

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Hipercloremia como factor de riesgo de lesión renal aguda en pacientes críticos

Área de Investigación:

Cáncer y Enfermedades No Transmisibles

Autor:

Jesús Milagros Reyes Calderón

Jurado Evaluador:

Presidente: Paredes Goicochea Iliana Margarita

Secretario: Tafur Vargas Javier Wilder

Vocal: Rodríguez Montoya Ronald Milton

Asesor:

Abel Salvador Arroyo Sánchez

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6022-6894>

Trujillo – Perú

2023

Fecha de Sustentación: 06/11/2023

HIPERCLOREMIA COMO FACTOR DE RIESGO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES CRÍTICOS

INFORME DE ORIGINALIDAD

10%

INDICE DE SIMILITUD

11%

FUENTES DE INTERNET

4%

PUBLICACIONES

5%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	6%
2	roderic.uv.es Fuente de Internet	1%
3	doaj.org Fuente de Internet	1%
4	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	1%
5	www.scielo.org.mx Fuente de Internet	1%
6	uvadoc.uva.es Fuente de Internet	1%
7	ri-ng.uaq.mx Fuente de Internet	1%
8	www.labdeurgencias.com.ar Fuente de Internet	1%

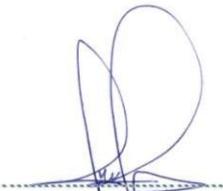
Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo


Dr. Abel S. Arroyo Sánchez
Servicio de UCI-UCIN
Hospital Víctor Lázare Echegaray - RALL
C.M.P. 29525 - R.N.E. 17028

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, Abel Salvador Arroyo Sánchez, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis titulada “**HIPERCLOREMIA COMO FACTOR DE RIESGO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES CRÍTICOS**”, del autor **Jesús Milagros Reyes Calderón**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud del 10%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 06 de agosto del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte de la tesis y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Lugar y fecha: Trujillo 10 de octubre del 2023

Asesor:

Dr. Abel Salvador Arroyo
Sánchez

Autor:

Jesús Milagros Reyes
Calderón

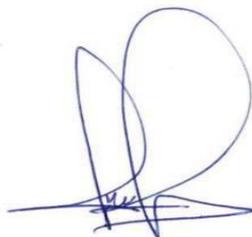
DNI: 18212087

DNI: 72746019

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6022-6894>

FIRMA:

FIRMA:



Dr. Abel S. Arroyo Sánchez
Servicio de UCI-UCIN
Hospital Víctor Lazarte Echegaray - RALL
C.M.P. 29525 - R.N.E. 17028



DEDICATORIA

A Dios, por haberme acompañado a lo largo de mi carrera, por ser mi luz en mi camino y por darme la sabiduría y fortaleza para alcanzar mis objetivos.

A mi Ángel; que, aunque ya no estés con nosotros físicamente, siempre te siento cerca espiritualmente. Abuelo, me dijiste que fuera feliz y esta es una de mis grandes metas, te la dedico por todo el amor y paciencia que me tuviste en vida. Abuelo, te extraño.

AGRADECIMIENTO

A mis padres por su amor y apoyo incondicional

A mi asesor, por su confianza y ser un gran apoyo para sacar adelante este
proyecto

A mis amigas, que siempre confiaron en mí y me acompañaron en todo
momento.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la hipercloremia es un factor de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda en pacientes críticos.

Material y métodos: Se utilizó un diseño analítico, observacional, de cohorte retrospectivo. En el que se incluyó 76 pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos, que cumplían con los criterios de selección. Los cuales se dividieron en función a la presencia de hipercloremia (30 pacientes) o su ausencia (46 pacientes). Se comparó la frecuencia de lesión renal aguda en pacientes con y sin hipercloremia a través de la prueba Chi cuadrado y se calculó el riesgo relativo, considerando un valor significativo con $p < 0,05$.

Resultados: Se determinó que la frecuencia de lesión renal aguda en pacientes críticos con hipercloremia fue significativamente mayor que su frecuencia en los pacientes sin hipercloremia (83,3% vs 15,2%, respectivamente, $p < 0,05$). Además, se realizó el análisis bivariado de las variables intervinientes, entre las que se encontró que el requerimiento de vasopresores, la sepsis, el balance hídrico y el puntaje del SOFA tuvieron una asociación significativa con lesión renal aguda por tener un $p < 0,05$. Sin embargo, cuando estos datos fueron sometidos al análisis multivariado, se encontró que sólo la hipercloremia mostraba una asociación significativa con el desarrollo de lesión renal aguda ($p = 0,027$; RR: 3,58; IC al 95% de 1,15 – 11,09) en este grupo de pacientes.

Conclusión: El desarrollo de lesión renal aguda se asoció significativamente a la presencia de hipercloremia independientemente de la presencia de otras variables intervinientes como la sepsis, el balance hídrico, el requerimiento de vasopresor o el puntaje del SOFA.

Palabras clave: Hipercloremia, lesión renal aguda, cloruro sérico, riesgo relativo, unidad de cuidados intensivos.

ABSTRACT

Objective: Determine if hyperchloremia is a risk factor for the development of acute kidney injury in critically ill patients.

Material and methods: A retrospective cohort, observational, analytical design was used. In which 76 patients admitted to the Intensive Care Unit were included, who met the selection criteria. Which were divided according to the presence of hyperchloremia (30 patients) or its absence (46 patients). The frequency of acute kidney injury in patients with and without hyperchloremia was compared using the Chi-square test and the relative risk was calculated, considering a significant value with $p < 0.05$.

Results: It was determined that the frequency of acute kidney injury in critically ill patients with hyperchloremia was significantly higher than its frequency in patients without hyperchloremia (83.3% vs. 15.2%, respectively, $p < 0.05$). In addition, the bivariate analysis of the intervening variables was performed, among which it was found that the requirement of vasopressors, sepsis, fluid balance and the SOFA score had a significant association with acute kidney injury due to having a $p < 0.05$. However, when these data were subjected to multivariate analysis, it was found that only hyperchloremia showed a significant association with the development of acute kidney injury ($p = 0.027$; RR: 3.58; 95% CI 1.15 – 11.09) in this group of patients.

Conclusion: The development of acute kidney injury was significantly associated with the presence of hyperchloremia regardless of the presence of other intervening variables such as sepsis, fluid balance, vasopressor requirement, or SOFA score.

Keywords: Hyperchloremia, acute kidney injury, serum chloride, relative risk, intensive care unit.

ÍNDICE

CARATULA.....	1
DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO.....	3
RESUMEN.....	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCION.....	7
MATERIAL Y METODO.....	11
RESULTADOS.....	21
DISCUSION.....	27
CONCLUSIONES	32
RECOMENDACIONES	33
LIMITACIONES.....	34
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	35
ANEXOS	39

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda (LRA o en inglés AKI: Acute Kidney Injury) es una complicación relativamente frecuente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), habitualmente asociada a falla orgánica múltiple, a fármacos nefrotóxicos, a hipovolemia absoluta o relativa y recientemente relacionada al uso de solución salina al 0,9% que se usa para la fluidoterapia de rescate. La LRA, por sí misma representa un factor de riesgo independiente de mortalidad y en el caso de los pacientes críticos puede estar asociada hasta en el 57% de los casos. La LRA en pacientes críticos también puede estar asociada a mayor estancia hospitalaria, mayor necesidad de soporte con vasopresores y mayor necesidad de ventilación mecánica, todos estos factores asociados a peores resultados a largo plazo (1,2).

El cloro (Cl^-) es el anión más cuantioso encontrado en el líquido cefalorraquídeo, el plasma y el líquido intersticial, contribuyendo así en el mantenimiento de la presión osmótica, la distribución del agua y el equilibrio ácido – base. Los estudios sobre el impacto clínico de las alteraciones séricas de Cl^- son limitados y generalmente asociadas a mortalidad en pacientes críticos, con sepsis o shock séptico y en los post-operados. Los pacientes críticos pueden experimentar un aumento del Cl^- sérico después de la admisión en la UCI debido a múltiples factores como son: la causa que motivó su ingreso, la administración de solución salina isotónica y uso de algunos medicamentos para su estabilización como son los vasopresores o diuréticos. Estas condiciones pueden estar asociadas con el desarrollo de LRA. Por otro lado, una alta carga de solución salina isotónica necesaria para estabilizar la hemodinamia del paciente conlleva una alta carga aniónica la que a su vez puede generar una acidosis hiperclorémica y, esta acidosis *per se*, mayor necesidad de vasopresores (3,4).

Suetrong y cols, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó 240 pacientes de los cuales el 40.8% tenían hiperclorémia. Como resultado en este estudio la incidencia de lesión renal aguda fue significativamente mayor en los pacientes expuestos a hiperclorémia (85,7% frente a 47,9%; $p < 0,001$). En el análisis multivariado, los niveles de Cl^- máximo se asociaron

independientemente con LRA [odds ratio (OR) ajustado para LRA = 1.28 (1.02-1.62); $p = 0,037$]. Concluyendo que la hipercloremia es un factor independiente de lesión renal aguda (1).

Asimismo, **Shao y cols** realizaron un estudio de cohorte retrospectivo, que incluyó un total de 6.025 pacientes de los cuales 4.174 contaba con un cloruro sérico basal, de este grupo el 37% tenían hipocloremia y el 6% eran hiperclorémicos. Dicho estudio demostró que la incidencia de LRA fue mayor en pacientes hipoclorémico e hiperclorémicos en comparación con los pacientes que presentaron un nivel de cloruro sérico normal (43% vs 30% y 34% vs 30%, respectivamente; $P < 0,001$). En el modelo de regresión logística multivariable, la hipocloremia ($\text{Cl}^- \leq 94 \text{ mmol / L}$) se asoció independientemente con el riesgo de lesión renal aguda (OR 1,7, IC 95% 1,1-2,6; $P = 0,01$). Estos hallazgos permitieron concluir que la discloremia se asocia independientemente con un mayor riesgo de LRA (5).

Sin embargo, **Yessayan y cols** en un estudio de cohorte retrospectivo, el cuál investigó la asociación entre hipercloremia y LRA dentro de las primeras 72 horas de ingreso a la UCI. Se estudió un total de 1045 pacientes, de los cuales el 29% eran hiperclorémicos. El cloruro en la admisión a la UCI y el cambio en Cl^- en 72 h fueron las variables independientes. Las probabilidades de LRA no fueron diferentes en el grupo hiperclorémico en comparación con el grupo normoclorémico [odds ratio ajustado = 0,80, intervalo de confianza [IC] del 95% (0,51-1,25); $p = 0,33$] después de ajustar las variables intervinientes. Concluyendo que, la hipercloremia no parece estar asociada con un mayor riesgo de LRA dentro de las primeras 72 h de ingreso (6).

La posibilidad de daño por hipercloremia, específicamente en el contexto de la reanimación con soluciones isotónicas, ha sido estudiada recientemente. La solución salina al 0,9% es la solución cristalóide isotónica más comúnmente utilizada para la reanimación a nivel mundial. Sin embargo, la composición electrolítica de esta solución salina es bastante diferente a la composición electrolítica del suero sanguíneo. Algunos estudios han encontrado, que la infusión de este tipo de solución produce patológicamente hipercloremia y, como consecuencia final, una lesión renal aguda. Sin embargo, estos hallazgos siguen siendo controversiales, debido a que los

estudios realizados tienen muchas limitaciones metodológicas (7,8).

La UCI es un servicio que recibe pacientes generalmente inestables y con una falla orgánica que puede llegar a ser múltiple, estos pacientes requieren tratamiento y monitorización continua. Frecuentemente los pacientes que ingresan necesitan de una reanimación con fluidos intravenosos de forma agresiva y precoz, siendo la solución de cloruro de sodio al 0,9% la más utilizada. El uso rutinario y frecuente que se le da a esta solución, sin tomar en cuenta los posibles efectos adversos que esta puede traer para el paciente, pueden estar asociadas al desarrollo de LRA en los pacientes de la UCI del Hospital Víctor Lazarte. Además, los niveles de Cl^- plasmático son frecuentemente medidos al ingresar a la UCI y podrían ser considerados para el seguimiento y evolución del paciente. Es por este motivo que planteamos el presente estudio con la finalidad de determinar la asociación que existe entre la hipercloremia como factor de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda.

ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Es la hipercloremia un factor de riesgo para desarrollar lesión renal aguda en pacientes críticos atendidos en la UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2021 – 2022?

OBJETIVOS:

Objetivo Principal:

Determinar si la hipercloremia es un factor de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda en los pacientes de la UCI del hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Objetivos Específicos:

- Establecer la frecuencia de lesión renal aguda en pacientes con hipercloremia.
- Establecer la frecuencia de lesión renal aguda en pacientes sin hipercloremia.
- Comparar la frecuencia de lesión renal aguda en pacientes con y sin hipercloremia.

HIPÓTESIS:

Hipótesis nula:

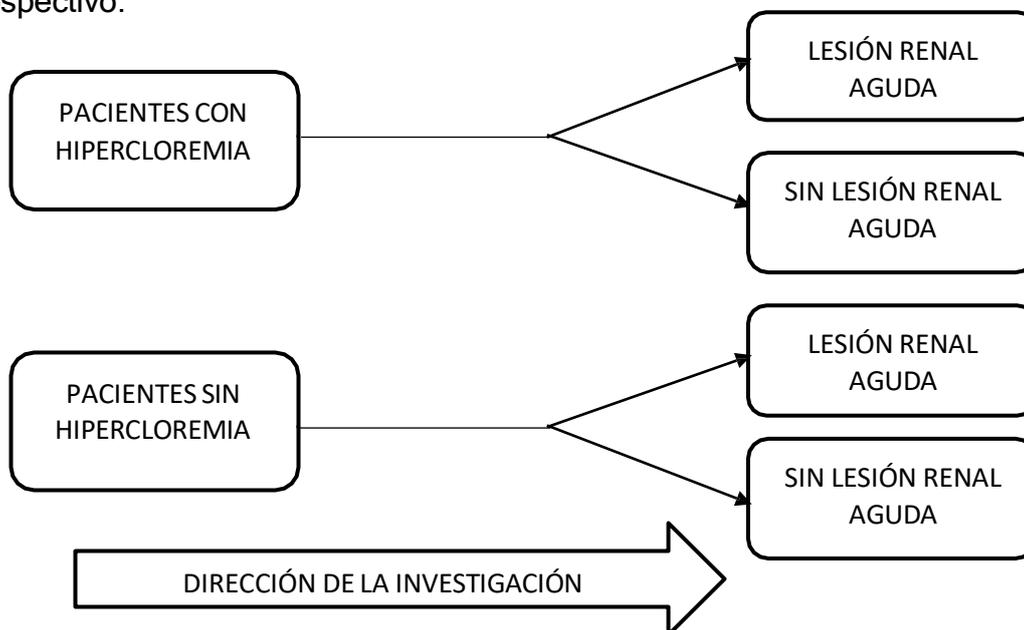
- La hipercloremia no es un factor de riesgo para desarrollar lesión renal aguda en pacientes críticos.

Hipótesis alternativa:

- La hipercloremia es un factor de riesgo para desarrollar lesión renal aguda en pacientes críticos.

MATERIALES Y MÉTODO

Diseño de estudio: Observacional analítico, longitudinal de tipo cohorte retrospectivo.



Población:

Población de estudio:

Pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Víctor Lazarte Echegaray – EsSalud, durante el periodo del 1 de enero del 2021 al 31 de diciembre del 2022 y que cumplieron los criterios de selección.

Criterios de Selección:

A. Criterios de inclusión:

- Pacientes de 18 años o mayores, hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Registro de niveles de cloro sanguíneo medido por análisis de gases arteriales dentro de las 48 horas de su ingreso.
- Pacientes con historia clínica completa de las variables de estudio.

B. Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedad renal crónica o terapia de reemplazo renal previa.
- Pacientes con diagnóstico de lesión renal aguda al momento del ingreso a UCI
- Pacientes que fallezcan dentro de las primeras 48 horas de admisión a UCI.
- Pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) previa o activa.

Muestra y Muestreo:

Unidad de muestreo: Pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el periodo 2021 – 2022.

Unidad de análisis: Historia clínica de los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el periodo 2021 – 2022.

Tamaño muestral:

Tamaño de muestra para estudios de cohorte (Machin D, 1997)

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 con la corrección por continuidad de Yates (χ_c^2) o el test exacto de Fisher:

$$m_1 = \frac{n_1}{4} \left[1 + \sqrt{1 + \frac{2(1+\phi)}{\phi n_1 |P_1 - P_2|}} \right]^2; m_2 = \phi m_1$$

Donde:

- P_i es la proporción esperada en la población i , $i=1, 2$,
- ϕ es la razón entre los dos tamaños muestrales,
- $\bar{P} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi}$,
- n_1 ó m_1 es el tamaño de la muestra de expuestos,
- n_2 ó m_2 es el tamaño de la muestra de no expuestos,
- P_1 es el riesgo en expuestos,
- P_2 es el riesgo en no expuestos,
- P_1 y P_2 se relacionan con RR del modo siguiente: $P_1 = P_2 RR$, $P_2 = \frac{P_1}{RR}$,
- ϕ es la razón entre el tamaño muestral de no expuestos y el de expuestos.
- $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza
- $Z_{1-\beta} = 1,282$ coeficiente asociado a la potencia de prueba del 90%

Cálculo: Se usó el programa EPIDAT 4.2. Referencia: Hyperchloremia and moderate increase in serum chloride are associated with acute kidney injury in severe sepsis and septic shock patients. (1)

Datos:

P1= 85,7% (Porcentaje de pacientes con lesión renal aguda en aquellos con hipercloremia)

P2= 47,9 (Porcentaje de pacientes con lesión renal aguda en aquellos sin hipercloremia)

Φ= 1,5 (Número de pacientes sin hipercloremia con respecto a pacientes con

hipercloremia)

Datos:

Riesgo en expuestos:	85,700%
Riesgo en no expuestos:	47,900%
Riesgo relativo a detectar:	1,789
Razón no expuestos/expuestos:	1,50
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
90,0	30	46	76

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 con la corrección por continuidad de Yates (χ^2).

La muestra fue conformada por un total de 76 pacientes hospitalizados en la UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Trujillo, del periodo enero 2021 – diciembre 2022. La muestra de expuestos estuvo formada por 30 pacientes con hipercloremia, mientras que la de no expuestos fueron 46 pacientes sin hipercloremia.

Muestreo:

Se usó un muestreo no probabilístico por conveniencia hasta completar el tamaño de la muestra.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

Variable	Tipo	Escala de medición	Indicador	Índice
Variable de Exposición:				
Hipercloremia	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	SI/NO

Variable de Respuesta:				
Lesión Renal Aguda	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	SI/NO
Variables Intervinientes:				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Femenino/ Masculino
Requerimiento de vasopresores	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI/NO
Balance de ingreso y egreso de líquidos.	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Mililitros / día
Uso de solución salina isotónica	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI/NO
Uso de diuréticos	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI/NO
Puntaje APACHE II	Cuantitativa	De razón	Historia clínica	0 a 71 puntos
Puntaje SOFA	Cuantitativa	De razón	Historia clínica	0 a 24 puntos
Shock hipovolémico	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI/NO
Sepsis	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI/NO

APACHE II (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*)

SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*)

Variable	Definición conceptual	Definición operacional
Hipercloremia	Concentración sanguínea arterial de cloro en valor superior al rango normal. (1)	Valor extraído del análisis de gases arteriales confinado en la historia clínica, basándose en Cl ⁻ (Cloro iónico) > 110 mEq/L. Seleccionando el valor más alto dentro de las 48 horas del ingreso a UCI.
Lesión Renal Aguda	Disminución de la función renal dentro de las 48 - 96 horas post ingreso a UCI, demostrado por un aumento de la creatinina sérica por encima de los valores basales al ingreso. (9)	Registro de diagnóstico definitivo en historia clínica avalada por médico tratante.
Diuréticos	Son fármacos que incrementan la diuresis y reducen el volumen extracelular al reducir el contenido de NaCl ⁻ del cuerpo. (10)	Registro en historia clínica de su uso al ingreso del paciente a UCI.
Uso de vasopresores	Fármacos que incrementan la resistencia vascular sistémica e incrementan la presión arterial. (10)	Registro en historia clínica de su uso al ingreso del paciente a UCI.
Balance de ingreso y egreso de líquidos.	Balance de fluidos acumulados, calculados en base a la entrada total de fluidos menos la salida dentro	Dato extraído de la historia clínica, tomándose el promedio de los 3 valores registrados por enfermería diariamente.

	de las primeras 72 h de estadía en UCI. (6)	
Uso de solución salina isotónica	Solución de cloruro de sodio al 0,9%, disolución acuosa de sal en agua, hasta cierto grado compatible con los organismos vivos. (11)	Registro en historia clínica de su uso para hidratación/reanimación del paciente al ingreso a UCI.
Puntaje APACHE II (<i>Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II</i>)	Sistema de clasificación de la gravedad de la enfermedad que utiliza un puntaje basado en los valores iniciales de 12 mediciones fisiológicas de rutina, edad y estado de salud previo para proporcionar una medida general de la gravedad de la enfermedad. (12)	Puntaje se obtendrá a partir de los datos registrados en historia clínica al ingreso del paciente a UCI. Anexo 1.
Puntaje SOFA (<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>)	Escala de gravedad para la evaluación de pacientes en estado crítico, con el objetivo de predecir mortalidad, caracterizar la gravedad de la enfermedad y establecer el grado de disfunción orgánica. (13)	Puntaje se obtendrá a partir de los datos registrados en historia clínica al ingreso del paciente a UCI. Anexo 2.
Shock hipovolémico	Afección médica o quirúrgica en la que la pérdida rápida de líquido produce insuficiencia orgánica múltiple debido a un	Registro de diagnóstico definitivo en historia clínica avalada por médico tratante.

	volumen circulante inadecuado. (14)	
Sepsis	Disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la supervivencia. (15)	Registro de diagnóstico definitivo en historia clínica avalada por médico tratante.

PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

- Se evaluó y aprobó el proyecto de investigación por parte de la Escuela de Medicina y el Comité de Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego.
- Se solicitó el permiso a las autoridades correspondientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray para evaluación y aprobación de ejecución del proyecto, enviando solicitud, firmada por el investigador a la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia de la Red Asistencial La Libertad, EsSalud.
- Se obtuvo la aprobación para ejecución del proyecto de investigación y acceso al archivo de historias clínicas (Anexo 3).
- Se generó la lista de los ingresos a la UCI de acuerdo con el cuaderno de registro de ingresos y egresos del Servicio, y posteriormente se accedió a la base de datos de hospitalización en UCI por el Sistema de Gestión del Seguro Social desde enero 2021 a diciembre 2022.
- Se depuró la base de datos, excluyendo a los pacientes con alguno de nuestros criterios de exclusión, como fueron: edad < 18 años, diagnóstico de COVID-19 o diagnóstico de Enfermedad renal crónica o Terapia de reemplazo renal, fallecidos dentro de las primeras 48 horas o pacientes con lesión renal aguda al momento del ingreso a UCI; quedando como resultado un total de 143 pacientes.
- Se accedió a las historias clínicas en el Archivo de Historias Clínicas del hospital, se revisaron las mismas y aquellas donde no se encontraron registros médicos con respecto al valor del Cl^r, aquellas que estaban incompletos o faltaban, fueron excluidos del análisis, desestimando así un

total de 73 pacientes.

- Al mismo tiempo, se recolectó la información necesaria de cada paciente que cumplía con los criterios de selección y estos fueron registrados en la ficha de recolección de datos (Anexo 4). Utilizándose un muestreo por conveniencia se extrajo sólo 76 pacientes, de ellos 30 para el grupo expuesto y 46 para el grupo no expuesto.
- Para el grupo expuesto, se tomó en cuenta los datos de cloruro plasmático dentro de las 48 horas del ingreso a UCI mediante la toma de gases arteriales y electrolitos, según protocolo de procedimientos con el que cuenta la institución. En los pacientes que tuvieron dos o más muestras de cloruro plasmático por protocolo se consideró el valor más alto.
- Finalmente, los datos recolectados fueron ingresados en una base de datos para luego realizar el análisis estadístico.

Plan de análisis de datos:

Los datos fueron procesados en el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 26.

Estadística descriptiva:

Los resultados se presentan en tablas cruzadas. Para las variables cualitativas se usó frecuencias absolutas y porcentuales, y para las variables cuantitativas medias y desviaciones estándar o alternativamente medianas y rango intercuartílico de acuerdo con su distribución.

Estadística analítica:

Se utilizó pruebas t para comparar datos continuos distribuidos normalmente y pruebas de Mann-Whitney para datos no distribuidos normalmente. Para las variables categóricas, se utilizó la prueba de chi-cuadrado de Pearson ambas con un nivel de significancia del 5% ($p < 0,05$.) Luego se realizó un análisis multivariado con regresión logística binomial para las variables que resultaron significativas.

Estadígrafo:

Por el tipo de estudio se usó el riesgo relativo (RR) con su respectivo intervalo de confianza del 95%.

ASPECTOS ÉTICOS:

El presente estudio se realizó respetando las normas internacionales de Ética Médica en la investigación según la declaración de Helsinki y las normas establecidas por el Colegio Médico del Perú. Debido a que el tipo de estudio es observacional, sólo se usaron datos obtenidos de las historias clínicas, por lo que no se requirió el consentimiento informado del paciente para obtener estos datos. Sin embargo, se tuvo en cuenta el respeto a la privacidad y confidencialidad de la información, conservando el anonimato del paciente. (Principio 11 y 23)

Dado el tipo de estudio observacional de cohortes retrospectivo, no presenta riesgo alguno para el paciente y tampoco para el investigador. Del mismo modo, la investigación se llevó a cabo por la autora, con la supervisión de un médico especialista en la atención en UCI.

RESULTADOS

Se analizaron los resultados de 76 pacientes que ingresaron a la UCI del Hospital Víctor Lazarte durante el periodo predeterminado, la mediana etárea fue de 55,5 años, predominando el sexo femenino en el 53% de la cohorte. El puntaje APACHE II promedio fue de 13,5 puntos y el puntaje SOFA promedio fue de 3,5 puntos. (Tabla 1)

La sepsis se encontró presente en el 46% de los pacientes y el shock hipovolémico en el 9%; requiriendo vasopresores el 29% de la cohorte.

Todos los pacientes recibieron solución salina normal (NaCl 0,9%) como parte de la resucitación con fluidos, teniendo un promedio de balance hídrico de los 3 primeros días de -195 ml/d. La lesión renal aguda se estableció en el 42% de los pacientes ingresados a la UCI. (Tabla 1)

Tabla 1. Características clínicas de los 76 pacientes ingresados a la UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray que cumplieron los criterios de selección.

Características clínicas		Estadísticos	
Edad, años [M (RIC)]		55,5 (38,75 - 66,25)	
Sexo, n	Masculino	36	47%
	Femenino	40	53%
APACHE II, puntos (m ± DE)		13,5 ± 7,2	
SOFA, puntos (m ± DE)		3,5 (2 - 8)	
Sepsis, n	SI	35	46%
	NO	41	54%
Shock hipovolémico, n	SI	7	9%
	NO	69	91%
Requerimiento de vasopresores, n	SI	22	29%
	NO	54	71%
Balance hídrico, ml/d		-195 (-892,25 - 1207,5)	
Hipercloremia, n	SI	30	39%
	NO	46	61%
Lesión renal aguda, n	SI	32	42%
	NO	44	58%
Uso de diuréticos, n	SI	30	39%
	NO	46	61%

n: número de pacientes, %: proporción de pacientes, M (RIC): mediana (rango intercuartílico) y m ± DE: media ± desviación estándar.

APACHE II: *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*.

SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*.

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray- Fichas de recolección entre enero 2021 y diciembre 2022.

En la Tabla 2 se realizó la valoración de la frecuencia de lesión renal aguda en primer término en el grupo de pacientes con hipercloremia, evidenciándose un total de 25 pacientes, representando un 83,30%. Por otro lado, la frecuencia de lesión renal en pacientes sin hipercloremia fue menor, con un total de 7 pacientes, representando un 15,2% (figura 1).

Del mismo modo, se verificó el impacto de la hipercloremia en relación con la presencia de LRA, obteniendo un RR de 5,48; además se alcanzó el valor suficiente para afirmar significancia estadística con un valor de $p < 0,05$ y un IC 95% mayor a la unidad, verificado a través de la prueba chi cuadrado de Pearson, lo que nos permite confirmar que existe asociación entre las variables de estudio.

Tabla 2. Hipercloremia como factor de riesgo de lesión renal aguda en pacientes ingresados a la UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Hipercloremia	Lesión Renal Aguda				Total
	Si		No		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Si	25	83,30%	5	16,70%	100,00%
No	7	15,20%	39	84,80%	100,00%

$X^2 = 34,56$ $p = 0,001$

RR (IC 95%) = 5,48 (2,72 - 10,99)

- RR: riesgo relativo. IC 95%: intervalo de confianza del 95%

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray- Fichas de recolección entre enero 2021 y diciembre 2022.

Cuando se hizo el análisis bivariado de las variables intervinientes (Tabla 3) mediante la prueba de regresión logística, se evidenció que las variables: requerimiento de vasopresores, sepsis, balance hídrico y el puntaje SOFA, tuvieron una asociación significativa con el desarrollo de lesión renal aguda por tener un $p < 0,05$.

Por otro lado, se evidenció el uso de solución salina fisiológica como una

constante de resucitación de fluidos en todos los pacientes, lo que generó una pérdida de su valor estadístico en el análisis del estudio.

Tabla 3. Análisis de las variables intervinientes asociadas a lesión renal aguda en pacientes ingresados a la UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Variables intervinientes		Lesión renal aguda				p
		Si = 32		No = 44		
		n	%	n	%	
Sexo	Masculino	13	36,1	23	63,9	0,315
	Femenino	19	47,5	21	52,5	
Requerimiento de Vasopresores	Si	17	77,3	5	22,7	< 0,001
	No	15	27,8	39	72,2	
Uso de solución salina	SI	32	42,1	44	57,9	--
Uso de diuréticos	SI	14	46,7	16	53,3	0,515
	NO	18	39,1	28	60,9	
Shock hipovolémico	SI	3	42,9	4	57,1	0,966
	NO	29	42,0	40	58,0	
Sepsis	SI	22	62,9	13	37,1	0,001
	NO	10	24,4	31	75,6	
Edad, años [M (RIC)]		50 (35 - 68)		56.5 (41,5-66,5)		0,397
Balance Hídrico, ml/d		956 (281,5-1854)		-782 (-1167,5 -195)		< 0,001
APACHE II, puntos (m ± DE)		14,7 ± 2,98		12,6 ± 1,92		0,507
SOFA, puntos (m ± DE)		6 (2 - 8,5)		3 (1,5 - 5,5)		0,012

n: número de pacientes; APACHE II: *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; M(RIC): mediana (rango intercuartílico); m ± DE: media ± desviación estándar.

U de Mann-Whitney, p < 0,05 significativo

T-Student , p < 0,05 significativo

%, X² de Pearson, p < 0,05 significativo

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray- Fichas de recolección entre enero 2021 y diciembre 2022.

En la Tabla 4 se realizó el análisis multivariado a las variables intervinientes que mostraron significancia estadística en la Tabla 3, corroborándose que ninguna de estas variables fue significativa; ya que, obtuvieron un valor de $p > 0,05$. Siendo la variable Hipercloremia la única que mantuvo su significancia estadística ($p = 0,027$; RR: 3,58; IC al 95% de 1,15 – 11,09) en este grupo de pacientes.

Tabla 4. Análisis multivariado de las variables de estudio para lesión renal aguda en hospitalizados en UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

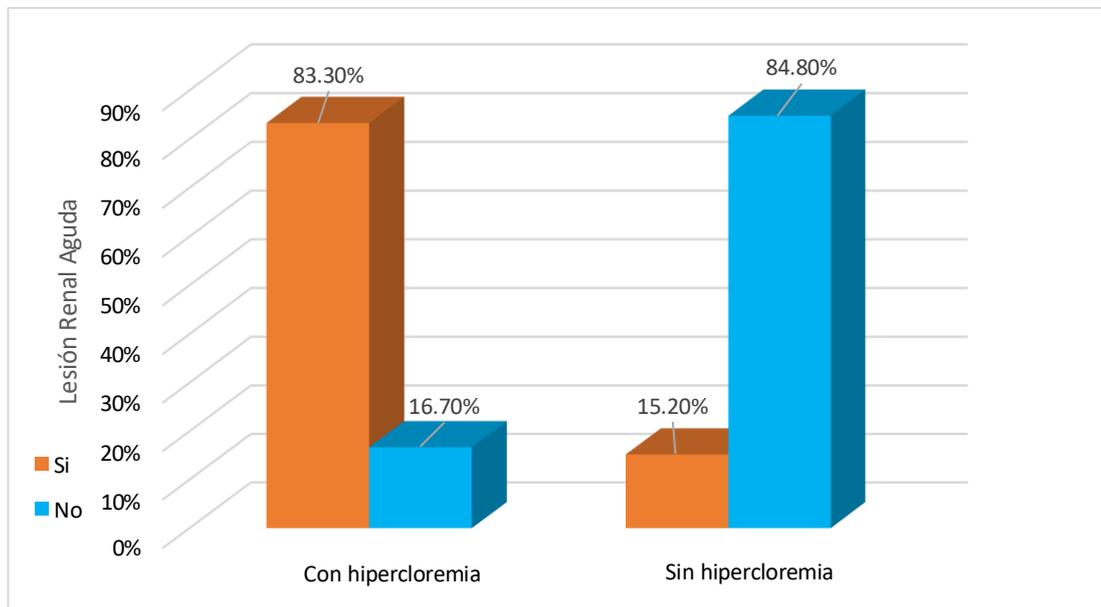
Parámetro	Contraste de hipótesis			Exp(B)	95% de intervalo de confianza de Wald para Exp(B)	
	Chi-cuadrado de Wald	gl	p		Inferior	Superior
(Intersección)	19,760	1	0,000	0,134	0,055	0,325
Hipercloremia	4,889	1	0,027	3,581	1,156	11,093
Vasopresores	0,779	1	0,377	1,460	0,630	3,380
Sepsis	0,697	1	0,404	1,476	0,592	3,681
Balance Hídrico	0,224	1	0,636	1,000	1,000	1,000
SOFA	0,021	1	0,886	0,992	0,883	1,114

Variable dependiente: Lesión renal aguda. Modelo: (Intersección), hipercloremia, vasopresores, sepsis, balance hídrico, SOFA.

SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*.

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray- Fichas de recolección entre enero 2021 y diciembre 2022.

Figura 1. Frecuencia de lesión renal aguda en pacientes con hipercloremia y sin hipercloremia.



FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray- Fichas de recolección entre enero 2021 y diciembre 2022.

DISCUSIÓN

El ion cloro cumple funciones importantes en la regulación de la presión arterial, la homeostasis gastrointestinal y la función renal. Respecto a esta última, existen investigaciones que sugieren que la hipercloremia se asocia a una disminución del flujo sanguíneo renal, esto por su efecto de vasoconstricción renal aferente, ya que las concentraciones de cloruro en mácula densa podrían estar inversamente relacionados con la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona; además podría tener un efecto directo sobre las células musculares lisas induciendo vasoconstricción renal (16, 17). Así mismo, este ion extracelular es importante en el equilibrio ácido-base, al estar inversamente relacionado con el bicarbonato, siendo así que su concentración vascular se relacionaría con valores bajos de bicarbonato al desplazarlo por vía intracelular, dando como resultado una acidosis metabólica hiperclorémica (18, 19). Un desbalance en los rangos normales de Cl^- se observa comúnmente en pacientes hospitalizados en estado crítico, esta discoloria parece estar vinculada a diferentes factores, algunos iatrogénicos, tales como el uso de solución salina isotónica o el balance hídrico positivo (17, 20). Existen estudios que asocian la sobrecarga hídrica con mortalidad en pacientes críticos consecuente a la insuficiencia orgánica múltiple entre ellas la insuficiencia renal que, al coexistir con sepsis, conduce a un desenlace fatal para los pacientes (21). Así mismo la hipercloremia se ha asociado al uso de medicamentos vasopresores, ya que no solo puede estar relacionada con la acidosis metabólica hiperclorémica, sino también con una mayor inestabilidad hemodinámica, al inducir vasodilatación, disminución de la reactividad cardiaca, así como disminución de la liberación endógena de catecolaminas (17).

En la tabla 1 se describen las características generales de los pacientes incluidos en el estudio. La edad media de nuestra población fue de 55,5 años, menor que la edad reportada en el estudio realizado por **Thongprayoon y cols**, en donde la edad media fue de 63 ± 17 años (11).

De igual forma, su estudio reporta que el 54% de los pacientes inscritos eran mujeres, algo semejante con nuestro estudio en el que se obtuvo que el sexo predominante fue el femenino con un 53 %.

El requerimiento de vasopresores y uso de diuréticos fue de 29% y 39% respectivamente en nuestra cohorte, menor que la reportada por **Yessayan y cols** en su estudio con un 46,1% de pacientes que requirieron vasopresores o inotrópicos y 40,1% que usaron diuréticos (6). En nuestro estudio, los índices de gravedad de la enfermedad crítica, medidos por los puntajes APACHE II y SOFA, fueron de $13,5 \pm 7,2$ y $3,5$ (2 - 8) respectivamente, similares a los reportados en el estudio hecho por **Yessayan y cols**, donde la puntuación SOFA media fue de $4,9 \pm 3,6$ y la puntuación de APACHE II fue de $12,9 \pm 6,2$ (6).

Es de interés mencionar al estudio realizado por **Suetrong y cols**, en el que sólo se incluyeron pacientes con sepsis o shock séptico (1); muy por el contrario, nuestro estudio incluyó pacientes críticos independientemente del diagnóstico de ingreso, obteniendo la presencia de sepsis del 46% en nuestra cohorte. Así mismo, se observó diferencias entre las frecuencias de condiciones como sepsis y shock hipovolémico, en donde sepsis shock hipovolémico sólo estuvo presente en un 9%. A partir de este resultado podemos deducir que el diagnóstico de sepsis fue más común en esta población, en comparación con otros diagnósticos. Por último, se evidenció que la media del balance hídrico en nuestra cohorte fue negativa con un valor de - 195 ml/d en los tres primeros días de estancia. Esto contrario al estudio realizado por **Oh y cols**, en el que se evidencia un balance positivo de 505.5 ml/d (4).

En la tabla 2, se observa que la frecuencia de LRA en pacientes críticos con y sin hipercloremia, fue de 83,3% de LRA en pacientes con hipercloremia y un 15,2% de LRA en pacientes sin hipercloremia ($p < 0,05$). Estos resultados fueron similares a los reportados en el estudio realizado por **Suetrong y cols**, en el que la frecuencia de LRA fue mayor en el grupo de pacientes con hipercloremia en comparación con los no expuestos a esta variable (85,7% frente a 47,9%; $p < 0,001$). Por otro lado, **Shao y cols**, en su estudio encontraron una mayor frecuencia de LRA en

pacientes hipoclorémicos e hiperclorémicos en contraste con pacientes euclorémicos (43% vs.30% y 34% vs. 30%, respectivamente; $P < 0,001$) (1, 5). En contraste a nuestros resultados **Commereuc y cols**, analizaron 413 pacientes en los que se evidenció que la LRA no se asoció significativamente con los niveles de cloruro en pacientes con shock séptico, en cambio los autores observaron que la presencia de hiperlactatemia fue significativamente más frecuente que la hipercloremia en este grupo de pacientes (71% vs 62% de los pacientes, respectivamente, $p = 0,006$) (22). Cabe destacar que dicho estudio se realizó sólo en pacientes con shock séptico, en los que, al parecer el beneficio de la infusión de líquidos ricos en cloruro para la reversión del shock, superó los riesgos de la hipercloremia y por lo tanto no se relaciona con el desarrollo de LRA.

Así mismo, se verificó el impacto de la hipercloremia en relación con el riesgo de LRA, obteniéndose un RR de 5.48 (2.72 – 10.99), lo cual evidenció que la hipercloremia estuvo asociada a lesión renal aguda. Esto fue similar a lo descrito en el estudio realizado por **Choi y cols**, en pacientes críticos después de una cirugía coronaria, los autores encontraron un riesgo incrementado de LRA en pacientes con hipercloremia dependiendo la gravedad de esta, los OR fueron 1,26 (1,06-1,51) y 1,95 (1,52-2,51) en los grupos de hipercloremia leve y grave, respectivamente (23). Por otro lado, **Haller y cols**, realizaron un estudio en el que se incluyeron pacientes hospitalizados en UCI por accidente cerebrovascular isquémico agudo, en esta población se encontró que la hipercloremia se asoció con el desarrollo de LRA (RR 1,91 [IC del 95 %: 1,01-3,59]) y una estancia hospitalaria más prolongada (16 frente a 12 días; $P = 0,03$) (24). Ambas referencias, semejante a lo encontrado en nuestro estudio, encontraron que la presencia de hipercloremia se asoció significativamente a la presencia de lesión renal aguda en pacientes críticos hospitalizados en UCI.

En el análisis bivariado de las variables intervinientes (Tabla 3) se obtuvo como resultado que, las variables intervinientes como el requerimiento de

vasopresores, la sepsis, el balance hídrico y el puntaje SOFA tuvieron una asociación significativa con LRA al tener un valor de $p < 0,05$. Siendo el diagnóstico de sepsis uno de los más comunes dentro de la población UCI, hallamos que el 62,9% de los pacientes con LRA coexistía con el diagnóstico de sepsis ($p = 0,001$), de igual manera se obtuvo un porcentaje de 77,3% con LRA y uso de vasopresores ($p < 0,001$). Como referencia encontramos los estudios de **Oh y cols**, que incluyeron el uso de vasopresores dentro de las características de los pacientes con y sin hipercloremia, obteniéndose un porcentaje mayor de uso de vasopresores en pacientes hiperclorémicos en comparación con los pacientes sin hipercloremia (87,2% vs 70,1%) con un valor de significancia $p < 0,001$ (25, 26). Cabe mencionar, que estos pacientes tuvieron un grado de sepsis más severo reflejado en la mayor necesidad de vasopresores, por lo que se puede deducir que el grado de sepsis pudo estar relacionado al aumento de la incidencia de LRA.

Así mismo, encontramos un valor significativo respecto a la variable SOFA ($p = 0,012$), esto puede ser comparado con el estudio realizado por **Shao y cols** en el que encontraron, mediante un análisis de regresión logística, que la puntuación SOFA (OR 1,31, IC 95% 1,24 – 1,38; $p < 0,001$) estuvo asociada de forma independientemente con un mayor riesgo de LRA (5). En nuestros resultados se evidenció que un balance hídrico positivo pudo haber estado asociado a LRA (balance hídrico: +956 ml (281,5 ml – 1854 ml), $p < 0,001$), este resultado concuerda con el estudio de **Lee y cols**, en el que los autores encontraron que el balance hídrico positivo ($> 2,200$ ml) fue significativamente mayor en los pacientes no sobrevivientes que tuvieron falla renal aguda ($p = 0,03$) (27).

Podemos reconocer el estudio de **Semler y cols**, un ensayo clínico aleatorizado que incluyó 7942 pacientes en los que se probó la infusión de cristaloides balanceados vs la infusión de solución salina 0,9% y su desenlace en disfunción renal, se obtuvo que el 14,3% de pacientes con infusión de cristaloides balanceados tuvo una disfunción renal, mientras que para el grupo de solución salina 0,9% fue un porcentaje mayor del 15,4% (28). Estos datos pueden ser contrastados con los resultados de

nuestro estudio en los que se observó un porcentaje del 42,1% de pacientes que usaron solución salina isotónica desarrolló LRA, mientras que un porcentaje mayor de pacientes que usaron la misma solución (57.9%) no desarrollaron LRA. De todas formas, se evidenció que el uso de solución salina fue una constante en el estudio, perdiendo su valor en el análisis. Esto demuestra el uso no selectivo de solución salina como primera opción de hidratación en pacientes críticos durante sus primeras 48 horas de ingreso.

En la tabla 4, se muestran los resultados del análisis multivariado de las variables con asociación significativa a la presencia de LRA, evidenciándose que ninguna de estas logró un valor significativo $p < 0,05$. Encontramos similitud con los hallazgos en diferentes estudios observacionales, en los que se evidenció que el balance hídrico recibido por el paciente no obtuvo un valor significativo, tales como los hechos por **Suetrong y cols (1)** y por **Haller y cols (24)**. En este último mencionado, además se demostró que el tratamiento vasopresor no tuvo relevancia analítica ($p = 0,54$) en el análisis multivariado, coincidiendo con nuestros resultados. De igual manera en el estudio realizado por **Yessayan y cols**, se encontró como resultado del análisis multivariado, que la variable puntaje SOFA no obtuvo un valor significativo ($p = 0,55$) (6). Debemos tener en cuenta que los antecedentes citados incluyeron en su población pacientes ingresados a UCI por diagnósticos específicos como accidente cerebrovascular isquémico agudo, pacientes post quirúrgicos, sepsis; mientras que nuestro estudio incluyó cualquier diagnóstico de ingreso a UCI, siendo la sepsis una de nuestras variables intervinientes. Concluyendo así que, al no haber alcanzado un valor de p significativo, ninguna de las variables intervinientes analizadas se asociaría a LRA. Por otro lado, la variable hipercloremia demostró asociación a LRA, la cual se expresa como un RR de 3,581 (IC 95% 1,156 – 11,093); que al ser expuesta al análisis estadístico con la prueba Chi cuadrado verifica su presencia en la población al tener significancia estadística $p = 0,027$, lo que nos permite concluir que la presencia de hipercloremia es un factor de riesgo independiente asociado a LRA.

CONCLUSIONES

1. La hipercloremia fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de lesión renal aguda en los pacientes de la UCI del hospital Víctor Lazarte Echeagaray.
2. Se determinó que la frecuencia de lesión renal aguda en pacientes con hipercloremia fue del 83,30%.
3. Se determinó que la frecuencia de lesión renal aguda en pacientes sin hipercloremia fue del 15,20%.
4. Se estableció que la frecuencia de la lesión renal aguda fue mayor en pacientes expuestos a hipercloremia, en comparación con los no expuestos.

LIMITACIONES

Por ser un estudio observacional retrospectivo de revisión de historias clínicas la información recolectada en las mismas puede generar un sesgo.

Puede haber un sesgo de selección de muestra, al considerarse sólo los pacientes con diagnóstico de LRA registrado en la historia clínica y no haber sido identificados con los valores de creatinina.

No se determinó la carga total de volumen infundido respecto a la solución salina isotónica, lo que puede generar un sesgo en el análisis.

No se analizaron otros diagnósticos en relación con LRA por su bajo valor significativo en estudios externos, por lo que no se pudo estudiar su influencia en nuestra población.

RECOMENDACIONES

1. La hipercloremia se debería considerar para identificar precozmente los pacientes con riesgo de lesión renal aguda y tomar medidas para su prevención.
2. Minimizar la carga de cloruro cuando ya se haya administrado grandes cantidades y/o cuando los pacientes ya estén hiperclorémicos.
3. Deberá hacerse un estudio prospectivo, multicéntrico y de mayor tamaño de muestra para validar nuestros hallazgos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Suetrong, B., Pisitsak, C., Boyd, JH y cols. Hyperchloremia and moderate increase in serum chloride are associated with acute kidney injury in severe sepsis and septic shock patients. *Crit Care* 20, 2018, 315.
2. Rechene J, Fernández P, Douthat W. "Acute kidney injury on intensive care units. risk factors and mortality". *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2018; 38 (3): 170-178.
3. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Cheng Z, Qian Q. Chloride alterations in hospitalized patients: Prevalence and outcome Significance. *PLoS ONE.* 2017;12(3): e0174430.
4. Oh, TK, I.-A.; Jeon, Y.-T.; Jo, YH. Fluctuations in Serum Chloride and Acute Kidney Injury among Critically Ill Patients: A Retrospective Association Study. *J Clin Medicina.* 2019;8:(4):447.
5. Shao M, Li G, Sarvottam K, Wang S, Thongprayoon C, Dong Y, et al. Dyschloremia Is a Risk Factor for the Development of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients. *PLoS ONE.* 2017;11(8).
6. Yessayan, L., Neyra, JA, Canepa-Escaro, F y cols. Effect of hyperchloremia on acute kidney injury in critically ill septic patients: a retrospective cohort study. *BMC Nephrol,* 2017. 18, 346.
7. Liu, F., Zhang, J., Zhu, Y., Su, L., Li, Y., He, L., Yu, L., et al. Acetate Ringer's solution versus 0.9% saline for septic patients: study protocol for a multi-center parallel controlled trial. *Trials,* 2021, (22), 89.
8. Weinberg, L., Li, M. H., Churilov, L., Macgregor, C., Garrett, K., Eyles, J., & Bellomo, R. The effects of 0.9% saline versus Plasma-Lyte 148 on renal function as assessed by creatinine concentration in patients undergoing major surgery: A single-centre double-blinded cluster crossover trial. *PloS one,* 2021;16(5):e0251718.
9. Acute Kidney Injury Work Group. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) - Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Inter.* 2012. 2:1-138.
10. Hilal-Dandan R, Brunton L, editors. Goodman & Gilman. Manual de

farmacología y terapéutica. 2ª ed. México: McGrawHill-Interamericana, 2015.

11. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Hansrivijit P, et al. Association of serum chloride level alterations with in-hospital mortality, *Postgraduate Medical Journal*, 2020;96(1142):731-736.
12. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-829.
13. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-710.
14. Kolecki P, Brenner B. Hypovolemic Shock. *Medscape*: Oct 13, 2016.
15. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
16. Rein JL, Coca SG. "I don't get no respect": the role of chloride in acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2019;316(3): F587-F605.
17. Pfortmueller, CA, Uehlinger, D., von Haehling, S. et al. Niveles de cloruro sérico en enfermedades críticas: la historia oculta. 2018, (6), 10.
18. Carole Ichai. La chlorémie en anesthésie-réanimation: un enjeu? *Anesth Reanim*. 2019; 5: 178-185.
19. Sharma S, Hashmi MF, Aggarwal S. Hyperchloremic Acidosis. *StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]*, enero, 2023.
20. Nagami Glenn T. Hyperchloremia - Why and how. *Nefrología [Internet]*. 2016, Ago [citado 2020 Jun 11]; 36 (4): 347-353.
21. Sirvent J-M. Fluid balance in sepsis and septic shock as a determining factor of mortality. *Am J Emerg Med*. 2015;33(2):186-9.
22. Commereuc, M., Nevoret, C., Radermacher, P. et al. La hipercloremia no se asocia con AKI o muerte en pacientes con shock séptico: resultados de un análisis post hoc del ensayo "HYPER2S". *Ana. Cuidados intensivos* 2019 (9), 95.

23. Choi, J. S., Yun, D., Kim, D. K., Oh, K. H., Joo, K. W., Kim, Y. S, et al. Hyperchloremia is associated with poor renal outcome after coronary artery bypass grafting. *BMC nephrology*, 2021, 22(1), 343.
24. Haller, J. T., Smetana, K., Erdman, M. J., Miano, T. A., Riha, H. M., Rinaldi, A., et al. An Association Between Hyperchloremia and Acute Kidney Injury in Patients With Acute Ischemic Stroke. *The Neurohospitalist*, 2020, 10(4), 250-256.
25. Oh, T. K., Song, I. A., Kim, S. J., Lim, S. Y., Do, S. H., Hwang, J. W. et al. Hyperchloremia and postoperative acute kidney injury: a retrospective analysis of data from the surgical intensive care unit. *Critical care*, 2018, 22(1), 277.
26. Oh, T. K; Kim, C. Y; Jeon, Y. T; Hwang, J. W; Do, S. H, Perioperative hyperchloremia and its association with postoperative acute kidney injury after craniotomy for resection of primary brain tumor: a retrospective observational study., *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 2019, 31(3), p311-317.
27. Lee, J.Y., Hong, T.H., Lee, K.W. et al. Hyperchloremia is associated with 30-day mortality in major trauma patients: a retrospective observational study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2016, (24), 117.
28. Semler, M. W., Self, W. H., Wanderer, J. P., Ehrenfeld, J. M., Wang, L., et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *The New England journal of medicine*, 2018, 378(9), 829-839.
29. Shad, Z. S., Qureshi, M. S. S., Qadeer, A., Abdullah, A., Munawar, K., Khan, M. T., Saeed, L., & Hussain, S. W. Hyperchloremia in Intensive Care Unit Mortality: An Underestimated Fact. *Cureus*, 2019, 11(5), e4770.
30. Wenjian M., Jingyi W., He Z., et al. Increase in serum chloride and chloride exposure are associated with acute kidney injury in moderately severe and severe acute pancreatitis patients. *Pancreatologia*. Vol. 19, Número 1, enero de 2019, p: 136-142
31. 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

ANEXO 1:

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal (°c)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación: Si FiO2 ≥ 0.5 (AaDO2) Si FiO2 ≤ 0.5 (paO2)	> 499	350-499	200-349		< 200				
					> 70	61-70		56-60	< 56
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Suma de puntos APS									
Total APS									
15 - GCS									
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5						
55 - 64	3								
65 - 74	5								
≥ 75	6								
				Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)					
				Enfermedad crónica:					
				Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático					
				Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NVHA)					
				Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar					
				Renal: diálisis crónica					
				Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicos					

APACHE II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II. T°: temperatura.
 PaO2: Presión arterial de oxígeno. FiO2: Fracción inspiratoria de oxígeno. Na:
 sodio. K: potasio. GCS: Glasgow Coma Scale. APS: Acute Physiology Score.

ANEXO 2:

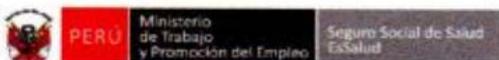
Escala SOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment*)

	0	1	2	3	4
Respiración^a PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) o SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirubina (mg/dL)	<1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	>12,0
Cardiovascular^b Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70mm Hg	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
Sistema Nervioso Central Escala de Glasgow	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2–1,9	2,0–3,4	3,5–4,9 <500	>5,0 <200

PaO₂: presión arterial de oxígeno; FIO₂: fracción de oxígeno inspirado; SaO₂, Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; ^aPaO₂/FIO₂ es relación utilizada preferentemente, pero si no esta disponible usaremos la SaO₂/FIO₂; ^bMedicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina como ug/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.

PaO₂: Presión arterial de oxígeno. FiO₂: Fracción inspiratoria de oxígeno. SaO₂: Saturación de oxígeno. PAM: Presión arterial media.

ANEXO 3:



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

**RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD
OFICINA DE CAPACITACION, INVESTIGACION Y DOCENCIA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA**

PI N° 27 CIYE- O.C.I.Y D-RALL-ESSALUD-2023

CONSTANCIA N° 27

El presidente del Comité de Investigación de la Red Asistencial La Libertad – ESSALUD, ha aprobado el Proyecto de Investigación Titulado:

**"HIPERCLOREMIA COMO FACTOR DE RIESGO DE LESIÓN
RENAL AGUDA EN PACIENTES CRÍTICOS"**

REYES CALDERÓN JESÚS MILAGROS

Al finalizar el desarrollo de su proyecto deberá alcanzar un ejemplar del trabajo desarrollado vía virtual al email (capacitacionrall@gmail.com), según Directiva N° 04-IETSI-ESSALUD-2016, a la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia - GRALL, caso contrario la información del Trabajo de Investigación no será avalada por ESSALUD.

EsSalud
Comprometidos contigo

Trujillo, 15 de febrero del 2023


.....
Dr. Andrés Sánchez Reyna
PRESIDENTE
Comité de Investigación
Red Asistencial La Libertad



.....
Dra. Rosa Lozano Ybañez
JEFE OCID-G
RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD


NIT: 9070-2023-522



ANEXO 4:**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS****FECHA:****N° HISTORIA CLÍNICA:**

EDAD:.....	SEXO: F () M ()
LESIÓN RENAL AGUDA:	SI () NO ()
HIPERCLOREMIA:	SI () NO ()
SEPSIS: SI () NO ()	SHOCK HIPOVOLÉMICO: SI () NO ()
USO DE DIURÉTICOS: SI () NO ()	BALANCE DE INGRESO Y EGRESO DE LÍQUIDOS:
USO DE VASOPRESORES: SI () NO ()	USO DE SOL. SALINA ISOTÓNICA: SI () NO ()
APACHE II: PUNTAJE:	
SOFA: PUNTAJE:.....	

APACHE II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment