

11224



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

FUROSEMIDA EN INFUSION CONTINUA CONTRA
FUROSEMIDA EN BOLOS EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE LA
ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL
ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRITICO
P R E S E N T A
DRA. JUDITH LORENA ROMERO LIRA



IMSS

ASESOR: DR. FERNANDO MOLINAR RAMOS

34/683

2005



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

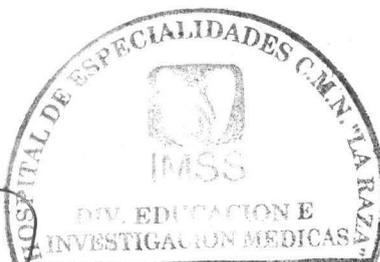


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



DR. JESUS ARENAS OSUNA
JEFE DE EDUCACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

DR. FERNANDO MOLINAR RAMOS
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO


DRA. JUDITH LORENA ROMERO LIRA
RESIDENTE DE MEDICINA CRÍTICA

COAUTORES

Dra. María Inés Vázquez Hernández

Médico Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

Dr. José Ángel Baltazar Torres

Médico Adscrito de la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi madre por enseñarme que en esta vida todas las cosas importantes requieren esfuerzo, dedicación y entrega. Gracias mami por ser el ejemplo a seguir en todo lo que hago.

A mi mis hijos Guillermo y Roberto, por ser la motivación para seguir adelante día con día y luchar por ustedes.

A mi amigo, cómplice, compañero y esposo Alberto, por toda tu comprensión en los momentos de estrés y enojo, gracias por estar siempre conmigo, por comprenderme y por empujarme a seguir adelante. Te amo y admiro todo lo que haces.

A todos mis maestros por su tiempo dedicado en la enseñanza especialmente Dr. Elpidio Cruz, Dra. María Inés Vázquez, Dr. José Ángel Baltasar y Dr. Alejandro Esquivel. Además a los médicos de base de todos los turnos, mil gracias no solo por sus enseñanzas sino también por su amistad.

A mis amigos residentes que me ayudaron a adaptarme para poder salir adelante, gracias por su amistad incondicional en especial a Maya que me dedicó su tiempo para aconsejarme y mostrarme lo importante que es ser fuente ovejuna.

A todo el personal que labora en la terapia intensiva, por brindarme su apoyo en estos dos años y considerarme parte de ustedes.

Sobre todo mil gracias Hospital de Especialidades CMN La Raza, por abrirme las puertas y darme la oportunidad de estudiar la especialidad.

RESUMEN

TITULO: Furosemida en infusión continua contra furosemida en bolos en pacientes con insuficiencia renal aguda (IRA) en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

OBJETIVO: Demostrar el efecto diurético de la administración intravenosa de furosemida en infusión continua es mejor que la administración de furosemida en bolos en pacientes con IRA.

MATERIAL Y METODOS: Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, ambos géneros, con IRA. Se estimó diuresis horaria, ingresos, egresos y balance hídrico. La dosis y administración de furosemida fue indicada por el médico tratante y se registró dosis total en 24 horas. Se determinó creatinina, urea y se registró el uso de algún tipo de terapia sustitutiva de la función renal y el número de sesiones. La información del grupo se registró en el programa SPSS 12.0.

RESULTADOS: Se incluyeron 34 pacientes, 16 en el grupo de bolos y 18 en infusión, 10 mujeres (62.5%) y 6 hombres (37.5%) en el de bolos y 7 mujeres (38.9%) y 11 hombres (61.1%) en infusión. La edad promedio fue de 53.56($p=15.10$) en el primer grupo y 51.44($p=15.68$) en el segundo. Dosis furosemida 51.44($p=15.68$) en bolos y de 51.44($p=15.68$) en infusión ($p=0.05$) diuresis horaria de 29.25ml ($p=21.11$) en bolo y de 52.32ml ($p=32.65$) en infusión ($p=0.05$).

CONCLUSIONES: El efecto diurético en la administración de furosemida en infusión continua es mejor que el de la administración de furosemida en bolos en pacientes con IRA. Sin diferencia estadística en cuanto a mortalidad durante la estancia UCI.

Palabras claves: Furosemida, insuficiencia renal aguda, unidad de cuidados intensivos.

ABSTRACT

TITLE: Continuous furosemide infusion vs. bolus furosemide in patients with acute renal failure, in the Intensive Care Unit (ICU).

OBJECTIVE: The aim of this study is to demonstrate that the diuretic effect of intravenous furosemide administration in continuous infusion is better than bolus administration to patients with acute renal failure.

MATERIAL AND METHODS: Both gender over 18 year old patients with acute renal failure were included. Hour diuresis, input, output and hidric balance were performed. The furosemide dosage and administration were indicated by the practitioner. The usage of an alternative therapy to the renal function and the number of sessions were also recorded. Group data were registered in the SPSS 12.0 program.

RESULTS: The group was comprised of 34 patients. The bolus group had 16 patients of which 10 were female and 6 were male. While the infusion group had a total of 18 patients; 7 female and 11 male. The average age on the first group was 53.56($p=15.10$) whilst on the second one was 51.44($p=15.68$)
The bolus group average dose of furosemide was 51.44($p=15.68$) and the infusion group average dose was 51.44($p=15.68$) ($p=0.05$)
The hour diuresis was 29.25ml ($p=21.11$) on the bolus group and 52.32ml ($p=32.65$) on the infusion one, respectively($p=0.05$).

CONCLUSIONS: The diuretic effect of continuous furosemide administration is observed to be better than the bolus furosemide administration on patients with acute renal failure. Not considering statistic differences regarding mortality of patients admitted into the ICU.

KEYWORDS: Furosemide, acute renal failure, Intensive Care Unit.

INDICE

| | |
|--------------------|---|
| Introducción | 1 |
| Material y métodos | 2 |
| Resultados | 3 |
| Discusión | 4 |
| Conclusión | 5 |
| Anexos | 6 |
| Bibliografía | 8 |

INTRODUCCIÓN

El riñón es un órgano fundamental para mantener el equilibrio hidroelectrolítico y permitir el adecuado funcionamiento celular¹⁻⁴. Una de sus funciones principales es la excreción de solutos y agua. El agua se excreta a través de dos mecanismos: por ultrafiltrado del líquido extracelular a través de los glomérulos y mediante el transporte de electrolitos y otros solutos, lo que genera un movimiento osmótico del agua desde los vasos rectos hacia el sistema de túbulos^{2,3}. De esta manera se forma la orina, que es el principal mecanismo de eliminación de agua del organismo.

La insuficiencia renal aguda (IRA) se caracteriza por una abrupta disminución de la capacidad renal para excretar desechos metabólicos y agua, lo que altera el equilibrio hidroelectrolítico. La IRA incrementa la mortalidad en enfermedades primarias y se ha observado que los niveles séricos de creatinina (CrS) correlacionan con la tasa de mortalidad. Se reporta en 20% cuando la CrS es <3 mg/dl^{2,5,6}, mientras que en los casos graves (CrS ≥3 mg/dl) que requieren terapias de reemplazo renal la mortalidad es del 50%^{7,8}. La retención de líquidos por oliguria o anuria es un problema común que se asocia a peor pronóstico, incrementando la mortalidad hasta el 70%^{2,8-12}.

El tratamiento convencional de la IRA implica el control de las alteraciones hidroelectrolíticas y la eliminación de azoados mediante el uso de diuréticos¹³ y terapias de reemplazo renal^{4,8,14}. Los diuréticos se utilizan para convertir la IRA de oligúrica a no oligúrica, lo que permite optimizar el balance hídrico y mejorar el pronóstico en pacientes con sobrecarga de líquidos y compromiso cardiovascular^{5,8,9,12-15}.

El diurético más frecuentemente utilizado es la furosemida, que actúa a nivel del asa de Henle favoreciendo la natriuresis. La dosis empleada varía de 20 a 400 mg en 24 horas administrados en bolos intravenosos cada 6 a 8 horas. Cuando la respuesta a la administración en bolos no ha sido adecuada, es frecuente la administración de la furosemida en infusión continua. Lawson y colaboradores¹⁵ fueron los primeros en utilizar este esquema de administración. Ellos demostraron mejoría en la diuresis de pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria y sobrecarga hídrica comparado con la administración en bolos. Pocos estudios han comparado la eficacia relativa de estos dos esquemas de administración en pacientes con IRA y los resultados son contradictorios.

El propósito de este estudio es comparar el efecto diurético de la administración intravenosa de furosemida en infusión continua contra la administración intravenosa en bolos en pacientes con IRA. Se analizan además el balance hídrico, los niveles séricos de azoados, el requerimiento de terapias sustitutivas de la función renal y variables pronósticas que incluyen recuperación de la función renal, días de estancia en la UCI y mortalidad.

PACIENTES Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo de noviembre de 2004 a enero de 2005 en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. Incluye pacientes mayores de 18 años que presentaron IRA durante su estancia en la UCI, definida como un incremento de los niveles séricos de creatinina (CrS) ≥ 0.5 mg/dL en 24 horas si la medición basal fue ≤ 2.5 mg/dL o un incremento del 20% si la basal fue > 2.5 mg/dL. No se incluyeron pacientes con IRA o agudización de insuficiencia renal crónica al ingreso a la UCI, uso previo de diuréticos, alergia a la furosemida, con tratamiento sustitutivo de la función renal y/o uso de dopamina a dosis ≤ 3 mcg/kg/min. La indicación, dosis y modo de administración de la furosemida fue decisión del médico tratante y se registró la dosis total administrada en 24 horas. Se colocó sonda vesical para cuantificar el gasto urinario de 24 horas y calcular la diuresis horaria. El balance hídrico se estimó mediante la diferencia entre ingresos y egresos de líquidos por cualquier vía durante períodos de 24 horas. Las pérdidas insensibles se incluyeron en los egresos y se estimaron mediante la fórmula: $0.5 \text{ mL} \times \text{kg de peso} \times \text{hora}$, o bien $1.0 \text{ mL} \times \text{kg de peso} \times \text{hora}$ en caso de temperatura corporal $\geq 38^\circ \text{C}$. Se registraron los valores de urea sérica (Us) y CrS antes del desarrollo de la IRA (inicial) y al final del tiempo de administración de la furosemida (final), así como el requerimiento, tipo y número de sesiones de tratamiento sustitutivo de la función renal. La recuperación de la función renal se definió como el retorno a los niveles basales de Us y CrS y se registró el tiempo en días requerido para la recuperación de la misma. Finalmente, se registró el tiempo de estancia y las defunciones por cualquier causa ocurridas en la UCI.

Las variables numéricas se expresan como promedio ρ desviación estándar y las nominales como porcentaje. Se utilizó la prueba T de Student para la comparación de las variables numéricas y la Chi cuadrada para las nominales. En todos los casos, un valor de $p \leq 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Se utilizó el programa estadístico SPSS 12.0 para el procesamiento de los datos.

RESULTADOS

Se incluyeron 34 pacientes, divididos en dos grupos, 16 recibieron furosemida intravenosa en bolo y 18 en infusión intravenosa continua. Los datos demográficos se muestran en la Tabla I. No hubo diferencias significativas en la distribución por género ni en la edad promedio.

La dosis de furosemida administrada en 24 horas y la diuresis horaria fueron significativamente mayores en los pacientes que recibieron furosemida en infusión continua. El balance hídrico fue positivo en ambos grupos y no mostró diferencia estadísticamente significativa (Tabla II).

No hubo diferencia entre los grupos para los valores de Us y CrS inicial y final. Sin embargo, ambas se incrementaron significativamente en los dos grupos. La Us de 40.13 ρ 31.59 a 107.44 ρ 44.25 mg/dL ($p < 0.05$) en el grupo de bolos y de 44.94 ρ 31.40 a 115.78 ρ 46.34 mg/dL ($p < 0.05$) en el grupo de infusión (Gráfica 1). La CrS de 1.34 ρ 0.58 a 3.62 ρ 1.34 mg/dL ($p < 0.05$) en el grupo de bolos y de 1.33 ρ 0.48 a 3.60 ρ 1.67 mg/dL ($p < 0.05$) en el grupo de infusión (Gráfica 2).

Siete (43.8%) pacientes en el grupo de bolos vs 11 (61.1%) del grupo de infusión requirieron tratamiento sustitutivo de la función renal ($p = 0.506$). La Tabla III muestra los tipos de tratamiento y el número promedio de sesiones.

En la Tabla IV se muestra el pronóstico de los pacientes en ambos grupos. No hubo diferencias estadísticamente significativas para el número de pacientes que recuperaron la función renal, tiempo de recuperación de la misma, tiempo de estancia en la UCI y mortalidad.

DISCUSIÓN

La IRA es una de las disfunciones orgánicas más frecuentes en los pacientes que ingresan a la UCI. Se presenta con oliguria o anuria, lo que altera el equilibrio hídrico y dificulta el manejo. Además, tiene implicaciones pronósticas, ya que la mortalidad de los pacientes críticamente enfermos se aumenta considerablemente cuando desarrollan IRA. Además, la presencia de oliguria o anuria incrementa la mortalidad hasta del 70%.

Los diuréticos forman parte del tratamiento de la IRA y se utilizan principalmente con la finalidad de convertir la IRA oligúrica en no oligúrica y con ello permitir un mejor manejo hidroelectrolítico y disminuir la mortalidad. Varios estudios han explorado el beneficio potencial de la administración de furosemida en infusión intravenosa continua en diferentes poblaciones de pacientes. Lawson y colaboradores¹⁵ fueron los primeros en utilizar este esquema de administración en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y reportaron mejoría en la diuresis comparada con la administración de furosemida en bolos. Copeland y colaboradores¹⁴ estudiaron este aspecto en pacientes después de cirugía cardíaca y no encontraron diferencias significativas en la diuresis utilizando dosis equivalentes de furosemida. Salvador¹⁶ realizó un metanálisis de 8 estudios que reportan la diuresis cuando la furosemida se administró en infusión continua comparada con furosemida en bolos. En 7 de ellos encontró mejoría en el gasto urinario de 24 horas. En nuestro estudio, la diuresis fue mayor cuando la furosemida se administró en infusión continua. Esto se debe principalmente a que la dosis en este grupo fue significativamente mayor.

Un objetivo de la administración de diurético es mantener el equilibrio hídrico, el cual se evalúa a través de la estimación del balance de líquidos en 24 horas. Schuller y colaboradores¹⁷ realizaron un estudio para comparar estos dos protocolos de administración de furosemida, siendo su objetivo primario el balance de líquidos en 24 horas. Ellos no encontraron diferencias significativas entre ambos esquemas de administración. En nuestro estudio el balance de líquidos fue positivo en ambos grupos, y aunque fue menor en el grupo de infusión continua, no fue estadísticamente diferente. Un aspecto que puede influir en estos resultados es que nosotros no controlamos los ingresos de líquidos en 24 horas.

Aunque el efecto de los diuréticos no tiene la finalidad de mejorar la depuración renal de azoados, también se han estudiado los cambios séricos de estos cuando se utiliza furosemida en infusión intravenosa continua. El estudio de Schuller y colaboradores¹⁷ no mostró diferencias en los niveles séricos de creatinina entre ambos grupos. No encontramos diferencias en los niveles séricos de azoados previo, al inicio de la IRA y al final de la administración de furosemida. Sin embargo, en

ambos grupos se elevaron significativamente, lo que demuestra que la furosemida no evita la progresión de la IRA.

En nuestro estudio evaluamos la tasa de recuperación de la función renal, el tiempo de recuperación de la misma, el tiempo estancia en la UCI y la mortalidad como variables pronósticas. En ninguna de ellas encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Se han reportado resultados similares en otros estudios. En el estudio de Salvador y colaboradores¹⁶ no se encontró diferencia significativa en la duración de la estancia en UCI ni en la mortalidad. Schuller y colaboradores¹⁷ tampoco encontraron diferencias en ninguna de estas dos variables.

Nuestro estudio tiene limitaciones potenciales: el tamaño de la muestra es pequeño, es un estudio observacional en donde la decisión y la forma de administración se dejó a discreción del médico tratante y los pacientes no fueron aleatorizados, además, no se plantearon objetivos terapéuticos a alcanzar con la administración de furosemida. Otras variables como el ingreso de líquidos y las causas de insuficiencia renal no fueron controladas. Por otro lado, el tiempo de seguimiento es corto y no se evaluaron las variables pronósticas fuera de la UCI.

Otro aspecto a considerar es que los pacientes en el grupo de infusión continua recibieron dosis más altas, lo que motiva la realización de estudios que evalúen seguridad.

Hasta ahora, nuestros resultados favorecen el uso de furosemida en infusión continua para lograr una mejor diuresis, pero no muestran que sea superior que la administración en bolos en otras variables como el balance hídrico, los requerimientos de sustitución de la función renal, la recuperación de la función renal, el tiempo de estancia en la UCI y la mortalidad.

CONCLUSIONES

El efecto diurético de la furosemida administrada en infusión intravenosa continua es mejor que cuando se administra en bolos. Sin embargo, la dosis utilizada en 24 horas es significativamente mayor.

Con ambos esquemas de administración el balance hídrico diario es positivo y no hay diferencia significativa entre ellos.

Ninguno de los esquemas evita la progresión de la falla renal, por lo que los azoados se incrementan considerablemente durante el tiempo de administración de la furosemida y una proporción similar de pacientes en ambos grupos requiere tratamiento sustitutivo de la función renal.

Las variables pronósticas como: tasa de recuperación de la función renal, tiempo de recuperación de la misma, días de estancia en la UCI y mortalidad son similares en ambos grupos.

ANEXOS

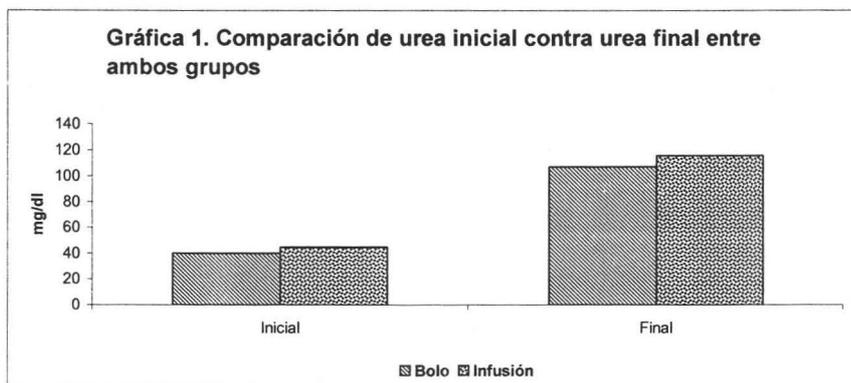
Tabla I. Datos demográficos.

| | Bolo | Infusión | P |
|---------------|--------------------|--------------------|--------|
| N | 16 | 18 | |
| Edad (años) | 53.56 ρ 15.10 | 51.44 ρ 15.68 | 0.692 |
| Género | | | |
| Femenino (%) | 10 (62.5) | 7 (38.9) | 0.0780 |
| Masculino (%) | 6 (37.5) | 11 (61.1) | |

Tabla II. Comparación de dosis, efecto diurético y balance hídrico entre ambos grupos.

| | Bolo | Infusión | P |
|--------------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| Dosis (mg/día) | 183.13 ρ 73.91 | 405.56 ρ 121.13 | 0.05 |
| Diuresis (mL/hr) | 29.25 ρ 21.11 | 52.32 ρ 32.65 | <0.05 |
| Balance hídrico (mL/día) | 1674.25 \pm 1154.65 | 1194.44 \pm 1215.01 | 0.248 |

Gráfica 1. Comparación de urea inicial contra urea final entre ambos grupos



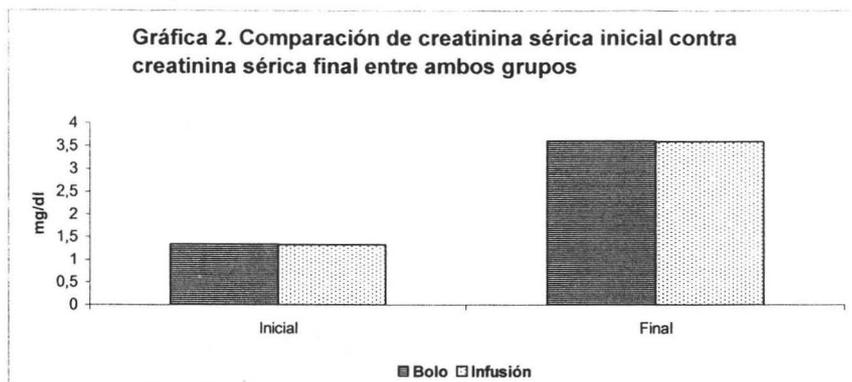


Tabla III. Comparación de tratamiento sustitutivo y recuperación de la función renal entre ambos grupos.

| | Bolo | Infusión | P |
|-----------------------------|-----------------|--------------------|-------|
| Tratamiento Sustitutivo (%) | 7 (43.8) | 11 (61.1) | 0.506 |
| Tipos de tratamiento | | | |
| Hemodiálisis | 1 | 2 | |
| Diálisis peritoneal | 1 | 3 | |
| TRRLC | 5 | 6 | |
| No. Sesiones (días) | 4.14 \pm 2.11 | 3.91 (\pm 2.11) | 0.753 |

TRRLC: Terapia de reemplazo renal lenta continua

Tabla IV. Comparación del pronóstico entre ambos grupos.

| | Bolo | Infusión | P |
|---|---------------------|----------------------|-------|
| Recuperación de la función renal (%) | 8 (50) | 10 (55) | 0.753 |
| Tiempo de recuperación de la función renal (días) | 10.75 (\pm 5.23) | 12.91 (ρ 5.61) | 0.256 |
| Estancia en UCI (días) | 11.69 (\pm 4.84) | 3.29 (\pm 6.31) | 0.417 |
| Defunción (%) | 3 (18.8) | 3 (16.7) | 0.722 |

BIBLIOGRAFÍA

1. Krasna M, Scott G, Scholz P, et al. Postoperative enhancement of urinary output in patients with acute renal failure using furosemide therapy. *Chest* 1986;89:285-95.
2. Schuller D, Mitchell J, Calandrino F, et al. Fluid balance during pulmonary edema? Is fluid gain a marker or a cause of poor outcome?. *Chest* 1991;100:1068-75.
3. Naveen S, Shubhada N, Murria L. Acute renal failure. *JAMA* 2003;289:747-51.
4. Ravindra L, Pascual M, Soroko S, Chertown G. *JAMA* 2002;288:2547-52.
5. Brown R. Renal dysfunction in the surgical patient maintenance of high output state with furosemide. *Crit Care Med* 1979;7:63-8.
6. Mitchell J, Schuller D, Calandrino F, et al. Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:990-98.
7. Sladen R. Oliguria in the ICU: systematic approach to diagnosis and treatment. *Anesthesiol Clin North Am* 2000;18:739-52.
8. Bellomo R, Ronco C. Indications and criteria for initiating renal replacement therapy in the intensive care unit. *Kidney Int Suppl* 1998;66:106-09.
9. Diamond J, Yobum D. Nonoliguric acute renal failure. *Arch Intern Med* 1982;142:1882-84.
10. Anderson R, Linas S, Berns A, et al. Nonoliguric acute renal failure. *N Engl J Med* 1977;296:1134-38.
11. Klahr S, Miller S. Acute oliguria. *N Engl J Med* 1998;338:671-75.
12. Lowell J, Schifferdecker C, Driscoll D, et al. Postoperative fluid overload: not a benign problem. *Crit Care Med* 1990;18:728-33.
13. Srikrishna S, Gielchinsky I, Parsonnet V. Mannitol, furosemide, and dopamine infusion in postoperative renal failure complicating cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2000;69:501-06.
14. Copeland J, Campbell D, Plachetka J, et al. Diuresis with continuous infusion of furosemide after cardiac surgery. *Am J Surg* 1983;146:796-99.
15. Lawson DH, Gray J, Henry D, et al. Continuous infusion of furosemide in refractory edema. *BMJ* 1978;2:476-83.
16. Salvador D, Ramos G, Punzalan F. Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure. *Cochrane* 2005;1: no page #.
17. Schuller D, Lynch J, Fine D, et al. Protocol-guided diuretic management: Comparison of furosemide by continuous infusion and intermittent bolus. *Crit Care Med* 1997;25:1969-75.