

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**



**“PRUEBA DE ESTRÉS CON FUROSEMIDA COMO PREDICTOR DE
PROGRESIÓN DE LA LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA”**

TRABAJO TERMINAL

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. DÍAZ MORA ÁNGEL RUBÉN

Mexicali, Baja California

Marzo de 2023

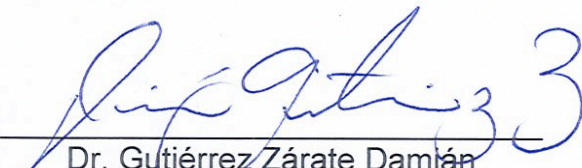


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

**CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACIÓN DE LA FASE ESCRITA DEL
TRABAJO TERMINAL**

Mexicali, B.C., a 31 de Marzo de 2023.

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del trabajo terminal titulado "Prueba de estrés con furosemida como predictor de progresión de la lesión renal aguda en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna", que para obtener el Diploma de **Especialidad en Medicina Interna**, presenta el(la) C. Díaz Mora Ángel Rubén, una vez concluida la evaluación correspondiente, hemos resuelto **APROBADO**



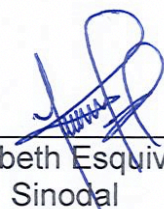
Dr. Gutiérrez Zárate Damián
Presidente



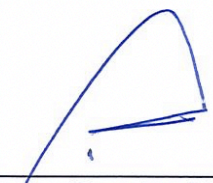
Dr. Pablo Villaseñor Oviés
Secretario



Dr. Karla Aimee Silva Ceballos
Sinodal



Dra. Elizabeth Esquivel Silva
Sinodal



Dr. Alberto Ornelas Velázquez
Sinodal

AUTORIZACIÓN DE TRABAJO TERMINAL



DR. CLEMENTE HUMBERTO ZUÑIGA GIL
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA



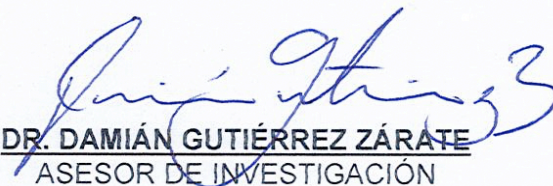
DR. FRANCISCO ALEJANDRO GUTIÉRREZ MANJARREZ
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



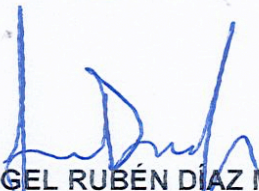
DR. PABLO VILLASEÑOR OVIES
JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA



DR. HUGO ALBERTO CRUZ ZAPATA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA



DR. DAMIÁN GUTIÉRREZ ZÁRATE
ASESOR DE INVESTIGACIÓN



C. ÁNGEL RUBÉN DÍAZ MORA
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA



BAJA CALIFORNIA
GOBIERNO DEL ESTADO

SALUD
Secretaría de Salud



ENTIDAD: INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA (ISESALUD)
SECCIÓN: HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA
SUBSECCIÓN: Departamento de Enseñanza
NO. DE ASUNTO: DICTAMEN DE TESIS

Tijuana, Baja California a 24 de febrero de 2023

DICTAMEN DE TESIS

Título: "Prueba de estrés con furosemida como predictor de progresión de la lesión renal aguda en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna"

Nombre del Residente: **Ángel Rubén Díaz Mora**
Opta por el grado: Especialidad en Medicina Interna
Director de Tesis: Dr. Damián Gutiérrez Zárate

Después de una evaluación rigurosa por parte de todos los miembros del comité de Ética en Investigación de la tesis antes mencionada, se concluye:

DICTAMEN:

SE APRUEBA SIN CORRECCIONES (✓)
SE APRUEBA CON CORRECCIONES ()
NO SE APRUEBA ()

COMENTARIOS GENERALES:

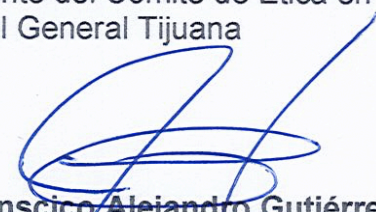
Sin comentarios

COMENTARIOS ESPECÍFICOS:

Se avala esta decisión por parte del Comité de Ética en Investigación y el Departamento de Enseñanza e Investigación del Hospital General de Tijuana.

Atentamente:


Mtra. Lucía Iyonne Reyes Velázquez
Presidente del Comité de Ética en Investigación
Hospital General Tijuana


Dr. Francisco Alejandro Gutiérrez Manjarrez
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Hospital General Tijuana



HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA, B.C.

24 FEB 2023

APROBADO
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION



Abreviaturas

AKI: acute renal injury.

IL-18: interleucina-18.

KIM-1: molécula de lesión renal-1.

LRA: lesión renal aguda.

NGAL: lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos.

TFG: tasa de filtrado glomerular.

Contenido

Agradecimientos	ii
Dedicatoria	iii
Abreviaturas	iv
Contenido	v
Índice de Tablas	vi
Resumen	viii
1. Introducción	1
2. Marco Teórico	1
3. Antecedentes	3
4. Planteamiento del Problema	4
5. Justificación	4
6. Hipótesis y Objetivos	5
6.1. Hipótesis nula	5
6.2. Hipótesis alterna	5
6.2. Objetivo general	5
6.3. Objetivos específicos	5
7. Materiales y Métodos	5
7.1. Diseño del estudio	6
7.2. Descripción de la población	7
7.3. Cálculo del tamaño de muestra	7
7.4. Criterios de selección	7
7.4.1. Criterios de inclusión	7
7.4.2. Criterios de exclusión	7
7.6. Análisis estadístico	7
8. Resultados	7
9. Discusión	10
10. Conclusiones	11
11. Bibliografía	12

Índice de Tablas

Tabla 1: Características de los pacientes.....	9
Tabla 2: Desenlaces primario y secundario.....	9
Tabla 3: Analisis bivariado en los pacientes que progresaron a LRA AKI 3.....	10
Tabla 4: Efectos adversos a las 24 horas post-test.....	10

Resumen

Introducción

Marco teórico: La lesión renal aguda (LRA) es la pérdida súbita de la función renal que se determina en base al aumento de los niveles de creatinina sérica (marcador de la función excretora del riñón) y reducción de la diuresis que se limita a una duración de 7 días. Sin embargo, estos marcadores miden la pérdida de la función renal y no la lesión, y desafortunadamente la evolución directa del daño renal no es posible, así que numerosos biomarcadores urinarios se han propuesto como indicadores de la lesión de células glomerulares o tubulares. Cabe mencionar que tanto los marcadores de la función renal como los nuevos biomarcadores están asociados con la mortalidad de los pacientes críticamente enfermos. Por lo tanto, la LRA puede ser letal y requiere un manejo apropiado que incluya terapia de remplazo renal si es necesario¹.

La mortalidad relacionada con la LRA supera con creces las del cáncer de mama, insuficiencia cardíaca o diabetes y se ha mantenido durante los últimos 50 años². En 154 estudios se recopilaron datos de 3,585,911 pacientes y reportaron que la LRA adquirida en la comunidad represento el 8.3% y el 20-31.7% aquella adquirida en diferentes niveles de atención hospitalaria, la tasa de mortalidad promedio agrupada fue de 23% y 49.4% en aquellos que requirieron terapia de reemplazo renal³.

Alrededor de la mitad de los pacientes con LRA tienen anomalías histológicas en la biopsia renal y los niveles de creatinina sérica y la producción de orina son marcadores funcionales que tienen varias limitaciones^{1,3}.

La creatinina es el marcador sérico estándar utilizado para la detección de LRA, aunque su análisis es barato, tiene ciertas limitaciones¹. Las concentraciones séricas de creatinina pueden variar ampliamente dentro de la edad, género, masa muscular, metabolismo muscular, peso corporal total, función hepática, estado nutrición e hídrico, además, las concentraciones no cambian hasta que una cantidad significativa de la función renal se ha perdido, es decir, que no es un marcador sensible para la disfunción renal en etapas tempranas y se requieren un

descenso de la filtración glomerular de hasta 50% para detectar incrementos en los niveles séricos de creatinina^{1,9,10}.

El gasto urinario es una prueba rápida para la función renal y la reducción de la misma es un indicador temprano de LRA, en especial en las primeras 6 horas¹. Los pacientes con disminución del gasto urinario la mortalidad es mayor, sobretodo en pacientes críticamente enfermos, por lo que la oliguria (uresis <0.5 ml/kg/hr) es un indicador de mal pronóstico independientemente de los niveles séricos de creatinina. Sin embargo, el grado de oliguria no se correlaciona con la severidad de la LRA y un gasto urinario normal (>0.5 ml/kg/hr) no descarta la presencia de LRA. El gasto urinario puede variar por la administración de diuréticos, maniobras de resucitación hídrica, uso de dopamina, que afectan la uresis sin modificar la función renal^{1,9,10,11}.

Sin embargo, diferentes moléculas se pueden detectar en sangre, llamados biomarcadores séricos para diagnosticar la LRA^{1,10}. La cistatina C es una proteína producida por las células nucleadas y se filtra libremente por los glomérulos, se reabsorbe completamente y no se secreta, por lo tanto, es un marcador endógeno de la disfunción renal y se correlaciona con daño tubular agudo y su incremento precede al de la creatinina 1 o 2 días antes^{9,10,11}.

La lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos (NGAL) es una proteína de 25 kD parte de la familia de las lipocalinas que se expresa por los neutrófilos y células epiteliales incluidas las del túbulo proximal, los niveles de dicha proteína son detectables en orina 3 horas posteriores a una lesión isquémica o nefrotóxica y se ha descrito que los niveles pueden detectarse aun 5 días posteriores al insulto, tiene valor pronóstico para desenlaces clínicos como requerimiento de diálisis y mortalidad^{9,10}.

La molécula de lesión renal-1 (KIM-1) es una glicoproteína transmembrana tipo 1 pero que se expresa en niveles muy altos en las células epiteliales tubulares después de una lesión isquémica o tóxica después de 24 a 48 horas posteriores a la lesión con utilidad diagnóstica temprana, discriminador diagnóstico, predictor de mortalidad y requerir diálisis¹⁰.

La interleucina-18 (IL-18) es una citosina proinflamatoria, la medición de esta interleucina en orina se correlaciona con la severidad de la LRA así como mortalidad¹⁰.

La furosemida es un potente fármaco natriurético que es sintetizado químicamente, ejerce su acción inhibiendo el dominio de unión del cloro ubicados en los dominios transmembrana 11 y 12 del cotransportador Na-K-2Cl que se expresa en la rama ascendente del asa de Henle, incluida la macula densa, lo que inhibe la reabsorción de sodio. Se absorbe rápidamente después de la administración oral con concentraciones máximas dentro 0.5 a 2 horas, en contraste con la administración intravenosa que es en cuestión de minutos. La duración del efecto natriurético es de 6 horas después de la administración oral y 2 horas después de la administración intravenosa de una sola dosis^{5,6,7}.

Se considera que la furosemida es mas ideal que otros diuréticos de asa (torsemida y bumetanida) para predecir la integridad tubular renal, ya que la furosemida no se filtra y por lo tanto su función depende completamente de la función tubular, por lo tanto, la inducción de uresis por la furosemida se puede utilizar como marcador de la severidad de la LRA⁴.

Antecedentes: En 2013 por Chawla y colaboradores, plantearon la hipótesis de que la respuesta del riñón o la falta de respuesta a la prueba de furosemida podría identificar a los pacientes con lesión tubular grave antes de que fuera clínicamente aparente. Fue un estudio de cohorte de 77 pacientes críticamente enfermos con LRA AKI 1 ó 2 (AKI 1 definido como oliguria; <0.5 ml/kg/hr en 6 horas o incremento de la creatinina sérica de 0.3 mg/dL de la basal) (AKI 2 oliguria en 12 horas o incremento 200-300% de la creatinina basal) para predecir la progresión a LRA AKI 3 y demostraron que el área bajo la curva para la producción de orina total durante las primeras dos horas después de la administración de 1 mg/kg de furosemida para predecir la progresión de la LRA fue de 0.87 (p=0.001), el punto de corte ideal fue un volumen de orina de menos de 200 ml con una sensibilidad 87.1% y especificidad 84.1%⁵.

Posteriormente se han realizado múltiples estudios prospectivos de la prueba de estrés con furosemida como predictor de progresión de la LRA, así como predictor para iniciar terapia de reemplazo renal.

En 2020, Chen y colaboradores realizaron una revisión sistemática y metaanálisis, se incluyeron 11 ensayos clínicos con los desenlaces primario y secundario, eran el valor diagnóstico de la prueba de estrés con furosemida para progresión de la LRA, terapia de reemplazo renal o mortalidad y se excluyeron aquellos enfocados a la población con trasplante de órgano sólido o células madre hematopoyéticas, cohortes duplicados, con información insuficiente para el análisis, incluyeran pacientes pediátricos. La mayoría fueron estudios de cohorte prospectivos y cuatro fueron no prospectivos con un total de 1366 pacientes críticamente enfermos. La sensibilidad y especificidad de la prueba de estrés con furosemida para la predicción de la progresión de la LRA fue de 0.81 (95% CI 0.74-0.87) y 0.88 (95% CI 0.82-0.92) respectivamente. Seis estudios reportaron el valor diagnóstico para predecir terapia de reemplazo renal, la sensibilidad fue de 0.84 (95% CI 0.72-0.91) y especificidad de 0.77 (95% CI 0.64-0.87). Y la sensibilidad y especificidad para mortalidad fue de 0.48 (95% CI 0.18-0.79) y 0.78 (95% CI 0.67-0.86) respectivamente⁶.

Planteamiento del problema: ¿Cuál es la capacidad de predicción de la prueba de estrés con furosemida de progresión de la lesión renal aguda en comparación con niveles séricos de creatinina y uresis en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital General de Tijuana?

Justificación: La mayoría de los estudios publicados acerca de la prueba de estrés con furosemida se han realizado en pacientes críticamente enfermos dentro de unidades de cuidados intensivos, sobretodo en Estados Unidos de América, Egipto, India, Japón, Tailandia y México.

En México se han publicado dos estudios acerca de la prueba de estrés con furosemida, en 2016 por Vega Martínez¹² donde se incluyeron pacientes de terapia intensiva del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, y en 2017

por Pérez Cruz⁷ en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Juárez de México.

Por lo tanto, existe poca evidencia de esta prueba realizada en pacientes que no se encuentran dentro de alguna unidad de cuidados intensivos, y poca evidencia publicada en nuestro país.

Hipótesis y Objetivos:

- **Hipótesis nula:** No hay diferencias en la capacidad de predicción de progresión de lesión renal aguda entre la prueba de estrés con furosemida y los niveles séricos de creatinina más uresis en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna.
- **Hipótesis alterna:** La prueba de estrés con furosemida tiene mejor capacidad de predicción para progresión de lesión renal aguda comparado con los niveles séricos de creatinina más uresis en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna.
- **Objetivo general:** Determinar la capacidad de predicción de la prueba de estrés con furosemida para progresión de la lesión renal aguda de estadio AKI 1 a estadio AKI 3 (aumento de la creatinina sérica tres veces del valor basal o un incremento de la creatinina > 4 mg/dL, o una uresis < 0.3 ml/kg/hr por 24 horas o anuria por más de 12 horas) a las 72 horas después de la prueba.
- **Objetivos específicos:**
 - Evaluar los efectos adversos de la furosemida (hipokalemia, hipomagnesemia e hipotensión).
 - Necesidad de terapia de reemplazo renal.
 - Mortalidad a 28 días.

Material y Métodos:

- **Diseño del estudio:** Se realizará un estudio observacional transversal durante el periodo de septiembre 2022 a enero 2023 en pacientes hospitalizados en el área de Medicina Interna del Hospital General de

Tijuana y Hospital General de Ensenada del estado de Baja California. Ingresaran al estudio los pacientes que hayan realizado LRA AKI 1 ó 2 durante la hospitalización en las primeras 8 a 12 horas del diagnostico, se determinarán los niveles de creatinina y electrolitos séricos, y se realizara la prueba de estrés con furosemida. La prueba de estrés con furosemida se realizará con la administración de 1 mg/kg de peso de furosemida en pacientes que no hayan recibido previamente este medicamento y 1.5 mg/kg de peso en aquello que lo hayan recibido previamente. Se considerará una prueba positiva cuando la uresis sea menor de 200 ml a las dos horas de la administración de furosemida y una prueba negativa con uresis mayor de 200 ml en dos horas. A las 72 horas del diagnóstico de LRA AKI 1 ó 2 se determinaran nuevamente los niveles de creatinina y electrolitos séricos. El manejo de estos pacientes se determinara por el medico tratante. Se les dará seguimiento durante 28 días posteriores a la prueba o al alta hospitalaria.

- **Diseño estadístico:** Para el análisis estadístico descriptivo las variables continuas con una distribución normal se representarán en medias \pm desviaciones estándar (s), y medianas [rangos intercuartílicos] para aquellas con una distribución asimétrica. Para las variables categóricas se representarán con el número (n) y porcentajes (%). Las proporciones se compararán usando X² o prueba exacta de Fisher y las variables continuas se comparan usando prueba t de Student o prueba de Wilcoxon, según sea necesario. El análisis primario será evaluar la respuesta con el gasto urinario a la prueba de estrés con furosemida y el uso solamente de creatinina más uresis, que se determinará mediante el área de debajo de la curva ROC comparando el desenlace primario de progresión a AKIN estadio 3 y como desenlaces secundarios necesidad de reemplazo renal y muerte a 28 días. Las variables identificadas en el análisis bivariado con una P <0.20 se seleccionarán para un análisis multivariado de regresión. El análisis estadístico se realizará en SPSS 18.0 (Chicago, Ill).

- **Descripción de la población:** Pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital General de Tijuana y Hospital General de Ensenada, que durante la hospitalización desarrollen lesión renal aguda AKI 1 o AKI 2, independiente del diagnóstico inicial.
- **Calculo del tamaño de muestra.**
 - Se realizó un cálculo de muestra con un total de 75 pacientes, tomando en cuenta la evidencia del estudio de Koyner y cols (Koyner JL, Davison DL, Brasha-Mitchell E, et al. Furosemide Stress Test and Biomarkers for the Prediction of AKI Severity. J Am Soc Nephrol. 2015;26(8):2023-2031.), para un poder estadístico de 85%, una probabilidad de error alfa menor del 0.05.
- **Criterios de selección**
 - **Criterios de inclusión:** 1) edad mayor 18 años hospitalizado en el servicio de medicina interna del Hospital General Tijuana y Hospital General de Ensenada, 2) LRA AKI 1 (6 horas de oliguria; <0.5 ml/kg/hr o incremento 0.3 mg/dL o incremento 150-200% de la creatinina sérica basal) ó AKI 2 (12 horas de oliguria; <0.5 ml/kg/hr o incremento del 200-300% de la creatinina sérica basal), 3) portador de sonda urinaria, 4) estado hiper o euvolemico
 - **Criterios de exclusión:** 1) tasa de filtrado glomerular estimada < 30 ml/min/1.73 m², mediante la ecuación CKD-EPI 2021, 2) antecedente de trasplante renal, 3) embarazo, 4) evidencia de uropatía obstructiva, 5) hemorragia activa, 6) pacientes con alergia conocida a diurético de asa, 7) pacientes con criterios de LRA AKI 3, 8) en terapia de reemplazo renal 3 meses previos, 9) LRA secundaria a glomerulonefritis, 10) depleción de volumen.

Resultados: Para el análisis se incluyeron un total de 16 pacientes, de los cuales 50% fueron hombres (n = 8) y 50 % mujeres (n = 8), con edad media de 54 años \pm 17. En el grupo total, la media del nivel de creatinina fue de de 1.65 mg/dL \pm 0.65 y presentaban 0.60 ml/kg/hr \pm 0.25 de diuresis en promedio en la medición basal que representan las 24 hr previas ala inclusión en el estudio. Ocho pacientes (50%) tuvieron lesión renal aguda AKI 1 y 8 (50%) lesión renal aguda AKI 2. La comorbilidad mas frecuente fue hipertensión arterial sistémica 37.5% (n = 6) y en segundo lugar diabetes mellitus 25% (n = 25%). En cuanto a la exposición a condiciones nefrotoxicas, sepsis fue lo mas frecuente 62.5% (n = 10) y uso de antiinflamatorios no esteroides y anfotericina, 6.25% (n = 1) y 6.25% (n = 1) respectivamente. Finalmente, cuatro pacientes (25%) ten'ian exposición a carbapenemicos, vancomicina y quinolonas. Solamente el 12.5% de los pacientes (n =2) tuvo exposición previa a furosemida (Tabla 1).

Todos los pacientes se sometieron a la prueba con furosemida de acuerdo a el protocolo previsto (*vide retro*). De los 16, 4 pacientes tuvieron prueba positiva; definida como uresis < 200 ml a los 2 horas de haber administrado furosemida. Dos de los 4 pacientes que tuvieron la prueba positiva desarrollaron AKI 3, mientras que esto se observo en un paciente de los 12 que tuvieron la prueba negativa (OR 4.5 (IC 95%; 1.12 – 17.99: $p = 0.029$). En los desenlaces secundarios, los 4 pacientes con prueba positiva fallecieron (n = 4) y 3 de los pacientes con prueba negativa tuvieron este desenlace OR 4.0 (IC 95%; 1.50 – 10.65: $p = 0.009$). Esta información esta presentada en la Tabla 2.

Se incluyeron otra variable en un análisis univariado usando el desarrollo de LRA AKI 3 como variable dependiente. En la tabla 3 se presenta este análisis, en el cual ninguna de la variables incluidas muestra una asociación estadísticamente significativa. Hipertensión arterial sistémica el OR 0.85 (IC 95%; 0.98 – 7.51: $p = 0.88$), diabetes mellitus OR 0.33 (IC 95%; 0.03 – 3.51: $p = 0.35$), sepsis OR 1.16 (IC 95%; 0.13 – 10.21: $p = 0.88$), antiinflamatorios no esteroides OR 1.25 (IC 95%; 0.80 – 1.93: $p = 0.12$), anfotericina OR 1.25 (IC 95%; 0.80 – 1.93: $p = 0.12$), antibióticos OR 0.33 (IC 95%; 0.03 – 3.51: $p = 0.35$) (Tabla 3).

Los efectos adversos que se presentaron 24 horas posteriores a la administración de la furosemida fueron hipokalemia en 18.75% (n = 3) e hipomagnesemia 31.25% (n = 5) (Tabla 4).

Tabla 1. Características de los pacientes

Género, % hombres	50%
Comorbilidades	
Hipertensión arterial sistémica, n (%)	6 (37.50%)
Diabetes mellitus, n (%)	4 (25%)
Otros ^a , n (%)	2 (12.50%)
Exposición Nefrotóxicos	
Sepsis, n (%)	10 (62.5%)
AINE's, n (%)	1 (6.25%)
Anfotericina, n (%)	1 (6.25%)
Antibióticos ^b , n (%)	4 (25%)
Datos Clínicos	
TFG basal (ml/min/1.73m ²)	60.38 ± 33.45
Diuresis basal (ml/kg/hr)	0.60 ± 0.25
Exposición previa a furosemida, n (%)	2 (12.50%)
Estadio inicial de la LRA, n (%)	AKI 1, 8 (50%)
	AKI 2, 8 (50%)

^a: Pacientes usuarios de metanfetaminas, leucemia mieloide crónica, traumatismo raquímedular, parálisis flácida aguda. ^b Quinolonas, carbapenemico, vancomicina. AINES's: antiinflamatorios no esteroideos, LRA: lesión renal aguda, TFG: tasa de filtrado glomerular.

Tabla 2. Desenlaces primario y secundario

	U > 200 ml (n = 12)	U < 200 ml (n = 4)	Hazard Ratio	P
LRA AKI 3, n (%)	1 (8.33%)	2 (50%)	4.5 (IC 95%; 1.12 – 17.99)	0.029
Defunción, n (%)	3 (25%)	4 (100%)	4.0 (IC 95%; 1.50 – 10.65)	0.009

LRA: lesión renal aguda, U: uresis post-test

Tabla 3. Análisis Bivariado en los pacientes que progresaron a LRA AKI 3

	Hazard Ratio	P
Hipertensión arterial sistémica (n=2)	0.85 (IC 95%; 0.98 - 7.51)	0.88
Diabetes mellitus (n=2)	0.33 (IC 95%; 0.03 - 3.51)	0.35
Sepsis (n=3)	1.16 (IC 95%; 0.13 – 10.22)	0.88
AINE's (n=1)	1.25 (IC 95%; 0.80 – 1.93)	0.12
Anfotericina (n=1)	1.25 (IC 95%; 0.80 – 1.93)	0.12
Antibióticos^a (n=2)	0.33 (IC 95%; 0.03 – 3.51)	0.35
Uresis < 200 ml post-test	4.50 (IC 95%; 1.12 – 17.99)	0.02

^a Quinolonas, carbapenemico, vancomicina. AINES's: antiinflamatorios no esteroideos.

Tabla 4. Efectos adversos a las 24 horas post-test (n=16)

Hipotensión	
Hipomagnesemia	5 (31.25%)
Hipocalcemia	3 (18.75%)

Discusión: En este estudio observacional transversal evaluamos la progresión de la lesión renal aguda mediante la respuesta a la administración de furosemida, evaluando el volumen urinario a las 02 horas posteriores de la administración del diurético. Se incluyeron un total de 16 pacientes de los cuales 2 con una prueba positiva progreso la lesión renal aguda a lesión renal aguda AKI 3, siendo el desenlace primario, y un paciente con prueba negativa progreso a lesión renal aguda AKI 3, por lo tanto aquellos pacientes con uresis < 200 ml a las dos horas de haber recibido furosemida presentaron un riesgo 4.5 veces mayor de progresión de la lesión renal aguda AKI 3 (IC 95% 1.12- 17.99; $p = 0.29$). En los desenlaces secundario, primero mortalidad, los pacientes con una prueba positiva el 100% fallecieron en menos de 28 días y 3 con prueba negativo, por lo que

aquellos pacientes con prueba positiva tienen un riesgo 4 veces mayor de fallecer (IC 95% 1.50 – 10.65: $p = 0.009$), en terapia de reemplazo renal no se incluye en el análisis debido a que ningún paciente recibió dicha medida terapéutica. En el análisis univariado no se observa alguna diferencia significativa con aquellos pacientes portadores de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, sepsis, así como exposición a nefrotóxicos. Y en cuanto a los eventos adversos, la hipomagnesemia fue la más frecuente con 31.25% de los pacientes y no hubo casos de hipotensión secundario a la administración de furosemida. Como parte de las limitaciones de este estudio no se reclutaron el total de los pacientes que se había calculado, fue una población pequeña de pacientes así como el tiempo para el reclutamiento.

Conclusiones: Los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna que desarrollan lesión renal aguda AKI 1 ó 2 al tener una prueba positiva, es decir, uresis < 200 ml a las dos horas de haber recibido furosemida, tiene mayor probabilidad de progresar lesión renal aguda AKI 3, así como mayor riesgo de fallecer que en aquellos con una prueba negativa. Por lo que se puede utilizar como herramienta predictora de progresión de esta enfermedad en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna.

Sin embargo, como limitación, no se reclutaron el total de los pacientes que se había calculado.

Bibliografía:

1. Kellum J, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders H. Acute kidney injury, NATURE Reviews. 2021; 7(52): 1-17.
2. KDIGO ARI Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int. 2012; 2: 1-138.
3. Susantitaphong P, Cruz D, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis, Jaber B. World incidence of AKI: a meta-analysis, Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2013; 9(6): 1482-93.
4. McMahon B, Chawla L. The furosemide stress test: current use and future potential. Ren Fail. 2021; 43(1): 830-39.
5. Chawla L, Davison D, Brasha-Mitchell E, Koyner J, Arthur J, Shaw A, Tumlin J, Trevino S, Kimmel P, Seneff M. Development and Standardization of a Furosemide Stress Test to Predict the Severity of Acute Kidney Injury. 2013; 17 (207): 1-9.
6. Chen J, Chang C, Huang Y, Kuo G. Furosemide stress test as a predictive marker of acute kidney injury progression or renal replacement therapy: a systemic review and meta-analysis. Critical Care. 2020; 24(202): 1-13.
7. Pérez E, Monroy A, Conde J, Méndez E. Comparación de la prueba de estrés con furosemida y biomarcadores séricos como predictores de la lesión renal aguda. Rev Hosp Jua Mex. 2017; 84(4): 196-202.
8. Rewa O, Bagshaw S, Wang X, Smith O, Shapiro J, McMahon B, Liu K, Trevino S, Chawla L, Koyner J. The furosemide stress test for prediction of worsening acute kidney injury in critically ill patients: A multicenter, prospective, observational study. Journal of Critical Care. 2019; 52: 109-14.
9. Urbschat A, Obermüller N, Haferkamp A. Biomarkers of kidney injury. Biomarkers. 2011; 16(51): 22-30.
10. Alge J, Arthur J. Biomarkers of AKI: A Review of Mechanistic Relevance and Potential Therapeutic Implications. Clin J Am Soc Nephrol. 2015; 10: 147-55.
11. Seijas M, Baccino C, Nin N, Lorente J. Definition and biomarkers of acute renal damage: New perspectives. Med Intensiva. 2014; 38(6): 376-85.

12. Vega D, Aguirre G, Chávez J, Colunga L, Estrada F. Precisión diagnóstica de prueba de estrés con furosemida para predicción de daño renal agudo severo. Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int. 2016; 30(4): 230-243.