



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
NEFROLOGÍA**

Valor predictivo del test de estrés de furosemida en la injuria
renal aguda, en un hospital nivel III de Trujillo

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Segunda Especialidad en Nefrología

AUTOR:

Albuquerque Castillo, Raul Humberto (orcid.org/0000-0002-0806-8507)

ASESORA:

Dra. Llaque Sanchez, María Rocio del Pilar (orcid.org/ 0000-0002-6764-4068)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades No Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la Salud, Nutrición y Salud Alimentaria

TRUJILLO – PERÚ

2023

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Pp.
CARÁTULA	
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	ii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
III. METODOLOGÍA	
3.1. Tipo y diseño de investigación.....	10
3.2. Variables y operacionalización.....	10
3.3. Población, muestra y muestreo.....	11
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	12
3.5. Procedimientos.....	12
3.6. Método de análisis de datos.....	13
3.7. Aspectos éticos.....	13
IV. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	
4.1. Recursos y Presupuesto.....	15
4.2. Financiamiento.....	15
4.3. Cronograma de ejecución.....	16
REFERENCIAS	
ANEXOS	

I. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal y su reconocimiento temprano es importante para el personal de salud, ya que puede ser definitivo para poder empezar medidas que nos aseguren la recuperación renal y evitar el inicio de terapias de reemplazo renal de emergencia. La injuria renal aguda (IRA) en pacientes en unidades críticas (UCI) es una condición que aumenta la morbimortalidad a temprana y tardíamente, con costos aumentados en el sistema de salud de diversos países. La IRA también es una condición para iniciar a la enfermedad renal crónica (ERC). Se debe tener en cuenta, que consecutivamente de un episodio de IRA, existe una probabilidad de 7,8 % de evolucionar a ERC y 4,9 % derivarán en enfermedad renal crónica terminal (ERCT).¹

La ERC en la actualidad es una de las más costosas para nuestro sistema de salud, a su vez causando y generando mayor daño física, psicológicamente a los pacientes que lo padecen, también está dentro de las 20 causas de fallecimiento en nuestro país a pesar de ser una enfermedad importante, hay muy pocos trabajos de investigación sobre esta. ²

La IRA es un diagnóstico que se evidencia en gran parte en el entorno hospitalario, por lo cual es importante su clasificación, ya que esta misma eleva la mortalidad del paciente, sobre todo el paciente crítico, actualmente, actualmente hay nuevos biomarcadores que nos permiten predecir le evolución de la IRA, pero estos son alto valor económico y no contamos con aquellos en nuestro medio, por lo cual se debe encontrar la forma de poder medir y pronosticar el desarrollo de la Falla Renal Aguda, entre estos tenemos el Test de estrés de la Furosemida (FST). ³

Problema: ¿En qué medida del test de estrés de la furosemida es predictor severidad de la Injuria Renal Aguda en un hospital Nivel III?

La IRA es conocida como el déficit de la funcional renal rápida, la cual a su vez creando una imposibilidad de mantener la homeostasis del cuerpo

humano, A pesar de las limitaciones para poder definirla tenemos marcadores que nos ayudan a poder cuantificar el grado de injuria renal aguda, pero los límites para definir que es una injuria renal aguda o no es totalmente arbitrario.⁴

La IRA es un diagnóstico de alto impacto alrededor de todas las localidades, que genera precios elevados, prolonga la estadía en los diversos ambientes hospitalarios y genera más mortalidad; lo cual debería poner en la mira los recursos que usamos para poder conocerla desde su desarrollo, evolución e impacto en el ámbito hospitalario.⁵

Sin embargo, es de gran dificultad tener un predictor del requerimiento de Terapia de reemplazo renal (TRR) en el paciente crítico. Recientemente, el FST, ha sido incluido como un marcador predictivo importante en la IRA en fases tempranas, permitiendo evaluar la evolución a una falla renal aguda avanzada, la necesidad de soporte dialítico y la mortalidad hospitalaria.⁶

El objetivo general: Determinar el valor predictivo del test de la furosemida en pacientes con Injuria Renal Aguda en un Hospital de Nivel III de Trujillo, del 2021-2022.

Se plantean los siguientes objetivos específicos: Establecer el valor predictivo negativo y positivo del test de la furosemida en pacientes con injuria renal aguda, determinar la especificidad, la sensibilidad del mismo y el área bajo la curva.

H1: El test de la furosemida es un eficaz predictor para evaluar la Injuria Renal aguda, H0: El test de la Furosemida no es un eficaz predictor para evaluar la Injuria Renal aguda.

II. MARCO TEÓRICO

Arun G., et al. (2021) India, desarrollaron un ensayo clínico con 80 pacientes de los cuales presentaban AKI 1-2, se administró el FST, evaluando la progresión de la AKI a estadio 3 o muerte en los siguientes 14 días, usando una curva de receptores operacionales (ROC) se encontró que los pacientes que 2 horas después del test presentaron < 301 mL progresaron a estadio AKI 3 con s de 82.14 % y de e de 82.69%, un área bajo la curva de 0.89 +- 0.03 (p<0.0001). Concluyeron que el FST es una forma prometedora de evaluar cómo se desenvuelve IRA. ⁷

Chen J., et al. (2020) Taiwan, Evaluaron un Metaanálisis que incluía 11 ensayos donde se encontraban 1366 pacientes, obtuvieron resultados de sensibilidad (s) y especificidad (e) de la FST en la predicción de la IRA fue 0.81 (95% Intervalo de confianza (CI) 0.74-0.87) y 0.88 (95% CI 0.83-0.92), el Valor Predictivo Positivo (vpp) fue 5.45 (95% CI 3.96-7.50) y el valor predictivo negativo (vpn) fue 0.26 (95% CI 0.19-0.36) con un odds ratio diagnóstico (OR) de 29.69 (95% CI 17.00-51.85). La predicción de la necesidad de apoyo dialítico según el FST fue 0.84 (95% CI 0.72-0.91) y e 0.77 (95% CI 0.64-0.87), el VPP fue 3.16 (95% CI 2.06-4.86) y VPN resultó 0.25 (95% CI 0.14-0.44). La predicción de la necesidad de diálisis de emergencias fue mejor en AKI 1-2 que en AKI 3 (OR: 5.75 95% CI 2.51-13.33) Concluyeron que el FST es una herramienta que nos permite detectar la necesidad de TRR y predecir la evolución de la falla renal aguda sobre todo en primeros estadios. ⁸

Rewa O., et al. (2019) Estados Unidos, desarrollaron un estudio observacional prospectivo multicéntrico, en el cual participaron 92 pacientes críticos, de los cuales 23 progresaron a AKI III después del FST con un flujo urinario bajo (p < 0.0001). El Flujo urinario durante las 2 primeras horas fue el mejor predictivo (ROC = 0.87), el flujo urinario después de la FST menor de 200 ml obtuvo una sensibilidad 73.9% y especificidad de 90%,

concluyendo que es una herramienta que nos puede beneficiar en la decisión clínica del paciente crítico con IRA.¹¹

Matsuura R., et al. (2018) Japón, desarrollaron en un estudio retrospectivo de 95 pacientes de la UCI-Quirúrgica, comparando el uso del FST y el biomarcador: gelatinasa neutrofila asociada a lipocalina (NGAL), en la predicción del desarrollo de la IRA. Evaluaron el ROC a los pacientes que se realizó el FST y midieron el NGAL sérico dando 0.87(0.73-0.94) y 0.80 (0.67-0.88), concluyendo que el FST es eficaz en la evaluación de la progresión de AKI incluso en pacientes con biomarcadores altos.⁹

Elsaegh H., et al. (2018) Egipto, ejecutaron un ensayo clínico comparativo de 60 pacientes, donde evaluaron la predicción de la evolución de la IRA según el FST versus la cistatina c sérica, consiguieron como resultado una s de 89.29% y una e de 93.75 %, mientras que la cistatina C presentaba una s 82.14% y e 31.25% con un ROC de 0.742, concluyeron que el FST es una herramienta económica, con la habilidad de poder predecir la evolución de la AKI temprana. ¹⁰

Rivera G., et al. (2018) México, empezaron un estudio prospectivo Observacional Analítico y transversal, en sujetos con IRA con uso TRR lenta continua en los cuales se inicia el retiro de la misma, usaron el FST como predictor de pacientes que necesitan TRR. Incluyeron una población de 24 sujetos de los cuales dejaron la TRR en un 45% y respondieron al FST, obteniendo una s de 64% y e de 100% con un ROC de 0.944, concluyeron que el FST es útil como predictor de la recuperación renal en pacientes que se les ha retirado la TRR continua. ¹²

Vega D., et al, (2016) México, desarrollaron un estudio de cohorte prospectiva, se evalúan 20 pacientes con lesión renal aguda, a los cuales clasificaron en respondedores al FST vs no respondedores al FST, los no respondedores evolucionaron a AKI 3 y necesidad de TRR : p= 0.003 y p=0.013 respectivamente con un ROC de 0.83 (IC 95% 0.60 -0.96) y 0.84 (

IC 95 % 0.61-0.96), no encontraron asociación a la mortalidad, concluyeron que el FST es una herramienta que nos puede ayudar a evaluar el comportamiento de la IRA. ¹³

La IRA, causante de deterioro renal crónico, puede llegar lentamente a ser una ERC, dando a lugar a pérdida de unidades funcionales del riñón y no logrando así cumplir sus funciones fisiológicas. En los países de estatus económico bajo la forma más común de desarrollar IRA es por infecciones e hipovolemia. ¹⁴

La IRA es definida como por la creatinina y el volumen de diuresis en menos de 7 días, que está dentro del grupo de enfermedades agudas renales (EAR). La ERC es la alteración del funcionamiento del riñón por más de 90 días, la primera se puede sobreponer a la segunda, Según los criterios de la KDIGO la IRA es: aumento de la creatinina en suero (Cr) mayor a 3.0 mg/dl en 48 horas, aumento de la creatinina basal (Crb) más de la mitad de su valor o disminución de volumen miccional (VO) menor de 5 cc/kg/hora por 6 horas.

^{15, 16}

Los factores de riesgo para desarrollar IRA pueden ser ambientales como la ingesta incorrecta de líquidos, sistemas de agua y desagüe deficientes, mal control de enfermedades infecto-contagiosas y un sistema de salud precario, los que vienen con el paciente son inadecuado estado de volemia, hipotensión, anemia, hipoxia, nefrotóxicos, y diversas enfermedades de larga permanencia como la ERC, DM y enfermedades agudas, como la sepsis. Se debe tomar en cuenta factores, como operaciones complejas sobre todo cardiacas, la estancia hospitalaria en UCI y la uropatía obstructiva (UPO).^{19,}

²⁰

Los riñones están compuestos de unidades funcionales conocidas como nefronas a su vez formadas por el glomérulo y lo túbulo, encargados de filtrar sustancias desde la sangre, para formar orina y secretar toxinas la IRA interrumpe estas funciones, la cuales a su vez hacen que la homeostasis en

el cuerpo no sea posible. Las unidades funcionales en la IRA se pierden de manera irreversible, por lo cual se ve su relación en la ERC ya que las dos patologías muestran una pérdida irreversible de las mismas.^{21, 22, 23}

La pérdida del manejo de fluidos ocasionada por la IRA, genera la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), aumentando la retención hídrica creando estados de hipervolemia como síndrome cardiorenal y creación de terceros espacios. El mantenimiento de equilibrio hidroelectrolítico y la disminución de la excreción urinaria puede llegar a generar hiperkalemia, hiponatremia, hipernatremia e hiperfosfatemia.^{21, 22}

El daño en el equilibrio ácido-base causada por la IRA, es por parte de la disminución de excreción de hidrogeniones, produciendo compensación ventilatoria, se suele observar una acidosis con brecha aniónica positiva, sobre todo por la acumulación de aniones orgánicos que no pueden ser excretados, las toxinas o los productos del metabolismo como la acumulación de azoados, nos van dar síntomas de uremia (confusión, letargia, náuseas, somnolencia)^{22, 23}

La falla multiorgánica en la IRA se va a dar en los intestinos alterando la flora intestinal, a su vez los diversos desequilibrios homeostáticos van a causar isquemia intestinal, los pulmones también se ven afectados sobre todo por la compensación de los desequilibrios ácido-base, y por la congestión pulmonar, los metabolitos como citoquinas oxidativas e inflamatorias observadas sobre todo en la necrosis tubular, pueden causar un síndrome de distrés respiratorio, la disfunción hepática también va a ser afectada por la sobrecarga hídrica y la inflamación sistema, la falla cardiaca se va a dar por la sobrecarga de volumen y arritmias sobre todo por la disrupción del mantenimiento electrolítico y también se va a ver comprometido el sistema inmunológico por todo los factores inflamatorios de la misma.^{25, 26}

El manejo de la IRA, se enfoca en reconocer las causas que están causando la misma, las prerrenales (ej. Déficit de volumen), o post renales (ej. UPO), lo primero que se debe tener en cuenta es el manejo del estado hídrico, que

va a ser uno de los causantes de daño renal sobre todo cuando es sostenido y severo, el manejo primordial en estatus de hipovolemia es la fluidoterapia, la cual puede ocurrir también intrahospitalaria sobre todo en pacientes con heridas o pacientes que reciben terapia diurética, la deshidratación severa no debería ocurrir en las estancias hospitalarias lo que más se suele ver es la hipervolemia por mal administración de fluidos. El síndrome cardio-renal compromete directamente el parénquima renal.^{27, 28}

Manejo de la hemodinamia es importante sobre todo en el shock, dependiendo el tipo de shock es como se debe manejar la terapia de soporte, lo ideal y recomendado es mantener la presión arterial media (PAM) mayor a 65 mmHg, la Norepinefrina es el vasopresor de elección en shock distributivo, es el menos nefrotóxico de todos los vasodilatadores, los corticoides pueden ser usados en shock séptico severo igual que la terapia con angiotensina en pacientes con déficit de la misma. Las drogas que causan daño renal deben ser discontinuadas, si es que son necesarias debería regularse la dosis de acuerdo a la depuración renal, las sustancias de contraste sólo deben ser usadas en casos que el riesgo beneficio sea mayor, sobre todo en procedimientos cardiacos, de las soluciones de fluidoterapia la de elección debería ser el lactato ringer. ^{14, 17, 29, 30}

Según la guía 2012 de la KDIGO, se enfatiza en el manejo de la IRA de acuerdo a su estadiaje, estadio 1: incremento de la Cr mayor igual a 0.3 /dl por 48 horas o aumento de la Crb mayor a 150% en menos 7 días o disminución del flujo urinario menos de 0.5 cc/kg/hr por más de 6 horas, el estadio II: incremento de la Cr más del 200% y/o la pérdida del volumen urinario menos 0.5 cc/kg/hr por más de 12 horas , el estadio 3: incremento en más del 300% de la Cr, disminución del flujo urinario a menos 0.3 cc/kg/hr por más de 24 horas o anuria más de 12 horas y/o necesidad de TRR. ^{14, 17}

En el primer estadio es importante identificar el causante de IRA, y evitar otras injurias, se debe dosificar los medicamentos acordes a la tasa de filtración glomerular (TFG), en el estadio dos es importante esta dosificación

de drogas, también se puede observar alteraciones en la volemia, ya que la función excretora ya se ve comprometida por eso importante la realización de un balance hídrico estricto, también la monitorización de electrolitos sobre todo del sodio. En el estadio 3 ya se puede observar el desequilibrio ácido-base, desequilibrio electrolítico y uremia sintomática, se debe indicar tratamiento medicamentoso, se puede usar diuréticos sobre todo los diuréticos de asa, para la regulación de electrolitos, sin embargo, cuando el tratamiento médico no funciona se debe tener en cuenta el uso de TRR.^{17, 30}

La TRR en IRA, existe todavía debate en el inicio de la TRR, se necesitan más estudios y un manejo multidisciplinario para poder crear bases del inicio de la misma, la TRR continua es la terapia de elección en UCI, las membranas con mejor biocompatibilidad deben ser de elección en estos pacientes.^{30, 31}

Sin embargo, los avances en las diversas herramientas para manejar y predecir la IRA todavía gran parte de estos métodos como los biomarcadores, scores renales, medición en tiempo real de la TFG, etc. No son usados para predecir la evolución de la IRA o la predicción del inicio de TRR, los recientes estudios han establecido el uso de la FST como una gran herramienta para establecer la función tubular.³²

La Furosemida, es un fármaco natriurético por excelencia se une en la Na-K-2Cl (NKC 2) cotransportador de la porción gruesa ascendente del asa de Henle inhibiendo la reabsorción de Na, este proceso crea un gradiente en la médula renal, que genera natriuresis. La furosemida se absorbe por vía oral dentro de los 30 min a 2 horas, mientras que la vía endovenosa se absorbe en minutos, el efecto natriurético puede llegar aproximadamente 6 horas, y hasta dos horas en vía endovenosa. Los diuréticos de esta familia se unen a la albúmina hasta en más de 90%. Los estados severos de hipoalbuminemia pueden afectar la efectividad de este fármaco, cuando la furosemida se une al NKC 2 inhibiendo este transportador generando la natriuresis ya expresada.^{32, 33, 34}

El mecanismo de acción de la furosemida, en los pacientes críticos todavía no está completamente estudiado, sobre todo en los pacientes con IRA y oliguria ya que existen muchos factores que modifican estos efectos, como por ejemplo el déficit de albúmina y la reducción de la secreción tubular del mismo fármaco; se ha evidenciado que el uso de albúmina adjunto a la furosemida puede incrementar el volumen urinario, pero es un método poco disponible en algunas partes y no tiene una duración prolongada, también la necrosis tubular aguda genera destrucción del epitelio renal y redistribución de la NKC 2, creando resistencia; también se ha evidenciado que los pacientes con IRA oligúrica se ven afectada la excreción de furosemida por lo cual podría llegar a ser tóxico en el organismo y por último la uremia, la acidosis y la acumulación de toxinas compiten con la furosemida, los cuales se encuentran elevados en la IRA.^{32, 34, 35, 36, 37}

Los nuevos métodos de predicción de IRA como los biomarcadores, son formas importantes que han tenido resultados prometedores, ya que la detección de creatinina es un procedimiento muy limitado, sobre todo en pacientes críticos, entre ellos tenemos la Gelatinasa asociada a Lipocalina (GNAL), Inteleucina 18 (18-IL) La molecula de injuria renal aguda (KIM-1), Cistatina C (Cis-C), Etc.^{32, 34, 35, 36, 37}

El desempeño de estos nuevos biomarcadores (BM) es muy prometedor, pero puede verse reducido su efectividad en IRA, ya que los diversos pacientes que sufren de esta patología están asociadas a múltiples comorbilidades y enfermedades que desarrollan la misma, también se tiene que tener en cuenta el momento de la medición de estos biomarcadores, dando una muestra de esto podemos ver el GNAL, que a pesar de ser el más eficiente de estos BM, no evalúa específicamente la IRA como sí, sino la severidad de la patología causante de esta.^{32, 34, 35, 36, 37}

Gnal como es una proteína que es creada en las célula epiteliales tubulares, y en los neutrófilos, ambas se reabsorben en las células del túbulo proximal, existen formas de calcularlos urinariamente y en suero, este marcador

alcanza su pico a las 2-4 horas de IRA, en formas de septicemia, shock e infecciones urinarias importantes también se forma esta molécula, por la cual la efectividad de este BM se evidencia reducida en patologías infecciosas, sabiendo también que es una de las causas más importantes de IRA. ^{32, 34, 35, 36, 37}

La Cis-C e una proteína producida por todas las células con núcleo circula en la sangre y es absorbida por células del túbulo proximal, diversas condiciones como enfermedades de alto riesgo cardiovascular pueden elevarla, aparece en un rango de 12-24 horas después de la IRA. ^{32, 34, 35, 36, 37}

La KIM-1 es una glicoproteína, que se libera de las células epiteliales del túbulo proximal, aparece 12 a 24 horas de la lesión renal, la 18-IL, es una citoquina liberada por las células del sistema inmunológico del túbulo proximal, aparece en la orina a las 6-24 horas del daño renal. ^{32, 34, 35, 36, 37}

El FST es un método usado en la IRA temprana, se debe emplear como su nombre dice con furosemida, ya que la furosemida no es filtrada por el riñón, la respuesta a este fármaco no indicaría el daño tubular desarrollado. ^{32, 33, 34, 35, 36, 37}

El FST debe desarrollarse en las etapas de IRA temprana, se administrará 1 mg/kg del fármaco en bolo, y lo que se ha evidenciado es que dentro de las 2 horas debería haber un promedio de 200 cc de producción de orina, esto nos indicaría una positividad a la respuesta tubular del test, lo cuál nos ayudaría a predecir una buena evolución de la IRA, sin embargo, cuando no encontramos respuesta tubular positiva, nos indicaría con gran probabilidad una evolución tórpida de la IRA. ^{32, 33, 34, 35, 36, 37}

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

Tipo:

Aplicado. ^{40, 41}

Diseño de investigación:

No experimental, correlacional no causal de valor diagnóstico de la prueba. ^{40, 41} (Ver Anexo 01)

3.2. Variables y operacionalización

V1: Pruebas Diagnósticas (Ver Anexo 02)

a. Test de Estrés de furosemida

b. Desarrollo de AKI III según Criterios de AKI-KDIGO (Gold-Standard)

V2: Valor Predictivo de la Prueba

A. Sensibilidad (s)

B. Especificidad (e)

C. VPP

D. VPN

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

Población: Está constituido por pacientes que desarrollan Injuria Renal Aguda en el Hospital Base Víctor Lazarte Echegaray, Essalud, La Libertad.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión:

- Cumplimiento de los criterios de IRA
- Hospitalizados mayor a 48 h.
- Ambos sexos.
- Historias clínicas completas

Criterios de exclusión:

- ERC que se encuentran en el programa de Hemodiálisis o Diálisis peritoneal.
- Uropatía obstructiva.
- Infección por VIH.
- Cirrosis hepática.
- Enfermedades oncológicas.
- Historias clínicas incompletas.

Muestra: al aplicar la fórmula para una sola población finita según Chen el 95% de pacientes con FST desarrollan IRA, sin embargo, se usará un VPP de 0.5 obteniendo una muestra de 385 pacientes.⁷ Ver Anexo 03

Muestreo: No Probabilístico, aleatorio simple.^{40, 41}

Unidad de análisis: El paciente con injuria renal aguda.

Unidad de muestra: Registro clínico y base de datos.^{40, 41}

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica: Revisión documentaria. ^{40, 41} base de datos Clínicas físicas y virtuales del Sistema de Gestión de Salud (SGGS) de Essalud.

Instrumento: se aplica una ficha de recolección de datos. elaborada por el investigador. Tiene las siguientes partes: Grado de IRA, Respuesta o no al FST y Evolución de la IRA.

Validación y confiabilidad: El FST es una prueba que nos va a permitir poder evaluar la respuesta tubular renal, para poder predecir el resultado de la IRA de fases leves a fases severas. Se aplicará Furosemida 1 mg/kg a 1.5 mg/ kg en bolo y se esperará una respuesta de micción de > 200 cc en 2 horas, eso nos indicará la reacción positiva o negativa de la prueba, y luego se evaluará la evolución del paciente con respecto a la parte renal según los criterios AKI-KDIGO. ^{38, 39}

3.5. Procedimientos

Se solicitará los permisos respectivos de las autoridades directivos y de Ética del ente Hospitalario respectivo, para poder ejecutar la siguiente investigación. Se revisarán las Historia Clínicas tanto Físicas y Virtuales del SGSS, donde hallaremos los resultados requeridos y próximamente se registrará.

3.6. Método de análisis de datos

Se va utilizar el programa Excel 2016 para poder almacenar los datos, posteriormente el programa IBM SPSS V 24.0, que nos permita organizar la

información para obtener los datos estadísticos del estudio: Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Negativo, Valor Predictivo Positivo y Curva ROC.^{40, 41}

3.7. Aspectos éticos

Se tendrá presente lo citado en el capítulo 6 del artículo 42° del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico Del Perú y el acuerdo de Helsinki⁴², los cuales mencionan que el proceso investigativo se debe realizar de acuerdo las normativas internacionales y nacionales en la investigación con seres humanos, donde también se solicitará el consentimiento informado de cada participante de la investigación.

IV. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1. Recursos y Presupuesto

Rubros	Especificaciones	Precio unitario en nuevos soles	Total, en nuevos sole
RECURSOS HUMANOS	Asesor estadístico	600.00	600.00
	Asesor	800.00	800.00
	Investigador	200.00	200.00
	Subtotal:	1,600.00	1,600.00
MATERIALES	Lapiceros	2.00 x 40 unidades	80.00
	Hojas bond	12.00 x 3 millares	36.00
	Tinta de impresora	25.00	25.00
	Subtotal:		141.00
SERVICIOS	Internet	120.00	120.00
	Teléfono	90.00	90.00
	Impresiones	100.00	100.00
	Pasajes	10.00 x 60	600.00
	Refrigerio	5.00 x 30	150.00
	Alimentación	30.00 x 30	900.00
	Café	3.00 x 30	90.00
	Subtotal:		2,050.00

Rubros/Partidas	Denominación	Costo en nuevos Soles
	Recursos humanos	1.600.00
	Materiales y útiles de oficina	141.00
	Servicio	2,050.00
	Total: S/. 3,721.00	

4.2. Financiamiento

El estudio va a ser financiado por el autor de la investigación, mientras que el asesor será financiado por la Universidad. En total un gasto de S/. 3,721.00, incluido IGV.

ENTIDAD FINANCIADORA	MONTO	PORCENTAJE
UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO (financiamiento con asesor)	S/. 800.	23 %

4.3. Cronograma de ejecución

ACTIVIDADES	2023			
	Enero	Febrero	Marzo	Abril
Elaboración de proyecto	X			
Recolección de datos		X	X	
Procesamiento y análisis de datos			X	
Redacción de informe				X
Sustentación de informe				X

REFERENCIAS

1. Cerqueira D de P, Tavares JR, Machado RC. Predictive factors for renal failure and a control and treatment algorithm. Revista Latino-Americana de Enfermagem [Internet]. 2014 Apr [cited 2020 Dec 2];22(2):211–7. Available from: https://www.scielo.br/pdf/rlae/v22n2/es_0104-1169-rlae-22-02-00211
2. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Mortalidad por enfermedad renal crónica en el Perú: tendencias nacionales 2003-2015. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública [Internet]. 2018 Sep 25 [cited 2022 Jul 28];35(3):409. Available from: https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rpmesp/v35n3/1726-4642-rpmesp-35-03-409
3. Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders H-J. Acute kidney injury. Nature Reviews Disease Primers. 2021 Jul 15;7(1). Disponible en : <https://www.nature.com/articles/s41572-021-00284>
4. Insuficiencia Renal Aguda | Nefrología al día [Internet]. www.nefrologiaaldia.org. Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-insuficiencia-renal-aguda-317>
5. Lluncor J, Cruz-Encarnación MJ, Cieza J. Factores asociados a injuria renal aguda en pacientes incidentes de un hospital general de Lima- Perú. Revista Medica Herediana [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2022 Oct 1];26(1):24–30. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2015000100005&lng=es.
6. Lumlertgul N, Peerapornratana S, Trakarnvanich T, Pongsittisak W, Surasit K, Chuasuwan A, et al. Early versus standard initiation of renal replacement therapy in furosemide stress test non-responsive acute kidney injury patients (the FST trial). Critical Care. 2018 Apr 19;22(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29673370/> .
7. Chen J-J, Chang C-H, Huang Y-T, 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 May

7;24(1).

Disponible:

<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-02912-8> .

8. Pon AG, Vairakkani R, Mervin EF, Srinivasaprasad ND, Kaliaperumal T. Clinical significance of frusemide stress test in predicting the severity of acute kidney injury. Brazilian Journal of Nephrology [Internet]. 2021 Apr 19 [cited 2022 Jun 4]; 43:470–7. Disponible en: https://www.scielo.br/pdf/jbn/2021nahead/pt_2175-8239-jbn-2021-0003.pdf.
9. : Matsuura R, Komaru Y, Miyamoto Y, Yoshida T, Yoshimoto K, Isshiki R, et al. Response to different furosemide doses predicts AKI progression in ICU patients with elevated plasma NGAL levels. Annals of Intensive Care. 2018 Jan 17;8(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29344743>.
10. Elbasha AAE, Elsaegh H, Naga Y, Elsayed HanyEM. The role of furosemide stress test in the prediction of severity and outcome of sepsis-induced acute kidney injury. Journal of The Egyptian Society of Nephrology and Transplantation. 2018;18(3):86. Disponible: <https://www.jesnt.eg.net/article.asp?issn=1110-9165;year=2018;volume=18;issue=3;spage=86;epage=95;aulast=Elsaegh>
11. Rewa, O. G., Bagshaw, S. M., Wang, X., Wald, R., Smith, O., Shapiro, J., McMahon, B., Liu, K. D., Trevino, S. A., Chawla, L. S., & Koyner, J. L. (2019). The furosemide stress test for prediction of worsening acute kidney injury in critically ill patients: A multicenter, prospective, observational study. Journal of critical care, 52, 109–114. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.04.011>
12. Rivera Solís Gerardo, Sánchez Díaz Jesús Salvador, Beltrán Molina Moisés, Peniche Moguel Karla Gabriela, Gutiérrez Jiménez Ángel Armando, Calyeca Sánchez María Verónica. Prueba de estrés con furosemida para predecir el éxito o fracaso del retiro de la terapia de reemplazo renal lenta continua en lesión renal aguda. Med. crít. (Col. Mex. Med. Crít.) [revista en la Internet]. 2018 Abr ; 32(2): 85-92. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092018000200005&lng=es.

13. Vega Martínez Diana, Aguirre Ávalos Guadalupe, Chávez Iñiguez Jonathan Samuel, Colunga Lozano Luis Enrique, Estrada Gil Flavio César. Precisión diagnóstica de prueba de estrés con furosemida para predicción de daño renal agudo severo. Rev. Asoc. Mex. Med. Crít. Ter. Intensiva [revista en la Internet]. 2016 Oct ; 30(4): 230-234. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-84332016000400230&lng=es.
14. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury [Internet]. 2012 Mar. Available from: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English>
15. Bhatraju PK, Zelnick LR, Chinchilli VM, Moledina DG, Coca SG, Parikh CR, et al. Association Between Early Recovery of Kidney Function After Acute Kidney Injury and Long-term Clinical Outcomes. JAMA Network Open. 2020 Apr 13;3(4):e202682. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32282046/>.
16. Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders H-J. Acute kidney injury. Nature Reviews Disease Primers. 2021 Jul 15;7(1). Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41572-021-00284-z>
17. Mehta RL, Cerdá J, Burdmann EA, Tonelli M, García-García G, Jha V, et al. International Society of Nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. The Lancet. 2015 Jun;385(9987):2616–43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25777661/>
18. Mehta RL, Burdmann EA, Cerdá J, Feehally J, Finkelstein F, García-García G, et al. Recognition and management of acute kidney injury in the International Society of Nephrology 0by25 Global Snapshot: a multinational cross-sectional study. The Lancet [Internet]. 2016 May [cited 2019 Nov 15];387(10032):2017–25. Available from:

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)30240-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)30240-9/fulltext)

19. Europe PMC [Internet]. europepmc.org. [cited 2022 Oct 12]. Available from: <https://europepmc.org/article/pmc/pmc7745509>
20. Uchino S. Acute Renal Failure in Critically Ill PatientsA Multinational, Multicenter Study. JAMA [Internet]. 2005 Aug 17;294(7):813. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/201386>
21. Denic A, Lieske JC, Chakkera HA, Poggio ED, Alexander MP, Singh P, et al. The Substantial Loss of Nephrons in Healthy Human Kidneys with Aging. Journal of the American Society of Nephrology. 2016 Jul 8;28(1):313–20. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27401688/>
22. Prowle JR, Kirwan CJ, Bellomo R. Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. Nature Reviews Nephrology [Internet]. 2013 Nov 12;10(1):37–47. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrneph.2013.232>
23. Weyker PD, Pérez XL, Liu KD. Management of Acute Kidney Injury and Acid-Base Balance in the Septic Patient. Clinics in Chest Medicine. 2016 Jun;37(2):277–88. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27229644/>
24. Lee SA, Cozzi M, Bush EL, Rabb H. Distant Organ Dysfunction in Acute Kidney Injury: A Review. American Journal of Kidney Diseases [Internet]. 2018 Dec;72(6):846–56. Available from: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(18\)30639-5/fulltext](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(18)30639-5/fulltext)
25. Meijers B, Evenepoel P, Anders H-J. Intestinal microbiome and fitness in kidney disease. Nature Reviews Nephrology. 2019 Jun 26;15(9):531–45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31243394/>
26. Li, X., Hassoun, H. T., Santora, R. & Rabb, H. Organ crosstalk: the role of the kidney. Curr. Opin. Crit. Care **15**, 481–487 (2009). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19851101/>

27. Faubel, S. & Edelstein, C. L. Mechanisms and mediators of lung injury after acute kidney injury. *Nat. Rev. Nephrol.* **12**, 48–60 (2016). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26434402/>
28. Nakazawa D, Kumar SV, Marschner J, Desai J, Holderied A, Rath L, et al. Histones and Neutrophil Extracellular Traps Enhance Tubular Necrosis and Remote Organ Injury in Ischemic AKI. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* [Internet]. 2017 Jun 1;28(6):1753–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28073931/>
29. Lassnigg A. Minimal Changes of Serum Creatinine Predict Prognosis in Patients after Cardiothoracic Surgery: A Prospective Cohort Study. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2004 Jun 1;15(6):1597–60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15153571/>
30. McCullough PA, Bouchard J, Waikar SS, Siew ED, Endre ZH, Goldstein SL, et al. Implementation of novel biomarkers in the diagnosis, prognosis, and management of acute kidney injury: executive summary from the tenth consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Contributions to Nephrology* [Internet]. 2013 [cited 2022 Oct 12];182:5–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23689652/>
31. Murray PT, Mehta RL, Shaw A, Ronco C, Endre Z, Kellum JA, et al. Potential use of biomarkers in acute kidney injury: report and summary of recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative consensus conference. *Kidney International.* 2014 Mar;85(3):513–21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24107851/>
32. McMahon BA, Chawla LS. The furosemide stress test: current use and future potential. *Renal Failure.* 2021 Jan 1;43(1):830–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33971784/>
33. McMahon BA, Koyner JL. Risk Stratification for Acute Kidney Injury: Are Biomarkers Enough? *Advances in Chronic Kidney Disease.* 2016 May;23(3):167–78. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27113693/>

34. Chawla LS, Davison DL, Brasha-Mitchell E, Koyner JL, Arthur JM, Shaw AD, et al. Development and standardization of a furosemide stress test to predict the severity of acute kidney injury. *Critical Care (London, England)* [Internet]. 2013 Sep 20;17(5):R207. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24053972/>.
35. Nielsen S, Maunsbach AB, Ecelbarger CA, Knepper MA. Ultrastructural localization of Na-K-2Cl cotransporter in thick ascending limb and macula densa of rat kidney. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 1998 Dec 1;275(6):F885–93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9843905/>
36. Inoue M, Okajima K, Itoh K, Ando Y, Watanabe N, Yasaka T, et al. Mechanism of furosemide resistance in analbuminemic rats and hypoalbuminemic patients. *Kidney International*. 1987 Aug;32(2):198–203. Disponible en: . <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3656933/>
37. Shankar SS, Brater DC. Loop diuretics: from the Na-K-2Cl transporter to clinical use. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2003 Jan 1;284(1):F11–21. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12473535/>
38. Koyner JL, Davison DL, Brasha-Mitchell E, Chalikonda DM, Arthur JM, Shaw AD, et al. Furosemide Stress Test and Biomarkers for the Prediction of AKI Severity. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2015 Feb 5;26(8):2023–31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25655065/>
39. Ja K, N L. Diagnosis, Evaluation, and Management of Acute Kidney Injury: A KDIGO Summary (Part 1) [Internet]. *Critical care (London, England)*. 2013. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23394211>
40. Bravo-Grau Sebastián, Cruz Q Juan Pablo. Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su Interpretación. *Rev. chil. radiol.* [Internet]. 2015 [citado 2022 Sep 30] ; 21(4): 158-164. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082015000400007&lng=es
41. Escrig-Sos J, Martínez-Ramos D, Manuel Miralles-Tena J. Pruebas diagnósticas: nociones básicas para su correcta interpretación y uso. *Cirugía*

Española. 2006 May;79(5):267–73. Disponible en:
<https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-pruebas-diagnosticas-nociones-basicas-su-13087491>

42. Asociación Médica Mundial. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Wma.net. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos; 2019. Available from: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

ANEXOS

ANEXO 01: Diseño

Test de Furosemida	Desarrolla AKI III (Criterios KDIGO)		
	Sí	No	
+	Verdaderos Positivos (VP) A	Falsos Positivos (FP): B	(VP+FP) A+B
-	Falsos negativos (FN): C	Verdaderos Negativos (VN): D	(FN+VN) C+D
Total	A+C	B+D	TOTAL: A+B+C+ D = 385

$$VPP = VP / (VP+FP)$$

$$VPN = VN / (FN+VN)$$

$$S = VP / (VP + FN)$$

$$E = VN / (FP+VN)$$

Anexo 02: Operacionalización de Variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala de Medición
V1: Pruebas Diagnósticas.	a. Test de respuesta renal al uso de furosemida en bolo. 7, 8, 38, 39	a. Respuesta de volumen de diuresis > 200cc a las 2 horas de administración de Furosemida 1 mg/Kg peso en pacientes sin antecedente de uso de diuréticos, 1.5 mg/kg peso en pacientes con antecedentes de uso de diuréticos. ³⁸	a. FST Positivo / FST Negativo.	a.- Cualitativa, Nominal.
a. Test de Estrés de la furosemida.	b. IRA estadio AKI III (según clasificación AKI-KDIGO) 1, 2, 3, 38, 39	b. 3 veces el valor de CrB, CrS igual, superior a 4 mg/dl (453,5 umol/L), Inicio de TRR, flujo	b. Desarrollo AKI III: SI, NO.	b.- Cualitativa, Nominal.
b. Desarrollo de IRA AKI III (Clasificación AKI Kdigo).				

		urinario < 0,3 ml/ Kg hora más de 24 horas o Anuria durante 12 horas. ³⁹		
V2: Valor Predictivo de la prueba.	Capacidad de la prueba para predecir la enfermedad. ^{40, 41}	Se Obtiene mediante: <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad, especificad, VPN, VPP. ^{40, 41} 	<ul style="list-style-type: none"> Si Valor Predictivo > 80% No Valor Predictivo < 80% 	Cualitativa, Nominal.

Anexo 03: Fórmula de muestra

$$n = Z^2 pq / d^2$$

Donde:

n = Tamaño de la población

Z α = 1.96

p = 0.5.

q = 0.5

d = 0.05

Reemplazando:

$$n = (1.96)^2(0.5)(0.5) / (0.05)(0.05)$$

$$n = 384.5$$

redondeando a 385 pacientes

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, Llaque Sanchez, Maria Rocio del Pilar , docente de la Facultad de Ciencias de la Salud y Programa académico Segunda Especialidad en Nefrología de la Universidad César Vallejo sede Trujillo, asesor (a) del proyecto de investigación, titulada:


“Valor Predictivo del Test de Estrés de Furosemida en la Injuria Renal Aguda, en un Hospital Nivel III de Trujillo.” del autor Albuquerque Castillo, Raul Humberto , constato que la investigación tiene un índice de similitud de 9% verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender el artículo de revisión de literatura científica proyecto de investigación cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

Trujillo 18 de octubre 2023



Apellidos y Nombres del Asesor: Llaque Sanchez, Maria Rocio del Pilar	
DNI: 17907759	Firma  CMP: 19275
ORCID: 0000-0002-6764-4068	