



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
U.M.A.E. HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**IDENTIFICACIÓN DE PARÁMETROS PREDICTORES PARA RETIRO EXITOSO DE
LA TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL EN PACIENTES POSTQUIRURGICOS CON
LESIÓN RENAL AGUDA, INGRESADOS EN LA TERAPIA POSTQUIRURGICA DE
LA UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER
EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD EN:**

NEFROLOGÍA

PRESENTA:

DR. ALFREDO CABALLERO NAVARRO

TUTORES:

**DR. SERGIO ORTIZ OBREGON
DR. GERARDO GUTIERREZ TOVAR
DR LUIS ANTONIO MORENO RUÍZ**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, 2018



IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**FACULTAD DE MEDICINA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS**

U.M.A.E. HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA DEL CMN SIGLO XXI

HOSPITAL REGIONAL NO. 1 “DR. CARLOS MC GREGOR SANCHEZ NAVARRO”

Título:

Identificación de parámetros predictores para retiro exitoso de la terapia de reemplazo renal en pacientes postquirúrgicos con lesión renal aguda, ingresados en la terapia postquirúrgica de la UMAE Hospital de Cardiología Centro Medico Nacional Siglo XXI

Alumno:

Dr. Alfredo Caballero Navarro

Médico residente de Nefrología del Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 1 Dr. Carlos Mac Gregor Sanchez Navarro. Domicilio: Calle Gabriel Mancera 222, Colonia Del Valle Norter, CP 03100. Delegacion Benito Juarez. Telefono: 8712005036.

Correo electrónico: cana-97@hotmail.com.

Tutores de tesis:

Dr. Sergio Ortiz Obregon

Cardiólogo adscrito al servicio de Terapia Postquirúrgica. Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI. Domicilio: Av. Cuauhtémoc, Col. Doctores 330 C.P. 06720. Teléfono: 56276900 Ext. 22076. Correo electrónico: serormd66@gmail.com.

Dr. Gerardo Gutierrez Tovar.

Cardiólogo adscrito al servicio de Terapia Postquirúrgica. Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI. Domicilio: Av. Cuauhtémoc, Col. Doctores 330 C.P. 06720. Teléfono: 56276900 Ext. 22076. Correo electrónico: ggutierreztovar@yahoo.com.mx.

Dr. Luis Antonio Moreno Ruiz.

Cardiólogo adscrito al servicio de Terapia Postquirúrgica. Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI. Domicilio: Av. Cuauhtémoc, Col. Doctores 330 C.P. 06720. Teléfono: 56276900 Ext. 22076. Correo electrónico: luismorenomd@hotmail.com

HOJA DE FIRMAS

TITULO DE TESIS:

Identificación de parámetros predictores para retiro exitoso de la terapia de reemplazo renal en pacientes postquirurgicos con lesión renal aguda, ingresados en la terapia postquirurgica de la UMAE Hospital de Cardiología Centro Medico Nacional Siglo XXI

DR. FRANCISCO PADILLA DEL TORO

Director Médico

Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos Mc Gregor Sánchez Navarro”

DRA. CLAUDIA CONTRERAS FRÍAS

Director de Educación e Investigación en Salud

Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos Mc Gregor Sánchez Navarro”

DR. SERGIO ORTIZ OBREGON

Tutor de tesis

**UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI**

DR. GERARDO GUTIERREZ TOVAR
Tutor de tesis
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. LUIS ANTONIO MORENO RUIZ
Tutor de tesis
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Comité
3604

Adscripción
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI

No de Folio
F-2018-3604-21

Título del protocolo

IDENTIFICACIÓN DE PARÁMETROS PREDICTORES PARA RETIRO EXITOSO DE LA TERAPIA DE REMPLAZO RENAL EN PACIENTES POSTQUIRÚRGICOS CON LESIÓN RENAL AGUDA INGRESADOS EN LA TERAPIA POSTQUIRÚRGICA DE LA UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Disciplina del protocolo

Nefrología
Cardiología

Tipo de investigación

Biomédica Clínica Educación en Salud Humanidades en Salud

Epidemiológica Servicios de Salud Otra. Especificar:

Tema Prioritario IMSS (capturado por el secretario)

-

Nivel de prevención (capturado por el secretario)

Unidades donde se desarrollará el protocolo

Total de unidades participantes:1

Nombre Unidad	Delegación	Responsable	Tipo de participación
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI	D.F. Sur	ORTIZ OBREGON SERGIO	Pacientes

¿EL PROTOCOLO TIENE COLABORACIÓN CON OTRAS INSTITUCIONES?

SÍ NO

Unidades externas donde se desarrollará el protocolo

Total de unidades participantes:0

Institución	Nombre	Es extranjera	Tipo de participación
-------------	--------	---------------	-----------------------

DATOS PERSONALES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

Nombre SERGIO ORTIZ OBREGON

Sexo Masculino Femenino Categoría Contractual MEDICO NO FAMILIAR 80

Correo electrónico sergit_oo@yahoo.com.mx, serormd66@gmail.com

Teléfono del trabajo 56276900

Adscripción en el IMSS DIVISION DE AUXILIARES DE DIAGNOSTICO Y, HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Delegación o UMAE D.F. Sur

Máximo grado de estudios

¿Está calificado como investigador del IMSS? Sí No

¿Pertenece al SNI? Sí No

Área de especialidad Cardiología y Cuidados Críticos

DATOS PERSONALES DEL INVESTIGADOR ASOCIADO

1.- Nombre GUTIERREZ TOVAR GERARDO

Sexo Masculino Femenino Categoría Contractual OTRO

Correo electrónico Teléfono del trabajo

Adscripción en el IMSS

DIVISION DE MEDICINA, HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI Delegación o UMAE

D.F. Sur Máximo grado de estudios

¿Está calificado como investigador del IMSS?

Sí No

¿Pertenece al SNI? Sí No

Área de especialidad

VÍNCULO CON EL DESARROLLO DE TESIS

¿El protocolo tiene vínculo con alguna tesis? Sí No

Tipo de curso	Especialidad		
Área	NEFROLOGÍA		
Nombre del Alumno	Caballero	Navarro	Alfredo
	Apellido Paterno	Apellido Materno	Nombre(s)
	ORTIZ	OBREGON	SERGIO
Nombre del Tutor	Apellido Paterno	Apellido Materno	Nombre(s)
Universidad o Institución que avala el programa	UNAM		
Delegación en la que se encuentra ubicado el curso	D.F. Sur		

¿EL PROTOCOLO REÚNE UNA O MÁS DE LAS SIGUIENTES CARACTERÍSTICAS?

Si el protocolo reúne alguna(s) de las siguientes características, entonces debe ser evaluado por el Comité Nacional de Investigación Científica.

- a) Protocolos en donde se proponga el uso de medicamentos, equipo o material médico no incluido en el cuadro básico institucional.
Describe brevemente:
- b) Protocolos que contemplen cambios en la política institucional sobre la prestación de servicios de salud.
Describe brevemente:
- c) Protocolos planeados para realizarse entre el Instituto Mexicano del Seguro Social y otras instituciones nacionales o extranjeras.
Describe brevemente:
- d) Protocolos que requieren la autorización específica de la Secretaría de Salud según la ley General de Salud.
Describe brevemente:
- e) Protocolos que reciban apoyo económico o material de la industria farmacéutica o entidades con fines lucrativos.
Describe brevemente:
- f) Protocolos que se realicen en más de una unidad del Instituto Mexicano del Seguro Social con la participación de pacientes, muestras o datos.
Describe brevemente:
- g) Protocolos cuyos autores se inconformen con el dictamen emitido por los Comités Locales de Investigación en Salud.
Describe brevemente:

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a mi familia, mi apoyo incondicional y verdadero. A mi esposa Daniela que siempre estuvo ahí cada día y con su gran apoyo esto fue posible.

A Dios por permitirme tener esta vocación y guiarme en cada momento para ser su instrumento en cada paciente, por darme la fortaleza espiritual que todo humano necesita para hacer lo correcto día con día.

A mis tutores Dr. Sergio Ortiz Obregon, Dr Gerardo Tovar Gutierrez y Dr. Luis Antonio Moreno Ruiz por motivarme en la realización de este protocolo y en el desarrollo del mismo y por la aportación en el análisis estadístico.

Gracias a mis compañeros de residencia a todos y cada uno de ellos por este viaje juntos y cada experiencia vivida que siempre quedara en nuestros recuerdos y en nuestro corazón.

Y por último y no menos importante, pero para cerrar con broche de oro a mi jefe de enseñanza Claudia Contreras Frias y mi jefa de servicio Dra. Barbara Amelia Ulibarri Gómez Tagle por el apoyo dado en estos tres años así como la enseñanza día con día en este gran camino.

1.- Datos del alumno	
Apellido paterno	Caballero
Apellido materno	Navarro
Nombre (s)	Alfredo.
Teléfono	Teléfono: 871-200-50-36.
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México.
Facultad	Medicina.
Carrera	Especialista en Medicina (Nefrología).
Número de cuenta	085138474
2.- Datos del asesor	
Apellido paterno	Ortiz Moreno
Apellido materno	Obregon Ruiz
Nombre (s)	Sergio Luis Antonio
	Gutierrez
	Tovar
	Gerardo
3.- Datos de la tesis	
Título	Identificación de parámetros predictores para retiro exitoso de la terapia de reemplazo renal en pacientes postquirurgicos con lesión renal aguda, ingresados en la terapia postquirurgica de la UMAE Hospital de Cardiología Centro Medico Nacional Siglo XXI
Número de páginas	46
Año	2018.
Número de Registro	F-2018-3604-21

ÍNDICE

1. RESUMEN	11
2. MARCO TEORICO	12
3. JUSTIFICACIÓN	17
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
5. HIPÓTESIS	18
6. OBJETIVOS	18
7. MATERIAL Y METODOS	19
8. DEFINICIÓN VARIABLES DE ESTUDIO	24
9. ANÁLISIS ESTADISTICO	26
10. ASPECTOS ÉTICOS	26
11. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	28
12. RESULTADOS	29
13. DISCUSIÓN	34
14. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	37
15. CONCLUSIONES	38
16. BIBLIOGRAFIA	39
17. ANEXOS	43

RESUMEN

Título: Identificación de parámetros predictores para retiro exitoso de la terapia de remplazo renal en pacientes postquirurgicos con lesión renal aguda, ingresados en la terapia postquirurgica de la UMAE Hospital de Cardiología Centro Medico Nacional Siglo XXI

Antecedentes: La lesión renal aguda (LRA) es un problema creciente para nefrólogos e intensivistas, así como médicos generales y cirujanos, se asocia con resultados adversos a corto y largo plazo para desarrollo de enfermedad renal crónica. La elevación de creatinina es común y afecta aproximadamente al 13% de la población en general, se ha observado que aun incrementos modestos de la misma (≥ 0.5 mg/dl) se asocia con aumento de 6.5 veces el riesgo de muerte. Se han descrito diferentes variables clínicas como posibles herramientas para decidir cuándo realizar una prueba de destete TRRC (WT), como diuresis antes de suspender la TRRC, depuración de creatinina, la cantidad de filtros utilizados o ciclos de TRRC, niveles de creatinina, excreción de urea urinaria diaria y sobrecarga o acumulación de fluidos³². Entre ellos, la producción de orina antes del retiro de la TRRC fue el predictor de destete más importante, especialmente en pacientes libres de diuréticos. Por lo tanto, en dos estudios recientes TRRC WT se consideró cuando la producción de orina espontánea fue de 400 y 500 ml, o más; por 24 horas. Siendo esta observación a comprobar el motivo de nuestro presente estudio. **Objetivo:**

Identificar cuáles son los parámetros clínicos o bioquímicos predictivos que pueden ayudar a un retiro exitoso de la Terapia de Reemplazo Renal para los pacientes postquirúrgicos con lesión renal aguda admitidos en la Terapia Postquirúrgica de la UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI. **Material y Método:** Estudio de cohorte prospectiva. Pacientes adultos de cualquier género, admitidos en la Terapia Postquirúrgica del Hospital de Cardiología CMN SXXI con edad entre 18 y 85 años con diagnóstico de Lesión Renal Aguda y criterios de inicio de Terapia de Reemplazo Renal así como criterios para destete de la misma durante su evolución. **Infraestructura:** El estudio se llevara a cabo en instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), con los recursos propios de la UMAE Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI. Los estudios paraclínicos que se utilizaran formaran parte de la atención del paciente.

Resultados: Durante el período de estudio, 59 de 300 (19.6%) pacientes ingresados en nuestra TPQ (Terapia Postquirurgica) recibieron TRR (Figura 1). Doce de 59 pacientes (20%) con TRR murieron antes realizar el destete de TRR. Dos (3.38%) estaban en diálisis crónica. De los 45 pacientes restantes, 35 (59.3%) fueron destetados con éxito de TRR y 10 (16.94%) fallaron. Entre los pacientes destetados con éxito y los que fracasaron en el destete no hubo diferencias demográficas, gravedad de la enfermedad, historial médico pasado, indicaciones de TRR, concentraciones de urea y creatinina, y requerimientos de ventilador y vasopresores / fármacos inotrópicos. La producción de 24 horas de orina fue mayor en el destete exitoso antes y después de la parada de TRR que en el destete fallido (Tabla 2). Entre el destete exitoso y fallido no hubo diferencias en el número de casos en los que se administró furosemida después de la suspensión de TRR. No encontramos diferencias en la cantidad y el momento de la administración de furosemida en 6 horas después de la suspensión de TRR (Tabla 2).

El modelo multivariado que incluye sexo, índice de comorbilidad de Charlson, líquido equilibrio, la duración de la TRR, 24 horas de gasto urinario antes y después de la parada TRR identificó que los factores de riesgo asociados con el retiro exitoso de la TRR fueron el sexo y la producción de 6 horas de orina después de la parada de TRR. **Conclusiones:** En conclusión, el gasto urinario de 24 horas después de la suspensión de TRR fue el principal factor de riesgo asociado al resultado del destete CRRT. La administración de furosemida aumentó la fuerza de esta asociación.

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda (LRA) es un problema creciente para nefrólogos e intensivistas, así como médicos generales y cirujanos, se asocia con resultados adversos a corto y largo plazo para desarrollo de enfermedad renal crónica. La elevación de creatinina es común y afecta aproximadamente al 13% de la población en general, se ha observado que aun incrementos modestos de la misma (≥ 0.5 mg/dl) se asocia con aumento de 6.5 veces el riesgo de muerte¹.

La definición de lesión renal aguda por las últimas guías de KDIGO 2012 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) es la siguiente: 1) Incremento de la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dl dentro de 48 horas, 2) Incremento de la creatinina sérica ≥ 1.5 veces del valor basal dentro de los previos 7 días, 3) Volumen urinario ≤ 0.5 ml/kg/hora dentro de 6 horas¹.

Tabla 1 Estadios propuestos de LRA por la KDIGO¹.

Estadio	Cr sérica	Gasto urinario
1	Incremento 1.5-1.9 veces del nivel basal o incremento del ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μ mol/L)	< 0.5 ml/kg/h por 6-12 hrs
2	2.0-2.9 veces del nivel basal	< 0.5 ml/kg/h por 12 hrs
3	Incremento 3 veces el nivel basal o ≥ 4.0 mg/dl (≥ 353.6 μ mol/L) o inicio de TSR, o en pacientes < 18 años y disminución de la TFG < 35 ml/min/1.73 m ² .	< 0.3 ml/kg/h por ≥ 24 hrs o anuria ≥ 12 hrs.

TRR (terapia de reemplazo renal). Cr (creatinina). TFG (tasa de filtrado glomerular).

La revisión de distintas guías de práctica clínica ha demostrado que los siguientes agentes han fallado en la prevención y tratamiento de la LRA: dopamina, fenoldopam, péptido natriurético

auricular, factor de crecimiento de tipo insulina 1 y diuréticos, estos últimos se pueden usar en el manejo de la sobrecarga de volumen¹.

Respecto a la prevención de LRA de forma general se encuentran las siguientes recomendaciones:

1. Uso de soluciones cristaloides más que coloides para expansión de volumen (Nivel 2B). Algunos metaanálisis muestran que ciertas preparaciones de soluciones coloides como las hiperoncóticas se han asociado con LRA¹.
2. Terapia con insulina y objetivo de glucosa en plasma 110-149 mg/dl (Nivel 2C), sin embargo, es una recomendación controversial puesto que se ha asociado con hipoglucemia y riesgo de muerte e hipoglucemia¹.
3. Evitar aminoglucósidos (2A) y si es posible el uso de los mismos en una dosis única (2B) con monitorización de la droga (1A)¹.
4. Uso de anfotericina liposomal, azoles y/o equinocandinas para infecciones fúngicas y parasitarias (2A)¹.
5. Evitar el uso oral o intravenoso de N-acetilcisteína (NAC) para la prevención de LRA postquirúrgica¹.

La recuperación incompleta de la función renal en sobrevivientes de LRA severa es un problema común y con efectos negativos en la calidad de vida y costos asociados^{2,3}. Desafortunadamente no existen tratamientos que mejoren la función renal en estos pacientes. Por lo anterior recientemente se han investigado biomarcadores para un diagnóstico temprano de LRA; estos biomarcadores se asocian con lesión y función celular solos o en combinación. Tres marcadores inflamatorios son: lipocalina asociada a neutrófilo gelatinasa urinaria (uNGAL), metaloproteinasa de matriz proteína-9 (MMP-9), lipocalina asociada a neutrófilo gelatinasa (NGAL); el segundo grupo de medición es el factor de crecimiento urinario de hepatocitos (uHGF) un factor vinculado con la regeneración celular epitelial, finalmente los marcadores de medición del filtrado y reabsorción tubular la cistatina C urinaria y la creatinina urinaria. Entre otros marcadores se encuentran la interleucina urinaria 18 (uIL-18). En un estudio de Nattachi et al demostró que el

uso del panel de biomarcadores urinarios ya comentados anteriormente (sobre todo del descenso de uNGAL y uHGF en los primeros 14 días) puede aumentar la predicción de riesgo clínico para recuperación de la función renal posterior a la LRA^{2,3}.

Alrededor de 2 millones de cirugías cardíacas se realizan en todo el mundo cada año y la lesión renal aguda (LRA) sigue siendo una consecuencia grave. Varias organizaciones incluyendo la Iniciativa de Enfermedad Renal: Mejorar los Resultados Globales (KDIGO)¹, la Iniciativa de Calidad de Diálisis Aguda (ADQI)⁸, la Red de Lesiones Renales Agudas (AKIN)⁷ y el Instituto Nacional de Salud y Excelencia de Atención (NICE)⁹ se esfuerzan por mejorar la prevención y la gestión de la atención de la LRA.

En los últimos años, según lo definido por diferentes criterios, la incidencia de LRA varía entre 20 y 40%^{10,11}, y 1.6-5.8% de ellos necesitan Terapia de Sustitución Renal (TSR)¹².

Las tasas de incidencia de LRA fueron 13.6, 3.8 y 2.7% en las etapas 1, 2 y 3. Se observaron tasas de incidencia de LRA combinadas más altas en los estudios que utilizaron AKIN y los criterios de KDIGO para definir los criterios de LRA que de los RIFLE. La incidencia combinada de LRA apareció más alta en Asia, seguida de América del Sur y América del Norte^{6,7}.

Los pacientes que se han sometido a cirugía cardíaca tienen un alto riesgo de lesión renal aguda y, a menudo, se asocian con resultados de mal pronóstico a corto y largo plazo. Con una mortalidad asociada a cirugía cardíaca de 23.9 %¹³. Y una mortalidad general de pacientes críticos con LRA que va de 40-60%¹⁴. Se considera que se puede reducir la incidencia de LRA y mejorar la calidad de la atención mediante la sensibilización y el uso de las herramientas adecuadas para la prevención temprana y un rápido manejo adecuado, mediante la comprensión de la epidemiología y fisiopatología; y el uso de herramientas para la evaluación de riesgos para la prevención temprana; aumentar el uso de tests electrónicos para el diagnóstico precoz; y desarrollar estrategias clínicas correctas para un correcto y mejor tratamiento¹⁻⁷.

La LRA se define como el descenso de la filtración glomerular (FG), asociado con elevación de las pruebas de función renal y disminución del gasto urinario¹³. Varios

investigadores han usado múltiples definiciones teniendo en cuenta cambios absolutos y relativos de la creatinina sérica. El incremento absoluto de 0.5 a 1 mg/dL o relativo de más de 25% que ocurre dentro de las primeras 24 a 72 horas se considera diagnóstico de IRA. Debido a la falta de consenso en las definiciones, la iniciativa en la calidad de diálisis aguda (ADQI) propuso el sistema “RIFLE” para definir la IRA, basándose en la severidad y los desenlaces clínicos, lo cual permite clasificar la IRA en cuatro categorías (Figura 1). Los criterios incluyen cambios en la creatinina sérica y el gasto urinario¹⁴.

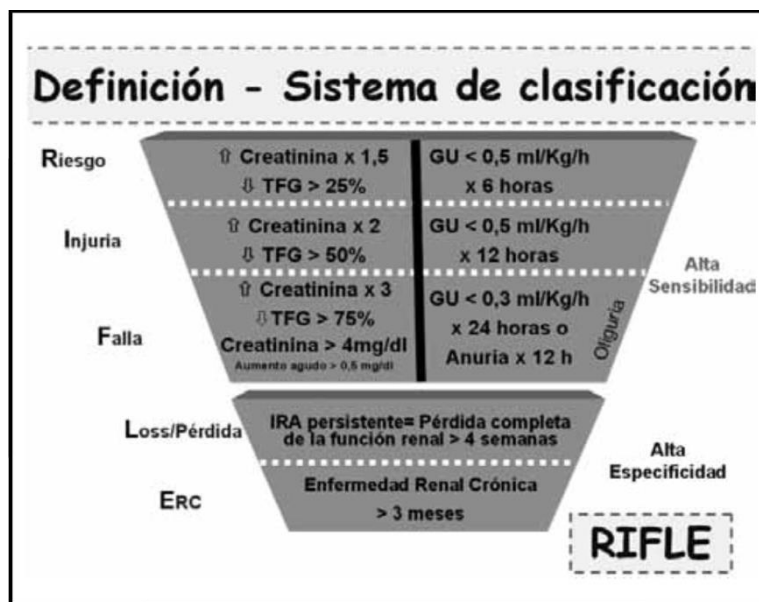


Figura 1. Clasificación RIFLE para la insuficiencia renal aguda (IRA). Tomada y adaptada de Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al: Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure—Definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs. Crit Care 2004; 8: 204–12.

La fisiopatología de la LRA parece ser compleja y multifactorial con toxinas endógenas y exógenas, factores metabólicos, lesión por isquemia-reperfusión, activación neurohormonal, inflamación, estrés oxidativo, factores hemodinámicos, todos ellos implicados producen la serie de eventos bioquímicos y hemodinámicos causantes de la lesión renal y el alto riesgo de la mortalidad asociada¹⁴.

La lesión renal aguda (LRA) se produce en más de la mitad de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI y terapias postquirúrgicas cardíacas). Alrededor del 15 por ciento de ellos necesitan terapias de reemplazo renal (TRR)¹⁵. Se prefiere TRR continuo (TRRC) sobre TRR intermitente (IRRT) porque la eliminación gradual de fluidos se tolera mejor, especialmente en pacientes hemodinámicamente inestables¹⁶⁻¹⁸, y se asocia con menor probabilidad de diálisis crónica^{19,20}. Varios estudios analizaron cómo (nivel de intensidad)^{21,22} y cuándo (temprano versus tardío)²³⁻²⁵, iniciar TRRC en pacientes críticamente enfermos con AKI. Sin embargo, los datos sobre el proceso de interrupción o destete de la TRRC aún son escasos.

Se han descrito diferentes variables clínicas como posibles herramientas para decidir cuándo realizar una prueba de destete TRRC (WT), como diuresis antes de suspender la TRRC²⁶⁻²⁸, depuración de creatinina²⁹, la cantidad de filtros utilizados o ciclos de TRRC²⁸, niveles de creatinina³⁰, excreción de urea urinaria diaria³¹ y sobrecarga o acumulación de fluidos³². Entre ellos, la producción de orina antes del retiro de la TRRC fue el predictor de destete más importante, especialmente en pacientes libres de diuréticos²⁴. Por lo tanto, en dos estudios recientes TRRC WT se consideró cuando la producción de orina espontánea fue de 400 y 500 ml, o más; por 24 horas^{24,25}. Siendo esta observación a comprobar el motivo de nuestro presente estudio.

La administración de furosemida después del retiro de la TRRC aumenta el volumen urinario y la excreción de sodio, pero no conduce a una menor duración de la insuficiencia renal o una recuperación renal más rápida. Sin embargo, podría predecir con éxito la recuperación de la función renal en pacientes críticos^{33,34} y facilitar el manejo de líquidos y electrolitos en el destete de la TRRC.

JUSTIFICACIÓN

Hasta el momento no existe un parámetro contundente ya sea sanguíneo o urinario que pueda predecir un retiro exitoso de la terapia lenta continua (TLC) en los pacientes sometidos a terapia de remplazo renal (TRR). Con lo cual el riesgo de retiro temprano presenta mayor morbimortalidad y mayores costos en el área de salud. Por lo anterior es imprescindible la detección de un parámetro objetivo que aporte decisión terapéutica al médico en relación al retiro de la terapia lenta continua.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La lesión renal aguda asociada a cirugía cardíaca es la principal complicación observada en las unidades postquirúrgicas cardíacas, siendo hasta el momento una incidencia de 30-40% de los pacientes sometidos a cirugía, con una mortalidad cercana al 24%, sin embargo este porcentaje se incrementa y se asocia directamente con los días de manejo con la TLC. En México y en el mundo hasta ahora no hay un consenso de cuándo retirar exactamente la TLC. Siendo este hecho el que nos obliga a determinar si existe un factor de buen pronóstico para realizar un retiro exitoso de la TLC en nuestra unidad y que se pueda traspolar a otras unidades críticas donde tengan como manejo la TLC para las LRA post cirugía cardíaca, con la finalidad de disminuir las complicaciones de la misma TLC, así como las complicaciones derivadas de los días de TLC.

Pregunta de investigación:

¿Cuál es el parámetro que predice el mejor éxito en el retiro de la Terapia de Remplazo Renal?

HIPÓTESIS

La determinación de la uresis mayor de 400 ml/24 horas, es el factor predictivo de mayor éxito en el retiro de la TLC en los pacientes post-cirugía cardíaca de la unidad postquirúrgica de la UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

OBJETIVOS

Objetivo general:

1. Identificar cuáles son los parámetros clínicos o bioquímicos predictivos que pueden ayudar a un retiro exitoso de la Terapia de Reemplazo Renal para los pacientes postquirúrgicos con lesión renal aguda admitidos en la Terapia Postquirúrgica de la UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivos Específicos:

1. Describir los principales aspectos clínicos, epidemiológicos, bioquímicos y quirúrgicos de los pacientes estudiados.
2. Describir los parámetros clínicos y bioquímicos para la suspensión de TRR, en pacientes críticos con diagnóstico de lesión renal aguda admitidos en la Terapia Postquirúrgica de la UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI.
3. Evaluar el efecto de la furosemida en la recuperación de la producción de orina después del retiro de la CRRT

MATERIAL Y METODOS

Clasificación del Diseño de Estudio

Por la maniobra del investigador: Observacional

Por el número de mediciones: Longitudinal.

Por la direccionalidad: Prospectivo.

Por la recolección de la información: Prolectivo.

Por el número de grupos: Analítico

Población de estudio

Se incluyeron pacientes de ambos sexos postquirúrgicos admitidos en la Terapia Postquirúrgica del Hospital de Cardiología CMN SXXI con edad entre 18 y 85 años con diagnóstico de Lesión Renal Aguda y criterios de inicio de Terapia de Reemplazo Renal, así como criterios para destete de la misma durante su evolución.

Definición de LRA:

La definición de lesión renal aguda por las ultimas guías de KDIGO 2012 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) es la siguiente: 1) Incremento de la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dl dentro de 48 horas, 2) Incremento de la creatinina sérica ≥ 1.5 veces del valor basal dentro de los previos 7 días, 3) Volumen urinario ≤ 0.5 ml/kg/hora dentro de 6 horas¹.

Definición indicación de TRR:

Causas Renales: Uremia / hiperazoemia, encefalopatía urémica, pericarditis urémica, hemorragia urémica, considere si la urea $> 180-210$ mM (sin corte estricto), sobrecarga de fluidos, oliguria que resulta en una sobrecarga de volumen clínicamente significativa y dificultad respiratoria, que es refractaria al tratamiento médico, acidosis metabólica debido a insuficiencia renal (por

ejemplo, pH <7.2) - retención de ácidos + hipercloremia (disfunción tubular), hiperkalemia (> 6.0)⁴.

Causas no renales: Toxinas / drogas (agentes pequeños, no unidos a proteínas como alcoholes tóxicos, litio, salicilato, teofilina, valproato), Na > 160 mmol / L, control de temperatura (hipertermia)^{4,5}.

Otras indicaciones controvertidas: Prevención de la nefropatía por contraste (¡sin evidencia!), sepsis: la eliminación de citoquinas por hemofiltración de alto volumen (HVHF), rabdomiólisis^{4,5}.

Definición de retiro de TRR:

1. Cuando la producción de orina es superior a 400 ml / día o 8.5 ml / kg / día o se acerca a 30 ml / hora⁶.
2. La asociación de una producción de orina de al menos 20 ml / h sin diuréticos, una condición hemodinámica y respiratoria restaurada y estable, sin nueva agresión renal (principalmente tóxica y predecible), sin necesidad continuar RRT por las razones mencionadas anteriormente⁶.

Destete exitoso: Se definió como el cese de RRT durante al menos 15 días.

A: Población diana:

Pacientes con diagnóstico de Lesión Renal Aguda.

Pacientes con inicio de Terapia de Reemplazo Renal y con criterios posteriores para destete de la misma.

Pacientes críticos postquirúrgicos admitidos en la Terapia Postquirúrgica de la UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI.

B. Población accesible:

Pacientes postquirúrgicos con diagnóstico de Lesión Renal Aguda e inicio de Terapia de Reemplazo Renal en la Terapia Postquirúrgica de la UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI.

Tamaño de la Muestra

Al tratarse de un registro no se cuenta con N establecida.

Criterios de selección

1. Criterios de Inclusión:

Pacientes ingresados en la Terapia Postquirúrgica con diagnóstico de Lesión Renal Aguda con criterios de inicio y posterior destete de Terapia de Reemplazo Renal en la UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI.

Mayores de 18 años de edad y hasta 85 años.

Cualquier género.

Con consentimiento informado para participar en el estudio.

2. Criterios de no inclusión:

- Enfermedad renal crónica con TFG <30 ml/min/m²SC (Estadio 4).
- Pacientes o familiares que no acepten la carta de consentimiento informado.
- Cualquier enfermedad comórbida grave que afecte per se el pronóstico y supervivencia de los pacientes.

3. Criterios de Eliminación:

- Pacientes a los cuales no se realicen todos los estudios de laboratorio, o en los cuales no se pueda lograr la cuantificación correcta de la uresis.
- Pacientes que se les detecte enfermedad renal crónica, no conocida previamente, con TFG <30 ml/min/m²SC.
- Sujetos que deseen salir del estudio.
- Pacientes con estudios de laboratorio incompletos.
- Pacientes con enfermedad comorbida grave o terminal.

Instrumentos para la recolección de datos

1. Diagnóstico de Lesión Renal Aguda e indicación y destete de Terapia de Reemplazo Renal:

Definición de LRA:

La definición de lesión renal aguda por las últimas guías de KDIGO 2012 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) es la siguiente: 1) Incremento de la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dl dentro de 48 horas, 2) Incremento de la creatinina sérica ≥ 1.5 veces del valor basal dentro de los previos 7 días, 3) Volumen urinario ≤ 0.5 ml/kg/hora dentro de 6 horas¹.

Definición indicación de TRR:

Causas Renales: Uremia / hiperazoemia, encefalopatía urémica, pericarditis urémica, hemorragia urémica, considere si la urea $> 180-210$ mM (sin corte estricto), sobrecarga de fluidos, oliguria que resulta en una sobrecarga de volumen clínicamente significativa y dificultad respiratoria, que es refractaria al tratamiento médico, acidosis metabólica debido a insuficiencia renal (por ejemplo, pH < 7.2) - retención de ácidos + hipercloremia (disfunción tubular), hiperkalemia (> 6.0)⁴.

Causas no renales: Toxinas / drogas (agentes pequeños, no unidos a proteínas como alcoholes tóxicos, litio, salicilato, teofilina, valproato), Na > 160 mmol / L, control de temperatura (hipertermia)^{4,5}.

Otras indicaciones controvertidas: Prevención de la nefropatía por contraste (¡sin evidencia!), sepsis: la eliminación de citoquinas por hemofiltración de alto volumen (HVHF), rabdomiólisis^{4,5}.

Definición de retiro de TRR:

1. Cuando la producción de orina es superior a 400 ml / día o 8.5 ml / kg / día o se acerca a 30 ml / hora⁶.
2. La asociación de una producción de orina de al menos 20 ml / h sin diuréticos, una condición hemodinámica y respiratoria restaurada y estable, sin nueva agresión renal (principalmente tóxica y predecible), sin necesidad continuar RRT por las razones mencionadas anteriormente⁶.

Destete exitoso: Se definió como el cese de RRT durante al menos 15 días.

Los datos de cada paciente se anotarán en las hojas de recolección de datos.

2.- Exámenes de Laboratorio.

Se tomarán muestra sanguínea en tubo rojo para la realización de glucosa, urea, creatinina. Se recolectará orina de 24 hrs para determinación de creatinina y urea urinarias, así como depuración de creatinina.

3. Historia clínica.

La obtención de datos (ficha de identificación, antecedentes personales patológicos, motivo de ingreso y cirugía realizada) se obtendrá del expediente clínico de los pacientes y se transcribirán en la hoja recolectora de datos.

VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

A los pacientes que cumplan los criterios de ingreso se determinaran las siguientes variables:

Edad, sexo, peso, talla, IMC, diariamente se recolectarán los siguientes parámetros: puntaje SOFÁ no renal, producción de orina de 24 h, dosis de furosemida, balance hídrico (consumo), presión arterial media, dosis de vasopresores, uso de ventilación mecánica, muestra de sangre y niveles de orina de 24 hrs. Se cuantificara la orina de 12 hrs en ml, pre-retiro Y se tomaron muestras de sangre química sanguínea (glucosa, urea y creatinina) y se tomaron muestras de orina de 24 horas a D0 y cada día siguiente. Salida de orina de 6 horas antes y después de la suspensión de CRRT, furosemida administrada en 6 horas después de la parada de CRRT, tiempo entre la parada de CRRT y la administración de furosemida y el tiempo para alcanzar la poliuria.

La depuración de creatinina y urea (CrCl y UrCl), el índice de respuesta diurética y la tasa de generación de creatinina y urea (CrGR y UrGR, respectivamente). De acuerdo a las siguientes fórmulas:

Índice de respuesta a Diuretico (ml/mg) = 24hrs de gasto urinario(ml)/dosis diaria de furosemide (mg) • CrGR D1 ($\mu\text{mol}/\text{min}$) = $[(\text{SCrD1} - \text{SCrD0}) \times 0.6 \times \text{peso}) + (\text{UCr} \times \text{volumen urinario})]/\text{tiempo D0} - \text{D1}$ • UrGR D1 ($\mu\text{mol}/\text{min}$) = $[(\text{SUR D1} - \text{SUR D0}) \times 0.6 \times \text{peso}) + (\text{UUr} \times \text{volumen urinario})]/\text{tiempo D0} - \text{D1}$ • CrCl (ml/min) = $(\text{UCr} \times 24\text{-h volumen urinario})/(\text{Scr} \times 1440)$ • UrCl (ml/min) = $(\text{UUr} \times 24\text{-h volumen urinario})/(\text{Sur} \times 1440)$

Donde: SCr: creatinina sérica ($\mu\text{mol} / \text{l}$), UCr: creatinina urinaria (mmol / l), SUR: urea en suero (mmol / l), UUr: urea en orina (mmol / l), peso (kg), volumen de orina (l) , tiempo (min)

Estos parámetros se realizarán en tres mediciones:

D0: día del retiro de la terapia de remplazo renal (D0), y los siguientes dos días (D1 y D2).

Los pacientes que permanezcan libres de TRR después de la interrupción se consideraran como destetados con éxito. Se definió rechazo si requirió nueva terapia de reemplazo dentro de los 15 días del D0. Este punto final definió dos grupos de pacientes: S + por el éxito del intento de destete y S- si falló.

Se excluyeron a pacientes con insuficiencia renal previa (TFG < 30 ml/min calculada por formula CKD-EPI), u otra enfermedad comórbida grave o terminal.

A los pacientes que cumplan los criterios de ingreso se determinaran las siguientes variables: Score SOFA, cuantificación de uresis en 24 hrs en ml, química sanguínea (glucosa, urea y creatinina), creatinina y urea en orina de 24 hrs, aclaramiento de creatinina y urea en orina de 24 hrs. Estos parámetros se realizarán en tres mediciones: día del retiro de la terapia de remplazo renal (D0), y los siguientes dos días (D1 y D2). Los pacientes que permanezcan libres de Terapia de Remplazo Renal después de la interrupción se consideraran como destetados con éxito.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis exploratorio para verificar los valores ingresados a la base de datos, sin presentar valores “missing”. En el análisis descriptivo las variables cualitativas se resumen como número y proporciones, las variables cuantitativas se resumen como media \pm desviación standard (DE) en caso de distribución normal ó como mediana (rangos) en caso de distribución diferente a la normal. Se consideró significativo un valor $p < 0.05$. La comparación de las variables cualitativas se realizó mediante la prueba de chi cuadrada, y el test exacto de Fisher. Las variables cuantitativas se compararon con T de Student para muestras independientes en caso de distribución normal ó U de Mann Whitney para distribución diferente a la normal. Se consideró significativo un valor $p < 0.05$. Se calculó OR para magnitud de la asociación y regresión logística para el análisis multivariado. Se utilizó el software SPSS versión 22 para Windows.

ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto de investigación se considera sin riesgo (estudio documental) acorde al artículo 14 y 18 de la Ley General de Salud en México. Acorde a las recomendaciones para orientar a los médicos en la investigación biomédica con seres humanos adoptadas por la 18a Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35a Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983 y por la 41a Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989 y con base en lo establecido en la Ley General de Salud, Título Segundo De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, artículo 14 y 18 se consideran los siguientes puntos:

ARTÍCULO 14

I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen;

II. Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.

III. Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo;

IV. Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles;

V. Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este Reglamento señala;

VI. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación;

VII. Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso.

VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento.

ARTICULO 18.

El investigador principal, suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Así mismo será suspendida de inmediato cuando el sujeto de investigación así lo manifieste.

Todos los pacientes que se ingresen en el registro deberán de firmar el consentimiento informado correspondiente.

La información recolectada será totalmente confidencial.

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA

Recursos materiales.

El estudio se llevará a cabo en instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), con los recursos propios de la UMAE Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI. Los estudios paraclínicos que se utilizaran formaran parte de la atención del paciente.

Recursos humanos

Los integrantes del presente trabajo incluyen: Dr. Sergio Ortiz Obregón tutor de tesis, Dr. Gerardo Gutiérrez Tovar tutor de tesis, Dr. Alfredo Caballero Navarro residente del tercer año de la especialidad en Nefrología.

Recursos financieros

Los recursos materiales para los estudios paraclínicos formaran parte de la atención de estos pacientes y se encuentran en el IMSS. Los recursos adicionales como uso de papelería, equipo de cómputo correrán a cargo de los investigadores.

Factibilidad del estudio: Factible

EXPERIENCIA DEL GRUPO

Todos los participantes cuentan con amplia experiencia para la evaluación y manejo de los pacientes en unidades de terapia crítica que necesitan terapia de remplazo renal así como en la suspensión de la misma según los parámetros clínicos y/o bioquímicos que presenten durante su evolución (Hospital de concentración y centro médico nacional), además los participantes han participado en otros proyectos de investigación afines al comentado actualmente. Tiempo a realizarse: 8 meses.

RESULTADOS

Durante el período de estudio, 59 de 300 (19.6%) pacientes ingresados en nuestra TPQ (Terapia Postquirúrgica) recibieron TRR (Figura 1). Doce de 59 pacientes (20%) con TRR murieron antes de realizar el destete de TRR. Dos (3.38%) estaban en diálisis crónica. De los 45 pacientes restantes, 35 (59.3%) fueron destetados con éxito de TRR y 10 (16.94%) fallaron. Entre los pacientes destetados con éxito y los que fracasaron en el destete no hubo diferencias demográficas, gravedad de la enfermedad, historial médico pasado, indicaciones de TRR, concentraciones de urea y creatinina, y requerimientos de ventilador y vasopresores / fármacos inotrópicos (Tabla 1). Los 5 pacientes que recibieron TRR debido a medicamentos nefrotóxicos fueron destetados con éxito de TRR (Tabla 1). El destete fallido se asoció con más días de TRR y un balance de fluidos positivo que con un destete exitoso (Tabla 2). Entre destete exitoso y fallido no hubo diferencias en la concentración de urea y creatinina y el uso de vasopresores / inotrópicos (Tabla 2). La producción de 24 horas de orina fue mayor en el destete exitoso antes y después de la parada de TRR que en el destete fallido (Tabla 2). Entre el destete exitoso y fallido no hubo diferencias en el número de casos en los que se administró furosemida después de la suspensión de TRR. No encontramos diferencias en la cantidad y el momento de la administración de furosemida en 6 horas después de la suspensión de TRR (Tabla 2).

El modelo multivariado que incluye sexo, índice de comorbilidad de Charlson, líquido equilibrio, la duración de la TRR, 24 horas de gasto urinario antes y después de la parada TRR identificó que los factores de riesgo asociados con el retiro exitoso de la TRR fueron el sexo y la producción de 6 horas de orina después de la parada de TRR (Tabla 3).

La AUC-ROC para predecir el destete exitoso de TRR fue 0.81 (0.72 - 0.90) para una salida de orina de 24 horas antes del destete de TRR y de 0,91 (0,84 - 0,96) para una producción de orina de 24 horas después del destete de TRR (Figura 2). La relación crítica z indica que las diferencias entre AUC-ROC para la producción de orina antes y después del destete de TRR fue estadísticamente significativa ($z = 2.2$).

El punto de corte óptimo para predecir el destete exitoso para la producción de 24 hrs de orina después del destete de TRR fue de 400 ml, con una sensibilidad del 89,5% (IC del 95%: 75,9 a 95,8), especificidad del 90,5% (IC del 95%: 71.1 a 97.4), valor predictivo positivo del 90.4% y valor predictivo negativo de 89.6%.

Furosemida en bolo y / o perfusión fueron utilizados en 40 de 59 (58.4%) posterior al destete y 30 de 59 (64,4%) respondió a la furosemida.

Pacientes en los cuales fallaron el destete de la TRR, tuvieron más duración de TRR, mayor mortalidad en la TPQ y requirió más terapia de reemplazo renal intermitente (IRRT) que los pacientes destetados con éxito (Tabla 4). El único paciente que fue destetado con éxito, pero necesitó IRRT después del alta de TPQ fue diagnosticado de amiloidosis por biopsia renal. Cuatro de 9 pacientes que falló y necesitó TRR intermitente después del alta de la TPQ tenía enfermedad renal crónica con una línea de base valor de creatinina entre 2.0 y 2.4 mg / dL.

Tabla 2. Características clínicas basales y variables al inicio de TRR de los 59 pacientes del estudio distribuidos por destete exitoso o fallido de TRR.

	Exitoso (n: 35)	Fallido (n: 10)	Valor de p
Sexo masculino, n (%)	25	8	0.06
Edad, años	64 ± 14	62 ± 12	0.58
Peso, kg	82 ± 20	82 ± 20	0.98
Talla, cm	165 ± 9	168 ± 11	0.31
Índice de masa corporal, kg/m ²	28.8 ± 6.6	30.4 ± 7.6	0.43
APACHE II	29 ± 9	29 ± 7	0.75
Tipos de pacientes, n (%)			0.09
• Isquémicos	20 (76.1)	8 (68.4)	
• Valvulares	13 (22.4)	2 (26.3)	
• Otros	2 (1.5)	0	
Factores de contribución a LRA, n			0.02

(%)			
• Sepsis	18 (51.42)	5 (50)	
• Otros choques	5 (14.28)	1 (10)	
• Hipovolemia	2 (5.71)	1 (10)	
• Rabdomiolisis/hemolisis	2 (5.71)	0	
• Drogas nefrotóxicas	7 (20)	3 (30)	
• Otros	1 (2.85)	0	
Indicaciones para TRRC, n (%)			0.88
• Oliguria	15 (42.85)	5 (50)	
• Sobrecarga de volumen	5 (14.28)	1 (10)	
• Desequilibrio hidroelectrolítico	5 (14.28)	1 (10)	
• Acidosis severa (ph<7.2)	5 (14.28)	2 (20)	
• Azooemia	2 (5.71)	2 (20)	
Urea, mg/dl	134 ± 68	140 ± 76	0.72
Creatinina, mg/dl	3.6 ± 2.2	3.8 ± 2.2	0.66
Ventilación mecánica, n (%)	20 (57.14)	5 (50)	0.67
• Duración de VM, días	14 (7-29)	12 (4-30)	0.52
Vasopresores, inotrópicos, n (%)	25 (71.42)	8 (80)	0.36

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation. LRA: Lesion renal aguda. TRRC:

Terapia de reemplazo renal continua. VM: ventilación mecánica.

Tabla 3. Variables de función renal antes y después del destete de la Terapia de reemplazo renal continua.

	Exitoso (n: 35)	Fallido (n: 10)	Valor de p
Antes del destete de TRR			
Duración en días de TRRC*	3 (2-5)	4 (3-6.5)	0.03
Balance de fluidos, L*	0.1 (-3.3-3)	4.8 (-1.0-9.3)	0.48
Vasopresores, inotrópicos, n (%)	38 (56.7)	20 (58.8)	0.5
Urea, mg/dl	80 ± 46	73 ± 38	0.25
Creatinina, mg/dl	1.6 ± 1.1	1-6 ± 0.8	0.22
Gasto urinario 24 hrs, ml*	400 (100-400)	22 (0-56)	<0.001
Gasto urinario 24 hrs, ml/kg/h	1 (0.8-1.2)	0.04 (0-0.11)	<0.001
Despues del destete de TRRC			
Gasto urinario 24 hrs, ml*	355 (180-675)	42 (9-88)	<0.001
Gasto urinario 24 hrs, ml/kg/h	0.65 (0.4 -1.4)	0.09 (0.02-0.2)	<0.001
Furosemide, n (%)	30 (80)	5 (50)	0.35
Bolos, n (%)	15 (42.87)	1 (20)	0.26
Bolos, mg/kg*	0.5 (0.3-0.6)	0.6 (0.4-0.8)	0.89
Tiempo despues del destete de TRR, h*	1 (0-2)	1 (1-4)	0.78
Perfusion, n (%)	23 (34.3)	8 (80)	0.36
Tiempo depsues del destete de TRRC, h*	2 (0-3)	2 (0-3)	0.5

TRRC: Terapia de reemplazo renal continua. * mediana (IQR).

Tabla 4. Regresion logística, análisis multivariable para el éxito del destete de TRRC.

	Odds Ratio (IC 95%)	Valor de p
Sexo Femenino	5.1 (1.5-17.8)	0.01
Gasto urinario en 24 hrs después del destete de TRRC en ml	1.014 (1.008-1.02)	<0.001

DISCUSIÓN

Los hallazgos clave de este estudio fueron que la producción de 24 hrs de orina después de la suspensión de la TRR fue el principal factor de riesgo asociado al destete exitoso de CRRT. La administración de furosemida aumentó la fuerza de esta asociación.

El AUC-ROC para predecir con éxito el retiro de la TRR fue más alto para la producción de 24 horas de orina después de la suspensión de TRR, especialmente con la administración de furosemida. En nuestro estudio, la dosis de furosemida administrada fue menor que la descrita que se utiliza como reto diurético y el momento de la administración no fue inmediato después de la suspensión de TRR¹⁹. Este resultado está de acuerdo con van der Voort et al^{19,20}, que encontraron que la respuesta diurética espontánea después de del retiro de TRR predijo la necesidad de TRR y recuperación renal intrahospitalaria. Chawla et al³³ demostraron la capacidad de la prueba de estrés con furosemida para identificar a aquellos pacientes con LRA severa y progresiva que requirieron TRR basado en la producción de urina después de la administración de furosemida. La falta de respuesta diurética a la furosemida sería un marcador

de persistencia de insuficiencia renal aguda debido a necrosis tubular severa. En otras palabras, la prueba de estrés con furosemida sería útil para predecir la necesidad de TRR, predecir la recuperación de la función renal y decidir reiniciar la TRR.

Encontramos que más del 70% de los pacientes a los cuales se retiró la TRR tuvieron una producción de orina $<0.3 \text{ ml / Kg / h}$. Estos resultados concuerdan con el punto de corte de salida de 24 horas de 0.3 mL / Kg / h descrito en otros estudios en pacientes con enfermedad crítica de LRA para predecir la necesidad de TRR y mortalidad^{26, 34}. La duración de la TRR de nuestro estudio fue similar a la reportada por Katayama et al¹⁶ y Tomasa et al³⁵ e inferior a la encontrada por Zarbock et al¹⁰ y Gaudry et al en estudios multicéntricos. Creemos que la mayor duración de la TRR en estos estudios fue probablemente debido al hecho de que esperaban una diuresis espontánea de 400-500 ml por día antes de realizar una prueba de destete de la TRR. Por lo tanto, podrían haber prolongado la duración de la TRR innecesariamente. En este sentido, cabe señalar que en nuestro estudio el 55% de pacientes con gasto urinario $<0.3 \text{ mL / Kg / h}$ (equivalente a 400-500 mL / d) antes de detener la TRR fueron destetados con éxito.

El área bajo la curva ROC de la producción de orina antes de la parada de TRR que encontramos fue similar a 0.84 encontrado por Uchino et al¹², ambos sin diuréticos, y 0.80 encontrado por Heise et al.¹⁴ que incluye, junto con la producción de orina, el puntaje SOFA y el número de ciclos TRR.

De acuerdo con otros estudios que mostraron que el balance de fluidos y el volumen de orina se asociaron con la mortalidad en pacientes críticamente enfermos con AKI³⁶⁻³⁸, encontramos ese mayor balance de fluido positivo se asoció con falla de destete de TRR y mayor mortalidad de la UCI Sin embargo, el balance de fluidos perdió significación estadística en el análisis multivariable

como factor de riesgo asociado al destete exitoso de TRR. La mortalidad de nuestra serie con CRRT fue similar a la descrita anteriormente^{9, 12, 35}. Posibles aplicaciones clínicas de nuestro estudio con el propósito de reducir la el tiempo de TRR es: (1) se debe realizar un destete de TRR antes de cada cambio de filtro si se han logrado los objetivos de TRR (control de fluidos y

equilibrio ácido-base) y electrolitos, y el paciente puede permanecer al menos 12 horas sin TRR; y (2) la administración de bolo de furosemida intravenosa de 1-1.5 mg / Kg seguido de infusión continua en 0.3-0.5 mg / Kg / h en CRRT WT deben considerarse hasta lograr poliuria.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio tiene varias limitaciones. Primero, el estudio se realizó en un solo centro con casos limitados de pacientes con terapia de reemplazo renal (TRR). En segundo lugar, hay una gran

heterogeneidad de la población de pacientes, en particular, los factores que contribuyen a la lesión renal aguda, la gravedad de la oliguria y la enfermedad médica subyacente. En tercer lugar, la decisión de detener la TRR no se basó en criterios estandarizados y fue realizada por el médico a cargo de acuerdo con el juicio clínico. Finalmente, la administración de furosemida es variable en la dosis y el momento durante las primeras 6 horas después de que la TRR se detenga. Esto implica que el corte de la producción de orina no es aplicable a otras poblaciones y debe abordarse en futuros estudios. Y, por último, la asociación del sexo femenino con el éxito de TRR en el análisis multivariado podría deberse a un hallazgo espurio (falso positivo) probablemente mediado por el pequeño número de pacientes femeninas. Por último el numero de muestra recolectado durante el estudio.

CONCLUSIONES

En conclusión, el gasto urinario de 24 horas después de la suspensión de TRR fue el principal factor de riesgo asociado al resultado del destete CRRT.

La administración de furosemida aumentó la fuerza de esta asociación.

La utilidad de la cuantificación de orina de 24 h para predecir el éxito del destete de TRR en pacientes con LRA tratados por los diuréticos pueden verse significativamente alterados.

Nuestro estudio mostró que la creatinina urinaria de 24 horas, a pesar del uso del diurético, es un factor predictivo independiente y de rendimiento del destete exitoso de TRR.

Una creatinina urinaria de 24 horas ≥ 5.2 mmol indica que la suspensión de TRR será exitoso en el 84% de los casos.

Estudios más amplios y prospectivos son necesarios para confirmar nuestras observaciones y para probar una estrategia de destete de la TRR basado en la producción de orina, creatinina y urea urinarias así como los puntajes de severidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* 2012; 2: 1–138.

2. Urinary Biomarkers and renal recovery in critically ill patients with renal support

3. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Straaten HO, Ronco C, Kellum JA. Discontinuation of continuous renal

replacement therapy: a post hoc analysis of a prospective multicenter observational study. *Crit Care Med.* 2009;37:2576–82.

4. Bagshaw SM, Lamontagne F, Joannidis M, Wald R. When to start renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: comment on AKIKI and ELAIN. *Critical care.* 2016; 20(1):245.

5. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al. Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2016; 375(2):122-33.

6. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Straaten HO, Ronco C, Kellum JA. Discontinuation of continuous renal replacement therapy: a post hoc analysis of a prospective multicenter observational study. *Crit Care Med.* 2009;37:2576–82.

7. Acute Kidney Injury Network. 2015. [http:// www.akinet.org](http://www.akinet.org) (accessed September 19, 2015).

8. Acute Dialysis Quality Initiative. 2015. [http:// www.adqi.org](http://www.adqi.org) (accessed September 19, 2015).

9. National Institute for Health and Care Excellence. <http://www.nice.org.uk/>.

10. Lagny MG, Jouret F, Koch JN, Blaffart F, Donneau AF, Albert A, et al: Incidence and outcomes of acute kidney injury after cardiac surgery using either criteria of the RIFLE classification. *BMC Nephrol* 2015; 16: 76.

11. Machado MN, Nakazone MA, Maia LN: Prognostic value of acute kidney injury after cardiac surgery according to kidney disease: improving global outcomes definition and staging (KDIGO) criteria. *PLoS One* 2014; 9:e98028

12. Hu J, Chen R, Liu S, et al: Global incidence and outcomes of adult patients with acute kidney injury after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2016; 30: 82–89.

13. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure –definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8: 204–12. 9. Kuitunen A,

Vento A, Suojaranta-Ylinen R, Pettilä V. Acute renal failure after cardiac surgery: evaluation of the RIFLE classification. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 542–6 .

14. Bellomo R, Auriemma S, Fabbri A, et al: The pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI). *Int J Artif Organs* 2008; 31: 166–178.

15. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med* 2015;41(8):1411-1423.

16. Misset B, Timsit JF, Chevret S, Renaud B, Tamion F, Carlet J. A randomized crossover comparison of the hemodynamic response to intermittent hemodialysis and continuous hemofiltration in ICU patients with acute renal failure. *Intensive Care Med* 1996;22(8):742-746.

17. Vanholder R, Van BW, Lameire N. What is the renal replacement method of first choice for intensive care patients? *J Am Soc Nephrol* 2001;12 Suppl 17:S40-S43.

18. Bitker L, Bayle F, Yonis H et al. Prevalence and risk factors of hypotension associated with preload-dependence during intermittent hemodialysis in critically ill patients. *Crit Care* 2016;20:44.

19. Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM et al. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2013;39(6):987-997.

20. Wald R, Shariff SZ, Adhikari NK et al. The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury: a retrospective cohort study*. *Crit Care Med* 2014;42(4):868-877.

21. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008;359(1):7-20.

22. Bellomo R, Cass A, Cole L et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;361(17):1627-1638.
23. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R et al. Timing of renal replacement therapy and clinical outcomes in critically ill patients with severe acute kidney injury. *J Crit Care* 2009;24(1):129-140.
24. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C et al. Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: The ELAIN Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315(20):2190-2199.
25. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med* 2016;375(2):122-133.
26. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H et al. Discontinuation of continuous renal replacement therapy: a post hoc analysis of a prospective multicenter observational study. *Crit Care Med* 2009;37(9):2576-2582.
27. Wu VC, Ko WJ, Chang HW et al. Risk factors of early redialysis after weaning from postoperative acute renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2008;34(1):101-108.
28. Heise D, Gries D, Moerer O, Bleckmann A, Quintel M. Predicting restoration of kidney function during CRRT-free intervals. *J Cardiothorac Surg* 2012;7:6.
29. Frohlich S, Donnelly A, Solymos O, Conlon N. Use of 2-hour creatinine clearance to guide cessation of continuous renal replacement therapy. *J Crit Care* 2012;27(6):744-745.
30. Katayama S, Uchino S, Uji M et al. Factors predicting successful discontinuation of continuous renal replacement therapy. *Anaesth Intensive Care* 2016;44(4):453-457.
31. Aniort J, Ait HA, Pereira B et al. Daily urinary urea excretion to guide intermittent hemodialysis weaning in critically ill patients. *Crit Care* 2016;20:43.

32. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int* 2009;76(4):422-427.

33. Van der Voort PH, Boerma EC, Pickkers P. The furosemide stress test to predict renal function after continuous renal replacement therapy. *Crit Care* 2014;18(3):429.

34. Van der Voort PH, Boerma EC, Koopmans M et al. Furosemide does not improve renal recovery after hemofiltration for acute renal failure in critically ill patients: a double blind randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2009;37(2):533-538.

ANEXOS

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, UNIDAD DE EDUCACIÓN,
INVESTIGACION Y POLITICAS DE SALUD. COORDINACION DE INVESTIGACION EN
SALUD.**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)

Título del protocolo: "Identificación de parámetros predictores para retiro exitoso de la Terapia de Reemplazo Renal en pacientes Postquirúrgicos con Lesión Renal Aguda, ingresados en la Terapia Postquirúrgica de la UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI".

Investigadores:

Dr. Sergio Ortiz Obregón, Médico no familiar (Cardiólogo). División de auxiliares de diagnóstico, Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI. Teléfono: 56276900. Correo: sergit_oo@yahoo.com.mx

Dr. Gerardo Gutiérrez Tovar, Médico no familiar (Cardiólogo). División de auxiliares de diagnóstico, Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI. Teléfono: 56276900. Correo: ggutierreztovar@yahoo.com.mx.

Dr. Luis Antonio Moreno Ruiz, Médico no familiar (Cardiólogo). Jefe de servicio segundo piso Hospitalización. Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI. Teléfono: 56276900, extensión 22164. Correo: luismorenomd@hotmail.com.

Dr. Alfredo Caballero Navarro, médico residente especialidad de Nefrología, HGR#1 Carlos MacGregor. Teléfono: 8712005036, correo: cana-97@hotmail.com

Presentación a comité de investigación: El presente documento se envió para su análisis en el mes de Julio de 2018.

Sede en donde se realiza el estudio: Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI

Nombre del Paciente _____ **Tel de contacto:** _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no debe de conocer y comprender los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase en absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento.

JUSTIFICACIÓN

Hasta el momento no existe un parámetro contundente ya sea sanguíneo o urinario que pueda predecir un retiro exitoso de la terapia lenta continua (TLC) en los pacientes sometidos a terapia de remplazo renal. Con lo cual el riesgo de retiro temprano presenta mayor morbimortalidad y mayores costos en el área de salud. Por lo anterior es imprescindible la detección de un parámetro objetivo que aporte decisión terapéutica al médico en relación al retiro de la terapia lenta continua.

OBJETIVOS

El principal objetivo es Identificar cuáles son los parámetros clínicos o bioquímicos predictivos que pueden ayudar a un retiro exitoso de la Terapia de Remplazo Renal para los pacientes postquirúrgicos con lesión renal aguda admitidos en la Terapia Postquirúrgica de la UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

BENEFICIOS

El principal beneficio es determinar los parámetros de retiro que sean exitosos para el destete de la Terapia de Remplazo Renal y no reincidir en la colocación de la misma por fallo del destete, con mayor estancia intrahospitalaria y las complicaciones asociadas tanto de los días de instalación y las derivadas de la misma TRR.

PROCEDIMIENTOS

La primera etapa es obtener un grupo de pacientes los cuales fueron destetados con éxito según los diferentes parámetros establecidos y realizar posteriormente un seguimiento a este grupo de pacientes captados en una base de datos donde posteriormente serán contactados de forma periódica para su evaluación y seguimiento.

Al ingresar a este grupo de estudios los datos que en ella se viertan serán totalmente confidenciales.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos.

Firma del participante, padre o tutor.

Fecha

Testigo 1 _____

Fecha _____

Testigo 2 _____

Fecha _____

Esta parte debe ser completada por el investigador (o su representante):

He explicado al Sr (a) _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx

Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apegó a ella.

Una vez concluida la sesión y respuestas, se procedió a firmar el presente consentimiento.

Investigador _____ **Fecha** _____

HOJA RECOLECTORA DE DATOS LRA MAS TRR

NOMBRE	
TEL	

NSS	
FECHA NAC	
DOMICILIO	
EDAD	
GENERO	
HGZ/UMF	
OCUPACION	
EDO CIVIL	

1) CLINIMETRIA Y SIGNOS VITALES:

PESO		TEMPERATURA	
TALLA		FC	
TAS		FR	
TAD		SAT	

2) ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS:

DM 2	HAS	DISLIPIDEMIA	ERC PREVIA	TABAQUISMO

OTRAS ENFERMEDADES E HISTORIA NEFROLÓGICA PREVIA:

3) MOTIVO DE INGRESO:

4) CIRUGIA REALIZADA, FECHA Y HALLAZGOS RELEVANTES:

5) FECHA DE DIAGNOSTICO DE LA LESIÓN RENAL AGUDA:

6) TERAPIA DE REPLAZO RENAL:

FECHA DE INICIO	
INDICACION DE INICIO	
FECHA DE DESTETE	
INDICACION DE DESTETE	

7) PERFIL BIOQUIMICO Y CUANTIFICACIÓN DE URESIS EN 24 HRS:

FECHA	D0:	D1:	D2:		
GLU SERICA					
UREA SERICA					
CR SERICA					
CR ORINA 24H					
UREA ORINA 24H					
DEPURACION CR 24H					
DEPURACION UREA 24H					
LACTATO					

8) SEGUIMIENTO A LOS 15 DIAS:

REINICIO DE TRR:

FECHA DE INICIO:

MOTIVO DE INICIO:

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	2018						2019					
	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo
Revisión Bibliográfica	X	x	x	X	x	x	x	x	x	x	x	
Seminario de Metodología de la Investigación	X	x	x	X	x	x	x	x	x	x	x	x
Presentación al comité de investigación.			X	X								
Toma de muestras, clinimetría		x	x	X	x	x	x					
Seguimiento de los pacientes del estudio			x	X	x	x	x	x				
Recolección de datos		x	x	X	x	x	x	x				
Análisis de resultados					x	x	x	x				
Tesis		X	X	X	x	x	x	x				
Elaboración de informe final						x	x	x				