



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**Elaboración de un aplicativo basado en web para  
uso en unidad de cuidado intensivo del Consenso  
de uso de antimicrobianos en pacientes  
críticamente enfermos con falla renal o en riesgo  
de padecerla.**

**José Alex Casallas Osorio  
Código 05599165**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina  
Departamento de medicina Interna  
Bogotá, Colombia  
2014



**Elaboración de un aplicativo basado en web para  
uso en unidad de cuidado intensivo del Consenso  
de uso de antimicrobianos en pacientes  
críticamente enfermos con falla renal o en riesgo  
de padecerla.**

**José Alex Casallas Osorio  
Código 05599165**

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al  
título de:  
**Especialista en Medicina Interna**

Director:  
Jorge Alberto Cortes Luna  
Profesor Asociado Departamento de Medicina Interna

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina  
Departamento de medicina Interna  
Bogotá, Colombia  
2014



## **Resumen**

Los pacientes atendidos en unidades de cuidado intensivo, reciben intervenciones de alta complejidad con la idea de aumentar su supervivencia. Sin embargo esas intervenciones pueden generar daño o complicaciones no intencionadas. Muchas de estas complicaciones son asociadas a medicamentos necesarios en la intervención terapéutica, algunos de los cuales tienen efecto tóxico a nivel renal. Es posible que estos efectos adversos sean susceptibles de prevenir o minimizar ajustando su dosificación. La gran barrera con la que nos encontramos muchos de los clínicos es que muchas de las investigaciones que realizamos tienen dificultades de tipo operativo o el desarrollo tecnológico para poderlas llevar a nuestros colegas y por ende a nuestros pacientes. Este trabajo implementa una herramienta basada en web en tiempo real para la aplicación de unas conclusiones de un Consenso de uso de antimicrobianos en pacientes críticamente enfermos con falla renal o en riesgo de padecerla.

### Palabras clave

Toxicidad antibióticos, lesión renal aguda, bioinformática, tecnologías de la información y la comunicación (TIC)

### **Abstract**

Patients in intensive care units are highly intervened with the objective of increasing their survival. However, these interventions can generate damage or unintended complications. Many of these complications are associated with drug administration, and some have toxic effects in the kidney. It is possible that these side effects are possible to prevent or to minimize by adjusting the dosage. The major barrier is that the research and its conclusions do not come to our colleagues and our patients. This work develops a Web-based tool for real-time implementation of conclusions of a Consensus for antimicrobial use in critically ill patients with renal failure or at risk of suffering it.

### Key words

Antibiotic toxicity, acute renal injury, bioinformatics, information technology and communication (ICT) FIRMA DEL TUTOR DE LA TESIS.

## Contenido

1. TEMÁTICA .....	8
2. RESUMEN EJECUTIVO .....	9
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	10
4. MARCO TEÓRICO.....	11
TECNOLOGIAS DE LA INFORMACION Y COMUNICACIÓN (TIC) .....	11
GENERALIDADES.....	11
FUNCIONAMIENTO.....	12
INFORMATICA BIOMEDICA .....	13
TIC EN LATINOAMERICA .....	16
NEFROTOXICIDAD Y LESION RENAL .....	16
NEFROTOXICIDAD .....	16
LESION RENAL AGUDA .....	17
PATOGENESIS .....	18
FACTORES DE RIESGO.....	19
EPIDEMIOLOGIA.....	19
SEGURIDAD DEL PACIENTE.....	20
CONSENSO DE USO DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS CON FALLA RENAL O EN RIESGO DE PADECERLA (18).....	21
CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	22
RESUMEN DE RECOMENDACIONES .....	22
DESENLACES.....	23
5. OBJETIVO.....	25
OBJETIVO GENERAL.....	25
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
6. METODOLOGIA PROPUESTA.....	26

APLICATIVO PROGRAMADO EN HTML5, CSS3, JavaScript.....	26
HTML5 .....	26
CCS3.....	26
JavaScript .....	27
PRUEBAS INICIALES Y PILOTO.....	27
REQUERIMIENTOS PARA SUBIR ARCHIVOS DEL APLICATIVO A LA WEB	28
ARCHIVOS Y CARPETAS DE LA APLICACIÓN .....	28
REQUERIMIENTOS DEL USUARIO FINAL.....	29
7. CRONOGRAMA.....	30
8. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS Y ASPECTOS ÉTICOS .....	31
9. PRODUCTOS ESPERADOS .....	32
10. ANEXOS .....	33
10. BIBLIOGRAFÍA .....	34

## **1. TEMÁTICA**

Aplicativo de TICs para el uso en tiempo real de una herramienta basada en web para la titulación de fármacos antimicrobianos en cuidado intensivo.

## 2. RESUMEN EJECUTIVO

Los pacientes que son atendidos en unidades de cuidado intensivo, reciben intervenciones de alta complejidad con la idea de aumentar su supervivencia, sin embargo esas intervenciones pueden generar daño o complicaciones no intencionadas. Muchas de estas complicaciones son asociadas a medicamentos necesarios en la intervención terapéutica, algunos de los cuales tienen efecto tóxico a nivel renal. Es posible que dada esta circunstancia, en la que claramente se identifica el elemento desencadenante, en teoría sean susceptibles de prevenir o minimizar su efecto ajustando su dosificación.

Las nefropatías tóxicas son un factor etiológico importante de insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados dentro y fuera de cuidado intensivo, conllevando morbilidad, mortalidad, altos costos y estancia hospitalaria prolongada.

El concepto de medicina traslacional es relativamente nuevo. Su definición no es tan compleja como su implementación. El investigador centra su trabajo en el laboratorio, en donde desarrolla proyectos de investigación que son de interés particular de un grupo como respuesta a una pregunta experimental. Esto lleva a encontrar proyectos laboriosos, de alta complejidad y costo, y con frecuencia de larga evolución con resultados que en muy pocos casos tienen aplicabilidad clínica a corto plazo. Si la investigación clínica es llevada al paciente, eso es medicina traslacional.

Este trabajo implementa una herramienta basada en web en tiempo real para la aplicación de unas conclusiones de un Consenso de uso de antimicrobianos en pacientes críticamente enfermos con falla renal o en riesgo de padecerla.

La gran barrera con la que nos encontramos muchos de los clínicos es que muchas de las investigaciones que realizamos tienen dificultades de tipo operativo o el desarrollo tecnológico para poderlas llevar a nuestros colegas y por ende a nuestros pacientes.

Éste producto consiste en una herramienta basada en web para la estimación y medición de la nefrotoxicidad de algunos fármacos de uso frecuente en cuidado intensivo.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿En los pacientes hospitalizados en cuidado intensivo, que requieren de uso de antimicrobianos como podemos prevenir o disminuir el desarrollo de nefrotoxicidad por antibióticos?

En las unidades de cuidado intensivo es frecuente encontrar complicaciones de tipo infeccioso, originadas por la naturaleza misma invasiva de las intervenciones como son: intubación oro traqueal, uso de catéteres y una mayor morbilidad que genera una susceptibilidad a la infección. La mayoría de los procesos infecciosos, sépticos u otros que generen disfunción de órganos múltiples con el tiempo conllevan a algún tipo de alteración o daño renal. Si conocemos los factores que desencadenan algún tipo de daño renal y podemos minimizar o prevenir su efecto en este tipo de pacientes se tendría un efecto en la morbilidad mortalidad y requerimiento de otras terapias como la diálisis u otras intervenciones.

## 4. MARCO TEÓRICO

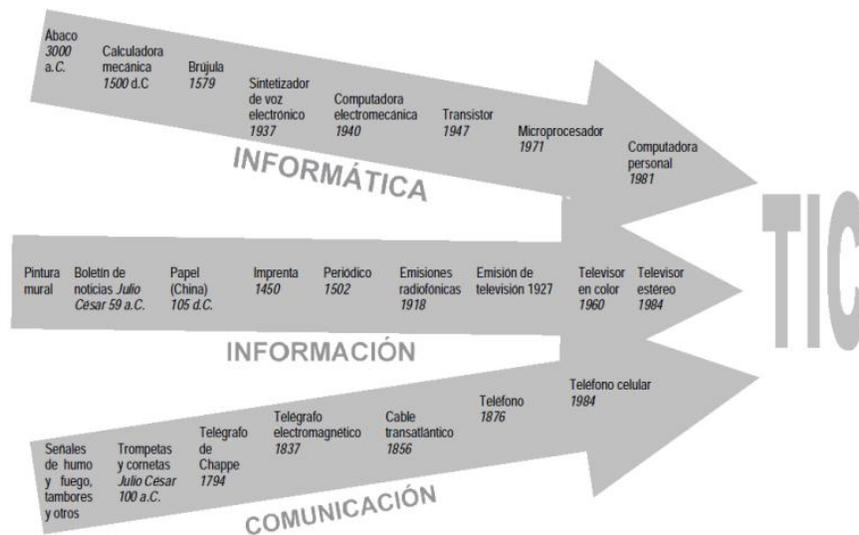
### TECNOLOGIAS DE LA INFORMACION Y COMUNICACIÓN (TIC)

#### GENERALIDADES

En el mundo actual la producción, codificación y diseminación de información y conocimiento han llegado a constituirse en el cimiento de la innovación tecnológica y crecimiento. La difusión de las nuevas TIC y de las redes informáticas, pone en marcha un proceso de conectividad sin precedentes en la historia, el cual ha permitido multiplicar las posibilidades de generar y socializar información y conocimiento, eliminando progresivamente las barreras. Quizás el fenómeno más demostrativo de estos cambios es Internet. *¿Qué es Internet? "...Podemos definir a Internet como una "red de redes", es decir, una red que no sólo interconecta computadoras, sino que interconecta redes de computadoras entre sí. Una red de computadoras es un conjunto de máquinas que se comunican a través de algún medio (cable coaxial, fibra óptica, radiofrecuencia, líneas telefónicas, etc.) con el objeto de compartir recursos" (1).*

Desde la segunda mitad de la década de 1990 se ha producido una importante revolución basada en el uso intensivo de la Internet y otras tecnologías basadas en la computación (Colombia se conectó a internet el 04 junio de 1994 (2)). El uso de aplicaciones de cómputo en la automatización de los procesos (administrativos, historia clínica, farmacia, radiología, etc.), la adopción de aplicaciones basadas en la Internet por parte de instituciones, profesionales, pacientes y la ciudadanía en general, ha hecho que este conocimiento llegue a constituirse en un factor determinante que agiliza y da acceso a esta información.

Las TIC se definen como sistemas tecnológicos mediante los que se recibe, manipula y procesa información, y que facilitan la comunicación entre dos o más interlocutores (3). Son algo más que informática y computadoras, puesto que no funcionan como sistemas aislados, sino en conexión con otras mediante una red. También son algo más que tecnologías de emisión y difusión (televisión y radio), puesto que no sólo hacen la divulgación de la información, sino que además permiten una comunicación interactiva.



**Figura 1. Convergencia de tecnologías de información y comunicación (3).**

El proceso de “convergencia de TIC” (Figura 1), es la fusión de las tecnologías de información y divulgación, las tecnologías de la comunicación y las soluciones informáticas. Es la coalescencia de tres caminos tecnológicos separados en un único sistema que, de forma simplificada, se denomina TIC.

La propuesta de las TIC afectan a casi todo aspecto de la sociedad, son múltiples ámbitos de aplicación que incluyen la economía, la democracia y la ciudadanía, la prestación de servicios públicos, la educación, el gobierno, la cooperación regional y por supuesto los sistemas sanitarios.

### FUNCIONAMIENTO

(Tomado de: *Los caminos hacia una sociedad de la información en América Latina y el Caribe* (3))

*“La utilización de TIC conlleva necesariamente el proceso de digitalización mediante el cual se codifican en dígitos binarios los flujos de información, las comunicaciones y los mecanismos de coordinación, ya sea en forma de textos, sonidos, voz, imágenes u otros medios. Las TIC digitales utilizan un lenguaje binario para recibir y manipular la información, y también para comunicarse entre ellas. El primer requisito para la "actividad digital" es la infraestructura física, es decir, la red. Pertenecen a este primer estrato las redes computacionales, televisión digital, teléfonos celulares digitales, líneas telefónicas, redes de fibra óptica, redes inalámbricas y cualquier otro tipo de hardware, telecomunicaciones y servicios de protocolo de Internet (IP). El segundo requisito lo componen las aplicaciones de servicios genéricos que hacen posible, desde el punto de vista tecnológico, el uso de esta infraestructura física para generar valor agregado. Se incluyen en esta categoría todas las aplicaciones de software, los servicios de almacenamiento remoto en web, los navegadores y los programas multimedia, así como cualquier otro producto basado en bits y bytes. La infraestructura y los servicios genéricos constituyen los fundamentos del proceso de*

*digitalización, por lo que se consideran estratos horizontales. Al analizar estos dos primeros estratos, es muy importante tener en cuenta que ni la mera producción de tecnología (ya sea hardware o software) ni la existencia de una infraestructura tecnológica conducen automáticamente a la creación de una sociedad de la información. Es evidente que las industrias productoras de TIC se están expandiendo, pero es habitual que sólo tengan una relación indirecta con el proceso de digitalización, que es precisamente el que, en esencia, constituye el impulso principal de los intercambios de información propios de la era digital. A partir de los fundamentos tecnológicos provistos por estos dos estratos horizontales (infraestructura y servicios genéricos), el objetivo consiste en digitalizar los flujos de información y las comunicaciones en diferentes ámbitos de la sociedad, tales como las empresas, el comercio, la atención sanitaria, la administración pública, la educación y otros. Los sectores en los que se está desarrollando el proceso de digitalización crecen en vertical a partir de los fundamentos horizontales. Por este motivo se los denomina "sectores verticales" de la sociedad de la información. La aplicación de la tecnología es la que proporciona el contenido de las redes de la sociedad de la información. Lo más importante de estos sectores verticales son los procesos digitales, mientras que en los estratos horizontales lo esencial son los productos digitales. Cuando en un sector los flujos de información y comunicaciones se basan en redes electrónicas, se suele posponer el sufijo "-e" al nombre de ese sector, o bien se le añade el adjetivo "electrónico" (por ejemplo, "comercio-e" o "comercio electrónico"). Se pueden identificar muchos "sectores-e" diferentes. Sin duda, el proceso de digitalización está más avanzado en los sectores empresariales y comerciales (negocios electrónicos y el mencionado comercio electrónico), pero hay otros cuyo nivel de digitalización está aumentando (por ejemplo, gobierno electrónico, salud electrónica, cultura electrónica, formación electrónica, entre otros)."*

## INFORMATICA BIOMEDICA

La informatización y las TIC juegan un papel relevante en el modelo de atención a los pacientes, en el modelo de educación médica y en el modelo administrativo a todo nivel. A nivel de paciente por ejemplo el registro de historia clínica, resultados y tendencias de laboratorio clínico, resultados de imágenes diagnósticas, protocolos de tratamiento disponibles, uso de medicamentos e interacciones, información para pacientes y familiares, acceso a citas médicas y a reportes de historia clínica en línea. En cuanto a la formación del médico la metodología de medicina basada en la mejor información disponible, los ambientes de simulación, el acceso a información actualizada en línea, los sistemas de información integrados a la historia clínica, las herramientas de predicción y decisión clínica probabilística. Finalmente en los procesos administrativos como son contratación, facturación, presupuestos, costos, agendas de citas (4). Podríamos afirmar que prácticamente ningún proceso de nuestro sistema de salud actual en Colombia no incluye algún procedimiento en el cual las TICs no estén involucradas.

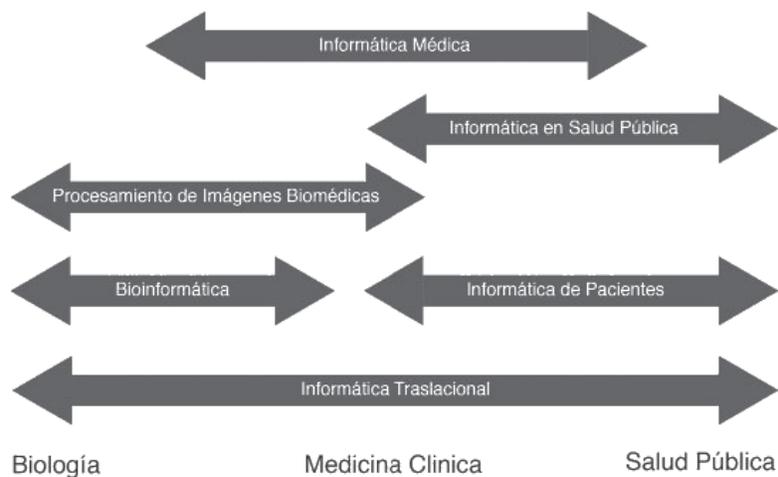
El término "**informática biomédica**" comenzó a surgir en la década de 1990 y evolucionó desde el término "**informática médica**", dado que se encontró que los métodos y procesos descritos para este último eran de aplicación general en todos los de la biomedicina. Durante la última década, un número creciente de

programas académicos han adoptado el término "informática biomédica". La informática biomédica es un campo interdisciplinario (áreas como la biomedicina, informática de sistemas, telecomunicaciones, electrónica, administración y gestión) que estudia y busca el uso efectivo de los datos biomédicos, la información y el conocimiento para la investigación científica, la resolución de problemas y toma de decisiones, todo este esfuerzo motivado para mejorar la salud humana. (5)

No se debe confundir el término con "bioinformática" ver más adelante la definición de esta.

La informática también tiene aplicación en la educación médica. El uso de simuladores de procedimientos médicos y quirúrgicos para enseñar técnicas, sin exponer a los pacientes a un operador inexperto, ya es rutina en algunos centros universitarios.

En resumen, una especialidad de apoyo a la medicina clínica y académica, y a la administración de salud. Puede traer mejoras importantes en la asignación de recursos, en la seguridad de los pacientes y en educación médica. La complejidad de la información médica la hace cada vez más necesaria, y los beneficios que trae llevan a que los programas de formación en éste campo estén multiplicándose.



**Figura 2. Componentes de la Informática Biomédica (6).**

La informática biomédica puede subdividirse en distintos componentes dependiendo de si el foco de atención está en la biología, medicina clínica o salud pública, incluye los siguientes sub dominios (5-7):

**Bioinformática:** Nace de la necesidad de gestionar grandes cantidades de información proveniente de tecnologías - ómicas (genómica, proteómica, metabolómica). Dentro de la biomedicina y la informática biomédica, la bioinformática tiene una función, no sólo de gestión y decodificación de datos ómicos, sino también una función traslacional, en cuanto que es clave para el intercambio de información en toda la cadena de valor sanitaria (8). Ejemplos: análisis de secuencias genéticas, representación de información vías metabólicas y de señalización intracelular y simulación de procesos fisiológicos.

**Procesamiento de imágenes:** Estudia el almacenamiento y procesamiento de imágenes biomédicas. Ejemplos: RIS Radiology Information System, que va asociado a PACS (Picture Archiving and Communications System) ambos constituyen parte de las nuevas tecnologías de imágenes médicas digitales, para el almacenamiento, distribución, presentación y administración de las imágenes, de anatomía patológica o de microscopía.

**Informática Clínica:** Informática Clínica es la aplicación de la informática y tecnología de la información para ofrecer servicios de salud. Se refiere al uso de la información en la atención de la salud por los médicos. Se considera cuando se utiliza para la asistencia sanitaria, independientemente del grupo profesional de la salud que se trate (odontólogo, farmacéutico, médico, enfermera u otro profesional de la salud) (9). Ejemplos: herramientas de apoyo a la decisión clínica, registros clínicos electrónicos, telemedicina.

**Informática en Salud Pública:** Estudia la información de la salud de la población. Ejemplos: registros poblacionales, sistemas de vigilancia y monitoreo de enfermedades, sistemas de comunicación en situaciones de emergencia.

**Informática para pacientes:** Estudia la interacción entre los pacientes y la información. Por ejemplo, las fichas electrónicas personales, las tecnologías móviles para el manejo y control de patologías crónicas, seguimientos, autocontroles.

**Informática Traslacional:** Es el desarrollo de métodos analíticos e interpretativos y de almacenamiento, para optimizar la transformación de la gran cantidad de datos biomédicos y genómicos, en la salud proactiva, predictiva, preventiva y participativa (10). Ejemplos: uso de registros clínicos electrónicos como fuente de fenotipos para investigación genética, el uso de información genética para toma de decisiones en salud pública, la utilización de información clínica para destino de recursos.

## TIC EN LATINOAMERICA

Las nuevas TIC constituyen herramientas fundamentales para facilitar el acceso a conocimiento y potenciar las capacidades de innovación de los países de América Latina y el Caribe, y así lograr que éstos puedan integrarse plenamente al mundo globalizado.

En 1999 el Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas resolvió que las sesiones de alto nivel del período sustantivo de 2000 estuvieran dedicadas a la consideración del tema **“El desarrollo y la cooperación internacional en el siglo XXI: la función de la tecnología de la información en el contexto de una economía mundial basada en el saber”**(11). Como respuesta, los países de América Latina y el Caribe, convocados por el Gobierno de Brasil y la CEPAL (Comisión Económica para América Latina), aprobaron en julio de 2000 la Declaración de Florianópolis (12), que apuntaba al uso de las TIC para el desarrollo.

El Seminario Regional llevado a cabo en agosto de 2004: **“Mejoramiento de la institucionalidad de la política social y constitución de una autoridad social”**, organizado conjuntamente por la CEPAL y BIREME (El Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud, también conocido por su nombre original de Biblioteca Regional de Medicina); en las presentaciones se entregan elementos del contexto social e institucional que fundamentan la implementación de redes y comunidades virtuales para el fortalecimiento de la institucionalidad social en América Latina y el Caribe. Así mismo, se presentaron experiencias de instalación de dispositivos virtuales –en particular los casos de la Red en línea de instituciones sociales de América Latina y el Caribe (RISALC) y la Biblioteca Virtual en Salud (BVS). En este documento también se esbozan lineamientos y propuestas de acción para la constitución de una agenda digital social en la región (13).

## **NEFROTOXICIDAD Y LESION RENAL**

### NEFROTOXICIDAD

El término nefropatía tóxica hace referencia a toda aquella patología renal derivada de la acción de un agente químico, físico, fármacos o medio de contraste, cuya presentación clínica depende del segmento de la nefrona afectado por el agente nefrotóxico. Respecto a los agentes antiinfecciosos, los aminoglucósidos presentan toxicidad directa sobre la porción recta del túbulo proximal y la porción gruesa de la rama ascendente del asa de Henle, provocando lesión renal aguda

no oligúrica. La anfotericina B presenta un doble mecanismo de acción mediado por vasoconstricción renal y toxicidad directa sobre la nefrona distal, provocando lesión renal aguda, hipokalemia y acidosis tubular distal. (14)

### LESION RENAL AGUDA

Se define lesión renal aguda como cualquiera de los siguientes (15):

Aumento absoluto de la creatinina sérica  $\geq 0,3$  mg/dl en tiempo de 48 horas.

Aumento en la creatinina sérica  $\geq 1,5$  veces el valor basal, la cual se presume o se sabe ha ocurrido dentro de los últimos 7 días.

Volumen urinario  $< 0,5$  ml/kg/hora durante 6 horas

Para su clasificación se pueden usar AKIN (Acute Kidney Injury Network) (16) o RIFLE (Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of kidney function, Loss of kidney function and End-stage kidney disease) (17). Todo paciente que cumpla estos criterios se define como lesión renal aguda en ausencia de otras causas que expliquen la elevación de esta (medios de contraste u otros específicos).

Clasificación AKIN (16)

<b>Estadio</b>	<b>Criterio Creatinina</b>	<b>Criterio Flujo Urinario</b>
<b>Estadio AKI I</b>	Incremento de la creatinina sérica por $\geq 0.3$ mg/dl ( $\geq 26.4$ $\mu\text{mol/L}$ ) o incremento de $\geq 150\%$ – $200\%$ del basal.	Flujo urinario $< 0.5$ ml/kg/hora por $> 6$ horas
<b>Estadio AKI II</b>	Incremento de la creatinina sérica $> 200\%$ – $300\%$ desde basal.	Flujo urinario $< 0.5$ ml/kg/hora por $> 12$ horas
<b>Estadio AKI III</b>	Incremento de la creatinina sérica $> 300\%$ del basal o creatinina sérica $\geq 4.0$ mg/dl ( $\geq 354$ $\mu\text{mol/L}$ ) después de un aumento de al menos $44$ $\mu\text{mol/L}$ o tratamiento con terapia de reemplazo renal	Flujo urinario $< 0.3$ ml/kg/hora por $> 24$ horas o anuria por 12 horas

## Clasificación RIFLE (17)

<b>Categoría</b>	<b>Criterios de Filtrado Glomerular (FG)</b>	<b>Criterios de Flujo Urinario (FU)</b>	
<b>Riesgo</b>	Creatinina incrementada x1,5 o FG disminuido >25%	FU <0,5ml/kg/h x 6 hr	AltaSensibilidad
<b>Injury (Lesión)</b>	Creatinina incrementada x2 o FG disminuido >50%	FU <0,5ml/kg/h x 12 hr	AltaEspecificidad
<b>Fallo</b>	Creatinina incrementada x3 o FG disminuido > 75%	FU < 0,3ml/kg/h x 24 hr o Anuria x 12 hrs	
<b>Loss (Pérdida)</b>	IRA persistente = completa pérdida de la función renal > 4 semanas		
<b>ESKD (IRC)</b>	Insuficiencia Renal Estadio Terminal (> 3 meses)		

FG: Filtrado Glomerular

IRA: Insuficiencia Renal Aguda

ESKD (End Stage Kidney Disease): IRC (Insuficiencia Renal Estadio Terminal)

## PATOGÉNESIS

El riñón es especialmente vulnerable a la agresión debido a sus elevadas demandas de sangre, su habilidad para concentrar agentes tóxicos en la médula renal y su capacidad para transformar sustancias sin toxicidad en metabolitos tóxicos. Los principales mecanismos nefrotóxicos son la alteración de la hemodinámica intrarrenal, la toxicidad directa sobre las células tubulares, la obstrucción tubular y el desarrollo de una respuesta inmune (14).

*Causas intrínsecas:* Aumento de vasoconstricción, disminución local de prostaglandinas y vasodilatación mediada por óxido nítrico (NO), efecto tóxico directo sobre las células tubulares renales con daño causado por radicales libres de oxígeno, aumento del consumo de oxígeno y aumento de la presión intratubular

secundaria a la diuresis inducida por contraste, aumento de la viscosidad urinaria y obstrucción tubular; todos estos culminan en isquemia renal.

*Causas extrínsecas (prerenales y postrrenales):* Deshidratación, hipovolemia, obstrucción.

## FACTORES DE RIESGO

Los estudios epidemiológicos han identificado múltiples factores de riesgo para insuficiencia renal aguda, los cuales están relacionados con las condiciones de salud previa del paciente, las situaciones clínicas agudas y el uso de fármacos. Se han identificado los siguientes como los más importantes (18):

- Lesión renal (AKIN 1 o superior)
- Cirugía mayor
- Bajo gasto cardíaco
- Hipovolemia
- Medicamentos (AINE Medios de contraste Ciclosporina Furosemida)
- Trauma mayor
- Revascularización miocárdica con puentes coronarios con bomba de circulación extracorpórea
- Síndrome de los compartimentos abdominales
- Rabdomiólisis
- Hemólisis
- Síndrome de lisis tumoral.

## EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de lesión renal aguda en la unidad de cuidados intensivos (UCI) ha aumentado debido a su diagnóstico y detección más sensible. Los estudios epidemiológicos anteriores se basaban en definiciones erráticas. El uso de las clasificaciones de RIFLE y AKIN estandariza su definición. La incidencia global de lesión renal aguda en pacientes de UCI varía de 20% a 50% con una menor incidencia observada en los pacientes de cirugía electiva y mayor incidencia en pacientes con sepsis. La lesión renal aguda representa un importante factor de riesgo para mortalidad y puede estar asociada con una mortalidad superior al 50% (19, 20).

## SEGURIDAD DEL PACIENTE

"Primum non nocere"- "lo primero es no hacer daño". Desde mediados del siglo XIX esta frase nos recuerda a los médicos que a pesar de nuestras buenas intenciones, ciertas intervenciones pueden generar daño en el paciente (21). La mayoría de los pacientes que se hospitalizan, egresan sin novedades y con resolución o alivio de sus patologías, sin embargo otros pocos sufren de efectos no intencionados del cuidado de la salud tales como la toxicidad por fármacos.

La seguridad el paciente es objetivo de gobierno, organizaciones científicas, salud pública, legisladores, entidades promotoras de salud, instituciones prestadoras de salud y pacientes. La alianza mundial para la seguridad del Paciente fue puesta en marcha por la OMS en octubre de 2004, la intención de esta iniciativa es hacer una atención más segura al paciente (22).

En Colombia el Decreto 1011 de 2006 establece -La Unidad Sectorial de Normalización- como el organismo técnico definido como “una instancia técnica para la investigación, definición, análisis y concertación de normas técnicas y estándares de calidad de la atención de salud” en el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención en Salud de Colombia (23). El Decreto 3257 de 2008, estableció la independencia del Subsistema Nacional de Calidad del Sistema Nacional de Competitividad, y el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención en Salud (SOGC), pero prevé que estos dos sistemas deben actuar de manera coordinada en donde hayan aspectos comunes (24). De este esfuerzo nace la "GUÍA TÉCNICA BUENAS PRACTICAS PARA LA SEGURIDAD DEL PACIENTE EN LA ATENCIÓN EN SALUD", en donde en el aparte: PROCESOS ASISTENCIALES SEGUROS se incluye “Mejorar la seguridad en la utilización de medicamentos” y estipula: (Tomado textualmente (25))

*“...4.2.2 Mejorar la seguridad en la utilización de medicamentos*

*Las acciones para disminuir al mínimo posible y ojala evitar los eventos adversos asociados al uso de medicamentos, se inician desde la selección prudente del medicamento, administración y se extienden hasta el seguimiento (monitoreo) del efecto del medicamento en el paciente. Algunos procedimientos que se han evidenciado como útiles para incrementar la seguridad del paciente y prevenir la ocurrencia de eventos adversos asociados a medicamentos son:*

- *Participación del Químico o farmacéutico en los procesos de dispensación y administración de medicamentos de acuerdo con el grado de complejidad.*
- *Asegurar la dispensación correcta de los medicamentos y los procesos de reempaque y reenvase de los mismos si aplica dentro del sistema distribución de medicamentos en dosis unitaria; realizar controles para el abastecimiento oportuno de los medicamentos y dispositivos*

médicos; controles en la recepción de la orden médica electrónica, y en la elaboración y/o adecuación y ajuste de concentraciones de dosis de medicamentos.

- Definir mecanismos para prevenir errores en la administración de los medicamentos (manejo incorrecto o administración errónea).
- Asegurar la calidad del proceso de nutrición parenteral (TPN) incluyendo el uso de guías e instructivos estandarizados y controles microbiológicos.
- Identificar y definir los medicamentos con efectos secundarios importantes y molestos para los pacientes y realizar la advertencia correspondiente antes de su administración.
- Implementar procesos de vigilancia activa del uso de los antibióticos y de la información y educación que se realiza a la comunidad asistencial sobre el uso adecuado de medicamentos.
- Identificar los medicamentos de alto riesgo.
- Definir procesos de marcaje adicional de los medicamentos de alto riesgo clínico para que sean fácilmente identificados por el personal de enfermería y se extreme el cuidado en su uso.
- Definir procesos de marcaje adicional a los medicamentos de alto riesgo de confusión con otro por tener presentaciones físicas muy parecidas.
- Definir procesos para evitar errores asociados al uso de electrolitos como el potasio, el sodio y el calcio.
- Implementar procesos para el manejo de medicamentos que son de uso frecuente y que pueden tener efectos secundarios severos. (Ej.: dipirona y la vancomicina).
- Definir mecanismos para prevenir daño a los pacientes con terapia anticoagulante.
- Incluir en la recepción de los medicamentos la verificación de las órdenes de compra; incluir mecanismos que eviten la recepción de medicamentos y dispositivos médicos defectuosos a través de la verificación del estado físico, cantidad, fechas de vencimiento, número del lote, vigencia del registro sanitario del INVIMA y verificación del cumplimiento adecuado de la cadena frío.
- Asegurar que en el proceso almacenamiento de los medicamentos, se incluya protocolo de gestión del riesgo, respetar la cadena de frío, realizar custodia a los medicamentos de control especial y hacer seguimiento a las farmacias satélites.
- Asegurar que el proceso de selección de los proveedores incluya visitas y evaluación periódica; se debe seleccionar solo aquellos que tienen respaldo legal y que realizan un manejo adecuado de sus medicamentos.
- Definir mecanismos de compra que eviten adquirir medicamentos que no cuenten con Registro Sanitario Vigente del INVIMA y para el uso que pretende dárseles; de origen fraudulento, de calidad no certificada y verificable. Deben incluir los conceptos técnicos de los responsables de las áreas asistenciales.
- Tomar en consideración la información que proviene de la fármaco vigilancia.
- Definir mecanismos para vigilancia activa en la detección, identificación y resolución de los problemas relacionados con medicamentos (PRM); especialmente en pacientes polimedicados y/o con estancia hospitalaria mayor a tres días...”

## **CONSENSO DE USO DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS CON FALLA RENAL O EN RIESGO DE PADECERLA (18)**

“Un número creciente de pacientes críticamente enfermos son atendidos por sepsis secundaria a infecciones bacterianas o micóticas. En este grupo de pacientes la sepsis per se es un factor de riesgo para el desarrollo de falla renal, la cual implica un mayor riesgo de mortalidad. Un panel de expertos en las áreas de infectología, cuidado crítico y nefrología prepararon un consenso basado en la información actual (“evidencia”) sobre el uso de antimicrobianos (antibióticos y antifúngicos) en pacientes críticamente enfermos con falla renal o en riesgo de padecerla. Se identificó la literatura científica relevante mediante un proceso de búsqueda sistemática y se generaron recomendaciones por medio del método presencial Delphi. Se propone que las recomendaciones

*de este consenso sean utilizadas por los trabajadores de la salud que manejen este grupo de pacientes, con el fin de identificar aquellos en mayor riesgo de progresión a falla renal y establecer las estrategias terapéuticas que tengan el mayor beneficio con la menor probabilidad de efectos secundarios serios sobre la función renal. Se adicionó una estrategia para la implementación de estas recomendaciones.”*

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se seleccionaron todos los reportes que hubieran comparado adultos críticamente enfermos (pacientes de unidades de cuidados especiales o con necesidad de soporte vital avanzado, según los autores), con infecciones sistémicas o localizadas por bacterias u hongos –confirmadas clínica y microbiológicamente–, sin importar el origen hospitalario o extrahospitalario de la infección. Se excluyó la población neonatal e infantil debido a las particularidades biológicas, farmacológicas y epidemiológicas de este grupo etario. No se descartaron reportes que incluían pacientes inmunosuprimidos o con daño renal registrado antes del inicio del tratamiento, mientras se pudiera evaluar el efecto del tratamiento en el daño posterior. Se consideraron las intervenciones terapéuticas con los siguientes grupos de antimicrobianos: aminoglucósidos, betalactámicos, glucopéptidos, polimixinas, lipopéptidos, anfotericina B, azoles y equinocandinas.

## RESUMEN DE RECOMENDACIONES

- Evaluar el riesgo de falla renal en pacientes críticamente enfermos para quienes se considera el uso de antibióticos o antifúngicos (B2++).
- Usar la clasificación de la AKIN para la clasificación de la falla renal en pacientes críticamente enfermos (C2+).
- Evitar el uso de vancomicina en pacientes con falla renal o riesgo de falla renal en presencia de otras opciones (A1+).
- Disponer de niveles séricos basales de vancomicina para seguimiento (C2+), en caso de usar vancomicina.
- Evitar el uso de polimixinas en pacientes con falla renal o riesgo de falla renal en presencia de otras opciones (B2+).
- Usar carbapenémicos en pacientes con falla renal o riesgo de falla renal en presencia de otras opciones.
- Usar cefepime en pacientes sin falla renal (a pesar de tener riesgo) en presencia de otras opciones (B1-).
- Evitar el uso de cefepime en pacientes con falla renal en presencia de otras opciones (D3).
- Usar piperacilina-tazobactam en pacientes con falla renal o riesgo de falla renal en presencia de otras opciones (D4).

- Usar lipopéptidos para el tratamiento de infecciones bacterianas en pacientes críticamente enfermos (B1+).
- Utilizar linezolid para el tratamiento de infecciones bacterianas en pacientes críticamente enfermos (B1+).
- Usar trimetoprim/sulfamexotazol para el tratamiento de infecciones bacterianas en pacientes críticamente enfermos (D3).
- Utilizar tigeciclina para el tratamiento de infecciones bacterianas en pacientes críticamente enfermos (D4).
- Usar quinolonas para el tratamiento de infecciones bacterianas en pacientes críticamente enfermos (D4).
- No usar deoxicolato de anfotericina B para el tratamiento de infecciones micóticas en pacientes críticamente enfermos cuando haya otras alternativas (B2+).
- Abstenerse de recomendar o no recomendar la administración de azoles en pacientes con falla renal o riesgo de falla renal, para el tratamiento de infecciones micóticas invasivas, en los cuales existen otras opciones.
- No utilizar voriconazol o itraconazol en casos de infección fúngica invasiva por vía parenteral, en pacientes con falla renal aguda instaurada, por el riesgo de nefrotoxicidad relacionado con la acumulación del vehículo de dichas presentaciones, que sirve como solvente para la administración por vía endovenosa (sulfobutil éter betaciclodextrina) (D4).
- Utilizar equinocandinas en pacientes con falla renal o riesgo de falla renal para el tratamiento de infecciones micóticas invasivas en los cuales existen otras opciones (A1+).
- Hacer estudios de costo-efectividad para determinar la utilidad de diferentes moléculas antimicrobianas en pacientes con sepsis y con falla renal o en riesgo de padecerla (D3).

## DESENLACES

Como desenlace principal, se evaluó el daño renal, o nefrotoxicidad, atribuible al uso del tratamiento antimicrobiano. Se identificaron de manera cruzada otros estudios usando la lista de referencias de los seleccionados. Se hizo una búsqueda de referencias secundarias que condujeran a guías o revisiones de la literatura que pudieran remitir reportes primarios relacionados a través del sitio web [www.tripdatabase.com](http://www.tripdatabase.com). Se indagó a expertos en el tema que eran participantes en el estudio, sobre otras referencias o fuentes de información que no se habían incluido.

Factor	Presencia
Su paciente tiene falla renal (AKIN 1 o superior): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Creatinina al ingreso, superior a 1,3 mg/dl</li> <li>• Elevación de la creatinina igual o superior a 0,3 mg/dl con respecto a la basal</li> <li>• Elevación de 1,5 veces la creatinina basal (incremento de 50 %)</li> <li>• Disminución del gasto urinario a menos de 0,5 mg/kg por hora por más de 8 horas</li> </ul>	
Cirugía mayor	
Bajo gasto	
Hipovolemia	
Medicamentos AINE Medios de contraste Ciclosporina Furosemida	
Trauma mayor	
Revascularización miocárdica con puentes coronarios con bomba de circulación extracorpórea	
Síndrome de los compartimentos abdominales	
Rabdomiólisis	
Hemólisis	
Síndrome de lisis tumoral	

Marque con un punto la presencia de los siguientes factores de falla renal o de riesgo de falla renal. Si el puntaje es igual o superior de 1, considere las recomendaciones de las tablas 3 y 4.

Plantilla para la prevención de nefrotoxicidad por antibióticos y antifúngicos en pacientes con sepsis grave, falla multiorgánica o choque séptico (18).

**Tabla 3.** Recomendaciones para uso de antibióticos en pacientes con sepsis en riesgo o en falla renal

Antibióticos recomendados	Antibióticos no recomendados
Betalactámicos* Daptomicina Linezolid Quinolonas Tigeciclina Trimetoprim/sulfametoxazol	Aminoglucósidos Polimixina Vancomicina

\*No se recomienda el uso de cefepime en pacientes con falla renal instaurada.

**Tabla 4.** Recomendaciones para el uso de antifúngicos en pacientes con sepsis en riesgo o en falla renal

Antifúngicos recomendados	Antibióticos sin recomendación explícita	Antibióticos no recomendados
Equinocandinas	Azoles	Anfotericina B Itraconazol IV* Voriconazol IV*

\* Riesgo de toxicidad por el vehículo (ciclodextrina)

Recomendaciones del uso de antimicrobianos (18)

## **5. OBJETIVO**

### **OBJETIVO GENERAL**

Elaboración de un aplicativo basado en web para aplicación en unidad de cuidado intensivo del Consenso de uso de antimicrobianos en pacientes críticamente enfermos con falla renal o en riesgo de padecerla.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Uso de TICs y demostrar que es posible realizar estas aplicaciones a un bajo costo y sin frontera tecnológica.
2. Contribuir de esta manera al cumplimiento de la normativa y Seguridad del paciente.

## 6. METODOLOGIA PROPUESTA

Con la información incluida en la metodología, el administrador web puede instalar en los servidores respectivos y publicar la herramienta.

### APLICATIVO PROGRAMADO EN HTML5, CSS3, JavaScript

#### HTML5

HTML5 (HyperText Markup Language, versión 5) es la última revisión del lenguaje básico de la World Wide Web, con atributos, comportamientos y un conjunto más amplio de tecnologías que permite a los sitios Web y a las aplicaciones un gran alcance. Está regulado por El World Wide Web Consortium (W3C). Diseñado para ser utilizable por todos los desarrolladores de Open Web. Sus licencias son de acceso abierto y dominio público (26).

Desarrollo: Se usó para la página de presentación inicial un template bajo licencia CC (Creative Commons) descargado de <http://github.differential.io/flexapp/>. La licencia textualmente es la siguiente: Usted es libre de Compartir - copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Adaptar - remezclar, transformar y construir sobre el material para cualquier propósito, incluso con fines comerciales. El licenciante no puede revocar estas libertades, siempre y cuando siga los términos de la licencia. Se puede consultar esta licencia en la siguiente URL: <http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>

La edición del template para adaptarlo y modificarlo a las necesidades e información requerida se hizo desde 2 programas de edición de código:

KompoZer: Licencia: software libre y de código abierto disponible en <http://kompozer.net>

Bluefish: Licencia: software libre y de código abierto disponible en <http://bluefish.openoffice.nl/download.html>

#### CCS3

Hojas de Estilo en Cascada (Cascading Style Sheets) es el lenguaje de hojas de estilo utilizado para describir el aspecto y el formato de un documento escrito en un lenguaje de marcas, en este caso HTML. La información de estilo puede ser adjuntada como un documento separado o en el mismo documento HTML (27). En

nuestro aplicativo usamos las dos, para definir estilos generales en la cabecera del documento o en cada etiqueta particular mediante el atributo "<style>"

Desarrollo: El template bajo licencia CC (Creative Commons) descargado de <http://github.differential.io/flexapp/>, cuenta con las hojas de estilo de cascada las cuales se modificaron y adaptaron con el programa Bluefish. Licencia: software libre y de código abierto disponible en <http://bluefish.openoffice.nl/download.html>

### JavaScript

JavaScript es un lenguaje de programación que se utiliza principalmente para crear páginas web dinámicas. Una página web dinámica es aquella que incorpora efectos como texto que aparece y desaparece, animaciones, acciones que se activan al pulsar botones y ventanas con mensajes de aviso al usuario. Es un lenguaje orientado a objetos y se utiliza principalmente en su forma del lado del cliente (existe también del lado del servidor), es decir se ejecuta en la máquina del cliente sin requerir viajar al servidor, lo cual lo hace ágil (28). En nuestro caso es la herramienta que permite hacer los cálculos y con base en ellos entregar la información. Se debe aclarar que Java y JavaScript no están relacionados y tienen propósitos diferentes

Desarrollo: Se usó para la generación de los JavaScript el programa de compra SpreadsheetConverter.

SpreadsheetConverter: Licencia: SpreadsheetConverter iPhone, Android, HTML Std Ed. ID de Orden: SSC140121-3052-10184. Esta licencia es otorgada y propiedad de los autores. Los códigos generados desde este software son de libre publicación, que es a lo que corresponde la aplicación entregada. Se puede consultar y ver la licencia completa en este sitio:

<http://www.spreadsheetconverter.com/download/end-user-license-agreement/>

## **PRUEBAS INICIALES Y PILOTO**

El desarrollo de pruebas se inició en diciembre de 2013 publicado desde: [www.infectologia.co](http://www.infectologia.co). Un grupo inicial de 10 usuarios probaron el aplicativo. Los comentarios se recibieron de manera informal y en atención a diseño, utilidad y contenido. Se hacen modificaciones necesarias de acuerdo a los comentarios previos y a solicitudes hechas por el director de este trabajo. En febrero de 2014, con las correcciones realizadas se hace una segunda prueba, esta con registro en línea (disponible en <http://goo.gl/OMTs4b>) y con preguntas concretas como: ¿Cuál

es su especialidad? ¿Qué le gustó del aplicativo? ¿La volvería a usar? ¿Qué NO le gustó del aplicativo? Cuánto considera en una escala de 1 a 10 la puntuación de la herramienta/aplicativo ¿Por qué SI o Por Qué NO, la volvería a usar?. La tabla de respuestas se anexa a este documento. Luego de esta última prueba se hicieron correcciones y se publica la herramienta.

## **REQUERIMIENTOS PARA SUBIR ARCHIVOS DEL APLICATIVO A LA WEB**

Hay varias formas de subir archivos a servidores web. Uno de los más comunes es el protocolo de transferencia de archivos mejor conocido como FTP (File Transfer Protocol). Los requerimientos son los siguientes:

1. Un servidor, ya sea en una intranet o en Internet.
2. Ruta de acceso completa a la carpeta en el servidor web, en donde serán cargados los archivos necesarios del aplicativo. Ejemplo: /ABcritico.
3. Un ID de usuario y contraseña de FTP que permita subir archivos a esa carpeta en el servidor web. Estas credenciales las da el que administra el sitio web.
4. Un cliente de FTP que es un programa que permite subir archivos a servidores a través de FTP. Recomendado FileZilla.
5. Cargar el contenido completo en la carpeta seleccionada, sin renombrar y sin cambiar las carpetas ni su contenido.

## **ARCHIVOS Y CARPETAS DE LA APLICACIÓN**

Consta de 14 carpetas en total (8 de primer orden), con 122 archivos para un tamaño en disco de 3.84 MB. Su tamaño permite una carga rápida de la misma.

En la carpeta anexa "ABcritico\_Archivos\_y\_Carpetas" se encuentran las 8 carpetas de primer orden con los siguientes nombres: (No deben ser cambiados pues ciertos servidores diferencian entre mayúsculas y minúsculas)

ABcritico-Celu: contiene los archivos y carpetas optimizados para uso del aplicativo en celulares.

ABcritico-PC: contiene los archivos y carpetas optimizados para uso del aplicativo en portátiles y computadores de escritorio.

ABcritico-Tablet: contiene los archivos y carpetas optimizados para uso del aplicativo en tabletas.

css: contiene las hojas de estilo de cascada de index.html

fancybox: contiene los archivos de JavaScript, hojas de estilo e imágenes para el efecto efecto Lightbox del contenido de ayuda en imagen.

font: contiene las fuentes de letras para que se vean similares en todos los navegadores en el caso de que estas no existan del lado del cliente.

Img: contiene las imágenes las cuales también están bajo la licencia CC descrita para el template.

js: contiene los archivos JavaScript que hacen ver dinámica la página inicial y permiten adaptarla según el dispositivo que se esté usando para acceder a la página (por ejemplo si se carga desde un celular aparece optimizada para estos dispositivos).

Y se encuentran 2 archivos

favicon.ico: corresponde al favicon

index.html: documento html principal en el que esta la introducción, la presentación de la herramienta, los archivos de ayuda, los créditos y referencias.

## **REQUERIMIENTOS DEL USUARIO FINAL**

El único requerimiento para el usuario de la aplicación es tener un navegador web con JavaScript activado. Todos los navegadores compatibles con HTML5, CSS3, JavaScript pueden acceder al aplicativo. Hoy en día prácticamente todos los navegadores de última generación de dispositivos móviles, tabletas y portátiles son compatibles: Google Chrome, Firefox, Safari, Opera, Internet Explorer 9 y Opera.

## 7. CRONOGRAMA

Actividad/Mes	1	2	3	4	5	6
Marco teórico y revisión de bibliografía.	■	■				
Búsqueda y obtención de estudios en bases de datos electrónicas.		■	■	■		
Desarrollo del aplicativo y pruebas				■	■	■

## **8. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS Y ASPECTOS ÉTICOS**

Esta es la elaboración de un producto considerado según la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, como investigación sin riesgo, según el Artículo 11: “Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta...”

No se plantean dilemas irresolubles de conflicto de intereses para los investigadores.

## **9. PRODUCTOS ESPERADOS**

Con el presente trabajo se optará para recibir el título de especialista en medicina Interna.

Aplicativo web producto de la universidad nacional con proyección para todas las unidades de cuidado intensivo en Colombia.

## 10. ANEXOS

Carpeta de archivos con nombre: "ABcritico\_Archivos\_y\_Carpetas". Consta de 14 carpetas en total (8 de primer orden), con 122 archivos para un tamaño en disco de 3.84 MB. En la metodología se detalla el contenido de las carpetas.

Descargar de la siguiente URL:

<https://drive.google.com/a/unal.edu.co/file/d/0B220gMOI4UYpaUNxRFpVeFhuUnM/edit?usp=sharing>

La URL cuenta con protocolo de seguridad y solo con acceso a usuarios de la universidad nacional por medio de cuenta institucional.

## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Computación Aplicada al Desarrollo SA de CV. ¿Qué es Internet? [cited 2013 01/08]. Available from: [http://www.cad.com.mx/que\\_es\\_internet.htm](http://www.cad.com.mx/que_es_internet.htm).
2. Salcedo F. Colombia : Historia de la conexión de Uniandes a Internet. 2002 [cited 2013 03/08]. Available from: <http://interred.wordpress.com/2002/05/12/colombia-historia-de-la-conexion-de-uniandes-a-internet-2/>.
3. Los caminos hacia una sociedad de la información en América Latina y el Caribe: Naciones Unidas. Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL). 2003.
4. Computational Technology for Effective Health Care : Immediate Steps and Strategic Directions. Washington, DC, USA: National Academies Press; 2009.
5. Kulikowski CA, Shortliffe EH, Currie LM, Elkin PL, Hunter LE, Johnson TR, et al. AMIA Board white paper: definition of biomedical informatics and specification of core competencies for graduate education in the discipline. Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA. 2012;19(6):931-8.
6. Capurro D, Soto M, Vivent M, Lopetegui M, Herskovic JR. Informática biomédica. Revista médica de Chile. 2011;139:1611-6.
7. Health Informatics : Improving Patient Care. Swindon, GBR: British Informatics Society (BCS); 2012.
8. Biomedical Informatics in Translational Research. Norwood, MA, USA: Artech House; 2008.
9. American Medical Informatics Association. Clinical Informatics. 2013 [cited 2013 01/08]. Available from: <http://www.amia.org/applications-informatics/clinical-informatics>.
10. American Medical Informatics Association. Translational Bioinformatics. 2013 [cited 2013 01/08]. Available from: <http://www.amia.org/applications-informatics/translational-bioinformatics>.
11. La sociedad de la información en América Latina y el Caribe: Desarrollo de las tecnologías y tecnologías para el desarrollo: Naciones Unidas. Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) División de Desarrollo Productivo y Empresarial. Programa Sociedad de la Información; 2008.
12. Declaración de Florianópolis. Florianópolis, Santa Catarina, Brasil: Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) 2000 [cited 2013 01/08]. Available from: <http://www.eclac.org/publicaciones/xml/2/4312/florianopolis.htm>.
13. Yáñez MR, Villatoro P. Las nuevas tecnologías de la información y de la comunicación (TIC) y la institucionalidad social: hacia una gestión basada en el conocimiento: Naciones Unidas. CEPAL, División de Desarrollo Social; 2005.
14. Paraíso Cuevas V, Felipe Fernández C, Martín García J. Nefropatías tóxicas: concepto, clasificación, etiopatogenia y fenotipos clínicos. Medicine. 2007;09(81):5192-9.
15. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney International Supplements. 2012;2(1):1-138.
16. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Critical care (London, England). 2007;11(2):R31.
17. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second

International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Critical care (London, England). 2004;8(4):R204-12.

18. Cortés JA, Soto R, Alvarez CA, Buitrago G, Camargo RD, Cataño JC, et al. Consenso de uso de antimicrobianos en pacientes críticamente enfermos con falla renal o en riesgo de padecerla. Infectio. 2011;15(1):48-61.

19. Case J, Khan S, Khalid R, Khan A. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. Critical care research and practice. 2013;2013:479730.

20. Piccini P, Cruz DN, Gramaticopolo S, Garzotto F, Dal Santo M, Aneloni G, et al. Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT). Minerva anesthesiologica. 2011;77(11):1072-83.

21. Herranz G. The origin of "Primum non nocere": British Medical Journal; 2002 [cited 2013 10/01]. Available from: <http://www.bmj.com/rapid-response/2011/10/29/origin-primum-non-nocere>.

22. Organización Mundial de la Salud. Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente 2004 [cited 2013 10/01]. Available from: <http://www.who.int/patientsafety/es/>.

23. Colombia. Presidencia de la República. Decreto 1011 de 2006 abril 3 por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud. Bogotá: Diario Oficial 46230; 2006.

24. Colombia. Presidencia de la República. Decreto 3257 de 2008 septiembre 1 por el cual se modifica parcialmente el Decreto 2269 de 1993 y se dictan otras disposiciones. Bogotá: Diario Oficial 47101; 2008.

25. Unidad Sectorial de Normalización en Salud. Guía técnica "Buenas practicas para la seguridad del paciente en la atención en salud" 2010. Available from: <http://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Gu%C3%ADa%20T%C3%A9cnica%20de%20Buenas%20Pr%C3%A1cticas%20en%20Seguridad%20del%20Paciente.PDF>.

26. Mozilla Developer Network. HTML developer guide - HTML5 2014 [cited 2014 01/02]. Available from: <https://developer.mozilla.org/es/docs/HTML/HTML5>.

27. World Wide Web Consortium. Cascading Style Sheets (CSS) [cited 2014 01/02]. Available from: <http://www.w3.org/Style/CSS/>.

28. Introducción a JavaScript [cited 2014 01/02]. Available from: [http://librosweb.es/javascript/capitulo\\_1.html](http://librosweb.es/javascript/capitulo_1.html).