



# **Osmolaridad e Injuria Renal Aguda en la Unidad de Cuidad Intensivo**

**Dr. Zenen David Rua Osorio  
Dra. Luisa María Gómez Giraldo**

Universidad Simón Bolívar  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Programa de Especialidad Médica en Medicina Interna  
Barraquilla (Atl), Colombia  
2020

# Osmolaridad e Injuria Renal Aguda en la Unidad de Cuidad Intensivo

**Dr. Zenen David Rua Osorio**  
**Dra. Luisa Maria Gomez Giraldo**

Informe Final de Ejercicio de Investigación en la Especialidad Médica:

**Medicina Interna**

Tutor Disciplinar:

**Carlos Guido Musso**

MD | Spc. Medicina Interna | Nefrología | Geriatria y Gerontología | PhD Medicina

Tutor Metodológico:

**Henry J. González-Torres**

Bio | Spc. App Stat | MSc Bio (GenPop) | DrSc (C) BioMed

Universidad Simón Bolívar  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Programa de Especialidad Médica en Medicina Interna  
Barraquilla (Atl), Colombia  
2020

## **Dedicatoria**

*Dios*

*Para nuestros Padres y Docentes.*

*Para los estudiantes de especialidades Médico-quirúrgicas y todo el sacrificio que en el tiempo significa.*

## **Agradecimientos**

Expresamos agradecimientos a la Clínica de la Costa por avalar y permitir la ejecución del presente estudio. A los Drs. Carlos Guido Musso y Henry J. González-Torres, por el apoyo en las asesorías brindadas.

# Resumen

**Antecedentes:** La osmolaridad de una solución está dada por la cantidad de partículas de soluto por litro de agua. Los principales osmoles del líquido extracelular son las sales de sodio, la glucosa y la urea; a partir de los cuales se obtienen los determinantes para el cálculo de la osmolaridad plasmática.

**Objetivo:** Evaluar el comportamiento de la Osmolaridad en pacientes que desarrollan Injuria Renal Aguda (AKI) en la Unidad de Cuidado Intensivo.

**Metodología:** Se realizó un estudio analítico longitudinal del comportamiento de la Osmolaridad en los pacientes que desarrollan AKI. Para ello se registraron los valores del Sexo, Creatinina y Urea en Sangre, los demás metabolitos fueron medidos en Orina (Sodio, Potasio, Cloro, Nitrógeno, Glucosa y Osmolaridad). Se realizó estadística descriptiva a las variables, la comparación entre los pacientes que hicieron AKI y los que No se realizó mediante un test de Students y la relación de la Creatinina y la Osmolaridad se realizó con un modelo de regresión simple.

**Resultados:** Se evaluaron 116, con un promedio de edad de  $51 \pm 19$  años, El 18% de los pacientes hicieron AKI. La relación entre la CrSr y la Osmolaridad ( $R^2$ : 0,294; p-valor: 0.0423; Modelo ajustado: Cuadrado de X) evidenció que realizando un ajuste a la distribución de los datos permite hacer comparaciones de los otros niveles de otras varían.

**Conclusión:** Al haber una asociación significativa entre la Creatinina Sérica con la Osmolaridad esta se posiciona como un marcador pronóstico renal, ya que la creatinina no solo es indicador de función renal sino de otros fenómenos lo cuales podría hacer que esta se elevara por causas no renales, mientras que la Osmolaridad Urinaria depende exclusivamente de la capacidad del riñón para concentrar la orina.

**Palabras Clave:** Osmolaridad urinaria, Injuria renal aguda, Unidad de Cuidado Intensivo.

# Abstract

**Background:** The osmolarity of a solution is given by the amount of solute particles per liter of water. The main osmoles of the extracellular fluid are sodium salts, glucose and urea; from which the determinants for the calculation of plasma osmolarity are obtained.

**Objective:** To evaluate the behavior of Osmolarity in patients who develop Acute Renal Injury (AKI) in the Intensive Care Unit.

**Methodology:** A longitudinal analytical study of the behavior of Osmolarity was carried out in patients who develop AKI. For this, the values of Sex, Creatinine and Urea in Blood were recorded, the other metabolites were measured in Urine (Sodium, Potassium, Chlorine, Nitrogen, Glucose and Osmolarity). Descriptive statistics were performed on the variables, the comparison between the patients who did AKI and those who did not was made by means of a Students' test and the relationship between Creatinine and Osmolarity was carried out with a simple regression model.

**Results:** 116 were evaluated, with an average age of  $51 \pm 19$  years. 18% of the patients did AKI. The relationship between CrSr and Osmolarity ( $R^2$ : 0.294; p-value: 0.0423; Adjusted model: Square of X) showed that making an adjustment to the distribution of the data allows making comparisons of the other levels of others vary.

**Conclusion:** As there is a significant association between Serum Creatinine and Osmolarity, this is positioned as a renal prognostic marker, since creatinine is not only an indicator of renal function but of other phenomena, which could cause it to rise due to non-renal causes. , while Urinary Osmolarity depends exclusively on the kidney's ability to concentrate urine.

**Key words:** *Urinary osmolarity, Acute kidney injury, Intensive Care Unit.*

## Contenido

|                                             |           |
|---------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Problema de Investigación.....</b>    | <b>11</b> |
| 1.1 Planteamiento del Problema.....         | 11        |
| 1.2 Justificación.....                      | 14        |
| 1.3 Objetivos .....                         | 17        |
| 1.3.1 Objetivo General.....                 | 17        |
| 1.3.2 Específicos .....                     | 17        |
| <b>2. Marco Teórico.....</b>                | <b>18</b> |
| 2.1 Estado del Arte.....                    | 21        |
| <b>3. Diseño Metodológico.....</b>          | <b>25</b> |
| 3.1. Tipo de Estudio .....                  | 25        |
| 3.2. Área de Estudio .....                  | 25        |
| 3.3. Población y Muestra.....               | 26        |
| 3.4. Fase de Campo y Captura de Datos ..... | 27        |
| 3.5. Operacionalización de Variables.....   | 28        |
| 3.6. Análisis de Datos .....                | 29        |
| 3.7. Marco ético .....                      | 30        |
| <b>4. Resultados .....</b>                  | <b>31</b> |
| <b>5. Discusión.....</b>                    | <b>35</b> |
| <b>6. Conclusiones .....</b>                | <b>39</b> |
| 6.1.1 Específicos .....                     | 39        |
| <b>7. Referencias Bibliográficas .....</b>  | <b>41</b> |

## Lista de Ilustraciones

|                                                                                                                                                                               | Pág. |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Ilustración 1 Gráfico circular de la distribución porcentual del sexo ( <i>lza</i> ) y Gráfico de Cajas y Bigotes de la distribución de la Edad por Sexo ( <i>Der</i> ) ..... | 31   |
| Ilustración 2 .....                                                                                                                                                           | 32   |



## Lista de tablas

|                                                                                                                | Pág. |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Tabla 1 Operacionalización de Variables .....                                                                  | 28   |
| Tabla 3 Descripción por Grupo etáreo de los sexos de los pacientes en la UCI.....                              | 32   |
| Tabla 4 Parámetros de Laboratorio Clínico.....                                                                 | 33   |
| Tabla 5 Parámetros de Laboratorio Clínico por pacientes que desarrollan o no de la Injuria Renal<br>Aguda..... | 33   |



# 1. Problema de Investigación

## 1.1 Planteamiento del Problema

La injuria renal aguda o AKI por sus siglas en inglés (Acute Kidney Injury), es definida como un grupo heterogéneo de enfermedades que conllevan a una disminución abrupta de la tasa de filtración glomerular (TFG) reflejada en un aumento de la concentración sérica de creatinina y urea [1], según las guías KDIGO, se define como uno de los siguientes criterios: aumento de la creatinina sérica  $\geq 0.3$  mg/dl dentro de 48 horas, o un aumento  $\geq 1.5$  veces de la creatinina basal que se presuma que ocurrió dentro de los 7 días previos o un volumen de orina  $< 0.5$  ml/kg/hora por 6 horas [2]. Es un problema frecuente en los pacientes hospitalizados asociado a altas cifras de morbilidad, presentándose en 1-7% de los pacientes hospitalizados y hasta en 50% de los pacientes en UCI [3].

Por consiguiente, el marcador de elección para identificar y estratificar la lesión renal utilizado hoy en día es la creatinina sérica [4], sin embargo, no es el mejor, puesto que aumenta una vez se ha presentado una reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG), de por lo menos 50% [5], conllevando a un diagnóstico tardío

con sus respectivas consecuencias en cuanto a retraso en el inicio de tratamiento y pronóstico [5]. Así mismo, es importante tener en cuenta que en ciertos estados patológicos como es el caso de la sepsis, enfermedades hepáticas o desgaste muscular el nivel de creatinina puede no correlacionarse con la TFG puesto que no hay elevación de la creatinina consecuente con el daño renal pudiendo sobreestimar la capacidad funcional renal de estos pacientes [6,7].

Como resultado, se ha investigado exhaustivamente con el fin de encontrar un biomarcador adecuado, que permita una detección temprana, económico, mínimamente invasivo, sensible, específico y que permita predecir la progresión clínica de un determinado paciente [8], sin embargo, a pesar de la existencia de múltiples opciones (N-acetil- $\beta$ -D-glucosaminidasa, interleuquina-18, lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos, microRNAs, proteína de unión a ácidos grasos tipo L) no cumplen con todos estos criterios y la mayoría de centros médicos carecen de ellos principalmente por su costo efectividad [9].

Por otro lado, una de las principales funciones del riñón es mantener la homeostasis del cuerpo lo que incluye el mantenimiento de la osmolaridad plasmática logrando su equilibrio mediante la regulación de la excreción urinaria de agua y osmoles, por tanto, la medición de la osmolaridad urinaria da cuentas de la función tubular [9], que suele verse afectada en la injuria renal aguda siendo la necrosis tubular aguda la principal causa de AKI en los pacientes hospitalizados en UCI, representando un

80% de todos los casos [10], asociándose a su vez a mayor mortalidad y progresión a enfermedad renal crónica [11].

Al mismo tiempo, la osmolaridad urinaria ayuda a establecer la diferencia entre AKI de origen prerrenal y renal, en el primer caso se desencadenan mecanismos reguladores que conllevan al ahorro de sodio y agua originando una orina concentrada [12], mientras que en el segundo caso debido al daño a nivel tubular se ven afectados los mecanismos de concentración dando lugar a una orina de baja osmolaridad [13].

En vista de lo anterior, este trabajo se plantea la pregunta de cuál es la relación de la Osmolaridad e Injuria Renal Aguda en la Unidad de Cuidado Intensivo.

## **1.2 Justificación**

La injuria renal aguda (AKI) es un grupo heterogéneo de enfermedades que conllevan a una disminución abrupta de la tasa de filtración glomerular menor a 3 meses, con el consecuente aumento de la creatinina y/u oliguria en el contexto de enfermedades agudas o crónicas [14]. Presentándose a nivel mundial en diferentes escenarios clínicos, siendo uno de los más importantes por su alta incidencia el paciente en cuidados intensivos, reportándose cifras que varían desde 30% a 70% [15], y una mortalidad asociada que sobrepasa el 50% en la mayoría de las series reportadas, además, la proporción de los pacientes que requieren diálisis es más de la mitad de aquellos que presentan AKI durante la estancia en unidad de cuidados intensivos [16].

Durante la revisión de la literatura se encontraron cifras variables de incidencia de AKI en UCI: Carbonell en España con 13% [17], en Chile Boltansky et al. con un 28.9% [18], Tejera en Uruguay con un 50.1% [19], mientras que en Colombia aproximadamente 40% de los pacientes que ingresan a UCI desarrollan AKI, encontrando dentro de las causas principales las siguientes: postoperatorios de cirugía abdominal y cardiotorácica (30%), sepsis (20%), enfermedad cardiovascular (10%), trauma (10%) , medicamentos y medio de contraste (10%) [5]. Generando necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR) del 5 % y mortalidad en los pacientes más graves hasta del 50% [20].

AKI es una enfermedad altamente subdiagnosticada, llegando a ser pasada por alto hasta en un 10,5 de los casos [21]. Esto se explica puesto que muchos casos pueden presentarse de forma subclínica [22] sumado a las debilidades intrínsecas de la medición de la función renal por medio de la cuantificación de creatinina sérica (elevación tardía, falta de respuesta en ciertos estados patológicos, interferencia de sustancias como la bilirrubina cuando se utilizan ciertas técnicas analíticas, entre otros) [6], facilitando así la progresión de la enfermedad y el desarrollo de complicaciones como sucede en los casos severos (10-20%) en que se condiciona la necesidad de terapia de sustitución renal que persiste incluso al alta del paciente, generando un aumento en el riesgo de progresión a enfermedad renal crónica terminal [12].

Por el contrario, marcadores como el NGAL (proteína presente en células tubulares) han sido identificados como marcadores de detección temprana de AKI, teniendo incluso valor pronóstico en cuanto a mortalidad e inicio de terapia dialítica [22], sin embargo, carece de especificidad pudiendo ser detectado en otras enfermedades frecuentemente atendidas en UCI como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), pancreatitis grave y enfermedad intestinal inflamatoria dando lugar a una costo efectividad reducida [8]. Otros, como la Cistatina C se ven afectados por alteraciones a nivel de la glándula tiroides, inflamación, algunos tipos de cáncer y consumo de cigarrillo, limitando su uso [8,22].

La injuria renal aguda tiene efectos desalentadores respecto a una alta mortalidad y alto consumo de recursos, principalmente en países subdesarrollados [23]. Por lo que se propone la medición de osmolaridad urinaria teniendo en cuenta la capacidad fisiológica de concentración de solutos a nivel renal y la alteración de la misma en situaciones desfavorables [24], proponiéndose este método como temprano y económico, para finalmente evitar la progresión de la enfermedad y sus consecuentes complicaciones a corto, mediano y largo plazo [23,24].

Además, comprender mejor el estado fisiopatológico de la injuria renal aguda y la implicación de la osmolaridad urinaria con relación a ella, propicias acciones por parte de la comunidad médica que conlleven a la multiplicación de este conocimiento para generar conciencia de la importancia del cuidado renal en el paciente crítico [12].

Finalmente, la inexistencia de información a nivel internacional y local conlleva a la necesidad de generar estudios que den cuenta sobre la utilización de la osmolaridad urinaria como un método de diagnóstico temprano y económico de la depleción de la función renal, para así posteriormente realizar estudios propios o por parte de otros investigadores que promuevan su utilización e incluso implementación como prueba estándar para el diagnóstico de injuria renal aguda en el paciente crítico, dándole valor teórico y práctico a esta investigación.



## **1.3      Objetivos**

### **1.3.1    Objetivo General**

Evaluar el comportamiento de la Osmolaridad en pacientes que desarrollan Injuria Renal Aguda en la Unidad de Cuidad Intensivo entre Diciembre del 2019 y Marzo de 2020 en un centro hospitalario de Barranquilla (Atl, Co)

### **1.3.2    Específicos**

- Describir los pacientes de acuerdo con socio-demografía, estancia hospitalaria, electrolitos en orina y función renal.
- Comparar la Osmolaridad en los pacientes que hacen o no Injuria Renal Aguda en la Unidad de Cuidad Intensivo.
- Establecer la posible relación de la Osmolaridad con la estancia hospitalaria, electrolitos en orina, resolución clínica del paciente y función renal.

## 2. Marco Teórico

La osmolaridad de una solución está dada por la cantidad de partículas de soluto por litro de agua [25]. Los principales osmoles del líquido extracelular son las sales de sodio, la glucosa y la urea. A partir de los cuales se obtienen los determinantes para el cálculo de la osmolaridad plasmática (Posm) (Valor normal: 275-290 mOsmol/L):

$$\text{POSm: } 2 \times [\text{Na Plasmático}] + (\text{Glucosa}/18) + (\text{BUN}/2.8) \text{ [25]}$$

La respuesta fisiológica frente a un cambio en la osmolaridad plasmática es llevada a cabo por los osmorreceptores hipotalámicos, que inician la liberación o suspensión de la secreción de arginina vasopresina que se encarga de incrementar la permeabilidad al agua en el túbulo colector [25]. De esta manera, manipulando el estado hídrico, se asegura el mantenimiento de una osmolaridad plasmática dentro de rangos fisiológicos [25].

Por su parte la osmolaridad urinaria es igual al número de osmoles excretados dividido entre el volumen de orina. Por tanto, durante una diuresis acuosa, un

cambio en la osmolaridad urinaria puede reflejar un cambio en la tasa de excreción osmolar y/o en el volumen del filtrado que llega a la nefrona distal (lo que determina en gran parte el volumen de orina en este marco). Por ejemplo, si la tasa de excreción de osmoles es de 800 mOsm/día, la Osmolaridad urinaria es de 50 mOsm/l si el volumen de orina de 24 horas es de 16 l y de 100 mOsm/l si el volumen de orina de 24 horas es de 8 l [9,26]. Típicamente los parámetros clínicos utilizados para cuantificar la función renal han sido marcadores bioquímicos y la diuresis diaria constituyéndose en los más importantes y simples de obtener en la práctica clínica [26].

Habitualmente se evalúa de la diuresis la magnitud de su flujo, es decir, el volumen emitido por unidad de tiempo, considerándose entonces diuresis insuficiente u oliguria un flujo urinario  $\leq 17$  ml/hora (400 ml/día), y una diuresis excesiva o poliuria a un flujo urinario  $\geq 125$  ml/ hora (3000 ml/día). Sin embargo, teniendo en cuenta la capacidad del riñón sano para reabsorber agua y solutos, y concentrar la orina y como estos mecanismos se ven alterados ante la presencia de lesión renal existe una forma de evaluar la diuresis, que resulta incluso más apropiada desde el punto de vista fisiológico, y que se basa en la determinación de la excreción osmolar urinaria del paciente o diuresis osmolar [26,27].

Este parámetro se basa en el hecho de que existe una estrecha relación entre la cantidad de osmoles que debe excretar diariamente el organismo por vía urinaria, la concentración de osmoles en orina y la diuresis osmolar, es decir, el volumen

urinario requerido para efectuar dicha excreción de osmoles; relación que se ve expresada en la siguiente ecuación:

Diuresis osmolar = excreción osmolar urinaria diaria/concentración osmolar urinaria.

Así, por ejemplo, teniendo en cuenta esta ecuación, dado que un individuo que ingiere una dieta occidental requiere excretar diariamente por vía urinaria alrededor de 900 mOsm, si su osmolaridad urinaria fuese 400 mOsm/L, entonces su diuresis osmolar debería ser: 94 ml/hora, es decir 2250 ml/día [26,28]..

$$2250 \text{ ml/día (94 ml/hora)} = 900 \text{ mOsm/día} / 400 \text{ mOsm/L}$$

Esto implica que si en este paciente, cuya diuresis osmolar debería ser 94 ml/hora (2250 ml/día), se llegase a documentar un flujo urinario > 104 ml/hora (2500 ml/día), estaríamos en presencia de una poliuria relativa, mientras que si se detectase un flujo urinario < 84 ml/hora (2000 ml/día) estaríamos en presencia de una oliguria relativa, independientemente del criterio clásico empleado (flujo urinario) para definir poliuria ( $\geq 3000$  ml/día) u oliguria ( $\leq 400$  ml/día). Desde ya habría que determinar primeramente cual sería la carga osmolar que el paciente a evaluar requiere excretar diariamente por vía urinaria, ya que existen estados clínicos (eg: catabólicos, etc.) donde dicha carga puede ser mayor de la estándar (900 mOsm/día) [9,26].

Por esta razón, se ha postulado que en todas aquellas situaciones clínicas que habitualmente requieren de una adecuada evaluación de la diuresis, ya sea para el diagnóstico temprano o el monitoreo de AKI, no se evalúe meramente el flujo urinario del paciente sino sobre todo cuál sería su diuresis osmolar, a fin de poder determinar si coincide con su flujo urinario, y poder detectar así con mayor antelación la aparición de IRA, ya sea esta secundaria a un incipiente daño glomerular (oliguria relativa) o tubulointersticial (poliuria relativa secundaria a diabetes insípida nefrogénica) [29].

## **2.1 Estado del Arte**

La capacidad de los riñones para concentrar la orina permite la excreción de una cantidad máxima de osmoles en un volumen mínimo de orina, lo que lleva a una osmolaridad urinaria que puede exceder considerablemente la osmolaridad del plasma. Los riñones humanos pueden aumentar la osmolaridad de la orina hasta un máximo de 1,200 mOsm / kg H<sub>2</sub>O [28].

Los médicos generales e incluso los nefrólogos rara vez consideran el volumen diario de orina u osmolaridad de sus pacientes. Sin embargo, puede hacer una diferencia para el riñón excretar una carga diaria de 1.000 mosmoles en 1, 2 o 3 litros de orina a 1.000, 500 o 333 mosm/l, respectivamente (osmolaridad plasmática en el rango de 285–300 mosm/l) [30].

Poco se ha hablado de la utilidad de la medición de osmolaridad urinaria en el paciente crítico con una tasa de filtración glomerular deteriorada de forma aguda, los estudios realizados hasta el momento han utilizado como objeto estudio a la población con enfermedad renal crónica (ERC) encontrándose entre los pacientes con ERC de diversas etiologías, con igual nivel de función renal restante que aquellos con mayor osmolaridad urinaria al inicio de su enfermedad eran más propensos a progresar a diálisis durante los siguientes años [28].

Asimismo, otro estudio realizado mostró una relación independiente entre la osmolaridad urinaria y la tasa de disminución de la tasa de filtración glomerular y la progresión a enfermedad renal crónica en estadio terminal. Informándose una deteriorada capacidad de concentración urinaria en pacientes con ERC, especialmente en las etapas pre-terminales y en modelos experimentales como ratas nefrectomizadas [30].

Igualmente, se ha sugerido que la hiperosmolaridad urinaria periódica activa procesos que conducen a lesión renal e inflamación, constituyéndose en una probable vía de desarrollo de ERC, puesto que la osmolaridad elevada conlleva a la liberación de citoquinas proinflamatorias que generan daño a nivel renal [31].

Por otra parte, en modelos caninos expuestos a aumento de la osmolaridad aguda y crónica se ha demostrado destrucción de la barrera tubular a nivel de las uniones estrechas en células renales [32].

En cuanto a la utilización de la medición de osmolaridad urinaria en AKI, esta simplemente se ha limitado a la diferenciación entre una injuria renal aguda de origen prerrenal y necrosis tubular aguda (NTA), teniendo en cuenta que la osmolaridad urinaria estará por encima de 500 mOsm/l, mientras que en la NTA será menor de 350 mOsm/l [29].





## **3. Diseño Metodológico**

### **3.1. Tipo de Estudio**

Se realizó un estudio con una finalidad aplicada debido que solo se aplicaron conocimientos que ya habían sido desarrollados por otros autores, con un carácter de medida cuantitativo puesto que los parámetros utilizados corresponde a formulaciones matemáticas y el tipo de dato manejado su cuantitativo; con una temporalidad longitudinal, ya que se observó al paciente durante su estancia en la UCI, para darle una profundidad de analítica (explicativa) ya que a los datos registrado se le realizaron cruces de orden inferencial y de asociación.

### **3.2. Área de Estudio**

El área de estudio fue Barranquilla, capital del Departamento del Atlántico en Colombia. Ciudad de tamaño pequeño cuenta con cuenta actualmente 2.545.924 habitantes según reporte del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Está constituida como el cuarto núcleo urbano en importancia dentro del país y el primero dentro del contexto de la región de la Costa Caribe. La institución

donde se realizó el estudio es un centro hospitalizado que cuenta con dos UCI adultas, con 12 camas en cada UCI.

### **3.3. Población y Muestra**

La población en estudio fueron todos los pacientes que se encontraron internados en la Unidades de Cuidados Intensivos de un Centro Hospitalario de alto nivel de complejidad en Barranquilla (ATI, CO), durante el periodo comprendido entre Diciembre de 2019 y Marzo 2020.

La muestra fue definida por un censo de los pacientes que ingresaban a la UCI y se cumplían tanto con los criterios de inclusión y exclusión, como la delimitación temporal y no muestral, siempre y cuando el paciente o los familiares aceptaran participar en el estudio con sus datos.

La muestra censal fue de 140 pacientes de los cuales 116 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, lo cuales cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión, criterios definidos por la UCI de la institución hospitalaria:

Los criterios de inclusión son:

- Mayor de edad de acuerdo con la legislación colombiana.

-Estar hospitalizado en los servicios de cuidados críticos.

Criterios de exclusión:

- Paciente con enfermedad renal crónica en fase dialítica.
- Inicio de terapia de sustitución renal (Diálisis).

### **3.4. Fase de Campo y Captura de Datos**

A los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos se le registro el motivo de ingreso y cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión al estudio. Una vez verificado lo anterior, se procedió a registrar la información concerniente al estudio (Ver Operacionalización de Variables).

Los parámetros de laboratorio fueron tomados de las historias clínicas de los pacientes (previamente consentidos, estas fueron descargadas y cargadas a una matriz desarrollada en una hoja de cálculo. Los parámetros fueron revisados a diario a lo largo de su estancia en UCI y sus valores fueron registrado en la matriz mencionad anteriormente

El valor de la Osmolaridad Urinaria fue medido tomando una alícuota de la bolsa de orina cada 24 hrs y midió con un Osmometro marca ATAGO, perteneciente al

Centro Hospitalario. La Creatinina y Urea Sérica fue medida en Equipo UniCelDxC 800 Synchron Clinical Systems. Los parámetros testeados en la Orina fueron realizados en Vitros 4600 - 5600. Los valores de los resultados de las mediciones de los parámetros de laboratorio fueron acopiados en la misma matriz donde se registró la información inicial del paciente.

### 3.5. Operacionalización de Variables

Tabla 1 Operacionalización de Variables

| Macro variable     | variable   | Definición                                                                                                                                                                                                         | Niveles   |
|--------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Socio demográficos | Sexo       | Es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética. | Femenino  |
|                    |            |                                                                                                                                                                                                                    | Masculino |
| Sangre             | Creatinina | Es un producto de desecho generado por los músculos como parte de la actividad diaria                                                                                                                              | Continuos |
|                    | Urea       | Es un residuo de la descomposición de las proteínas y por lo tanto está directamente relacionada con la cantidad de proteínas que comemos                                                                          | Continuos |
| Orinal             | Sodio      | Es el catión importante en el líquido extracelular (LEC) del cuerpo. Desempeña un papel importante en el equilibrio ácido-base y promueve el funcionamiento neuromuscular                                          | Continuos |
|                    | Potasio    | El potasio es un mineral que hay en su sangre que ayuda a que su corazón y sus músculos trabajen apropiadamente.                                                                                                   | Continuos |

|             |                                                                                                                                                                                                     |           |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Cloro       | El cloruro está fundamentalmente relacionado con el mantenimiento de la distribución hídrica, de la presión osmótica y del balance aniónico-catiónico en el compartimiento del fluido extracelular. | Continuos |
| Nitrógeno   | La urea es el metabolito final de metabolismo de proteínas y aminoácidos. En la degradación de proteínas estas se desdoblan a aminoácidos y se desaminan.                                           | Continuos |
| Glucosa     | La glucosa es un hidrato de carbono que constituye la principal fuente energética del organismo.                                                                                                    | Continuos |
| Osmolaridad | La osmolaridad mide la concentración de partículas en una solución independiente de su tamaño o carga eléctrica; se encuentra aumentada en la deshidratación y disminuida con la hiperhidratación.  | Continuos |

---

### 3.6. Análisis de Datos

Para describir socio-demografía, estancia hospitalaria, electrolitos en orina y función renal se les calculó la media, desviación estándar, máximo, mínimo, rango intercuartílico, en caso de que la variable fuere de índole ordinal o respondiera a un rango por niveles, se presentó de manera porcentual.

Para comparar la Osmolaridad con respecto a la manifestación de la Injuria Renal Aguda se realizó una prueba de contraste de medias (prueba t-Students) con una significancia estadística del 95% y una Alpha del 0.05.

La relación de la Osmolaridad electrolitos en orina y función renal se realizó mediante un modelo de regresión simple ajustado, inicialmente se realizó una modelación lineal y luego se ajusto dicho modelo a la distribución de datos que mejor ajustara a los mismo.

La matriz de datos fue realizada en Microsoft Excel 360®. Todos los análisis fueron realizados en el software Statgraphics Centurion XV®.

### **3.7. Marco ético**

Esta investigación fue aprobada por el Comité Científico de la Facultad de Ciencias de la Salud y por Comité de Ética de Investigación de la Clínica de la Costa, bajo el número de Acta 272 de Agosto 19 de 2020. Esta investigación fue clasificada como riesgo mínimo, debió que no hay intervención farmacoterapéutica en el paciente.

## 4. Resultados

La población estuvo compuesta por 140 pacientes y la muestra por 116 pacientes que cumplieron con la totalidad de los criterios de inclusión y exclusión. De los 116 bajo observación en la UCI, el 49% fueron hombres, la proporción sexual fue de 1:1.

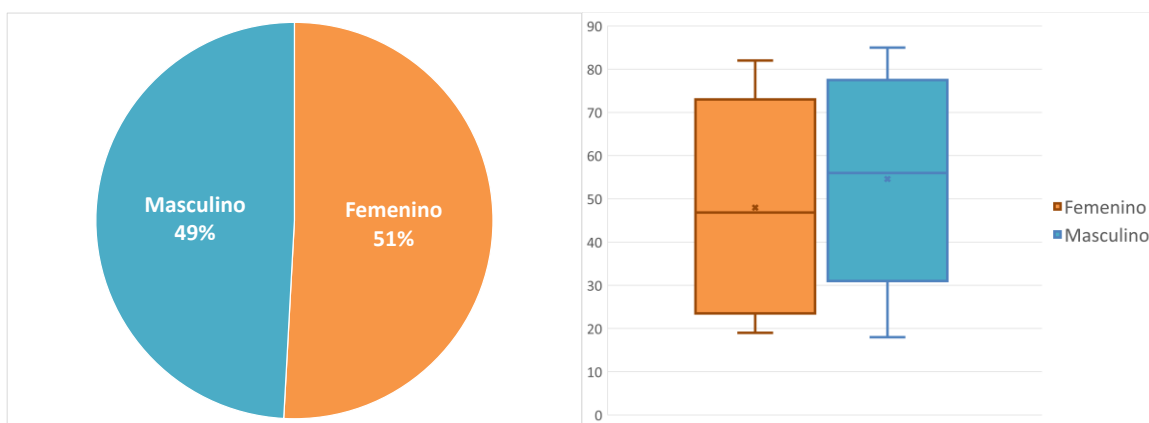


Ilustración 1 Gráfico circular de la distribución porcentual del sexo (*Izq*) y Gráfico de Cajas y Bigotes de la distribución de la Edad por Sexo (*Der*).

Fuente: Datos del Estudio

La edad global fue de  $51 \pm 19$  años. Por sexos, la edad promedio de los hombres fue de  $47 \pm 19$  años y de las mujeres  $56 \pm 18$  años ( $p: 0.0090$ ). El 41% de la población internada tenía una edad mayor a 60 años (tercera edad); De este grupo compuesto por 48 pacientes, el 25% eran Anciano (75 años o más años).

Tabla 2 Descripción por Grupo etáreo de los sexos de los pacientes en la UCI.

| Grupo Etáreo                 | Sexo         |              | Total         | p-valor |
|------------------------------|--------------|--------------|---------------|---------|
|                              | Femenino     | Masculino    |               |         |
| Adulto Joven (18-26 años)    | 13 (22,03%)  | 6 (10,53%)   | 19 (16,38%)   | 0,3175  |
| Adulto Maduro (27-59 años)   | 26 (44,07%)  | 23 (40,35%)  | 49 (42,24%)   | 0,3854  |
| Adulto Mayor (60-74 años)    | 16 (27,12%)  | 20 (35,09%)  | 36 (31,03%)   | 0,3490  |
| Anciano (75 años o más años) | 4 (6,78%)    | 8 (14,04%)   | 12 (10,34%)   | 0,3663  |
| Total                        | 59 (100,00%) | 57 (100,00%) | 116 (100,00%) | -       |

Fuente: Datos del Estudio

En cuanto a la estancia hospitalaria en la UCI, esta fue de  $10.2 \pm 9.6$  día en general. Al dividir este parámetro de hospitalización, por rango de tiempo, encontramos que el 67.2% tuvieron estancias de intermedias (4 – 13 días) a prolongadas (14 o más días), con un valor máximo de 76 días en la Unidad, pero en general no superaron los 41 días de internación.

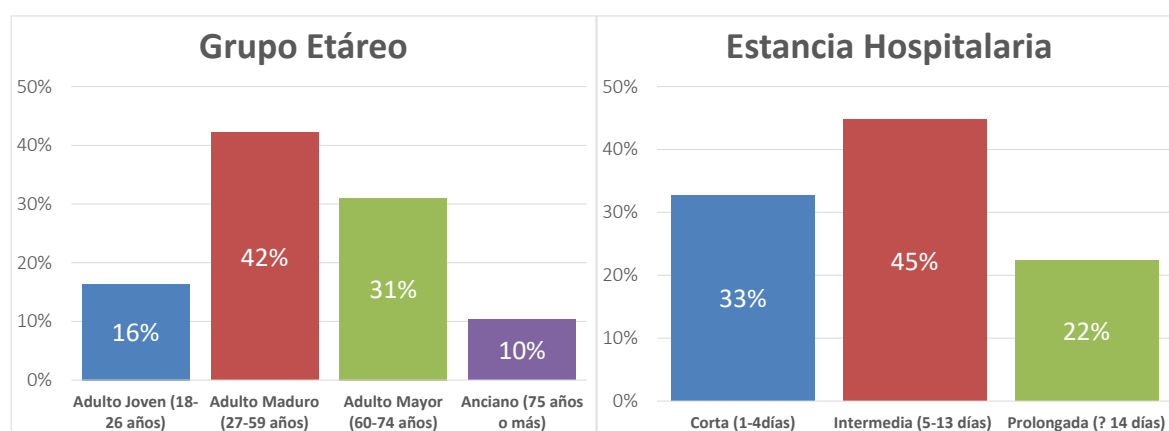


Ilustración 2 Distribución Porcentual de los Grupos Etaréos (*Izq*); Distribución de la Estancia Hospitalaria (*Der*).

Fuente: Datos del Estudio



Los parámetros de laboratorio clínico en se muestran en Tabla 3, presentaron una alta variabilidad y rango amplios con respecto a los valores de referencia, esto, de manera global. El valor promedio de la Osmolaridad fue de  $331,5 \pm 314,4$ , con valores mínimo de 3,8 y un máximo de 2433, sin embargo, el intervalo intercuartílico fue de 132.25 a 445.67.

Tabla 3 Parámetros de Laboratorio Clínico

| Fuente | Parámetros  | Prom $\pm$ DS     | Mínimo | Máximo  | Rango   |
|--------|-------------|-------------------|--------|---------|---------|
| Sangre | Creatinina  | $0.9 \pm 0.7$     | 0.2    | 4.9     | 4.7     |
|        | Urea        | $47.5 \pm 30.3$   | 8.01   | 164.143 | 156.133 |
| Orinal | Sodio       | $149.3 \pm 117.8$ | 6.75   | 724     | 717.25  |
|        | Potasio     | $32.6 \pm 24.9$   | 1.5    | 258.9   | 257.4   |
|        | Cloro       | $62.5 \pm 48.7$   | 1.0    | 179     | 178     |
|        | Nitrógeno   | $76.0 \pm 189.9$  | 0.6    | 1253.25 | 1252.65 |
|        | Glucosa     | $6.5 \pm 23.3$    | 2.0    | 165.7   | 163.7   |
|        | Osmolaridad | $331.5 \pm 314.4$ | 3.8    | 2433.6  | 2429.8  |

**Fuente:** Datos del Estudio

El 14% de los pacientes hicieron AKI dentro de la UCI. Los valores de Creatinina Sérica fueron significativamente mayores en los pacientes AKI ( $CrSr: 1.6 \pm 1.2$ ) con respecto a su contraparte NO AKI ( $0.7 \pm 0.3$ ) (p-valor: 0.0000), así mismo los valores de la Urea Sérica presentaron una diferencia notable entre ambos grupos (AKI:  $71,9 \pm 39,9$ ; NO AKI:  $39,1 \pm 22,9$ ) (p-valor: 0.0000).

Tabla 4 Parámetros de Laboratorio Clínico por pacientes que desarrollan o no de la Injuria Renal Aguda

| Fuente | Parámetro  | AKI             | NO AKI          | p-valor |
|--------|------------|-----------------|-----------------|---------|
| Sangre | Creatinina | $1,6 \pm 1,2$   | $0,7 \pm 0,3$   | 0,0000  |
|        | Urea       | $71,9 \pm 39,9$ | $39,1 \pm 22,9$ | 0,0000  |

| Fuente | Parámetro   | AKI         | NO AKI      | p-valor |
|--------|-------------|-------------|-------------|---------|
| Orina  | Sodio       | 128,5±114,7 | 153,1±115,7 | 0,3425  |
|        | Potasio     | 31,6±14,9   | 33,3±29,3   | 0,7702  |
|        | Cloro       | 25,6±23,0   | 71,3±52,6   | 0,0240  |
|        | Nitrógeno   | 85,5±266,4  | 81,2±181,6  | 0,9255  |
|        | Glucosa     | 2,0±0,0     | 9,3±29,4    | 0,2277  |
|        | Osmolaridad | 277,1±229,2 | 353,9±352,5 | 0,2986  |

**Fuente:** Datos del Estudio

En cuanto a los parámetros recopilados en la Orina, solo hubo diferencia significativa en los valores registrados para el Ion Cloro, para los Pacientes que hicieron AKI el valor en promedio fue de 25.6±23.0 mientras que en los NO AKI fue de 71.3±52.6 (p-valor: 0.024). En cuanto al valor de la Osmolaridad vista de manera global, no se encontró diferencia significativa entre los valores promedio de ambos grupos (AKI y NO AKI).

Al evaluar el comportamiento día a día de la Osmolaridad en los pacientes con AKI con respecto a la Creatinina y Urea en sangre y relacionarlos en un modelo lineal ajustado a la distribución de los datos, se encontró una asociación significativa de la Osmolaridad Urinaria con Creatinina Sérica ( $R^2$ : 0,294; p-valor: 0.0423; Modelo ajustado: Cuadrado de X) y con Urea Sérica ( $R^2$ : -0.223; p-valor: 0.0183; Modelo ajustado: Logaritmo de X).

## 5. Discusión

Se ha debatido sobre la proporción de sexos en las UCI y que esto puede influir en los resultados de los estudios que se llevan en la unidad, ya que las diferencias fisiológicas inherentes a cada sexo condicionan la atención y cuidado en las intervenciones terapéuticas que se llevan a cabo, las cuales en la práctica no redundan en un mejor resultado [33]. Este estudio mostro una proporción similar en ambos sexos siendo concordante con lo reportado por Larsson et al. [34] donde se revisaron los criterios de admisión por genero de nueve UCI, encontrando que no hubo una diferencia significativa entre los géneros, así mismo, el criterio de admisión estaba más asociado a la complejidad del paciente que a otros factores [34,35].

En cuanto a la diferencia encontrada entre la edad y género, esta diferencia ya ha sido reportada anteriormente por Dodek et al [36], los cuales reportan que la edad juega un papel importante en la complejidad del paciente, ya que la edad es un factor determinante en la fragilidad clínica del paciente, y que por lo regular los hombres de edad avanzada ingresan a UCI suelen ser más frágiles que las mujeres que llegan a la Unidad [33].

La estancia hospitalaria en UCI es un indicador importante tanto en la evolución terapéutica como en la calidad de vida del paciente [37]. En el presente estudio la estancia Intermedia (4-13 días) más la Prolongada (14 días o más) fue mayor al 50% de la población; quizás este resultado responde a un factor no evaluado en la presente investigación, sin embargo, en el estudio de Hofhuis et al hacen mención que los pacientes que tienen una larga estancia hospitalaria prolongada (14 o más días, presentan problemas en su recuperación a largo plazo, incluso, si esta se da en sala general, presentándose una disminución importante en su percepción de la calidad de vida [38], convirtiendo este aspecto un ítems a profundizar en futuros estudios.

La incidencia de la AKI fue menor que lo reportado en otros estudios, donde el valor oscilo entre 20% y 50% [39–41], sin embargo estos valores se asocian a UCI de tipo postoperatorio, cardiológicas o quemados. También hay reportes que se asocian más a la realidad de la UCI donde se fue realizado este estudio, una UCI polivalente, en dichos reportes incidencia esta entre el 11.5 % y 19% del total de los ingresos de la población en este tipo UCI.

EL consenso global y actual para la definición de la AKI es la comparación de la Creatinina Sérica basal con la Creatinina Sérica 48 hrs después [42], la cual debe ser  $+0.3\text{mg/dL}$  en pacientes sin antecedente renales [4]; en este marco de idea, la diferencia encontrada en los valores de Creatinina Sérica entre los pacientes que

hicieron AKI y los NO AKI. En cuanto a la Urea Sérica, también se constituye un marcado relevante en la definición de la AKI, ya que el cociente urea sérica/creatinina sérico define claramente una AKI prerrenal ( $>40$ ) de una de una parenquimatosa ( $<20$ ) así como un predictor de la mortalidad a largo plazo [43].

En la diferencia encontrada para el Cloro Urinario entre los pacientes AKI y los NO AKI, esta explicada en que menor concentración de Cloro Urinario se asocia a una mayor e incidencia de AKI en la UCI y que este es independiente al valor de cualquier otro electrolito [44].

El seguimiento de la Osmolaridad Urinaria puede utilizarse para definir la AKI, ya que el riñón comienza a perder la capacidad de concentración persentandose de manera temprana en los pacientes que desarrollan AKI [45]. Entonces la correlación encontrada entre la Osmolaridad Urinaria y la CrSr, que es el principal criterios de definición de AKI, es coherente con encontrado en la literatura y ya mencionado [45]. La Osmolaridad Urinaria, no solo se usa para estudia la aparición de la AKI, si no otros aspectos importantes del funcionamiento de la homeostasis interna [46].

En los resultados encontrados, la Osmolaridad Urinaria tomo importancia cuando se evaluó día a día su comportamiento, no simplemente como un todo para comparar entre los grupos. Es de notar que la osmolalidad urinaria también se

puede utilizar para evaluar la concentración de amonio, utilizando el intervalo osmolaridad urinaria [46].

## **6. Conclusiones**

Evaluar el comportamiento de la Osmolaridad en pacientes que desarrollan Injuria Renal Aguda en la Unidad de Cuidad Intensivo entre Diciembre del 2019 y Marzo de 2020 en un centro hospitalario de Barranquilla (Atl, Co)

### **6.1.1 Específicos**

De acuerdo con los resultados obtenidos en el presente trabajo, lo autores concluyen lo siguiente:

1. La Incidencia de la Injuria Renal Aguda, fue del 18%, valor que se encuentra dentro de los parámetros a nivel mundial.
2. Que la Osmolaridad se puede usar como indicador de AKI, costo efectivo, ya que puede decir si un paciente está en AKI.
3. Al haber una asociación significativa entre la Creatinina Sérica con la Osmolaridad esta se posiciona como un marcador pronostico renal, ya que la creatinina no solo es indicador de función renal sino de otros fenómenos lo cuales podría hacer que esta se elevara por causas no renales, mientras

que la Osmolaridad Urinaria depende exclusivamente de la capacidad del riñón para concentrar la orina.

4. Asociando los resultados de la Osmolaridad con los resultados del electrolitos en orina, podría ser un método de diagnóstico temprano de la desarrollo de la AKI en el paciente en la Unidad de Cuidad Intensivo.



## 7. Referencias Bibliográficas

- 1 Musso CG, Terrasa S, Ciocchini M, *et al.* Looking for a better definition and diagnostic strategy for acute kidney injury: a new proposal. *Arch Argent Pediatr* 2019;**117**:4–5. doi:10.5546/aap.2019.eng.4
- 2 Kellum J a, Lameire N, Aspelin P, *et al.* KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* 2012;**2**:1–138. doi:10.1038/kisup.2012.7
- 3 Blanco V, Hernandorena C, Scibona P, *et al.* Acute Kidney Injury Pharmacokinetic Changes and Its Impact on Drug Prescription. *Healthcare* 2019;**7**:10. doi:10.3390/healthcare7010010
- 4 Hertzberg D, Rydén L, Pickering JW, *et al.* Acute kidney injury—an overview of diagnostic methods and clinical management. *Clin Kidney J* 2017;**10**:323–31. doi:10.1093/ckj/sfx003
- 5 Levey AS, James MT. Acute Kidney Injury. Published Online First: 2017. doi:10.7326/AITC201711070
- 6 Ostermann M, Joannidis M. Acute kidney injury 2016: Diagnosis and diagnostic workup. *Crit Care* 2016;**20**:1–13. doi:10.1186/s13054-016-1478-z
- 7 Matías P, Tatiana R, Iván G-H. El Músculo Estriado Esquelético Y Su Relación Con El Riñón. *Serv Nefrol Hosp Británico Buenos Aires*, 2012;**1**:1–14.

- 8 Beker BM, Corleto MG, Fieiras C, *et al.* Novel acute kidney injury biomarkers: their characteristics, utility and concerns. *Int Urol Nephrol* 2018;**50**:705–13. doi:10.1007/s11255-017-1781-x
- 9 Musso CG, Juarez R, Terrasa S, *et al.* Osmotic diuresis in chronic kidney disease: its significance and clinical utility. *Int Urol Nephrol* 2019;**i**:1–4. doi:10.1007/s11255-019-02202-5
- 10 Cao W, Jin L, Zhou Z, *et al.* Overexpression of Intrarenal Renin-Angiotensin System in Human Acute Tubular Necrosis. *Kidney Blood Press Res* 2016;**41**:746–56. doi:10.1159/000450564
- 11 Gill N, Natty J V., Fatica RA. Renal failure secondary to acute tubular necrosis: Epidemiology, diagnosis, and management. *Chest* 2005;**128**:2847–63. doi:10.1378/chest.128.4.2847
- 12 Ostermann M, Liu K. Pathophysiology of AKI. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2017;**31**:305–14. doi:10.1016/j.bpa.2017.09.001
- 13 Hernan Borja Rebolledo PD. Insuficiencia Renal Aguda. *Colomb Med* 2018;**14**:627–36.
- 14 Nieto-Ríos J. Nefrotección para disminuir riesgo de lesión renal aguda inducida por contraste. *XVI Curso Actual en Med Interna* 2016;;248–57.
- 15 Cruz FS, Cabrera W, Barreto S, *et al.* Kidney disease in Paraguay. *Kidney Int Suppl* 2005;**68**:120–5. doi:10.1111/j.1523-1755.2005.09720.x
- 16 Lin K, Hu Y, Kong G. Predicting In-hospital Mortality of Patients with Acute Kidney Injury in the ICU Using Random Forest Model. *Int J Med Inform*

Published Online First: 2019. doi:10.1016/j.ijmedinf.2019.02.002

- 17 Carbonell N, Blasco M, Sanjuán R, *et al.* Fracaso renal agudo en la unidad de cuidados intensivos. Estudio observacional prospectivo. TT - [Acute renal failure in critically ill patients. A prospective epidemiological study]. *Nefrologia* 2004;**24**:47–53.
- 18 Boltansky andres, Cavada G, Benavente C, *et al.* Incidencia de la injuria renal aguda en unidad de paciente crítico y su mortalidad a 30 días y un año. 2015;;1114–20.
- 19 Tejera D, Varela F, Acosta D, *et al.* Epidemiology of acute kidney injury and chronic kidney disease in the intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva* 2017;**29**:444–52. doi:10.5935/0103-507X.20170061
- 20 Lewington A, Cerdá J, Mehta RL. Raising Awareness of Acute Kidney Injury: A Global Perspective of a Silent Killer. 2016;**118**:6072–8. doi:10.1002/cncr.27633.Percutaneous
- 21 Meran S, Wonnacott A, Amphlett B, *et al.* How good are we at managing acute kidney injury in hospital? *Clin Kidney J* 2014;**7**:144–50. doi:10.1093/ckj/sfu010
- 22 Roldán Giraldo J, Tovar Arboleda P, Nieto-Rios J. Diagnóstico Temprano De Injuria Renal Aguda: Nuevos Biomarcadores. *Rev Nefrol Argentina* 2015;**13**:93–6.
- 23 Lluncor J, Cruz-Encarnación MJ, Cieza J. Factors associated to acute renal injury in incident patients in a general hospital in Lima, Peru. *Rev Med Hered* 2015;**26**:24–30.

- 24 M.T. Tenorio, C. Galeano, N. Rodríguez FL. Revista Nefrologia - Diagnóstico diferencial de la insuficiencia renal aguda. *Nefroplus* 2010;**3**:16–32. doi:10.3265/NefroPlus.pre2010.Jul.10548
- 25 Restrepo V CA, Buitrago V CA, Torres S JJ, *et al.* Trastornos de la Concentración Plasmática de Sodio. In: *Nefrología Básica 2*. 2017. 267–82.
- 26 Vidal-Mayo J de J, Olivas-Martínez A, Pérez-Díaz I, *et al.* Calculated Versus Measured Urine Osmolarity: Accuracy of Estimated Urine Density. *Rev Investig Clínica* 2018;**70**. doi:10.24875/RIC.18002598
- 27 Musso CG, Gonzalez-Torres HJ, Aroca-Martinez G. Evaluation of osmolar diuresis as a strategy to increase diagnostic sensitivity in acute kidney injury. *Arch Argent Pediatr* 2019;**117**:e202–4.
- 28 Tabibzadeh N, Wagner S, Metzger M, *et al.* Fasting Urinary Osmolality, CKD Progression, and Mortality: A Prospective Observational Study. 2019;**73**. doi:10.1053/j.ajkd.2018.12.024
- 29 Tenorio MT, Galeano C, Rodríguez N, *et al.* Diagnóstico diferencial de la insuficiencia renal aguda. 2010;**3**:16–32. doi:10.3265/NefroPlus.pre2010.Jul.10548
- 30 Bankir L, Bouby N. Urine Osmolarity and Risk of Dialysis Initiation in a CKD Cohort. 2015;**66**:14–7. doi:10.1159/000381240
- 31 Johnson RJ, Rodriguez-iturbe B, Roncal-jimenez C, *et al.* Hyperosmolarity drives hypertension and CKD—water and salt revisited. *Nat Publ Gr* 2014;**10**:415–20. doi:10.1038/nrneph.2014.76

- 32 Canuto LP, Collares-Buzato CB. Increased osmolality enhances the tight junction-mediated barrier function in a cultured renal epithelial cell line. *Cell Biol Int* 2019;**43**:73–82. doi:10.1002/cbin.11074
- 33 Valentin A, Jordan B, Lang T, *et al.* Gender-related differences in intensive care: a multiple-center cohort study of therapeutic interventions and outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2003;**31**:1901–7. doi:10.1097/01.CCM.0000069347.78151.50
- 34 Larsson E, Zettersten E, Jäderling G, *et al.* The influence of gender on ICU admittance. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2015;**23**:108. doi:10.1186/s13049-015-0191-2
- 35 Zettersten E, Jäderling G, Larsson E, *et al.* The impact of patient sex on intensive care unit admission: a blinded randomized survey. *Sci Rep* 2019;**9**:14222. doi:10.1038/s41598-019-50836-3
- 36 Dodek P, Kozak J-F, Norena M, *et al.* More men than women are admitted to 9 intensive care units in British Columbia. *J Crit Care* 2009;**24**:630.e1-630.e8. doi:10.1016/j.jcrc.2009.02.010
- 37 Azoulay É, Kentish-Barnes N, Pochard F. Health-Related Quality of Life. *Chest* 2008;**133**:339–41. doi:10.1378/chest.07-2547
- 38 Hofhuis JGM, Spronk PE, van Stel HF, *et al.* The Impact of Critical Illness on Perceived Health-Related Quality of Life During ICU Treatment, Hospital Stay, and After Hospital Discharge. *Chest* 2008;**133**:377–85. doi:10.1378/chest.07-1217

- 39 Case J, Khan S, Khalid R, *et al.* Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Crit Care Res Pract* 2013;**2013**:479730. doi:10.1155/2013/479730
- 40 Hoste EAJ, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? *Crit Care Med* 2008;**36**:S146-51. doi:10.1097/CCM.0b013e318168c590
- 41 Kellum JA, Hoste EAJ. Acute kidney injury: epidemiology and assessment. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 2008;**241**:6–11. doi:10.1080/00365510802144813
- 42 Russell WA, Scheinker D, Sutherland SM. Baseline creatinine determination method impacts association between acute kidney injury and clinical outcomes. *Pediatr Nephrol* Published Online First: 23 October 2020. doi:10.1007/s00467-020-04789-9
- 43 van der Slikke EC, Star BS, de Jager VD, *et al.* A high urea-to-creatinine ratio predicts long-term mortality independent of acute kidney injury among patients hospitalized with an infection. *Sci Rep* 2020;**10**:15649. doi:10.1038/s41598-020-72815-9
- 44 Komaru Y, Doi K, Matsuura R, *et al.* Urinary chloride concentration as a prognostic marker in critically ill patients. *Nephrology (Carlton)* 2020;**25**:384–9. doi:10.1111/nep.13674
- 45 Yang L, Bonventre J V. Diagnosis and Clinical Evaluation of Acute Kidney Injury. In: *Comprehensive Clinical Nephrology*. Elsevier 2010. 821–9.

doi:10.1016/B978-0-323-05876-6.00068-X

- 46 Kamel KS, Ethier JH, Richardson RMA, *et al.* Urine Electrolytes and Osmolality: When and How to Use Them. *Am J Nephrol* 1990;**10**:89–102.

doi:10.1159/000168062