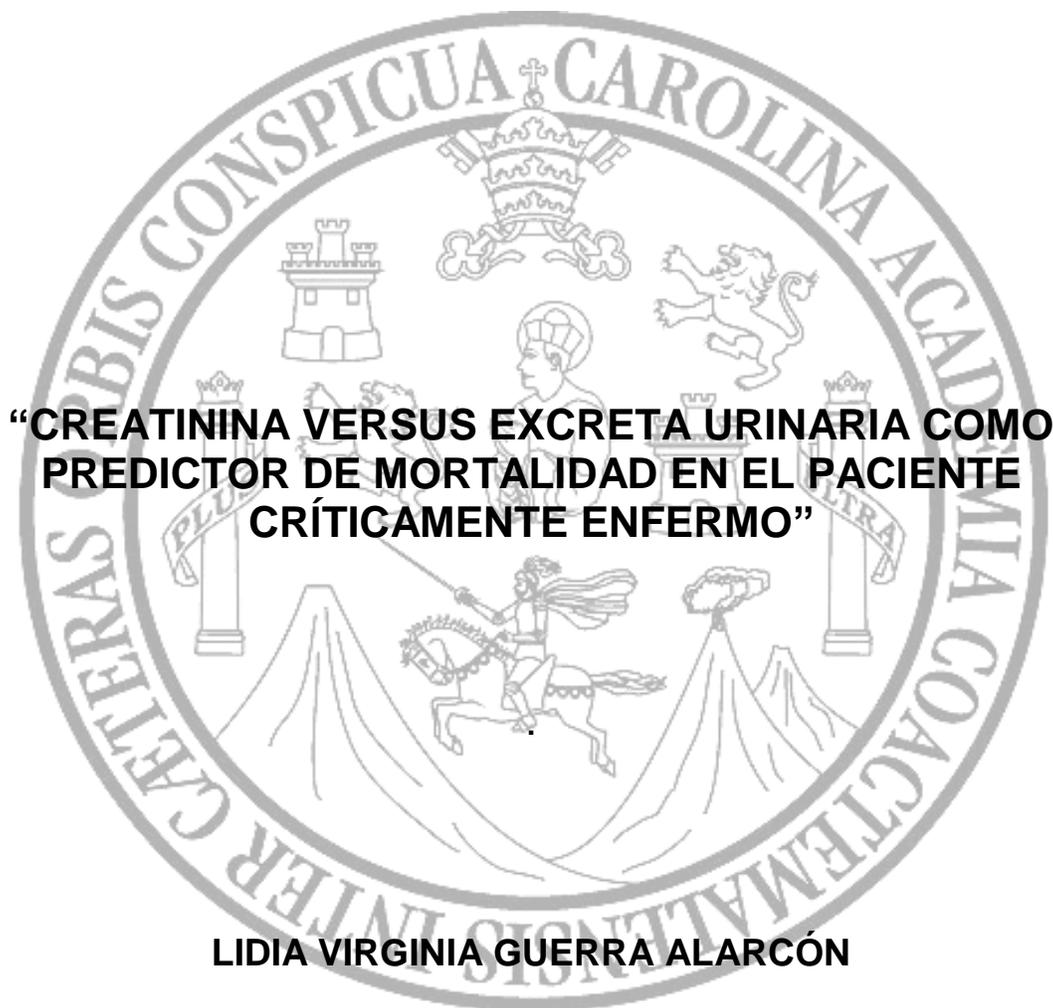


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**“CREATININA VERSUS EXCRETA URINARIA COMO
PREDICTOR DE MORTALIDAD EN EL PACIENTE
CRÍTICAMENTE ENFERMO”**

LIDIA VIRGINIA GUERRA ALARCÓN

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Para obtener el grado de

Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Enero 2015



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Lidia Virginia Guerra Alarcón

Carné Universitario No.: 100021315

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis "Creatinina versus excreta urinaria como predictor de mortalidad en el paciente críticamente enfermo"

Que fue asesorado: Dr. José Luis Ranero Meneses MSc.

Y revisado por: Dr. José Luis Ranero Meneses MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2015.

Guatemala, 15 de enero de 2015


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
* Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
* Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo



Guatemala, 24 de septiembre de 2013

Doctor

Alexander Walter

Docente Responsable

Maestría en Medicina Interna

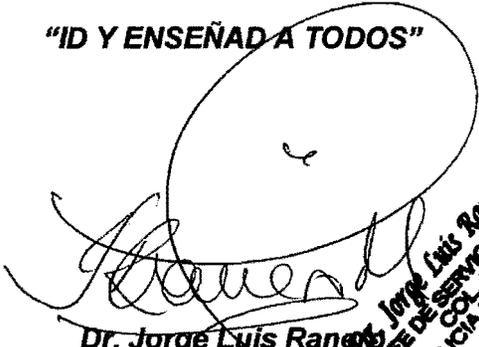
Hospital Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Respetable doctor:

Por este medio le envío el informe final de Tesis **"CREATININA VERSUS EXCRETA URINARIA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN EL PACIENTE CRITICAMENTE ENFERMO"** perteneciente a la Dra. Lidia Virginia Guerra Alarcón; el cual ha sido revisado y **APROBADO**

Sin otro particular, de usted deferentemente

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. Jorge Luis Romero A.
JEFE DE SERVICIO MEDICO
COL. 8752
UM-UCIA H.G.E.-I.G.S.S.

Médico Intensivista

Asesor de Tesis

Hospital General de Enfermedades
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social



Guatemala, 24 de septiembre de 2013

Doctor
Alexander Walter
Docente Responsable
Maestría en Medicina Interna
Hospital Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Respetable doctor:

Por este medio le envío el informe final de Tesis **"CREATININA VERSUS EXCRETA URINARIA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN EL PACIENTE CRITICAMENTE ENFERMO"** perteneciente a la **Dra. Lidia Virginia Guerra Alarcón**; el cual ha sido revisado y **APROBADO**

Sin otro particular, de usted deferentemente

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Jorge Luis Ranero

Médico Intensivista

Revisor de Tesis

Hospital General de Enfermedades
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Dr. Jorge Luis Ranero M.
JEFE DE SERVICIO MEDICO
COL. 8232
UM-UCIA H.G.E.-I.G.S.S.

INDICE DE CONTENIDOS

-	INDICE DE TABLAS	i
-	INDICE DE GRAFICAS	ii
-	RESUMEN	iii
-	I. INTRODUCCION	1
-	II. ANTECEDENTES	2
-	III. OBJETIVOS.....	11
-	IV. MATERIAL Y METODOS	12
-	V. RESULTADOS	15
-	VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS DE RESULTADOS	20
	6.1 CONCLUSIONES	21
	6.2 RECOMENDACIONES	22
-	VII. BIBLIOGRAFÍA.....	23
-	VIII. ANEXOS	26

INDICE DE TABLAS

- TABLA 1	15
- TABLA 2.....	15
- TABLA 3	16
- TABLA 4	16
- TABLA 5	17
- TABLA 6	17

INDICE DE GRÁFICAS

- GRAFICA 1.	18
- GRAFICA 2.	19

RESUMEN

En numerosos estudios a nivel mundial se ha demostrado la alta incidencia de la Lesión Renal Aguda (LRA) en las unidades de cuidado crítico, posicionándose como uno de los principales predictores de mortalidad en el paciente críticamente enfermo. En nuestro medio, la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de Enfermedades, siendo un hospital de referencia, es el servicio que presenta mayor incidencia de LRA asociándose en la mayoría de los casos a otras patologías. Es por ello que darle una nueva asociación a la medición de creatinina y medición de excreta urinaria, uno clínico versus uno bioquímico con mortalidad, nos ofrecerá una nueva herramienta para el pronóstico de los pacientes críticamente enfermos. Por lo que se diseñó un estudio observacional de tipo cohorte, la metodología fue la siguiente, se tomaron en cuenta en el estudio a todos los pacientes ingresados a las unidades de cuidados intensivos con más de 24 horas de estancia en dicho servicio, y que presentaran un valor de creatinina del doble del documentado a su ingreso o un valor de excreta urinaria 0.5 ml/kg/hora durante 6 horas. El punto primario del estudio fué evaluar la especificidad y sensibilidad de Creatinina y Excreta Urinaria como predictores de mortalidad en pacientes críticamente enfermos realizando una representación gráfica de la sensibilidad a través de curvas ROC. La Sensibilidad y Especificidad de las variables Creatinina y Excreta Urinaria como predictores de mortalidad se compararon con la escala Apache II y graficadas con curvas ROC, siendo el área debajo de la curva de 0.49 para Creatinina y 0.22 para Excreta Urinaria, concluiríamos diciendo que no hay diferencia estadísticamente significativa entre creatinina y excreta urinaria como predictores de mortalidad en los pacientes críticamente enfermos.

I. INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda es un síndrome clínico caracterizado por la disminución rápida y generalmente reversible de la función renal, que conlleva a la incapacidad del riñón para poder excretar productos nitrogenados y mantener la homeostasis del estado ácido base, escenarios que repercuten negativamente en el estado hemodinámico del paciente críticamente enfermo.

En Guatemala la incidencia anual de la lesión renal aguda es de aproximadamente 100 casos por millón de habitantes, la mortalidad estimada puede llegar hasta el 50 %. La frecuencia varía ampliamente en dependencia del contexto clínico, entre los pacientes que ingresan en el hospital se calcula que es del 1 %, y durante la fase de hospitalización es del 2-5 %, en pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos, la incidencia varía entre 7 y 30 %. De hecho los pacientes que desarrollan lesión renal aguda tienen mayor incidencia de mortalidad hospitalaria y mayores periodos de estancia hospitalaria, y aquellos que sobreviven a una lesión renal aguda, requieren mayor tiempo de seguimiento en una unidad de consulta externa. La monitorización de la función renal en las unidades de cuidados intensivos es de suma importancia, ya que la insuficiencia renal constituye una de las complicaciones más frecuentes y letales en los pacientes críticamente enfermos. La insuficiencia renal aguda o Lesión Renal Aguda (LRA) para mencionar la nomenclatura más reciente, es uno de los temas de mayor interés en el campo de la Nefrología y Medicina Crítica, tanto por su incidencia, como por su elevada mortalidad y el elevado costo económico que genera. En los últimos años numerosos estudios y revisiones sistemáticas han permitido profundizar en algunos aspectos muy relevantes de la LRA, como son la validación de las últimas clasificaciones propuestas, y la utilidad de distintos biomarcadores en el diagnóstico temprano y en el pronóstico de la LRA. Dentro de las diversas escalas o *scores* pronósticos en cuidado crítico se hace imprescindible la medición de parámetros tanto clínicos como bioquímicos de la función renal como la excreta urinaria y la creatinina sérica ya que la alteración de éstos repercute en el pronóstico de los pacientes críticamente enfermos.

Se desea evaluar la utilidad de la medición de creatinina y la excreta urinaria como predictores independientes de mortalidad el pacientes críticamente enfermos, generando datos a través de un estudio observacional, transversal, evaluando la correlación entre elevación de creatinina y disminución de excreta urinaria con mortalidad.

II. ANTECEDENTES

La monitorización de la función renal en las unidades de cuidados intensivos es de suma importancia, ya que la insuficiencia renal constituye una de las complicaciones más frecuentes y letales en los pacientes críticos.

La lesión renal aguda (LRA) es un trastorno caracterizado por su alta frecuencia en pacientes sometidos a diferentes situaciones de estrés orgánico. Independientemente de su origen, constituye un proceso patológico que encarece ostensiblemente el tratamiento de cualquier persona afectada por este síndrome. Es una condición común en las unidades de cuidado crítico (UCI) y probablemente una consecuencia de la enfermedad crítica que se asocia a resultados clínicos adversos, altos costos y a una mortalidad de más de 50%, particularmente si se requiere tratamiento de reemplazo renal. Estadísticas recientes demuestran que aproximadamente 4% de los pacientes admitidos en la UCI requieren algún tipo de terapia de sustitución renal, pero la incidencia varía con el tipo de pacientes admitidos^{1,9,11}.

La etiología es múltiple y aún en la actualidad la morbilidad y mortalidad es elevada. Su incidencia en pacientes hospitalizados es aproximadamente 5% y hasta de 30% en admisiones a UCI^{9,10,11}. A nivel regional y local no se disponen de datos acerca de la morbi-mortalidad de esta patología.

La LRA se caracteriza por el deterioro de la función renal en un periodo que comprende desde horas hasta días y que se traduce en una incapacidad del riñón para excretar productos nitrogenados y mantener homeostasis de electrolitos y líquidos corporales.

La excreta urinaria es una de las variables más importantes en el paciente críticamente enfermo. Generalmente se mide diuresis por hora mientras el paciente este inestable. La caída de la diuresis puede representar la reactivación del estado séptico, aparición de hipovolemia u otra razón de deterioro. La diuresis refleja el estado de hidratación, pero los excesos de agua en forma de edemas no contribuyen a ella. Suele observarse baja diuresis después de agotada la respuesta a diuréticos. También disminuye la diuresis en estados de hipotensión, aunque el flujo renal sea normal, por disminución de la filtración glomerular².

La medición de creatinina endógena se usa frecuentemente para evaluar la función renal en pacientes críticos. En general, los aumentos en la creatinina plasmática se asocian a disminuciones significativas de la depuración de creatinina, a su vez indicador de la filtración glomerular. También pueden existir cambios en la producción de creatinina en estados de mayor velocidad metabólica, o en caso de destrucción de células musculares.

La concentración de la creatinina sérica, por su rapidez y sencillez, ha venido utilizándose como medida del Filtrado Glomerular de forma habitual, aunque para su correcta interpretación hay que tener en cuenta algunos inconvenientes. Éstos son los cromógenos, la eliminación extrarrenal y el descenso en la masa muscular.

Ciertas sustancias interfieren en la reacción colorimétrica que mide la creatinina sérica incrementando falsamente su valor hasta un 20%. Entre estas sustancias, denominadas cromógenos, se encuentran el acetoacetato, el ácido ascórbico y el piruvato. En orina, dada su baja concentración apenas interfieren con la reacción. En la insuficiencia renal moderada- grave, al estar más elevada la creatinina plasmática, los cromógenos contribuyen proporcionalmente menos, aproximadamente un 5%.

La LRA se clasifica en prerenal, renal o postrenal, de acuerdo al mecanismo que la desencadena.^{4,7,25} Las causas prerrenales e intrínsecas, representan el mayor porcentaje de casos. Es frecuente, observar que la etiología sea multifactorial, lo que está determinado por la gran variedad de noxas existentes y el tiempo de evolución desde la instalación de la misma.^{3,8}

LRA PRERENAL

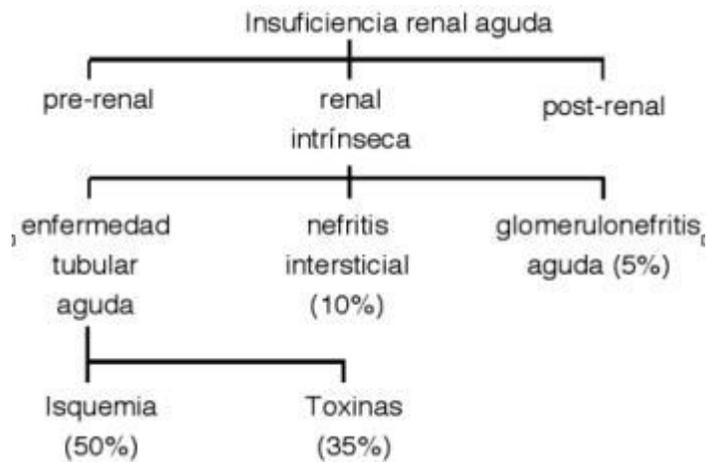
Es la reducción de la función renal de causa hemodinámica, sin daño estructural, que puede ser revertida, si se reconoce la causa a tiempo. Se presenta en un 55 – 60% de los casos. Puede corresponder a un déficit absoluto de líquidos (por pérdidas) o relativo (IC, insuficiencia hepática, sepsis), Se caracteriza por presentar excreta urinaria menor a 20mEq/Lt y FeNa menor a 1%. Los pacientes de la tercera edad son especialmente susceptibles a esta etiología.^{4,7}

LRA INTRINSECA (RENAL)

En esta se presenta un daño parenquimatoso: tubular, intersticial, glomerular y/o vascular. Se presenta en un 30 – 40% de los casos. El daño tubular agudo es principalmente secundario a isquemia (NTA), que cursa con excreción de sodio mayor a 40 mEq/Lt y FeNa entre 1 – 2 %. Puede presentarse posterior a una falla pre renal que no fue corregida a tiempo o tratada de forma inadecuada. En segundo lugar, las toxinas son responsables de esta causa: antibióticos aminoglicósidos, medios de contraste intravenosos, quimioterapia, entre otros. La nefritis intersticial aguda, ocurre más frecuentemente en el contexto de reacción a drogas.^{4,7}

LRA POST RENAL

Esta se da por obstrucción del flujo urinario. Implica compromiso de ambos tractos o de uno solo en el caso de pacientes monorenos. Se asocia frecuentemente a hipertrofia prostática, cáncer cervico uterino, compromiso del retroperitoneo, urolitiasis bilateral. Se plantea que no sólo corresponde a un factor mecánico, sino que también, a cambios de la perfusión renal.^{4,7}



Dentro de la fisiopatología del el fracaso renal agudo, y para su mejor comprensión, se ha dividido en tres fases: iniciación, mantenimiento y recuperación. Recientemente Sutton et al. han establecido una fase de extensión de vital importancia en la fisiopatología de la LRA. Se menciona la más estudiada y con mayor incidencia, la de origen isquémico.

1. Agresión hemodinámica o tóxica (prerenal). Podemos considerar que forma un continuo con la fase de iniciación. Ocurre cuando disminuye el flujo sanguíneo renal, pero se mantiene la integridad celular.
2. Fase de iniciación. Aparece cuando el descenso del flujo sanguíneo renal provoca una depleción de ATP. Se produce la lesión de la célula tubular epitelial (pérdida de *microvilli*, exfoliación, etc.).
3. Fase de extensión. Se caracteriza por la persistencia de la hipoxia y la respuesta inflamatoria, ambos eventos más pronunciados en la unión corticomedular. Es en esta fase en la que la disfunción de la célula endotelial desempeña un papel fundamental: alteración de la permeabilidad, estado procoagulante, alteración en la regulación de las células proinflamatorias, liberación de citoquinas, etc. Se produce muerte celular: necrosis y apoptosis.
4. Fase de mantenimiento. En ella, las células comienzan a repararse: desdiferenciación, migración, apoptosis, proliferación en un intento de mantener la integridad celular y tubular.
5. Fase de recuperación. Se mantiene la diferenciación celular y se restablece la polaridad epitelial.³

La insuficiencia renal aguda (IRA) o Lesión Renal Aguda para mencionar la nomenclatura más reciente, es uno de los temas de mayor interés en el campo de la Nefrología y Medicina Crítica, tanto por su incidencia, como por su elevada mortalidad y el elevado costo que genera. En los últimos años numerosos estudios y revisiones sistemáticas han permitido profundizar en algunos aspectos muy relevantes de la LRA, como son la validación de las últimas clasificaciones propuestas, y la utilidad de distintos biomarcadores en el diagnóstico precoz y en el pronóstico de la LRA. En la fisiopatología de la LRA hay inicialmente una situación de riesgo, seguida de un daño renal que, de poder detectarse precozmente, esto es antes de que se haga clínicamente evidente (por la elevación de la Creatinina sérica o por la aparición de oliguria), podría beneficiarse de una intervención precoz. La búsqueda de este biomarcador o «*troponina renal*» ha sido objeto de múltiples revisiones en los últimos años¹⁷. Se sabe que la Creatinina sérica es un marcador que se eleva de forma tardía en el curso de la LRA y que está muy influenciada por muchos factores extrarrenales (peso, edad, raza, sexo, volumen corporal total, metabolismo proteico, entre otros), por lo que es un parámetro que debe relacionarse con la clínica^{2,17}.

El biomarcador ideal de la LRA sería aquel de alta sensibilidad y especificidad, fácil de cuantificar, reproducible, barato, específico para el riñón, que aparezca precozmente en el curso del fracaso renal, que permita determinar la gravedad de este fracaso y, por último, que sea capaz de predecir el riesgo en subgrupos determinados. Se han propuesto muchos biomarcadores, tanto en sangre como en orina, que en determinados contextos han demostrado su utilidad para el diagnóstico diferencial de situaciones prerrenales frente a la LRA establecida, para la detección precoz y para el pronóstico^{3,5,8,9}.

En una revisión sistemática reciente se analizaron más de 20 de estos marcadores, y los autores concluyeron que, hasta la fecha, no hay un biomarcador ideal que sirva para todas las poblaciones y que sea reproducible en la mayoría de las situaciones de riesgo para desarrollar una LRA. Y lo más importante, se desconoce si su introducción en la práctica clínica permitiría reducir la alta morbimortalidad asociada a la LRA. La propuesta más prometedora podría ser la determinación de más de un biomarcador (p. ej., cistatina C o NGAL en sangre + KIM1 e IL18 en orina), en aquellas situaciones de mayor riesgo, como pueden ser determinadas cirugías mayores, el paciente séptico o el que ingresa en UCI, especialmente si existe ERC previa.

Uno de los avances más importantes lo constituyen los biomarcadores nuevos en estudio y validación: NGAL (Lipocalina asociada a la gelatinasa de los neutrofilos) KIM 1 (molécula de injuria renal) IL18 (citoquina) Cystatin C. Estos marcadores, ya existen comercialmente, tienen características como: detección rápida por el laboratorio, marcadores en horas (2 a 6 horas) de LRA adelantándose en 24-48 horas al ascenso de la creatinina plasmática, los niveles elevados marcan peor pronóstico en la evolución, disminuyen sus niveles con la recuperación de la función renal.

Las guías de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) sobre la actuación en el fracaso renal agudo publicadas en 2007 constituyen una excelente revisión de la evidencia disponible hasta la fecha de su publicación en los aspectos más relevantes de la LRA. En estas guías se reconocía que hasta esa fecha no existía todavía una definición universalmente aceptada para la insuficiencia renal aguda.²

En el año 2004, el grupo de trabajo ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) publicó la clasificación RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, ESRD) de la LRA.^{4,15,16,24} Posteriormente, en el año 2007 un nuevo grupo de trabajo, AKIN (Acute Kidney Injury

Network), formado por la mayoría de los constituyentes del ADQI, publicó una definición y una nueva clasificación de la insuficiencia renal aguda en tres estadios, AKI 1, 2 y 3.

CRITERIOS DE RIFLE PARA LRA

RIFLE	ESTADIO	CRITERIO	CRITERIO DIURESIS
RISK	1	↑ Cr. > 1.5-2 veces el valor basal o ↑ Cr. > 0.3 mg/dl	< 0.5 ml/kg/hr en 6 hrs
INJURY	2	↑ Cr. > 2-3 veces el basal	< 0.5 ml/kg/hr en 12 hrs
FAILURE	3	↑ Cr. > 3↑ veces el basal o Cr. > 4 mg/dl con agudo > 0.5 mg/dl	< 0.3 ml/kg/hr en 24 hrs o anuria en 12 hrs
LOW END STAGE RENAL DISEASE			FRENTE A RIFLE Se elimina TFG Se incluye marco temporal del 48 hrs ↑ Cr. > 0.3mg/dl criterio E-1 TRS = E-3

La definición de LRA, según este grupo AKIN¹⁵, sería el «súbito (en 48 horas) descenso en la función renal definida como:

- El incremento absoluto de la creatinina sérica superior o igual a 0,3 mg/dl (basado en estudios recientes que avalan que pequeños incrementos en la creatinina se asocian a una mayor mortalidad a corto y largo plazo).
- Un incremento porcentual de la creatinina superior o igual al 50% (1,5 veces el basal).
- Oliguria documentada inferior a 0,5 ml/kg/h durante más de 6 horas».¹

El valor predictivo de la clasificación RIFLE se ha confirmado en una revisión sistemática publicada en el año 2008 que incluye 16 estudios con un total de 71.527 pacientes y en la que se refleja claramente que el riesgo relativo (RR) de mortalidad aumenta a medida que empeora la IRA (RR frente a no IRA de 2,4, 4,15 y 6,37 en los grados R, I y F de la clasificación RIFLE).⁴

Criterios Diagnósticos de LRA según Clasificación AKIN

ESTADIO/CRITERIO	INCREMENTO DE Cr	DIURESIS
I	Cr X 1.5 o Δ Cr > 0.3 mg/dl	<0.5 ml/kg/h durante 6 hrs
II	Cr x 2	<0.5 ml/kg/h durante 12 hrs
III	Cr x 3 o bien Cr > 4mg/dl con aumento > 0.5mg/dl o bien paciente con TRS	< 0.3 ml/kg/h durante 24 hrs o anuria en 12 hrs

En el momento actual, la controversia está en qué clasificación, AKIN o RIFLE, es mejor como predictora de mortalidad. En un trabajo reciente con 120.123 pacientes de unidades de cuidados intensivos de Australia y Nueva Zelanda no hubo diferencias en el valor pronóstico de las dos clasificaciones⁴, mientras que en otro trabajo con 22.303 adultos en unidades de cuidados intensivos del Reino Unido y Alemania el grado 3 de la clasificación AKIN fue superior como predictor de mortalidad que el grado F de la clasificación RIFLE. En los próximos años la controversia estará resuelta y dispondremos de una clasificación que, al igual que ha ocurrido con la ERC, permitirá unificar criterios y comparar resultados.

TRATAMIENTO

El mejor tratamiento de la LRA, es la *prevención*. Las medidas más importantes son: mantener una adecuada perfusión renal, evitar el uso de drogas nefrotóxicas y si es imprescindible su uso utilizar las dosis corregidas, usar racionalmente los estudios con sustancia de contraste.

El tratamiento de la LRA tiene 2 componentes: el tratamiento conservador basado en la infusión monitorizada de líquidos y la terapia dialítica o intervencional⁶.

TRATAMIENTO MÉDICO CONSERVADOR

En general el tratamiento en la LRA tiene por finalidad evitar o reducir las complicaciones. Siendo las infecciones la causa mas frecuente después de la enfermedad de fondo, es mandatorio el cuidado meticuloso de los catéteres intravenosos, sonda vesical, etc; asimismo evitar la atelectasia y la aspiración pulmonar.

Desafortunadamente, la antibioticoterapia profiláctica no ha demostrado reducir la incidencia de infecciones en este tipo de pacientes.

DIÁLISIS

La diálisis es un tratamiento de soporte basado en dos principios físicos: la difusión de solutos y el transporte convectivo (filtración). Bajo estos conceptos y con la elaboración de nuevas membranas, se han diseñado varias modalidades de tratamiento dialítico. Los estudios iniciales sugerían que la diálisis temprana mejoraba el pronóstico de los pacientes con FRA, pero esto no ha sido confirmado a la fecha. En forma similar, no es claro si la intensidad de la terapia dialítica afecta favorablemente el pronóstico. Es más, la hemodiálisis puede exacerbar la hipoperfusión renal, debido a que una complicación frecuente es la hipotensión transitoria y la activación de leucocitos producida por exposición a ciertas membranas de los dializadores, puede potencialmente agravar la injuria isquémica renal. Otra opción es reservar la diálisis para el tratamiento de la uremia sintomática, sobrehidratación con edema pulmonar, hiperkalemia, acidosis metabólica refractaria al tratamiento médico y otras complicaciones de la uremia.⁶

Aún en nuestra era moderna y en los países desarrollados la mortalidad permanece alta, a pesar de los avances tecnológicos y el desarrollo de nuevos medicamentos. La mortalidad varía entre 20 y 80%, dependiendo de la causa de la LRA, la forma clínica y la severidad²⁰.

De los que sobreviven, alrededor de la mitad de los pacientes recupera completamente la función renal y la otra mitad tiene recuperación incompleta de la función renal o progresa a enfermedad renal terminal.

Aproximadamente 5% de los pacientes no recuperan la función renal. La mortalidad en LRA se asocia con una serie de factores, entre los que podemos mencionar a: la edad mayor de 60 años, la forma de presentación oligúrica o anúrica, la presencia de complicaciones pulmonar y cardiovascular e infección^{2,20}.

En conclusión, la LRA es una entidad clínica que se presenta en pacientes hospitalizados, en pacientes en las unidades de cuidados intensivos y sometidos a cirugía mayor y que aún en nuestra era moderna y en los países desarrollados la mortalidad permanece alta, a

pesar de los avances tecnológicos y el desarrollo de nuevos medicamentos²². Asimismo, solo aproximadamente 50% recuperan la función renal completamente. La severidad de la LRA indicada por la necesidad de diálisis, es una variable asociada con mayor mortalidad. Por estas razones, es necesario considerar todas las medidas preventivas necesarias a fin de reducir su incidencia^{5,18}.

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL:

- 3.1.1 Comparar Creatinina versus Excreta Urinaria como predictores clínicos de mortalidad en el paciente críticamente enfermo.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 3.2.1 Conocer si existe correlación entre la elevación de creatinina y mortalidad en los pacientes críticamente enfermos.
- 3.2.2 Conocer si existe correlación entre la disminución de la excreta urinaria y mortalidad en los pacientes críticamente enfermos.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:

Tipo de estudio: observacional de tipo corte transversal.

4.2 POBLACIÓN:

Comprendido por todos los pacientes mayores de 18 años ingresado a los servicios de cuidados intensivos del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

4.3 SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Pacientes ingresados en la el servicio de cuidados intensivos del hospital general de enfermedades quienes después de 24 hrs de estadía en cuidado crítico tengan un valor de creatinina el doble del documentado a su ingreso o tengan un valor de excreta urinaria menor o igual 0.5 ml/kg/hora durante 6 horas.

4.4 UNIDAD DE ANÁLISIS:

Registro en el expediente clínico de pacientes con diagnóstico de Lesión Renal Aguda.

4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE VARIABLES:

Criterios de inclusión:

- 4.5.1 Pacientes ingresados a la unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, quienes después de 24 horas de estadía en cuidado crítico tengan un valor de creatinina del doble del documentado a su ingreso.
- 4.5.2 Pacientes ingresados a la unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, quienes después de 24 horas de estadía en cuidado crítico tengan un valor de excreta urinaria 0.5 ml/kg/hora durante 6 horas.
- 4.5.3 Pacientes mayores de 18 años.
- 4.5.4 Pacientes que hayan aceptado formar parte del estudio, o en su defecto, los familiares hayan aceptado incluir a su paciente en el estudio.
- 4.5.5 Pacientes de ambos sexos.

Criterios de exclusión:

- 4.5.6 Pacientes que no sean afiliados del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- 4.5.7 Pacientes menores de 18 años.

- 4.5.8 Pacientes que rehúsen a ser incluidos en el estudio, o la familia se haya negado.
- 4.5.9 Pacientes con antecedente de enfermedad renal crónica estadio terminal K/DOQI V o RIFLE END STAGE RENAL DISEASE
- 4.5.10 Pacientes que estén en programas de sustitución renal de cualquier tipo de diálisis.
- 4.5.11 Pacientes que no tengan sonda vesical.

4.6 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:

Variable	Tipo de Variable	Escala de Medición	Definición Conceptual	Definición Operacional	Unidad de medida
Edad	Ordinal	Numerica	Tiempo de existencia desde el nacimiento	Edad registrada en boleta de recolección de datos	Edad en años
Sexo	Nominal	Categórica	Genero sexual	Genero identificado por el entrevistador	1. Masculino 2. Femenino
Excreta Urinaria al Ingreso	Nominal	Numerica	Volumen urinario por kilo de peso en 1 hora	Promedio de volumen urinario a las 24 hrs al ingreso	Cc/kg/hr
Excreta Urinaria al Egreso	Nominal	Numerica	Volumen urinario por kilo de peso en 1 hora	Promedio de volumen urinario a las 24 hrs al egreso.	Cc/kg/hr
Creatinina al Ingreso	Nominal	Numerica	Estimado clínico de la TFG	Primer valor de creatinina registrado en la ficha clínica	Mg/dL
Creatinina al Egreso	Nominal	Numerica	Estimado clínico de la TFG	Ultimo valor de creatinina registrado en la ficha clínica	Mg/dL
APACHE II	Nominal	Numerica	Conjunto de predictores clínicos de mortalidad	Puntaje calculado al ingreso	Puntos
Mortalidad		Categórica	Paciente que presenta paro cardio respiratorio	Diagnostico de egreso de la unidad de tratamieto intensivo	1. Vivo 2. Muerto

4.7 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN:

De los pacientes ingresados al servicio de Cuidados Intensivos y Cuidados Intermedios del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social que cumplan con los criterios de inclusión fueron sometidos a aleatorización simple, siendo un grupo seguido a través de medición de creatinina (grupo A) y otro la excreta urinaria (grupo B), a partir de ese momento se le dio seguimiento a cada caso hasta el alta hospitalaria y se realizó una revisión del expediente médico para poder llenar la información requerida en el Instrumento de Recolección de Datos (ver ANEXO No. 1).

4.8 PLAN DE PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE LOS DATOS:

Con los datos obtenidos se creó una base de datos utilizando el programa SPSS 17. Para evaluar la sensibilidad y especificidad de las variables estudiadas se graficaron a través de curvas ROC. La correlación lineal entre creatinina y mortalidad y, excreta urinaria y mortalidad se utilizó Rho de Spearman.

4.9 ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION:

En esta investigación se aplicó los principios establecidos por la Asociación Médica Mundial (AMM) promulgadas en la Declaración de Helsinki, en la que prevalece el principio no lesión y no agresión al paciente durante el proceso de la investigación. Los fines de esta investigación fueron estrictamente científicos.

Además, para la realización de la presente investigación se solicitó autorización del paciente o de la familia por medio de un consentimiento informado en donde se expuso el tipo de estudio realizado y los objetivos que se pretendían alcanzar con el mismo, sin dar ningún incentivo de ningún carácter y los datos obtenidos se utilizaron únicamente y exclusivamente para la realización del presente estudio

V. RESULTADOS

TABLA 1.
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS

Variable	Frecuencia
Edad (años)	48 +/- (15)
Genero	
- Masculino	38 (51%)
- Femenino	36 (49%)
APACHE II (puntos)	14 +/- (7)
Peso (Kg)	70 +/- (7)
Lesión Renal Aguda	
- I	7 (9.44 %)
- II	41 (55.4 %)
- III	26 (35.13 %)

Fuente: boleta de recolección de datos.

TABLA 2.
MORTALIDAD POR GÉNERO COMPARADO CON NIVEL DE LESIÓN RENAL AGUDA

Tipo de Lesión Renal Aguda	Genero	Condición de alta de UTI		
		VIVOS	MUERTES	TOTAL
Uno	- Masculino	1	0	1
	- Femenino	6	0	6
	- Total	7	0	7
Dos	- Masculino	18	1	19
	- Femenino	20	2	22
	- Total	38	3	41
Tres	- Masculino	13	5	18
	- Femenino	7	1	8
	- Total	20	6	26

Fuente: boleta de recolección de datos.

TABLA 3.

MORTALIDAD COMPARANDO PATRÓN DE COMPORTAMIENTO DE CREATININA

Mortalidad	Patrón de Comportamiento de Creatinina al egreso			
	Sin cambios	Disminuyó	Incrementó	Total
- Vivos	1	62	2	65
- Muertes	3	3	3	9
- Total	4	65	5	74

Fuente: boleta de recolección de datos.

TABLA 4.

MORTALIDAD COMPARANDO PATRÓN DE COMPORTAMIENTO DE EXCRETA URINARIA

Mortalidad	Patrón de Comportamiento de Excreta Urinaria al egreso			
	Sin cambios	Disminuyó	Incrementó	Total
- Vivos	10	1	54	65
- Muertes	3	4	2	9
- Total	13	5	56	74

Fuente: boleta de recolección de datos.

TABLA 5.
CORRELACIÓN ENTRE CREATININA AL EGRESO Y MORTALIDAD

			Creatinina de egreso	Mortalidad
Rho de Spearman	Creatinina de Egreso	Coefficiente de correlación	1.000	-.010
		Significancia (bilateral)	.	.931
		N	74	74
	Mortalidad	Coefficiente de correlación	-.010	1.000
		Significancia (bilateral)	.931	.
		N	74	74

Fuente: boleta de recolección de datos.

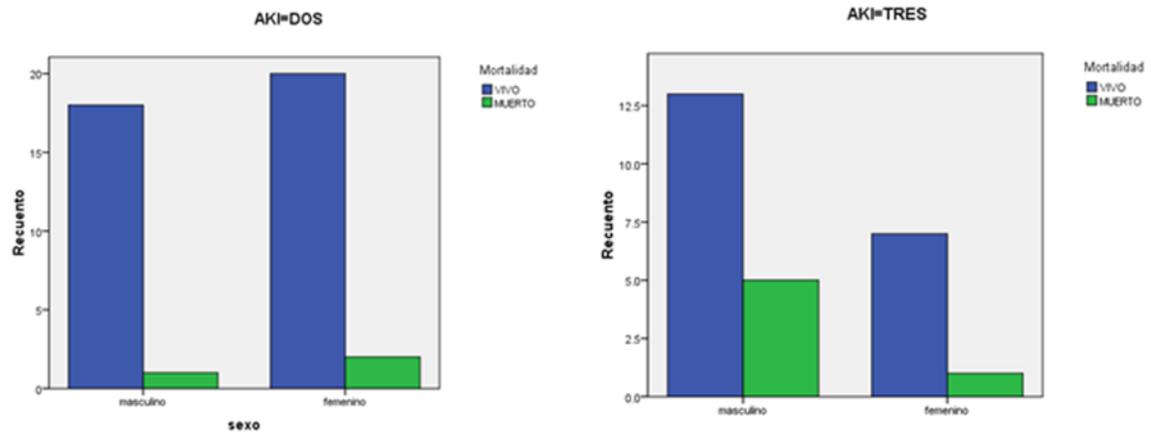
TABLA 6.
CORRELACIÓN ENTRE CREATININA AL EGRESO Y MORTALIDAD

			Excreta Urinaria de egreso	Mortalidad
Rho de Spearman	Excreta Urinaria de Egreso	Coefficiente de correlación	1.000	-.412**
		Significancia (bilateral)	.	.000
		N	74	74
	Mortalidad	Coefficiente de correlación	-.412**	1.000
		Significancia (bilateral)	.000	.
		N	74	74

Fuente: boleta de recolección de datos.

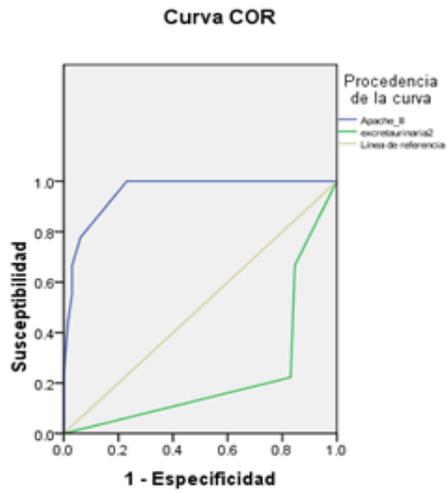
GRAFICA 1.

BARRAS AGRUPADAS CRUZANDO GÉNERO Y MORTALIDAD EN LOS SUBGRUPOS AKI

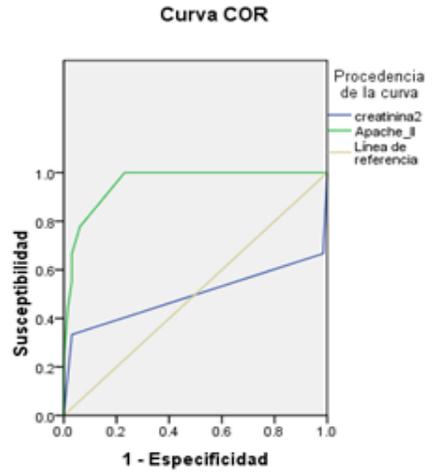


Fuente: boleta de recolección de datos.

GRÁFICA 2.
CURVAS COR CREATININA Y EXCRETA URINARIA



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste	Área
Apache_II	.955
excretaurinaria2	.227

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste	Área
creatinina2	.495
Apache_II	.955

Fuente: boleta de recolección de datos.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Se revisó la base de datos, realizando una presentación de los mismo en la tabla 1, que presenta las características clínicas y demográficas de la población a estudio, a partir de esto se practicó un análisis estadístico para el punto primario del estudio que fue evaluar la especificidad y sensibilidad de Creatinina y Excreta Urinaria como predictores de mortalidad en pacientes críticamente enfermos realizando una representación gráfica de la sensibilidad a través de curvas ROC en el entendido de evaluar el rendimiento pronóstico de ambas pruebas, representando así la razón de los verdaderos positivos frente a la razón de falsos positivos tanto para el aumento de la creatinina como para la disminución de la excreta urinaria, ambos comparados contra un sistema de clasificación de severidad que establece el riesgo de muerte como lo es el APACHE II, evidenciado que para la creatinina se documentó un área bajo la curva (AUC) de 0.495, dicho dato nos indica que existe un 49% de probabilidad de que la elevación de la creatinina se correlacione con mortalidad comparado esto con lo que pudiera suceder con la comparación con un sujetos escogidos al azar, evidenciado que la creatinina de manera independiente no es una buen predictor de mortalidad (rango de AUC de 0.5 – 0.6), de la misma manera se obtuvieron dichos valores para los casos en los que se presentó una disminución de la excreta urinaria, documentando en este caso un AUC de 0.227, llegando a la conclusión que al igual que la creatinina, la disminución de la excreta urinaria de forma independiente es un mal parámetro clínico para predecir mortalidad.

Para evaluar el grado de correlación entre el aumento de creatinina y mortalidad se aplicó la correlación de Spearman, evidenciando que existe una baja o escasa correlación lineal entre creatinina y mortalidad de los pacientes estudiados (coeficiente de correlación = - 0.01). Esta baja correlación lineal en la muestra analizada hace que en el contraste de hipótesis se termine rechazando la hipótesis alterna y concluyendo que dichas variables no están correlacionadas en la población de la que proviene la muestra, de la misma forma se analizó la disminución de la excreta urinaria evidenciando un coeficiente de correlación = - 0.412, concluyendo de la misma manera que existe una baja correlación lineal entre creatinina y mortalidad.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Al comparar creatinina versus excreta urinaria se demostró que no existe diferencia entre ambas variables al relacionarlas con mortalidad.
- 6.1.2 La elevación de creatinina como predictor de mortalidad en pacientes críticamente enfermos, al evaluarse de forma individual, tiene baja correlación con mortalidad.
- 6.1.3 La disminución de la excreta urinaria por sí sola, es un parámetro clínico que refiere que existe solo un 22% de probabilidades de que como marcador clínico sirva para predecir mortalidad comparando con una medición en un individuo al azar, concluyendo que no es una buena prueba para predecir mortalidad en pacientes críticamente enfermos.
- 6.1.4 Existe baja o escasa correlación lineal entre el valor de excreta urinaria al egreso y mortalidad en los pacientes estudiados.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Se recomienda continuar con esta investigación de manera multicéntrica y así tener una mayor muestra de la población en estudio.

- 6.2.2 Se recomienda utilizar creatinina y excreta urinaria en el monitoreo del paciente críticamente enfermo ya que estas son componentes de escalas multifactoriales utilizadas para predecir mortalidad como APACHE II.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cruz J.G. Insuficiencia Renal Aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos. Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. [serie en línea] Abr- Jun 2009 Vol XXIII No.2/ pp 89-93.
2. Alcázar R., et al. Avances en la insuficiencia renal aguda en el año 2008. Revista Nefrología 2009;29(Sup. Ext. 5):82-87
3. Tenorio, M., et al. Diagnóstico Diferencial de la Insuficiencia Renal Aguda. NefroPlus Vol. 3 No. 2 Año 2010
4. Sanchez A. Sanchez R. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA. Hospital Regional de Málaga, Revista Médica 2004.
5. Martínez T, Delgado V.A., Achiavdi R. Insuficiencia Renal Aguda, *Universitas Médica* 2004 Vol 45 No. 2.
6. Miyahira, J.M. Insuficiencia Renal Aguda. Revista Médica Heredia 2003; Vol 14 36-43
7. Hamstreet G. Enciclopedia de la Salud y Seguridad en el Trabajo: Los Sistemas Renal y Urinario. Cap. 8, 2009.
8. Pickering JW, Endre ZH. The definition and detection of acute kidney injury. *J Renal Inj Prev.* 2013 Nov 30;3(1).
9. Anathhanam S, Lewington AJ. Acute kidney injury. *JR Coll Physicians Edinb.* 2013;43(4):323-8.
10. Hoste EA, De Corte W. Implementing the Kidney Disease: Improving Global Outcomes/acute kidney injury guidelines in ICU patients. *Curr Opin Crit Care.* 2013 Dec;19(6):544-53.

11. Susantitaphong P, Cruz DN, et al Acute Kidney Injury Advisory Group of the American Society of Nephrology. World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013 Sep;8(9):1482-93. Epub 2013 Jun 6.
12. FINNAKI study group. Acute kidney injury in patients with severe sepsis in Finnish Intensive Care Units. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013 Aug;57(7):863-72.
13. Palevsky PM, Liu KD, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Am J Kidney Dis*. 2013 May;61(5):649-72.
14. Yue JN, Luo Z, et al. Evaluation of acute kidney injury as defined by the risk, injury, failure, loss, and end-stage criteria in critically ill patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair. *Chin Med J (Engl)*. 2013 Feb;126(3):431-6.
15. Kellum JA, Lameire N; KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*. 2013 Feb 4;17(1):204.
16. Wahrhaftig Kde M, Correia LC. [RIFLE Classification: prospective analysis of the association with mortality in critical ill patients]. *J Bras Nefrol*. 2012 Oct-Dec;34(4):369-77.
17. Simsek A, Tugcu V, Tasci AI. New biomarkers for the quick detection of acute kidney injury. *ISRN Nephrol*. 2012 Nov 1;2013:394582.
18. Siew ED, Himmelfarb J. The inexorable rise of AKI: can we bend the growth curve?. *J Am Soc Nephrol*. 2013 Jan;24(1):3-5.
19. Cartin-Ceba R, Kashiouris M. et al. Risk factors for development of acute kidney injury in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit Care Res Pract*. 2012;2012:691013.

20. Mandelbaum T, Lee J. et al. Empirical relationships among oliguria, creatinine, mortality, and renal replacement therapy in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2013 Mar;39(3):414-9.
21. Rudiger A, Singer M. Acute kidney injury. *Lancet.* 2012 Dec 1;380(9857):1904; author reply 1905.
22. Moore EM, Bellomo R, Nichol AD. The meaning of acute kidney injury and its relevance to intensive care and anaesthesia. *Anaesth Intensive Care.* 2012 Nov;40(6):929-48.
23. Lopes JA, Jorge S. Kidney function decline after a non-dialysis-requiring acute kidney injury is associated with higher long-term mortality in critically ill survivors. *Crit Care.* 2012 Nov 29;16(6):467.
24. Ricci Z. RIFLE is alive: long live RIFLE. *Crit Care.* 2012 Nov 29;16(6):182.
25. Lameire N, Van Massenhove J, Van Biesen W. What is the difference between prerenal and renal acute kidney injury?. *Acta Clin Belg.* 2012 Sep-Oct;67(5):309-14.

VIII. ANEXOS

8.1 ANEXO No. 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

BOLETA NO.

FUNCION RENAL

AFILIACIÓN _____

FECHA DE INGRESO: _____

EDAD _____ años

SEXO: MASCULINO

PESO _____ Kgs

FEMENINO

DIAGNOSTICO: _____

CREATININA INGRESO _____ mg/dl

EXCRETA URINARIA INGRESO: _____ cc/24hrs

CREATININA EGRESO _____ mg/dl

EXCRETA URINARIA EGRESO: _____ cc/24 hrs

APACHE II: _____ pts

CONDICION DE EGRESO : VIVO

MUERTO

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier método la tesis titulada: **“CREATININA VERSUS EXCRETA URINARIA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN EL PACIENTE CRITICAMENTE ENFERMO”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización parcial o total.