

## Tiempo de ventilación mecánica invasiva y lesión renal aguda en pacientes críticos

### Invasive Mechanical Ventilation Time and Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients

Natália Vieira Araújo Cunha<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5973-8267>

Tayse Tâmara da Paixão Duarte<sup>2\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1608-618X>

Karen Karoline Gouveia Carneiro<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8614-2285>

Isabella Viana Silva<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6986-9503>

Paula Regina de Souza Hermann<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3235-3287>

Marcia Cristina da Silva Magro<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4566-3217>

<sup>1</sup>Centro Universitario del Distrito Federal - UDF. Brasilia, Distrito Federal, Brasil.

<sup>2</sup>Universidad de Brasília (UnB), Departamento de Enfermería. Facultad de Ceilândia. Brasilia, Distrito Federal, Brasil.

<sup>3</sup>Universidad de Brasilia (UnB). Programa de Postgrado en Enfermería (PPGEnf). Brasilia, Distrito Federal, Brasil.

<sup>4</sup>Instituto de Gestión Estratégica de la Salud del Distrito Federal - IGESDF. Brasilia, Distrito Federal, Brasil.

\*Autor para la correspondencia: [taysepaixao@unb.br](mailto:taysepaixao@unb.br)

#### RESUMEN

**Introducción:** La evidencia científica vincula el uso de la ventilación mecánica invasiva con una mayor probabilidad de desarrollar lesión renal aguda, pero la falta de consenso sobre esta asociación no es infrecuente.

**Objetivo:** Identificar la relación entre tiempos de ventilación mecánica y la aparición y gravedad de la lesión renal aguda.

**Métodos:** Cohorte histórica realizada en una Unidad de Cuidados Intensivos del Distrito Federal, Brasil, entre 2016 y 2018. La población fue compuesta por 387 pacientes, pero la muestra consistió en 52 pacientes que necesitaron

ventilación mecánica invasiva durante una semana y dos. El registro de los datos se realizó en un cuestionario estructurado compuesto por variables de identificación, datos clínicos, variables hemodinámicas y parámetros de laboratorio. Para los análisis de asociación se utilizaron las pruebas de Chi-cuadrado, Exacta de Fisher y Mann-Whitney. Los resultados con  $p < 0,05$  se consideraron significativos.

**Resultados:** La lesión renal aguda de diferentes severidades predominó en más de la mitad de los pacientes (55,80 %), siendo el estadio 2 más prevalente (aproximadamente 30 %). Los pacientes que permanecieron en ventilación mecánica durante una semana o dos mostraron una disminución del riesgo de lesión renal aguda (OR 0,85; IC del 95 %: 0,72 a 0,99,  $p = 0,038$ ) y OR 0,77; IC 95 % 0.63-0.94,  $p = 0,010$ , respectivamente).

**Conclusión:** La lesión renal aguda de diferentes severidades estuvo presente en pacientes con ventilación mecánica invasiva. Sin embargo, el tiempo de ventilación mecánica solo no fue determinante de lesión renal aguda.

**Palabras clave:** ventilación mecánica; tiempo de tratamiento; lesión renal aguda; unidades de cuidados intensivos.

## ABSTRACT

**Introduction:** Scientific evidence associates the use of invasive mechanical ventilation with a higher probability of developing acute kidney injury, but the lack of consensus on this association is not uncommon.

**Objective:** To identify the relationship between mechanical ventilation times and the onset and severity of acute kidney injury.

**Methods:** Historical cohort carried out, between 2016 and 2018, in an intensive care unit of the Federal District, Brazil. The population consisted of 387 patients, but the sample consisted of 52 patients who required invasive mechanical ventilation for one week and two. The data were recorded with a structured questionnaire composed of identification variables, clinical data, hemodynamic variables and laboratory parameters. Chi-square, Fisher's exact and Mann-Whitney tests were used for the association analysis. Results with  $P < 0.05$  were considered significant.

**Results:** Acute kidney injury of different severity degrees predominated in more than half of the patients (55.80%), stage 2 being the most prevalent (approximately 30%). Patients who remained on mechanical ventilation for a week or two showed a decreased risk for acute kidney injury (OR: 0.85, 95% CI: 0.72-0.99,  $P=0.038$  and OR: 0.77, 95% CI: 0.63-0.94,  $P=0.010$ , respectively).

**Conclusion:** Acute kidney injury of different severity degrees was present in patients with invasive mechanical ventilation. However, the time of mechanical ventilation alone was not a determinant of acute kidney injury.

**Keywords:** mechanical ventilation; treatment time; acute kidney injury; intensive care units.

Recibido: 06/06/2020

Aceptado: 31/07/2020

## Introducción

La ventilación mecánica, indicada para pacientes con insuficiencia respiratoria, es responsable de mantener un intercambio de gases adecuado y de mejorar la evolución clínica. Su finalidad se vincula con preservar o atenuar lesiones pulmonares<sup>(1)</sup> durante un tiempo variable, es decir, que oscila de períodos cortos a períodos superiores a una semana.<sup>(2)</sup>

Se cree que comprender mejor la relación entre la duración de la ventilación mecánica, las complicaciones inherentes a su uso y el resultado del paciente puede ser útil para orientar decisiones clínicas y establecer metas de atención.<sup>(3)</sup>

La duración de la ventilación mecánica invasiva (VMI) implica la duración de la estadía en la unidad de cuidados intensivos (UCI); por lo tanto, deben tenerse en cuenta en la planificación de los cuidados, ya que representan indicadores parciales de la calidad de la atención. Los pacientes en hospitalización prolongada generan un aumento en los gastos hospitalarios, debido a la necesidad de estrategias de apoyo, como la ventilación mecánica, que a la larga puede dar lugar a altas tasas de mortalidad con una variación de 40 % a 60 % por año.<sup>(4,5)</sup>

La estrategia de ventilación, cuando se indica debidamente, garantizará mayores probabilidades de un mejor resultado clínico y evitará complicaciones como el barotrauma, neumonía asociada al ventilador y otras complicaciones como las renales. En este sentido, la atención interprofesional se destaca a partir de las prácticas de colaboración circunscritas en el proceso de cuidar al paciente sometido a ventilación mecánica.<sup>(6)</sup>

El uso de la VMI en pacientes en estado crítico puede conducir a una exacerbación de la disfunción orgánica, afectando al sistema renal y cardiovascular, por ejemplo, debido a la activación de vías neuroendocrinas, a trastornos hemodinámicos y a la liberación de mediadores proinflamatorios.<sup>(7)</sup> Aunque algunas evidencias científicas vinculan el uso de la VMI con la triplicación de la probabilidad de desarrollar una lesión renal aguda (LRA) en pacientes críticos, no es infrecuente la falta de consenso sobre esta asociación.<sup>(8)</sup>

En este contexto, comprender si existe una relación entre el uso de la VMI y la aparición de disfunción renal, considerando la necesidad de equilibrio entre los efectos beneficiosos y perjudiciales de la ventilación mecánica como uno de los desafíos contemporáneos en el manejo del paciente crítico.<sup>(3)</sup> El énfasis del presente estudio es de destacar que LRA es una enfermedad compleja y multisistémica que permanece con una incidencia inaceptablemente alta, especialmente en el entorno hospitalario cuando la mortalidad generalmente supera el 50 % con o sin la necesidad de terapia de reemplazo renal.<sup>(9)</sup>

Aunque reversible, el LRA se define por la reducción abrupta de la función renal asociada a la acumulación de solutos nitrogenados,<sup>(10)</sup> afecta a más de 13 millones de personas al año, con un resultado global de 1,7 millones de muertes.<sup>(11)</sup> El efecto hemodinámico de la ventilación mecánica sobre el flujo sanguíneo renal se ha relacionado como un posible mediador de un mayor riesgo de LRA.<sup>(9)</sup>

Sin embargo, la frecuencia de pacientes con disfunción renal sometidos a VMI en el contexto de la unidad de cuidados intensivos. Este estudio tuvo por objetivo identificar la relación entre tiempo de ventilación mecánica y la aparición y gravedad de la LRA.

## Métodos

Estudio cuantitativo del tipo cohorte histórica realizada retrospectivamente de 2016 a 2018 en una Unidad de Cuidados Intensivos general de un hospital terciario de la red pública del Distrito Federal (DF), Brasil.

La población estuvo compuesta por 387 pacientes adultos intubados con VMI, pero la muestra constó de 52 pacientes. Las pérdidas se debieron a la muerte en menos de 14 días, a la respiración espontánea o al uso de dispositivos con soporte ventilatorio no invasivo o el destete ventilatorio en menos de 14 días.

*Criterios de inclusión:* necesidad de utilizar ventilación mecánica por insuficiencia respiratoria aguda, edad superior a 18 años y aumento de creatinina sérica  $\geq 0,3$  mg/dL en relación con el valor de referencia.

*Criterios de exclusión:* ausencia de registros, VMI y fallecimiento en menos de siete días de internación en la UCI, historial de trasplante renal, ausencia de dosis de creatinina sérica durante al menos 48 horas consecutivas de internación en la UCI, cuidados paliativos o internación por traumatismo, pacientes post-operatorios considerando que frecuentemente se los intuba debido a la anestesia y no por la insuficiencia respiratoria, pacientes sometidos a VMI durante más de 72 horas antes de ser ingresados a la UCI y readmisión durante el período de internación.

El tamaño de la muestra obtenido mediante la fórmula de cálculo del tamaño de muestras para describir variables cuantitativas en una población fue de 50 pacientes, adoptando valores  $\alpha = 5\%$ ,  $d = 13\%$  y  $p = 50\%$ .<sup>(12)</sup> La muestra fue consecutiva y el cálculo permitió alcanzar un reclutamiento mínimo debido a las limitaciones relacionadas con la falta de disponibilidad de registros completos.

El registro de los datos se realizó en un cuestionario estructurado validado en estudios previos,<sup>(13,14)</sup> compuesto por variables de identificación (peso, altura, edad), datos clínicos (comorbilidades, tiempo de internación, tiempo de ventilación mecánica, parámetros ventilatorios), variables hemodinámicas (presión arterial, oximetría, frecuencia respiratoria y cardíaca, temperatura axilar) y parámetros de laboratorio (creatinina, potasio y urea séricos).

El cuestionario estructurado se aplicó diariamente para recopilar datos y perfilar pacientes durante la consulta de los registros disponibles del sistema interno (Intranet) y del archivo físico de la institución de salud. Los datos se extrajeron del registro electrónico y consolidado semanalmente por acceso remoto. Después fueron evaluados los registros de pacientes que permanecieron internados en la UCI de noviembre de 2016 a diciembre de 2018.

Los valores de referencia de las pruebas de laboratorio y las medidas hemodinámicas siguieron el protocolo de la Secretaría de Estado de Salud del Distrito Federal (SES/DF)-Brasil, a saber: sobrepeso = índice de masa corporal (IMC)  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  y  $< 30 \text{ kg/m}^2$ ; obesidad = IMC  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , presión arterial media (PAM) alterada en caso de ser  $\leq 60$  o  $\geq 100$  mmHg, frecuencia cardíaca (FC) = 60-100 latidos/min, frecuencia respiratoria (FR) = 12-20 ciclos/min, saturación periférica de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) = 95-100 %. Leucocitos = 3.800-9.800  $\mu\text{L}$ , urea = 20-40 mg/dL, sodio = 135-148 mEq/L, potasio = 3,8-5,0 mEq/L, hemoglobina = 13-17 g/dL, hematocrito = 37.44 %, creatinina = 0,70-1,20 mg/dL.

Los pacientes se clasificaron en dos categorías de acuerdo con la duración de la VMI; grupo 1: necesidad de VMI durante una semana; y grupo 2: necesidad de VMI durante dos semanas. Esta definición se basó en el tiempo medio de internación de pacientes adultos sometidos a VMI en la UCI, que oscila entre 7,2 y 13,7 días.<sup>(15)</sup>

Se identificaron casos de LRA cuando los registros del archivo mostraban un aumento de la creatinina sérica  $\geq 0.3 \text{ mg/dL}$  de su valor de referencia, persistente durante 48 horas. Se consideró como valor de referencia de creatinina el valor más bajo registrado en un período de hasta seis meses anteriores, incluido el día de internación en la UCI. Además, cuando la LRA persistió durante más de ocho días, se la denominó enfermedad renal aguda.<sup>(10,16)</sup>

La gravedad de la LRA se estratificó en estadios conforme al criterio creatinina de la clasificación *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO): estadio 1 (menor gravedad); estadio 2 (gravedad moderada); y, finalmente, estadio 3 (mayor gravedad).<sup>(10)</sup> Por falta de registro de gasto urinario en el expediente del paciente, la LRA fue evaluada exclusivamente por la creatinina sérica.

La recopilación de datos siguió las etapas que se describen a continuación:

*Etapas 1:* Selección de los registros médicos de pacientes sometidos a VMI durante un período de hasta 14 días consecutivos. Sin embargo, cuando se utilizó la VMI antes de la internación en la UCI, a ese tiempo se le sumó el período de hasta 14 días de internación en este sector.

*Etapas 2:* Asignación de los pacientes en grupos de acuerdo con el tiempo de ventilación mecánica, es decir, siete o 14 días.

*Etapas 3:* Registro de los datos, estadificación de la LRA mediante el criterio creatinina sérica de la clasificación KDIGO y verificación del resultado de los pacientes a partir de la consulta en los registros médicos.

Los datos descriptivos se calcularon a partir de medidas de resumen (media, mediana) y de medidas de dispersión (desviación estándar y percentil 25-75) El cálculo de la prueba Kolmogorov-Smirnov demostró un patrón de distribución asimétrica. Las variables categóricas se presentaron por medio de frecuencias y porcentajes. Para los análisis de asociación se utilizaron las pruebas de Chi-cuadrado (razón de verosimilitud); la prueba Exacta de Fisher; y la prueba de Mann-Whitney, calculadas por medio del *Statistical Package for the Social Sciences* (IBM SPSS), versión 23. Las variables que presentaron diferencias significativas entre los grupos ( $p < 0,05$ ) se incluyeron en el método multivariado de análisis de regresión logística *stepwise* para determinar factores asociados independientemente con el VMI. A través del método *stepwise Forward*, se realizó un análisis univariado con ajuste de la regresión logística marginal y la regresión logística para cada variable fue adoptado un nivel de significancia del 25 %. Para el método *stepwise backward* se adoptó un nivel de significancia de 5 %. La estadística de calidad de ajuste de Hosmer-Lemeshow se realizó para evaluar la adecuación del modelo de regresión logística.

Con respecto a los datos faltantes, se realizaron análisis de sensibilidad para evaluar las diferencias en las características demográficas, clínicas, ventilatorias y en la tasa de LRA. Los resultados con  $p < 0,05$  se consideraron significativos.

La investigación se desarrolló con rigor científico para garantizar que no se cometieran errores en diseño metodológico, logrado por las cualidades de honestidad, veracidad, relevancia y competencia de los investigadores, para validación de los instrumentos aplicados, además del ajuste simple y multivariable, que garantizó el control de sesgo, viabilidad de resultados y respeto a los participantes.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Fundación de Enseñanza e Investigación en Ciencias de la Salud, protocolo 97920718.9.0000.0030 de acuerdo con la Resolución 466/2012.

## Resultados

En los registros se demostró que, entre los 52 pacientes, predominó el género masculino (63,50 %). La mediana de edad fue de 63 años (43-75); se identificó sobrepeso ( $25 \text{ kg/m}^2 \leq \text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$ ) en el 21,20 % de los pacientes y obesidad en 17,30 %.

La hipertensión arterial sistémica (HAS) (48,10 %) y la diabetes mellitus (23,10 %) fueron las comorbilidades más frecuentes. La neumonía y la insuficiencia respiratoria aguda (73,10 %) fueron complicaciones que se identificaron durante la internación en la UCI.

La LRA predominó en más de la mitad de los pacientes (55,80 %), y la enfermedad renal aguda (ERA) en el 11,50 %. El tiempo medio de VMI fue de 14 (12-17) días y la presión espiratoria final positiva programada fue de 12 (10-14) cm/H<sub>2</sub>O. El peor resultado clínico (fallecimiento) se observó en el 5,80 % de los casos.

Independientemente del tiempo de ventilación mecánica, la gravedad del compromiso renal fue similar, ya que en la primera semana hubo 7 (13,50 %) pacientes y en la segunda semana 8 (15,40 %) pacientes en el estadio 1 (de menor gravedad). En general, la mayoría de los pacientes con función renal deficiente evolucionó durante la internación hacia el estadio 2, de gravedad intermedia. Conforme al tiempo de ventilación mecánica, el inconveniente de mayor gravedad afectó a ambos grupos en la misma proporción [5 (9,60 %)], pero la normalidad de la función renal se mantuvo en más del 40 % de los pacientes (Tabla 1).



**Tabla 1-** Distribución porcentual de pacientes según estadios de disfunción renal y tiempo de ventilación mecánica

Estadio	Primera semana		Segunda semana	
	N	%	N	%
Normal	25	48,10	23	44,20
Estadio 1	7	13,50	8	15,40
Estadio 2	15	28,80	16	30,80
Estadio 3	5	9,60	5	9,60

Los pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva durante la primera semana de internación que evolucionaron con LRA requirieron noradrenalina en forma significativa ( $p = 0,04$ ), el tiempo de ventilación promedio fue de 7,0 (3,5 - 8,5) días, y la creatinina fue 0,9 (0,7 - 1,7) mg/dL ( $p = 0,004$ ); y, aun así, evolucionaron con shock séptico ( $p = 0,02$ ). El resultado de fallecimiento fue mayor en el grupo con LRA [3 (11,10 %)], aunque sin significancia estadística (Tabla 2).

**Tabla 2-** Correlación de la lesión renal aguda con variables sociodemográficas y clínicas de pacientes con ventilación mecánica en la primera semana de internación en la UCI

Variables	Sin LRA (n = 25)			Con LRA (n = 27)			Valor p
	N	%	Mediana (25-5)	N	%	Mediana (25-5)	
<b>Sociodemográficas</b>							
Edad (años)			67 (53 - 75)			56 (44 - 72)	0,2
Sexo masculino	14	56,00		19	70,40		0,3
IMC (kg/m <sup>2</sup> )			23,6 (20,1 - 31,3)			24,1 (21,1 - 27,5)	0,9
IMC $\geq$ 25 (kg/m <sup>2</sup> )	10	40,00		10	37,00		0,9
Obeso	6	22,00		3	11,10		0,3
<b>Clínicas</b>							
Noradrenalina	15	60,00		23	85,20		0,04
Cantidad de días con noradrenalina			6 (2 - 12)			5 (3 - 10)	0,9
Tiempo de internación (días)			14 (14 - 14)			14 (14 - 14)	0,06
<b>Ventilación mecánica</b>							
Tiempo de VM (días)			8,0 (7,0 - 12,0)			7,0 (3,5 - 8,5)	0,02

PEFP máxima (cm/H <sub>2</sub> O)			12 (10 - 14)			12 (10 - 14)	0,9
Destete en la UCI	9	36,00		10	37,00		0,9
Laboratorio (nivel sérico)							
Creatinina (mg/dL)			0,6 (0,6 - 0,8)			0,9 (0,7 - 1,7)	0,004
Potasio (mEq/L)			3,94 (3,80 - 4,15)			3,86 (3,63 - 4,12)	0,6
Sodio (mEq/L)			143 (141 - 144)			145 (140 - 148)	0,5
Urea (mg/dL)			60 (43 - 81)			83 (44 - 98)	0,1
Hemoglobina (g/dL)			10,7 (9,4 - 11,5)			9,8 (8,8 - 11,5)	0,1
Hematocrito ( % )			32,6 (29,5 - 35,6)			29,1 (28,0 - 35,0)	0,2
Leucocitos (μL)			14,2 (11,6 - 15,5)			13,4 (9,3 - 18,8)	0,8
Hemodinámicas							
PAM alterada (mmHg)	24	96,00		26	96,30		0,9
Frecuencia cardíaca (lpm)			87 (82 - 99)			87 (79 - 96)	0,4
Frecuencia respiratoria (ipm)			19,3 (17,6 - 21,1)			20,6 (18,3 - 21,5)	0,2
Saturación periférica de oxígeno ( % )			95,9 (94,7 - 96,5)			96,7 (95,7 - 97,5)	0,02
Otras							
Neumonía	15	60,00		6	23,10		0,007
Sepsis	4	16,00		10	37,00		0,08
Shock séptico	2	8,00		9	33,30		0,02
Insuficiencia respiratoria aguda	10	40,00		7	25,90		0,4
HAS	12	48,00		13	48,10		0,9
Alcoholismo	4	16,00		4	14,80		0,9
Tabaquismo	9	36,00		1	3,70		0,004
DM	5	20,00		7	25,90		0,6
EPOC	8	32,00		1	3,70		0,01
Fallecimiento	0	0,00		3	11,10		0,2
Prueba de chi-cuadrado (razón de verosimilitud); prueba exacta de Fisher; prueba de Mann-Whitney; IMC: Índice de Masa Corporal; PEPF: Presión Espiratoria Final Positiva; PAM: Presión Arterial Media; HAS: Hipertensión Arterial Sistémica; DM: Diabetes Mellitus; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.							

Los pacientes sometidos a ventilación mecánica durante la segunda semana de internación que evolucionaron con LRA mantuvieron la mayor necesidad de noradrenalina [25 (86,20 %)],  $p = 0,02$ . El tiempo de ventilación mecánica varió 14 (11 - 16) días. La creatinina sérica se mantuvo más elevada en los pacientes con LRA en comparación con el grupo sin LRA [0,9 (0,6 - 1,6) frente a

0,6 (0,6 - 0,8)] mg/dL,  $p = 0,005$ . La hemoglobina y el hematocrito presentaron mayor alteración en el grupo con LRA [9,7 (8,6 - 11,4)g/dL] y [28,9 (27,30 - 34,50) % ], respectivamente,  $p = 0,03$ . La sepsis [11 (37,90 %),  $p = 0,04$ ] y el shock séptico [9 (31,00 % ),  $p = 0,08$ ] también fueron mayoría en este grupo (Tabla 3).

**Tabla 3-** Correlación de la lesión renal aguda con variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes sometidos a ventilación mecánica en la segunda semana de internación

Variables	Sin LRA (n = 23)			Con LRA (n = 29)			Valor p
	N	%	Mediana (25-75)	N	%	Mediana (25-75)	
<b>Sociodemográficas</b>							
Edad (años)			67 (48 - 73)			56 (45 - 74)	0,5
Sexo masculino	14	60,90		19	65,50		0,7
IMC (kg/m <sup>2</sup> )			23,6 (20,1 - 29,8)			24,1 (21,0 - 27,8)	0,9
IMC $\geq$ 25 (kg/m <sup>2</sup> )	9	39,10		11	37,90		0,9
Obeso	5	21,70		4	14,00		0,7
<b>Clínicas</b>							
Noradrenalina	13	56,50		25	86,20		0,02
Cantidad de días con noradrenalina			6 (2 - 12)			5 (3 - 10)	0,9
Tiempo de internación (días)			14 (14 - 14)			14 (14 - 14)	0,1
<b>Ventilación mecánica</b>							
Tiempo de VM (días)			15 (14 - 19)			14 (11 - 16)	0,048
PEFP máxima (cm/H <sub>2</sub> O)			12 (10 - 15)			12 (10 - 14)	0,7
Destete en la UCI	9	39,10		10	34,50		0,7
<b>Laboratorio (nivel sérico)</b>							
Creatinina (mg/dL)			0,6 (0,6 - 0,8)			0,9 (0,6 - 1,6)	0,005
Potasio (mEq/L)			3,95 (3,81 - 4,18)			3,81 (3,61 - 4,11)	0,3
Sodio (mEq/L)			143 (141 - 145)			144 (140 - 148)	0,7
Urea (mEq/L)			58 (42 - 80)			83 (46 - 97)	0,07
Hemoglobina (g/dL)			10,7 (9,8 - 11,9)			9,7 (8,6 - 11,4)	0,03
Hematocrito ( % )			32,8 (30,5 - 37,5)			28,9 (27,3 - 34,5)	0,03
Leucocitos ( $\mu$ L)			14,2 (11,4 - 15,4)			13,9 (9,6 - 18,3)	0,9
<b>Variables hemodinámicas</b>							
PAM (mmHg)			90 (86 - 99)			93 (85 - 101)	0,9
Frecuencia cardíaca (lpm)			87 (77 - 98)			88 (80 - 97)	0,8

Frecuencia respiratoria (ipm)		19,1 (17,4 - 20,9)			20,7 (18,3 - 21,5)	0,07
Saturación periférica de oxígeno (%)		95,8 (94,6 - 96,5)			96,6 (95,7 - 97,4)	0,02
<b>Otras</b>						
Neumonía	14	60,90		7	25,00	0,009
Sepsis	3	13,00		11	37,90	0,04
Shock séptico	2	8,70		9	31,00	0,08
Insuficiencia respiratoria aguda	9	39,10		8	27,60	0,4
HAS	10	43,50		15	51,70	0,6
DM	5	21,70		7	24,10	0,8
EPOC	7	30,40		2	6,90	0,06
Fallecimiento	0	0,00		3	10,30	0,2
Prueba de chi-cuadrado (razón de verosimilitud); prueba exacta de Fisher; prueba de Mann-Whitney; IMC: Índice de Masa Corporal; PEFP: Presión Espiratoria Final Positiva; PAM: Presión Arterial Media; HAS: Hipertensión Arterial Sistémica; DM: Diabetes Mellitus; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.						

En la primera semana de internación, los pacientes con un tiempo de VMI más prolongado (OR 0,85; IC 95 % 0,72-0,99,  $p = 0,038$ ) y diagnóstico de neumonía (OR 0,2; IC 95 % 0,06-0,72,  $p = 0,014$ ) presentaron menor probabilidad de LRA (Tabla 4).

**Tabla 4-** Análisis multivariado de las variables clínicas y ventilatorias y lesión renal aguda en la primera semana de internación

Variables	Coeficientes	Valor p	OR	95 % del IC (OR)	
				Inferior	Superior
Tiempo de ventilación (días)	-0,168	0,038	0,85	0,72	0,99
Neumonía	-1,619	0,014	0,20	0,06	0,72
Constante	2,035	0,009	7,65		
Chi-cuadrado = 12,48; grados de libertad del modelo = 2; $p = 0,002$ ; $n = 51$					

Durante las dos primeras semanas de internación, el mayor tiempo de ventilación (OR 0,77; IC 95 % 0,63-0,94,  $p = 0,010$ ), el valor de hematocrito más elevado (OR 0,52; IC 95 % 0,31-0,86;  $p = 0,003$ ) y la neumonía (OR 0,07; IC 95 % 0,01-0,41;  $p = 0,003$ ) redujeron la probabilidad de que el paciente presentara una

LRA. La sepsis aumentó la probabilidad de que se produjera una LRA (OR 6,97; IC 95 % 1,12-43,38;  $p = 0,037$ ) (Tabla 5).

**Tabla 5-** Análisis multivariado de las variables clínicas y ventilatorias con lesión renal aguda en la segunda semana de internación

Variables	Coeficientes	Valor p	OR	95 % del IC (OR)	
				Inferior	Superior
Tiempo de ventilación (días)	-0,220	0,03	0,80	0,66	0,98
Hematocrito	-0,233	0,007	0,79	0,67	0,94
Neumonía	-2,578	0,004	0,08	0,01	0,44
Sepsis	1,942	0,037	6,97	1,12	43,38
Constante	11,743	0,003	125920		
Chi-cuadrado = 26,97; grados de libertad del modelo = 4; $p = 0.001$ ; n = 51					

## Discusión

Se observó que entre los pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva (VMI), poco más de la mitad (55,8 %) presentó una lesión renal aguda (LRA), como se señala en otra evidencia científica,<sup>(17)</sup> aunque el tiempo de ventilación no influyó en la gravedad del compromiso renal. Es posible identificar diferencias literarias sobre la influencia del tiempo de VMI y el desarrollo de una LRA, depende del cuadro clínico y de las comorbilidades de los pacientes.<sup>(18,19)</sup> En el presente estudio, el tiempo de ventilación más prolongado no implicó significativamente la aparición de LRA, lo que también se encontró en un estudio desarrollado en China.<sup>(20)</sup> Por otra parte, algunos estudios describen que la lesión renal aguda puede ser un factor de riesgo para la persistencia de la VMI y complicar varios resultados en la UCI,<sup>(21,22)</sup> así como la propia edad avanzada también se identificó en un estudio multicêntrico,<sup>(23)</sup> característica de este estudio.

Además, la duración de la VMI ha sido variable entre los estudios. Así pues, la generalización de los factores de riesgo al tratar de realizar predicciones de VMI en pacientes internados en unidades UCI con diferentes etiologías de ingreso todavía se destaca como incierta.<sup>(24,25)</sup> La sepsis, en situaciones de utilización de VI más persistente (14 días), ha demostrado ser un factor que aumenta

aproximadamente 7 veces la probabilidad de LRA. Aunque el mecanismo fisiopatológico permanezca incompleto, parece evidente que la cascada inflamatoria y nociva característica de la sepsis también contribuye a la LRA.<sup>(26)</sup> Cabe señalar que, aunque el estudio de cohorte revela que el tiempo de permanencia en el hospital predispone al desarrollo de LRA,<sup>(27)</sup> no necesariamente el tiempo de ventilación ha demostrado ser determinante de este síndrome,<sup>(20)</sup> como se comprueba en el presente estudio. Los pacientes con afectación pulmonar suelen presentar pérdidas en el mantenimiento del intercambio gaseoso, condición que se agrava en los enfermos graves debido a trastornos relacionados con hipoxemia y/o hipercapnia, y a la necesidad de asistencia respiratoria.<sup>(28)</sup> Los pacientes con antecedentes de tabaquismo, como se demuestra en el presente estudio ( $p = 0,004$ ), y de neumonía ( $p < 0,05$ ), por ejemplo, pueden reunir estas características e indicar la necesidad de asistencia respiratoria, pero no necesariamente evolucionan con LRA.<sup>(17,29)</sup>

En este estudio, los grupos de pacientes que permanecieron en VMI durante 7 o 14 días evolucionaron con LRA de diferentes niveles de gravedad. La mayoría se concentró, en ambos grupos, con gravedad intermedia (estadio 2), por lo que no debe subestimarse el riesgo de necesitar diálisis durante la internación, incluso debido a los gastos del sistema de salud. Comprender mejor la relación entre la duración de la ventilación mecánica y los resultados de los pacientes puede ser útil para orientar los debates sobre el pronóstico, facilitar la adopción de decisiones clínicas y establecer metas de atención.<sup>(30)</sup>

En este contexto, una cohorte prospectiva, aunque con una muestra compuesta por niños, demostró una mayor probabilidad de LRA cuando la VMI se mantuvo por un período más prolongado.<sup>(30)</sup> En el presente estudio, el período de 7 o 14 días de VMI no demostró diferencias relacionadas con la gravedad de la LRA. La razón puede ser multifactorial, dependiendo del volumen de retención de líquidos en los pulmones, de la presencia de una enfermedad pulmonar restrictiva y de la sedación prolongada.<sup>(30)</sup>

Independientemente del tiempo de VMI (7 o 14 días), el uso de noradrenalina ( $p = 0,02$ ) y sepsis ( $p = 0,04$ ) asociado con el aumento de la creatinina sérica ( $p = 0,005$ ) contribuyó a la aparición de LRA. En pacientes en estado crítico, esta droga induce una estimulación alfa adrenérgica que produce vasoconstricción.<sup>(31)</sup> Como

eleva la presión de perfusión, puede provocar isquemia y el consiguiente empeoramiento de la función renal.<sup>(31)</sup> Cuando esto ocurre, la creatinina sérica (CrS) se eleva, tal como se demuestra en el presente estudio. Aunque representa un marcador de LRA, en la práctica clínica se ha considerado a la creatinina como tardía en la señalización de la lesión renal, visto que pequeños cambios en la filtración glomerular no son suficientemente capaces de aumentar su valor en tiempo real.<sup>(32)</sup>

La estrategia de ventilación, *per se*, puede aumentar la presión intratorácica y comprimir la vasculatura pulmonar, además de reducir el gasto cardíaco y de generar hipotensión. Por lo tanto, reduce el retorno venoso y/o la conformidad diafragmática y de la pared abdominal e incluso puede comprometer el flujo sanguíneo renal, lo que se refleja en la reducción de la tasa de filtración glomerular.<sup>(33)</sup> Además, la VMI puede comprometer la perfusión renal como resultado de alteraciones neurohormonales, hemodinámicas y del flujo sanguíneo intrarrenal, dada la liberación de mediadores inflamatorios originados por lesiones pulmonares resultantes de la VMI.<sup>(34)</sup>

Sin embargo, no se debe subestimar la influencia del tiempo de uso de esta estrategia como elemento que debe observarse y monitorearse especialmente en pacientes en estado crítico. Comprender los predictores de la ventilación mecánica, como ser la reducción del hematocrito y la neumonía como se señaló en este estudio, puede contribuir a estratificar el riesgo y a intervenciones selectivas y preventivas proyectadas para reducirlo. Comprender la prevalencia de la VM prolongada puede servir para orientar decisiones relacionadas con la asignación de recursos por parte de organizaciones y sistemas de salud.<sup>(35)</sup>

Aunque se hace presente entre los pacientes con LRA (10,3 %), el resultado de fallecimiento no mostró una relación directa con esta patología. Sin embargo, una cohorte desarrollada en Escocia<sup>(36)</sup> y otra en España<sup>(37)</sup> destacaron la existencia de esta relación. Cabe destacar que la LRA se asocia generalmente con el aumento de la mortalidad a largo plazo debido a complicaciones derivadas de daños renales y de un probable aumento en el tiempo de permanencia en el hospital,<sup>(38)</sup> lo que requiere monitoreo constante por parte de los profesionales de la salud.

Las limitaciones de este estudio se concentran en su naturaleza retrospectiva, en su tamaño muestral reducido y en el hecho de que fue desarrollado en un solo

centro, lo que puede comprometer la generalización de los resultados. En general, las conclusiones ayudaron a destacar la importancia de los conocimientos clínicos y de la vigilancia continua de los pacientes para que se adopten medidas adicionales con miras a reducir la LRA inducida por la VMI y, por consiguiente, la mortalidad. Ciertamente, reconocer y prevenir tempranamente el daño renal, tratar la causa y prevenir empeoramientos en la fase inicial pueden representar los principales aspectos del manejo moderno de la LRA.

En conclusión, la lesión renal aguda de diferentes severidades estuvo presente en pacientes con ventilación mecánica invasiva. Sin embargo, el tiempo de ventilación mecánica solo no fue determinante de lesión renal aguda.

Se sugiere monitorear otras enfermedades que pueden interferir con el patrón de respiración para reducir el riesgo y dirigir las intervenciones y medidas preventivas para minimizar el impacto en la función renal.

## Referencias bibliográficas

1. Mahjoubifard M, Fard AJ, Eraghi MG, Amini S, Hashemian SM, Behrooz Farzanegan B, *et al.* Does Airway Pressure Release Ventilation Mode Make Difference in Cardiopulmonary Function of ICU Patients? *J Cardiothorac Med.* 2015 [acceso: 10/05/2020];3(4):375-8. Disponible en: <https://www.sid.ir/en/Journal/ViewPaper.aspx?ID=533718>
2. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson ND, Peñuelas O, Abaira V, *et al.* Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188:220-30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201212-21690C>
3. Goligher EC, Ferguson ND, Brochard LJ. Clinical challenges in mechanical ventilation. *Lancet.* 2016;387:1856-66. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30176-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30176-3)
4. Hough CL, Caldwell ES, Cox CE, Douglas IS, Kahn JM, White DB, *et al.* Development and Validation of a Mortality Prediction Model for Patients Receiving 14 Days of Mechanical Ventilation. *Crit Care Med.* 2015;43(11):2339-45. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000001205>.



5. Barcellos RA, Chatkin JM. Impact of a multidisciplinary checklist on the duration of invasive mechanical ventilation and length of ICU stay. *J Bras Pneumol.* 2020;46(3):e20180261. DOI: <http://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20180261>
6. Ioannidis G, Lazaridis G, Baka S, Mpoukovinas I, Vasilis Karavasilis V, Lampaki S, *et al.* Barotrauma and pneumothorax. *J Thorac Dis.* 2015;7(Suppl 1):S38-S43. DOI: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.01.31>
7. Lombardi R, Nin N, Peñuelas O, Ferreiro A, Rios F, Marin MC, *et al.* Acute Kidney Injury in Mechanically Ventilated Patients: The Risk Factor Profile Depends on the Timing of Aki Onset. *Shock.* 2017;48(4):411-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/SHK.0000000000000871>
8. Donoso FA, Arriagada SD, Cruces RP. Pulmonary-renal crosstalk in the critically ill patient. *Rev Chil Pediatr.* 2015;86(5):309-17. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.07.009>
9. Teixeira JP, Ambruso S, Griffin BR, Faubel S. Pulmonary Consequences of Acute Kidney Injury. *Semin Nephrol.* 2019;39(1):3-16. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semnephrol.2018.10.001>
10. KDIGO. Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int.* 2012 [acceso: 10/05/2020];2(Suppl):1-138. Disponible en: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>
11. Abd ElHafeez S, Tripepi G, Quinn R, Naga Y, Abdelmonem S, AbdelHady M, *et al.* Risk, Predictors, and Outcomes of Acute Kidney Injury in Patients Admitted to Intensive Care Units in Egypt. *Sci Rep.* 2017;7(1):17163. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-17264-7>
12. Miot HA. Sample size in clinical and experimental trials. *J Vasc Bras.* 2011 [acceso: 10/05/2020];10(4):275-8. Disponible en: [https://www.scielo.br/pdf/jvb/v10n4/en\\_v10n4a01.pdf](https://www.scielo.br/pdf/jvb/v10n4/en_v10n4a01.pdf).
13. Santos LL, Magro MCS. Mechanical ventilation and acute kidney injury in patients in the intensive care unit. *Acta paul enferm.* 2015;28(2):146-51. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201500025>
14. Cunha NVA, Santana BS, Duarte TTP, Lima WL, Nava LF, Magro MMS. Positive pressure on invasive mechanical ventilation and renal implications in critical patients.

Rev enferm Cent-Oeste Min. 2019;9:e3505. DOI:  
<http://dx.doi.org/10.19175/recom.v9i0.3505>

15. Mehta S, Burry L, Cook D, Fergusson D, Steinberg M, Granton J, *et al.* Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;308(19):1985-92. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.13872>

16. Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein SL, Siew ED, Bagshaw SM. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nat Rev Nephrol*. 2017;13(4):241-57. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2017.2>

17. Thongprayoon C, Qureshi F, Petnak T, Cheungpasitporn W, Chewcharat A, Cato LD, *et al.* Impact of Acute Kidney Injury on Outcomes of Hospitalizations for Heat Stroke in the United States. *Diseases*. 2020;8(3):E28. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/diseases8030028>

18. Wu Y, Hua X, Yang G, Xiang B, Jiang X. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury in neonates after surgical procedures. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(7):1341-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-020-04532-4>

19. Kim J, Wu A, Grogan T, Wingert T, Scovotti J, Kratzert W, *et al.* Frequency and Outcomes of Elevated Perioperative Lactate Levels in Adult Congenital Heart Disease Patients Undergoing Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34(10):2641-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2020.01.051>

20. Liu JQ, Cai GY, Liang S, Wang WL, Wang SY, Zhu FL, *et al.* Characteristics of and risk factors for death in elderly patients with acute kidney injury: a multicentre retrospective study in China. *Postgrad Med J*. 2018;94(1111):249-53. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/postgradmedj-2017-135455>

21. Liu KD, Altmann C, Smits G, Krawczeski CD, Edelstein CL, Devarajan P, *et al.* Serum interleukin-6 and interleukin-8 are early biomarkers of acute kidney injury and predict prolonged mechanical ventilation in children undergoing cardiac surgery: a case-control study. *Crit Care*. 2009;13(4):R104. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/cc7940>

22. Shetty S, Malik AH, Ali A, Yang YC, Aronow WS, Briasoulis A. Impact of acute kidney injury on in-hospital outcomes among patients hospitalized with acute

- heart failure - A propensity-score matched analysis. *Eur J Intern Med*. 2020;79(1):76-80. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2020.05.044>.
23. Abdalrahim MS, Khalil AA, Alramly M, Alshloul KN, Abed MA, Moser DK. Pre-existing chronic kidney disease and acute kidney injury among critically ill patients. *Heart Lung*. 2020;49(5):625-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrtlng.2020.04.013>
24. Ambrosino N, Vitacca M. The patient needing prolonged mechanical ventilation: a narrative review. *Multidiscip Respir Med*. 2018;13:6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s40248-018-0118-7>
25. Ghauri SK, Javaeed A, Mustafa KJ, Khan AS. Predictors of prolonged mechanical ventilation in patients admitted to intensive care units: A systematic review. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2019 [acceso: 15/05/2020];13(6):31-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6852505/>
26. Poston JT, Koyner JL. Sepsis associated acute kidney injury. *BMJ*. 2019;364:k4891. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.k4891>
27. Koulouridis I, Price LL, Madias NE, Jaber BL. Hospital-acquired acute kidney injury and hospital readmission: a cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2015;65(2):275-82. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.08.024>
28. Hemlin M, Ljungman S, Carlson J. The effects of hypoxia and hypercapnia on renal and heart function, haemodynamics and plasma hormone levels in stable COPD patients. *Clin Respir J*. 2007;1:80-90. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1752-699X.2007.00031.x>
29. Sengthavisouk N, Lumlertgul N, Keomany C, Banouvong P, Senavong P, Sayyaphet S, *et al*. Epidemiology and short-term outcomes of acute kidney injury among patients in the intensive care unit in Laos: a nationwide multicenter, prospective, and observational study. *BMC Med*. 2020;18(1):180. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-020-01645-3>
- 30.
- Sansone GR, Frengley JD, Vecchione JJ, Manogaram MG, Kaner RJ. Relationship of the duration of ventilator support to successful weaning and other clinical outcomes in 437 prolonged mechanical ventilation patients. *J Intensive Care Med*. 2017;32(4):283-91. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/0885066615626897>

31. Cuvello Neto AL, Sato VAH, Mohrbacher S. Fármacos vasoativos e o rim: Yu L, Marques IDB, Costa MC, Burdmann EA. Nefrologia Intensiva. Rio de Janeiro: Roca; 2016.237-41.
32. Homsí E, Alves MAR. Biomarcadores na lesão renal aguda. In: Moura LRR, Alves MAR, Santos DR, Pecoits Filho R. Tratado de Nefrologia. Rio de Janeiro: Atheneu, 2018. p. 1103-10.
33. Mohmand H, Goldfarb S. Renal dysfunction associated with intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. J Am Soc Nephrol. 2011;22(4):615-21. DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2010121222>
34. Hepokoski ML, Malhotra A, Singh P, Crotty Alexander LE. Ventilator-Induced Kidney Injury: Are Novel Biomarkers the Key to Prevention? Nephron. 2018;140(2):90-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000491557>
35. Rose L, McGinlay M, Amin R, Burns KE, Connolly B, Hart N, *et al.* Variation in Definition of Prolonged Mechanical Ventilation. Respir Care. 2017;62(10):1324-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.05485>
36. Sawhney S, Marks A, Fluck N, Levin A, Prescott G, Black C. Intermediate and Long-term Outcomes of Survivors of Acute Kidney Injury Episodes: A Large Population-Based Cohort Study. Am J Kidney Dis. 2017;69(1):18-28. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.05.018>
37. Acosta-Ochoa I, Bustamante-Munguira J, Mendiluce-Herrero A, Bustamante-Bustamante J, Coca-Rojo A. Impact on Outcomes across KDIGO-2012 AKI Criteria According to Baseline Renal Function. J Clin Med. 2019;8(9):1323. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm8091323>.
38. Wiersema R, Eck RJ, Haapio M, Koeze J, Poukkanen M, Keus F, *et al.* Burden of acute kidney injury and 90-day mortality in critically ill patients. BMC Nephrol. 2019;21(1):1. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-019-1645-y>.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*Natália Vieira Araújo Cunha:* Diseño del trabajo, recopilación, análisis e interpretación de los datos, aprobación final de la versión a ser publicada.

*Tayse Tâmara da Paixão Duarte:* Análisis, interpretación de los datos, aprobación final de la versión a ser publicada.

*Karen Karoline Gouveia Carneiro:* Análisis, interpretación de los datos, aprobación final de la versión a ser publicada.

*Isabella Viana Silva:* Recopilación, interpretación de los datos, la aprobación final de la versión a ser publicada.

*Paula Regina de Souza Hermann:* Interpretación de los datos, la aprobación final de la versión a ser publicada.

*Marcia Cristina da Silva Magro:* Diseño del trabajo, análisis e interpretación de los datos, la aprobación final de la versión a ser publicada.