

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Nitrógeno ureico y creatinina como factor pronóstico de mortalidad en
pacientes con quemaduras térmicas moderadas y graves”

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Chávez Guerrero, Manuel Jesús

Jurado evaluador

Presidente: Dávila Carbajal Christian Luis

Secretario: Serna Alarcón, Víctor

Vocal: Zavala García, Jorge Alonso

Asesor:

Reyes Valdiviezo, Honorio

<https://orcid.org/0000-0002-8994-2242>

Piura – Perú

2024

Fecha de sustentación: 25/03/2024

Nitrógeno ureico y creatinina como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con quemaduras térmicas moderadas y graves

ORIGINALITY REPORT

7% SIMILARITY INDEX	7% INTERNET SOURCES	1% PUBLICATIONS	2% STUDENT PAPERS
-------------------------------	-------------------------------	---------------------------	-----------------------------

PRIMARY SOURCES

1	repositorio.upao.edu.pe Internet Source	4%
2	hdl.handle.net Internet Source	1%
3	repositorio.usmp.edu.pe Internet Source	1%
4	livrosdeamor.com.br Internet Source	1%
5	andina.pe Internet Source	1%



Exclude quotes On
Exclude bibliography On

Exclude matches < 1%

Declaración de originalidad

Yo, **Honorio Reyes Valdiviezo**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada: **“Nitrógeno ureico y creatinina como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con quemaduras térmicas moderadas y graves”** autor **Manuel Jesús Chávez Guerrero**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 7 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el viernes 13 de marzo de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Piura, 13 de marzo de 2024



GOBIERNO REGIONAL PIURA
DIRECCION REGIONAL DE PIURA
HOSPITAL DEL MANANTLES DE PIURA SANTA ROSA 12
Dr. Honorio Reyes Valdiviezo
COORDINADOR DE CIRUGIA
C.M.P. 021004 - R.N.E. 027548

DEDICATORIA

A mis padres, Manuel y Vilma, que sin ellos no hubiera logrado formarme profesionalmente, que con su esfuerzo y buenos consejos en los momentos precisos han logrado que salga adelante.

A mi hermana Evelyn por confiar en mí día a día.

A mis abuelos José y Bertha que, desde el cielo, celebran cada pequeño paso que doy.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, que me ha guiado y me ha dado la fortaleza de seguir adelante, a mi familia por sus consejos que hicieron de mí una mejor persona.

NITRÓGENO UREICO Y CREATININA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON QUEMADURAS TÉRMICAS MODERADAS Y GRAVES

BUN AND CREATININE AS A PROGNOSTIC FACTOR FOR MORTALITY IN PATIENTS WITH MODERATE AND SEVERE THERMAL BURNS.

Chávez Guerrero, Manuel Jesús ^{1, a}

¹ Universidad Privada Antenor Orrego, Piura, Perú

^a Bachiller en Medicina Humana

Correspondencia:

Manuel Jesús, Chávez Guerrero

Celular: +51 966 806 274

Email: mchavezg2@upao.edu.pe

Financiamiento:

Autofinanciado

Conflicto de Interés:

El autor no refiere tener conflicto de interés.

INDICE

RESUMEN.....	8
ABSTRACT.....	9
I. INTRODUCCIÓN.....	11
1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	15
1.2. HIPÓTESIS.....	15
1.3. OBJETIVOS.....	15
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	16
2.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO.....	16
2.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	20
2.4. PROCEDIMIENTOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTO.....	22
2.5. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	23
2.6. ASPECTOS ÉTICOS.....	24
2.7. LIMITACIONES.....	24
III. RESULTADOS.....	25
IV. DISCUSIÓN.....	35
V. CONCLUSIONES.....	38
VI. RECOMENDACIONES.....	39
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40
VIII. ANEXOS.....	40

RESUMEN

Objetivo: Determinar el valor pronóstico de mortalidad del nitrógeno ureico y la creatinina al ingreso en los pacientes con lesiones por quemaduras térmicas moderadas y graves.

Material y métodos: Estudio observacional, con diseño tipo cohorte retrospectiva conformada por pacientes con quemaduras térmicas moderadas y graves atendidos en el dos hospitales de Piura durante el periodo 2010 a 2023. Se resumieron las variables, realizando las comparaciones de proporciones y medianas. Se realizó el análisis de curvas ROC con reporte del área bajo la curva y el reporte del estimador de magnitud Riesgo Relativo. El valor de significancia se estableció con un p menor a 0.05.

Resultados: Se halló una diferencia significativa de la frecuencia de mortalidad en la cohorte expuesta (creatinina y/o nitrógeno ureico elevado al ingreso) con valor de 87.5%. Pertener a la cohorte expuesta obtuvo una buena capacidad para predecir el registro de fallecimiento (AUC 0.88, IC95% 0.81 – 0.97). Por cada punto de aumento del creatinina y nitrógeno ureico aumentó el riesgo de riesgo de fallecer en 4.3 (RR: 4.32, IC95% 2.51 – 7.44) y 6% (RR: 1.06, IC95% 1.04 – 1.08) veces más. El punto de corte de creatinina (≥ 2) y nitrógeno ureico (≥ 27) obtuvieron un 94% de probabilidad de predecir el registro de fallecimiento (AUC: 0.94, IC95% 0.85 – 0.99), con niveles de sensibilidad y especificidad aceptables.

Conclusiones: Los valores de creatinina y nitrógeno ureico en sangre son factores pronósticos de mortalidad en pacientes con quemaduras moderadas y graves.

Palabras clave: nitrógeno ureico, creatinina, quemaduras, mortalidad

ABSTRACT

Objective: To determine the prognostic value of mortality of urea nitrogen and creatinine on admission in patients with moderate and severe thermal burn injuries.

Material and methods: Observational study, with a retrospective cohort design made up of patients with moderate and severe thermal burns treated in the two hospitals of Piura during the period 2010 to 2023. The variables were summarized, making comparisons of proportions and medians. The analysis of ROC curves was performed with a report of the area under the curve and the report of the Relative Risk magnitude estimator. The significance value was established with a p less than 0.05.

Results: A significant difference in the frequency of mortality was found in the exposed cohort (creatinine and/or elevated urea nitrogen on admission) with a value of 87.5%. Belonging to the exposed cohort obtained a good ability to predict death registration (AUC 0.88, 95% CI 0.81 – 0.97). For each point increase in creatinine and urea nitrogen, the risk of death increased by 4.3 (RR: 4.32, 95% CI 2.51 – 7.44) and 6% (RR: 1.06, 95% CI 1.04 – 1.08) times more. The cut-off points of creatinine (≥ 2) and urea nitrogen (≥ 27) obtained a 94% probability of predicting death registration (AUC: 0.94, 95% CI 0.85 – 0.99), with acceptable levels of sensitivity and specificity.

Conclusions: Blood creatinine and BUN values are prognostic factors for mortality in patients with moderate and severe burns.

Keywords: BUN, creatinine, burn injury, mortality

PRESENTACIÓN

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis Titulada “NITRÓGENO UREICO Y CREATININA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON QUEMADURAS TÉRMICAS MODERADAS Y GRAVES”, es un estudio observacional, con diseño tipo cohorte retrospectiva, que tiene como objetivo determinar el valor pronóstico de mortalidad del nitrógeno ureico y la creatinina al ingreso en los pacientes con lesiones por quemaduras térmicas moderadas y graves. Con la intención de contribuir a la evidencia científica indispensable en el manejo de quemaduras térmicas

Por lo tanto, someto la presente Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano a evaluación del Jurado.

I.INTRODUCCIÓN

La definición que se tiene respecto a las lesiones dérmicas causadas por una fuente excesiva de calor ha tomado la denominación común para referenciar a las quemaduras térmicas, cuya etiología son principalmente llamas, líquidos o vapores calientes, sólidos calientes o el contacto con el frío (congelaciones). (1) Estas lesiones son altamente variables en cuanto al tejido afectado, la severidad de estas y las complicaciones resultantes dependientes de la profundidad incluyéndose dentro de estas el shock, la infección, los desbalances hidroelectrolíticos, la falla respiratoria y la muerte. (2)

Se reporta que en su mayoría las lesiones por quemaduras ocurren por flamas (55%), seguidas de las quemaduras por contacto con objetos calientes. Las quemaduras leves ocurren con una incidencia anual de 600 quemaduras por cada 100.000 habitantes, mientras que las quemaduras severas tienen una incidencia de 5 quemaduras por cada 100.000 habitantes. (3) Respecto a la mortalidad reportada, esta abarca el 19% (1751 / 9278 registros) según el análisis del Registro Mundial de Quemaduras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que incluye la información de 17 países. (4)

Así mismo, se ha descrito la disminución de la mortalidad debido a lesiones por quemaduras en las últimas décadas, siendo que este valor se demuestra en la reducción de la tasa de mortalidad en Australia de 1.5 a 0.7 por cada 100 mil personas, mientras que, en países como Brasil, esta reducción se acerca a 0.5 por cada 100 mil personas (5), sin embargo se debe resaltar que esta reducción no posee la misma tendencia en todas los países, teniendo potenciales factores relacionados a esta tasa sobre todo aquellos referentes a los personales, como los sociopolíticos y del ambiente. (5)

La fisiopatología de las quemaduras térmicas se puede subdividir según la respuesta, sea está local o sistémica. Siendo así, se menciona que la respuesta local esta comandada por el calor excesivo transferido a la piel e irradiado desde el lugar donde se tuvo el primer contacto dando lugar a otras zonas diferenciadas, donde se produce el mayor daño con muerte celular concomitante

y daño a la circulación se le denomina zona de coagulación; la zona circundante a esta genera una segunda zona de estasis, la cual responde si se maneja con una reanimación adecuada; y finalmente se tiene la zona periférica con hiperemia resultante de la elevación de la circulación respecto al daño causado. (6)

Por su parte la respuesta sistémica tiene en su base fisiopatológica dos procesos significativos, siendo uno de ellos la liberación masiva de mediadores inflamatorios sistémicos, así como citoquinas, resultado en un aumento de la permeabilidad capilar y aumento de líquido en el espacio extravascular; el segundo en mención es la anulación de la función de homeostasis, control de temperatura y regulación de fluidos por la pérdida física de la piel. (7)

La supervivencia relacionada con las quemaduras térmicas ha mejorado significativamente en las últimas décadas, el reporte de muertes se relaciona estrechamente con la falla de órganos y sepsis, siendo que la literatura previa menciona que ciertos factores pueden estar asociados a una mayor frecuencia de eventos adversos en estos pacientes. (8) Se ha evidenciado en estudios que en subpoblaciones el órgano más afectado es el riñón y además que la falla renal contribuye significativamente con la mortalidad, siendo esta mayor comparado con aquellos pacientes con quemaduras sin falla renal. (9) Sin embargo, las múltiples definiciones de lesión renal aguda, la incidencia de esta complicación en esta población y aún más su relación con un desenlace tan importante como la supervivencia varía en un rango amplio (10,11).

La falla de órganos ha sido descrita en los pacientes con lesiones por quemaduras, entre ellas las lesiones referidas a la función renal han sido caracterizadas como una de las más importantes, teniendo una incidencia agrupada hallada en el análisis de estudios observacionales de 39.6%, teniendo como principales factores asociados la profundidad de la lesión, la etiología de esta, la creatinina sérica y el nitrógeno ureico sérico de base. (12) Estos últimos valores relacionados con el metabolismo de proceso energético de los músculos (creatinina) y la descomposición hepática de las proteínas (nitrógeno ureico) alterados en la lesión renal aguda en pacientes con lesiones por quemaduras se han hallado asociados a un aumento de la mortalidad (73.3%) comparado con

aquellos pacientes que no presentaron esta patología durante su estancia hospitalaria (16.0%). (13)

Rehou S. y Jeschke realizaron un estudio de cohorte retrospectivo cuya población fueron todos los pacientes quedados admitidos en un centro hospitalario por el periodo de once años, en quienes se comparó la mortalidad intrahospitalaria y el desarrollo de otros resultados adversos como neumonía o sepsis según los niveles séricos de creatinina al ingreso. Así mismo, la falla de órganos fue medida mediante marcadores como el nitrógeno ureico en sangre, la creatin-kinasa, entre otras. Se incluyeron 923 pacientes, de los cuales el 22% presentaban niveles elevados de creatinina al ingreso concomitante a las siguientes características, ser varón, un gran porcentaje de superficie corporal total quemada, y presencia de quemaduras de tercer grado de espesor. Se halló que los pacientes con creatinina y nitrógeno ureico en sangre elevados al ingreso continuaron con niveles elevados durante semanas, concurriendo niveles significativos más altos de mortalidad (32%) comparados con aquellos individuos con niveles normales de creatinina (4%). Adicionalmente, calcularon la probabilidad de supervivencia acumulada a 90 días, siendo esta menor en aquellos con valores séricos de creatinina elevada al ingreso (61%) comparada con los pacientes con valores séricos de creatinina menores (86%). (9)

Jaber C.A. y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo conducido en pacientes con superficie corporal quemada mayor a 15%, utilizando datos del Centro de Trauma y Quemaduras. Se analizaron las variables respecto a sexo, edad, superficie corporal quemada, y los estudios de laboratorio iniciales de estos pacientes que incluyeron un panel metabólico completo, recuento componentes sanguíneos y el nivel de fósforo. La muestra final estuvo conformada por 112 pacientes. Reportaron que los niveles de creatinina, albúmina, glucosa y fósforo fueron significativamente diferentes en aquellos que no sobrevivieron, resaltando que la tasa de mortalidad hallada en los pacientes con niveles de creatinina por encima del punto de corte 1.2 mg/dL fue 38.9% comparado con aquellos pacientes con creatinina al ingreso menor a 1.2 mg/dL (13.5%). (14)

Tae Yang H. y colaboradores realizaron un estudio de diseño cohorte prospectiva, en el cual se enrolaron 90 pacientes consecutivamente durante el periodo de 2 años cuya superficie total quemada fue mayor al 20% y un periodo de admisión de seis horas desde el inicio de la lesión con el objetivo de investigar los cambios en los niveles de biomarcadores durante el periodo post quemadura temprana. Dentro de las primeras 48 horas después de la admisión se halló que en los pacientes que no sobrevivieron, los niveles de creatinina sérica, entre otros marcadores, fueron significativamente mayores, teniendo que el área bajo la curva obtenida para el valor de la creatinina respecto a la mortalidad fue 0.85 para un punto de corte de 1.65 mg/dL. Sin embargo, en el análisis no se encontró una diferencia significativa en los niveles de creatinina sérica respecto a los pacientes que fallecieron después de las 48 horas, comparado con los que sobrevivieron. (15)

A pesar de la existencia de estudios previos que han investigado factores pronósticos en quemaduras, el uso de estos dos marcadores en el contexto particular de una quemadura térmica moderada a grave no ha sido ampliamente explorado. Siendo que, en lugar de estos valores, se ha preferido el uso de las numerosas definiciones para la lesión renal aguda (AKI, RIFLE, KDIGO), las cuales sufren cambios constantes y no se han integrado de manera adecuada en la práctica diaria. (16) Si bien, la creatinina sérica y nitrógeno ureico ha sido mencionados como marcadores tardíos de reducción de la tasa de filtración glomerular, en medios con escasos recursos tecnológicos de detección de biomarcadores tempranos, resulta importante el estudio de estos componentes alterados relacionados a la injuria renal durante la admisión teniendo en cuenta que las intervenciones que prevengan los eventos fisiopatológicos que deriven en un daño renal agudo son esenciales.

Para el abordaje del objetivo de la presente investigación, se llevará a cabo un estudio observacional prospectivo teniendo en cuenta la confidencialidad y privacidad garantizando que la información y datos recopilados de los pacientes serán tratados sólo con fines de investigación y no se expondrá información sensible de identificación. Así mismo, el proyecto de investigación contará con la evaluación del comité de ética de la presente casa de estudios, el cual evaluará

el diseño, los procedimientos, aspectos éticos y protección de participantes siguiendo todas las recomendaciones y directrices del reglamento de ética en investigación en seres humanos.

En ese sentido es necesario contar con un punto de corte establecido para una mejor predicción del desenlace en los pacientes con lesiones por quemaduras como se ha demostrado previamente con otros marcadores séricos con un aumento en resultados adversos en personas críticamente enfermas (17,18), razón por la cual el objetivo de la presente investigación se centrará en establecer el valor pronóstico de los niveles séricos de creatinina y nitrógeno ureico con el fin de determinar si uno de ellos o combinados puede ser un marcador bioquímico que se relaciona con la mortalidad registrada en este grupo de pacientes en dos hospitales en el norte del Perú.

1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿ El nitrógeno ureico y la creatinina son factores pronósticos de mortalidad en pacientes con lesiones por quemaduras térmicas moderadas y graves en el Hospital Regional Cayetano Heredia y el Hospital de la Amistad Perú Corea Santa Rosa II-2, Piura durante los años 2010 y 2023?

1.2. HIPÓTESIS

H₁: Los valores séricos de creatinina y nitrógeno ureico son factores pronósticos de mortalidad en los pacientes con lesiones por quemaduras.

H₀: Los valores séricos de creatinina y nitrógeno ureico no son factores pronósticos de mortalidad en los pacientes con lesiones por quemaduras.

1.3. OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar el valor pronóstico de mortalidad del nitrógeno ureico y la creatinina al ingreso en los pacientes con lesiones por quemaduras térmicas moderadas y graves.

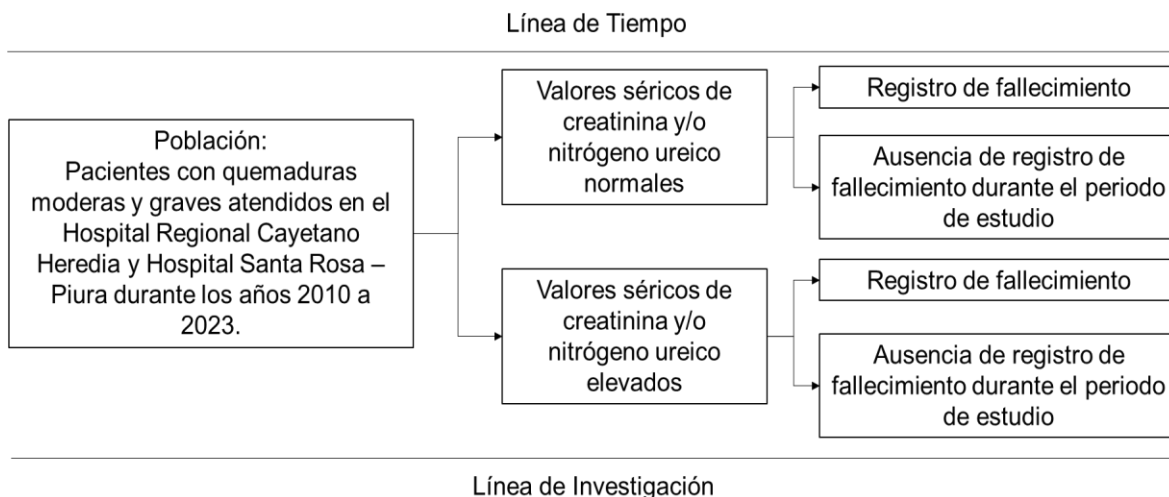
Objetivos específicos

- Describir las características basales, comorbilidades, características de la lesión y valores séricos de creatinina, nitrógeno ureico, albúmina y proteínas totales en cada una de las cohortes.
- Determinar la proporción de pacientes fallecidos con valores de creatinina y/o nitrógeno ureico elevado, así como normal al ingreso en el hospital.
- Comparar la proporción de pacientes fallecidos por quemaduras térmicas moderadas y graves con niveles de creatinina y/o nitrógeno ureico elevado y normal.
- Establecer el valor pronóstico de mortalidad de los valores de creatinina y/o nitrógeno ureico elevado, así como el mejor punto de corte de cada uno de estos.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional analítico, con diseño tipo cohorte retrospectiva. (19)



2.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

POBLACIÓN:

Pacientes con lesiones por quemaduras térmicas moderadas y graves atendidos de primera instancia o con referencia hospitalaria en el mismo día del incidente

registrados en el Hospital Regional Cayetano Heredia y Hospital de la Amistad Corea-Perú Santa Rosa de Piura desde el año 2010 hasta el año 2023.

Criterios de selección

Criterios de Inclusión (cohorte expuesta):

- Pacientes que ingresan en primera instancia o con referencia hospitalaria registrados en el Hospital Regional Cayetano Heredia y Hospital de la Amistad Core-Perú Santa Rosa de Piura.
- Pacientes mayores de 18 años con lesiones por quemaduras térmicas moderadas y graves.
- Pacientes con valor sérico de nitrógeno ureico y/o creatinina al ingreso elevados

Criterios de Inclusión (cohorte no expuesta):

- Pacientes que ingresan en primera instancia o con referencia hospitalaria registrados en el Hospital Regional Cayetano Heredia y Hospital de la Amistad Core-Perú Santa Rosa de Piura.
- Pacientes mayores de 18 años con lesiones por quemaduras térmicas moderadas y graves.
- Pacientes con valor sérico de nitrógeno ureico y creatinina al ingreso en rangos dentro de la normalidad

Criterios de exclusión:

- Pacientes con antecedente de Enfermedad Renal Crónica
- Pacientes con antecedente de Enfermedades del Tejido Conectivo y Enfermedad Hepática.
- Paciente con referencia hospitalaria que hayan sido tratados durante al menos 24 horas fuera de la sede donde se recolectaron los datos.
- Historia clínica de pacientes con datos incompletos para los objetivos del estudio.
- Historia clínica de pacientes que no mencionen explícitamente el desenlace del paciente (alta, fallecimiento o referencia)

MUESTRA Y MUESTREO:

Unidad de análisis:

Ficha de recolección de datos (Datos sociodemográficos, características de las lesiones, niveles séricos al ingreso y resultado adverso)

Unidad de muestreo:

Paciente con lesiones por quemaduras atendidos de primera instancia o con referencia hospitalaria en el mismo día del incidente, registrados en el Hospital mencionado en el periodo 2010 al año 2023 que cumplan con los criterios de selección detallados.

Tamaño muestral:

Se realizó el cálculo del tamaño muestral, tomando como referencia los valores establecidos por Rehou y Jeschke en su estudio, estableciendo que los pacientes no supervivientes en el grupo con creatinina por debajo del valor límite fue 3.89%, siendo este valor de 31.70% en el grupo de pacientes con este valor sérico elevado. (9)

Para determinar el tamaño muestral se utilizó la fórmula para estudios de cohorte retrospectivo:

$$n_1 = \frac{(Z_{1-\alpha} \sqrt{(1 + \Phi)P(1-P)} + Z_{1-\beta} \sqrt{\Phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)})^2}{\Phi (P_1 - P_2)^2}$$

n = Tamaño de muestra

$Z_{1-\alpha} = 1.96$, valor de Z para un nivel de significancia determinado para una seguridad de 97.5%

$Z_{1-\beta} = 0.84$ para un poder de prueba de 80%

$P_1 = 0.317$, mortalidad en el grupo con valor de creatinina elevado

$P_2 = 0.038$, mortalidad en el grupo con valor de creatinina en rango normal Φ

= 1

n_1

$$= \frac{(1.96 \sqrt{(1 + 1)0.131(1 - 0.131)} + 0.84 \sqrt{1(0.317)(1 - 0.317) + 0.038(1 - 0.038)})^2}{1 (0.317 - 0.038)^2}$$

$$n_1 = 36 ; n_2 = \Phi n_1 = 36$$

Cohorte expuesta: 36 pacientes con creatinina y/o Nitrógeno ureico elevado

Cohorte no expuesta: 36 pacientes con creatinina y/o Nitrógeno ureico normal

Muestreo: El muestreo fue no probabilístico por conveniencia.

2.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Forma de registro
Variable exposición: Valores séricos de Creatinina y Nitrógeno ureico				
Creatinina	Productos del metabolismo de proceso energético de los músculos (creatinina) y descomposición hepática de las proteínas (nitrógeno ureico), cuyo valor será tomado del reporte de laboratorio al ingreso hospitalario del paciente.	Cuantitativa	Discreta	Valor numérico en mg/Dl
Nitrógeno ureico		Cuantitativa	Discreta	Valor numérico en mg/dL
Variable resultado: Mortalidad				
Mortalidad	Reporte en certificado de defunción de ausencia de signos vitales a causa de las lesiones por quemaduras durante la estancia hospitalaria.	Cualitativa	Nominal	1: Si 0: No
Variable Intervinientes: Características Sociodemográficas				
Edad	Tiempo de vida contemplado desde el nacimiento de la persona.	Cuantitativa	Discreta	Edad en años
Sexo	Característica fenotípica de la expresión del par de cromosomas sexuales.	Cualitativa	Nominal	1: Masculino 0: Femenino
Procedencia	Lugar de residencia del participante en los últimos diez años de vida.	Cualitativa	Nominal	1: Urbano 0: Rural
Variable Intervinientes: Características de las lesiones				
Etiología	Fuente o principal causa determinante de la lesión por quemadura que originó el daño de los tejidos en el paciente.	Cualitativa	Nominal	5: Otros 1: Flama de fuego 0: Líquido caliente

Localización de la quemadura	Zona afectada del cuerpo descrita en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	6: Mixto 5: Abdomen 4: Tórax 3: MM II 2: MM SS 1: Cuello 0: Cara
Grado (profundidad) de la quemadura	Clasificación de la quemadura según su grado de compromiso de capas profundas de la piel, siguiendo las pautas de la Asociación Americana de Quemaduras (ABA). (20)	Cualitativa	Ordinal	3: Espesor total (Tercer grado) 2: Espesor parcial profunda (Segundo grado profundo) 1: Espesor parcial superficial (Segundo grado superficial) 0: Espesor superficial (Primer grado)
Porcentaje de SCTQ	Extensión de la lesión por quemadura medida en porcentajes registrada en la historia clínica, diferente a la profundidad.	Cuantitativa	Discreta	Porcentaje
Tiempo hasta atención médica	Tiempo calculado desde el accidente que causó la lesión por quemadura hasta la atención médica que incluye hidratación y analgesia.	Cuantitativa	Discreta	Tiempo en horas
Variable Intervinientes: Valores séricos adicionales				
Albúmina	Niveles de proteínas hepáticas presentes en el torrente sanguíneo, cuyo valor será tomado del reporte de laboratorio al ingreso hospitalario del paciente	Cuantitativa	Discreta	Valor numérico en g/dL
Proteínas totales		Cuantitativa	Discreta	Valor numérico

2.4. PROCEDIMIENTOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTO

Se solicitó la revisión y aprobación del proyecto de Investigación al Comité encargado en la Universidad Privada Antenor Orrego, Piura (UPAO). Se obtuvo la resolución de proyecto de tesis, y posteriormente se solicitó la aprobación y emisión de Resolución de Comité de Ética por parte del comité de UPAO (Anexo 3). Obtenidos estos permisos se solicitó las respectivas cartas de presentación y permiso a los directores de los Hospitales correspondientes para ejecutar la recolección de datos a través de historias clínicas.

Se procedió con la recolección de datos se realizará mediante un formato de ficha de recolección de datos de manera virtual inmersa en el servicio de cuestionarios en línea Google Forms. (Anexo 1)

Se solicitó al servicio de estadística de ambos hospitales los números de historias clínicas de los pacientes con quemaduras moderadas a graves que se encuentren en el servicio de Medicina, Cirugía y/o Unidad de Cuidados Intensivos en las fechas comprendidas entre el año 2010 y el año 2023.

Se procedió a solicitar al servicio de archivo las historias clínicas proveídas por el servicio de estadística del Hospital de la Amistad Perú Corea Santa Rosa II-2, Piura y Hospital Regional Cayetano Heredia, para proceder con inclusión de pacientes en el presente estudio según los criterios de selección detallados en la sección de métodos.

Se recogieron los datos de creatinina sérica cuyo valor normal en adultos establecido en el servicio de Laboratorio del Hospital de la Amistad Perú Corea Santa Rosa II-2, Piura se encuentre en el rango de 0.5 a 1.3 mg/dL, considerándose el valor al ingreso mayor o igual a 1.4 mg/dL como elevado. Este mismo valor sérico fue recogido en el Hospital Regional Cayetano Heredia, siendo que según el valor normal establecido por el servicio de Laboratorio se establecerá en 0.7 a 1.2 mg/d, siendo tomado el valor de 1.3 mg/dL como elevado. Así mismo se obtuvieron los datos de urea cuyo valor normal en adultos establecido en el servicio de Laboratorio del Hospital de la Amistad Perú Corea Santa Rosa II-2 y el Hospital Regional Cayetano Heredia, Piura se encuentra en el rango de 15 a 39 y 17 a 49, respectivamente, siendo tomado como valor

elevado el valor superior a una unidad respectiva del límite superior establecido en ambos hospitales. Para la obtención del valor de nitrógeno ureico se realizó el cálculo de la división del valor de urea entre 2.1428. El valor normal establecido para el nitrógeno ureico calculado fue entre 6 y 24 mg/dL. Se tomaron en cuenta aquellos valores séricos registrados e informados por los servicios de laboratorio de dichos hospitales, contando con la rúbrica del médico a cargo. Se recolectaron los datos sociodemográficos, características de las lesiones y resultado adverso de las historias clínicas seleccionadas. Completado este paso, se procedió a tabular los datos, exportarlos y analizarlos en el paquete estadístico Stata versión 15.

2.5. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Para el análisis de datos se utilizó el programa Stata versión 15. Los datos extraídos de las historias clínicas se tabularon en una hoja de trabajo del programa Microsoft Excel 2016. Se realizó la depuración de datos y posteriormente se importarán los datos al programa Stata. Las variables cualitativas se resumieron en frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas se resumieron según su normalidad, evaluada con el test de Kolmogórov-Smirnov, en media y desviación estándar o mediana y rangos.

Se ejecutaron las pruebas de hipótesis respectivas de acuerdo al tipo de variable analizada, prueba X² o Exacta de Fisher para las variables cualitativas; prueba T-Student o U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas. El valor pronóstico de los niveles séricos de creatinina y nitrógeno ureico para determinar la mortalidad se estableció mediante el análisis de Curvas ROC (Receiver operating characteristics curve), con sus respectivas áreas bajo la curva (AUC por sus siglas en inglés). Se establecieron los puntos de corte que demuestran mejor sensibilidad y especificidad, así como el estimador de la magnitud de asociación de las variables (Riesgo Relativo). El intervalo de confianza se establecerá en 95% y el valor de significancia cuando p sea menor de 0.05.

2.6. ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo fue evaluado por un Comité de Ética en Investigación, previamente a su ejecución para obtener la aprobación y autorización correspondiente. Durante la implementación del estudio se respetaron los principios éticos presentes en la Declaración de Helsinki y la ley general de salud. El investigador principal cuenta con la certificación QUIPU: “Conducta responsable en investigación”. Así mismo, siguiendo las pautas éticas de investigación en seres humanos establecidas por CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales Médicas) (21) se incluyó un juicio de valor sobre la relevancia social científica y clínica del presente proyecto, se presentará un estudio original, con una evaluación independiente sin conflicto de interés. Finalmente, no se recolectaron datos sensibles de los pacientes que puedan revelar su identidad, y se respetará esta norma en cuanto al acceso y divulgación de los resultados obtenidos, así como a la base de datos.

2.7. LIMITACIONES

La principal limitación esta referida a la población con lesiones por quemaduras registradas en la sede Hospitalaria escogida, debido a un porcentaje de estos pacientes son referidos hacia centros de atención especializada como institutos en otras regiones del Perú, datos que se han reportado de similar forma en la literatura.(2) Para ello se captó a los pacientes en un rango de años amplios con el fin de llegar a una muestra calculada con una potencia del diseño del 90%. Así también, se debe mencionar el posible sesgo de selección por pérdida de seguimiento de pacientes, por lo cual, se detallaron restricciones en los criterios de selección de estos pacientes. Adicionalmente, se tiene el sesgo de confusión por probables factores asociados a la variable independiente y dependiente, siendo que este fue limitado por la homogeneidad de la población en cuanto a características basales y haciendo uso del análisis de regresión multivariada se tiene el sesgo de información inherente a los estudios observacionales con recolección de datos de historias clínicas, existe la limitación de información inteligible, inconclusa o faltante en las principales variables, teniendo una mayor

vigilancia aquellos pacientes con mayor gravedad, razón por la cual se establecieron criterios de selección adecuados.

III.

RESULTADOS

Tabla 1. Características basales y comorbilidades de los participantes

Variable	Cohorte		Total	Valor de p
	No expuesta	Expuesta		
Edad				
Media (\pm DE)	41.5 \pm 13.3	49.6 \pm 16.9	45.6 \pm 15.7	0.03^p
< 30 años	7 (19.4)	6 (16.7)	13 (18.1)	0.01[*]
30 a 49 años	20 (55.6)	9 (25.0)	29 (40.3)	
50 a 69 años	9 (25.0)	18 (50.0)	27 (37.5)	
70 a más años	0 (0)	3 (8.3)	3 (4.2)	
Sexo				
Femenino	11 (30.6)	11 (30.6)	22 (30.6)	1.00 ^{**}
Masculino	25 (69.4)	25 (69.4)	50 (69.4)	
Procedencia				
Rural	12 (33.3)	15 (41.7)	27 (37.5)	0.46 ^{**}
Urbana	24 (66.7)	21 (58.3)	45 (62.5)	
Diabetes Mellitus tipo 2				
No	32 (88.9)	30 (83.3)	62 (86.1)	0.49 ^{**}
Si	4 (11.1)	6 (16.7)	10 (13.9)	
Hipertensión Arterial				
No	31 (86.1)	21 (58.3)	52 (72.2)	0.009^{**}
Si	5 (13.9)	15 (41.7)	20 (27.8)	

Fuente: Elaboración propia, ficha de recolección de datos. * Prueba exacta de Fisher. ** Prueba Chi cuadrado. ^p Prueba T-Student para varianzas iguales. DE, desviación estándar

El grupo de edad más frecuente se halló entre los 30 a 49 años (40.3%). Según la cohorte, el rango de edad 50 a 69 años fue más frecuente en aquellos con creatinina y/o nitrógeno ureico elevado (50%) comparado con aquellos sin esta alteración (25%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.01$). El sexo más frecuente correspondió al masculino (69.4%), sin diferencias significativas según las cohortes. Los pacientes incluidos procedían en su mayoría de zonas urbanas (62.5%), sin hallarse diferencias estadísticamente significativas respecto a las cohortes con y sin alteración de los valores de creatinina y/o nitrógeno ureico. El reporte de Diabetes Mellitus tipo 2 en el 13.9% de pacientes, sin hallarse diferencias significativas respecto a la frecuencia de esta en cada una de las cohortes. Se halló el reporte de Hipertensión Arterial en el 27.8% de pacientes, siendo más frecuente en la cohorte de pacientes con valores de creatinina y/o nitrógeno ureico elevado (41.7%) comparado con la cohorte no expuesta (13.9%). Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0.009$). (Tabla 1)

Según la etiología de la quemadura, se reportó un 56.9% de causas por líquidos calientes y un 43.1% a causa de flamas de fuego. La etiología líquidos calientes fue más frecuente en la cohorte expuesta (55.6%) comparado con la cohorte no expuesta (30.6%), siendo esta diferencia significativa ($p = 0.03$). Respecto a la localización de la quemadura, los pacientes con creatinina y/o nitrógeno ureico elevado presentaban frecuencias significativamente mayores de lesiones en miembros superiores (100%, $p = 0.02$), miembros inferiores (75%, $p < 0.001$), cara (75%, $p = 0.002$), cuello (80.6%, $p < 0.001$), tórax (80.6%, $p < 0.002$), abdomen (30.6%, $p = 0.04$), comparado con la cohorte no expuesta. (Tabla 2)

Según el grado de quemadura la frecuencia en la muestra de quemaduras de segundo grado superficial (espesor parcial) fue 34.7%; de segundo grado profundo (espesor total) fue de 47.2% y de tercer grado de 18.1%. Aquellos pacientes incluidos en la cohorte expuesta presentaron con mayor frecuencia quemaduras de segundo grado profundo (66.7%) y tercer grado (33.3%) comparados con la cohorte no expuesta, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$). De acuerdo al porcentaje de

superficie corporal total quemada (SCTQ) se halló una mediana de 32% (RIC: 22 - 61.5). (Tabla 2)

Tabla 2. Características de las lesiones originadas por las quemaduras en cada una de las cohortes.

Variable	Cohorte		Total	Valor de p
	No expuesta	Expuesta		
Etiología				
Flama de fuego	11 (30.6)	20 (55.6)	31 (43.1)	0.03 **
Líquido caliente	25 (69.4)	16 (44.4)	41 (56.9)	
Localización				
Cara	14 (38.9)	27 (75.0)	41 (56.9)	0.002 **
Cuello	14 (38.9)	29 (80.6)	43 (59.7)	<0.001 **
M.M.S.S.	30 (83.3)	36 (100.0)	66 (91.7)	0.02 **
M.M.I.I.	12 (33.3)	27 (75.0)	39 (54.2)	<0.001 **
Tórax	16 (44.4)	29 (80.6)	45 (62.5)	0.002 **
Abdomen	4 (11.1)	11 (30.6)	15 (20.8)	0.04 **
Grado de quemadura				
2ºG. Superficial	25 (69.4)	0 (0)	25 (34.7)	<0.001 **
2ºG. Profundo	10 (27.8)	24 (66.7)	34 (47.2)	
3º Grado	1 (2.8)	12 (33.3)	13 (18.1)	
Superficie Corporal Total Quemada (SCTQ %)				
Mediana (RIC)	22 (19 - 31.5)	62 (46.5-74)	32 (22-61.5)	<0.001 §
Tiempo hasta atención médica (minutos)				
Mediana (RIC)	60 (50-120)	190 (68.5-300)	120 (60-200)	0.003 §

Fuente: Elaboración propia, ficha de recolección de datos. * Prueba exacta de Fisher. ** Prueba Chi cuadrado. § Prueba U-Mann Whitney

En aquellos pacientes con niveles de creatinina y/o nitrógeno ureico elevado se reportó una mediana de SCTQ de 61.5% (RIC: 46.5 - 74), mientras que en aquellos pacientes con valores normales se reportó una mediana de SCTQ de 22% (RIC: 19 - 31.5), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Según el tiempo hasta la atención médica, se halló una mediana de 120 minutos (RIC: 60 - 200). Los pacientes incluidos en la cohorte expuesta tuvieron una mediana de tiempo hasta atención médica de 190 minutos (RIC: 69 - 300), mientras que los pacientes en la cohorte no expuesta tuvieron una mediana de tiempo hasta atención médica de 60 minutos (RIC: 50 - 120), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.003$). (Tabla 2)

La mediana de creatinina hallada en la muestra fue 1.19 mg/dL (RIC: 0.72 – 1.82), siendo que la mediana en la cohorte expuesta de 1.82 (RIC 1.62 – 1.99) y la mediana de la cohorte no expuesta de 0.72 mg/dL (RIC: 0.59 – 0.81). (Tabla 3)

La mediana de nitrógeno ureico hallada en la muestra fue 21.2 mg/dL (RIC: 14.5 – 33.1), siendo que la mediana en la cohorte expuesta de 33.1 (RIC 29.3 – 39.8) y la mediana de la cohorte no expuesta de 14.5 mg/dL (RIC: 11.9 – 15.8). (Tabla 3)

La mediana de albúmina hallada en la muestra fue 2.8 g/dL (RIC: 1.8 – 3.1), siendo que la mediana en la cohorte expuesta de 2.0 g/dL (RIC: 1.45–2.6) y la mediana de la cohorte no expuesta de 3.1 g/dL (RIC: 2.8–3.2). (Tabla 3)

La mediana de proteínas totales hallada en la muestra fue 5.4 (RIC: 4.5 – 5.9), siendo que la mediana en la cohorte expuesta de 5.1 (RIC: 4.2 – 5.6) y la mediana de la cohorte no expuesta de 5.7 (RIC: 5.3 – 5.9). (Tabla 3)

En aquellos pacientes con niveles elevados de creatinina y/o nitrógeno ureico (cohorte expuesta) se obtuvo una mayor frecuencia de registro de fallecimiento (87.5%) comparado con la cohorte no expuesta (8.3%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). (Tabla 4)

Tabla 3. Valores séricos de creatinina, nitrógeno ureico, albúmina y proteínas totales según cohortes

Variable	Cohorte		Total	Valor de p
	No expuesta	Expuesta		
Creatinina (mg/dL)				
Mediana (RIC)	0.72 (0.59–0.81)	1.82 (1.62–1.99)	1.19 (0.72 – 1.82)	<0.001 [§]
Nitrógeno ureico (mg/dL)				
Mediana (RIC)	14.5 (11.9–15.8)	33.1 (29.3–39.8)	21.2 (14.5 – 33.1)	<0.001 [§]
Albúmina (g/dL)				
Mediana (RIC)	3.1 (2.8–3.2)	2.0 (1.45–2.6)	2.8 (1.8 – 3.1)	<0.001 [§]
Proteínas				
Mediana (RIC)	5.7 (5.3–5.9)	5.1 (4.2–5.6)	5.4 (4.5 – 5.9)	<0.001 [§]

Fuente: Elaboración propia, ficha de recolección de datos. [§] Prueba U Mann-Whitney

Tabla 4. Análisis bivariado del registro de fallecimiento según cada cohorte

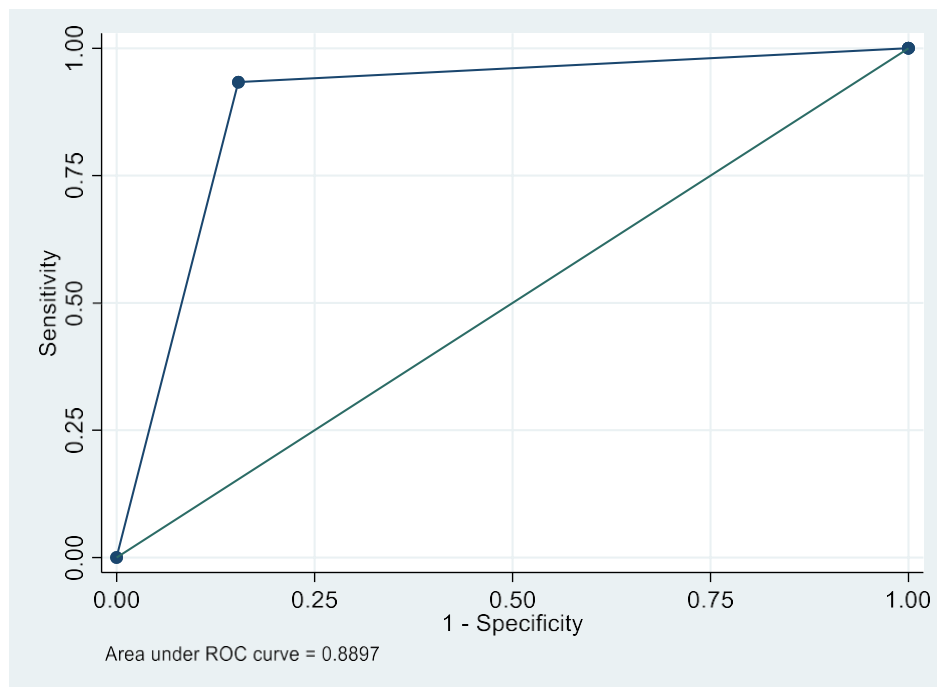
Variable	Cohorte		Total	Valor de p
	No expuesta	Expuesta		
Registro de Fallecimiento				
No	22 (91.7)	4 (12.5)	26 (46.4)	<0.001 *
Sí	2 (8.3)	28 (87.5)	30 (53.6)	

Fuente: Elaboración propia, ficha de recolección de datos. * Prueba Chi cuadrado

Tabla 5. Análisis predictivo de mortalidad para puntos de corte predichos elevados de creatinina y/o nitrógeno ureico (Cohorte expuesta) en pacientes con quemaduras moderadas y graves

Variable	AUC (IC95%)	RR (IC95%)	Valor p
Creatinina y/o nitrógeno ureico elevado (Cohorte expuesta)	0.88 (0.81 – 0.97)	10.5 (2.73 – 40.32)	<0.001

Fuente: Elaboración propia, ficha de recolección de datos. RRc: Riesgo relativo. AUC, área bajo la curva (área under the curve, por sus siglas en inglés)



Se halló que los valores de creatinina y/o nitrógeno ureico elevados, vale decir, pertenecer a la cohorte expuesta, tiene una buena capacidad de predecir el registro de fallecimiento (AUC 0.88, IC95% 0.81 – 0.97). Así también, se muestra que aquellos pacientes pertenecientes a la cohorte expuesta tenían un riesgo cercano a 11 veces mayor de fallecimiento comparado con la cohorte no expuesta, siendo este resultado estadísticamente significativo (RR 10.5, IC95% 2.73 – 40.32, $p < 0.001$). (Tabla 5)

Respecto a la creatinina, se halló una diferencia estadísticamente significativa de la mediana de este valor en el grupo de fallecidos (1.90, RIC: 1.7–2.03), comparado con aquellos que sobrevivieron (0.75, RIC: 0.58–0.87), siendo que por cada punto de aumento del valor sérico de creatinina aumentaba 4.3 veces el riesgo de fallecer (RRc: 4.32, IC 95%: 2.51 – 7.44, valor de $p < 0.001$). (Tabla 6)

Respecto al nitrógeno ureico, se halló una diferencia estadísticamente significativa de la mediana de este valor en el grupo de fallecidos (34.7, RIC: 28.5–42.3), comparado con aquellos que sobrevivieron (14.8, RIC: 11.8–16.2), siendo que por cada punto de aumento del valor sérico de nitrógeno ureico aumentaba 1.06 veces el riesgo de fallecer (RRc: 1.06, IC 95%: 1.04 – 1.08, valor de $p < 0.001$). (Tabla 6)

Se halló que existe un 94% de probabilidad (AUC: 0.94, IC95%: 0.85 – 0.99) que una persona con un valor de creatinina ≥ 2 tenga el registro de fallecimiento comparado con una persona por debajo de ese valor, siendo la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 0.90, 0.96, 0.96 y 0.89. (Tabla 7)

Se halló que existe un 94% de probabilidad (AUC: 0.94, IC95%: 0.85 – 0.98) que una persona con un valor de nitrógeno ureico ≥ 27 tenga el registro de fallecimiento comparado con una persona por debajo de ese valor, siendo la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 0.87, 0.92, 0.93 y 0.86. (Tabla 7)

Tabla 6. Análisis bivariado de los valores de laboratorio obtenidos

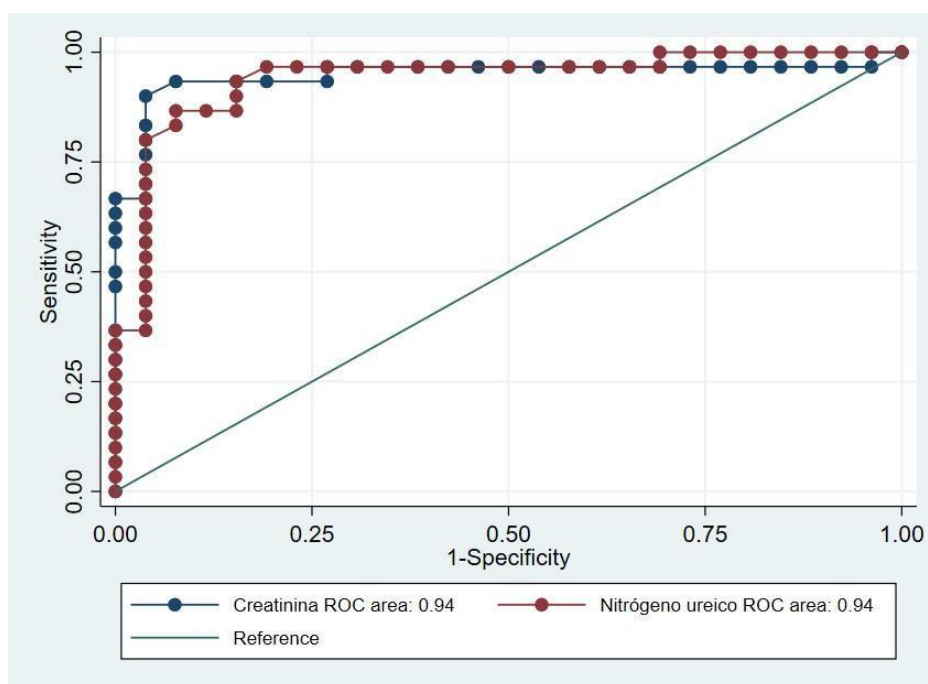
Variable	Registro		RR (IC95%) Mortalidad	Valor de p
	No fallecido	Fallecido		
Creatinina (mg/dL)				
Mediana (RIC)	0.75 (0.58–0.87)	1.90 (1.7–2.03)	4.32 (2.51 – 7.44)	<0.001
Nitrógeno ureico (mg/dL)				
Mediana (RIC)	14.8 (11.8–16.2)	34.7 (28.5–42.3)	1.06 (1.04 – 1.08)	<0.001

Fuente: Elaboración propia, ficha de recolección de datos. RRc: Riesgo relativo.

Tabla 7. Análisis predictivo de mortalidad del mejor punto de corte de cada creatinina y nitrógeno ureico en pacientes con quemaduras moderadas y graves

Punto de corte	AUC (IC95%)	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Creatinina					
≥ 2 *	0.94 (0.85 – 0.99)	0.90	0.96	0.96	0.89
Nitrógeno ureico					
≥ 27 *	0.94 (0.85 – 0.98)	0.87	0.92	0.93	0.86

Fuente: Elaboración propia, ficha de recolección de datos. * Estadístico Youden J



IV. DISCUSIÓN

.El objetivo de la presente investigación fue determinar el valor pronóstico de mortalidad del nitrógeno ureico y la creatinina al ingreso en los pacientes con lesiones por quemaduras térmicas moderadas y graves atendidos en el Hospital Regional Cayetano Heredia y Hospital de la Amistad Corea-Perú Santa Rosa de Piura desde el año 2010 hasta el año 2023, ya que según la mortalidad reportada, esta alcanza el 19% según el análisis del Registro Mundial de Quemaduras de la Organización Mundial de la Salud (OMS). (4)

Se halló un nivel de creatinina y/o nitrógeno ureico elevado (cohorte expuesta) en aquellos pacientes entre el rango de 50 a 69 años (50%), siendo la media de edad en este grupo de 49.6 años. Putra O.N. y colaboradores en su estudio observacional analítico usando los datos de 89 pacientes quemados reportaron una media de edad de 52.9 años en aquellos que presentaban valores de creatinina elevados, comparado con aquellos con niveles normales, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.015$). (22)

Se halló una frecuencia elevada de pacientes con etiología a causa de flama de fuego (55.6%) incluidos en el grupo de valores séricos elevados de creatinina y/o nitrógeno ureico. Así también, se presenta en la literatura un estudio de cohortes retrospectivas el cual reportó que en el 80% pacientes con quemaduras por flamas se hallaron en el grupo de creatinina elevada, a comparación de aquellos con valores normales (67%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). (9)

Por su parte, se halló que los pacientes incluidos en la cohorte expuesta tuvieron una mayor frecuencia de quemaduras de segundo grado profundo (66.7%) y tercer grado (33.3%), así como un mayor porcentaje de superficie corporal quemada (62%). Así también, aquellos pacientes con valores de creatinina y/o nitrógeno ureico elevado al ingreso tuvieron con mayor frecuencia lesiones a nivel de cara (75%), cuello (80.6%), miembros superiores (100%), miembros inferiores (75%), tórax (80.6%) y abdomen (30.6%). Comparable con estos resultados, Chen B. y colaboradores en su estudio retrospectivo, analizaron los datos de 128 pacientes con quemaduras severas, reportando una mediana de

72.5% de SCTQ en los pacientes con niveles de creatinina elevada, siendo este valor de 55% en los pacientes con niveles normales, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.014$). (23)

Se halló que aquellos pacientes con niveles séricos de creatinina y/o nitrógeno ureico elevado al ingreso tuvieron una frecuencia significativamente mayor de registro de fallecimiento (87.5%). Dicho valor de mortalidad reportada guarda relación con lo reportado en un estudio observacional retrospectivo realizado con datos de 84 pacientes, donde se alcanzó una mortalidad de 84.5%. (24) La literatura resalta que la tasa de mortalidad se encuentra en el rango de 73 a 100% en aquellos pacientes quemados con falla renal aguda. (25)

Así mismo, pertenecer a la cohorte expuesta tuvo una buena capacidad de predicción de este evento, siendo que existía un riesgo cercano a 11 veces más de fallecimiento en estos pacientes, comparados con la cohorte no expuesta. Wu G. y colaboradores en su estudio de metaanálisis y revisión sistemática de estudios observacionales reportó en once estudios con un total de 3211 pacientes un aumento significativo de la mortalidad en aquellos pacientes con valores de creatinina elevados, hasta en nueve veces más. (OR 9.04, IC95% 4.43 – 18.49, $p < 0.01$). (12)

De manera similar, Rehou S. y Jeschke M.G en su estudio de diseño de cohortes retrospectivo durante un periodo de diez años, reportaron en 923 pacientes (205 con valores de creatinina al ingreso elevados), que la frecuencia de pacientes fallecidos fue mayor en los pacientes con niveles de creatinina elevada (32%) a comparación de aquellos con niveles bajos (4%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.0001$). (9) Aunado a esto, Jaber C.A. y colaboradores en su estudio retrospectivo en 112 pacientes con SCTQ mayor a 15%, hallaron que aquellos pacientes con valores séricos de creatinina elevados tenían una frecuencia de mortalidad de 38.9% comparado con el grupo con valores normales (13.5%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.01$). (14) Sin embargo, Aguayo-Becerra O.A. y colaboradores en su estudio transversal analítico que incluyó 486 pacientes (35 con registro de fallecimiento) reportaron un valor medio de creatinina de 0.9 ± 0.1 en el grupo de sobrevivientes, mientras que el grupo de pacientes que fallecieron tenían un

valor medio de 1.1 ± 1.2 , no hallándose diferencias significativas de estos resultados. (18)

En el análisis del valor de creatinina en los pacientes con registro de fallecimiento, se halló una mediana de 1.90 mg/dL, siendo que, por cada punto de aumento de este valor, aumento cuatro veces más el riesgo de mortalidad. En similitud con estos resultados, un estudio retrospectivo que analizó los datos de 107 pacientes comparó los promedios de valores de creatinina hallados en el grupo de pacientes que sobrevivieron (0.96 mg/dL) y el grupo de pacientes fallecidos (1.13 mg/dL, hallándose diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.01$), y una proporción de mortalidad de 18%. (14)

En el análisis del valor de nitrógeno ureico en los pacientes con registro de fallecimiento, se halló una mediana de 34.7 mg/dL, siendo que, por cada punto de aumento de este valor, aumentó 6% más el riesgo de mortalidad. En línea con estos resultados, Emami A. y colaboradores en su estudio de cohortes retrospectiva que incluyó 258 pacientes hospitalizados con quemaduras (40 incluidos en el grupo con creatinina elevada), reportaron que la media del valor de nitrógeno ureico en sangre en los pacientes fallecidos fue de 22.6 ± 13.90 , comparado con los pacientes no fallecidos (12.05 ± 4.73), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). (26) Así mismo, estos hallazgos significativos se respaldan en el estudio de Yoon J. y colaboradores quienes en su estudio observacional retrospectivo que incluyó 84 pacientes (71 incluidos en pacientes fallecidos) reportaron una media de nitrógeno ureico al ingreso en los pacientes que no sobrevivieron de 21.3 ± 8.6 , mientras que este valor en el grupo de sobrevivientes de 13.9 ± 5.5 , siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.007$). (24)

Adicionalmente, la contribución de la presente investigación fue el análisis predictivo de mortalidad del mejor punto de corte del valor de creatinina y nitrógeno ureico en pacientes con quemaduras moderadas y graves, siendo que se encontró una 94% de probabilidad de registro de fallecimiento estableciendo el punto de corte de creatinina y nitrógeno ureico por encima o igual a 2 mg/dL y 27 mg/dL, respectivamente. Chung K.K. y colaboradores condujeron un estudio retrospectivo de 1973 pacientes de un centro de quemados, reportando que

aquellos pacientes que cumplían el criterio de un aumento de dos a tres veces más el valor de creatinina, tenían una probabilidad cercana a siete veces mayor de fallecer (OR 6.87, IC95%: 2.16 – 21.87, $p = 0.001$). (27)

V. CONCLUSIONES

- La edad más frecuente hallada fue el rango entre 30 a 49 años, siendo que la mayor frecuencia en la cohorte expuesta fue entre los 50 a 69 años. El sexo más frecuente fue el masculino en la muestral total y cohortes. Los pacientes procedían en su mayoría de zonas urbanas. Cerca de un tercio y menos de un décimo de pacientes padecían Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus tipo 2.
- La etiología por flama de fuego, la localización en cara, cuello, miembros superiores-inferiores, tórax y abdomen, las quemaduras de segundo grado profundo y tercer grado, así como la mediana de porcentaje de superficie corporal total quemada y el tiempo hasta atención médica fueron significativamente más frecuentes en la cohorte expuesta.
- El registro de fallecimiento fue significativamente mayor en aquellos pacientes con valores de creatinina y/o nitrógeno ureico (87.5%), siendo este registro de 8.3% en aquellos pacientes pertenecientes a la cohorte no expuesta. Pertenecer a la cohorte expuesta obtuvo una buena capacidad para predecir el registro de fallecimiento (AUC 0.88), aumentando el riesgo hasta en once veces más (Riesgo Relativo: 10.5)
- Por cada punto de aumento del valor de creatinina y nitrógeno ureico aumenta el riesgo de riesgo de fallecer hasta 4.3 y 1.06 veces más. Así también, el punto de corte de creatinina (≥ 2) y nitrógeno ureico (≥ 27) obtuvieron un 94% de probabilidad de predecir el registro de fallecimiento (AUC: 0.94), con niveles de sensibilidad y especificidad aceptables.

VI. RECOMENDACIONES

- Considerando los puntos de corte establecidos, se recomienda al personal de salud, que teniendo en cuenta además variables hemodinámicas, prioricen medidas de soporte y prevención tempranas que limiten el progreso de la falla renal aguda con la elevación de los valores de creatinina y nitrógeno ureico debido a su asociación con un aumento de la mortalidad.
- Se recomienda la capacitación constante del personal de salud responsable de la atención de emergencia directa en cuanto a los factores predictores de mortalidad en pacientes con quemaduras moderadas y graves, con énfasis en los valores de creatinina y nitrógeno ureico, para que, con la adecuación de la atención de salud basado en evidencia científica, como guías de práctica clínica, mejore el pronóstico de grupo poblacional.
- Teniendo en cuenta el diseño del estudio y las variables incluidas, se recomienda la ejecución de estudio de cohortes prospectivos en centros/unidades de quemados con la inclusión de una mayor muestra de pacientes, ampliando la investigación de factores pronósticos de mortalidad en población peruana, incluyéndose aquellos valores séricos obtenidos durante el ingreso y durante hospitalización, así como incluir valores hemodinámicos para el control de la asociación con la mortalidad.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Frantz K, Byers CG. Thermal injury. *Compend Contin Educ Vet.* diciembre de 2011;33(12):E1.
2. Miranda E, Velin L, Ntirenganya F, Riviello R, Mukagaju F, Shyaka I, et al. Recording Patient Data in Burn Unit Logbooks in Rwanda: Who and What Are We Missing? *J Burn Care Res.* 1 de mayo de 2021;42(3):526-32.
3. Evers LH, Bhavsar D, Mailänder P. The biology of burn injury. *Exp Dermatol.* 2010;19(9):777-83.
4. Bagheri M, Fuchs PC, Lefering R, Daniels M, Schulz A, the German Burn Registry, et al. The BUrn Mortality Prediction (BUMP) Score – An improved mortality prediction score based on data of the German burn registry. *Burns.* 1 de febrero de 2023;49(1):110-9.
5. Mehta K, Arega H, Smith NL, Li K, Gause E, Lee J, et al. Gender-based disparities in burn injuries, care and outcomes: A World Health Organization (WHO) Global Burn Registry cohort study. *Am J Surg.* enero de 2022;223(1):157-63.
6. Monseau AJ, Reed ZM, Langley KJ, Onks C. Sunburn, Thermal, and Chemical Injuries to the Skin. *Prim Care Clin Off Pract.* 1 de diciembre de 2015;42(4):591-605.
7. Walker NJ, King KC. Acute and Chronic Thermal Burn Evaluation and Management. En: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls

Publishing; 2023 [citado 29 de julio de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430730/>

8. Kishawi D, Wozniak AW, Mosier MJ. TBSA and length of stay impact quality of life following burn injury. *Burns J Int Soc Burn Inj*. mayo de 2020;46(3):616-20.
9. Rehou S, Jeschke MG. Admission creatinine is associated with poor outcomes in burn patients. *Burns*. 1 de septiembre de 2022;48(6):1355-63.
10. Coca SG, Bauling P, Schiffner T, Howard CS, Teitelbaum I, Parikh CR. Contribution of acute kidney injury toward morbidity and mortality in burns: a contemporary analysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. abril de 2007;49(4):517-23.
11. Witkowski W, Kawecki M, Surowiecka-Pastewka A, Klimm W, Szamotulska K, Niemczyk S. Early and Late Acute Kidney Injury in Severely Burned Patients. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 17 de octubre de 2016;22:3755-63.
12. Wu G, Xiao Y, Wang C, Hong X, Sun Y, Ma B, et al. Risk Factors for Acute Kidney Injury in Patients With Burn Injury: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Burn Care Res*. 1 de septiembre de 2017;38(5):271-82.
13. Rakkolainen I, Lindbohm JV, Vuola J. Factors associated with acute kidney injury in the Helsinki Burn Centre in 2006–2015. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 13 de diciembre de 2018;26:105.
14. Jaber CA, Bryan FE, Toor RS, Quereshi AM, Messer TA, Schlanser VL, et al. Initial Laboratory Values Can Predict Mortality in Burn Patients. *Am Surg*. 8 de noviembre de 2022;31348221083945.
15. Yang HT, Yim H, Cho YS, Kym D, Hur J, Kim JH, et al. Assessment of biochemical markers in the early post-burn period for predicting acute kidney injury and mortality in patients with major burn injury: comparison of serum

- creatinine, serum cystatin-C, plasma and urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *Crit Care*. 14 de julio de 2014;18(4):R151.
16. Kao Y, Loh EW, Hsu CC, Lin HJ, Huang CC, Chou YY, et al. Fluid Resuscitation in Patients With Severe Burns: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Acad Emerg Med*. 2018;25(3):320-9.
 17. Samuels J, Ng CS, Nates J, Price K, Finkel K, Salahudeen A, et al. Small increases in serum creatinine are associated with prolonged ICU stay and increased hospital mortality in critically ill patients with cancer. *Support Care Cancer*. octubre de 2011;19(10):1527-32.
 18. Aguayo-Becerra OA, Torres-Garibay C, Macías-Amezcuca MD, Fuentes-Orozco C, Chávez-Tostado M de G, Andalón-Dueñas E, et al. Serum albumin level as a risk factor for mortality in burn patients. *Clin Sao Paulo Braz*. julio de 2013;68(7):940-5.
 19. Fajardo-Gutiérrez A. Medición en epidemiología: prevalencia, incidencia, riesgo, medidas de impacto. *Rev Alerg México*. marzo de 2017;64(1):109-20.
 20. Kagan RJ, Peck MD, Ahrenholz DH, Hickerson WL, Holmes J, Korentager R, et al. Surgical management of the burn wound and use of skin substitutes: an expert panel white paper. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc*. 2013;34(2):e60-79.
 21. Fredes MAC, Vergara PR, Borges JE. Actualización de las pautas CIOMS. *Ars Medica*. 1 de octubre de 2017;42(3):55-9.
 22. Putra ON, Saputro ID, Diana D. Rifle Criteria For Acute Kidney Injury In Burn Patients: Prevalence And Risk Factors. *Ann Burns Fire Disasters*. 30 de septiembre de 2021;34(3):252-8.
 23. Chen B, Zhao J, Zhang Z, Li G, Jiang H, Huang Y, et al. Clinical characteristics and risk factors for severe burns complicated by early acute kidney injury. *Burns*. 1 de agosto de 2020;46(5):1100-6.

24. Yoon J, Kim Y, Yim H, Cho YS, Kym D, Hur J, et al. Analysis of prognostic factors for acute kidney injury with continuous renal replacement therapy in severely burned patients. *Burns*. noviembre de 2017;43(7):1418-26.
25. Emara SS, Alzaylai AA. Renal failure in burn patients: a review. *Ann Burns Fire Disasters*. 31 de marzo de 2013;26(1):12-5.
26. Emami A, Javanmardi F, Rajaei M, Pirbonyeh N, Keshavarzi A, Fotouhi M, et al. Predictive Biomarkers for Acute Kidney Injury in Burn Patients. *J Burn Care Res*. 14 de agosto de 2019;40(5):601-5.
27. Chung KK, Stewart IJ, Gisler C, Simmons JW, Aden JK, Tilley MA, et al. The Acute Kidney Injury Network (AKIN) Criteria Applied in Burns. *J Burn Care Res*. 1 de julio de 2012;33(4):483-90.

ANEXOS

ANEXO 01: Ficha de recolección de datos

Nº ficha: _____ Fecha de incidente: _____ Fecha de ingreso: _____

1. Datos sociodemográficos

Edad: _____ Sexo: _____ Procedencia: _____

Comorbilidad: ___ Diabetes ___ HTA ___ Otras

2. Características de las lesiones

Etiología: ___ Líquido caliente ___ Flama de fuego ___

Localización de la quemadura: ___ Cara ___ Cuello ___ MMSS ___ MMII
___ Tórax ___ Abdomen, Describa adicionales: _____

Grado de la quemadura (espesor) ___ Superficial (G1) ___ Parcial superficial (G2 superficial) ___ Parcial profunda (G2 profunda) ___ Total (G3)

Superficie corporal total quemada (porcentaje): _____ %

Tiempo hasta atención médica: _____ horas

3. Niveles séricos al ingreso

Nitrógeno ureico: _____mg/dL Creatinina: _____mg/dL Albumina: _____
mg/dL

Proteínas totales: _____

4. Resultado adverso

Mortalidad: _____ Si _____ No.

CONSTANCIA DE ASESORÍA

Quien suscribe Dr. Honorio Reyes Valdiviezo, docente de la Escuela Profesional de Medicina Humana, hace constar que me comprometo a brindar el asesoramiento correspondiente para el desarrollo del proyecto de tesis titulado "NITRÓGENO UREICO Y CREATININA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON QUEMADURAS" del estudiante o bachiller Chávez Guerrero Manuel Jesús de la Escuela de Medicina Humana.

Se expide el presente para los fines que estime conveniente

Piura, 20 de junio del 2023

GOBIERNO REGIONAL PIURA
DIRECCIÓN REGIONAL DE PIURA
HOSPITAL DE LA MEDICINA PIURA COSTA SURTA ROSA 32

Dr. Honorio Reyes Valdiviezo
COORDINADOR DE CLÍNICA
CMP 021868 RNE 027218

Dr. Honorio Reyes Valdiviezo

Docente

