UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA



TEMA:

ÍNDICE BUN/CREATININA COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE COMPLICACIONES Y MORTALIDAD DURANTE LA EVOLUCIÓN INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA INGRESADOS AL SERVICIO DE UCO.

AUTOR:
JUAN HENRY ABARCA REAL
TUTOR:

DR. RICARDO LEVIN

TITULO A OBTENER

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

BUENOS AIRES – ARGENTINA
MARZO 2020

DEDICATORIA

En primer lugar quiero dedicar este trabajo a nuestro señor de la Misericordia y a la Santísima Virgen de agua santa de Baños quienes con sus bendiciones han iluminado el trayecto de mi vida.

A mi Madre María E. Real R. que con su infinito amor y abnegada dedicación en el día a día han hecho que todos mis logros lleven su nombre y enaltecerlos.

A mi Padre Juan A. Abarca A, quien con su disciplina, ejemplo y su eterna presencia en todo momento ha hecho posible el camino hacia lo imposible.

A mi Hermano Alex. F. Abarca R. quien aparte de tener mi respeto y cariño infinito le considero un segundo padre y un verdadero compañero de mil batallas a veces ganadas o pérdidas lo presente no hubiera sido posible.

A mi Hermano J. Andrés Abarca R. quien con su inocencia, amor y cuidado ha fortalecido mi corazón en cada paso que doy.

A mis queridos Docentes de implacable trayectoria y reconocimiento a través de su vasto conocimiento y experiencia compartida en cada clase han sembrado en mí la necesidad imperiosa de en el día a día ir más allá de lo escrito.

A la República de la Argentina por abrirme las puertas y darme la oportunidad de cumplir el sueño trazado hacia algunos años atrás.

Por último mil gracias a todas las personas que con su granito de arena han hecho posible que ese algún día, llegue a ser realidad.

DERECHOS DE AUTOR

Yo, Md. Juan Henry Abarca Real, en calidad de autor del trabajo de investigación **ÍNDICE BUN - CREATININA COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE COMPLICACIONES Y MORTALIDAD DURANTE LA EVOLUCIÓN INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA INGRESADOS AL SERVICIO DE UCO**, autorizo a la Universidad Abierta Interamaericana, a hacer uso de todos los contenidos que me pertenecen o parte de los que contiene esta obra, con fines estrictamente académicos o de investigación.

Buenos Aires, ….. de Julio 2019

Firma:
DNI 95773685
MD. JUAN HENRY ABARCA REAL
Nombres y Apellidos

INDICE

Contenido

TEMA: I

DEDICATORIA II

DERECHOS DE AUTOR III

INDICE IV

RESUMEN VII

CAPÍTULO I 1

1. PROBLEMA DE INVESTIGACION 1

1.1 PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA 1

1.2 Preguntas de Investigación 2

CAPÍTULO II 2

2. MARCO TEÓRICO 2

2.1. Generalidades 2

2.2. Epidemiología 3

2.3. Fisiopatología de la insuficiencia cardiaca aguda 4

2.3.1 Cambios hemodinámicos. 5

2.3.2 Activación neurohormonal, inflamatoria y estrés oxidativo. 6

2.3.3 Disfunción endotelial 6

2.4. Factores de Riesgo 7

2.5 ETIOLOGIA DE LA ICA 7

2.6. Clasificación de la insuficiencia cardiaca aguda. 8

2.6.1 Clasificación según su presentación en el tiempo. 8

2.6.2 Clasificación en función de la fracción de eyección. 8

2.6.3 Clasificación hemodinámica 9

2.6.4 Clasificación según la forma de presentación clínica. 9

2.7. Estratificación del riesgo. 11

2.7.1 PROPUESTA DEL ÍNDICE BUN CREATININA COMO POSIBLE MARCADOR PRONÓSTICO. 12
CAPÍTULO III 17
3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO 17
3.1. Justificación 17
CAPÍTULO IV 17
4. OBJETIVOS E HIPÓTESIS 17
4.1 Hipótesis y Objetivos 17
4.1.1. Planteamiento de la Hipótesis 17
4.2. Objetivo General 17
4.2.1 Objetivos Específicos 18
4.3 Variables 18
CAPÍTULO V 20
5. METODOLOGÍA 20
5.1 Diseño 20
5.2 Sujeto 20
5.3 Criterios de inclusión 20
5.4 Criterios de Exclusión 21
5.5 Procedimientos 21
5.6 Análisis Estadístico 21
5.7 Resultados esperados 21
5.8 Recursos 21
5.8.1 Recursos Humanos 21
5.8.2 Recursos Materiales 21
5.8.3 Recursos Institucionales 21
5.8.4 Recursos Financieros 22
5.9 Aspectos Bioéticos 22

5. 9.1 Confidencialidad 22

5. 9.2 Conflictos de Interés 22

CAPÍTULO VI 23

6. RESULTADOS..... 23

6.2. Análisis 23

6.2. DISCUSIÓN 32

6.4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES..... 34

BIBLIOGRAFIA 36

HOSPITAL DE LA UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA
CARRERA DE MEDICINA
TÍTULO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN:

ÍNDICE BUN/CREATININA COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE COMPLICACIONES Y MORTALIDAD DURANTE LA EVOLUCIÓN INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA INGRESADOS AL SERVICIO DE UCO

Autor: Md. Juan Henry Abarca Real

RESUMEN

Existen varios modelos de estratificación de riesgo intrahospitalario de morbimortalidad en insuficiencia cardiaca aguda ICA que reúnen parámetros clínicos y de laboratorio, sin embargo, ninguno de ellos ha tenido en cuenta niveles de función renal al momento de su confección. El objetivo principal es determinar el índice BUN - Creatinina como marcador pronóstico de complicaciones y mortalidad durante la evolución intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda ingresados al servicio de UCO. El estudio es de tipo observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo con una muestra de 133 pacientes con ICA, seleccionada de una base de datos para el efecto. Los instrumentos para la recolección de datos fue una matriz con todas variables propuestas. La interpretación se realizó con escalas e indicadores planteados en la estandarización de las variables con un criterio analítico estadístico adecuado para la información planteada. En los resultados el punto de corte con mayor discriminación fue de 24,75 el Área bajo la curva fue de 0,875 (*IC*95% 0,812 – 0,940), con una sensibilidad de 84.1% y Especificidad de 89.9%, con una P= 0,000. Por tanto el Índice BUN/creatinina podría ser un marcador de riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes con ICA.

PALABRAS CLAVES: Insuficiencia cardiaca aguda ICA, índice BUN/creatinina IBC, pronóstico.

SUMMARY

There are several models of intra-hospital risk stratification of morbidity and mortality in acute heart failure ICA that meet clinical and laboratory parameters, however, none of them has taken into account levels of renal function at the time of its preparation. The main objective is to determine the BUN - Creatinine index as a prognostic marker of complications and mortality during in-hospital evolution in patients with acute heart failure admitted to the UCO service. The study is observational, retrospective, cross-sectional and descriptive, with a sample of 133 patients with ICA, selected from a database for this purpose. The instruments for data collection was a matrix with all proposed variables. The interpretation was carried out with scales and indicators proposed in the standardization of the variables with an adequate statistical analytical criterion for the information presented. In the results, the cutoff point with the highest discrimination was 24.75. The area under the curve was 0.875 (95% CI 0.812 - 0.940), with a sensitivity of 84.1% and Specificity of 89.9%, with a P = 0.000. Therefore, the BUN / creatinine index could be a risk marker for morbidity and mortality in patients with ICA.

KEY WORDS: Acute heart failure ICA, BUN / creatinine index IBC, prognosis.

CAPÍTULO I

1. PROBLEMA DE INVESTIGACION

1.1 PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

La insuficiencia cardiaca (ICA) es uno de los síndromes cardiovasculares que más interés ha despertado en las últimas décadas debido a su elevada prevalencia, a los altos índices de hospitalización, invalidez y mortalidad y a los enormes costos que ocasiona al sistema de salud.

El aumento de la incidencia de IC se debe al envejecimiento de la población, a la mejoría en la supervivencia de las cardiopatías en general y de la cardiopatía isquémica en particular. El tratamiento exitoso de la IC explica también el aumento de su prevalencia. Por otro lado, en la Argentina, el crecimiento de algunos factores de riesgo para arteriosclerosis coronaria y la persistencia de elevada prevalencia de enfermedades como la miocardiopatía chagásica, las valvulopatías reumáticas y cardiopatías congénitas no resueltas hace esperar un crecimiento epidémico de esta entidad. Estas condiciones se asocian al escaso acceso a la atención de salud por parte de amplios sectores de la población, lo que complica aún más las perspectivas en nuestro medio.

Aunque la base de la evaluación de la ICA es, y deberá ser siempre, una historia clínica y una exploración física estándar, se ha demostrado que las pruebas complementarias que respaldan el juicio clínico mejoran la exactitud del diagnóstico y facilitan el pronóstico y el manejo de los pacientes. Para que resulten útiles, estas pruebas complementarias deben ser de acceso rápido, fáciles de interpretar, adicionales a las variables clínicas y otras pruebas objetivas, y tener una relación coste-efectividad favorable. A este respecto, a lo largo de la última década han aparecido varios biomarcadores y escores que facilitan el diagnóstico, la estratificación del riesgo y el manejo de la ICA, pero en ninguno de ellos se toma en cuenta parámetros básicos de función renal como factores independientes de morbimortalidad.

Por esta razón el presente estudio planteado tiene como propósito estratificar el riesgo de complicaciones de los pacientes con ICA mediante la determinación del índice BUN - Creatinina dentro de las primeras 24 horas de su admisión hospitalaria y definir su impacto en la morbimortalidad intrahospitalaria.

La ICA es una enfermedad que ha cobrado varias vidas durante toda la historia, puesto que se relaciona estrechamente con la presencia de factores de riesgos cardiovasculares como son: Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Dislipidemia, Sedentarismo, Tabaquismo, Insuficiencia Renal y Alcoholismo, los cuales son modificables en la vida de una persona, es decir, es una de las principales causas de mortalidad y discapacidad en el mundo.

El término “ICA puede tener implicaciones legales y psicológicas de importancia tanto para el individuo como para la sociedad”, puesto que es un indicador de uno de los principales problemas de salud del mundo.

1.2 Preguntas de Investigación

- ¿El índice BUN-Creatinina es un factor predictor de complicaciones durante la evolución intrahospitalaria en los pacientes con ICA?
- ¿Cuál es el punto de corte del índice BUN - Creatinina, que se relaciona con mayor tasa de complicaciones?
- ¿Existe relación entre el índice BUN – Creatinina y los scores pronósticos de ICA?
- ¿A mayor índice BUN / Creatinina mayor número de complicaciones en pacientes con ICA?

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Generalidades

La insuficiencia cardiaca (IC) se define como un síndrome constituido por la aparición de síntomas (disnea, fatigabilidad, disnea paroxística nocturna, ortopnea) que puede acompañarse de la aparición de signos de congestión (edemas, crepitantes pulmonares, ingurgitación y reflujo hepatoyugular), causado por una alteración estructural o funcional cardiaca que condiciona una disminución del gasto cardiaco o una elevación de las presiones intracardiacas. Se define como insuficiencia cardiaca aguda (ICA) el inicio rápido de estos síntomas y signos, pudiendo ser de nueva aparición o por un agravamiento gradual de una IC previa, lo que va a requerir un tratamiento urgente.

Hoy en día se conocen marcadores de la función renal que se asocia con la mortalidad en los trastornos cardiovasculares. Los parámetros utilizados para evaluar la función renal de los pacientes son la tasa de filtración glomerular (TFG), BUN (nitrógeno ureico en sangre) y creatinina (Cr). Aunque Cr es conocido por ser predictivo de un resultado adverso, BUN ha demostrado tener valor, incluso aditivo en pacientes con insuficiencia cardíaca. Además, BUN ha demostrado ser un marcador importante para enfermedades metabólicas y el estado nutricional de los pacientes. Liu et al mostró que el nivel de BUN predice la mortalidad hospitalaria en pacientes con disección aórtica aguda. En otro estudio se demostró que constituye un factor independiente en la estratificación del riesgo de los pacientes pancreatitis necrotizante aguda. En pacientes que

sufren de enfermedad vascular periférica, un índice BUN / creatinina se asoció con isquemia crítica de extremidades.

Tanto Cr y BUN se filtran de glomérulo debido a sus pequeños tamaños moleculares. Sin embargo, Cr apenas se reabsorbe de los túbulos y se excreta del cuerpo con la orina. Por otra parte, la urea se reabsorbe en los túbulos y el ciclo de la urea también tiene un papel fisiológico importante en el equilibrio del agua nivel renal. Por lo tanto, la asociación en un índice BUN/Cr es un marcador tanto por su actividad por estímulo neurohumoral pero también por desbalances endocrinos.

El índice BUN/Cr es un elemento clave que refleja la compleja interrelación entre el estado nutricional, el metabolismo proteico y la situación renal del paciente por lo que puede constituir un parámetro útil para predecir el resultado en pacientes críticamente enfermos. En este estudio, que tuvo como objetivo evaluar el punto de corte del índice BUN/Cr como marcador pronóstico en pacientes ingresados en una unidad coronaria (UCO) del Hospital de la Universidad Abierta Interamericana.

2.2. Epidemiología

La ICA se ha convertido en uno de los problemas más importantes de salud pública en los países desarrollados.

En las últimas décadas, los avances en prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad cardiovascular han sido muy importantes. Las muertes relacionadas con ella disminuyeron aproximadamente en un 30% a expensas del descenso en síndromes coronarios agudos, enfermedades valvulares y congénitas, hipertensión arterial (HTA) no controlada y algunas arritmias. Sin embargo, la IC continúa siendo una excepción y cuenta con altas tasas anuales de internación, las cuales aumentaron sostenidamente desde hace 4 décadas. La IC es primariamente una enfermedad de los ancianos que afecta a un 10% de los hombres y un 8% de las mujeres mayores de 60 años.

En Argentina se registra una prevalencia de 1%-1,5% de la población, podríamos calcular que aproximadamente entre 400.000 a 600.000 personas sufren algún grado de IC. Una revisión de los registros realizados en la Argentina durante las dos últimas décadas incluyo más de 19.000 pacientes, de los cuales unos 9000 provenían de seis registros en IC aguda. A pesar de las limitaciones epidemiológicas por reclutar datos provenientes de distintas estructuras de investigación y tener una distribución poblacional no acorde con la real, ofrece información interesante. La edad promedio fue de 67,6 años con una proporción de sexo femenino del 39%. La etiología isquémica en promedio del 36% es llamativamente más baja que en registros europeos o

norteamericanos que en general ocupan la mitad de las causas, probablemente debido a sub diagnóstico. El riesgo de muerte es del 5-10% anual en pacientes con síntomas de IC leve y se incrementa al 30-40% en pacientes con síntomas graves. Además, la IC es la principal causa de internación en pacientes mayores de 65 años con elevada tasa de re internación. La IC-FEp representa entre el 30 y el 50% de los casos y tiene un pronóstico similar al de la IC-FEr, predomina en ancianos y mujeres y su evolución clínica no ha variado en las últimas décadas en parte porque no se han logrado tratamientos eficaces.

En España hay más de 1.300.000 personas que la padecen y suponen un 2% de las urgencias hospitalarias y genera más de 100.000 hospitalizaciones anuales. Su prevalencia se sitúa en un 6,8% de la población mayor de 45 años, llegando al 16% en los mayores de 75 años. Esta patología causa una importante morbi-mortalidad con el consecuente consumo de recursos sanitarios, constituyendo una de las principales causas de hospitalización en mayores de 65 años. La mortalidad intrahospitalaria de la ICA se sitúa entre el 4 y el 24% según las series.

2.3. Fisiopatología de la insuficiencia cardiaca aguda

La primera descripción conocida de los síntomas de una insuficiencia cardiaca aparece en el 1550 AC, en el antiguo Egipto de la décimoctava dinastía, en el papiro de Ebers. En él ya se describen los puntos clave que determinan la sintomatología de esta patología como son la “debilidad del corazón”, así como la “congestión y la retención de fluidos”. En el siglo XII, la hija del emperador bizantino Alejo I Comneno, describe en la *Alexiada*, tanto los síntomas de ortopnea y disnea paroxística nocturna que presentaba su padre, hasta cómo los médicos que atendieron al emperador bizantino le practicaron una flebotomía en última instancia, aunque evidentemente desconocían la fisiopatología de la IC.

La fisiopatología de la ICA es compleja y todavía quedan aspectos que aún no se conocen del todo, sobre todo cómo se produce la transición de una IC crónica a una ICA, cómo se interrelacionan los diferentes mecanismos implicados y su correlación con las diferentes formas de presentación. Constituye una situación hemodinámica en la cual la circulación sistémica es incapaz de suplir las necesidades inmediatas de los órganos, debido a que se desestabiliza la compleja interacción entre una disfunción miocárdica (asociada a daño y remodelado miocárdico) y una disfunción circulatoria sistémica y pulmonar (asociada a una disfunción endotelial). Este desequilibrio conduce a alteraciones hemodinámicas que producen un aumento de las presiones de llenado cardiacas y venosas centrales, dando lugar a congestión venosa o alteraciones de la contractilidad con hipoperfusión de órganos y daño tisular y celular. En esta descompensación circulatoria subyace un substrato con fenómenos de activación neurohormonal, inflamación y estrés oxidativo.

2.3.1 Cambios hemodinámicos.

El gasto cardiaco (GC) se mantiene en equilibrio gracias a la interacción existente entre el retorno venoso (RV) y la curva de la contractilidad de Starling. La presión media de llenado sistémico determina el RV y el llenado de las cavidades cardiacas. En la ICA se producen dos circunstancias paralelas: por un lado, un rápido descenso del GC junto con una retención de fluidos; por otro un aumento del RV que intentará compensar y mantener la perfusión tisular. La consiguiente cascada de mecanismos compensatorios de naturaleza neurohormonal, como son un aumento de la liberación de catecolaminas y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, también será responsable del aumento de la retención de fluidos

Si la sobrecarga hídrica genera un aumento de las presiones de llenado auricular, se producirá un aumento de la presión capilar pulmonar, capaz de generar trasudación al interior de los alvéolos pulmonares, y por tanto, edema pulmonar e hipoxia que a su vez contribuirá a aumentar el daño miocárdico en un círculo vicioso. Este modelo puede complicarse aún más, teniendo en cuenta que existe la posibilidad de situaciones paradójicas en las que el paciente puede presentar congestión en la circulación pulmonar mientras que la circulación sistémica puede mostrarse normal o hipovolémica, dependiendo del control de sus relativos estados fisiológicos.

Además de la disminución de la contractilidad miocárdica, también se puede desarrollar ICA en pacientes que presentan una contractilidad conservada y una disminución de la complianza y distensibilidad miocárdica, lo que da lugar a un incremento de la relación volumen-presión. Este trastorno, conocido como disfunción diastólica, está presente en hasta un 40% de los pacientes con ICA, generalmente asociado a obesidad e HTA. La limitación del llenado ventricular también produce acumulación de líquidos y edema tanto en las extremidades inferiores como en el pulmón.

La elevación de las presiones de llenado diastólicas producida días antes de la precipitación de un episodio de ICA asociado a hipervolemia, juega un papel pivotal tanto en los pacientes con disfunción de predominio diastólico como en los de predominio sistólico, a pesar de que ambos grupos de pacientes pueden presentar diferencias estructurales cardiacas. Estudios más recientes han demostrado que en la transición de una IC compensada a una ICA, el factor hemodinámico con mayor relevancia es el producto del aumento de la presión de llenado (determinado por la presión arterial pulmonar diastólica estimada) sobre un periodo de tiempo determinado(PxT), incluso por encima de la magnitud de la presión por sí sola. En el mismo trabajo de Zile *et al.*, se muestra que los pacientes con ICA con FE preservada (ICA-p), con disfunción renal, o con >60 años, desarrollaron un episodio de ICA con umbrales de presión menores y en periodos de tiempo más cortos. Cuando el valor de PxT supera

los 60 mmHg·días se supera la capacidad del drenaje linfático y se produce la congestión y el edema. Los autores remarcan con este trabajo la idea que, aunque los síntomas de ICA se instauran de forma rápida, los cambios hemodinámicos fisiopatológicos que la preceden no lo hacen de forma tan aguda. Se pueden distinguir dos vías fisiopatológicas desde el punto de vista hemodinámico en la generación de congestión pulmonar. Una vía "cardiaca", en la que predomina la sobrecarga hídrica, y una vía "vascular", en la que predomina una redistribución del fluido desde la circulación central y esplácnica hacia el territorio pulmonar, producido fundamentalmente por aumentos en la postcarga generados por fenómenos de vasoconstricción, asociados a pérdida de la complianza cardíaca y vascular.

2.3.2 Activación neurohormonal, inflamatoria y estrés oxidativo.

La activación neurohormonal en la IC es un fenómeno adaptativo que, prolongado en el tiempo, pasa a tener un papel central y nocivo en la progresión de la IC crónica, siendo un factor predictivo de mortalidad y de hospitalización. Incluye la activación de los siguientes sistemas y biomarcadores: a) sistema renina-angiotensina-aldosterona, que tiene efecto vasoconstrictor, de retención hidrosalina y fibrótico); b) sistema nervioso simpático, expresado por un aumento de las concentraciones plasmáticas de noradrenalina; c) sistema arginina-vasopresina, cuyo indicador indirecto es el aumento de las concentraciones plasmáticas de copeptina; d) endotelina-1, que tiene efecto vasoconstrictor y de retención hidrosalina); e) adrenomedulina, con efecto hipotensor, inotrópico y natriurético y f) péptidos con efecto natriurético.

Los fenómenos de activación inflamatoria, señalados por las concentraciones plasmáticas de: a) factor de necrosis tumoral; b) proteína C reactiva; c) interleucina 1; d) interleucina 6, e) gen del receptor ST2, y f) galectina-3, se correlacionan a su vez con los fenómenos de remodelado miocárdico, fibrosis, apoptosis y, en el caso de ST2 y galectina-3 se correlacionan además con el estiramiento miocárdico y negativamente con el pronóstico.

El estrés oxidativo viene dado por la activación de la formación de especies reactivas del oxígeno que reaccionan con el óxido nítrico (ON), que a su vez generan la formación moléculas tóxicas (peroxinitrito, isoprostano y aminotioles), desbalance del efecto vascular del ON, aumento del catabolismo de las purinas y de la producción de ácido úrico a partir de la xantina oxidasa, y un aumento de la liberación de mieloperoxidasa por los neutrófilos y monocitos, dentro del proceso inflamatorio asociado.

2.3.3 Disfunción endotelial

Tanto la activación neurohormonal, inflamatoria y del estrés oxidativo pueden alterar la estructura y la función del glicocálix endotelial. Estos cambios, además de afectar la estructura del intersticio celular, pueden afectar la función

endotelial a través de una reducción en la producción de ON con la consiguiente vasoconstricción coronaria, sistémica y pulmonar, que generará isquemia miocárdica y aumento de la poscarga de ambos ventrículos, aumento de la rigidez vascular y de la producción de endotelina-1 (con efectos vasoconstrictores y fibróticos), aumento de la estimulación simpática y disminución de la natriuresis.

Todo ello contribuirá a la progresión de la IC y a empeoramiento de la capacidad funcional por afectación de la perfusión del músculo esquelético.

2.4. Factores de Riesgo

Los factores de riesgo pueden ser clasificados como no modificables, modificables y otros factores de riesgo (Ver Tabla 1).

Estos factores interactúan entre sí, de forma que la suma de varios de ellos tiene un efecto multiplicativo sobre el riesgo global. Algunos de estos factores no son modificables, pero otros son susceptibles de ser eliminados o modificados, y deberían representar el objetivo principal de las medidas de prevención primaria o secundaria de la IC.

Tabla 1. Factores de Riesgo

NO MODIFICABLES	MODIFICABLES	OTROS
Edad Sexo Raza Herencia	HTA Diabetes Tabaquismo Obesidad – Sobrepeso Dislipidemia Síndrome Metabólico Arritmias cardíacas Enfermedad Coronaria Anticonceptivos Orales Drogas psicoactivas	Insuficiencia renal crónica. Coagulopatias (Hipereactividad Plaquetaria). Homocisteinemia.

AUTOR: MD. JUAN HENRY ABARCA REAL

2.5 ETIOLOGIA DE LA ICA

Hay varios trastornos cardiovasculares y no cardiovasculares que causan una rápida instauración o agravamiento de signos y síntomas de insuficiencia cardiaca, lo cual conduce a la hospitalización. En la tabla 2 se presenta una relación detallada de las causas y los factores desencadenantes que dan lugar a la ICA. La insuficiencia cardiaca es responsable de menos de la mitad de las

causas de ingreso. Más concretamente, según el ensayo EVEREST, el 46% de los pacientes ingresa a causa de insuficiencia cardiaca, mientras que el 39% ingresa en el hospital por comorbilidades no cardiovasculares.

Tabla 2. Causas y factores desencadenantes de la insuficiencia cardiaca aguda

Cardiovascular	No cardiovascular	Relacionada con el paciente o iatrogénica
• Síndromes coronarios agudos • Taquicardias (p. ej., fibrilación auricular) • Bradicardias (p. ej., bloqueo auriculoventricular de tercer grado) • Hipertensión no controlada o crisis hipertensiva • Miocarditis • Embolia pulmonar aguda • Insuficiencia valvular aguda (p. ej., endocarditis, infarto de miocardio) • Disección aórtica • Taponamiento cardiaco	• Infecciones y estados febriles • Exacerbación de la EPOC o asma • Disfunción renal • Anemia • Hipertiroidismo • Hipotiroidismo • Ejercicio extenuante • Tensión emocional • Embarazo (miocardiopatía periparto)	• Mal cumplimiento de la medicación • Aumento de consumo de sal o líquidos • Cirugía • Fármacos (p. ej., AINE, tiazolidinedionas) • Abuso de alcohol

2.6. Clasificación de la insuficiencia cardiaca aguda.

La ICA constituye un síndrome heterogéneo que puede clasificarse desde la perspectiva de diferentes prismas.

2.6.1 Clasificación según su presentación en el tiempo.

Los pacientes pueden presentar un primer episodio de ICA (ICA *de novo*) en un 25-49% de los casos según las series. La mayoría de estos casos se dan en el contexto de un síndrome coronario agudo. La mayoría de pacientes (50-75%) presentarán, en cambio, una “descompensación aguda de insuficiencia cardiaca” (DAIC). En estos casos se podrán evidenciar factores precipitantes (FP), tanto cardíacos como externos, que desencadenarán la descompensación.

2.6.2 Clasificación en función de la fracción de eyección.

Los términos ICA sistólica o diastólica están en desuso, puesto que en muchos pacientes pueden coexistir las anomalías de la función sistólica y diastólica. Actualmente, en función de los valores de la FE, se distinguen dos grupos con diferencias en cuanto a su fisiopatología, pronóstico y tratamiento. Los puntos de corte de la FE que los definen han ido variando a lo largo de la publicación de las guías clínicas tanto americanas como europeas y en la actualidad las diferencias de criterio son mínimas. Las guías definen una ICA con FE reducida FE ≤ 40% (ICA-FEr) y una FE preservada con FE≥50% (ICA-FEp). La zona gris que queda entre ambos, es descrita en las guías americanas como FE borderline (FE 41-49%) y las europeas como FE en rango intermedio (40-49%).

Este subgrupo, definido recientemente, aunque presenta características similares a la ICA-FEp, podría presentar algunos rasgos diferenciales que deberán ser valorados en futuros estudios. También en las guías americanas se ha definido a un subgrupo de pacientes con "ICA con FE mejorada", que serían aquellos que partiendo de una FE< 40%, han experimentado una mejoría de la misma tras el tratamiento y que presentarían unas características clínicas diferentes al resto de subgrupos.

2.6.3 Clasificación hemodinámica

En 1976, Forrester *et al.* describieron cuatro perfiles hemodinámicos definidos por los valores obtenidos a través de la cateterización mediante Swan-Ganz. Se basaban en la presencia o ausencia de congestión, definida por una presión capilar pulmonar de >18 mmHg, y en la presencia o ausencia de hipoperfusión, definida por un índice cardiaco <2,2 l/min/m^2. En 2003, Nohria *et al.* trasladaron estos cuatro perfiles al terreno de la valoración clínica a pie de cama sin necesidad de mediciones invasivas. Así, los autores valoraron valorando datos clínicos de hipoperfusión (patrón "frío") o de normoperfusión (patrón "caliente"), y datos clínicos de congestión (patrón "húmedo" o "seco" en función de la a de los mismos).

La combinación de estos patrones da lugar a cuatro perfiles hemodinámicos que presentan diferencias de pronóstico entre sí y que ayudan al clínico en el manejo terapéutico en cuanto a la necesidad de diuréticos o de ultrafiltración o de tratamientos inotrópicos y vasodilatadores.

2.6.4 Clasificación según la forma de presentación clínica.

Se han publicado diferentes clasificaciones según la forma de presentación clínica, con algunas diferencias entre sí, aunque en general se superponen. Su utilidad radica en aportar una ayuda al clínico en el manejo de diferentes escenarios de ICA.

En las guías europeas de 2008, se proponía la siguiente clasificación, aunque tiene sus limitaciones puesto que puede haber superposición entre las diferentes formas de presentación.

IC crónica descompensada: progresivo empeoramiento de los síntomas de congestión. La presencia de hipotensión se asocia a mal pronóstico.

Edema pulmonar: signos de congestión pulmonar de instauración rápida y trabajo respiratorio grave con insuficiencia respiratoria asociada.

- IC hipertensiva: se asocia a FE preservada y a cifras de TA sistólica elevadas.

- *Shock* cardiogénico: signos de baja perfusión periférica y daño orgánico en pacientes que típicamente presentan hipotensión (< 90 mmHg) y oliguria (< 0,5 ml/Kg/min)

- IC derecha aislada: se trata de un cuadro de bajo GC asociado a aumento de presiones en las cavidades derechas, bajas presiones en las cavidades izquierdas y ausencia de congestión pulmonar.

- IC asociada a SCA: precisa un manejo diferenciado que implica el intervencionismo coronario. Un 15% de los pacientes con SCA presentan IC.

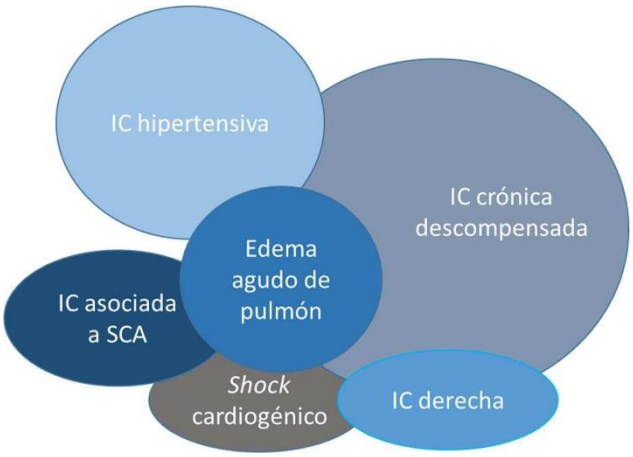


Figura 1. Formas de presentación de Insuficiencia cardiaca aguda. Modificado de: Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. Heart Fail Rev 2007; 12:87-90. IC: insuficiencia cardiaca; SCA: síndrome coronario agudo.

Las recientes guías europeas de ICA de 2016 hacen una clasificación mucho más simple distinguiendo sólo tres grupos: 1. ICA normotensiva (TA sistólica

90-140 mmHg); 2. ICA hipertensiva (TA sistólica > 140 mmHg); 3. ICA hipotensiva (TA sistólica < 90 mmHg).

2.7. Estratificación del riesgo.

La estimación del pronóstico para la morbilidad, discapacidad y muerte ayuda a los pacientes, sus familias y médicos a tomar decisiones sobre el tipo y la planificación de los tratamientos (especialmente las decisiones sobre una rápida transición a terapias avanzadas), además de la planificación de los servicios sanitarios, sociales y recursos.

Se han identificado numerosos marcadores pronósticos de muerte y hospitalización por IC, sin embargo, su aplicación clínica es limitada y la estratificación precisa del riesgo en la IC sigue siendo un reto.

En las últimas décadas se han desarrollado escalas multivariables para el pronóstico del riesgo para distintos grupos de pacientes con IC y algunas de ellas están disponibles en la red como aplicaciones interactivas. Las escalas de riesgo multivariables pueden ayudar a predecir la muerte de los pacientes con IC, pero no son muy útiles para la predicción de las hospitalizaciones por IC. Una revisión sistemática de 64 modelos pronosticos37 junto con un metanalisis y un estudio de regresión de 117 modelos pronósticos 38 revelaron que los modelos de predicción de la mortalidad tienen una capacidad de predicción solo moderada, mientras que los modelos diseñados para predecir la variable combinada de muerte u hospitalización o solamente hospitalización tienen una capacidad de discriminación aún menor. Actualmente, existen a disposición algunos modelos de estratificación de riesgo para predicción de muerte intrahospitalaria en pacientes admitidos con diagnóstico de ICA. Entre ellos, los autores del registro ADHERE encontraron que teniendo en cuenta la tensión arterial, y valores de urea y creatinina, las cifras de mortalidad asociadas a insuficiencia cardíaca llegaban hasta un 22% en quienes tuvieron los 3 parámetros alterados9. De la misma forma, en el estudio OPTIMIZE-HF se identificaron 7 variables asociadas a peor evolución (edad, frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica, natremia, creatinina, causa principal de ingreso y disfunción sistólica), donde a cada una se le asignó una puntuación, cuya sumatoria estadifica la probabilidad de muerte. La *American Heart Association* ha validado el *score* de riesgo GWTG-HF en base a otros 7 parámetros recolectados rutinariamente al momento de la internación (edad, frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica, natremia, nitrógeno ureico en sangre, raza, enfermedad pulmonar obstructiva crónica). Por último, el *Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade* (EHMRG) es un *score* de riesgo recientemente publicado en base a una cohorte de 12591 pacientes, donde se detectaron 10 variables para la predicción de mortalidad a 7 días (edad, frecuencia cardíaca, tensión arterial, saturación arterial de oxígeno, creatinina, potasemia, elevación de troponina, neoplasia activa, tratamiento con metolazona domiciliario y haber

sido transportado por servicio de emergencias). Cabe destacar que en ninguno de los anteriormente citados se han tenido en cuenta niveles de recuento leucocitario o hiperglucemia para su consideración.

2.7.1 PROPUESTA DEL ÍNDICE BUN CREATININA COMO POSIBLE MARCADOR PRONÓSTICO.

Los siguientes son rangos **normales** para los químicos analizados en la sangre: **BUN**: 7 a 20 mg/dL, **Creatinina**: 0.8 a 1.2 mg/dl.

El indice BUN/creatinina:

BUN/Cr (S) ratio > 20 (fracción) indica causa pre renal

BUN/Cr (S) ratio < 10 (fracción) indica causa renal.

La fisiopatología de la alteración renal en la insuficiencia cardiaca es compleja y multifactorial, dentro de los mecanismos se destaca, hipoperfusión arterial, congestión arterial y venosa, activación neurohormonal, respuesta inflamatoria, daño tubular intrínseco.

La relación BUN/creatinina alterada al momento del ingreso de los pacientes con síndromes de falla cardiaca aguda se puede considerar un factor pronóstico útil para predecir riesgo durante su internación o rehospitalización.

Síntomas y signos

A menudo los síntomas no son específicos y, por lo tanto, no ayudan a discriminar entre la IC y otros problemas. Los síntomas y signos de IC debidos a la retención de líquidos pueden resolverse rápidamente con tratamiento diurético. Algunos signos, como la presión venosa yugular elevada y el desplazamiento del impulso apical, pueden ser más específicos, pero son más difíciles de detectar y menos reproducibles.

Los síntomas y signos pueden ser especialmente difíciles de identificar e interpretar en personas obesas, ancianas o con enfermedad pulmonar cr.nica48-50. Los pacientes más jóvenes con IC suelen tener etiología, presentación clínica y evolución diferentes que los de más edad.

Siempre es necesario elaborar una historia clínica detallada. La IC es poco común en un sujeto sin historia clínica relevante (p. ej., una causa potencial de daño cardiaco), mientras que ciertas características, especialmente el infarto de miocardio previo, aumentan considerablemente la probabilidad de IC en un paciente con los síntomas y signos correspondientes.

Nitrógeno de urea en sangre (BUN)

Los aminoácidos (AA) incorporados a la sangre desde el tracto gastrointestinal se usan, no solo para la síntesis tisular de proteínas, sino también en la

producción de novo de glucosa, o la generación directa de energía al servir como sustratos del metabolismo oxidativo.

En estos dos últimos casos, el nitrógeno residual se elimina en la orina en forma de urea. Debido a que la urea representa entre el 80-90% del N2 (Di nitrógeno) urinario, la excreción urinaria del nitrógeno ureico se convierte en un indicador valioso del estado de la vertiente catabólica del metabolismo celular y tisular.2 Se debe hacer notar que el amonio (7.4%), la creatinina (6.4%), y el ácido úrico (2.0%) también contribuyen al N2 urinario. Se han descrito métodos químicos para la determinación del N2 urinario.

Se acepta que la determinación del nitrógeno excretado en forma de urea en una colección de 24 horas de orina es un estimado aceptable del contenido urinario de N2.

La excreción urinaria de nitrógeno ureico se incluye dentro de las pérdidas diarias de este compuesto, como paso previo al cálculo del balance nitrogenado:

Las pérdidas diarias de nitrógeno deben incorporar también las resultantes de fístulas, quemaduras, lesiones abiertas de la piel, y otras situaciones similares en las que ocurran pérdidas de fluidos biológicos.

El balance nitrogenado construido de esta manera permite evaluar los cambios que ocurren en el tamaño del pool corporal del nitrógeno, y por ello, se emplea, no solo en el cálculo de las necesidades de proteínas alimentarias de la persona sana, sino también para la estimación de los aportes nutricionales en el paciente hospitalizado que se presenta con importantes pérdidas nitrogenadas, y de esta manera, en el reconocimiento de estados de hipercatabolia.

La excreción urinaria de nitrógeno ureico puede emular la intensidad del catabolismo proteico: las pérdidas nitrogenadas serán mayores mientras más intenso sea el estrés metabólico propio de la enfermedad. Asimismo, diferentes situaciones clínicas podrían resultar en diferentes ritmos de excreción de nitrógeno ureico.

La hipercatabolia así establecida pudiera identificar a los enfermos en riesgo de complicarse, incluso de fallecer. Sin embargo, en la literatura internacional no se encuentran suficientes trabajos que relacionen la excreción urinaria de nitrógeno ureico y la respuesta del paciente al tratamiento médico quirúrgico.

Algunas publicaciones alertan que un pobre recambio proteico resultante de un intenso catabolismo no solo resulta en depleción significativa de los tejidos magros, sino también en un riesgo incrementado de complicaciones, incluida la muerte.

Creatinina

La creatinina es un orgánico generado a partir de la degradación de la creatina (que es un nutriente útil para los músculos). Se trata de un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo en una tasa muy constante (dependiendo de la masa de los músculos), y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina. La medición de la creatinina es el modo más simple de monitorizar la correcta función de los riñones.

Medir la creatinina del suero es una prueba simple y es el indicador más común de la función renal. Un aumento en los niveles de creatinina de la sangre solamente es observada cuando hay un marcado daño en las nefronas. Por lo tanto, esta prueba no es conveniente para detectar estados tempranos de enfermedad del riñón. Una mejor valoración de la función del riñón es la prueba de aclaramiento de creatinina.

La separación de creatinina puede ser calculada con precisión usando la concentración de la creatinina del suero y alguna o todas las variables siguientes: sexo, edad, peso, y raza según lo sugerido por la National Diabetes Association con una recolección de orina de menos de 24 horas.

El típico rango de referencia para las mujeres es estimado de 0,6 a 1,1 mg/dL (cerca de 45 a 90 µmol/l), para los hombres es de 0,8 a 1,3 mg/dL (60 a 110 µmol/l). La concentración de creatinina en la circulación sanguínea depende de la masa muscular además de la función renal. Por ello, mientras una concentración de 2,0 mg/dL (150 µmol/l) de creatinina en el suero puede indicar una función normal del riñón en un fisioculturista masculino, una creatinina del suero de 0,7 mg/dl (60 µmol/l) puede indicar una enfermedad renal en una mujer anciana.

Sabemos que la urea y la creatinina se emplean habitualmente para medir la función renal, si bien es conocido que ambas se ven afectadas por múltiples factores, siendo marcadores poco específicos.

UREA

La hipertonicidad de la médula renal depende no sólo de la deposición de NaCl, sino también de la deposición selectiva de urea, mediante un mecanismo completamente diferente. La deposición de urea depende de un transporte específico en los segmentos distales de la nefrona, en concreto de la permeabilidad diferencial para la urea a lo largo del túbulo colector: la zona proximal (en la corteza y en la médula externa) del túbulo colector es impermeable a la urea, mientras que la zona distal (localizada en la médula interna) es permeable. Aunque ambos mecanismos son muy diferentes, la concentración máxima de la orina se consigue combinando ambos mecanismos.

Aunque la urea es simplemente un producto de desecho del metabolismo de las proteínas que debe ser excretada por el riñón, una parte de la urea generada

se utiliza en la médula para concentrar la orina. Como ejemplo de la importancia de la urea en este mecanismo, los individuos sometidos a dietas bajas en proteínas producen menos urea y tienen problemas para concentrar la orina.

La fase más importante de este proceso tiene lugar en el túbulo colector; aproximadamente el 50% de la urea filtrada en el glomérulo se reabsorbe en el túbulo proximal y el resto pasa al túbulo distal. La parte proximal del túbulo colector es impermeable a la urea, de manera que toda la urea que entra en el túbulo colector baja hasta la médula interna, una zona permeable a la urea. En presencia de ADH (hormona antidiurética o arginina vasopresina, AVP), la reabsorción de agua en el túbulo colector provoca una concentración progresiva de urea a medida que el fluido desciende hacia la zona medular. En esta zona existen transportadores específicos para urea que permiten la reabsorción de la urea, y que son asimismo estimulados por la ADH. Por tanto, en la zona medular la urea pasa de la luz del túbulo colector hacia el intersticio.

Por esta razón, la zona medular interna presenta una alta concentración de urea, por lo que parte de esa urea pasa por difusión a la luz del asa de Henle (por ambas ramas, la descendente y la ascendente), vuelve de nuevo al túbulo colector y volverá a ser reconcentrada y reabsorbida. Sin embargo, en ausencia de ADH el túbulo colector es más impermeable al agua, por lo que la urea se concentrará menos y será menos reabsorbida y más excretada en la orina.

En una nefrona yuxtamedular, que desciende hasta la papila de la médula renal, el gradiente osmótico puede pasar de 300 mOsm/L en la zona corticomedular hasta un máximo de 1200 mOsm/L en la zona interna de la médula, cuando el sistema funciona a su máximo rendimiento: en presencia de ADH, con máxima reabsorción de urea. En ausencia de ADH, la mayor parte de la urea se excreta y el gradiente sólo alcanza un máximo de 600 mOsm/L. Por ello, se dice que el NaCl es responsable de la generación de la mitad del gradiente (de 300 a 600), y la urea de la otra mitad (de 600 a 1200).

EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINAALDOSTERONA (SRAA)

El Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) es una cascada proteolítica conectada a un sistema de transducción de señales, en el que la renina escinde el decapéptido angiotensina I (AGI) del dominio N-terminal del angiotensinógeno.

El riñón es el único sitio conocido en donde la pro – renina es convertida en renina y la única fuente de renina plasmática.

Una vez obtenida la AGI a partir del angiotensinógeno por la acción de la renina, es convertida proteolíticamente en angiotensina II (AGII) por la ECA, principalmente a nivel pulmonar.

La AGII actúa a través de por lo menos dos clases de receptores, los receptores AT-1 y AT-2. La AGII no distingue los receptores AT-1 y AT-2, se une al receptor AT-2 con afinidad similar a la del receptor AT-1,1 y la acción funcional dependerá por lo tanto de qué receptor se encuentre con más expresión en el organismo. La mayoría de los efectos fisiológicos de la AGII son mediados a través de los receptores AT-1. Los receptores AT-2 se expresan principalmente durante el periodo fetal y se asocian con la diferenciación y regeneración celular.

ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA)

La ECA es estructuralmente una metalopeptidasa de zinc y funcionalmente una ectoenzima unida a membrana que representa el paso enzimático final en la

Producción de AGII a partir de AGI. Existen 3 isoformas principales de la ECA: 1). ECA somática. ECA testicular o germinal y 3). ECA plasmática o soluble.

1. ECA somática: es una glucoproteína de 170 KDa que se encuentra en varios tejidos (vasos sanguíneos, riñones, corazón y cerebro principalmente).

Es una ectoenzima bilobulada unida a la membrana celular y que tiene una región hemodimérica extracelular, la cual a su vez tiene 2 dominios homólogos con un sitio catalítico activo cada uno (Sitio activo N-terminal y sitio activo C terminal), un dominio de anclaje transmembrana y una cola corta de carboxilo intracelular. El sitio C terminal es el responsable del 75% de la actividad de la ECA y el principal responsable de la conversión de la AGI a AGII.

2. ECA testicular o germinal: es una glucoproteína de 90 KDa que se encuentra exclusivamente en las células germinales de los testículos, se diferencia a la ECA somática en que sólo tiene un amino terminal en la región extracelular y por lo tanto tiene un sitio catalíticamente activo.

3. ECA plasmática o soluble: se piensa que ésta deriva de la segmentación proteolítica de la región C-terminal de la ECA somática desde la membrana celular y carece del dominio transmembrana en la porción intracelular; por lo tanto, la ECA soluble corresponde a la región extracelular de la ECA somática y contiene 2 sitios activos.

CAPÍTULO III

3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

3.1. Justificación

La ICA es un problema mayor de salud pública en todo el mundo. En los últimos años han ocurrido muchos avances en la epidemiología, fisiopatología y tratamiento que han impactado en las guías de manejo y el pronóstico de estos pacientes, por lo que es necesario que los clínicos en los servicios de urgencia y las unidades de cuidados coronario, intensivo e intermedio tengan una permanente puesta al día sobre las tendencias de manejos de los pacientes con ICA.

En Argentina no existen estudios epidemiológicos que determinen la utilidad del Cociente BUN/Creatinina en el pronóstico de los pacientes con falla cardiaca aguda y que fue demostrado en estudios internacionales, siendo esta una forma fácil y rápida de valorar el pronóstico de a estos pacientes.

Los resultados del estudio PROTECT sirven para identificar a los pacientes con alto riesgo de complicaciones y mortalidad, así como rehospitalizaciones por causa renal o cardiovascular a corto y mediano plazo, esto es importante ya que la falla cardiaca representan un costo significativo para nuestro sistema de salud, de tal manera que de reproducirse los resultados en nuestro medio, se podrían tomar decisiones terapéuticas oportunas y pertinentes sobre este grupo de paciente.

CAPÍTULO IV

4. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

4.1 Hipótesis y Objetivos

4.1.1. Planteamiento de la Hipótesis

La valoración del índice BUN creatinina al ingreso, en los pacientes con ICA es un predictor de complicaciones y mortalidad intrahospitalarias.

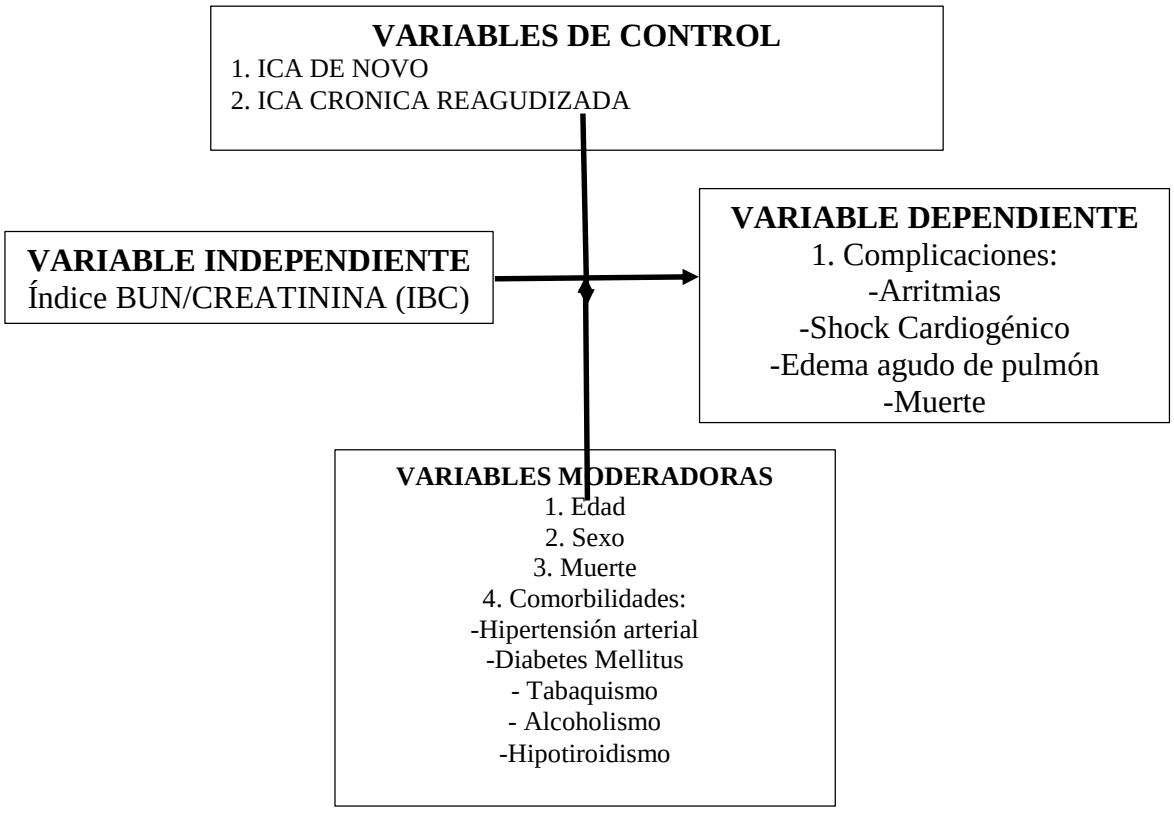
4.2. Objetivo General

- Determinar el índice BUN creatinina como factor predictor de complicaciones y mortalidad durante la evolución intrahospitalaria en los pacientes con ICA.

4.2.1 Objetivos Específicos

1. Determinar el punto de corte del índice leucoglucémico para riesgo de complicaciones y mortalidad
2. Relacionar el índice BUN creatinina y la tasa de mortalidad en pacientes que cursan con diagnóstico de ICA.
3. Establecer la relación entre el índice BUN / Creatinina, TFG y Creatinina.

4.3 Variables



4.3.2 Operacionalización de las variables e indicadores

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO	ESCALA	INDICADOR
INDICE BUN – Creatinina (IBC)	IBC = BUN/Creatinina	Cuantitativa	Número entero	Media
SEXO	Característica fenotípica que diferencia hombre de mujer	Dicotómica	1.Hombre 2. Mujer	Porcentaje
EDAD	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento	Cuantitativa	Edad en años	Media
MUERTE	Es el punto final de la vida de un ser.	Dicotómica	1.Si 2. No	Porcentaje
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	Elevación de la presión arterial ≥ 140/90 mmHg.	Dicotómica	1.Si 2. No	Porcentaje
DIABETES MELLITUS	Grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina	Dicotómica	1.Si 2. No	Porcentaje
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA PREVIA	Antecedentes de isquemia cardíaca.	Dicotómica	1.Si 2. No	Porcentaje

TABAQUISMO	Hábito de fumar tabaco y sus consecuencias deletéreas en el organismo	Dicotómica	1.Si 2. No	Porcentaje
ALCOHOLISMO	Enfermedad causada por el consumo abusivo de bebidas alcohólicas y por la adicción que crea este hábito	Dicotómica	1. Si 2. No	Porcentaje
ARRITMIAS	Alteración del ritmo cardíaco.	Dicotómica	1.Si 2. No	Porcentaje
ANGINA POSTINFARTO	Episodio de dolor precordial después de 24 h hasta 2 semanas después de un IAM	Dicotómica	1.Si 2.No	Porcentaje
INSUFICIENCIA CARDÍACA	Es la incapacidad del corazón de bombear sangre en los volúmenes más adecuados para satisfacer las demandas del metabolismo	Dicotómica	1.Si 2. No	Porcentaje

CAPÍTULO V
5. METODOLOGÍA

5.1 Diseño

El estudio planteado es de tipo epidemiológico, analítico, observacional, de corte transversal, con recuento retrospectivo de datos.

5.2 Sujeto

Conformado por los pacientes con ICA ingresados al servicio de Cardiología del Hospital Universitario Abierto Interamericano durante el período de septiembre del 2016 a diciembre del 2018.

5.3 Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres ≥ 18 años

- Pacientes ingresados con diagnóstico de ICA.

5.4 Criterios de Exclusión

- Pacientes con desnutrición.
- Sangrado gastrointestinal.
- Disfunción hepática.
- Enfermedad Renal crónica.
- Ausencia de los valores de función renal.
- Corticoterapia previa, nutrición parenteral o miopatías.
- Ausencia y/o datos incompletos en historia clínica.

5.5 Procedimientos

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes en estudio, tomando en consideración los valores de Función renal, que son pruebas que forman parte del protocolo básico al ingreso del paciente en el servicio de emergencia y UCO para su respectiva valoración; posterior al cual se procederá a llenar la Matriz de Recolección de Datos para después generar una base de datos SPSS con los valores de todas las variables.

5.6 Análisis Estadístico

Luego de recolectar la información respectiva en la matriz se procederá a elaborar una base de datos con los valores asignados a cada variable en la hoja de cálculo Excel 2013; el análisis de los mismos se realizará se realizará utilizando el sistema estadístico SPSSv2.1. De las variables cualitativas se tomará la frecuencia absoluta y relativa con su respectivo IC (95%). De las variables cuantitativas se tomarán valores de tendencia central y dispersión. La comprobación de hipótesis se realizará con regresión logística binaria con un error $\alpha = 0.05$. Además se utilizará el análisis de curva ROC para la determinación del punto de corte.

5.7 Resultados esperados

Se espera establecer al índice BUN - Creatinina como factor predictor de complicaciones en paciente con ICA, la tasa de mortalidad en relación al IBC, y determinar el punto de corte para riesgo de complicaciones.

5.8 Recursos

5.8.1 Recursos Humanos

Md. Juan Henry Abarca Real

Dr. Ricardo Levin Tutor Científico y metodológico.

5.8.2 Recursos Materiales

Se utilizarán los siguientes recursos: escritorio, computador portátil, software para recolección de datos, generación de base de datos (SPSS), obtención de resultados aplicando software estadístico, bibliografía citada en el documento obtenida de publicaciones nacionales e internacionales.

5.8.3 Recursos Institucionales

Hospital Universitario Abierto Interamericano

5.8.4 Recursos Financieros

Los recursos económicos serán cubiertos en su totalidad por el autor de la investigación.

N.	RUBROS	VALOR $
1	ELABORACIÓN DEL PROYECTO	15000
2	MATERIAL DE ESCRITORIO	500
3	COPIAS	800
4	IMPRESIONES	2000
5	TINTA DE IMPRESIÓN (RECAMBIO)	600
6	GASTOS ADMINISTRATIVOS	2000
7	PAGO A ASESORES	NO DEFINIDO
8	TRANSPORTE	600
TOTAL		21500

5.9 Aspectos Bioéticos

La presente investigación se regirá acatando la Declaración de Helsinki de 1964 y su revisión de 1975, cabe recalcar que es un estudio, el cual se base en valores de exámenes de laboratorio que se realizan de manera rutinaria como protocolo de ingreso a la sala de emergencia, es decir, que no se realizará pruebas con mediano o alto nivel de invasión.

En cuanto a la protección de personas, declaro que para esta investigación no se realizará experimentación con sustancias exógenas, sino se utilizarán los valores absolutos de leucocitos y glicemias, documentados en las historias clínicas.

Además no se discriminará a los participantes por su condición económica, social o religiosa, y tampoco se ofrecerán compensaciones económicas y/o de otra índole.

5. 9.1 Confidencialidad

El autor declara que seguirá los protocolos del centro hospitalario sobre la publicación de datos de pacientes.

5. 9.2 Conflictos de Interés

El investigador declara que no existe ningún tipo de conflicto de interés para el desarrollo de la investigación.

CAPÍTULO VI

6. RESULTADOS

6.1. Descripción

El estudio del Índice BUN/creatinina como marcador pronóstico se realizó en 133 pacientes con ICA en el servicio de UCO del Hospital de la Universidad Abierta Interamericana junio 2016 – Diciembre 2017, El 71,43% (n= 95) son hombres y el 28,57 % (n= 38) mujeres con respecto al promedio de edad fue de 69 **±** 15 años, con un rango entre 33 a 99 años.

6.2. Análisis

La muestra tuvo un predominio del género masculino con el 71,43 %; con respecto a medidas de tendencia central el promedio de la Urea fue de 58 mg/dl (*IC* 95%18 - 33); el promedio de la tasa de filtrado glomerular fue de 61.85 ml/min (*IC* 95% 20,13 – 117,37); y la creatinina fue de 1,21 mg/dl (*IC* 95%0.64-2.20); el 30% presentó complicaciones y la mortalidad fue de 15%, (ver Tabla 3).

TABLA 3 CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES CON ICA EN EL HOSPITAL DE LA UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

VARIABLE	n =133	100%
GÉNERO		
MUJER	38	28,57
HOMBRE	95	71,43
• **EDAD**		
DS	69 (*IC* 95% 33 - 99)	
Coeficiente de Variación	15,00 21,73%	
• **UREA**		
DS	58 (*IC* 95% 18 - 133)	
Coeficiente de Variación	22.80 39.3%	
• **CREATININA**		
DS	1.21 (*IC* 95% 0.64 – 2.20)	
Coeficiente de Variación	0.37 30,6%	
• **TFG**		
DS	61.85 (*IC* 95% 20.13 – 117.37)	
Coeficiente de Variación	22.65 36%	

COMPLICACIONES	30	22,55 %
MORTALIDAD	15	11.27 %

FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS

AUTOR: Dr. Henry Abarca

- IBC: ÍNDICE BUN-CREATININA
- ICA: INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

Al evaluar la presencia de factores de riesgo observamos que el tabaquismo presenta una p **= 0,005** estadísticamente significativo para presentarse con mayor afinidad al género masculino mientras que el hipotiroidismo presenta una p **= 0,000** estadísticamente significativo para presentarse con mayor afinidad al género femenino (ver Tabla 4).

TABLA 4 FACTORES DE RIESGO DE ICA EN LOS PACIENTES DEL HOSPITAL DE LA UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA.

n= 133		**GÉNERO**			
		MUJER n=38 (28,57 %)	**HOMBRE n=95 (71.43%)**	**Total**	**Test Chi Cuadrado**
HTA	N	32	73	105	p=
	%	24%	55%	79%	0,243
DM	N	4	31	35	p=
	%	3%	23%	26%	0,006
DISLIPIDEMIA	N	7	31	38	p=
	%	5,20%	23.30%	28,50%	0,074
IAM	N	4	25	29	

		%	3%	18.80%	21.80%	p= 0,035
	TBQ	N	10	52	62	p=
		%	7,50%	39%	46.5%	0,004
	ARRITMIA	N	20	28	48	p=
		%	15%	24%	38%	0,012
	CRM	N	0	11	11	p= 0,033
		%	0%	%	11%	
	EVP	N	3	5	8	p= 0,564
		%	2,25%	3,75%	6%	
	HIPOTIROIDISMO	N	13	6	19	p= 0,000
		%	9,77%	4,51%	14,21%	
	ACV	N	2	12	14	p= 0,211
		%	1,50%	9%	10,50%	
	EPOC	N	9	19	28	p= 0,630
		%	6,76%	14,28%	21,04%	
CARDIOPATIA	N	10	20	30	p= 0,512	
	%	7,51%	15,03%	22,54%		

FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS

AUTOR: Dr. Henry Abarca

- IBC: ÍNDICE BUN-CREATININA
- ICA: INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

La determinación de la sensibilidad (S) y especificidad (E) del ILG como marcador pronóstico de las complicaciones de ICA son S= 84.1% – E= 89.9% con un IC 95% Chi2 p= 0,000 siendo esta estadísticamente significativa (Ver tabla 5).

TABLA 5 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL INDICE BUN – CREATININA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE ICA EN LOS PACIENTES DE LA UCO DEL HOSPITAL DE LA UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA.

COMPLICACIONES			RESIBC		
			no	Si	Total
	no	Recuento	80	9	89
		% dentro de GOLD	E: 89,9%	10,1%	100,0 %
	si	Recuento	7	37	44
		% dentro de GOLD	15,9%	S: 84,1%	100,0 %
Total		Recuento	87	46	133
		% dentro de GOLD	65,4%	34,6%	100,0 %

VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VP/FP+VP): 80%

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (VN/FN+VN): 91%

FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS

AUTOR: Dr. Henry Abarca

- IBC: ÍNDICE BUN-CREATININA
- ICA: INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

Para evaluar el valor predictivo del Índice BUN - Creatinina en relación con las complicaciones se elaboró una Curva ROC, el punto de corte con mayor discriminación fue de 24,75 el Área bajo la curva fue de 0,875 (*IC*95% 0,812 – 0,940), con una sensibilidad de 84.1% y Especificidad de 89.9%, con una P= 0,000 (ver Gráfico 1)

GRÁFICO 1. CURVA ROC PARA EL ÍNDICE BUN - CREATININA Y COMPLICACIONES EN PACIENTES CON ICA EN EL HOSPITAL DE LA UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA.

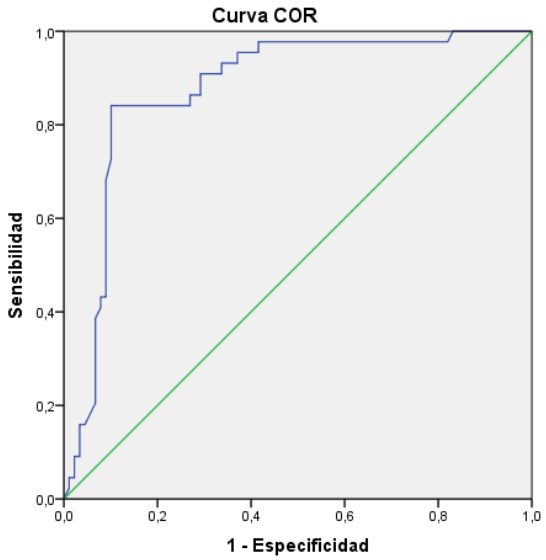
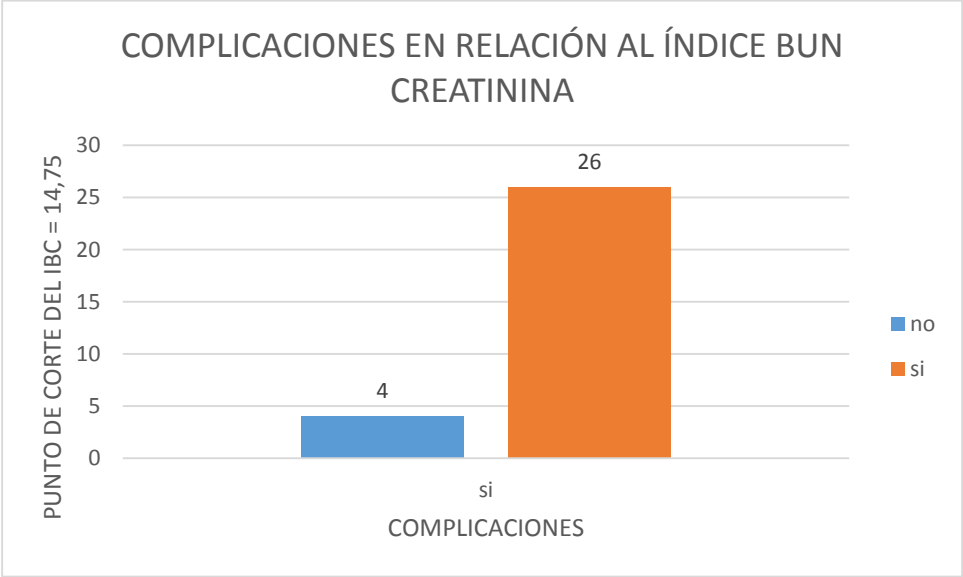


GRÁFICO 2. RELACIÓN DE COMPLICACIONES CON EL PUNTO DE CORTE DEL IBC

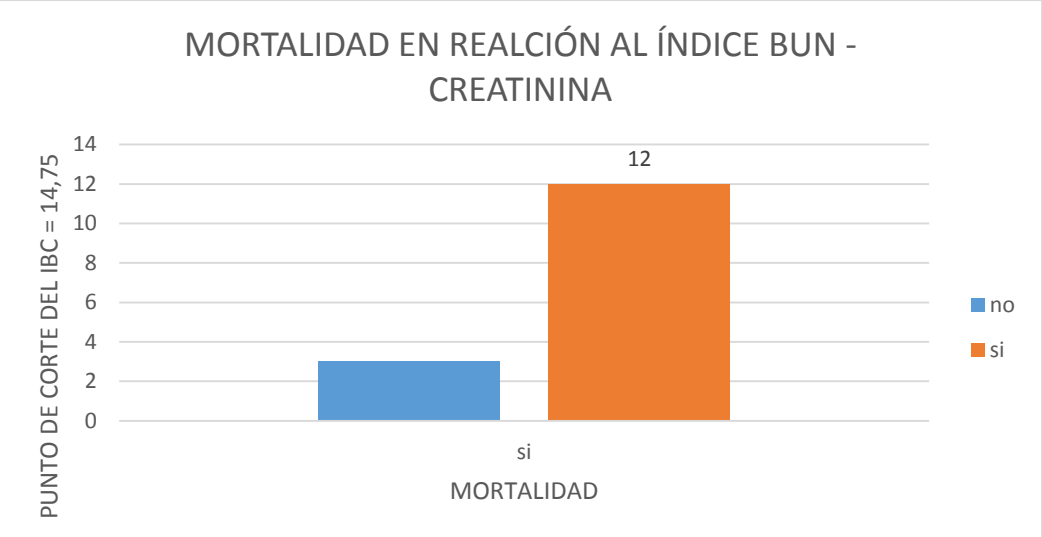


FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS

AUTOR: Dr. Henry Abarca

- IBC: ÍNDICE BUN-CREATININA
- ICA: INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

GRÁFICO 3. RELACIÓN DE LA MORTALIDAD CON EL PUNTO DE CORTE DEL IBC



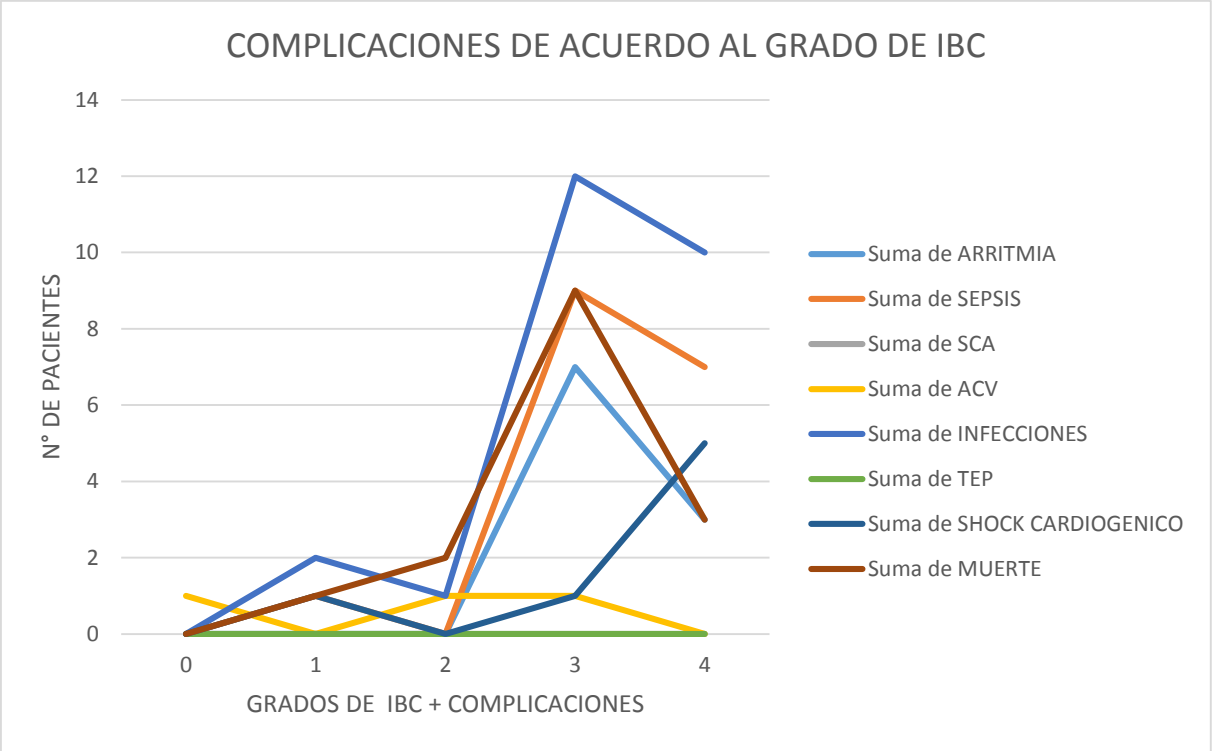
FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS

AUTOR: Dr. Henry Abarca

- IBC: ÍNDICE BUN-CREATININA
- ICA: INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

Para determinar las complicaciones de acuerdo a un determinado grado de IBC se dividió a la población por grados G0 = < 20 G1 = 20,1 - 22,5 G2 = 22,6 – 25 G3 = 25,1 - 27,5 G4 = > 27,5 observando así la tendencia de hacia mayor valor más gravedad de la complicación. (ver Gráfico 5).

GRÁFICO 5. CURVA ROC PARA LA CREATININA Y COMPLICACIONES EN PACIENTES CON ICA EN EL HOSPITAL DE LA UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA.



GRADO DE IBC	ARRITMIA	SEPSIS	SCA	ACV	INFECCIONES	TEP	SHOCK CARDIOGENICO	MUERTE
0	0	0	0	1	0	0	0	0
1	0	1	0	0	2	0	1	1
2	0	0	0	1	1	0	0	2
3	7	9	0	1	12	0	1	9
4	3	7	0	0	10	0	5	3

FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS

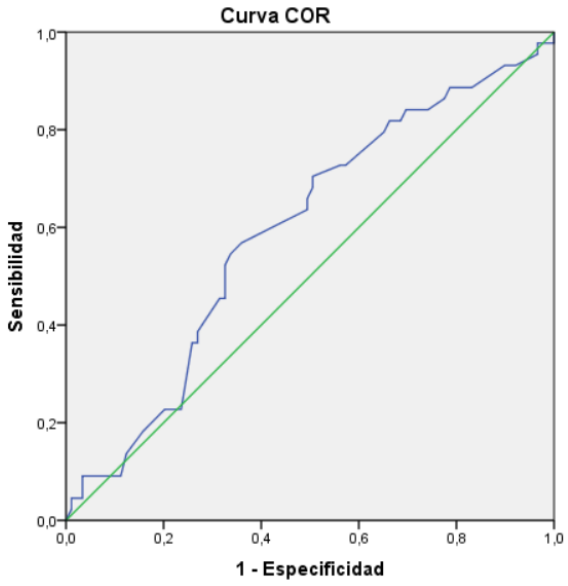
AUTOR: Dr. Henry Abarca

- IBC: ÍNDICE BUN-CREATININA
- ICA: INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA
- TEP: TROMBOEMBOLIA PULMONAR

- ACV: ACCIDENTE CEREBROVASCULAR
- SCA: SINDROME CORONARIO AGUDO

Para evaluar el valor predictivo de la Creatinina en relación con las complicaciones se elaboró una Curva ROC, el punto de corte con mayor discriminación fue de 1,21 mg/dl el Área bajo la curva fue de 0,593 (*IC*95% 0,491 – 0,694), con una sensibilidad de 65% y Especificidad de 93% P 0,083 (ver Gráfico 6)

GRÁFICO 6. CURVA ROC PARA LA CREATININA Y COMPLICACIONES EN PACIENTES CON ICA EN EL HOSPITAL DE LA UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA.



FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS

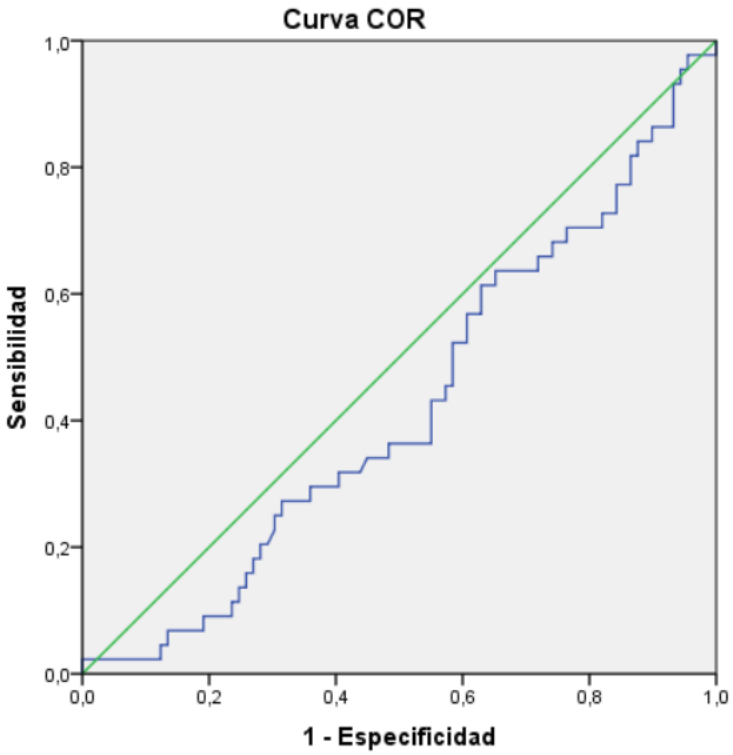
AUTOR: Dr. Henry Abarca

- Cr: CREATININA

- ICA: INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

Para evaluar el valor predictivo de la TFG en relación con las complicaciones se elaboró una Curva ROC, el punto de corte con mayor discriminación fue de 59.5 ml/min, el Área bajo la curva fue de 0,423 (*IC*95% 0,322 – 0,525), con una sensibilidad de 60% y Especificidad de 95% P 0,155 (ver Gráfico 7).

GRÁFICO 7. CURVA ROC PARA LA TFG Y COMPLICACIONES EN PACIENTES CON ICA EN EL HOSPITAL ABIERTO INTERAMERICANO.

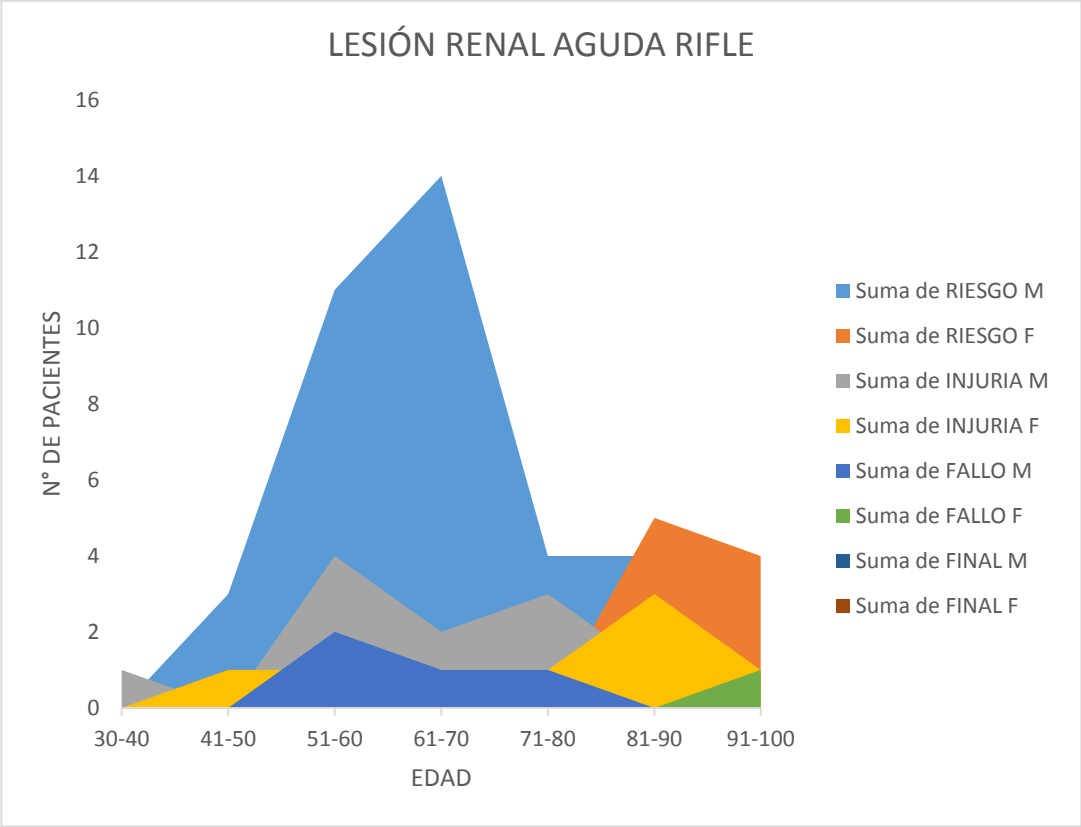


FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS

AUTOR: Dr. Henry Abarca

- TFG: TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR
- ICA: INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

GRÁFICO 8. LESIÓN RENAL AGUDA POR CLASIFICACIÓN RIFLE EN PACIENTES CON ICA EN EL HOSPITAL DE LA UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA.



EDAD	RIESGO M	RIESGO F	INJURIA M	INJURIA F	FALLO M	FALLO F	FINAL M	FINAL F
30-40	0	0	1	0	0	0	0	0
41-50	3	1	0	1	0	0	0	0
51-60	11	1	4	1	2	0	0	0
61-70	14	0	2	1	1	0	0	0
71-80	4	0	3	1	1	0	0	0
81-90	4	5	1	3	0	0	0	0
91-100	0	4	1	1	0	1	0	0
TOTAL	36	11	12	8	4	1	0	0

6.3. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.2. DISCUSIÓN

Este marcador propuesto en este estudio como es el IBC el cual se compone solo con valores Urea y Creatinina al ingreso mismos parámetros que no son tomados en cuenta en las escalas de pronóstico de morbimortalidad y que en la actualidad ha demostrado su validación teórica en la hiperactividad neuroadrenérgica y el hipercatabolísmo producto del alto estatus inflamatorio, pues ambas respuestas no ocurren por separado motivo por el cual se buscó encontrar una respuesta del IBC como marcador pronóstico de la ICA, en 133 pacientes, correspondiendo a lo marcado en la evidencia por los autores Okan Arihan et al, en su estudio de relación del BUN/Cr como marcador pronóstico a corto y largo plazo en la unidad de cuidados críticos con un BUN 28mg/dl Y IBC 25, se correlacionó significativamente con el desarrollo de complicaciones y muerte.

El valor obtenido mediante las curvas ROC, que mostró una sensibilidad de 89.7% y Especificidad de 84.5% con un VPP: 70% - VPN: 95%, fue de 24.75 coincidiendo con la literatura que el IBC puede constituirse en una herramienta útil para la estratificación del riesgo durante el ingreso de los pacientes con ICA, pero que se necesitan más estudios que permitan confirmar sus resultados y afianzar su uso a nivel mundial.

Correspondiendo al estudio de Gaspare Parrinello et al, demostrando la asociación del índice BUN/Cr con la congestión en los pacientes con ICA con un punto de corte de 25.5; tomando mayor auge como marcador pronóstico de morbimortalidad en pacientes con ICA, como bien se explica en múltiples estudios citados la creatinina es un marcador tardío por su compensación inicial secretora del túbulo contorneado proximal para equiparar la eliminación de Cr y por su no reabsorción a nivel tubular tarde más en elevarse mientras que el punto clave del índice es la urea ya que en los pacientes con ICA hay activación neuro - adrenérgica los cuales activan la vasopresina haciendo aumentar de 3 a 4 veces la reabsorción de la misma en el túbulo colector y así elevando de manera precoz sus niveles en sangre alertando el mal pronóstico que nuestros pacientes pueden tener.

En la actualidad existen algunos trabajos como el publicado por C. Josa Loarden et al (2018), Sociedad española de cardiología quien indica un punto de corte de 50 con la relación urea – creatinina como marcador pronóstico y Yuya Matsue et al; analizando los estudios **PREVEND y PROTECT** pioneros en el análisis del IBC con la insuficiencia cardiaca aguda, por nuestra parte hemos creado nuestra propia experiencia con datos

del Hospital de la Universidad Abierta Interamericana contando con una herramienta más en cual apoyarnos y que de paso es de fácil acceso acelerando la toma de decisiones en nuestros pacientes que requieren manejo por áreas de mayor complejidad.

6.4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- **CONCLUSIONES:**

1. El índice BUN/creatinina es un factor predictor de morbi - mortalidad durante la evolución intrahospitalaria en los pacientes con ICA con un punto de corte de 24,75.
2. El análisis del Índice BUN /creatinina de acuerdo a grados nos demuestra que a mayor grado mayor gravedad de complicaciones principalmente los grados 3 y 4 con Shock Cardiogénico y Muerte.
3. La relación del índice BUN / creatinina con la morbimortalidad de los pacientes internados con ICA fue estadísticamente significativo contrastando con la relación de creatinina y la tasa de filtración glomerular independientemente como marcadores pronósticos quienes no son estadísticamente significativos.
4. El índice BUN/creatinina en este estudio tiene una sensibilidad de 84.1% y Especificidad de 89.9%, con una p = 0.000.
5. En tiempos de crisis y cuando la medicina se basa cada vez en más pruebas caras y complejas y no siempre discriminativas, el uso de índices o pruebas baratas y con alta sensibilidad pueden tener un gran interés.

- **RECOMENDACIONES:**

- Es importante el comprender la íntima relación que existe en los mecanismos de compensación de ICA a nivel cardiorenal para no subestimar el poder que los datos de función renal nos pueden dar como marcador pronóstico.
- Respecto a este índice BUN /Creatinina, puede ser muy útil según los datos conocidos hasta ahora, pero hacen falta más estudios que reproduzcan estos resultados para

poder ser utilizados con seguridad y garantía como índice pronóstico en la ICA y posiblemente en otras enfermedades agudas vasculares y no vasculares.

- El número de pacientes incorporados es relativamente pequeño para obtener conclusiones definitivas, aunque el nivel de significación logrado fue importante.
- Es un hecho limitante no conocer el grado de función renal de nuestra población estudiada previo a la admisión.

BIBLIOGRAFIA

1. C. Josa-Laorden, A. Sola, I. Giménez-López, J. Rubio-Gracia, V. Garcés Horna, JI Pérez-Calvo et al. Valor pronóstico de la relación urea / creatinina en la insuficiencia cardiaca descompensada y su relación con el daño renal agudo. Revista Clínica Española, Volumen 218, Número 5, junio-julio de 2018, páginas 232-240.

2. Arihan O, Wernly B, Lichtenauer M, Franz M, Kabisch B, Muessig J, et al. (2018) nitrógeno ureico en sangre (BUN) se asocia independientemente con la mortalidad en pacientes críticamente enfermos ingresados en UCI. PLoS ONE 13 (1):

3. Yuya Matsue, Peter van der Meer, Kevin Damman et al. Blood urea nitrogen-to-creatinine ratio in the general population and in patients with acute heart failure. Heart 2017;103:407-413.

4. ÁngelCandela-Toha[a] et al. Estimated glomerular filtration rate is an early biomarker of cardiac surgery-associated acute kidney injury.Nefroe.2018.01.011.

5. Laura Gutiérrez Velasco, estudio Calidad de Vida en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica: factores influyentes, 2016.

6. Journal of Cardiac Failure Vol. 18 No. 8- 2012, estudio PROTECT.

7. Daijo Inaguma et al, Ratio de nitrógeno ureico en sangre al suero de creatinina en la iniciación de la diálisis se asocia con la mortalidad: un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico, Sociedad Japonesa de Nefrología 2017 May (s10157-017-1458-x)

8. Neal L. Weintraub, Sean P. Collins et al. Acute Heart Failure Syndromes: Emergency Department Presentation Treatment, and Disposition: Current Approaches and Future Aims: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2010;122;1975-1996.

9. Damman K, Navis G, Voors AAWorsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis. J Card Fail. 2007 Nov;13(9):698-700.

10. Polanczyk CA; Rohde LE. Ten-year trends in hospital care for congestive heart failure: improved outcomes and increased use of resources. Arch Intern Med 2000 Feb 14; 160(3):325-32.

11. Cowie, MR, Mosterd, A, Wood , DA, et al. The epidemiology of heart failure. Eur Heart J 1997; 18:208.

12. Naveiro, Prevalencia de la IC según la edad. 2010.

13. Schrier R. Blood Urea Nitrogen and Serum Creatinine: Not Married inHeart Failure. Circ Heart Fail 2008;1;2-5.

14. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics–2005 Update. Dallas, TX: American Heart Association; 2005.

15. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, . et el.

16. Guías de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica. Versión resumida (actualización 2005). Rev Esp Cardiol. 2005; 58(4): 389-429.

17. Grace L. Smith, Judith H. Lichtman. Renal Impairment and Outcomes in Heart Failure: Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 47, No. 10, 2006 19.

18. Ronco C, Haapio M, House A. Cardiorrenal síndrome. J Am Coll Cardiol 2008;52:1527–39).

19. Daniel E. Forman, MD,* Javed Butler, MD. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. Vol. 43, No. 1, 2004

20. Robinson BE, Weber H. Dehydration despite drinking: beyond the BUN/Creatinine ratio. J Am Med Dir Assoc. 2004 Mar-Apr;5(2 Suppl):S67-71.

21. Ronco C, Haapio M, House A. Cardiorrenal síndrome. J Am Coll Cardiol 2008;52:1527–39).