**Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas**

**Facultad de Ciencias Médicas**

**Doctor “Zoilo Enrique Marinello Vidaurreta”**

Departamento de Nefrología

**XXXIV JORNADA CIENTÍFICA ESTUDIANTIL**

**Informe final**

**Índice pronóstico de mortalidad a corto plazo en pacientes con lesión renal aguda prerrenal**

**Short-term prognostic mortality index in patients with prerenal acute kidney injury**

**Autora:** Beatriz Ricardo Paez\*

**Tutora**: Dra. Zoraida Caridad González Milán\*\*

\*Estudiante de 5to año de Medicina. Alumna ayudante de Nefrología.

**\*\***Especialista I grado en Medicina General Integral, II grado en Nefrología. Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesor auxiliar. Investigador Agregado

**Las Tunas, 2023**

**Año 65 de la Revolución**

**RESUMEN:**

**Introducción:** La lesión renal aguda prerrenal constituye un diagnóstico frecuente en la práctica nefrológica actual. Establecer pronósticos adecuados en estos pacientes facilita la elección de conductas certeras.

**Objetivo:** Determinar el valor pronóstico de mortalidad a corto plazo del cociente urea/creatinina en pacientes con lesión renal aguda prerrenal.

**Diseño metodológico:** Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte prospectivo en 238 pacientes con lesión renal aguda prerrenal, entre enero de 2021 y febrero de 2023. Se utilizó el modelo de regresión de Cox para identificar los factores pronósticos independientes de mortalidad. Se construyeron curvas de supervivencia utilizando el método Kaplan-Meier. El poder discriminatorio del cociente urea/creatinina como predictor de mortalidad se evaluó mediante el área bajo la curva ROC. Además se determinó el punto de corte óptimo.

**Resultados:** Se analizaron 238 pacientes (mediana de edad, 56 años; 53,78% masculino; 44,54% hipertensos). La mortalidad fue de 38,66% y fue significativamente mayor en el tercer tertil (61,25%; p<0,0001). Los pacientes fallecidos presentaron una mediana del cociente significativamente mayor que los sobrevivientes (35 y 24,5, respectivamente; p<0,0001). El poder discriminatorio fue muy bueno, índice C: 0,897 (IC 95%: 0,812-0,982) y el punto de corte se situó en 36,5. Valores mayores a 36,5 se asociaron a una supervivencia significativamente menor (37 vs. 89 horas; p<0,0001) y fue un predictor independiente de mortalidad a corto plazo (HR: 2,215; IC 95%: 2,105-3,060; p<0,0001).

**Conclusiones:** El cociente urea/creatinina es un importante predictor de mortalidad a corto plazo en pacientes con lesión renal aguda prerrenal.

**Palabras clave:** lesión renal aguda prerrenal, cociente urea/creatinina, pronóstico, mortalidad.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Prerenal renal injury is a frequent diagnosis in current nephrological practice. Establishing adequate prognoses in these patients facilitates the choice of certain behaviors.

**Objective:** To determine the prognostic value of short-term mortality of the urea/creatinine ratio in patients with acute prerenal renal injury.

**Method:** A prospective analytical observational cohort study was conducted in 238 patients with acute prerenal renal injury, between January 2018 and February 2020. The Cox regression model was used to identify independent prognostic factors of mortality. Survival curves were constructed using the Kaplan-Meier method. The discriminatory power of the urea/creatinine ratio as a predictor of mortality was assessed by the area under the ROC curve. In addition, the optimum cut-off point was determined.

**Results:** 238 patients were analyzed (median age, 56 years; 53.78% male; 44.54% hypertensive). Mortality was 38.66% and was significantly higher in the third tertile (61.25%; p <0.0001). The deceased patients had a significantly higher median ratio than the survivors (35 and 24.5, respectively; p <0.0001). The discriminatory power was very good, index C: 0.897 (95% CI: 0.812-0.982) and the cut-off point was 36.5. Values ​​greater than 36.5 were associated with significantly lower survival (37 vs. 89 hours; p <0.0001) and was an independent predictor of short-term mortality (HR: 2,215; 95% CI: 2,105-3,060; p <0.0001).

**Conclusions:** The urea/creatinine ratio is an important predictor of short-term mortality in patients with acute prerenal renal injury.

**Key words:** Prerenal renal injury, urea/creatinine ratio, prognosis, mortality.

**INTRODUCCIÓN**

**Antecedentes del problema**

Antes de los avances de la medicina moderna, la injuria renal aguda se podía referir como envenenamiento urémico. La uremia era el término usado para describir la contaminación de la sangre con orina. Comenzando alrededor del año 1847 este término fue usado para describir la salida reducida de orina, ahora conocida como oliguria, que se pensaba era causada por la orina que se mezclaba con la sangre en vez de ser desechada a través de la uretra. (1)

En el Reino Unido, la injuria renal aguda (IRA) debido a la necrosis tubular aguda fue reconocida en los años 1940, en donde las víctimas de aplastamiento durante la Batalla de Inglaterra desarrollaron necrosis desigual de los túbulos renales, conduciendo a una disminución repentina de la función renal. Durante las guerras de Korea y de Vietnam, la incidencia de esta disminuyó debido a un mejor manejo clínico y a la infusión intravenosa de líquidos. (2)

La aparición de injuria renal aguda en pacientes gravemente enfermos hace que aún hoy en día y a pesar de los avances en la terapia de sustitución de la función renal, la mortalidad en la mayoría de los estudios exceda el 50%, lo que se mantiene inalterable en los últimos 30 años. En la actualidad, la IRA es frecuente en las unidades de cuidados intensivos y forma parte de un síndrome de fracaso múltiple de órganos donde los riñones fallan con posterioridad a uno o más de otros sistemas orgánicos. (3)

**Marco teórico**

La injuria renal aguda (IRA) es el término más aceptado y respaldado por una amplia literatura, utilizado para describir un síndrome clínico secundario a múltiples patologías, caracterizado por la alteración abrupta y sostenida de la función renal, que es potencialmente reversible y que ocurre en menos de 48 horas, se caracteriza sin importar la etiología, por un aumento en la retención de productos del metabolismo nitrogenado (urea y creatinina) y además de incapacidad para regular la homeostasis. (4)

La causa más frecuente de IRA (55 al 70%) es la causa prerrenal que, implica que la disminución de la tasa de filtración glomerular es secundaria a hipoperfusión renal. Es potencialmente reversible si el agente causal es eliminado, entre las causas prerenales se encuentran los estados de shock por hemorragias, quemaduras, deshidratación, el uso excesivo de diuréticos, la sepsis, las cardiopatías que cursan con bajo gasto, entre otras. (5)

La injuria renal aguda es un evento mórbido de gran impacto en la vida de las personas, pues se acompaña de una alta letalidad, su presencia requiere frecuentemente la intervención médica especializada con sistemas de soporte renal. Estos sistemas se ofrecen generalmente en conjunto con otras medidas de mayor complejidad como las que se utilizan en unidades de cuidados intensivos, esto para garantizar el mantenimiento de la vida de las personas en tanto se recupere la función renal. (6)

La tasa de letalidad ha sido un tema relevante en la historia natural de la IRA y se han estudiado muchos factores relacionados, así ́como sus aspectos epidemiológicos. Sin embargo, la literatura internacional ha mostrado resultados disímiles, probablemente debido a diferencias en los criterios diagnósticos existentes a lo largo de la historia. (7)

En los países occidentales, la incidencia estimada de la injuria renal aguda es de unos 200 casos por millón de población adulta y año. La IRA en Latinoamérica cobra valor por sí misma, dado el alto impacto que genera en términos de: morbilidad, mortalidad y costos. Hoy en día constituye el motivo de consulta más frecuente en los servicios de nefrología: la incidencia varía entre los 2.000 y los 15.000 pacientes/millón de habitantes al año de acuerdo con las diferentes publicaciones. Así mismo, la incidencia que requiere terapia de reemplazo renal se ubica en 533 pacientes/millón de habitantes al año. (8)

En Cuba se puede estimar alrededor de 180 casos por millón de población adulta al año, semejante incidencia se observa en Las Tunas, donde se registran cerca de 165 casos al año. Predomina en el sexo masculino (3:1) y, aunque puede verse a cualquier edad, es mucho más frecuente en personas mayores de 60 años. (9,10)

En las últimas décadas, se han propuesto más de 35 conceptos para la IRA, la mayoría basadas en los valores del gasto urinario y la creatinina sérica. El uso de escalas ha demostrado tener gran utilidad en el diagnóstico precoz de la misma, entre ellas las escalas RIFLE y AKIN son las más utilizadas, y actualmente las preferidas. (11)

La escala RIFLE fue propuesta en 2004 por el grupo ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative). Esta clasiﬁcación tiene tres categorías que se basan en los valores de la creatinina sérica y del gasto urinario, y dos categorías basadas en el pronóstico (pérdida de la función renal o falla renal terminal). La escala AKIN, publicada en 2007, se considera una versión modificada de la clasiﬁcación de RIFLE, en donde el diagnóstico de IRA se considera como una disminución aguda de la función renal, con un incremento absoluto de 0.3 mg/dL de creatinina sérica, un aumento mayor del 50% de la creatinina con respecto al valor basal o una disminución del gasto urinario menor de 0.5 ml/kg/h por más de seis horas. (Cuadro I) (12)

**Cuadro I.** Escalas RIFLE (a) y AKIN (b)



El fallo renal agudo es una enfermedad seria y es tratada como una emergencia médica. La mayor parte de los casos con IRA son reversibles, puesto que el riñón destaca, entre todos los órganos vitales, por su capacidad de recuperarse de una pérdida casi completa de la función normal. (13)

La falta de mejora con la resucitación líquida, la hiperpotasemia resistente a la terapia, la acidosis metabólica o la sobrecarga de líquidos puede hacer necesario el soporte artificial en la forma de diálisis o hemofiltración. Dependiendo de la causa, una proporción de pacientes nunca recuperará la función renal completa, teniendo así insuficiencia renal terminal requiriendo diálisis de por vida o de un trasplante renal. (14-16)

En el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con IRA cobran especial valor, el volumen de orina y las determinaciones seriadas de urea y creatinina. El descenso en el funcionamiento renal puede acompañarse de oliguria (menos de 500 ml de diuresis al día) o anuria (diuresis diaria menor de 100 ml), denominándose estos cuadros IRA oligúrica u oligoanúrica; en la mitad de los casos la diuresis de estos pacientes puede estar conservada, hablándose entonces de IRA no oligúrica. (17)

En cuanto a la urea, conviene aclarar que su origen diverso y su complicado metabolismo la hacen menos útil que la creatinina para el manejo del paciente con IRA cuyos niveles dependen del metabolismo muscular y de la eliminación renal. Así, habitualmente se admite para el diagnóstico que en la IRA la creatinina sérica debe aumentar 0.5 mg% al día sobre los valores basales si estos son menores de 3 mg%. En cualquier caso, el aclaramiento de creatinina calculado debe reducirse un 50% en los casos donde el riñón fracasa de forma aguda. (18)

La asociación de la urea y la creatinina, en un solo elemento, el cociente urea/creatinina ha sido propuesto como marcador para diferenciar la injuria renal aguda prerrenal de la renal o intrínseca (19,20), a pesar de ello la validación de estos estudios en la comunidad científica es escasa y no se ha evaluado aún a este marcador como predictor de mortalidad hospitalaria a corto plazo.

En nuestro país es necesario establecer escalas de riesgo de mortalidad en pacientes con IRA para poder darles un adecuado seguimiento y tratamiento, y así modificar las tasas de defunción por esta causa.

Lo anteriormente expuesto constituyó la motivación científica de la presente investigación.

**Justificación de la investigación:**

La realización de la presente investigación cobra vital importancia dado que la elaboración de estudios clínico-epidemiológicos en contextos propios, para identificar el comportamiento de diferentes modelos y factores pronóstico, es siempre conveniente debido a las variaciones de ámbitos geográficos y de protocolos de tratamiento, que indudablemente influyen en su desempeño.

Se han publicado pocos estudios con respecto a la validación del cociente urea/creatinina como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con injuria renal aguda prerrenal, lo que permite que investigaciones que se realicen sobre el tema sean consideradas como necesidad científica.

Este estudio en la provincia permite conocer la magnitud de este fenómeno y establecer un registro oficial. Determinar los factores de riesgo aporta datos para la estratificación del riesgo de estos pacientes, de esta forma se personaliza el tratamiento, lo que posibilita una actuación terapéutica más certera y un seguimiento riguroso en los casos de moderado y alto riesgo, lo cual permitirá elevar la calidad de vida de los enfermos y disminuir la progresión de la enfermedad a estadios finales y consecuentemente a la muerte.

Debido a los argumentos anteriores se plantea el siguiente **problema científico:**

¿Cuál es el valor pronóstico de mortalidad a corto plazo del cociente urea/creatinina en pacientes con injuria renal aguda prerrenal?

**Hipótesis:**

El cociente urea/creatinina es un buen predictor de mortalidad a corto plazo en los pacientes con injuria renal aguda prerrenal.

**OBJETIVO**

Determinar el valor pronóstico de mortalidad a corto plazo del cociente urea/creatinina en pacientes con lesión renal aguda prerrenal.

**DISEÑO METODOLÓGICO**

Clasificación de la investigación:

Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte prospectivo en pacientes que fueron admitidos en el Hospital General Docente “Dr. Ernesto Guevara de la Serna” por presentar injuria renal aguda prerrenal según los criterios RIFLE Y AKIN (12) y que fueron atendidos en la Unidad de Cuidados intensivos; en el período comprendido entre enero de 2021 y febrero de 2023, con el objetivo de determinar el valor pronóstico de mortalidad a corto plazo del cociente urea/creatinina en pacientes con lesión renal aguda prerrenal.

Universo y muestra:

El universo estuvo constituido por todos los pacientes diagnosticados con lesión renal aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Docente: “Dr. Ernesto Guevara de la Serna” durante el período de estudio (N=347). La muestra quedó constituida por todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión (n=218).

Criterios de inclusión:

* Pacientes admitidos con lesión renal aguda prerrenal en el período de estudio.
* Pacientes mayores de 18 años.
* Consentimiento informado de participación en el estudio. (Ver anexo #1)

Criterios de exclusión:

* Historias clínicas con información incompleta para el estudio.
* Pacientes en los cuales no se conoció la ocurrencia o no del **evento** al finalizar el estudio.

**Definición del evento:** Se definió como variable dependiente a la muerte por todas las causas de los pacientes diagnosticados con lesión renal aguda prerrenal durante el período 2021-2023. Esta información se obtuvo de la base de datos del Servicio de Nefrología.

**Variables y su Operacionalización:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Variable | Clasificación | **Operacionalización** |  Indicador |
|  Escala  | Descripción |
| **Variables epidemiológicas** |
| Edad | Cuantitativa discreta | * Menor de 60 años
* Igual o mayor de 60 años
 | Edad en años cumplidos al momento de la investigación según la fecha de nacimiento | Frecuencia absoluta y relativa, Mediana y rango intercuartílico  |
| Sexo  | Cualitativa nominal dicotómica | -Masculino -Femenino | Según sexo biológico. | Frecuencia absoluta y relativa |
| **Antecedentes patológicos personales** |
| Hipertensión Arterial | Cualitativa nominal dicotómica | * Sí
* No
 | Según presentase el antecedente. | Frecuencia absoluta y relativa |
| Diabetes Mellitus | Cualitativa nominal dicotómica | * Sí
* No
 | Según presentase el antecedente. | Frecuencia absoluta y relativa |
| Hábito de fumar | Cualitativa nominal dicotómica | * Sí
* No
 | Según fuese fumador independientemente del número de cigarrillos fumados o ex fumador de menos de 1 año. | Frecuencia absoluta y relativa |
| ERC previa | Cualitativa nominal dicotómica | * Sí
* No
 | Según presentase diagnóstico previo de ERC. | Frecuencia absoluta y relativa |
| **Clínica y Laboratorio al ingreso** |
| Tensión arterial sistólica | Cuantitativa continua |  | Primer valor determinado al ingreso. | Mediana y rango intercuartílico |
| Tensión arterial diastólica | Cuantitativa continua |  | Primer valor determinado al ingreso. | Mediana y rango intercuartílico |
| Filtrado glomerular <60 (ml/min/1.73m2) | Cualitativa nominal dicotómica | * Sí
* No
 | Según valor del filtrado glomerular al ingreso. | Frecuencia absoluta y relativa |
| Hipoalbuminemia | Cualitativa nominal dicotómica | * Sí
* No
 | Según valor de la albúmina al ingreso. | Frecuencia absoluta y relativa |
| Acidemia metabólica | Cualitativa nominal dicotómica | * Sí
* No
 | Según valor máximo determinado en las primeras 24 horas de ingreso. | Frecuencia absoluta y relativa |
| Hiperpotasemia | Cualitativa nominal dicotómica | * Sí
* No
 | Según valor máximo determinado en las primeras 24 horas de ingreso. | Frecuencia absoluta y relativa |
| Oligoanuria | Cualitativa nominal dicotómica | * Sí
* No
 | Según valor del volumen urinario excretado por hora. | Frecuencia absoluta y relativa |
| BUN | Cuantitativa discreta |  | Valor máximo determinado en las primeras 24 horas de ingreso. | Media y desviación estándar |
| Creatinina | Cuantitativa discreta |  | Valor máximo medido en las primeras 24 horas de ingreso. | Media y desviación estándar |
| Cociente urea/creatinina | Cuantitativa continua |  | Para calcular el cociente urea/creatinina se utilizó la siguiente fórmula:Cociente urea/creatinina={(urea [mmol/l] x 6)/2.14} / (creatinina [mmol/l] /88.4).Se utilizó el valor máximo de urea y creatinina en las primeras 24 horas de ingreso. | Mediana y tertiles |
| **Tipo de tratamiento recibido** |
| Tratamiento conservador | Cualitativa nominal dicotómica | * Sí
* No
 | Según el paciente recibió tratamiento conservador o no. | Frecuencia absoluta y relativa |
| Tratamiento hemodialítico | Cualitativa nominal dicotómica | * Sí
* No
 | Según el paciente recibió tratamiento hemodialítico o no. | Frecuencia absoluta y relativa |
| **Estado al culminar el estudio** |
| Estado al culminar el estudio | Cualitativa nominal dicotómica | * Vivo
* Fallecido
 | Según el estado que presentó el paciente al egreso hospitalario. | Frecuencia absoluta y relativa |

Se consideró muerte a corto plazo a aquella que ocurrió dentro de las primeras 96 horas de estadía hospitalaria, considerada biológica, de carácter irreversible.

**Métodos e instrumentos de recolección de datos:**

Para la elaboración de la investigación se utilizaron los métodos de análisis y síntesis para la revisión bibliográfica referente al tema en cuestión, la cual se realizó desde el momento mismo en que se planificó el estudio y consultando la bibliografía nacional e internacional más actualizada disponible sobre el tema en la biblioteca de la Universidad de Ciencias Médicas “Zoilo Enrique Marinello Vidaurreta” de Las Tunas, destacándose la utilización de revistas y publicaciones en Internet.

La bibliografía se acotó por el método Vancouver. La recogida de la información representa un paso importante, pues solamente si los datos recopilados están exentos de errores, las conclusiones que de ellos se deriven tendrán validez científica. Por tal motivo se le concedió especial importancia al enfoque que se hizo del problema, al tipo de estudio, al objetivo trazado y a las variables estudiadas. Se coordinó con el Departamento de Archivo y Registros médicos del Hospital General Docente: “Dr. Ernesto Guevara de la Serna, y se procedió a la revisión exhaustiva de las historias clínicas de los pacientes.

La ocurrencia o no del **evento** se obtuvo de la base de datos del Servicio de Nefrología. Para la recogida de la información se elaboró una planilla de recolección de datos (Ver anexo #2).

**Técnicas y procedimientos estadísticos:**

Los datos obtenidos de las historias clínicas y la planilla de recolección de datos fueron almacenados y procesados en el paquete estadístico SPSS versión 20 para Windows. Los pacientes fueron divididos en 3 grupos según tertiles del cociente urea/creatinina:

 T1: 79 pacientes (cifras de cociente urea/creatinina de 20-25,9)

 T2: 79 pacientes (cifras de cociente urea/creatinina de 26-31,9)

 T3: 80 pacientes (cifras de cociente urea/creatinina de 32-40)

La prueba de Kolmogorov-Smirnov fue usada para evaluar la distribución normal de las variables cuantitativas. Las variables cuantitativas se expresan como media y desviación estándar y se compararon los grupos mediante ANOVA; las que no presentaron distribución normal se expresan como mediana y rango intercuartílico y para su comparación se utilizó el procedimiento de Kruskal-Wallis.

Para determinar las diferencias entre los grupos establecidos, según variables cualitativas se utilizó el test estadístico Chi-cuadrado basado en su hipótesis de homogeneidad y el test Exacto de Fisher según correspondiera. Para determinar los factores independientemente se asociaron a la mortalidad se utilizó el modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox. Se incluyeron en el modelo aquellas variables clínicamente significativas con reconocido valor pronóstico en la literatura médica con independencia de su significación estadística y aquellas que en el análisis univariado presentaron una significación p≤ 0.01.

Se construyeron curvas de supervivencia utilizando el método Kaplan Meier según los tertiles de cociente urea/creatinina y las medias de supervivencia de estos grupos fueron comparados a través del test Log-Rank. Con el fin de determinar el poder discriminatorio del cociente urea/creatinina como predictor de mortalidad se evaluó el área bajo la curva ROC. Se trabajó con una confiabilidad del 95%. Se determinó el punto de corte óptimo del cociente urea/creatinina y se evaluaron indicadores de eficacia correspondientes a un modelo de predicción.

**Consideraciones éticas y deontología médica**

Se solicitó consentimiento informado a cada paciente, por lo que se respetó la autonomía como principio ético, además la investigación fue aprobada por el comité de ética del Hospital Ernesto Guevara de la Serna (Ver anexo # 3). Los datos recolectados fueron procesados con la más estricta confidencialidad y solo con interés científico. No se violaron restricciones que existían a la hora de recolectar información. La beneficencia y la no maleficencia estuvieron presentes, dado a que con los resultados de esta investigación se pretende contribuir al mejoramiento del estado de salud de la comunidad.

**RESULTADOS**

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes según características clínicos epidemiológicos y tratamiento.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Variables | Total (238) | Tertil 1 (79) | Tertil 2 (79) | Tertil 3 (80) |  p |
| Antecedentes  |  |  |  |  |  |
| Edad b  | 55 (43-79) | 51(41-74) | 56 (47-78) | 63 (50-79) | **0,041c** |
| Sexo masculino | 127 (53,36%) | 36 (45,57%) | 32 (40,51%) | 59 (73,75%) | 0,647 |
| Hábito de fumar | 58 (24,31%) | 25 (31,66%) | 22 (27,85%) | 11 (13,75%) | 0,465 |
| Diabetes Mellitus | 78 (32,77%) | 31 (39,24%) | 28 (35,44%) | 19 (23,75%) | 0,096 |
| Hipertensión arterial | 106 (44,54%) | 25 (31,65%) | 15 (18,99%) | 66 (82,50%) | **0,000c** |
| ERC previa | 49 (20,59%) | 20 (25,32%) | 15 (18,99%) | 14 (17,50%) | 0,083 |
| Clínica y Laboratorio al ingreso |  |  |  |  |  |
| Tensión arterial sistólica (mmHg) b | 120 (110-140) | 120 (110-140) | 120 (110-140) | 110 (100-130) | 0,392 |
| Tensión arterial diastólica (mmHg) b | 80 (70-86) | 80 (70-90) | 80 (70-90) | 70 (60-80) | 0,537 |
| Filtrado glomerular < 60 (ml/min/1.73m2) | 100 (42,02%) | 15 (18,99%) | 28 (35,44%) | 57 (71,25%) | **0,032c** |
| Hipoalbuminemia (g/L) | 79 (33,19%) | 36 (45,57%) | 22 (27,85%) | 21 (26,25%) | 0,222 |
| Acidemia metabólica | 91 (38,24%) | 23 (29,11%) | 28 (35,44%) | 40 (50,00%) | **0,000c** |
| BUN (mg/dl) a | 31,23 (±7,84) | 29,35 (±4,28) | 31,51 (±6,78) | 33,00(±10,58) | 0,138 |
| Creatinina (mg/dl) a | 1,05 (±0,25) | 2,96 (±0,29) | 3,14 (±0,22) | 3,87(±0,19) | 0,081 |
| Hiperpotasemia | 62 (26,05%) | 13 (16,46%) | 10 (12,66%) | 39 (48,75%) | **0,007c** |
| Oligoanuria | 102 (42,86%) | 28 (35,44%) | 17 (21,52%) | 57 (71,25%) | **0,046c** |
| Modalidad de tratamiento  |  |  |  |  |  |
| Conservador | 145 (60,92%) | 56 (70,89%) | 47 (59,49%) | 42 (52,50%) | 0,690 |
| Hemodiálisis | 93 (39,08%) | 23 (29,11%) | 32 (40,51%) | 38 (47,50%) | 0,605 |
| Fuente: Historias clínicas y planilla de recolección a Resultado expresado como media ± DE b Resultado expresado como mediana y rango intercuartílico c Estadísticamente significativo |

Se analizaron 238 pacientes consecutivos, la mediana de edad global fue de 55 años (RI: 43-79), la mediana de edad fue significativamente mayor a medida que aumentaba el cociente urea/creatinina; predominó el sexo masculino (53,36%). En cuanto a los antecedentes patológicos personales, el 44,54% eran hipertensos y el 20,59% estaba diagnosticado con enfermedad renal crónica previa; el 24,31% fumaba y el 32,77% eran diabéticos.

En relación con las variables clínicas y de laboratorio al ingreso según tertiles, no existieron diferencias significativas entre la tensión arterial sistólica y diastólica, la hipoalbuminemia, el BUN y la creatinina; sin embargo, el filtrado glomerular menor a 60 ml/min/1.73m2, la acidemia metabólica, la hiperpotasemia y la oligoanuria si fueron variables que arrojaron diferencias estadísticamente significativas. No existieron diferencias entre los pacientes de los diferentes tertiles y la modalidad de tratamiento.

**Tabla 2.** Distribución de los pacientes según supervivencia y tertiles de cociente urea/creatinina.

|  |  |
| --- | --- |
| Grupos de estudio |  Fallecido |
|  **No Sí** |
| Tertil 1 |  65 (82,28%) 14 (17,72%) |
| Tertil 2 |  50 (63,29%) 29 (36,71%) |
| Tertil 3 |  31 (38,75%) 49 (61,25%) |
| Total |  146 (61,34%) 92 (38,66%) |
| Fuente: Historias clínicas |

**Gráfico 1.** Distribución de los pacientes según supervivencia y tertiles de cociente urea/creatinina.

 Fuente: Tabla 2

**Gráfico 2.** Funciones de supervivencia global según tertiles de cociente urea/creatinina.

 

**Tabla 3.** Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los tertiles de cociente urea/creatinina.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Tertiles | Total |  | No. de eventos | Censurados | Log-Rank (Mantel-Cox) |
| Tertil 1 | 79 |  | 14 | 65 (82,3%) |  | p<0,0001 |
| Tertil 2 | 79 |  | 29 | 50 (63,3%) |
| Tertil 3 | 80 |  | 49 | 31 (38,8%) |
| Global | 238 |  | 92 | 146 (61,3%) |

 **Fuente:** Procesamiento estadístico

Durante la media de seguimiento 68,62±2,40 días, se registraron 92 muertes. La tasa de mortalidad fue de 38,66%, la cual se incrementó significativamente por tertiles del cociente urea/creatinina (p<0,0001) y alcanzó el 61,25% en el tercer tertil. La mediana del cociente entre los pacientes que sobrevivieron y fallecieron fue significativamente menor (24 vs. 35, respectivamente; p<0,0001).

En las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier (**gráfico 2**) se observa la separación de las curvas de los tres tertiles desde el comienzo del seguimiento, especialmente en los pacientes del tercer tertil de cociente urea/creatinina, incrementándose a medida que transcurre el tiempo; por lo que aquellos pacientes con mayor cociente urea/creatinina tuvieron menor supervivencia.

**Gráfico 3.** Capacidad discriminatoria del cociente urea/creatinina como factor pronóstico de mortalidad.

 ****

**Tabla 4.** Área bajo la curva del cociente urea/creatinina como factor pronóstico de mortalidad.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Variable  | Área |  Error estándar | Significación asintónica | Intervalo de confianza de 95% Límite Límite Inferior superior |
| Cociente urea/creatinina |  ,897 |  ,043 |  ,000 ,812 ,982 |

Se aprecia que el valor correspondiente al área bajo la curva ROC está por encima de 0,70; por lo tanto se puede considerar que el cociente urea/creatinina tiene valor predictivo significativo (p< 0.05). El poder discriminatorio del cociente urea/creatinina para predecir la mortalidad por injuria renal aguda prerrenal fue muy bueno ya que el área bajo la curva ROC fue de 0,897 (IC 95%: 0,812-0,982; p<0,001).

**Tabla 5.** Punto de corte óptimo del cociente urea/creatinina para predecir mortalidad.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Punto de corte | Sensibilidad | Especificidad | Valor predictivo positivo | Valor predictivo negativo |
| 36,5 | 85,00 (77,19-90,56) | 94,94(91,25-98,00) | 89,47(87,80-94,14) | 92,59(88,67-97,19) |

Verdaderos positivos: 68 pacientes Falsos positivos: 8 pacientes

Falsos negativos: 12 pacientes Verdaderos negativos: 150 pacientes

El valor de corte óptimo del cociente urea/creatinina para predecir mortalidad fue de 36,5; con una sensibilidad de 85% y especificidad de 94,94%. Con este punto de corte óptimo, se hace dicotómico el resultado del cociente urea/creatinina, de forma tal que la regla de decisión para la predicción o pronóstico de muerte a corto plazo en pacientes con injuria renal aguda prerrenal se define como:

* Resultado positivo (pronóstico de muerte) Si el valor del cociente urea/creatinina es ≥ 36,5
* Resultado negativo (pronóstico de sobrevida) Si el valor del cociente urea/creatinina es < 36,5

En la **tabla 5** también se muestran los resultados de los 4 indicadores estadísticos que evalúan el cociente urea/creatinina con resultado positivo y negativo. Estos indicadores fueron determinados teniendo en cuenta:

* Verdaderos positivos: 68 pacientes fallecidos en los que el cociente pronosticó el fallecimiento.
* Verdaderos negativos: 150 pacientes no fallecidos con resultado negativo del cociente.
* Falsos positivos: 8 pacientes no fallecidos con resultado positivo del cociente.
* Falsos negativos: 12 pacientes que obtuvieron valor negativo del cociente pero fallecieron.

Los valores expresados en porciento de los indicadores se acercan o sobrepasan la cifra de 90%, siendo significativo el valor predictivo positivo de 89.47% que traduce que el 89.47% de los pacientes con resultado positivo de cociente urea/creatinina fallecieron.

**Gráfico 4.** Funciones de supervivencia global según punto de corte del cociente urea/creatinina.

 

**Tabla 6.** Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia según punto de corte del cociente urea creatinina.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Punto de corte | Total |  | No. de eventos |  | Censurados | Log-Rank (Mantel-Cox) |
| < 36,5 | 212 |  | 74 |  | 138 (65,1%) | p<0,0001 |
| ˃ 36,5 | 26 |  | 18 |  | 8 (30,8%) |
| Global | 238 |  | 92 |  | 146 (61,3%) |

**Fuente:** Procesamiento estadístico

Existieron diferencias significativas al comparar a los pacientes según el valor del cociente urea/creatinina estuviese por encima o no del punto de corte. La tasa de mortalidad fue mayor en aquellos pacientes que presentaron valores mayores a 36,5 (69,23% vs. 34,91%, respectivamente; p<0,0001).

Los pacientes con valores menores al punto de corte presentaron media y mediana de supervivencia de 72,03±2,45 días y 89±4,95 días respectivamente. En cambio, los que tenían valores superiores al punto de corte presentaron media y medianas de supervivencia de 40,72±6,48 días y 37±6,30 días respectivamente.

**Tabla 7.** Variables predictoras de mortalidad en pacientes con injuria renal aguda prerrenal. Análisis multivariado.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Variables  |  | p  | Hazard Ratio |  IC de 95% |
| Edad | ,050 | ,836 |  ,804-1,056 |
| ERC previa | ,000 | 2,390 |  1,538-3,204 |
| Hipoalbuminemia | ,006 | 1,342 |  1,087-1,750 |
| Oligoanuria | ,080 | ,927 |  ,923-1,320 |
| Hiperpotasemia | ,025 | 1,228 |  1,060-1,524 |
| Acidemia metabólica | ,002 | 1,625 |  1,248-1,750 |
| Cociente urea/creatinina > 36,5 | ,000 | 2,215 |  2,105-3,060 |

**Fuente:** Procesamiento estadístico

En el análisis multivariable, el cociente urea/creatinina mayor a 36,5 resultó un predictor de mortalidad a corto plazo (HR: 2,215; IC 95%: 2,105-3,060; p<0,0001), independientemente de la enfermedad renal crónica previa, la hipoalbuminemia, la hiperpotasemia y la acidemia metabólica.

**DISCUSIÓN**

Los resultados de la presente investigación muestran que el cociente urea/creatinina posee valor pronóstico para muerte por injuria renal aguda prerrenal a corto plazo, basado en el valor del estadístico C o área bajo la curva ROC, la cual fue mayor que 0.7, por lo tanto se puede considerar el cociente tienen valor predictivo significativo (p<0,05).

La curva ROC es una herramienta estadística utilizada en el análisis de clasificar la capacidad discriminante de una prueba diagnóstica dicotómica. Es decir, una prueba, basada en una variable de decisión, cuyo objetivo es clasificar a los individuos de una población en dos grupos: uno que presente un evento de interés y otro que no. Esta capacidad discriminante está sujeta al valor umbral elegido de entre todos los posibles resultados de la variable de decisión, es decir, la variable por cuyo resultado se clasifica a cada individuo en un grupo u otro. (21) En este caso, permite discriminar los pacientes con injuria renal aguda prerrenal con riesgo de morir.

Las curvas ROC suponen una eficiente herramienta para medir la bondad de un clasificador y, en caso de ser suficiente, elegir el valor umbral que mejor se ajuste al evento a detectar. Es decir, una prueba más sensible que específica (preventiva), una más específica que sensible (tamizaje) o una que minimice el o los resultados erróneos positivos y negativos. Puede realizarse para todo tipo de dato (continuo, discreto, categórico...), la sustenta una base teórica que cubre métodos de estimación, cuantificadores de su exactitud y contrastes de hipótesis para aceptar o no la igualdad de pruebas y salvar el problema de la variabilidad muestral. (22)

El uso de la curva ROC, específicamente en este estudio, luego de mostrar al cociente urea/creatinina como predictor de mortalidad en la IRA prerrenal, permite realizar estrategias encaminadas a disminuir el riesgo de mortalidad en estos pacientes, auxiliándose en los valores de dicho cociente.

El cociente urea/creatinina ha sido validado por varios autores (23-26) como buen predictor de injuria renal aguda y permite diferenciar entre las causas prerrenales de las renales o intrínsecas, pero muy pocos lo han usado como predictor de mortalidad a corto plazo en pacientes con daño renal.

Berni y colaboradores (27) en un estudio descriptivo realizado en España en el 2016 informa como el cociente urea/creatinina predijo 12 de las 15 defunciones registradas, alcanzando un alto valor predictivo. Borrego y colaboradores (28) utilizaron el cociente en un estudio del año 2018 para diferenciar el seguimiento de los pacientes con IRA en la unidad de cuidados intensivos con vasculitis, y demostraron que altos valores del cociente propiciaban la aparición de complicaciones y por ende mayor tasa de letalidad.

Existen diferentes escalas de riesgo de mortalidad en pacientes con injuria renal aguda con gran especificidad y sensibilidad, pero muchas tienen el inconveniente de que necesitan datos clínicos y analíticos de los cuales no se disponen en el momento del ingreso del paciente, la utilización del cociente urea/creatinina, si bien tiene menor sensibilidad/especificidad que algunas de estas escalas, tiene a favor de que solamente se necesitan las cifras de creatinina y urea para su cálculo, y se puede determinar en cualquier momento sin la necesidad de un arsenal de exámenes complementarios, ni la presencia de un personal altamente calificado del tema en cuestión.

Zafrani y colaboradores (29) plantean que el cociente urea/creatinina también puede predecir la descompensación de la enfermedad hematológica en pacientes con IRA, debido al planteamiento de que este biomarcador es la traducción de un daño vascular crónico en el que el corazón, el riñón, el cerebro y los vasos sanguíneos son órganos diana.

Castro-Serna (30) en un estudio realizado en el 2017 en México informa que sensibilizar la urea y la creatinina en un solo elemento como marcador de retención de productos nitrogenados hace más sencillo el diagnóstico precoz de esta entidad. También muestra como el antecedente de cirrosis hepática fue otro marcador que se asociaba a la mortalidad.

La presencia de enfermedad renal crónica previa fue un factor pronóstico de mortalidad en los pacientes con injuria renal aguda prerrenal según el análisis multivariable del presente estudio. En un estudio peruano (31) se informa que la presencia de comorbilidades existentes, entre ellas la ERC previa representa un riesgo incrementado.

En un artículo estadounidense (32) el cociente urea/creatinina fue utilizado para predecir los pacientes que necesitaban terapias de reemplazo renal, el 72% de los pacientes que fueron hemodializados presentaron cifras del cociente superiores a 30, el resto de los pacientes que no fue sometido a las terapias de remplazo renal, no presentaron cifras elevadas del cociente, aunque desarrollaron casi por igual complicaciones, planteamiento que le resta sensibilidad al cociente.

Albinez y colaboradores (33) compararon el valor predictivo de mortalidad en el shock séptico entre distintas clasificaciones del fracaso renal agudo y determinaron que el cociente urea/creatinina poseía cierto valor predictivo en la serie estudiada.

Un estudio argentino (34) de 269 pacientes informa cómo valores elevados de cociente urea/creatinina están asociados a la aparición de comorbilidades y a la prolongación de la estancia en las unidades de cuidados intensivos.

El cociente urea/creatinina ha sido evaluado para predecir el tipo de injuria renal aguda y el tipo de complicaciones a desencadenar (35,36) y para pronosticar la recuperación de la función renal en pacientes luego de un evento de IRA. (37-39) Pero no existen publicados en la literatura nacional artículos que evalúen dicho cociente como predictor de mortalidad a corto plazo.

Otro factor pronóstico de mortalidad a corto plazo en la IRA prerrenal según el análisis multivariado del presente estudio fue la hipoalbuminemia. García-Camin y colaboradores (40) en un estudio español observacional retrospectivo realizado en tres etapas con una muestra de 127 151 pacientes con el objetivo de describir la prevalencia de consumo y la incidencia de fracaso renal agudo extrahospitalario secundario a fármacos, informan que más de la mitad de los pacientes presentaban hipoalbuminemia, siendo grave en el 19% de los pacientes.

Cieza (41) en un estudio que evaluó el pronóstico de la injuria renal aguda a corto y mediano plazo reporta que los pacientes con menores valores de albúmina tuvieron menor supervivencia, y específicamente las medias de supervivencia se separaron drásticamente a partir del mes 12 de seguimiento presentando una significación estadística p=0,001.

Un estudio prospectivo realizado en Taiwán en 168 pacientes publicado en el año 2013 informa como el cociente urea/creatinina, además de la interleucina 18 fueron predictores de mortalidad por injuria renal aguda en pacientes con cirrosis hepática y sepsis severa. (42) Al analizar la tabla 4 del presente trabajo se observa cómo se obtuvo un área bajo la curva ROC de 0,897 con un intervalo de confianza de 0,812 a un valor tan alto como 0,982; dicha significación estadística está respaldada por el valor predictivo positivo de 89.47% observado en la tabla 5.

Al comparar estos resultados con los de Bruyére (43) en Francia, se aprecian algunas discrepancias: en el estudio citado, multicéntrico randomizado y prospectivo, se observó como el cociente urea/creatinina tuvo poca capacidad predictiva para determinar a los pacientes que necesitaron terapia dialítica. Además pacientes con cifras menores del cociente desencadenaron complicaciones por igual que aquellos con cifras menores.

El cociente urea/creatinina es un marcador de fácil cálculo e implementación, es aplicable a todo tipo de población y a diferencia de otros modelos predictivos no requiere de variables de difícil obtención; por lo que ha sido propuesto por diferentes autores como herramienta para el seguimiento de los pacientes sin importar la clasificación de la injuria renal aguda. (44-46) A estos comentarios se suman los autores del presente trabajo, los que creen conveniente el manejo de dicho cociente en las salas de atención al paciente grave.

Henríquez-Palop (47) informa que el cociente urea/creatinina es infravalorado en las salas de cuidados intensivos y que debe utilizarse de rutina en los pacientes con IRA para valorar mejora/empeoramiento de la función renal. Una variable que no alcanzó significación estadística en el análisis multivariado del presente estudio fue el hábito de fumar, contrario a esto Chávez-Hernández (48) en una investigación mexicana recomienda la implementación del cociente, sin dejar de restarle importancia a los tradicionales marcadores.

La variable hiperpotasemia si representó significación estadística según el análisis multivariado (p=0,025), Vicente-Hernández (49) informa que el desarrollo de hiperpotasemia en pacientes apendicectomizados con IRA fue un factor pronóstico de mortalidad. Doyle y colaboradores (50) en un estudio de casos y controles de pacientes con injuria renal aguda y asociación o no de hiperpotasemia, encontraron como hallazgos que las cifras elevadas de potasio desencadenaban complicaciones cardíacas y provocaban mayor número de defunciones.

Aulagnon (51) en una investigación en la que se comparó el cociente urea/creatinina con la excreción fraccionada de sodio encontró que el cociente discriminaba con mayor certeza a los pacientes con injuria renal de causa prerrenal con respecto a la renal. Contrario a esto, Chacón y colaboradores (52) le confieren poca significación al cociente urea/creatinina, resultado que discrepa con el presente estudio.

La presente investigación evaluó a corto plazo la eficacia del cociente urea/creatinina; pero se hace necesario la validación de biomarcadores o escalas que evalúen a largo plazo el riesgo de mortalidad de los pacientes con IRA, ya que luego de la recuperación del cuadro agudo, estos pacientes exponen mayor susceptibilidad a comorbilidades y a eventos de salud adversos con respecto a la población normal.

La acidemia metabólica fue otro factor pronóstico de mortalidad en los pacientes con injuria renal aguda prerrenal, tal y como se muestra en el análisis multivariado. Meza-Ayala (53) en un estudio mexicano informa que la acidemia metabólica se evidenció en el 27% de los pacientes, y precisamente dentro de este grupo estuvo la mayor incidencia de mortalidad, infiriéndose la acidemia metabólica como factor pronóstico de mortalidad según el análisis multivariado de dicho estudio. Otro estudio español (54) informa que los pacientes con acidemia metabólica tuvieron mayor estadía hospitalaria, motivo de complicaciones.

Candela-Toha (55) en un estudio retrospectivo de cohorte, demostró que el cociente urea/creatinina era eficaz para el diagnóstico de la injuria renal aguda, y que a la vez era útil como marcador de progresión de la enfermedad hacia estadios finales.

El cociente urea/creatinina resultó ser de gran capacidad predictiva. Se evidencia por el área bajo la curva ROC obtenida, puede ser considerado como variable predictora de mortalidad en pacientes con injuria renal aguda prerrenal. Rovira y Deckmann (56) preconizan el uso protocolizado de dicho cociente debido a que este sufre cambios en los pacientes expuestos a IRA.

El presente estudio constituye el primer reporte que valida el cociente urea/creatinina como predictor de mortalidad hospitalaria en pacientes con injuria renal aguda prerrenal en pacientes de nuestra provincia, mostrando excelentes resultados que permite estratificar el riesgo existente y tomar medidas que disminuyan la incidencia de mortalidad a corto plazo de los pacientes con IRA prerenal.

**Se corrobora la hipótesis:** El cociente urea/creatinina es un buen predictor de mortalidad a corto plazo en los pacientes con lesión renal aguda prerrenal.

**CONCLUSIONES**

El presente estudio demostró que el cociente urea/creatinina es un importante predictor independiente de mortalidad a corto plazo en pacientes con lesión renal aguda prerrenal. Constituye una herramienta eficaz para discriminar a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Fernández-Juárez G, Parejo L, Villacorta J, Tato A, Cazar R, Gallego E, et al. Kidney injury after sodium phosphate solution beyond the acute renal failure. (English). Nefrologia [serial on the Internet]. 2022; 36(3): 243-248. Available from: MedicLatina.
2. Milián-Figueroa IN, Malpica-Alonso E, Catalá-Rivero I, de la Vega-Cums C. Insuficiencia renal aguda en ancianos atendidos en cuidados intensivos del Hospital Territorial Docente Julio M. Arístegui Villamil. Cárdenas. 2006-2011. Rev. Med. Electrón.  [Internet]. 2017  Abr;  34(2): 131-141. Disponible en: <http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242012000200003&lng=es>.
3. Kumar S, Taylor D. Pharmacologic strategies to preserve renal function in acute decompensated heart failure. Current Heart Failure Reports [serial on the Internet]. 2021, Feb; 12(1): 1-6. Available from: MEDLINE Complete.
4. Sánchez JA, Tomero R, López F, Gruss J. Sepsis y fracaso renal agudo. Nefrología Argentina 2019;13(2):93-96
5. Khan F, Ahmed E. Acute renal failure in diabetes mellitus. JPMA. The Journal of The Pakistan Medical Association [serial on the Internet]. 2022, Feb; 65(2): 179-182. Available from: MEDLINE Complete.
6. Gupta A, Karnik N, Gupta V, Hase N. Fish gall bladder consumption presenting as acute renal failure. Journal Of Postgraduate Medicine [serial on the Internet]. 2015, Oct; 61(4): 264-265. Available from: MEDLINE Complete.
7. Pschowski R, Briegel S, Von Haehling S, Doehner W, Bender T, Schefold J, et al. Effects of dialysis modality on blood loss, bleeding complications and transfusion requirements in critically ill patients with dialysis-dependent acute renal failure. AnaesthesiaAnd Intensive Care [serial on the Internet]. 2020, Nov; 43(6): 764-770. Available from: MEDLINE Complete.
8. Lombi F, Varela C, Martínez R, Greloni G, Campolo V, Rosa G. Lesión renal aguda en Latinoamérica en la era del big data. Nefrologia 2019; 37(5): 461-464. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2017.03.010>
9. Rivas-Sierra R, Fernández-Vega S, García-Villar Y. Fracaso renal agudo. En: Alfonso-Guerra JP, editor. Nefrología. La Habana: Editorial de ciencias médicas, 2016. P.334-382.
10. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud, 2016. Dirección de Registros médicos y Estadísticas de salud. La Habana, 2017. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2017/04/anuarioestadistico-de-salud2016.pdf>
11. Moreno-Santillán AA, Díaz de León-Ponce MA, Briones-Vega CG, Martínez-Adame LM, Gómez-Bravo ET, Briones-Garduño JC, et al. Insuﬁciencia renal aguda en obstetricia. Revisión de la literatura. Volumen 41, No. 4, octubre-diciembre 2020. pp. 287-293. [www.mediagraphic.org.mex](http://www.mediagraphic.org.mex)
12. Lopez JA, Jorge S. The RIFLE and AKIN classiﬁcations for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. Clin Kidney J. 2021;6:8-14.
13. Medow J, Sanghvi S, Hofmann R. Use of High-Flow Continuous Renal Replacement Therapy with Citrate Anticoagulation to Control Intracranial Pressure by Maintaining Hypernatremia in a Patient with Acute Brain Injury and Renal Failure. Clinical Medicine & Research [serial on the Internet]. 2019, June; 13(2): 89-93. Availablefrom: MEDLINE Complete.
14. Bodi J, Nsibu C, Aloni M, Lukute G, Kunuanuna T, Pakasa N, et al. Black water fever associated with acute renal failure among Congolese children in Kinshasa. Saudi Journal Of Kidney Diseases And Transplantation: An Official Publication Of The Saudi Center For Organ Transplantation, Saudi Arabia [serial on the Internet]. 2022, Nov; 25(6): 1352-1358. Available from: MEDLINE Complete.
15. Guclu O, Yavuz C, Gurkan S, Yuksel V, Demirtas S, Canbaz S, et al. Continuous renal replacement therapy after cardiac surgery in patients with acute renal failure. MedicinskiGlasnik: Official Publication Of The Medical Association OfZenica-Doboj Canton, Bosnia And Herzegovina [serial on the Internet]. 2018, Aug; 10(2): 244-248. Available from: MEDLINE Complete.
16. Hsu J, Tsai C, Tseng K. Fulminant hepatic failure and acute renal failure as manifestations of concurrent Q fever and cytomegalovirus infection: a case report. BMC Infectious Diseases [serial on the Internet]. 2021, Dec 9; 14651. Available from: MEDLINE Complete.
17. Santibáñez-Velázquez M, Sánchez-Montoya F, Alvirde-Gutiérrez L. Supervivencia en insuficiencia renal aguda tratada en forma convencional o con reemplazo continuo. (Spanish). RevistaMedica Del IMSS [serial on the Internet]. 2022, May; 52(3): 254-257. Available from: MedicLatina.
18. Ranjan P, Chipde S, Vashistha S, Kumari N, Kapoor R. Reno-invasive fungal infection presenting as acute renal failure: importance of renal biopsy for early diagnosis. Saudi Journal Of Kidney Diseases And Transplantation: An Official Publication Of The Saudi Center For Organ Transplantation, Saudi Arabia [serial on the Internet]. 2018, Nov; 25(6): 1282-1284. Available from: MEDLINE Complete.
19. Desmons A, Jaisson S, Pietrement C, Rieu P, Wynckel A, Gillery P. Homocitrulline: a new marker for differentiating acute from chronic renal failure. Clinical Chemistry & Laboratory Medicine [serial on the Internet]. 2020, Jan; 54(1): 73-79. Available from: Academic Search Premier.
20. Herrera-Méndez J, Sánchez-Velázquez L, González-Chávez A, Rodríguez-Terán G. Incidence of the acute renal failure in the intensive care unit at the General Hospital of Mexico: Risk factors and associated morbidity and mortality. Revista Medica Del Hospital General De Mexico [serial onthe Internet]. 2021, Apr; 78(2): 62-66. Available from: MedicLatina.
21. Jokiel-Rokita, A. y Pulit, M.S. (2013): 'Nonparametric estimation of the ROC curve based on smoothed empirical distribution functions'. Stat Comput 23: 703
22. Muñoz-Pichardo JM. Curvas ROC y sus aplicaciones. {disertación} Universidad de Sevilla; 2017.
23. Iwagami M, Yasunaga H, Noiri E, Horiguchi H, Fushimi K, Matsubara T, et al. Choice of renal replacement therapy modality in intensive care units: Data from a Japanese Nationwide Administrative Claim Database. Journal of Critical Care 30 (2015) 381-385.
24. Pavan-Kumar R, Ravi K.P, lakshmi D, Annigeri R, Ramakrishnan M, Venkataraman R. Epidemiology, outcomes and validation of RIFLE and AKIN criteria in acute kidney injury (AKI) in critically ill patients: Indian perspective. Ren Fail, 2020; 36(6): 831–837
25. Orhan-Kara D, Dincel N, Ipek-Bulut K, Yilmaz E, Ozdemir K, Gozuoglu G. Success of continuous veno-venous hemodiafiltration treatment in children monitored in the intensive care units. Ren Fail, 2022; 36(9): 1411–1415 <http://informahealthcare.com/rnf>
26. Ballarin-Albino B, Luis-Balbi A, Gera-Abrão JM, Hernando-Ponce D. Dialysis Complications in Acute Kidney Injury Patients Treated With Prolonged Intermittent Renal Replacement Therapy Sessions Lasting 10 Versus 6 Hours: Results of a Randomized Clinical Trial. Artiﬁcial Organs 2022, 39(5):423–431
27. Berni-Wennekers A, Martín-Azara MP, Dourdil-Sahun V, Bergasa-Liberal B, Ruiz-Laiglesia JE, Vernet-Perna P, et al. Trece tratamientos de la insuﬁciencia renal aguda secundaria a mieloma múltiple con ﬁltros de high cut off. Nefrologia 2021;36(4):418–426 [www.revistanefrologia.com](http://www.revistanefrologia.com)
28. Borrego-García E, Martín-Lagos Maldonado A, García-Castillo L, Ruiz-Sanch AL. Seguridad de los recambios plasmáticos terapéuticos en la lesión renal aguda secundaria a vasculitis. Nefrologia 2020,38(5):558-572
29. Zafrani L, Mariotte E, Darmon M, Canet E, Merceron S, Azoulay E, et al. Acute renal failure is prevalent in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura associated with low plasma ADAMTS13 activity. Journal Of Thrombosis And Haemostasis: JTH [serial on the Internet]. (2022, Mar), 2016]; 13(3): 380-389. Available from: MEDLINE Complete.
30. Castro-Serna D, Hernández-Sánchez M, Zamora-Cervantes L, Santamaría-Rodela T, López-Hernández MA. Asociación de insuficiencia renal aguda con mortalidad y complicaciones en pacientes hospitalizados con cirrosis hepática. Med Int Méx. 2017 enero;33(1):41-47. [www.medicinainterna.org.mx](http://www.medicinainterna.org.mx)
31. Lluncor J, Cruz-Encarnación M, Cieza J. Factores asociados a injuria renal aguda en pacientes incidentes de un hospital general de Lima- Perú. Rev Med Hered. 2019; 26:24-30.
32. Johnson R, Gustin J. Acute Renal Failure Requiring Renal Replacement Therapy in the Intensive Care Unit: Impact on Prognostic Assessment for Shared Decision Making. 2011
33. Albinez Z, Suberviola B, Rodrigo E, Castellanos A, Heras M, Piñera C. Comparación del valor predictivo de mortalidad en el shock séptico entre distintas clasificaciones del fracaso renal agudo. Nefrologia 2014
34. Martinuzzi A, Ferraresi E, Orsatti M, Palaoro A, Alcántara S, Corball A, et al. Sepsis e injuria renal aguda en una unidad de cuidados intensivos. Revista Cubana de Alimentación y Nutrición Volumen 24. Número 2 2021(1):53-61
35. García-Arévalo L, Santana-Porbén S. Excreción urinaria de nitrógeno ureico estimada del índice urea-creatinina ajustado según el peso corporal. Revista Cubana de Alimentación y Nutrición. Volumen 26. Número 1 (Enero – Junio del 2019):84-92
36. García-Arévalo L, Santana-Porbén S. Nitrógeno ureico urinario estimado del índice de excreción urea-creatinina construido para una muestra única de orina. Revista Cubana de Alimentación y Nutrición. Volumen 25. Número 2 (Julio – Diciembre del 2021):314-326
37. Rodríguez-García E, Pascual-Santos J. ¿Cuándo iniciar diálisis en la insuﬁciencia renal aguda en pacientes críticos? Nefrologia 2022;37(6):563-566.
38. Díaz de León MA, Briones-Garduño JA, Crillo-Esper R, Moreno-Santillán A, Pérez-Calatayud AA. Insuficiencia renal aguda (IRA) clasificación, fisiopatología, histología, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento una versión lógica. Revista Mexicana de Anestesiología Vol. 40 no. 4 Octubre-Diciembre 2022 pp. 280-287
39. Franco A, Rodríguez D, Sanz J, Muñoz C, García P, Pérez J, et al. Fracaso renal agudo en un hospital de tercer nivel, causa relevante de enfermedad renal crónica y mortalidad a medio plazo. Nefrologia 2020;37(6):646-668.
40. Garcia-Camin RM, Montse-Cols R, Leonel-Chevarria J, García-Osuna R, Carreras-García M, Maria-Lisbona J. Fracaso renal agudo secundario a combinación de inhibidores del sistema renina-angiotensina, diuréticos y AINES. “La Triple Whammy”. NEFROLOGIA 2015; 35(2):197-206. [www.revistanefrologia.com](http://www.revistanefrologia.com)
41. Cieza J, Lluncor J, Cama A. Pronóstico de la injuria renal aguda en el corto y largo plazo. Rev Med Hered. 2021; 28:75-83
42. Ming-Hung Tsai, Yung-Chang Chen, Chih-Wei Yang, Chang-Chi Jenq, Tseng Fang, Jau-Min Lien, et al. Acute renal failure in cirrhotic patients with severe sepsis: Value of urinary interleukin-18. 2018 Journal of Gastroenterology and Hepatology.
43. Rémi-Bruyère A, Soudry-Faure A, Gilles-Capellier S, Binquet-Laud C, Abdelouaid-Nadji M, Gilles-Blasco M, et al. Comparison of heparin to citrate as a catheter locking solution for non-tunneled central venous hemodialysis catheters in patients requiring renal replacement therapy for acute renal failure (VERROU-REA study): study protocol for a randomized controlled trial. 2017. BiomedCentral. <http://www.biomedcentral.com/>
44. Kritmetapak K, Peerapornratana S, Srisawat N, Somlaw N, Lakananurak N, Kittiskulnam P, et al. The Impact of Macro-and Micronutrients on Predicting Outcomes of Critically Ill Patients Requiring Continuous Renal Replacement Therapy. Plos ONE [serial on the Internet]. (2016, June 28), 2016]; 11(6): 1-12. Available from: Academic Search Premier.
45. Lujan-Iavecchia B, Cereza-García G, Sabaté-Gallego M, Vidal-Guitart X, Ramos-Terrades N, de la Torre J. Insuﬁciencia renal aguda relacionada con medicamentos en pacientes hospitalizados. Nefrologia 2022;35(6):523-532. [www.revistanefrologia.com](http://www.revistanefrologia.com)
46. Schefold J, von Haehling S, Pschowski R, Bender T, Berkmann C, Jörres A, et al. The effect of continuous versus intermittent renal replacement therapy on the outcome of critically ill patients with acute renal failure (CONVINT): a prospective randomized controlled trial. Critical Care (London, England) [serial on the Internet]. (2014, Jan 10); 18(1): R11. Available from: MEDLINE Complete.
47. Henríquez-Palop F, Antón-Pérez G, Marrero-Robayna S, González-Cabrera F, Rodríguez-Pérez JC. Water overload as a biomarker for heart failure and acute renal failure. Nefrologia 2021;33(2):256-65.
48. Chávez-Hernández BH, Alcántara-Gress TD, Juárez-Pichardo JS, Ulibarri-Hernández A. Lineamientos diagnósticos y terapéuticos en el paciente con lesión renal aguda. Revisión basada en evidencia. Vol. 40. No. 3 Julio-Septiembre 2022 pp. 195-206. [www.medigraphic.com/rma](http://www.medigraphic.com/rma)
49. Vicente-Hernández B, Pérez-Beltrán CF, Rodríguez-Webber F, Díaz-Greene J. Lesión renal aguda en pacientes sometidos a apendicectomía. Med Int Méx. 2022 marzo;33(2):151-158. [www.medicinainterna.org.mx](http://www.medicinainterna.org.mx)
50. Doyle JF, Forni LG. Acute kidney injury: Short-term and long-term effects. Crit Care [serial on the Internet]. 2021 ;20:188. Available from: [http://refhub.elsevier.com/S0211-6995(17)30091-7/sbref0060](http://refhub.elsevier.com/S0211-6995%2817%2930091-7/sbref0060)
51. Aulagnon F, Scemla A, DeWolf S, Legendre C, Zuber J. Diarrhea after kidney transplantation: A new look at frequent symptom. Transplantation [serial on the Internet]. 2014;98:806–16. Available from: [http://refhub.elsevier.com/S0211-6995(16)30183-7/sbref0050](http://refhub.elsevier.com/S0211-6995%2816%2930183-7/sbref0050)
52. Chacón A, Vilar A, Arroyo D, Sarró F, Craver L, Fernández-Giráldez E, et al. Fracaso renal agudo secundario a crisis de hipercalcemia muy severa por hiperparatiroidismo primario. (Spanish). Nefrologia [serial on the Internet]. 2022, Mar; 35(2): 224-226. Available from: MedicLatina.
53. Meza-Ayala CM, Edgar Dehesa-López E. Factores asociados con lesión renal aguda en pacientes hospitalizados con diagnóstico de insuficiencia cardiaca agudizada. Med Int Méx. 2018 enero;34(1):19-28. [www.medicinainterna.org.mx](http://www.medicinainterna.org.mx)
54. Torregrosa I, Montoliu C, Urios A, Giménez-Garzó C, Tomás P, Solís M. Klotho urinario determinado por ELISA como biomarcador precoz de fracaso renal agudo en pacientes sometidos a cirugía cardiaca o angiografía coronaria. NEFROLOGIA 2021; 35(2):172-178. [www.revistanefrologia.com](http://www.revistanefrologia.com)
55. Candela-Toha A, Pardo M, Pérez T, Muriel A, Zamora J. La tasa de ﬁltrado glomerular estimada es un biomarcador precoz de la insuﬁciencia renal aguda asociada a la cirugía cardíaca. Nefrologia 2018;38(6):596-605. [www.revistanefrologia.com](http://www.revistanefrologia.com)
56. Rovira J, Diekmann F, Campistol J, Ramírez-Bajo M. Uso terapéutico de las vesículas extracelulares en insuficiencia renal aguda y crónica. Nefrologia 2017;37(2):126-137.

**ANEXOS**

**Anexo 1:** Acta de consentimiento informado

 ACTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_de \_\_\_ años de edad, con dirección \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_; con número de identidad: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_; declaro haber recibido suficiente información sobre la investigación que se realiza por el Servicio de Nefrología del Hospital General Docente: “Dr. Ernesto Guevara de la Serna” de Las Tunas, para determinar el valor pronóstico de mortalidad a corto plazo del cociente urea/creatinina en pacientes con injuria renal aguda prerrenal. Estoy conforme a participar en este estudio y responderé todas las preguntas que me sean realizadas.

Se me ha explicado que todos mis datos son confidenciales, se me realizará una entrevista y un examen médico, además se utilizarán los datos de algunos exámenes complementarios realizados a mi persona. Para conocer cualquier información adicional acerca de la investigación y de mis derechos como participante puedo dirigirme a los profesionales que me están atendiendo. También se me ha comunicado los beneficios que traerá la realización de este estudio, y que los datos obtenidos solamente se utilizarán con fines científicos.

Para que así conste, firmo la presente planilla de consentimiento informado.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Firma del Paciente Firma del Investigador Fecha:

**Anexo 2:** Planilla de recolección de datos

1. Nombre y apellidos: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
2. Edad: \_\_\_\_ años
3. Sexo: \_\_\_ masculino \_\_\_ femenino
4. Dirección: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
5. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
6. Antecedentes patológicos personales de HTA: \_\_\_ Sí \_\_\_ No
7. Antecedentes patológicos personales de DM: \_\_\_ Sí \_\_\_ No
8. Hábito de fumar: \_\_\_ Sí \_\_\_ No
9. Enfermedad renal crónica previa: \_\_\_ Sí \_\_\_ No
10. Datos al examen físico y laboratorio:

Tensión arterial: \_\_\_/\_\_\_ mmHg

Filtrado glomerular: \_\_\_\_ ml/min/1.73m2

Hipoalbuminemia: \_\_\_\_ Sí \_\_\_\_ No

Acidemia metabólica: \_\_\_\_ Sí \_\_\_\_ No

Hiperpotasemia: \_\_\_\_ Sí \_\_\_\_No

Oligoanuria: \_\_\_\_ Sí \_\_\_\_ No

Urea: \_\_\_\_ mmol/l

BUN: \_\_\_\_ mg/dl

Creatinina: \_\_\_\_ mmol/l

Cociente urea/creatinina: \_\_\_\_

1. Tipo de tratamiento recibido:

Tratamiento conservador: \_\_\_\_ Sí \_\_\_\_ No

Tratamiento dialítico: \_\_\_\_ Sí \_\_\_\_ No

1. Estado al culminar el estudio:

Vivo: \_\_\_\_ Sí \_\_\_\_ No

Fallecido: \_\_\_\_ Sí \_\_\_\_ No