



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Máster

Alteraciones iónicas en fracaso renal agudo
extrahospitalario

Electrolyte disbalances in patients with
community-acquired acute kidney injury

Autor

Paula Juárez Mayor

Director

José María Peña Porta

Facultad de Medicina

2022

Índice

Índice	- 1 -
Índice de gráficos	- 1 -
Resumen	- 4 -
Abstract	- 5 -
Introducción	- 6 -
Hipótesis	- 8 -
Objetivos.....	- 8 -
Material y métodos	- 9 -
Resultados.....	- 11 -
- Análisis poblacional	- 11 -
- Sodio	- 11 -
- Potasio.....	- 13 -
- Cloro	- 16 -
- Calcio.....	- 18 -
- Fósforo	- 20 -
- Bicarbonato	- 22 -
- Niveles de pH	- 24 -
- Alteraciones iónicas simultáneas	- 25 -
- ERC previa vs. Función renal normal.....	- 26 -
- Análisis multivariante.....	- 27 -
Discusión	- 28 -
Limitaciones.....	- 31 -
Conclusiones	- 31 -
Bibliografía.....	- 32 -
Anexos.....	- 35 -
- Anexo 1: Dictamen favorable del CEICA	- 35 -

Índice de gráficos

TABLAS

Tabla 1. Clasificación del fracaso renal agudo según la guía KDIGO 2.012 (Adaptación)	- 7 -
Tabla 2. Análisis descriptivo de la variable 'sodio'	- 12 -
Tabla 3. Distribución de niveles de sodio y etiología del FRA.	- 12 -
Tabla 4. Análisis de exitus en el ingreso en función de los niveles de sodio (Na).	- 12 -
Tabla 5. Análisis de supervivencia del grupo 'sodio'	- 13 -
Tabla 6. Análisis descriptivo de la variable 'potasio'.	- 14 -

Tabla 7. Distribución de niveles de potasio y etiología del FRA.	- 14 -
Tabla 8. Análisis de exitus en el ingreso en función de los niveles de potasio (K)	- 15 -
Tabla 9. Análisis de supervivencia en el grupo 'potasio'.	- 15 -
Tabla 10. Análisis descriptivo de la variable 'cloro'.	- 16 -
Tabla 11. Distribución de niveles de cloro y etiología del FRA.	- 16 -
Tabla 12. Análisis de exitus durante el ingreso en función de los niveles de cloro (Cl)	- 17 -
Tabla 13. Análisis de supervivencia en el grupo 'cloro'.	- 17 -
Tabla 14. Análisis descriptivo de la variable 'calcio'.	- 18 -
Tabla 15. Distribución de niveles de calcio y etiología del FRA.	- 19 -
Tabla 16. Análisis de exitus durante el ingreso en función de los niveles de calcio.	- 19 -
Tabla 17. Análisis de supervivencia en el grupo 'calcio'.	- 19 -
Tabla 18. Análisis descriptivo de la variable 'fósforo'.	- 21 -
Tabla 19. Distribución de niveles de fósforo y etiología del FRA.	- 21 -
Tabla 20. Análisis de exitus durante el ingreso en función de los niveles de fósforo (P).	- 21 -
Tabla 21. Análisis de supervivencia en el grupo 'fósforo'.	- 21 -
Tabla 22. Análisis descriptivo en la variable 'bicarbonato'.	- 22 -
Tabla 23. Distribución de niveles de bicarbonato y etiología del FRA.	- 23 -
Tabla 24. Análisis de exitus durante el ingreso en función de los niveles de bicarbonato (CO ₃ H).	- 23 -
Tabla 25. Análisis de supervivencia en el grupo 'bicarbonato'.	- 23 -
Tabla 26. Análisis descriptivo de la variable 'pH'.	- 24 -
Tabla 27. Distribución de niveles de pH y etiología del FRA.	- 24 -
Tabla 28. Análisis de exitus durante el ingreso en función de los niveles de pH.	- 25 -
Tabla 29. Análisis de supervivencia en el grupo 'pH'.	- 25 -
Tabla 30. Distribución del número de alteraciones iónicas simultáneas en la cohorte.	- 26 -
Tabla 31. Porcentaje de alteraciones iónicas en función del antecedente de ERC y en muestra total.	- 27 -
Tabla 32. Análisis de mortalidad mediante regresión logística.	- 27 -
Tabla 33. Análisis de supervivencia mediante regresión de Cox.	- 27 -

HISTOGRAMAS

Histograma 1. Análisis descriptivo de la variable 'sodio'	- 12 -
Histograma 2. Análisis descriptivo de la variable 'potasio'.	- 14 -
Histograma 3. Análisis descriptivo de la variable 'cloro'.	- 16 -
Histograma 4. Análisis descriptivo de la variable 'calcio'.	- 18 -
Histograma 5. Análisis descriptivo de la variable 'fósforo'.	- 21 -
Histograma 6. Análisis descriptivo de la variable 'bicarbonato'.	- 22 -
Histograma 7. Análisis descriptivo de la variable 'pH'.	- 24 -

GRÁFICOS DE BARRAS

Gráfico 1. Distribución de niveles de sodio y etiología del FRA.	- 12 -
Gráfico 2. Análisis de exitus en el ingreso en función de los niveles de sodio (Na).	- 12 -
Gráfico 3. Distribución de niveles de potasio y etiología del FRA.	- 14 -
Gráfico 4. Análisis de exitus en el ingreso en función de los niveles de potasio (K).	- 15 -
Gráfico 5. Distribución de niveles de cloro y etiología del FRA.	- 16 -
Gráfico 6. Análisis de exitus en el ingreso en función de los niveles de cloro (Cl).	- 17 -
Gráfico 7. Distribución de niveles de calcio y etiología del FRA.	- 19 -
Gráfico 8. Análisis de exitus en el ingreso en función de los niveles de calcio (Ca).	- 19 -
Gráfico 9. Distribución de niveles de fósforo y etiología del FRA.	- 21 -
Gráfico 10. Análisis de exitus en el ingreso en función de los niveles de fósforo (P).	- 21 -
Gráfico 11. Distribución de niveles de bicarbonato y etiología del FRA.	- 23 -
Gráfico 12. Análisis de exitus en el ingreso en función de los niveles de bicarbonato	- 23 -

(CO₃H)

Gráfico 13. Distribución de niveles de pH y etiología del FRA.	- 24 -
Gráfico 14. Análisis de exitus en el ingreso en función de los niveles de pH.	- 25 -
Gráfico 15. Distribución del número de alteraciones iónicas simultáneas en la cohorte.	- 26 -

CURVAS DE KAPLAN-MEIER

Curvas 1 y 2. Análisis de supervivencia del grupo 'sodio'	- 13 -
Curvas 3 y 4. Análisis de supervivencia del grupo 'potasio'.	- 15 -
Curvas 5 y 6. Análisis de supervivencia del grupo 'cloro'.	- 17 -
Curvas 7 y 8. Análisis de supervivencia del grupo 'calcio'.	- 19 -
Curvas 9 y 10. Análisis de supervivencia del grupo 'fósforo'.	- 21 -
Curvas 11 y 12. Análisis de supervivencia del grupo 'bicarbonato'.	- 23 -
Curvas 13 y 14. Análisis de supervivencia del grupo 'pH'.	- 25 -
Curva 15. Análisis de supervivencia de los grupos de alteraciones iónicas	- 26 -

FIGURAS

Figura 1. Correlación entre bicarbonato y sodio.	- 13 -
Figura 2. Correlación entre sodio y potasio.	- 13 -
Figura 3. Correlación entre creatinina pico y potasio.	- 15 -
Figura 4. Correlación entre cloro y potasio.	- 15 -
Figura 5. Correlación entre bicarbonato y potasio.	- 16 -
Figura 6. Correlación entre pH y potasio.	- 16 -
Figura 7. Correlación entre creatinina pico y cloro.	- 18 -
Figura 8. Correlación entre sodio y cloro.	- 18 -
Figura 9. Correlación entre bicarbonato y cloro.	- 18 -
Figura 10. Correlación entre calcio y fósforo.	- 20 -
Figura 11. Correlación entre calcio y PTH.	- 20 -
Figura 12. Correlación entre calcio y creatinina pico.	- 20 -
Figura 13. Correlación entre fósforo y creatinina pico.	- 23 -
Figura 14. Correlación entre fósforo y PTH.	- 23 -
Figura 15. Correlación entre bicarbonato y creatinina pico.	- 24 -

Resumen

Introducción

El fracaso renal agudo es un síndrome reversible, causado por múltiples etiologías, en el que se produce un deterioro de la función renal en un periodo de tiempo de horas o días. Se trata de una entidad frecuente a nivel global, que puede desarrollarse sobre enfermedad renal crónica y sobre riñón sano. Dado que el riñón es el principal responsable del mantenimiento de la homeostasis, su alteración puede condicionar el desarrollo de desbalances tanto de los distintos iones que lo componen como del equilibrio ácido-base.

Objetivos

El objetivo principal del estudio fue analizar los datos demográficos y las alteraciones iónicas y del equilibrio ácido-base presentes en pacientes con fracaso renal agudo de origen extrahospitalario. Además, se analizó la mortalidad intrahospitalaria y la tasa de supervivencia tras el alta asociada a cada variable y las posibles correlaciones existentes entre ellas.

Metodología

Se trata de un estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo de pacientes diagnosticados de fracaso renal agudo de origen extrahospitalario según la definición descrita en las guías KDIGO de 2.012 en el Servicio de Nefrología del HCU Lozano Blesa entre los años 2.010 y 2.017.

Resultados

La muestra cuenta con 639 pacientes, de los que un 61,7% son varones y presentan una media de edad de 72,93 años. De ellos, 436 (68,2%) presentaban antecedente de enfermedad renal crónica. La mayor parte de los pacientes padecieron fracaso renal agudo prerrenal (72,1%) y el estadio más frecuente del mismo fue el 3 (73,1%). Las alteraciones iónicas más frecuentes fueron la hiperpotasemia (53,05%), la hipocalcemia (49,6%), el bicarbonato bajo (78,3%) y el pH bajo (51,4%). Se demostró aumento de la mortalidad intrahospitalaria y peor supervivencia en los casos de hipernatremia (37,5%), hiperpotasemia (12,7%) e hiperfosfatemia (13%), mientras que en la hipocalcemia y en aquellos pacientes con varias alteraciones iónicas simultáneas se comprobó peor supervivencia al alta ($p < 0,05$). El cloro y el fósforo fueron predictores independientes de mortalidad, mientras que el sodio, el potasio y el fósforo influyen negativamente sobre la supervivencia tras el alta.

Conclusiones

Las alteraciones iónicas implican un aumento de la morbimortalidad dentro de los pacientes que padecen fracaso renal agudo, tanto en pacientes con antecedentes de enfermedad renal crónica como en aquellos que no la padecen. Su manejo influye en el pronóstico de los pacientes durante el ingreso y tras el alta.

Palabras claves

'Fracaso renal agudo'; 'alteraciones iónicas'; 'equilibrio ácido-base'.

Abstract

Introduction

Acute renal failure is a reversible syndrome, that is caused by multiple etiologies. It is an episode of kidney damage that happens within a few hours or a few days. It is a major public health problem, and it can occur in patients with chronic renal disease or patients with normal kidney function. The kidney is the main responsible for the maintenance of homeostasis, so its failure can lead to the development of electrolyte and acid-base disbalances.

Aims

The main aim of this study was to analyze the demographic data and electrolyte and acid-base disbalances of the patients with community-acquired acute kidney failure. In addition, the inpatient mortality and outpatient survival rate associated with each variable and the possible correlations between them were analyzed.

Methods

This is a retrospective, observational and single-center study of people diagnosed with community-acquired acute kidney failure, according to the KDIGO scale of 2012, on the hospitalized population admitted to Nephrology Unit at HCU Lozano Blesa between 2010 and 2017.

Results

639 patients were included, 61.7% male, with an average age of 72.93 years. Of these, 436 (68.2%) had a history of chronic kidney disease. Most patients had a prerenal acute renal failure (72.1%) and the most frequent stage was stage 3 (73.1%). The most frequent ionic alterations were hyperkalemia (53.05%), hypocalcemia (49.6%), low bicarbonate (78.3%) and low pH (51.4%). Increased in-hospital mortality and worse survival were demonstrated in cases of hypernatremia (37.5%), hyperkalemia (12.7%) and hyperphosphatemia (13%), while in hypocalcemia and in those patients with several simultaneous ionic alterations, worse survival at discharge was demonstrated ($p < 0.05$). Chloride and phosphorus were independent predictors of mortality, while sodium, potassium and phosphorus negatively influenced survival after discharge.

Conclusions

Electrolyte disturbances increase morbidity and mortality in patients with acute renal failure, both in patients with a history of chronic kidney disease and in those who do not have it. Their management influences the prognosis of patients during admission and after discharge.

Keywords

'Acute kidney injury'; 'electrolyte disbalances'; 'acid-base balance'.

Introducción

FRACASO RENAL AGUDO

El fracaso renal agudo (FRA) se define como una pérdida de la función renal, que se instaura de manera brusca (en horas o días) y que es potencialmente reversible. Puede estar causado por múltiples etiologías, coexistiendo varias de ellas en el mismo paciente en la mayoría de las ocasiones. Clínicamente, se manifiesta como la pérdida de la capacidad para la eliminación de los productos de nitrogenados y la disregulación de la volemia y del equilibrio electrolítico(1–3). Aunque es tratable, no hay que olvidar que su aparición puede condicionar un aumento importante de la morbimortalidad de los pacientes (2,4).

- **CLASIFICACIONES DEL FRACASO RENAL AGUDO**

FUNCIONAL

Como anotación histórica, cabe destacar que esta entidad ha sufrido diferentes revisiones en los últimos años. Si bien fue descrita por primera vez en 1.802 por William Heberden(5) y se acuñó bajo el nombre de “insuficiencia renal aguda” por Homer W. Smith en 1.951, hasta hace unos años no contaba con una definición bioquímica ni tampoco con unos criterios diagnósticos estandarizados, de forma que aparecen hasta 35 definiciones diferentes en la literatura, lo que dificultaba enormemente el análisis del impacto de este síndrome clínico(6).

Ante esta situación, se han realizado varias revaloraciones, surgiendo con ellas diferentes clasificaciones del fracaso renal agudo que pretenden unificar los criterios definitorios del mismo.

La primera de ellas es la *clasificación “RIFLE”*, desarrollada durante la 2ª Conferencia de Consenso de la Adequate Dialysis Quality Initiative (ADQI) en 2.002 y publicada en 2.004(7). En 2.007, se elaboró una modificación de esta clasificación, promulgada por el grupo *Acute Kidney Injury Network (AKIN)*.

Finalmente, la *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)* propuso una nueva definición en base a los criterios anteriores en su guía de práctica clínica en 2.012, que es la

más empleada a nivel mundial en la actualidad. Clasifica el fracaso renal agudo en 3 estadios incrementales en cuanto a gravedad, analizando el incremento de las cifras de creatinina y/o el descenso del ritmo de diuresis, así como la necesidad de terapia renal sustitutiva (TRS), como se observa en la tabla (1).

Grado	Creatinina sérica	Diuresis
1	1,5-1,9 veces la basal o aumento de \geq 0,3 mg/dl	< 0,5 ml/kg/hora durante 6-12 horas
2	2-2,8 veces la basal	< 0,5 ml/kg/hora durante \geq 12 horas
3	4 mg/dl o inicio de TRS	< 0,3 ml/kg/hora durante \geq 24 horas o anuria \geq 12 horas

Tabla 1. Clasificación del fracaso renal agudo según la guía KDIGO 2.012 (Adaptación)

ETIOLÓGICA

A nivel de su fisiopatología, el fracaso renal agudo se puede dividir en 3 categorías(1,8).

El fracaso renal agudo prerrenal es la causa más frecuente de fracaso renal agudo, representando hasta un 55% de los casos. Se debe a una situación hipoperfusión renal, que puede ser causada por una hipovolemia intravascular verdadera (secundaria a hemorragias, pérdidas gastrointestinales o renales, quemaduras) o a un proceso de disminución del volumen circulatorio efectivo (insuficiencia cardíaca, cirrosis, situaciones de shock). En ella, aparecen niveles elevados de productos de desecho nitrogenados en sangre. La situación de hipovolemia genera un descenso de presión arterial, que es detectado por los barorreceptores a nivel cardíaco y arterial, que activan a su vez al sistema nervioso simpático, al sistema renina-angiotensina-aldosterona y la liberación de vasopresina. En caso de que se trate de una hipoperfusión moderada, a nivel renal se produce vasodilatación de la arteriola aferente y vasoconstricción de la eferente, en una búsqueda del aumento de presión intraglomerular y, consecuentemente, de la filtración del glomérulo. Si se trata de una situación severa, las respuestas compensatorias fracasan y se desarrolla la lesión renal aguda(9).

Por su parte, en el fracaso renal agudo de origen renal, el daño se encuentra a nivel del parénquima, es decir, a nivel del intersticio, el túbulo, el glomérulo o en los vasos. Es debido a causas inmunológicas e infecciosas, alteraciones vasculares, toxicidad directa (por sustancias tanto exógenas como endógenas), hipoperfusión renal mantenida en el tiempo o glomerulonefritis. Constituye la etiología del 40% de este síndrome. Dentro de este subgrupo, la entidad más frecuente es la necrosis tubular aguda, que constituye la forma más grave de daño renal agudo y que se caracteriza por la lesión de las células de túbulo, especialmente en aquellas localizadas a nivel de túbulo proximal y en la porción ascendente del asa de Henle(10).

Finalmente, el fracaso renal agudo posrenal es causado por una alteración obstructiva a nivel de vía urinaria (intrínseca o extrínseca) y su significación clínica varía en función de la extensión y de la duración de la misma. Supone el 5% de todos los casos de fracaso renal agudo. La obstrucción puede localizarse a nivel de vías bajas (uretra, vejiga) o de vías altas (uréter, pelvis renal). En este segundo supuesto, debe aparecer obstrucción bilateral para que se desarrolle el fracaso renal, salvo en casos de pacientes monorrenos funcionales o que presenten enfermedad renal crónica de base. La obstrucción condiciona un aumento de la presión a nivel de vía urinaria de manera retrógrada, que alcanza la cápsula de Bowman y genera el deterioro de la función renal(11).

ALTERACIONES IÓNICAS Y DEL EQUILIBRO ÁCIDO-BASE Y DAÑO RENAL

El medio interno se compone principalmente de agua y de una serie de componentes, fundamentales para llevar a cabo procesos vitales. Este se divide en dos compartimentos (intracelular y extracelular), que se encuentran en constante cambio para alcanzar un equilibrio que permita que el organismo funcione adecuadamente.

Dentro de los mecanismos encargados de esta regulación, se encuentra el riñón. Es un órgano capaz de conservar el agua y los electrolitos necesarios para el adecuado funcionamiento del cuerpo, así como de eliminar la cantidad excedente de los mismos. Por otra parte, elimina también sustancias de desecho del metabolismo y algunos de los tóxicos exógenos que hayan sido adquiridos(12–14).

En caso de daño, tanto agudo como crónico, el riñón va a sufrir un deterioro de todas sus funciones, viéndose alterado también el equilibrio del medio interno. Dado que los electrolitos se ven involucrados en gran cantidad de procesos de diferentes sistemas y aparatos, su alteración va a conllevar una serie de consecuencias que pueden resultar fatales para el individuo.

En este estudio, se pretende cuantificar esas alteraciones de forma individual y conjunta y analizar estadísticamente los efectos de las mismas en términos de mortalidad y de supervivencia a corto y largo plazo, respectivamente.

Hipótesis

El riñón está implicado en el mantenimiento del equilibrio ácido-base y de los electrolitos de los individuos, por lo que su disfunción conlleva a una disregulación de los mismos, que tiene consecuencias en la morbi-mortalidad de los pacientes.

Objetivos

- **Objetivo principal:** Analizar los datos demográficos y las alteraciones iónicas presentes en los casos de fracaso renal agudo de origen extrahospitalario que

ingresaron en el Servicio de Nefrología del HCU Lozano Blesa entre los años 2010 y 2017.

- **Objetivos secundarios:**
 - Analizar la mortalidad y la tasa de supervivencia asociada a cada alteración iónica de forma global en el fracaso renal agudo y estratificada en grupos en función de la etiología de este.
 - Analizar la correlación que pueda existir entre las distintas alteraciones iónicas.

Material y métodos

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio epidemiológico, observacional y de carácter retrospectivo y longitudinal, en el que se han incluido a todos aquellos pacientes ingresados en el Servicio de Nefrología del HCU Lozano Blesa entre los años 2.010 y 2.017, con diagnóstico de fracaso renal agudo de origen extrahospitalario (según la definición propuesta por la clasificación KDIGO de 2.012) en Urgencias.

No se han incluido aquellos pacientes que, si bien presentaban una elevación de la cifra de creatinina sérica, padecían enfermedad renal crónica en estadio 5 como antecedente (tanto aquellos incluidos en programas de terapia renal sustitutiva como los pacientes beneficiarios de un manejo conservador).

VARIABLES REGISTRADAS

- Demográficas:
 - Edad (*años*), fecha de nacimiento (*dd/mm/aaaa*), sexo (*varón/mujer*).
 - Fecha de ingreso y fecha de alta (*dd/mm/aaaa*), número de días de estancia (*días*).
 - Fecha de exitus (*dd/mm/aaaa*), si procede.
- Antecedentes médicos:
 - Diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia, insuficiencia cardíaca (*sí/no*).
 - Enfermedad renal crónica (*sí/no; estadio*, si procede)
 - Índice de Charlson (*puntos*)
- Características del fracaso renal:
 - Etiología del fracaso renal agudo (*prerenal/renal-parenquimatosa/obstructiva*)
 - Clasificación del fracaso renal agudo según KDIGO.
- Valores analíticos:
 - Creatinina sérica (*mg/dL*): basal, pico durante el ingreso y al alta.
 - PTH sérica (*pg/mL*)

- Iones plasmáticos:
 - Variables continuas: Sodio (*mEq/L*), potasio (*mEq/L*); cloro (*mEq/L*); calcio (*mg/dL*); fósforo (*mg/dL*); bicarbonato (*mmol/L*) y pH.
 - Variables cualitativas:
 - Sodio: Hiponatremia, normonatremia e hipernatremia.
 - Potasio: Hipopotasemia, potasio normal e hiperpotasemia.
 - Cloro: Hipocloremia, normocloremia e hipercloremia.
 - Calcio: Hipocalcemia, normocalcemia e hipercalcemia.
 - Fósforo: Hipofosfatemia, fósforo normal e hiperfosfatemia.
 - Bicarbonato: Bajo, normal y alto.
 - pH: Bajo, normal y alto.

ASPECTOS ÉTICOS

La recogida de datos fue realizada por los investigadores principales del proyecto y almacenada dentro de una base codificada de forma numérica, según la normativa legal de nuestro país (Ley Orgánica 3/2.018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales; Ley 41/2.002 de la Autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica; Ley 14/2.007, de Investigación Biomédica). Además de ello, dado que parte de los pacientes que componen la muestra habían fallecido en el momento de la recogida de datos, no fue necesaria la elaboración de un consentimiento informado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información de la base de datos se encuentra recogida y anonimizada mediante el programa Microsoft Office Excel. El análisis estadístico se ha realizado mediante el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Se realizó un estudio descriptivo de la muestra para cada una de las variables. Después, se llevó a cabo un contraste de hipótesis para comparar las diferentes variables, seleccionando las pruebas correspondientes en función de las características de estas. Se analizó la distribución de cada una de las variables, obteniéndose en todas ellas resultados de no normalidad.

En el caso de comparar dos variables cualitativas se escogió el test de Chi-cuadrado; mientras que, si no se cumplían las condiciones de uso de este, se utilizó el test exacto de Fisher. Se emplearon la correlación de Rho de Spearman y la regresión múltiple para comparar dos variables cuantitativas. Por último, se realizó un análisis de supervivencia, para lo que se utilizaron curvas de Kaplan-Meier (de carácter descriptivo) y se analizaron mediante test de Log-Rank y, en el análisis multivariante, la regresión de Cox.

El grado de significación estadística aceptado fue un valor de α inferior a 0'05 (IC 95%).

Resultados

- Análisis poblacional

Siguiendo las directrices expuestas en el diseño del estudio, se han incluido en el estudio una muestra compuesta por 639 sujetos, de los cuales 394 son varones (61,7%) y 245 son mujeres (38,3%), con una media de edad de $72,93 \pm 13,38$ años.

Dentro de esta muestra, se han analizado la distribución de diferentes factores de riesgo cardiovascular, tales como la hipertensión, la diabetes mellitus, la insuficiencia cardíaca y la dislipemia. Se puede destacar que la comorbilidad más frecuente dentro del estudio es la hipertensión, presente en un 86,9% de los pacientes (555 casos), mientras que la diabetes y la dislipemia aparecen en aproximadamente la mitad de los individuos (43,7% y 54%, respectivamente). La insuficiencia cardíaca es la patología menos prevalente dentro de la muestra, apareciendo tan solo en 165 pacientes (25,8%) Se ha valorado la comorbilidad de cada paciente mediante el índice de Charlson, con una media de $5,86 \pm 2,36$ puntos.

En cuanto al antecedente de enfermedad renal crónica (ERC), este estaba presente en 436 pacientes, es decir, en un 68,2% de la muestra, de los cuales 78 pacientes presentaban un estadio 3a (12,2%), 160 padecían un estadio 3b (25%) y 198 se encontraban en un estadio 4 de enfermedad (31%).

Todos los individuos a estudio presentaban fracaso renal agudo extrahospitalario, siendo en la mayor parte de los casos de origen prerrenal (461 casos, 72,1%), seguido de los de origen parenquimatoso (130 casos, 20,3%) y de los de causa obstructiva (48 casos, 7,5%).

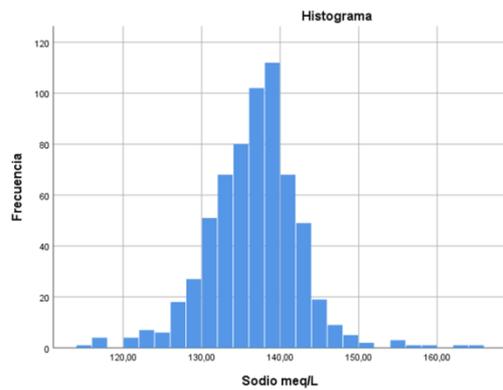
En cuanto a la clasificación funcional del fracaso renal determinada por la clasificación KDIGO, se observa que la mayoría de los individuos habían desarrollado un fracaso de estadio 3 (467 casos, 73,1%), seguidos en frecuencia por fracasos de estadio 1 (105 casos, 16,4%), siendo el estadio 2 la forma menos frecuente de presentación (67 casos, 10,5%).

Finalmente, cabe destacar que, durante el ingreso, fallecieron 62 pacientes de la muestra (9,7%).

- Sodio

Los valores considerados como normales según el laboratorio de nuestro centro fueron los comprendidos entre 136 y 145mEq/L. Esta variable fue recogida en todos los sujetos de la muestra (n=639), presentándose fuera del rango de normalidad en un 45,23% de ellos.

La media de las cifras de sodio que medidos al ingreso fue de $136,24 \pm 5,68$ mEq/L. Un 54,78% (350) de los individuos presentaron normonatremia, mientras que un 41,47% (265) y un 3,75% (24) presentaron cifras de hiponatremia e hipernatemia, respectivamente.



	Estadístico	E. estándar
Media	136,2482	,23191
95% de intervalo de confianza para la media	Limite inferior: 135,7928 Limite superior: 136,7036	
Media recortada al 5%	136,2705	
Mediana	136,7000	
Varianza	34,367	
Desviación estándar	5,86230	

Histograma 1 y tabla 2. Análisis descriptivo de la variable 'sodio'

En cuanto a la distribución de los diferentes niveles de sodio en función de la etiología del FRA, cabe destacar que en los tres tipos de fracaso predominan los valores incluidos en el grupo de normonatremia (prerenal, 49,5%; parenquimatoso 72,3%; y obstructivo, 58,3%), siendo la hipernatremia la presentación menos frecuente en todos ellos. Cabe destacar que en el caso del FRA prerenal, la hiponatremia es prácticamente igual de frecuente que la normonatremia (46,6% y 49,5% en cada caso)

		Etiología del FRA			
		Prerenal	Parenquimatoso	Obstructivo	Total
Hiponatremia	Recuento	215	33	17	265
	%	46,6%	25,4%	35,4%	41,5%
Sodio normal	Recuento	228	94	28	350
	%	49,5%	72,3%	58,3%	54,8%
Hipernatremia	Recuento	18	3	3	24
	%	3,9%	2,3%	6,3%	3,8%

	Valor	df	Signif. Asintótica (bilat.)
Chi-cuadrado de Pearson	22,838	4	,000

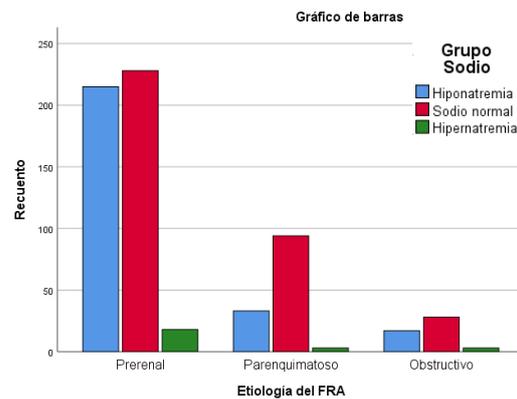
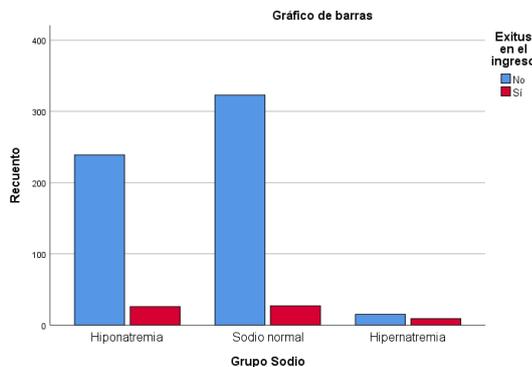


Tabla 3 y gráfico de barras 1. Distribución de niveles de sodio y etiología del FRA.

Se ha analizado la relación entre la mortalidad durante el ingreso y el nivel de sodio sérico, hallándose un mayor porcentaje de este evento en el grupo de pacientes que presentaron hipernatremia (hasta un 37,5% de los casos) con significación estadística ($p < 0,05$), respecto a los otros dos grupos.



		Exitus en el ingreso		
		No	Sí	Total
Hiponatremia	Recuento	239	26	265
	% dentro de Grupo Na	90,2%	9,8%	100,0%
Sodio normal	Recuento	323	27	350
	% dentro de Grupo Na	92,3%	7,7%	100,0%
Hipernatremia	Recuento	15	9	24
	% dentro de Grupo Na	62,5%	37,5%	100,0%

	Valor	df	Signif. Asintótica (bilat.)
Chi-cuadrado de Pearson	22,750	2	,000

Tabla 4 y gráfico de barras 2. Análisis de exitus durante el ingreso en función de los niveles de sodio (Na).

Asimismo, analizando la mortalidad tras el alta, analizada mediante curvas de Kaplan-Meier, también se obtiene que las situaciones de hipernatremia cuentan con datos de menor supervivencia tras el ingreso (media de días de supervivencia de 342,57 versus 1445,72 días en grupo “hiponatremia” y 1330,44 días en grupo “sodio normal”, con $p < 0,05$).

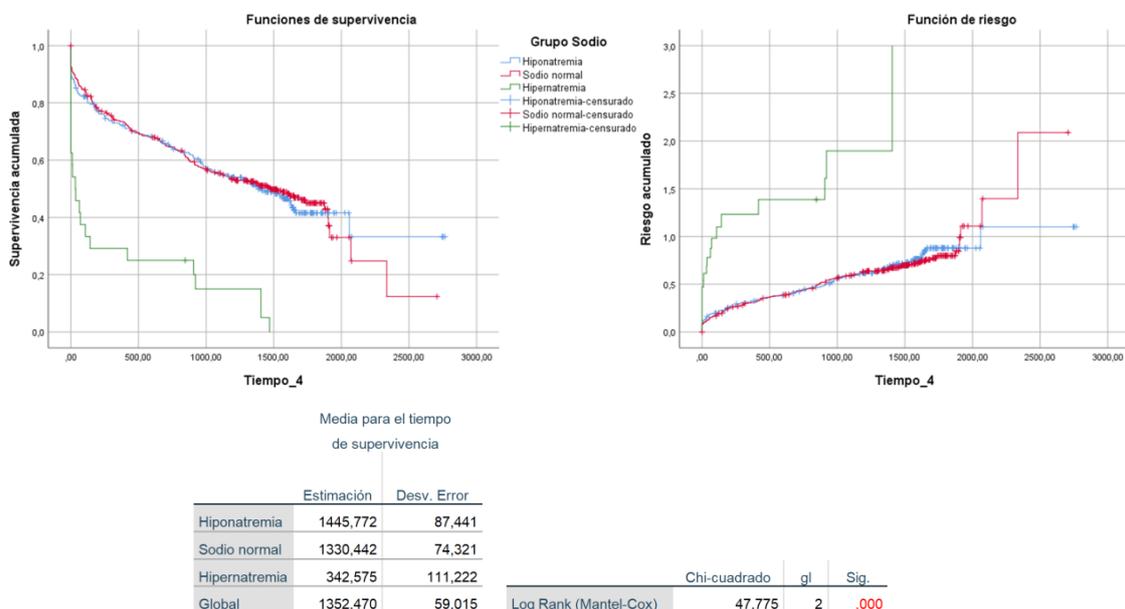


Tabla 5 y curvas de Kaplan-Meier 1 y 2. Análisis de supervivencia en el grupo 'sodio'.

En cuanto a las correlaciones estudiadas con el sodio, cabe destacar que se han encontrado datos de correlación con respecto al bicarbonato, con el potasio y con el cloro séricos ($p < 0,05$).

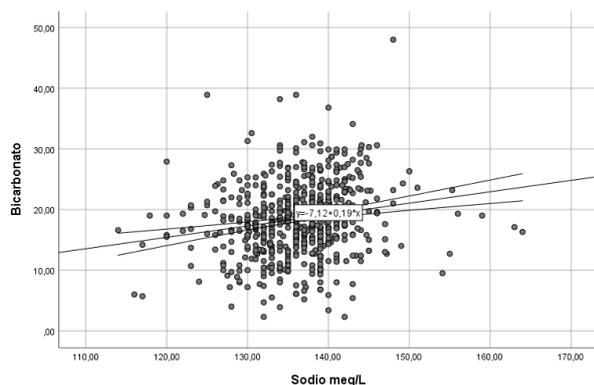


Figura 1. Correlación entre bicarbonato y sodio ($p < 0,01$)

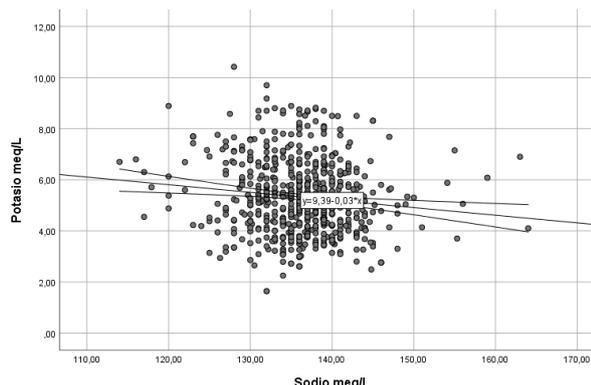
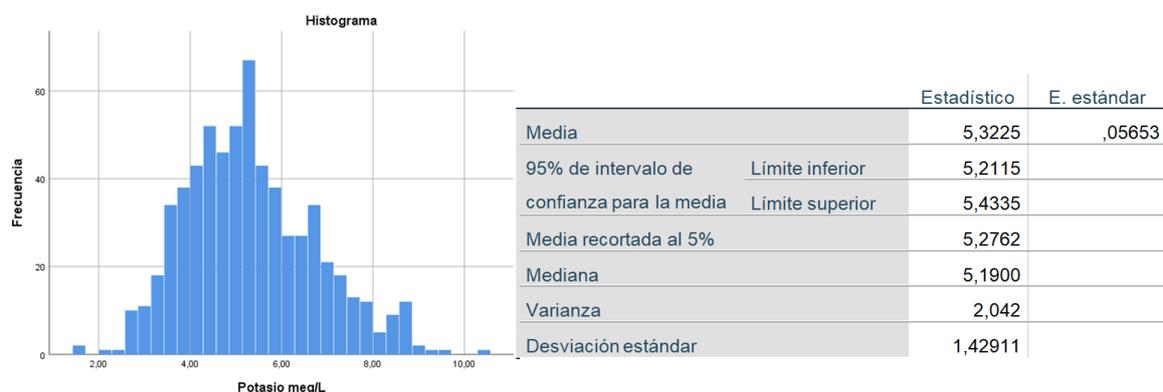


Figura 2. Correlación entre potasio y sodio ($p = 0,006$)

- Potasio

En el caso del potasio, se consideraron como cifras de normalidad los valores registrados entre 3,5 y 5,1 mEq/L. Un 60,1% de los pacientes estudiados obtuvieron cifras de potasio fuera de este rango.

La media de los valores de potasio registrados al ingreso fue de $5,32 \pm 1,43$ meq/L. A nivel global, la presentación más frecuente del potasio fue la hiperpotasemia (339 casos, 53,05%), seguido por los niveles normales de potasio (255 casos, 39,90%).



Histograma 2 y tabla 6. Análisis descriptivo de la variable 'potasio'

Analizando por grupos etiológicos de FRA, en todos ellos es más frecuente la tendencia a la hiperpotasemia, llamando especialmente la atención en el de origen obstructivo (prerenal, 52,1%; parenquimatoso, 48,5%; y obstructivo, 75%, con diferencias significativas de este último grupo respecto a los otros dos)

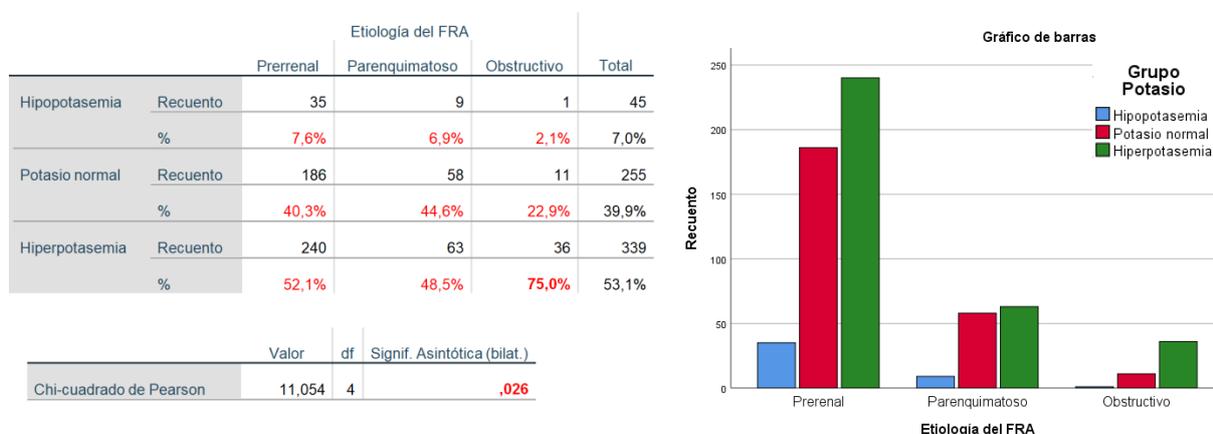


Tabla 7 y gráfico de barras 3. Distribución de niveles de potasio y etiología del FRA.

El grupo 'hiperpotasemia' también es el más asociado a exitus durante el ingreso (12,7%) y a peores datos en cuanto a supervivencia tras el alta (1144,27 días), presentando significación estadística en ambos casos ($p < 0,05$). Cabe destacar que el grupo 'hipopotasemia', si bien no registró ningún fallecimiento durante el ingreso, fue el segundo grupo con menor media de supervivencia tras ingreso (1278,74 días).

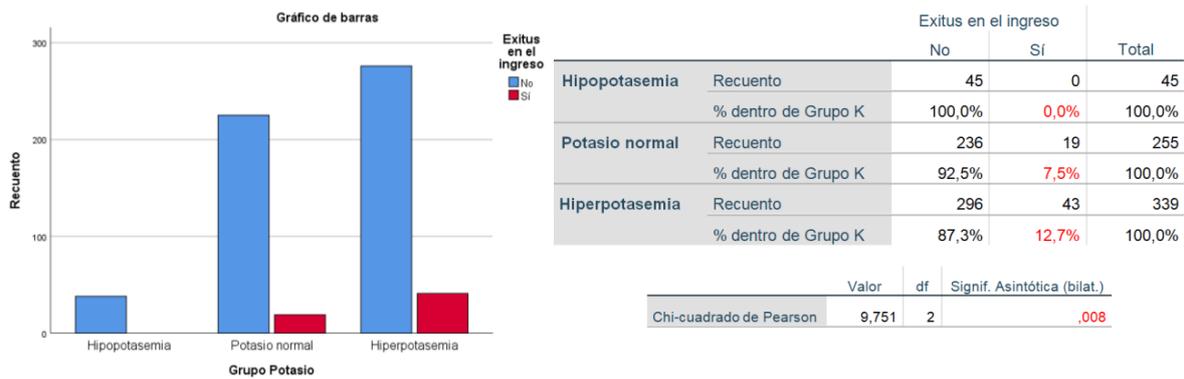


Gráfico de barras 4 y Tabla 8. Análisis de exitos durante el ingreso en función de los niveles de potasio (K).

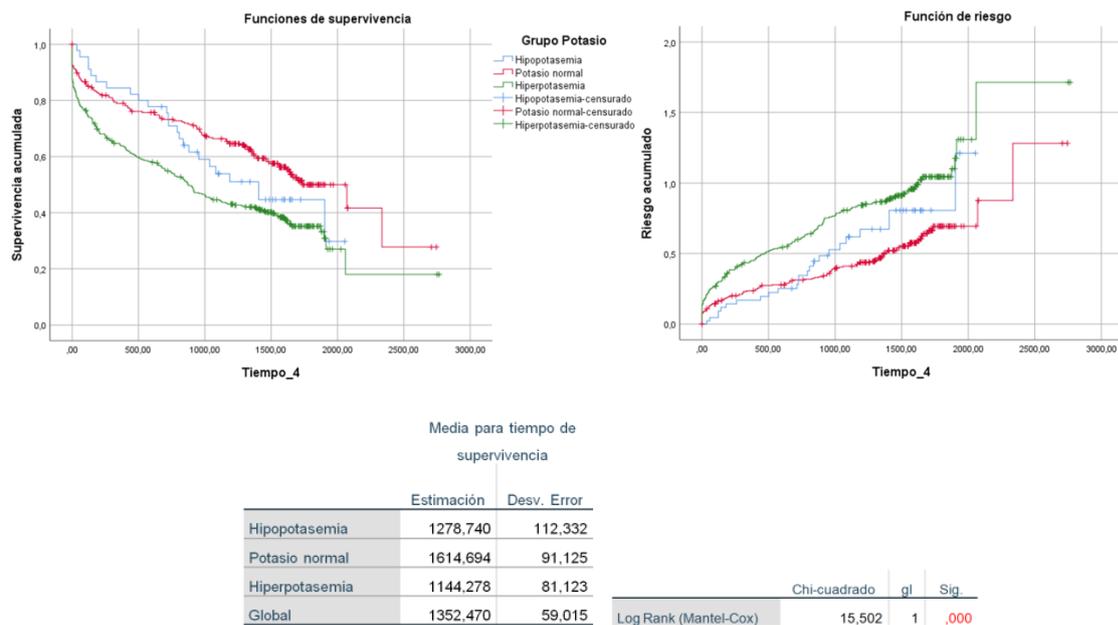


Tabla 9 y curvas de Kaplan-Meier 3 y 4. Análisis de supevivencia en el grupo 'potasio'.

El potasio ha mostrado correlación con los niveles de creatinina, de cloro, de bicarbonato y de pH (todas ellas con $p < 0,01$), además de con sodio, como se ha descrito anteriormente.

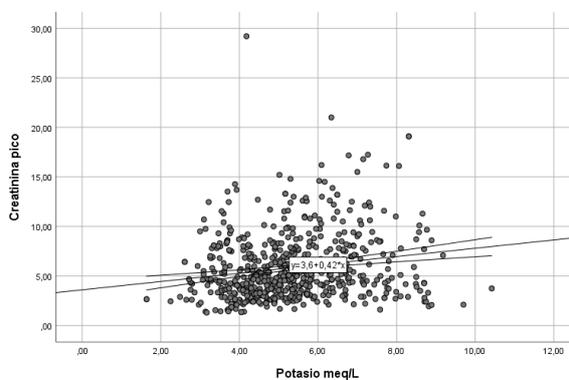


Figura 3. Correlación entre creatinina pico y potasio ($p < 0,01$)

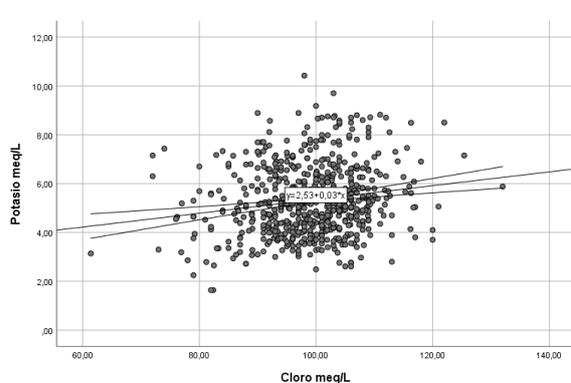


Figura 4. Correlación entre cloro y potasio ($p < 0,01$)

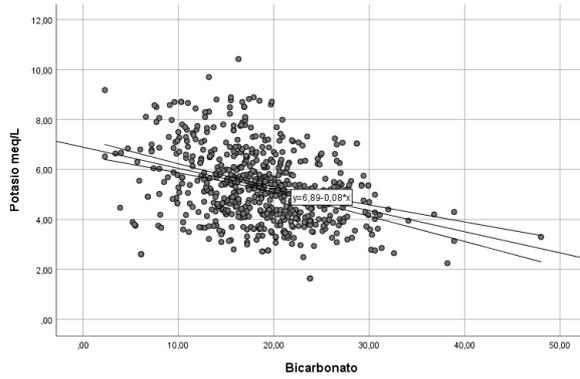


Figura 5. Correlación entre bicarbonato y potasio ($p < 0,01$)

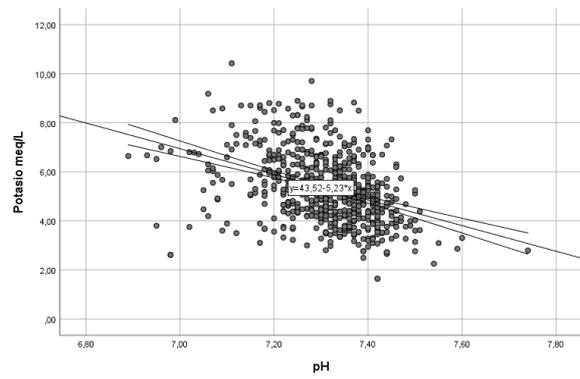
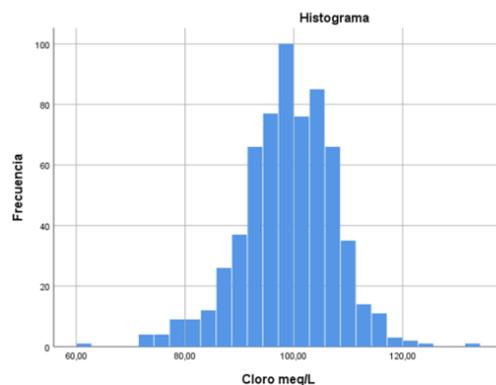


Figura 6. Correlación entre valores de pH y potasio ($p < 0,01$)

- Cloro

Las cifras de cloro que se consideraron normales fueron los valores entre 98 y 108mEq/L. Un 54% de los pacientes incluidos presentaban cifras de cloro fuera de este rango. La media de estimaciones de cloro al ingreso fue de $98,98 \pm 8,45$ mEq/L, siendo el grupo 'normocloremia' el más frecuente dentro de la muestra.



	Estadístico	E. estándar
Media	98,9862	,33447
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior: 98,3294 Límite superior: 99,6430	
Media recortada al 5%	99,1573	
Mediana	99,4000	
Varianza	71,487	
Desviación estándar	8,45498	

Histograma 3 y tabla 10. Análisis descriptivo de la variable 'cloro'

		Etiología del FRA			Total
		Prerenal	Parenquimatoso	Obstruivo	
Hipocloremia	Recuento	204	37	17	258
	%	44,3%	28,5%	35,4%	40,4%
Normocloremia	Recuento	199	72	21	292
	%	43,2%	55,4%	43,8%	45,7%
Hipercloremia	Recuento	58	21	10	89
	%	12,6%	16,2%	20,8%	13,9%
	Recuento	461	130	48	639

	Valor	df	Signif. Asintótica (bilat.)
Chi-cuadrado de Pearson	12,639	4	,013

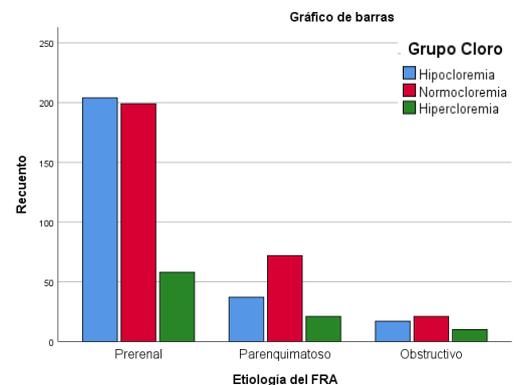


Tabla 11 y gráfico de barras 5. Distribución de niveles de cloro y etiología del FRA.

Dentro del FRA prerrenal, se presenta con igual frecuencia los grupos de hipocloremia y normocloremia, mientras que en el resto de los tipos de FRA, es más frecuente la normocloremia ($p=0,013$)

Se hallaron peores datos en cuanto a mortalidad durante el ingreso en el grupo 'hipercloremia'; sin embargo, no se demostró significación estadística ($p>0,05$) Asimismo, destaca que este mismo grupo se relacionó con una menor tasa de supervivencia después del alta (1043,80 días), mientras que los grupos 'hipocloremia' y 'normocloremia' presentaron cifras similares (1403,54 y 1471,16 días, respectivamente), pero no se obtuvo significación estadística ($p>0,05$)

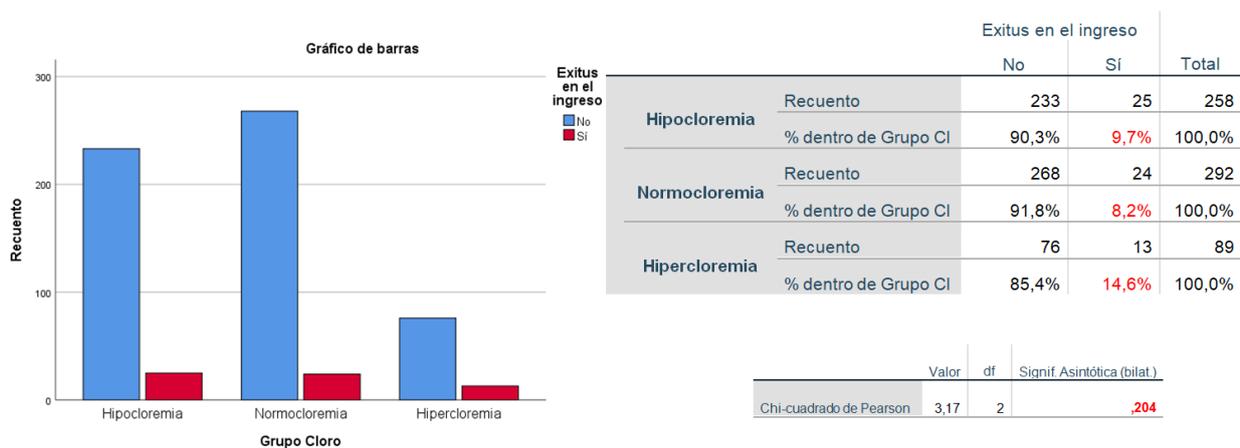


Gráfico de barras 6 y tabla 12. Análisis de exitus durante el ingreso en función de los niveles de cloro (CI).

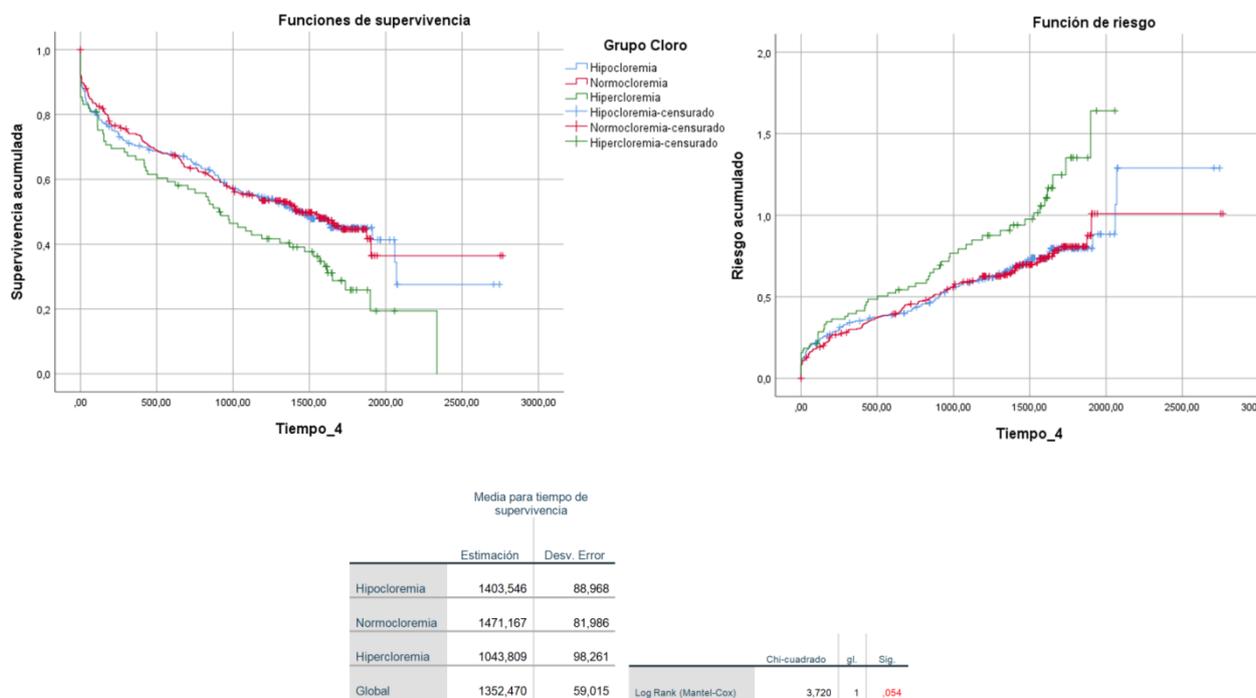


Tabla 13 y curvas de Kaplan-Meier 5 y 6. Análisis de supevivencia en el grupo 'cloro'.

Se encontró correlación significativa estadísticamente entre los valores de cloro y creatinina pico ($p=0,002$), así como con cifras de sodio, bicarbonato y potasio ($p<0,05$).

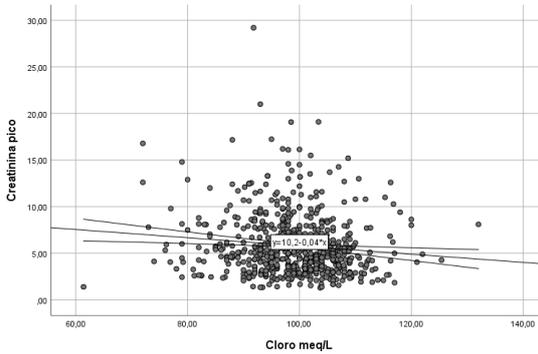


Figura 7. Correlación entre creatinina pico y cloro ($p=0,002$)

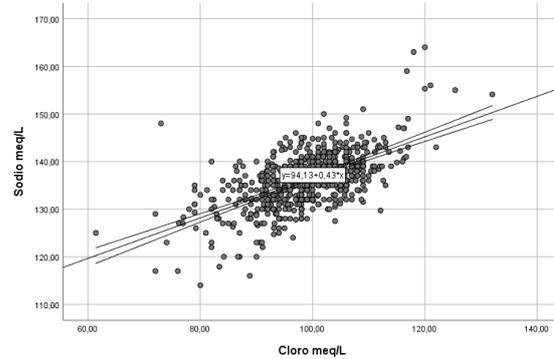


Figura 8. Correlación entre sodio y cloro ($p<0,001$)

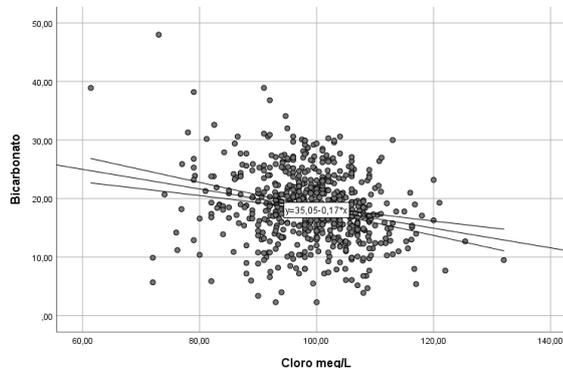
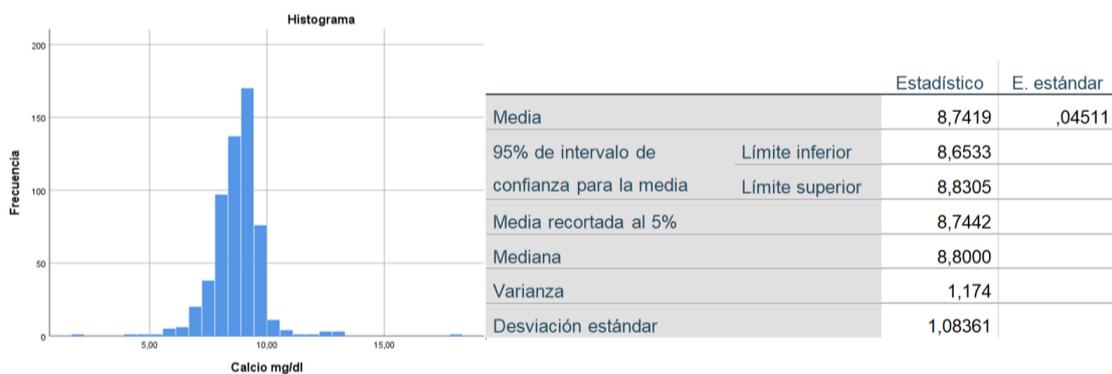


Figura 9. Correlación entre bicarbonato y cloro ($p<0,001$)

- Calcio

Los valores de calcio sérico que se aceptaron como normales fueron de 8,8 a 10,2mg/dL. El total de datos recogidos de la variable 'calcio' fueron 577, apareciendo fuera de rango de normalidad en el 52,7% de los casos.



Histograma 4 y tabla 14. Análisis descriptivo de la variable 'calcio'

La media de la muestra fue de $8,74\pm 1,08$ mg/dL. No hubo diferencias significativas entre los porcentajes de presentación en los tres grupos etiológicos del fracaso renal agudo ($p=0,167$)

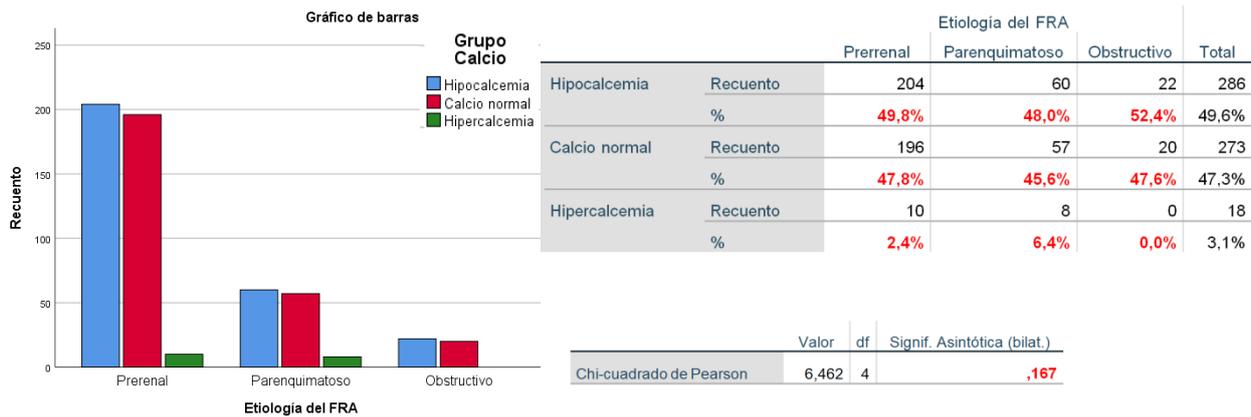


Tabla 15 y gráfico de barras 7. Distribución de niveles de calcio y etiología del FRA.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de niveles de calcio con respecto al exitus durante el ingreso, mientras que sí se corroboró que la hipocalcemia se relaciona con peores cifras de supervivencia al alta (1203,52 días, p=0,034)

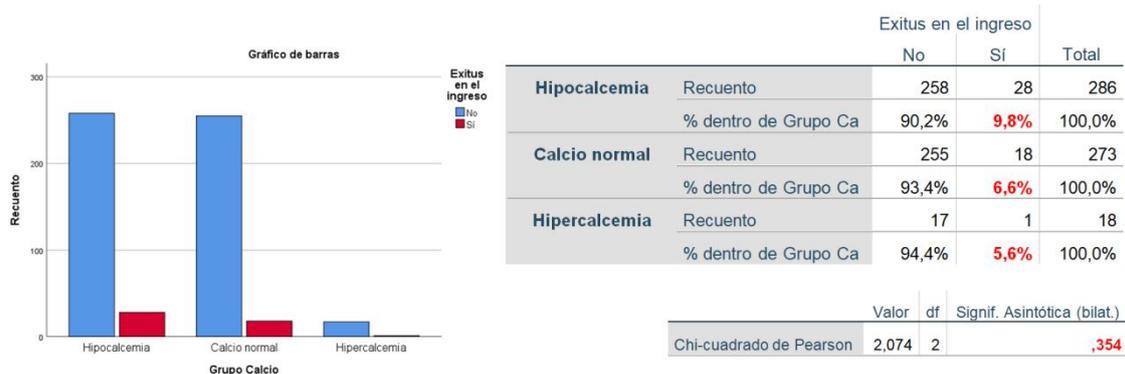


Gráfico de barras 8 y tabla 16. Análisis de exitus durante el ingreso en función de los niveles de calcio (Ca).

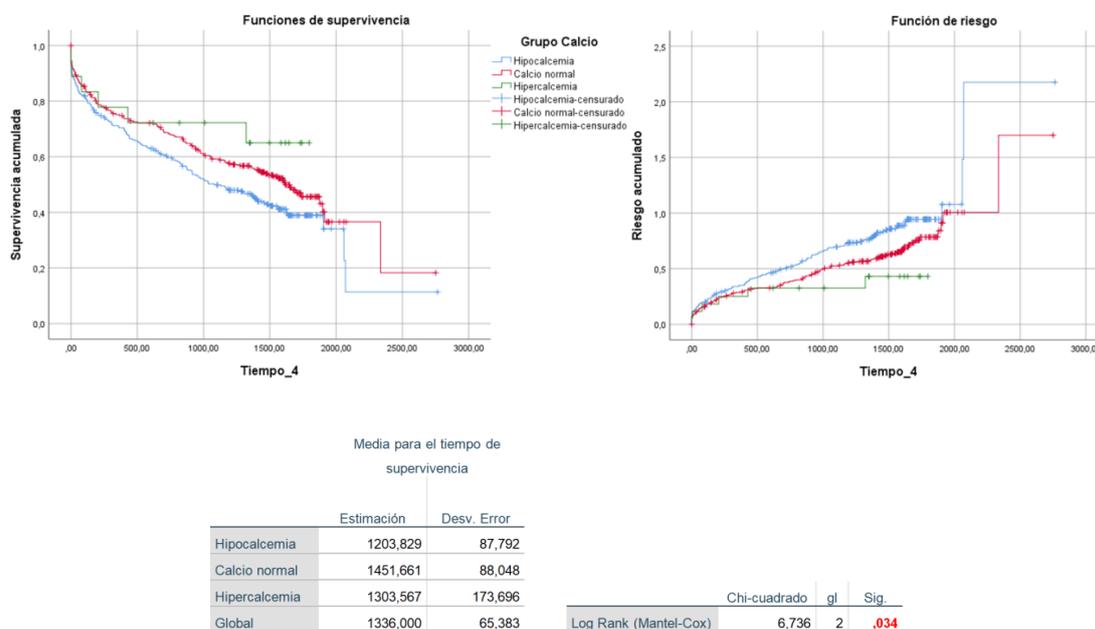


Tabla 17 y curvas de Kaplan-Meier 7 y 8. Análisis de supervivencia en el grupo 'calcio'.

Se observó correlación entre los niveles de calcio y los valores de fósforo, de PTH y de creatinina sérica ($p < 0,01$)

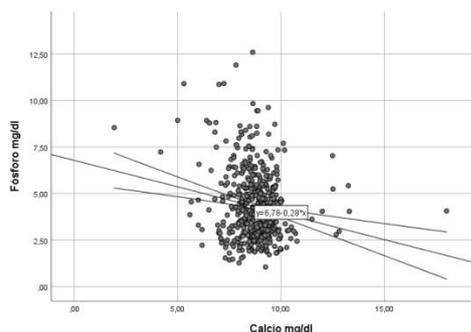


Figura 10. Correlación entre valores de calcio y fósforo ($p < 0,001$)

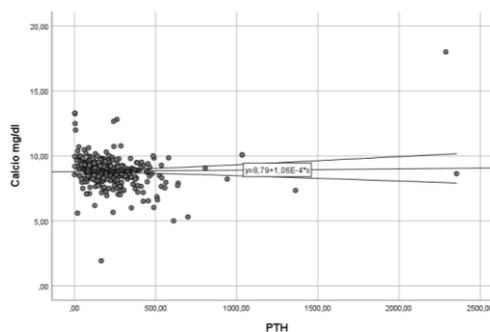


Figura 11. Correlación entre valores de calcio y PTH ($p < 0,001$)

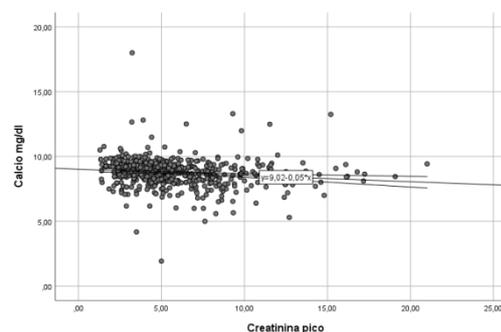


Figura 12. Correlación entre valores de calcio y creatinina ($p < 0,001$)

- Fósforo

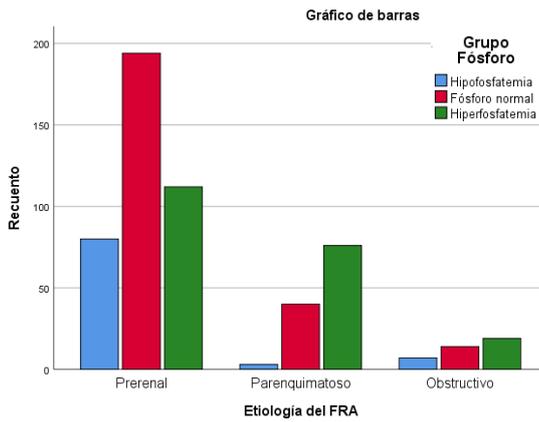
Las cifras de fósforo que se consideraron en rango de normalidad fueron los valores de entre 2,7 y 4,5mg/dL. Esta variable se midió en 545 de los pacientes que componen la muestra. El fósforo se encontraba fuera de rango en un 54,5% de los casos.



Histograma 5 y tabla 18. Análisis descriptivo de la variable 'fósforo'

La media de valores de fósforo hallada fue de $4,29 \pm 1,80$ mg/dL. La mayoría de los sujetos del conjunto evaluado presentaron cifras normales de este ion (248 casos, 45,50%), seguido en frecuencia por aquellos en los que se halló hiperfosfatemia (207 casos, 37,98%)

Al analizarlo con respecto a los subgrupos etiológicos del FRA, destaca que, en el caso del grupo 'prerenal' predominan los casos con niveles de fósforo considerados en rango normal (50,3%), mientras que en los grupos 'parenquimatoso' y 'obstructivo' la mayoría de los pacientes tuvieron datos compatibles con hiperfosfatemia (63,9% y 47,5%, respectivamente), siendo estadísticamente significativos ($p < 0,05$)

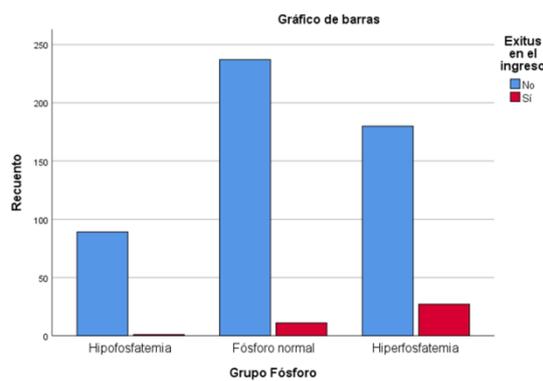


		Etiología del FRA			
		Prerenal	Parenquimatoso	Obstrutivo	Total
Hipopofatemia	Recuento	80	3	7	90
	%	20,7%	2,5%	17,5%	16,5%
Fósforo normal	Recuento	194	40	14	248
	%	50,3%	33,6%	35,0%	45,5%
Hiperfosfatemia	Recuento	112	76	19	207
	%	29,0%	63,9%	47,5%	38,0%

	Valor	df	Signif. Asintótica (bilat.)
Chi-cuadrado de Pearson	54,979	4	,000

Tabla 19 y gráfico de barras 9. Distribución de niveles de fósforo y etiología del FRA.

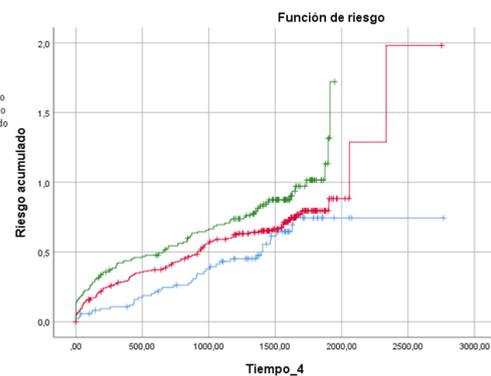
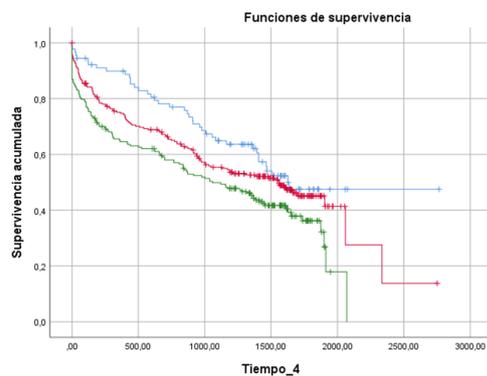
En el análisis de la mortalidad durante el ingreso y el nivel de fósforo sérico, destaca que hay un mayor porcentaje de exitus en el caso de los pacientes que presentaron hiperfosfatemia (13%, $p < 0,05$). De igual manera, este rango de fósforo asocia una menor supervivencia tras el alta, de 1061,03 días, seguido por el grupo 'fósforo normal' (1376,88 días) y del 'hipofosfatemia' (1761,62 días, $p = 0,006$).



		Exitus en el ingreso		
		No	Sí	Total
Hipopofatemia	Recuento	89	1	90
	% dentro de Grupo P	98,9%	1,1%	100,0%
Fósforo normal	Recuento	237	11	248
	% dentro de Grupo P	95,6%	4,4%	100,0%
Hiperfosfatemia	Recuento	180	27	207
	% dentro de Grupo P	87,0%	13,0%	100,0%

	Valor	df	Signif. Asintótica (bilat.)
Chi-cuadrado de Pearson	18,512	2	,000

Gráfico de barras 10 y tabla 20. Análisis de exitus durante el ingreso en función de los niveles de fósforo (P).



Media para el tiempo de supervivencia

	Estimación	Desv. Error
Hipopofatemia	1761,629	116,982
Fósforo normal	1376,887	94,416
Hiperfosfatemia	1061,030	60,501
Global	1335,165	65,283

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	10,242	2	,006

Tabla 21 y curvas de Kaplan-Meier 9 y 10.. Análisis de supervivencia en el grupo 'fósforo'.

En el caso del fósforo, se observó correlación estadísticamente significativa con los niveles de calcio sérico, con la creatinina pico y con los niveles de PTH ($p < 0,05$)

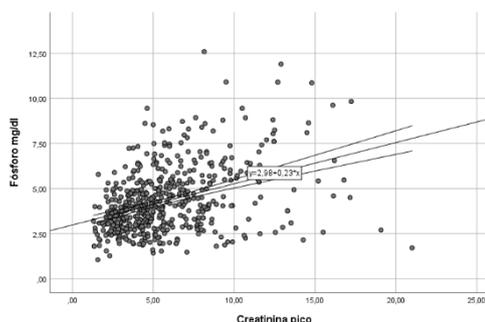


Figura 13. Correlación entre fósforo y creatinina pico ($p < 0,01$)

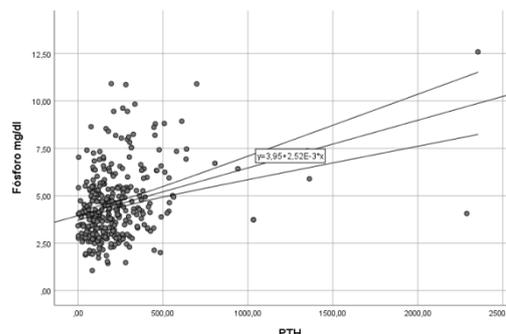
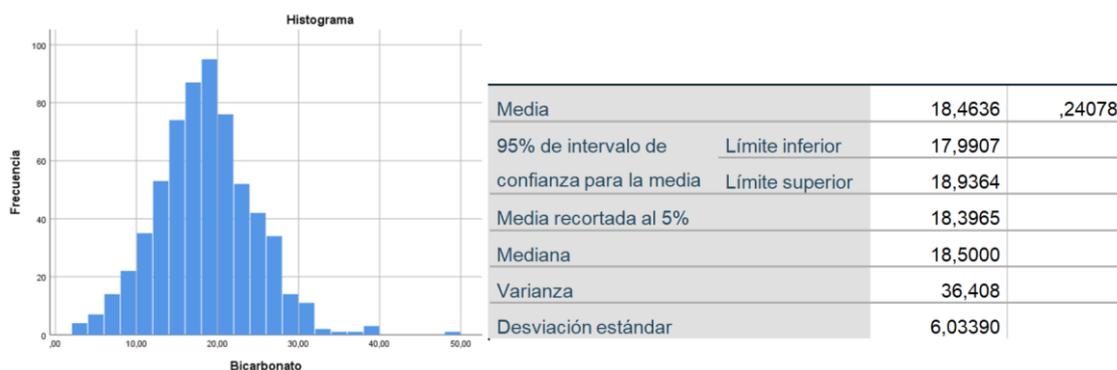


Figura 14. Correlación entre fósforo y PTH ($p < 0,01$)

- Bicarbonato

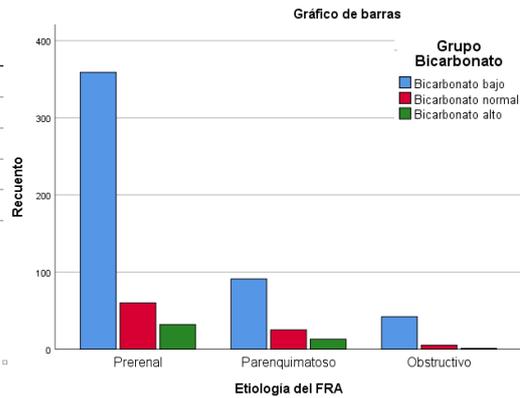
Se consideraron como valores normales para el bicarbonato los comprendidos entre 23 y 27mmol/L. Esta variable fue recogida en 628 pacientes del total de la muestra y presentaba cifras fuera de rango de normalidad en 85,67%, siendo la variable que se encuentra alterada en mayor frecuencia dentro de las evaluadas en la cohorte. La media de niveles de bicarbonato fue de $18,46 \pm 6,03$ mmol/L. De forma global, la mayor parte de los pacientes presentaban bicarbonato bajo al ingreso (492 casos, 76,99%).



Histograma 6 y tabla 22. Análisis descriptivo de la variable 'bicarbonato'

Subdividiendo la muestra en función de la etiología del FRA, en todos ellos fue más frecuente el bicarbonato bajo (prerenal, 79,6%; renal 70,5%; y obstructivo, 87,5%); aunque no se demostró significación estadística ($p > 0,05$)

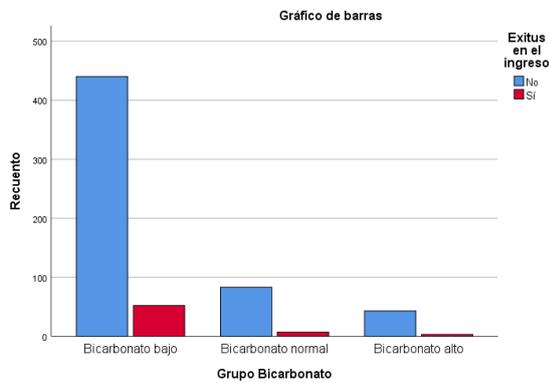
		Etiología del FRA			
		Prerenal	Parenquimatoso	Obstrutivo	Total
Bicarbonato bajo	Recuento	359	91	42	492
	%	79,6%	70,5%	87,5%	78,3%
Bicarbonato normal	Recuento	60	25	5	90
	%	13,3%	19,4%	10,4%	14,3%
Bicarbonato alto	Recuento	32	13	1	46
	%	7,1%	10,1%	2,1%	7,3%



	Valor	df	Signif. Asintótica (bilat.)
Chi-cuadrado de Pearson	7,914	4	,095

Tabla 23 y gráfico de barras 11. Distribución de niveles de bicarbonato y etiología del FRA.

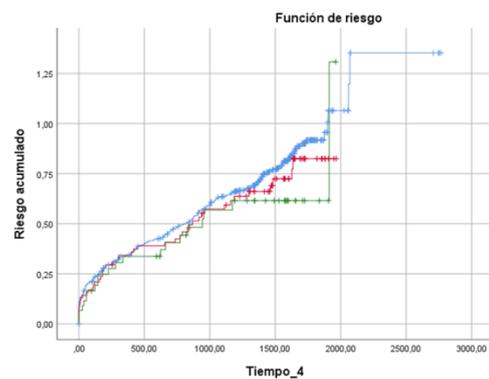
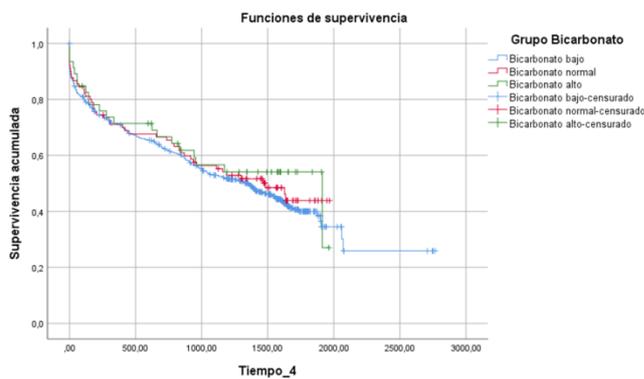
Asimismo, tampoco se observó significación estadística en cuanto a los grupos de bicarbonato y la mortalidad en el ingreso ni en el tiempo de supervivencia tras el alta ($p > 0,05$)



		Exitus en el ingreso		
		No	Sí	Total
Bicarbonato bajo	Recuento	440	52	492
	% dentro de Grupo CO ₃ H	89,4%	10,6%	100,0%
Bicarbonato normal	Recuento	83	7	90
	% dentro de Grupo CO ₃ H	92,2%	7,8%	100,0%
Bicarbonato alto	Recuento	43	3	46
	% dentro de Grupo CO ₃ H	93,5%	6,5%	100,0%

	Valor	df	Signif. Asintótica (bilat.)
Chi-cuadrado de Pearson	1,293*	2	,524

Gráfico de barras 12 y tabla 24. Análisis de exitus durante el ingreso en función de los niveles de bicarbonato (CO₃H).



Media para el tiempo de supervivencia		
	Estimación	Desv. Error
Bicarbonato bajo	1343,209	64,603
Bicarbonato normal	1176,466	86,469
Bicarbonato alto	1227,528	122,724
Global	1359,553	60,758

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	1,057	2	,589

Tabla 25 y curvas de Kaplan-Meier 11 y 12. Análisis de supevivencia en el grupo 'bicarbonato'

Por otra parte, se demostró correlación entre las cifras de bicarbonato y de creatinina pico ($p < 0,05$), así como con el sodio, el potasio y el cloro, como se ha comentado anteriormente.

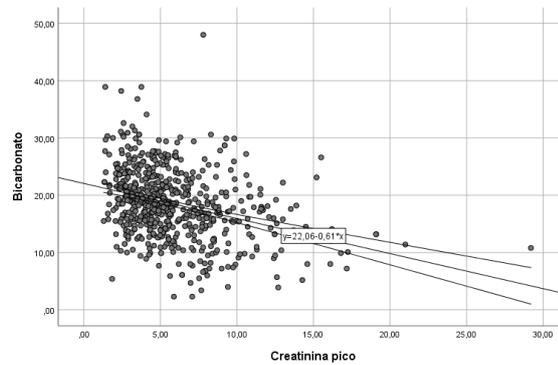
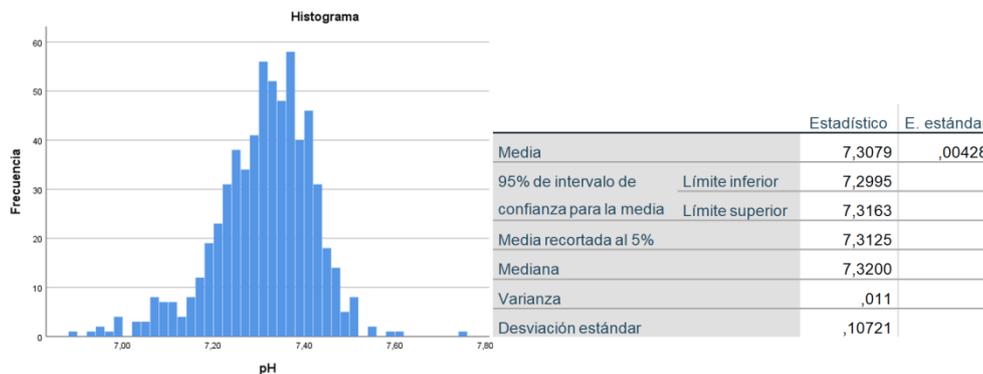


Figura 15. Correlación entre bicarbonato y creatinina ($p < 0,001$)

- Niveles de pH

Los valores de pH comprendidos como normales según nuestro laboratorio son los que se encuentran entre 7,33 y 7,43. Se recogieron 628 valores de pH en total, de los cuales 59,39% se encontraban fuera del rango de normalidad.

La media del pH de la muestra fue de $7,30 \pm 0,11$, siendo más frecuentes los grupos 'pH bajo' y 'pH normal' (323 casos, 51,43%; y 255 casos, 40,60%; respectivamente)



Histograma 7 y tabla 26. Análisis descriptivo de la variable 'pH'

Al dividir los datos en función de los subgrupos etiológicos del fracaso renal agudo, tanto en el grupo 'prerenal' como en el grupo 'obstructivo' es más frecuente hallar pH bajo (53,7% y 60,4%, respectivamente), mientras que en el grupo 'parenquimatoso', es más frecuente encontrar pH normal (50,4%), habiéndose obtenido significación estadística.

		Etiología del FRA			Total
		Prerenal	Parenquimatoso	Obstructivo	
pH bajo	Recuento	242	52	29	323
	%	53,7%	40,3%	60,4%	51,4%
pH normal	Recuento	176	65	14	255
	%	39,0%	50,4%	29,2%	40,6%
pH alto	Recuento	33	12	5	50
	%	7,3%	9,3%	10,4%	8,0%

	Valor	df	Signif. Asintótica (bilat.)
Chi-cuadrado de Pearson	10,045	4	,040

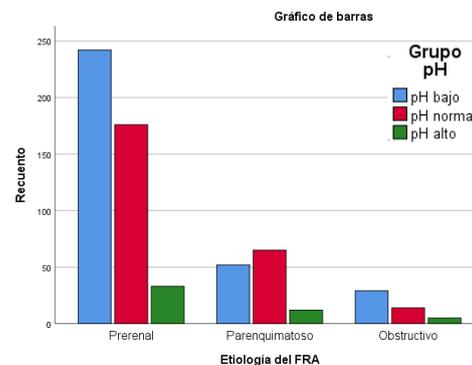
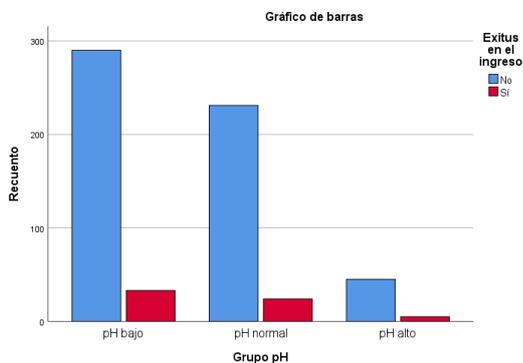


Tabla 27 y Gráfico de barras 13. Distribución de niveles de pH y etiología del FRA.

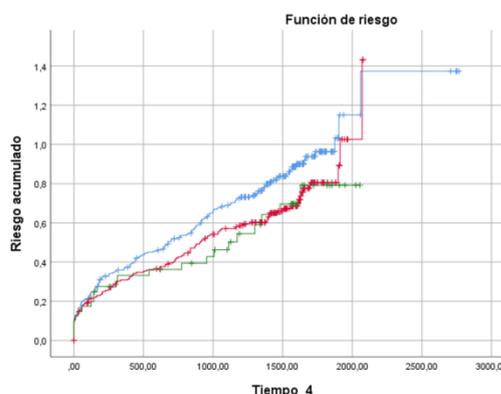
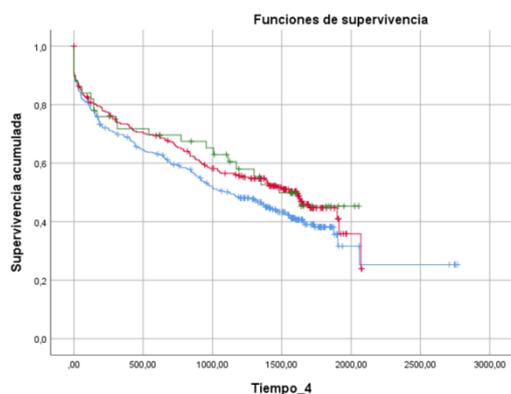
En el caso de esta variable, no se encontró significación estadística con respecto a exitus en el ingreso ($p=0,949$) ni con el tiempo de supervivencia ($p=0,164$).



		Exitus en el ingreso		
		No	Sí	Total
pH bajo	Recuento	290	33	323
	% dentro de Grupo pH	89,8%	10,2%	100,0%
pH normal	Recuento	231	24	255
	% dentro de Grupo pH	90,6%	9,4%	100,0%
pH alto	Recuento	45	5	50
	% dentro de Grupo pH	90,0%	10,0%	100,0%

	Valor	df	Signif. Asintótica (bilat.)
Chi-cuadrado de Pearson	,105	2	,949

Gráfico de barras 14 y tabla 28. Análisis de exitus durante el ingreso en función de los niveles de pH.



	Media para el tiempo de supervivencia	
	Estimación	Desv. Error
pH bajo	1289,422	78,799
pH normal	1238,415	54,535
pH alto	1272,272	121,734
Global	1359,553	60,758

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	3,621	2	,164

Tabla 29 y curvas de Kaplan-Meier 13 y 14.. Análisis de supevivencia en el grupo 'pH'

- Alteraciones iónicas simultáneas

Se han analizado el número de alteraciones que aparecían de manera concomitante en cada paciente. Como se observa tanto en la tabla que aparece a continuación, la mayor parte de los pacientes presentaban entre 2 y 5 alteraciones iónicas de forma simultánea. Se ha de tener en cuenta que en el grupo en el que no existen alteraciones iónicas, tan solo nueve de ellos tenían cifras recogidas para todas las variables analizadas, mientras que tres de ellos no tienen registrados valores de bicarbonato y en dos de ellos no se han recogido las cifras de calcio ni de fósforo.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido			
0	14	2,2	2,2
1	40	6,3	8,5
2	116	18,2	26,6
3	169	26,4	53,1
4	167	26,1	79,2
5	95	14,9	94,1
6	38	5,9	100,0
Total	639	100,0	100,0

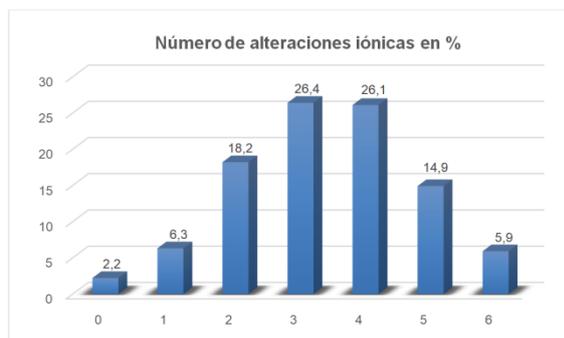
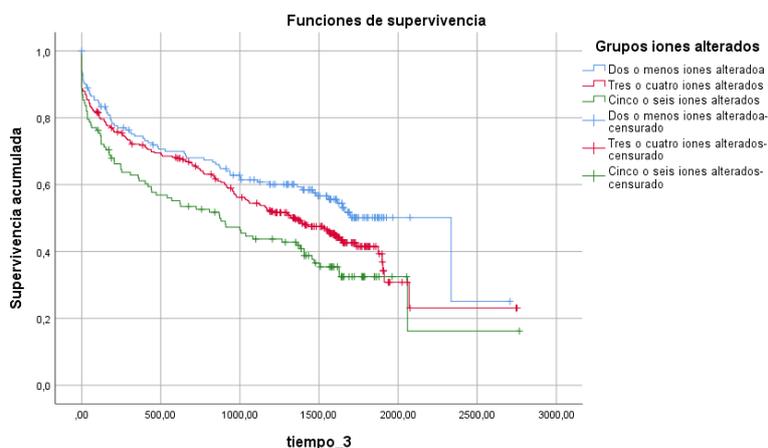


Tabla 30 y Gráfico de barras 15. Distribución del número de alteraciones iónicas simultáneas en la cohorte.

Al comparar el número de alteraciones iónicas presentes en los pacientes con la mortalidad durante el ingreso, no se han obtenido resultados estadísticamente significativos ($p > 0,05$).

En cuanto a la supervivencia tras el alta, se ha evidenciado que existe mayor mortalidad en aquellos pacientes que presentan mayor número de alteraciones iónicas de manera simultánea, tanto si se analiza de forma individual como agrupada, como puede verse a en la curva de Kaplan-Meier.



Curva de Kaplan-Meier 15. Análisis de supervivencia de los grupos de alteraciones iónicas ($p = 0,046$)

- ERC previa vs. Función renal normal

Se ha evaluado si existían diferencias en cuanto a alteraciones iónicas en pacientes que ya presentaban una alteración en la función renal con anterioridad en comparación con aquellos que no lo hacían.

En nuestra cohorte de pacientes, no se han obtenido diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de las alteraciones iónicas entre ambos grupos.

	Cloro	Sodio	Potasio	Bicarbonato	Calcio	Fósforo	pH
Muestra total	54 %	45,23 %	60,1 %	85,67 %	52,68 %	54,49 %	59,39 %
Con ERC	54,71 %	45,98 %	62,52 %	87,12 %	52,01 %	51,18 %	59,48 %
Sin ERC	53,5 %	43,6 %	54,9 %	81,4 %	54,2 %	62,19 %	59,2 %

Tabla 31. Porcentaje de alteraciones iónicas en función del antecedente de ERC y en muestra total.

- Análisis multivariante

Se realizó un análisis de mortalidad mediante regresión logística con las variables 'sodio', 'potasio', 'cloro', 'calcio', 'fósforo', 'bicarbonato', evidenciándose que el cloro y el fósforo han resultado predictores independientes, de forma estadísticamente significativa ($p < 0,05$). Por cada aumento de un miliequivalente de cloro, se incrementa el riesgo de mortalidad un 4,5%. En el caso del fósforo, la elevación de un miligramo supone un aumento del riesgo de un 42,5%.

	B	E. estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Cloro mEq/L	,044	,021	4,274	1	,039	1,045	1,002	1,089
Fósforo mg/dl	,354	,083	18,316	1	,000	1,425	1,212	1,676
Constante	-8,640	2,323	13,830	1	,000	,000		

Tabla 32. Análisis de mortalidad mediante regresión logística.

A su vez, se realizó un análisis de la supervivencia tras el alta mediante regresión de Cox evaluando nuevamente las variables comentadas. En este caso, destacaron las variables 'sodio', 'potasio' y 'fósforo' como factores que interfieren en la supervivencia de los individuos: el incremento de un miliequivalente o miligramo implica un aumento del riesgo del 2,4%, 14% y 8,7%, respectivamente, con $p < 0,05$.

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
Sodio mEq/L	,024	,012	4,188	1	,041	1,024	1,001	1,048
Potasio mEq/L	,131	,040	10,889	1	,001	1,140	1,055	1,233
Fósforo mg/dl	,083	,031	7,337	1	,007	1,087	1,023	1,154

Tabla 33. Análisis de supervivencia mediante regresión de Cox.

Discusión

Nuestro trabajo es un estudio unicéntrico de carácter retrospectivo que busca analizar las alteraciones iónicas (de forma individual y simultánea) que presentan los pacientes que ingresaron con el diagnóstico de fracaso renal agudo entre 2.010 y 2.017 a cargo de Nefrología procedentes de Urgencias, es decir, de origen extrahospitalario.

Dentro de nuestra cohorte, la mayor parte de los pacientes presentaron fracaso renal agudo de origen prerrenal: un 72,1%, tal y como se describe en gran parte de la bibliografía(2,15,16). En cuanto a la gravedad de este, hasta tres cuartos de la muestra presentaron un estadio 3, según la clasificación KDIGO. No es de sorprender por tanto el elevado porcentaje de alteraciones iónicas halladas en nuestro estudio dada la gravedad de los casos de FRA atendidos, teniendo en cuenta la participación decisiva del riñón en la regulación de la homeostasis de los electrolitos y del equilibrio ácido-base. La mayoría de los pacientes eran varones de edad avanzada, que presentaban múltiples patologías, siendo la más prevalente la hipertensión. Cabe destacar también que más de la mitad de la mitad de los pacientes de la muestra presentaban enfermedad renal crónica previa.

Revisando la bibliografía publicada hasta la fecha con respecto al análisis de iones y de equilibrio ácido-base, si bien aparecen estudios de pacientes con alteraciones iónicas en población general(17,18) y dentro de fracaso renal agudo desarrollado en medio hospitalario (hospitalización convencional(19–23) y unidades de cuidados intensivos(24–26), ningún estudio planteaba la valoración de las mismas dentro del fracaso renal agudo extrahospitalario, por lo que nuestro trabajo contribuye a aportar nuevas evidencias dentro de un contexto clínico no suficientemente explorado con anterioridad.

Dentro de los trabajos previos que estudian las alteraciones dentro de la lesión renal aguda, la mayoría de ellos analizan las alteraciones de un ion concreto, tanto como factor predisponente para el daño renal agudo como factor pronóstico, siendo el sodio la variable más estudiada(19,25,27–30).

Por ello, como desarrollaremos a continuación, la correlación de la bibliografía previa con los datos obtenidos en el estudio debe ser valorada como nuevas aportaciones en un aspecto novedoso que deberían ser corroboradas en estudios posteriores por otros autores.

A nivel general, nuestra cohorte presenta un mayor porcentaje de alteraciones iónicas que los estudios que consideraban a aquellos pacientes que acudían al servicio de Urgencias por cualquier motivo(17,18). Este hallazgo era esperable, ya que en nuestro caso todos los pacientes presentan un daño renal agudo que favorece esta situación. De hecho, en base a esto, algunos autores se plantean la posibilidad de determinar nuevos rangos de normalidad estandarizados para los distintos iones dentro del fracaso renal agudo: Los valores actuales se basan en pacientes sanos y quizás el realizar esta extrapolación de datos no sea la forma más adecuada de manejar al paciente afecto por daño renal agudo, que puede además

acompañarse de otras comorbilidades. Además, cabe destacar que los distintos autores emplean diferentes rangos de normalidad, lo que también dificulta la comparación de datos(28,30).

Asimismo, son conocidas las alteraciones iónicas y del equilibrio ácido-base dentro de la enfermedad renal crónica, tales como la hiperpotasemia, la hiperfosfatemia y la tendencia a la acidosis metabólica(13,14,31). Para valorar su influencia dentro de nuestra muestra, decidimos realizar un análisis de estas dividiendo a los pacientes por subgrupos, en función de si presentaban esta patología como antecedente o no. En nuestro caso, las alteraciones halladas eran similares en ambos grupos, lo que nos hace plantearnos que el fracaso renal agudo tiene un papel fundamental dentro de las mismas de forma independiente al daño renal crónico que puedan presentar los pacientes de forma previa y de modo contrario a lo que nosotros mismos planteábamos al inicio de este trabajo.

Dentro del análisis de la variable 'sodio', se puede destacar que casi la mitad de los pacientes presentaban disnatremia (principalmente hiponatremia, que supuso un 41,47% de la muestra total). En comparación con series de casos previas, también es más frecuente la presencia de hiponatremia, tanto en muestras de pacientes con fracaso renal agudo (32,7% en la muestra de Gao et al.(28) o 22,4% en la de Lombardi et al.(29)) como en aquellos que podían presentarlo o no (18,7% en la serie de Wang et al.(18) y 37% en la cohorte de Cieza et al.(17)).

Pese a que el grupo 'hipernatremia' fue el menos numeroso dentro de la cohorte, es el que más se ha relacionado con una mayor tasa de mortalidad y peor supervivencia tras el ingreso (esta última de manera independiente al resto de variables), al igual que describe la literatura publicada previamente(19,25,27,28).

Por otra parte, la hiperpotasemia es la alteración más frecuente dentro de la variable 'potasio' en relación con una disminución de su excreción dentro del daño renal(32). Es especialmente llamativa dentro del fracaso de origen obstructivo, como ya es conocido por su fisiopatología, al generarse una acidosis tubular renal tipo IV(33). En cuanto a la mortalidad intrahospitalaria y la media de supervivencia tras el alta, nuestra cohorte difiere parcialmente de la literatura estudiada. Mientras que en la bibliografía se puede encontrar que las alteraciones del potasio se asocian con una mayor mortalidad a corto y medio plazo y a una peor supervivencia tras el ingreso (asociación en forma de 'U' descrito en el estudio de Gao et al.(28)), en nuestro estudio no se han registrado fallecimientos intrahospitalarios en casos de hipopotasemia. No obstante, sí que se ha observado que se relaciona con una menor media de supervivencia con respecto a las cifras de potasio normal. Dentro del grupo 'hiperpotasemia' sí se han obtenido altas tasas de mortalidad, así como peores cifras de supervivencia al alta.

Al igual que en el caso del potasio, analizando el bicarbonato y del equilibrio ácido-base, tampoco sorprende que exista una mayor tendencia a la acidosis de origen metabólico por la menor excreción de ácido derivada de la disminución del filtrado glomerular. Sin embargo, en

este caso no se encontró significación estadística en el análisis de mortalidad durante el ingreso ni en los datos de supervivencia tras el alta.

En el caso del cloro, existe controversia en cuanto al papel de la hipercloremia y el daño renal. De manera experimental, se ha observado que la hipercloremia genera vasoconstricción renal, lo que condiciona una disminución de la perfusión del tejido cortical renal y edema intersticial renal, que a su vez causa hipertensión intracapsular, que deteriora el filtrado. Sin embargo, mientras que algunos estudios corroboran esta asociación(21,34), en otros no se ha encontrado relación significativa(24). Cabe destacar también que la mayor parte de estos estudios valora los niveles del cloro como factor predisponente para el fracaso renal agudo y la implicación del uso de fluidoterapia con alto contenido en cloro, a diferencia de nuestro estudio. En nuestro caso, aunque no se han obtenido datos de significación estadística, se ha observado que la hipercloremia se relacionaba con mayor mortalidad intrahospitalaria y peor supervivencia a largo plazo con respecto a los otros valores de este ion. Además, se ha evidenciado que el cloro es una variable independiente para la mortalidad durante el ingreso de los pacientes dentro de nuestro estudio.

Finalmente, en relación con el calcio y el fósforo, era esperable encontrar predominio de hipocalcemia y de hiperfosfatemia en contexto de los mecanismos fisiológicos que se ven alterados en contexto del daño renal, como se ha corroborado en múltiples estudios(23,26,35). Por un lado, la disminución de la síntesis renal de 1-alfa,25-dihidroxicolecalciferol, que genera una reducción de la absorción de calcio a nivel intestinal, de la reabsorción renal y de la liberación desde el hueso. Por otro, la disminución de la excreción de fósforo a nivel renal, que genera un aumento de su concentración sérica.

En cuanto a la correlación de las distintas variables, la mayoría de ellas tienen explicación dentro de la fisiopatología del daño renal agudo como, por ejemplo, la relación entre potasio, bicarbonato y pH o el caso del calcio, el fósforo y la PTH(20). Sin embargo, otras de ellas no tienen una explicación tan clara, como es la asociación lineal positiva hallada entre el cloro y la creatinina que, en base a lo expuesto anteriormente, debería ser de carácter negativo. No obstante, dado que todos los pacientes de nuestro estudio ya presentaban al ingreso un fracaso renal agudo establecido, este contexto clínico hace que estos resultados deban ser interpretados con cautela y deban ser corroborados posteriormente.

También era de esperar que aquellos pacientes que presentasen mayor número de alteraciones iónicas de manera simultánea presentasen datos de mortalidad más altos y una menor supervivencia, si bien solo se obtuvo significación estadística en el caso de esta última.

Al analizar los seis iones de manera simultánea, el cloro y el fósforo han sido determinados como predictores independientes de mortalidad en esta cohorte de pacientes, mientras que, a nivel de supervivencia al alta, influyen el sodio, el potasio y el fósforo.

El manejo del paciente renal es complejo, lo cual se debe en gran medida a todas las alteraciones a las que predispone. Es importante que el clínico conozca las implicaciones que presentan las diferentes alteraciones iónicas que se puedan desarrollar ante un fracaso renal agudo para poder optimizar al máximo su manejo. Consideramos interesante ampliar el estudio en este campo de cara a comprender y conocer en mayor medida esta entidad tan habitual en nuestra práctica clínica.

Limitaciones

Pese a que se trata de un estudio que tiene una muestra de pacientes de tamaño considerable y que se han valorado numerosas variables, tiene también ciertas limitaciones.

Por un lado, se trata de un trabajo que recoge únicamente pacientes procedentes de un solo centro. Además, también se obtienen los datos de una cohorte que ingresa en un único servicio, de manera que no se tienen en cuenta el resto de los casos de fracaso renal agudo que ingresan a cargo de otros servicios ni los que se desarrollan dentro del hospital.

Por otra parte, si bien todos los casos recogidos en la cohorte contaban con cifras de sodio, potasio, cloro y creatinina al ingreso, hubo pérdida de datos en las variables, calcio, fósforo, pH y bicarbonato en parte de los pasos (no obstante, todas las variables cuentan con una n>500 casos)

Conclusiones

1. En nuestra serie de pacientes, el fracaso renal agudo de origen extrahospitalario se asoció con una elevada incidencia de alteraciones iónicas.
2. En nuestra serie de casos, el antecedente de enfermedad renal crónica no fue un factor que se relacionase con una mayor frecuencia de alteraciones iónicas con respecto a los pacientes con función renal previa normal.
3. Las alteraciones más frecuentes fueron la hiperpotasemia, la hipocalcemia y la acidosis metabólica.
4. En el análisis univariante, la hipernatremia, la hiperpotasemia y la hiperfosfatemia se asociaron con un riesgo de mortalidad mayor durante el ingreso. En el análisis multivariante, lo fueron el cloro y el fósforo.
5. La hipernatremia, la hiperpotasemia, la hiperfosfatemia y la hipocalcemia se asociaron de modo independiente y significativo con peores datos de supervivencia tras el alta.
6. Es necesario profundizar en el estudio de las alteraciones iónicas y del equilibrio ácido-base dentro del fracaso renal agudo para optimizar el manejo y, consecuentemente, el pronóstico de este tipo de pacientes.

Bibliografía

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012;2(1):19–36.
2. Rodríguez-Palomares JR, García FL, Cañamas MTT, de Arriba G. Fracaso renal agudo. Concepto, definición, epidemiología, etiopatogenia y clasificación, manifestaciones clínicas, complicaciones y diagnóstico diferencial. *Medicine (Spain)*. 2015 Jun 1;11(81):4842–51.
3. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute Kidney Injury. *Lancet* [Internet]. 2019;394:1949–64. Available from: www.thelancet.com
4. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre J v., Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005;16(11):3365–70.
5. Eknoyan G, Eknoyan G. Emergence of the Concept of Acute Renal Failure. *Am J Nephrol* [Internet]. 2002;22:225–30. Available from: www.karger.comwww.karger.com/journals/ajn
6. Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameire N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care*. 2002;8:509–14.
7. 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. *Crit Care*. 2004;8(4).
8. Tenorio MT, Galeano C, Rodríguez N, Liaño F. Diagnóstico diferencial de la insuficiencia renal aguda. *NefroPlus*. 2010;3(2):16–32.
9. Blantz RC. Pathophysiology of pre-renal azotemia. *Kidney Int*. 1998;53(2):512–23.
10. Bonventre J v., Yang L. Cellular pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *Journal of Clinical Investigation*. 2011 Nov 1;121(11):4210–21.
11. Klahr S. New Insights Into the Consequences and Mechanisms of Renal Impairment in Obstructive Nephropathy. *American Journal of Kidney Diseases*. 1991;18(6):689–99.
12. Arias M, Martín-Malo A, Ortiz A, Praga M, Rodrigo E, Serón D. Hernando. *Nefrología Clínica*. In: *Hernando Nefrología Clínica*. 5th ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2022. p. 47–68.

13. Dhondup T, Qian Q. Acid-Base and Electrolyte Disorders in Patients with and without Chronic Kidney Disease: An Update. *Kidney Dis (Basel)*. 2017 Dec;3(4):136–48.
14. Dhondup T, Qian Q. Electrolyte and Acid-Base Disorders in Chronic Kidney Disease and End-Stage Kidney Failure. *Blood Purif*. 2017 Mar 1;43:179–88.
15. Ali TZ, Khan I, Simpson W, Prescott G, Townend J, Smith W, et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: A comprehensive population-based study. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2007 Apr;18:1292–8.
16. Liaño F, Pascual J, Gámez C, Gallego A, Bajo MA, Sicilia LS, et al. Epidemiology of acute renal failure: A prospective, multicenter, community-based study. *Kidney Int*. 1996;50(3):811–8.
17. Cieza Zeballos JA, Orihuela Jesús CB. Características de los electrolitos de pacientes adultos que acuden por emergencia médica a un hospital general de Lima, Perú. *Rev Med Hered*. 2018;29:158–67.
18. Wang Y, Hu J, Geng X, Zhang X, Xu X, Lin J, et al. A novel scoring system for assessing the severity of electrolyte and acid-base disorders and predicting outcomes in hospitalized patients. *Journal of Investigative Medicine*. 2019 Apr 1;67(4):750–60.
19. Li Q, Wang Y, Mao Z, Kang H, Zhou F. Serum sodium levels predict mortality in elderly acute kidney injury patients: A retrospective observational study. *Int J Gen Med*. 2021;14:603–12.
20. Leaf DE, Christov M. Dysregulated Mineral Metabolism in AKI. *Semin Nephrol*. 2019 Jan 1;39(1):41–56.
21. Lombardi G, Ferraro PM, Bargagli M, Naticchia A, D'Alonzo S, Gambaro G. Hyperchloremia and acute kidney injury: a retrospective observational cohort study on a general mixed medical-surgical not ICU-hospitalized population. *Intern Emerg Med*. 2020 Mar 1;15(2):273–80.
22. Sabaghian T, Honarvar M, Safavi-Naini SAA, Fadaki ASS, Pourhoseingholi MA, Hatamabadi H. Effect of Electrolyte Imbalance on Mortality and Late Acute Kidney Injury in Hospitalized COVID-19 Patients. *Iran J Kidney Dis*. 2022 Jul 1;16:228–37.
23. Massry SG, Arieff AI, Coburn JW, Palmieri G, Kleeman CR. Divalent ion metabolism in patients with acute renal failure: Studies on the mechanism of hypocalcemia. *Kidney Int*. 1974;5(6):437–45.
24. Yessayan L, Neyra JA, Canepa-Escaro F, Vasquez-Rios G, Heung M, Yee J. Effect of hyperchloremia on acute kidney injury in critically ill septic patients: A retrospective cohort study. *BMC Nephrol*. 2017 Dec 2;18(346).

25. Darmon M, Timsit JF, Francais A, Nguile-Makao M, Adrie C, Cohen Y, et al. Association between hypernatraemia acquired in the ICU and mortality: A cohort study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2010;25(8):2510–5.
26. Leaf DE, Wolf M, Waikar SS, Chase H, Christov M, Cremers S, et al. FGF-23 levels in patients with AKI and risk of adverse outcomes. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2012 Aug;7(8):1217–23.
27. Samuel Chavez-Iñiguez J, Maggiani-Aguilera P, Rondon-Berrios H, Kashani K, Luna-Ramos A, Navarro-Blackaller G, et al. Serum sodium trajectory during AKI and mortality risk. *J Nephrol* [Internet]. 2022;35:697–701. Available from: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-744279/v1>
28. Gao XP, Zheng CF, Liao MQ, He H, Liu YH, Jing CX, et al. Admission serum sodium and potassium levels predict survival among critically ill patients with acute kidney injury: A cohort study. *BMC Nephrol*. 2019 Aug 8;20(311).
29. Lombardi G, Ferraro PM, Naticchia A, Gambaro G. Serum sodium variability and acute kidney injury: a retrospective observational cohort study on a hospitalized population. *Intern Emerg Med*. 2021 Apr 1;16(3):617–24.
30. Polcwiartek C, Hansen SM, Kragholm K, Krogager ML, Aldahl M, Køber L, et al. Prognostic role of serum sodium levels across different serum potassium levels in heart failure patients: A Danish register-based cohort study. *Int J Cardiol*. 2018 Dec 1;
31. Prough DS. Physiologic acid-base and electrolyte changes in acute and chronic renal failure patients. 2000;18(4):809–33.
32. Clase CM, Carrero JJ, Ellison DH, Grams ME, Hemmelgarn BR, Jardine MJ, et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. In: *Kidney International*. Elsevier B.V.; 2020. p. 42–61.
33. Isabel M, Yanes L, María P, García G, Nieto G. Tubulopatías. *Nefrología al Día* [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 24]; Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-tubulopatias-253>
34. Rein JL, Coca SG. “I don’t get no respect”: the role of chloride in acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol* [Internet]. 2019;316:587–605. Available from: <http://www.ajprenal.org>
35. Saha H, Mustonen J, Pietilä K, Pasternack A. Metabolism of Calcium and Vitamin D3 in Patients with Acute Tubulointerstitial Nephritis: A Study of 41 Patients with Nephropathia Epidemica. *Nephron*. 1993;63:159–63.

Anexos

- Anexo 1: Dictamen favorable del CEICA



Comité de Ética de la Investigación de la CA de Aragón
Informe sobre Trabajos académicos

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEI Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) ha recibido la declaración relativa al trabajo académico:

Título: ALTERACIONES IÓNICAS EN EL FRACASO RENAL AGUDO EXTRAHOSPITALARIO.

Alumna: Paula Juárez Mayor
Director: José María Peña Porta

2º. Que, según consta en la declaración del tutor, dicho trabajo se enmarca íntegramente dentro de los objetivos del proyecto de investigación ya evaluado:

Título: ANÁLISIS CLÍNICO- EPIDEMIOLÓGICO DEL FRACASO RENAL AGUDO EXTRAHOSPITALARIO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Revisado por el CEICA (PI20/292)

3º. Considera que

- El Tutor/Director garantiza el cumplimiento de los principios éticos y legales aplicables, la confidencialidad de la información, la garantía de acceso a datos seudonimizados, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

4º. Por lo que este CEI considera adecuada la realización del trabajo académico en estas condiciones.

Lo que firmo en Zaragoza

**GONZALEZ
HINJOS MARIA**
DNI 03857456B

Firmado digitalmente
por GONZALEZ HINJOS
MARIA - DNI 03857456B
Fecha: 2022.07.29
15:35:32 +02'00'

María González Hinjos
Secretaría del CEIC Aragón (CEICA)