ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO LONGITUDINAL DE INJURIA RENAL AGUDA/ENFERMEDAD RENAL AGUDA COMUNITARIA EN LATINOAMERICA. EPILAT-IRA 2

COMITÉ DE INJURIA RENAL AGUDA – SLANH

La injuria renal aguda (IRA) o lesión renal aguda (LRA) ha adquirido relevancia como problema de salud pública, dado la elevada y creciente frecuencia, la morbimortalidad temprana y tardía asociada y el consecuente incremento del gasto en salud. Por otra parte, su condición de ser potencialmente evitable, particularmente en las formas adquiridas en la comunidad, abre una ventana de oportunidad para el desarrollo de estrategias dirigidas a la prevención primaria y secundaria, desde una perspectiva de salud pública en razón de lo extenso de la población afectada (1,2). Son pocas las circunstancias clínicas en las que un trastorno, que es frecuente, grave y potencialmente mortal, sea al mismo tiempo prevenible, en muchos casos con medidas sencillas y de poco costo, como el aporte de agua potable o el uso de protección contra mosquitos.

Cualquier política dirigida a la prevención y reducción del impacto que tiene la IRA en la salud de nuestras poblaciones, requiere de manera imprescindible, un conocimiento lo más preciso y detallado posible de esa realidad que se pretende cambiar. Lamentablemente, la información disponible sobre epidemiología y factores de riesgo para IRA en Latinoamérica es limitada. Los escasos estudios disponibles incluyen series de nivel nacional. El único estudio multicéntrico, multinacional Latinoamericano fue realizado por el Comité de IRA/SLANH e incluyó pacientes con LRA tanto comunitaria como hospitalaria (EPILAT-IRA) (5).

En el presente estudio se incluirá también a los pacientes con enfermedad renal aguda (ERA), entendida como la existencia de alteraciones funcionales y/o estructurales que ocurren antes de los 90 días luego de la injuria, lo que hace posible la identificación de pacientes no reconocidos por los criterios KDIGO de IRA (3), los que pueden tener similares desenlaces adversos a corto y largo plazo (4).

El estudio recolectará información demográfica del paciente, de sus condiciones socioeconómicas, del proceso de cuidado y de la evolución hospitalaria y a mediano plazo. Se ha diseñado un sistema informático, para que los datos se puedan ingresar en línea, de forma de hacerlo lo más amigable posible, ya que bien sabemos que las obligaciones asistenciales dejan poco espacio para este tipo de actividades.
El sistema informático garantiza el resguardo de la confidencialidad de los datos, ya que el equipo de investigación recibirá los datos de los pacientes debidamente anonimizados.

Objetivos

Los objetivos del estudio están dirigidos a describir los factores de riesgo, las etiologías, el diagnóstico, el proceso de cuidado, y los resultados a corto y mediano plazo de la IRA/ERA de origen comunitario en los distintos países de América Latina. Se investigarán eventuales diferencias en el perfil de la LRA/ERA según el país y la región donde ocurre y su relación con las condiciones sociales, económicas, sanitarias, y culturales. La identificación de factores de riesgo modificables (dependientes de la condición del paciente, del sistema de atención, de las condiciones sanitarias), permitirá definir intervenciones dirigidas a mejorar los resultados. Además, a partir de los hallazgos del estudio se podrán realizar actividades dirigidas a promover la concientización de la LRA/ERA, interactuando con gobiernos, Sociedades Nacionales de Nefrología, y otras organizaciones de salud.

Objetivo primario: Describir la incidencia y características clínicas de los pacientes con IRA/ERA adquirida en la comunidad, en particular factores de riesgo, exposición y proceso de cuidado y su relación con las condiciones sociales, económicas, sanitarias, y culturales.

Objetivo secundario: evaluar la utilidad de incluir el criterio *"Acute Kidney Disease and Disorders"* (AKD, por sus siglas en ingles) de las guías KDIGO (3) para la identificación de pacientes con alteraciones renales subagudas y las eventuales consecuencias a corto y mediano plazo. La utilidad se evaluará considerando la mortalidad hospitalaria y la existencia de efectos adversos renales mayores: muerte, diálisis, disminución ≥25% eTFG, infarto agudo de miocardio, accidente cerebro vascular, a 90 días.

Diseño del estudio:

Estudio epidemiológico, multicéntrico, multinacional, observacional, analítico, prospectivo de cohortes. Se seguirá la guía STROBE para estudios observacionales.
Criterios de inclusión: paciente de cualquier edad, con diagnóstico de LRA/ERA de acuerdo a los criterios de diagnóstico y clasificación KDIGO 2012 (6) y KDIGO 2020 (3), basados en la creatinina sérica y/o los criterios de lesión (proteinuria, hematuria, leucocituria).

Criterios de exclusión: pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) estadío 5, pacientes en diálisis o trasplante, pacientes con enfermedades concurrentes con mal pronóstico de vida a corto plazo, pacientes que no consientan a participar en el estudio.

Consideraciones bioéticas

La investigación no implicará modificaciones en el proceso de cuidado, así como tampoco la obtención de muestras biológicas extraordinarias. El manejo clínico de los pacientes estará a cargo de los médicos tratantes, de acuerdo a sus criterios y prácticas habituales. La participación en el estudio no significará ningún beneficio ni estímulo económico para los investigadores ni los pacientes. La confidencialidad de la información de los pacientes será adecuadamente protegida mediante desidentificación de los datos. El ingreso de pacientes al estudio requerirá la expresión de su consentimiento informado. El reporte de casos será realizado por los médicos participantes, debidamente registrados en el sistema, los que tendrán acceso exclusivamente a los datos de sus pacientes. A cada paciente ingresado al sistema, se le asignará de manera automática un código identificador

aleatorio. Dos integrantes del equipo de investigación dispondrán de una clave individual para el acceso a los datos desidentificados de todos los pacientes ingresados al sistema, a fin de llevar a cabo el procesamiento de los datos (RL, AF).

Definiciones:

Lesión renal aguda (LRA): aumento o descenso de la creatinina sérica (Scr) ≥0.3 mg/dl dentro de 48 horas o aumento de ≥50% del valor basal dentro de 7 días. La LRA se clasificará en transitoria cuando la duración sea menor de 48 horas y persistente cuando sea mayor a 48 horas y menor a 7 días. Se incluye el criterio de descenso de Scr ya que aumenta la sensibilidad diagnóstica para la LRA comunitaria (4)

Se considerará Scr de referencia el primer valor conocido desde la identificación del paciente como caso. Si se dispone de datos de Scr previos al ingreso, se tomará como valor de referencia el promedio de los valores disponibles entre 7-365 días previos al ingreso (7).

Se considerará LRA comunitaria si el paciente cumple con el criterio diagnóstico de LRA dentro de las primeras 24 horas del ingreso hospitalario o en consulta en centro de salud.

Enfermedad renal aguda sin LRA: Disminución aguda de la función renal con duración mayor a 7 días o tasa de filtrado glomerular estimado (TFGe) <60 ml/m/1.73m^2 o disminución de la TFGe ≥35% o aumento de Scr ≥ 50% o aparición de proteinuria, que ocurren entre 7 y 90 días luego de la exposición a un evento causal de injuria renal.

Se considerará recuperación completa de la función renal cuando la Scr retornó al nivel basal; parcial cuando hubo descenso que no llegó al nivel basal y no recuperación cuando la Scr se mantuvo elevada o el paciente requiere de reemplazo renal

Protocolo.

Se registrarán por separado los datos de los hospitales/centros de salud participantes del estudio y de los datos de los pacientes. Éstos se recogerán en 4 formularios: 1) Datos iniciales, información del paciente y datos clínicos; 2) Datos de la evolución y complicaciones; 3) Datos del tratamiento; 4) Datos de resultados y evolutivos

Para la clasificación de los países, se utilizará el Índice de Desarrollo Humano Ajustado por Desigualdad.

Seguimiento: Al alta y a los 90 del diagnóstico de IRA/ERA.

Dado que este es un estudio observacional no se requerirán estudios de laboratorio adicionales ni otro tipo de intervención. El manejo clínico de los pacientes estará a cargo de los médicos tratantes, de acuerdo a sus criterios y prácticas habituales.

Información completa del estudio, así como los formularios de datos, estarán próximamente disponibles en el sitio web de la SLANH.

Se registrarán todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. Además, se registrará el dato del número total de ingresos hospitalarios correspondientes al período de inclusión de pacientes, a fin de disponer de información para calcular la tasa de incidencia.

Metodología para la inclusión de pacientes

Con el fin de lograr la mayor representatividad de los resultados, se realizará un muestreo en 2 etapas. En la primera, se realizará un llamado abierto para registro de Unidades asistenciales interesadas en particpar del estudio, en el cual se solicitarán datos básicos generales que definan las características del Centro de atención: Nombre, País/Región, Ciudad, nivel de complejidad, número de camas, área rural/urbana, población de referencia. El enlace para registrarse en el estudio es **https://epilatira2.slanh.net/**. Una vez establecido el Registro de centros paticipantes, se procederá a realizar el calculo de tamaño de la muesta de cada Centro de atención. Los pacientes que se incorporen al registro serán pacientes consecutivos, desde el inicio del período de Registro, que será siempre un dia lunes.

Se hará el seguimiento de los pacientes hasta el final de su evolución hospitalaria (egreso o fallecimiento). En los pacientes que egresaron vivos, se extenderá el seguimiento hasta los 3 meses luego del alta hospitalaria. En la fecha de seguimiento se establecerá: 1) el estado del paciente: vivo/muerto; 2) el estado de la función renal: creatininemia, requerimiento de diálisis.

Se tenderá a lograr que los Centros participantes sean representativos de la diversidad en lo que hace a distribución geográfica, dimensión de las ciudades y nivel de los hospitales.

Se registrarán además las características socioeconómicas del país en formularios preestablecidos. Para la clasificación de los países, se utilizará la clasificación de los países elaborada por el Grupo Banco Mundial según los niveles de ingreso.

Variables a registrar:

1. País y ciudad/localidad. Población cubierta por el hospital.
2. Demográficos: edad; sexo; ocupación; domicilio (urbano/suburbano vs rural); tipo de cobertura de salud.
3. Situación socioeconómica del paciente, evaluada de acuerdo disponibilidad de agua potable, saneamiento con conexión a la red, energía eléctrica, casa de material sólido, accesibilidad al sistema sanitario.
4. Datos de la IRA/ERA
    a. Comorbilidades
    b. Factores de riesgo
    c. Causa(s) de la ERA (codificación)
    d. SCr previa si existiera, al diagnóstico, al ingreso, valor del pico máximo, al egreso y 90 días post-egreso (total 6 determinaciones)
    e. Proteinuria (por tira reactiva de orina), índice Pru/Cru, si está disponible
    f. Diuresis (oliguria/diuresis conservada)
    g. Reemplazo renal: no/si; tipo RR. Necesidad de RR luego del egreso: si/no
    h. UCI/no UCI. VM si/no.

i. DMO: respiratoria, hemodinámica, hepática, neurológica
j. Complicaciones
k. Evolución:
    i. Función renal: recuperación parcial/completa/no recuperación-HD
    ii. vivo; fallecido; trasladado a otro hospital

(se excluirán variables que tengan más de 30% de datos perdidos)

Bibliografía

1. Mehta et al: International Society of Nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. Lancet 2016, 387: 2017-2025
2. Leither MD, Murphy DP, Bicknese L, Reule S, Vock DM, Ishani A, Foley RN, Drawz PE. The impact of outpatient acute kidney injury on mortality and chronic kidney disease: a retrospective cohort study. Nephrol Dial Transplant. 2019, 34(3):493-501. doi: 10.1093/ndt/gfy036.
3. Lameire NH, Levin A, Kellum JA et al. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. Kidney Int. 2021; 100: 516–526)
4. Xu L, Li C, Li N, Zhao L, Zhu Z, Zhang X, Wang J, Zhao J, Huang J, Zheng Z, Anders HJ, Xu Y. Incidence and prognosis of acute kidney injury versus acute kidney disease among 71 041 inpatients. Clin Kidney J. 2023 Aug 25;16(11):1993-2002. doi: 10.1093/ckj/sfad208.
5. Lombardi R, Ferreiro A, Claure-Del Granado R, Burdmann EA, Rosa-Diez G, Yu L, Younes-Ibrahim M, Carlino C, Chávez-Iñiguez JS, Pereira MB, Varela CF, Zamoner W, Janiques D, Lecueder S, Cerrón-Millán V, Cueto-Manzano A; EPILAT-IRA Study Group. EPILAT-IRA Study: A contribution to the understanding of the epidemiology of acute kidney injury in Latin America. PLoS One. 2019 Nov 14;14(11):e0224655. doi: 10.1371/journal

6. KDIGO AKI Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl. 2012;17:1–138.
7. Siew ED, Matheny ME. Choice of Reference Serum Creatinine in Defining AKI. Nephron. 2015; 131: 107–112)