	2 (0-3)	0,001*
ISI score, mediana (RI)	0,30 (0,15-0,39)	0,39 (0,27-0,54)	0,17 (0,12-0,34)	0,001*
<b>Tipo de paciente, n (%)</b>				
Médico	45 (80,3)	19 (82,6)	26 (78,8)	0,723
Quirúrgico programado	2 (3,6)	0 (0)	2 (6,1)	0,507
Quirúrgico urgente	9 (16,1)	4 (17,4)	5 (15,2)	0,822
<b>Procedencia, n (%)</b>				
Hospitalización	14 (25,0)	7 (30,4)	7 (21,2)	0,433
Quirófano programado	1 (1,8)	0 (0)	1 (3,0)	0,507
Quirófano urgente	2 (3,6)	1 (4,3)	1 (3,0)	1,000
Urgencias	32 (57,1)	14 (60,9)	18 (54,5)	0,805
Otro hospital	7 (12,5)	1 (4,3)	6 (18,2)	0,124
<b>Antecedentes, n (%)</b>				
Dislipemia	20 (35,7)	10 (43,5)	5 (15,2)	0,019*
Diabetes mellitus	18 (32,1)	9 (39,1)	9 (27,3)	0,350
Enfermedad renal crónica	6 (10,7)	3 (13)	3 (9,1)	0,638
HTA	32 (57,1)	16 (69,6)	16 (48,5)	0,117
Nefrotóxicos	46 (82,1)	21 (91,3)	25 (75,8)	0,135
<b>Situación al ingreso</b>				
Ventilación mecánica, n (%)	29 (51,8)	16 (69,6)	13 (39,4)	0,026*
Vasopresores, n (%)	25 (44,6)	18 (58,1)	13 (41,9)	0,004*
Urea (mg/dL), mediana (RI)	42,00 (30,00-52,75)	53,00 (36,00-97,00)	34,00 (26,50-45,50)	0,001*
Creatinina(mg/dL), mediana (RI)	0,95 (0,72-1,27)	1,45 (1,03-1,97)	0,75 (0,68-1,01)	0,001*
Estancia en UCI (días), mediana (RI)	6 (4 – 13)	8 (5 – 26)	5 (4 – 10)	0,004*

**Tabla 2.** Variables de ingreso.

Descripción de las variables de ingreso, las evolutivas y las escalas de gravedad en el total de los pacientes y para los grupos de FRA y no FRA. Las variables cuantitativas se expresan como media ( $\pm$  desviación estándar) o como mediana (RI 25-75) según su ajuste a la distribución normal. Las variables cualitativas se expresan como recuento (%).

APACHE III: Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II. ISI: Individual Severity Index; RI: Rango intercuartílico; SAPS 3: Simplified Acute Physiology Score 3; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

De los 56 pacientes, 23 (41, 07%) presentaron criterios de FRA, de ellos 3 (13%) presentaban antecedente de enfermedad renal crónica leve-moderada (FRA sobre enfermedad renal crónica). El 52,17% (12 pacientes) presentaban criterios de FRA al ingreso en UCI y 11 lo desarrollaron durante el mismo. La media de edad de este grupo fue de 65,59 años ( $\pm$ 13,57) y el 69,6% fueron varones. El tipo de ingreso más frecuente fue urgente por patologías de tipo médico. Respecto a la procedencia, 14

pacientes (60,9%) ingresaron en UCI procedentes del área de urgencias hospitalarias, 7 (30,4%) ingresaron procedente de sala de hospitalización, 1 (4,3%) ingresó procedente de quirófano y 1 (4,3%) fue derivado desde otro hospital.

La incidencia de FRA fue más frecuente en patologías de tipo médico (20 pacientes, 87,0%) seguido de origen séptico (2 pacientes, 8,7%) y luego patología quirúrgica (1 paciente, 4,3%).

La gravedad media en la escala SAPS 3 para el grupo de FRA fue de 61,74 puntos ( $\pm 11,67$ ), que suponen una probabilidad media de fallecimiento durante el ingreso hospitalario del 39,85% ( $\pm 21,19$ ). El APACHE II al ingreso fue de 16,55 ( $\pm 7,48$ ) puntos y el índice de gravedad ISI 0,39 (0,27-0,54). El número de fallos orgánicos (excluyendo el FRA) al ingreso fue de 2 (RI 1-2), con una mediana de puntuación en la escala SOFA de 5 puntos (RI 1-5). Únicamente 2 pacientes (8,7%) no presentaban ningún fallo orgánico al ingreso en UCI, 7 (30,4%) fallo de un órgano, 10 (43,5%) de dos órganos y 4 (17,4%) fallo de tres órganos.

La causa desencadenante del FRA fue prerrenal en 11 (47,8%) pacientes, la necrosis tubular aguda (NTA) en 9 (39,1%) pacientes y en 3 (13%) fue de tipo mixto.

Todos los pacientes del grupo de FRA (y en general todos los pacientes del estudio) presentaban al menos un antecedente patológico.

La creatinina basal fue de 0,98 ( $\pm 0,26$ ) y la creatinina al ingreso de 1,45 (1,03-1,97), encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con FRA al ingreso (1,86 [RI1,08-2,68]) frente a los que lo desarrollaron durante su estancia en UCI (1,07 [0,91-1,54]) con una p valor de 0,019. La creatinina máxima durante el episodio de FRA de 1,81 (1,29-4,13).

Siete pacientes (30,4%) presentaron oliguria en algún momento del ingreso. En 17 pacientes (73,9%) se empleó diurético durante el ingreso, en todos ellos el diurético prescrito fue furosemida. En ningún caso se utilizó en perfusión continua y ningún paciente recibió dopamina a “dosis diuréticas”. Fue necesario el uso de técnicas de depuración renal (TDR) en 6 (26,1%) pacientes, en todos ellos se emplearon técnicas continuas de reemplazo renal en modalidad hemodiálisis veno-venosa continua y anticoagulación regional con citrato.

De los pacientes con TDR, 1 (4,34%) paciente falleció y 1 (4,34%) paciente requirió diálisis al alta de UCI. En los demás casos se produjo recuperación completa o casi completa de la función renal.

La estancia media en UCI de los pacientes con FRA fue de 8 días (RI 5-26). Cinco pacientes (21,7%) fallecieron en UCI y 3 (13,04%) pacientes fallecieron en sala de hospitalización tras ser dados de alta de UCI.

El tipo de ingreso no influyó en la mortalidad, al igual que la procedencia, la presencia de FRA al ingreso en UCI o el tipo de FRA (NTA vs prerrenal).

La dislipemia, el fallo de 2 o más órganos al ingreso (excluido el FRA), un SOFA al ingreso mayor de 5 puntos y un índice de severidad ISI mayor de 0,38 demostraron relacionarse con el desarrollo de FRA en pacientes sin FRA al ingreso (tabla 3).

	FRA Sí	FRA No	OR (IC 95%)	p
<b>Dislipemia</b>	5 (45,5)	5 (15,2)	4,67 (1,02-21,36)	0,038*
<b>Disfunción/fallo de 2 o más órganos*</b>	10 (90,9)	9 (27,3)	26,67 (2,97-239,17)	0,001*
<b>SOFA al ingreso</b>	6 (54,5)	5 (15,2)	6,72 (1,47-30,76)	0,016*
<b>ISI&gt;0,38 (n,%)</b>	6 (54,5)	6 (18,2)	5,40 (1,23-23,73)	0,019*

**Tabla 3.** Variables relacionadas con el desarrollo de FRA durante la estancia en UCI \*excluido el fallo renal

Entre las variables cuantitativas que se relacionaron con el desarrollo de FRA en UCI en pacientes sin FRA al ingreso, el análisis univariante que los pacientes con mayor gravedad medida por el índice de severidad ISI (p 0,002) y un mayor número de fallos orgánicos -excluido el FRA- (p 0,002) presentaban más FRA.

Variable	FRA si	FRA no	OR (IC 95%)	p
<i>Edad (años), media (± DE)</i>	5 (45,5)	5 (15,2)	4,67 (1,02-21,36)	0,038*
<i>Género (varón), n (%)</i>	10 (90,9)	9 (27,3)	26,67 (2,97-239,17)	0,001*
<i>APACHE II, mediana (RI)</i>	6 (54,5)	5 (15,2)	6,72 (1,47-30,76)	0,016*
<i>Estancia en UCI (días), mediana (RI)</i>	6 (54,5)	6 (18,2)	5,40 (1,23-23,73)	0,019*

**Tabla 4.** Variables cualitativas relacionadas con el desarrollo de FRA en UCI en pacientes sin FRA al ingreso.

En los pacientes con FRA, la dislipemia se relacionó con mayor mortalidad (OR 8,25 IC 95% 1,15-59,00; p 0,039). Entre las variables cuantitativas que se relacionaron con la mortalidad en pacientes con FRA se encuentran la edad (p 0,038), la gravedad medida por SAPS 3 (p 0,033) y gravedad medida por el índice de severidad ISI (p 0,046).

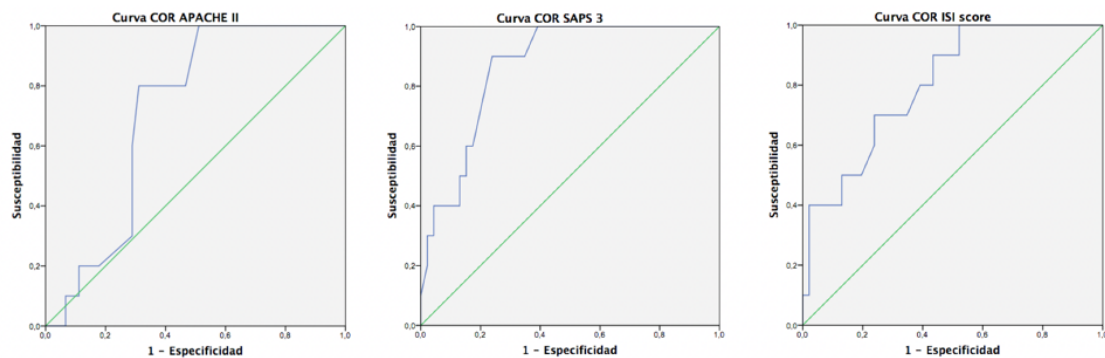
La prueba T de Student para muestras independientes demostró la existencia de diferencias significativas para la escala APACHE II (p 0,011) y SAPS 3 (p 0,012) entre el grupo de FRA y el grupo sin FRA. De la misma manera, el análisis mediante la prueba de U de Mann-Whitney mostró diferencias estadísticamente significativas para la escala SOFA (p 0,001), la escala ISI (p 0,001) y (excluyendo el FRA) el número de fallos orgánicos (p 0,008) entre ambos grupos.

La estancia media en UCI de los pacientes con FRA fue de 8 días (RI 5-26) frente a los 5 días (4-10) del grupo de pacientes que no presentaron criterios de FRA, resultando esta diferencia estadísticamente significativa (p 0,004). No se encontraron diferencias estadísticamente entre el grupo de FRA y el grupo sin FRA para la estancia en hospitalaria (FRA 27 días [RI 12,00-38,00] vs no FRA 12 días [RI 7,50-31,00]; p 0,001).

Durante su estancia en UCI fallecieron 10 pacientes (17,85%), el 50% (n = 5) fueron diagnosticados de FRA. Tras el alta de UCI fallecieron 5 pacientes (8,9%), de ellos 3 (60,0%) presentaron FRA en algún momento de su estancia en UCI. La mortalidad total fue de 26,78%, que suponen una tasa estandarizada de mortalidad de 0,93 (p 0,297). La mortalidad hospitalaria en el grupo de FRA fue de 34,78%, que suponen una tasa estandarizada de mortalidad de 0,87 (p 0,263). La mortalidad hospitalaria en el grupo de que no presentó FRA fue de 21,21%, para una tasa estandarizada de mortalidad de 1,03 (p 0,169). No se registraron diferencias significativas para la mortalidad hospitalaria entre ambos grupos (p 0,259).

La calibración de las escalas de gravedad fue evaluada mediante la prueba de la bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. La escala APACHE II mostró una mala calibración, con una  $c^2H-L$  de 25,529 (p 0,001). Sin embargo, para las escalas SAPS 3 e ISI al ingreso se obtuvieron una  $c^2H-L$  de 4,875 (p 0,675) y  $c^2H-L$  de 5,870 (p 0,555) respectivamente, evidenciando una buena calibración.

La discriminación de las escalas se valoró mediante el área bajo la curva ROC, que fue  $0,714 \pm 0,069$  (IC 95%  $0,579 - 0,850$ ) para la escala APACHE II ( $p$  0,035),  $0,865 \pm 0,051$  (IC 95%  $0,766 - 0,964$ ) para la escala SAPS 3 ( $p$  0,001) y  $0,802 \pm 0,069$  (IC 95%  $0,668 - 0,937$ ) para el ISI score al ingreso ( $p$  0,003). Las tres escalas demostraron una buena capacidad de discriminación, aunque el desempeño de la escala APACHE II fue peor. En la figura 2 se muestra la curva ROC para las escalas de gravedad.



**Figura 2.** Curva de receptor operativo (COR) para las escalas de gravedad empleadas en el estudio.

## 7. Discusión

El fracaso renal agudo sigue siendo, en la actualidad un gran y poderoso desconocido, en las UCI de todo el mundo, especialmente cuando se trata de su prevención. En el presente estudio, su incidencia alcanzó al 41,07% de los pacientes, un valor muy superior del que proponen Herrera-Gutiérrez et al. (2006) [4], del 5,7%. Esta diferencia puede justificarse por la falta de consenso en la definición de FRA, ya que hasta la publicación de las guías KDIGO [1] no se consiguió una unificación de criterios para esta patología. Otro aspecto a considerar que podría explicar esta diferencia es que la mayor parte de la literatura se centra en el FRA que definen como grave [1], al que se refieren a menudo como aquel que necesita técnica de depuración. En nuestro estudio hemos considerado los diferentes estadios de FRA contemplados en las guías KDIGO.

El perfil del paciente típico que desarrolla FRA en la Unidad de Cuidados Intensivos es un paciente varón en la sexta década de vida con patología de base o algún factor de riesgo cardiovascular que ingresa en el servicio por causa médica y que presenta, al ingreso, fallo de dos o más órganos diferentes al fallo renal.

Al igual que lo descrito por otros autores, en nuestro estudio la mayor parte de los pacientes presentaban al menos un antecedente patológico antes de su ingreso en UCI, siendo la dislipemia el más frecuente y, que además se relacionó tanto con la incidencia de FRA como con la mortalidad.

La etiología más frecuente de FRA en nuestra muestra fue prerrenal, con un 47,8%, al igual que lo descrito por N. Carbonell et al. (2004) [24], pero diferente al estudio de Liaño y Pascual (1996) [23], donde la etiología más habitual fue la NTA. Teniendo en cuenta el motivo de ingreso y las patologías de origen del FRA más frecuentes en nuestro estudio, es congruente con este hallazgo.

Un aspecto a tener en cuenta y que puede afectar a la validez externa de este estudio es el elevado porcentaje de patología neurocrítica en el periodo a estudio, una incidencia superior a la observada durante otros periodos similares. Estos pacientes requieren múltiples exploraciones radiológicas y, aunque en este estudio no se ha analizado la relación del FRA con la administración de contraste en esta población concreta, es un factor que se debe considerar en futuras investigaciones.

Son varios los autores que han relacionado la presencia de FMO con el desarrollo de FRA durante la estancia en la unidad de críticos [24], al igual que en nuestra muestra, donde el fallo de dos o más órganos diferentes al fallo renal se relaciona con la aparición de esta entidad. Sin embargo, no ha sido posible relacionar el fracaso de ningún órgano concreto con el mayor desarrollo de FRA, como se ha descrito previamente con el fallo respiratorio y cardiovascular [22][25]

La relación entre la gravedad del paciente crítico valorada por las diferentes escalas y el desarrollo de FRA es un hecho constatado [4] [22] [23]. En este trabajo se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre la mortalidad y la gravedad valorada por las escalas SAPS 3 e ISI. La escala ISI fue establecido por Liaño y cols y ha demostrado ser un excelente predictor de la mortalidad en pacientes con FRA. Herrera-Gutiérrez et al. (2006) en su trabajo mostraron que la escala ISI, junto con la escala SOFA y APACHE II se relacionaban de manera independiente con la mortalidad en los pacientes con FRA.

Esta relación no ha podido establecerse para la escala APACHE II en nuestro estudio, donde a pesar de tener una buena capacidad de discriminación (área bajo la curva ROC), mostraron una mala calibración. La escala SOFA muestra una clara relación con la gravedad y la mortalidad en pacientes sépticos. No se estudió esta relación, ya que sólo un 5,4% de los pacientes incluidos en el estudio eran de origen séptico.

El hecho de que ni el tipo de ingreso ni la procedencia del paciente ni el tipo de FRA se relacionen con la mortalidad en nuestros pacientes, sugiere que ésta se pueda deber más a una confluencia de factores pronósticos globales y a la severidad del estado del paciente más que al propio FRA.

El estudio presenta una serie de limitaciones: La primera es el pequeño tamaño muestral, condicionado por el tiempo de recogida y los criterios de inclusión y exclusión establecidos. La segunda, es que se trata de un estudio unicéntrico, con las limitaciones asociadas, entre ellas las características demográficas y poblacionales de la zona. Además, se debe tener en consideración la alta incidencia de patología neurocrítica en la población incluida, que puede no ser representativa de la polivalencia de la unidad.

Como fortaleza se debe destacar que es el primer estudio de este estilo que evalúa la relevancia de una patología como el FRA en la provincia de Castellón. Permite, además, abrir una puerta para futuras investigaciones, en las que se estudie además de los factores relacionados con el FRA y medidas de prevención para disminuir su incidencia.



## **8. Conclusión**

La incidencia de FRA en los pacientes críticos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Universitario de Castellón es elevada, con cifras superiores a las descritas en estudios similares.

Además, la dislipemia ha mostrado ser un factor de riesgo asociado a la aparición de FRA en la población estudiada.

También se ha visto que los pacientes con FRA tienen estancias en UCI y hospitalarias superiores y se asocian con mayor mortalidad.

Finalmente, no se encontraron factores de riesgo asociados al desarrollo de FRA grave durante la estancia en UCI.

---

## 9. Abreviaturas

**AINEs:** aintinflamatorios no esteroideos

**ARF:** Acute Renal Failure

**APACHE II:** Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II

**ERC:** enfermedad renal crónica

**FMO:** Fracaso multiorgánico

**FRA:** fracaso renal agudo

**GDFT:** Terapia de fluidos dirigida por objetivos, por las siglas en inglés *goal directed fluid therapy*

**GFR:** tasa de filtrado glomerular, por sus siglas en inglés *glomerular filtration rate*

**HDFVVC:** hemodiafiltración veno-venosa continua

**HFVVC:** hemofiltración veno-venosa continua

**IECA:** inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina

**IHD:** hemodiálisis intermitente, por sus siglas en inglés *intermitent hemofiltration*.

**ISI:** Individual Severity Index

**KDIGO:** Kidney Disease Improving Global Outcomes

**NO:** óxido nítrico

**NTA:** necrosis tubular aguda

**PAM:** presión arterial media

**PVC:** presión venosa central

**SAPS 3:** Simplified Acute Physiology Score III

**sCysC:** cistatina C sérica

**SOFA:** Sepsis Organ Failure Assessment

**TDR:** terapia de depuración renal

**TRR:** terapia de reemplazo renal

**TCRR:** terapia continua de reemplazo renal

**uACR:** relación albúmina creatinina en orina

**UCI:** unidad de cuidados intensivos

**uNAG:** N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidasa

---

## 10. Bibliografia

1. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012; 2: p. 1-138.
2. Mehta, R. L., & Chertow, G. M. (2003b). Acute Renal Failure Definitions and Classification. *Journal of The American Society of Nephrology*, 14(8), 2178-2187. <https://doi.org/10.1097/01.asn.0000079042.13465.1a>
3. Deng, Y., Chi, R., Chen, S., Ye, H., Yuan, J., Wang, L., Zhai, Y., Gao, L., Zhang, D., Hu, L., Lv, B., Long, Y., Sun, C., Yang, X., Zou, X., & Chen, C. (2017). Evaluation of clinically available renal biomarkers in critically ill adults: a prospective multicenter observational study. *Critical Care*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1626-0>
4. Herrera-Gutiérrez, M., Sellar-Pérez, G., Maynar-Moliner, J., & Sánchez-Izquierdo-Riera, J. A. (2006). Epidemiología del fracaso renal agudo en las UCI españolas. Estudio prospectivo multicéntrico FRAMI. *Medicina Intensiva*, 30(6), 260-267. [https://doi.org/10.1016/s0210-5691\(06\)74522-3](https://doi.org/10.1016/s0210-5691(06)74522-3)
5. Mehta, S., Chauhan, K., Patel, A., Patel, S., Pinotti, R., Nadkarni, G. N., Parikh, C. R., & Coca, S. G. (2018). The prognostic importance of duration of AKI: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrology*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12882-018-0876-7>
6. Zhao, C., Ye, Y., Li, Z., Wu, X., Zhao, C., & Hu, Z. (2022). Effect of goal-directed fluid therapy on renal function in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Renal Failure*, 44(1), 777-789. <https://doi.org/10.1080/0886022x.2022.2072338>
7. Nadeau-Fredette, A., & Bouchard, J. (2013). Fluid Management and Use of Diuretics in Acute Kidney Injury. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 20(1), 45-55. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2012.09.005>
8. Gambaro, G., & Perazella, M. A. (2003). Adverse renal effects of anti-inflammatory agents: evaluation of selective and nonselective cyclooxygenase inhibitors. *Journal of Internal Medicine*, 253(6), 643-652. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.2003.01146.x>

9. Lucas, G. N. C., Leitão, A. L., Alencar, R. L., Xavier, R. M. F., De Francesco Daher, E., & Da Silva, G. B., Junior. (2019). Pathophysiological aspects of nephropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Brazilian Journal of Nephrology*, 41(1), 124-130. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2018-0107>
10. Molina, J. M., Cordero, E., Palomino, J. M., & Pachón, J. (2009). Aminoglucósidos y polimixinas. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 27(3), 178-188. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.02.001>
11. Nagai, J., & Takano, M. (2004). Molecular Aspects of Renal Handling of Aminoglycosides and Strategies for Preventing the Nephrotoxicity. *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 19(3), 159-170. <https://doi.org/10.2133/dmpk.19.159>
12. Mingeot-Leclercq, M., & Tulkens, P. M. (1999). Aminoglycosides: Nephrotoxicity. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 43(5), 1003-1012. <https://doi.org/10.1128/aac.43.5.1003>
13. Mamoulakis, C., Tsarouhas, K., Fragkiadoulaki, I., Heretis, I., Wilks, M. F., Spandidos, D. A., Tsitsimpikou, C., & Tsatsakis, A. (2017). Contrast-induced nephropathy: Basic concepts, pathophysiological implications and prevention strategies. *Pharmacology & Therapeutics*, 180, 99-112. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2017.06.009>
14. Mehran, R., & Nikolsky, E. (2006). Contrast-induced nephropathy: Definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney International*, 69, S11-S15. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000368>
15. Bellos, I., Karageorgiou, V., Pergialiotis, V., & Perrea, D. (2020). Acute kidney injury following the concurrent administration of antipseudomonal  $\beta$ -lactams and vancomycin: a network meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(6), 696-705. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.03.019>
16. Pfeiffer, N. (2001). Vancomycin May Increase Risk of Nephrotoxicity in Neutropenic Cancer Patients. *Oncology times*, 23(6), 78. <https://doi.org/10.1097/01.cot.0000315767.96547.15>

17. Bellomo, R., & Di Giantomasso, D. (2001). Review Noradrenaline and the kidney: friends or foes? *Crit care*. <https://doi.org/10.1186/cc1052>
18. Volbeda, M., Oord, M., Koeze, J., Keus, E., van der Horst, I. C. C., & Franssen, C. F. M. (2023). Criteria for Continuous Kidney Replacement Therapy Cessation in ICU Patients. *Blood purification*, 52(1), 32–40. <https://doi.org/10.1159/000524180>
19. Lobo, V. (2020). Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury: Which Mode and When? *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 24(S3), 102-106. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23383>
20. Alenezi, F., Alhazzani, W., Ma, J., Alanazi, S., Salib, M., Attia, M., Thabane, L., & Fox-Robichaud, A. (2014). Continuous Venovenous Hemofiltration versus Continuous Venovenous Hemodiafiltration in Critically Ill Patients: A Retrospective Cohort Study from a Canadian Tertiary Centre. *Canadian Respiratory Journal*, 21(3), 176-180. <https://doi.org/10.1155/2014/965479>
21. Sánchez-Casado, M., Hostigüela-Martín, V., Raigal-Caño, A., Labajo, L., Gómez-Tello, V., Alonso-Gómez, G., & Aguilera-Cerna, F. (2016). Escalas pronósticas en la disfunción multiorgánica: estudio de cohortes. *Medicina Intensiva*. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2015.03.005>
22. Blasco, M. A., Ramón, R. G., Mañez, R., Olivas, J. A., Monleón, N. C., & Carrasco, A. R. (2004b). Fracaso renal agudo en la unidad de cuidados intensivos. Estudio observacional prospectivo. *Nefrología*, 24(1), 47-53. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=865439>
23. Liaño, F., & Pascual, J. (1996b). Epidemiology of acute renal failure: A prospective, multicenter, community-based study. *Kidney International*, 50(3), 811-818. <https://doi.org/10.1038/ki.1996.380>
24. Breen, D. E., & Bihari, D. (1998). Acute renal failure as a part of multiple organ failure: the slippery slope of critical illness. *PubMed*, 66, S25-33. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9573569>
25. Mas-Font, S., Ros-Martinez, J., Pérez-Calvo, C., Villa-Díaz, P., Aldunate-Calvo, S., & Moreno-Clari, E. (2017b). Prevention of acute kidney injury in Intensive

Care Units. *Medicina Intensiva*, 41(2), 116-126. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2016.12.004>

## 11. Anexos

### 11.1. Anexo 1: Escala SAPS 3

ICU admission <sup>12)</sup>	16
<b>Reason(s) for ICU admission</b>	
Cardiovascular: Rhythm disturbances <sup>13)</sup>	-5
Neurologic: Seizures <sup>13)</sup>	-4
Cardiovascular: Hypovolemic hemorrhagic shock, Hypovolemic non hemorrhagic shock. / Digestive: Acute abdomen, Other <sup>3)</sup>	3
Neurologic: Coma, Stupor, Obtunded patient, Vigilance disturbances, Confusion, Agitation, Delirium	4
Cardiovascular: Septic shock. / Cardiovascular: Anaphylactic shock, mixed and undefined shock	5
Hepatic: Liver failure	6
Neurologic: Focal neurologic deficit	7
Digestive: Severe pancreatitis	9
Neurologic: Intracranial mass effect	10
All others	0
<b>Anatomical site of surgery</b>	
Transplantation surgery: Liver, Kidney, Pancreas, Kidney and pancreas, Transplantation other	-11
Trauma – Other, isolated: (includes Thorax, Abdomen, limb); Trauma – Multiple	-8
Cardiac surgery: CABG without valvular repair	-6
Neurosurgery: Cerebrovascular accident	5
All others	0

<sup>12)</sup> Every patient gets an offset of 16 points for being admitted (to avoid negative SAPS 3 Scores).

<sup>13)</sup> If both reasons for admission are present, only the worse value (-4) is scored.



## 11.2. Anexo 2: Escala APACHE II

Variables fisiológicas	Rango elevado					Rango Bajo				
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	
Temperatura rectal (Axial +0.5°C)	³ 41°	39-40,9°		38,5-38,9°	36-38,4°	34-35,9°	32-33,9°	30-31,9°	£ 29,9°	
Presión arterial media (mmHg)	³ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		£ 49	
Frecuencia cardíaca (respuesta ventricular)	³ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	£ 39	
Frecuencia respiratoria (no ventilado o ventilado)	³ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		£ 5	
Oxigenación : Elegir a o b a. Si FiO2 >= 0,5 anotar P A-aO2 b. Si FiO2 < 0,5 anotar PaO2	³ 500	350-499	200-349		< 200 > 70	61-70		55-60	<55	
pH arterial (Preferido) HCO3 sérico (venoso mEq/l)	³ 7,7 ³ 52	7,6-7,59 41-51,9		7,5-7,59 32-40,9	7,33-7,49 22-31,9		7,25-7,32 18-21,9	7,15-7,24 15-17,9	<7,15 <15	
Sodio Sérico (mEq/l)	³ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	£ 110	
Potasio Sérico (mEq/l)	³ 7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5	
Creatinina sérica (mg/dl) Doble puntuación en caso de fallo renal agudo	³ 3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6			
Hematocrito (%)	³ 60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20	
Leucocitos (Total/mm3 en miles)	³ 40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1	
Escala de Glasgow Puntuación=15-Glasgow actual										
A. APS (Acute Physiology Score) Total: Suma de las 12 variables individuales										
B. Puntuación por edad (> o igual a 44 = 0 punto; 45-54 = 2 puntos; 55-64 = 3 puntos; 65-74 = 5 puntos; >75 = 6 puntos)										
C. Puntuación por enfermedad crónica: -Si el paciente tiene historia de insuficiencia orgánica sistémica o está inmunocomprometido y en caso de postquirúrgicos urgentes o no quirúrgicos = 5. -Postquirúrgicos de cirugía programada = 2.										
Puntuación APACHE II (Suma de A+B+C)										

### 11.3. Anexo 3: Escala SOFA

<b>Organ System, Measurement</b>	<b>SOFA Score</b>				
	0	1	2	3	4
<i>Respiration</i> PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , mmHg	Normal	<400	<300	<200 (with respiratory support)	<100 (with respiratory support)
<i>Coagulation</i> Platelets x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	Normal	<150	<100	<50	<20
<i>Liver</i> Bilirubin, mg/dL (μmol/l)	Normal	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (<204)
<i>Cardiovascular</i> Hypotension	Normal	MAP<70 mmHg	Dopamine ≤5 or dobutamine (any dose)**	Dopamine >5 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1
<i>Central Nervous System</i> Glasgow Coma Score	Normal	13-14	10-12	6-9	<6
<i>Renal</i> Creatinine, mg/dL (μmol/l) or Urine output	Normal	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440) or <500 mL/day	>5.0 (>440) or <200 mL/day

## 11.4. Anexo 4: Dictamen Favorable CEIM

CEIm



GENERALITAT  
VALENCIANA



CASTELLÓ  
DEPARTAMENT DE SALUT

### INFORME COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm) HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓ

Doña Berta Claramonte Clausell, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Hospital General Universitario de Castelló,

#### CERTIFICA

Que el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓ tras la evaluación de las aclaraciones solicitadas en su reunión del día 28 de noviembre de 2022, acta 10 /2022, a D. Fernando Sánchez Morán del Proyecto de Investigación: Análisis de la incidencia del fracaso renal agudo en pacientes de Cuidados Intensivos. Código: FRACAS-2023-01. Protocolo versión 1.0, 11 octubre 2022.

Investigador Principal: Dr. Fernando Sánchez Morán

Servicio: Unidad de Medicina Intensiva Hospital General Universitario de Castellón

Y teniendo en consideración las siguientes cuestiones:

1. Cuestiones relacionadas con la idoneidad del investigador y sus colaboradores.
2. Cuestiones relacionadas con la idoneidad de las instalaciones.
3. Cuestiones relacionadas con la idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y se consideran justificados los riesgos y las molestias previsibles para el sujeto.
4. Consideraciones generales del estudio.

#### EMITE UN INFORME FAVORABLE

El Comité tanto en su composición como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con el Real Decreto 223/2004, y su composición actual es la siguiente:

<b>Presidente</b>	<b>D. Mario Ferrer Vázquez</b> Facultativo Especialista Pediatría
<b>Vicepresidente</b>	<b>D. Raimundo García Boyero</b> Jefe Sección Servicio de Hematología
<b>Secretaria</b>	<b>D<sup>a</sup> Berta Claramonte Clausell</b> Facultativo Especialista Neurología
<b>Vocales</b>	<b>D<sup>a</sup> Amparo Andrés Pruñonosa</b> Graduada en Enfermería
	<b>D. Manuel Batalla Sales</b> Facultativo Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
	<b>D. José Vicente Castelló Carrascosa</b> Facultativo Especialista Alergología
	<b>D. Juan Vicente Esplugues Mota</b> Farmacólogo Clínico
	<b>D<sup>a</sup> Ana Fernández Herrero</b> Miembro ajeno a la profesión sanitaria. Licenciada en Derecho
	<b>D. Raúl Ferrando Piqueres</b> Jefe Servicio de Farmacia
	<b>D. Jesús Lucas García</b> Facultativo Especialista Pediatría
	<b>D<sup>a</sup> M. Lidón Mateu Campos</b> Facultativo Especialista de Medicina Intensiva

Avgda. Benicàssim, s/n 12004 Castelló - Tel. (+34) 964 725 000 - [www.castello.san.gva.es](http://www.castello.san.gva.es)

**D<sup>a</sup> Eufemia Marcos González**

Diplomada en Trabajo Social

**D<sup>a</sup> Nayara Pérez Sánchez**

Facultativo Especialista Anatomía Patológica

**D<sup>a</sup> Maria Teresa Pitarch Saborit**

Miembro lego

**D<sup>a</sup> Rocío Ramos Aparici**

Facultativo Especialista Anestesiología y Reanimación

**D<sup>a</sup> Ana Sánchez Llopis**

Facultativo Especialista en Urología

**D. Carlos J. Soriano Navarro**

Facultativo Especialista Cardiología

**D. Juan Francisco Tosca Flores**

Licenciado en Medicina y Cirugía. Experto en BPC

Que en dicha reunión del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos se cumplió el quórum preceptivo legalmente

Que en el caso de que se evalúe algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador, éste se ausentará de la reunión durante la discusión del proyecto.

Lo que firmo en Castellón a,

Firmat per Berta Claramonte Clausell el  
14/02/2023 09:35:45

Secretaria Técnica del CEIm Hospital General Unversitario de Castellón

## 11.5.Anexo 5: Dictamen condicional CEIM

CEIm



GENERALITAT  
VALENCIANA



CASTELLÓ  
DEPARTAMENT DE SALUT

### INFORME COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm) HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓ

Doña Berta Claramonte Clausell, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Hospital General Universitario de Castelló,

#### CERTIFICA

Que el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓ en su reunión del día 28 de noviembre de 2022, acta 10 /2022, tras la evaluación de la propuesta realizada por: D. Fernando Sánchez Morán del Proyecto de Investigación: Análisis de la incidencia del fracaso renal agudo en pacientes de Cuidados Intensivos. Código: FRACAS-2023-01. Protocolo versión 1.0, 11 octubre 2022.

Investigador Principal: Dr. Fernando Sánchez Morán

Servicio: Unidad de Medicina Intensiva Hospital General Universitario de Castellón

Y teniendo en consideración las siguientes cuestiones:

1. Cuestiones relacionadas con la idoneidad del investigador y sus colaboradores.
2. Cuestiones relacionadas con la idoneidad de las instalaciones.
3. Cuestiones relacionadas con la idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y se consideran justificados los riesgos y las molestias previsibles para el sujeto.
4. Consideraciones generales del estudio.

#### EMITE UN INFORME FAVORABLE condicionado a:

- Aportar el Consentimiento Informado: El proyecto no aplica la Exención de Consentimiento Informado.

#### A tener en cuenta:

Plazo para presentar las aclaraciones solicitadas: **60 días**.

Si una vez finalizado dicho plazo, no se hubiera recibido contestación del investigador, se entenderá que éste desiste de seguir con los trámites de evaluación del estudio que nos ocupa.

El Comité tanto en su composición como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con el Real Decreto 223/2004, y su composición actual es la siguiente:

<b>Presidente</b>	<b>D. Mario Ferrer Vázquez</b> Facultativo Especialista Pediatría
<b>Vicepresidente</b>	<b>D. Raimundo García Boyero</b> Jefe Sección Servicio de Hematología
<b>Secretaria</b>	<b>D<sup>a</sup> Berta Claramonte Clausell</b> Facultativo Especialista Neurología
<b>Vocales</b>	<b>D<sup>a</sup> Amparo Andrés Pruñonosa</b> Graduada en Enfermería <b>D. Manuel Batalla Sales</b> Facultativo Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria <b>D. José Vicente Castelló Carrascosa</b> Facultativo Especialista Alergología <b>D. Juan Vicente Esplugues Mota</b> Farmacólogo Clínico

Avgda. Benicàssim, s/n 12004 Castelló - Tel. (+34) 964 725 000 - [www.castello.san.gva.es](http://www.castello.san.gva.es)

**D<sup>a</sup> Ana Fernández Herrero**

Miembro ajeno a la profesión sanitaria. Licenciada en Derecho

**D. Raúl Ferrando Piqueres**

Jefe Servicio de Farmacia

**D. Jesús Lucas Garcia**

Facultativo Especialista Pediatría

**D<sup>a</sup> M. Lidón Mateu Campos**

Facultativo Especialista de Medicina Intensiva

**D<sup>a</sup> Eufemia Marcos González**

Diplomada en Trabajo Social

**D<sup>a</sup> Nayara Pérez Sánchez**

Facultativo Especialista Anatomía Patológica

**D<sup>a</sup> María Teresa Pitarch Saborit**

Miembro lego

**D<sup>a</sup> Rocío Ramos Aparici**

Facultativo Especialista Anestesiología y Reanimación

**D<sup>a</sup> María Ramos Trujillo**

Médico Documentalista. Experta en Protección de Datos

**D<sup>a</sup> Ana Sánchez Llopis**

Facultativo Especialista en Urología

**D. Carlos J. Soriano Navarro**

Facultativo Especialista Cardiología

**D. Juan Francisco Tosca Flores**

Licenciado en Medicina y Cirugía. Experto en BPC

Que en dicha reunión del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos se cumplió el quórum preceptivo legalmente

Que en el caso de que se evalúe algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador, éste se ausentará de la reunión durante la discusión del proyecto.

Lo que firmo en Castellón a,

Firmat per Berta Claramonte Clausell el  
17/01/2023 09:06:08

Secretaria Técnica del CEIm Hospital General Unversitario de Castellón



## CONSENTIMIENTO INFORMADO

### “ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA DEL FRACASO RENAL AGUDO EN PACIENTES DE CUIDADOS INTENSIVOS.”

Investigador coordinador: Fernando Sánchez Morán.

D/Dña ..... , de ...  
de edad, con DNI número ..... , como (1)  
..... de

D/Dña..... ,

manifiesto que he sido informado/a del presente estudio y:

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el mismo.
- He hablado con el/la médico Dr/a. ....
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio. o Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mi atención médica.

Por la presente, otorgo mi consentimiento informado y libre para:

- El fin para el que se utilizarán los datos analíticos según lo recogido en la hoja de información al paciente que me ha sido entregada.

- Apruebo que la información derivada de este caso pueda ser utilizada en publicaciones que resulten de este estudio, sin que se revele mi identidad personal en modo alguno.
- He sido informado/a de que mis datos personales serán protegidos, y que los resultados de mi evaluación personal serán estrictamente confidenciales.
- He recibido una copia firmada de este formulario de consentimiento.

Firma: .....

Fecha: .....

(1) = Paciente, cónyuge, hijo, familiar, representante legal

- Declaración del médico de que ha informado debidamente al paciente:

He explicado al paciente nombrado anteriormente y/o la persona autorizada a dar el consentimiento en nombre del paciente la naturaleza de este estudio. El paciente y/o la persona autorizada comprende/n los detalles relevantes y la naturaleza del estudio, así como los riesgos y los beneficios derivados de su participación.

Dr/a ..... Colegiado nº .....

Firma ..... Fecha .....

- Revocación del consentimiento:

D/Dña ....., revoco el consentimiento de participación en el estudio, arriba firmado.

Firma ..... Fecha .....



## Hoja de información

### “ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA DEL FRACASO RENAL AGUDO EN PACIENTES DE CUIDADOS INTENSIVOS.”

Investigador coordinador: Fernando Sánchez Morán.

Estimado paciente,

Nos dirigimos a usted para invitarle a participar en un proyecto de investigación. Este formulario le proporcionará información importante sobre este estudio para ayudarle a decidir si desea participar. Puede que esta hoja de información contenga palabras que usted no entienda. Por favor, pídale al médico o al personal encargado del estudio que le explique cualquier palabra o concepto que usted no entienda con claridad. Antes de dar su consentimiento para su participación o la de su familiar en este estudio, es importante que lea y comprenda la siguiente información. Tómese el tiempo necesario y haga todas las preguntas que considere al médico del estudio.

Debe saber que su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Usted puede negarse a participar sin que de ello se derive ningún perjuicio, ni que se vea afectada su atención médica o que suponga pérdida de los beneficios a los que usted tiene derecho.

En el Hospital General Universitario de Castellón, igual que en la mayoría de los hospitales, además de la asistencia a los pacientes, se realiza investigación biomédica. La finalidad de esta investigación es progresar en el conocimiento de las enfermedades y en su prevención, diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Esta investigación biomédica requiere recoger datos clínicos y muestras biológicas de pacientes y donantes sanos para analizarlos y obtener conclusiones con el objetivo de conocer mejor las enfermedades y avanzar su diagnóstico y/o tratamiento.

En la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital General Universitario de Castellón estamos llevando a cabo un estudio para avanzar en el estudio de la insuficiencia renal. Se trata de una complicación frecuente en los pacientes hospitalizados, sobre todo en aquellos ingresados en las UCIs, y consiste en una incapacidad de los riñones para realizar sus funciones de purificar y limpiar la sangre.

En su caso, solicitamos su colaboración para utilizar los valores de las determinaciones sanguíneas obtenidas de manera rutinaria durante su ingreso en UCI para conocer de manera fiable cuántos pacientes desarrollan esta entidad y avanzar en su prevención y tratamiento.

## **Algunas consideraciones sobre su participación:**

Es importante que Vd. conozca varios aspectos importantes:

A) La participación es totalmente voluntaria.

B) Puede plantear todas las dudas que considere sobre su participación en este estudio.

C) Se solicita su autorización para el uso de los valores de las analíticas obtenidas de manera rutinaria durante su estancia en UCI. En ningún caso su participación supondría ningún tipo de intervención extraordinaria o un procedimiento añadido para usted.

E) No percibirá ninguna compensación económica por su participación. La información generada a partir del estudio no será fuente de beneficios comerciales.

F) Si lo desea, puede dirigirse al investigador principal con el fin de ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición.

G) Toda la información que se obtenga durante el estudio será confidencial y ni usted ni sus datos, en ningún caso, estarán identificados en cualquier informe que se emita de este estudio. Solamente el investigador principal del estudio tendrá acceso a sus datos personales. Las demás personas implicadas dispondrán de información codificada. Este sistema permite desligar la información que le identifica mediante un código de manera que su identidad no será revelada. Los resultados obtenidos pueden derivar en publicaciones en revistas científicas. Sin embargo, nunca se facilitarán los datos que permitan su identificación.

H) No es probable que los estudios realizados sobre sus datos aporten información relevante para su salud o la de sus familiares. No obstante, Vd. tiene derecho a conocerla y transmitirla a sus familiares si así lo desea.

I) Sólo si Vd. lo desea, existe la posibilidad de que pueda ser contactado en el futuro para completar o actualizar la información asociada al estudio.

## **Información adicional y teléfono de contacto**

El presente estudio ha sido evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación con medicamentos (CEIm) del Hospital General Universitario de Castellón. El médico está a su disposición para atender cualquier consulta que usted quiera realizar con relación a estos estudios. Recibirá una copia de este documento de Hoja de Información al Paciente y del Consentimiento Informado y podrá solicitar información adicional contactando con el investigador: Dr. Fernando Sánchez Morán en el teléfono **625978412**.