

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**FACTORES DE RIESGO Y PROTECTORES PARA LA PROGRESIÓN DE
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

MYNOR GIOVANNI PATZÁN VICENTE

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Nefrología Pediátrica
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con especialidad en Nefrología Pediátrica

Agosto 2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Mynor Giovanni Patzán Vicente

Registro Académico No.: 100023096

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Nefrología Pediátrica**, el trabajo de TESIS **FACTORES DE RIESGO Y PROTECTORES PARA LA PROGRESIÓN DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

Que fue asesorado: Dr. Randall Manuel Lou Meda MSc.

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para julio 2018

Guatemala, 06 de julio de 2018



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Guatemala, 20 de abril de 2018

Doctor
Randall Manuel Lou Meda MSc.
DOCENTE RESPONSABLE
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON
ESPECIALIDAD EN NEFROLOGIA PEDIATRICA
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Lou:

Por este medio informo que he **ASESORADO** a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **MYNOR GIOVANNI PATZAN VICENTE** carne **100023096**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Nefrología Pediátrica, el cual se titula: **FACTORES DE RIESGO Y PROTECTORES PARA LA PROGRESIÓN DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**.

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. **MYNOR GIOVANNI PATZAN VICENTE**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Randall Manuel Lou Meda MSc.
Asesor de Tesis

Guatemala, 20 de abril de 2018

Doctor
Randall Manuel Lou Meda MSc.
DOCENTE RESPONSABLE
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON
ESPECIALIDAD EN NEFROLOGIA PEDIATRICA
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Lou:

Por este medio informo que he **REVISADO** a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **MYNOR GIOVANNI PATZAN VICENTE** carne **100023096**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Nefrología Pediátrica, el cual se titula: **FACTORES DE RIESGO Y PROTECTORES PARA LA PROGRESIÓN DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.**

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. **MYNOR GIOVANNI PATZAN VICENTE**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Carlos Enrique Sánchez Rojas MSc.
Revisor de Tesis



A: Dr. Randall Manuel Lou Meda, MSP
Docente responsable.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión 10 de Mayo de 2018

Fecha de dictamen: 14 de Mayo de 2018

Asunto: Revisión de Informe final de:

MYNOR GIOVANNI PATZAN VICENTE

FACTORES DE RIESGO Y PROTECTORES PARA LA PROGRESION DE INSUFICIENCIA
RENAL AGUDA A ENFERMEDAD RENAL CRONICA

Sugerencias de la revisión:

- Autorizar examen privado.


Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



INDICE DE CONTENIDOS

PÀGINA

RESUMEN.....	i
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	2
III. OBJETIVOS.....	11
IV. MATERIALES Y MÉTODOS.....	12
V. RESULTADOS.....	20
VI. DISCUSION Y ANÁLISIS.....	29
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
VIII. ANEXOS.....	38

INDICE DE TABLAS

	PAGINA
TABLA 1.....	20
TABLA 2.....	21
TABLA 3.....	21
TABLA 4.....	22
TABLA 5.....	22
TABLA 6.....	26
TABLA 7.....	27
TABLA 8.....	27

INDICE DE GRAFICAS

PAGINA

GRAFICA 1.....	23
GRAFICA 2.....	24
GRAFICA 3.....	24
GRAFICA 4.....	25
GRAFICA 5.....	25
GRAFICA 6.....	26
GRAFICA 7.....	28

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo y protectores para la progresión de insuficiencia renal aguda (IRA) a enfermedad renal crónica (ERC). **Método:** Se realizó un estudio analítico de cohorte longitudinal en la unidad de cuidados intensivos pediátricos y neonatales. Se inscribieron en el estudio pacientes que tenían IRA y necesitaron terapia de reemplazo renal. Se consideró diagnóstico de ingreso, historial de medicamentos y análisis de sangre durante la hospitalización. La evaluación de la función renal fue por estimación tasa filtrado glomerular, relación proteína /creatinina y presión sanguínea, se evaluaron en cada paciente después de tres meses del alta hospitalaria. Los pacientes que tenían una anomalía después de 3 meses en cualquiera de los marcadores de la función renal fueron diagnosticados con ERC. Se determinaron los factores de riesgo y protección en pacientes con ERC. **Resultados:** Cuarenta y cinco pacientes se inscribieron en el estudio. De esos 29 (64%) pacientes murieron durante la hospitalización, se siguió a dieciséis pacientes. De esos 6 eran recién nacidos y 10 eran pacientes pediátricos. El shock séptico fue el diagnóstico predominante de ingreso. La noradrenalina y la adrenalina fueron las dos drogas más utilizadas durante la hospitalización. Setenta y siete por ciento (12/16) de los pacientes tenían ERC, cuando se dividieron por grupo de edad, 83% fueron recién nacidos y 70% de los pacientes pediátricos. Examen serológico se encontraron diferencias significativas en la mediana de proteína C reactiva (PCR), lactato, lactato deshidrogenasa (LDH) y creatine phosphokinasa (CPK) total en pacientes con ERC en comparación con aquellos sin ERC (valor de p 0,06, 0,04, 0,04, 0,06). **Conclusiones:** Factores de riesgo choque séptico, asfixia perinatal, síndrome de aspiración meconial, acidosis metabólica, noradrenalina, adrenalina y diuréticos, elevación de PCR, Lactato, LDH, CPK total. Factores Protectores son sexo masculino, estado nutricional normal, uso de cefalosporina de tercera generación, bioquímicos el recuento de leucocitos mediana ≤ 10.300 célula/microlitro y albumina sérica mediana ≥ 3.3 gr/dl. El 77% presento enfermedad renal crónica después de tres meses de seguimiento, proteinuria, disminución de la TFG e hipertensión arterial.

Palabras claves. Insuficiencia Renal Aguda, Enfermedad Renal Crónica, Proteinuria, Tasa de Filtrado Glomerular.

I. INTRODUCCION

Las enfermedades crónicas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, síndrome metabólico y enfermedad renal crónica, representan un problema de salud pública que van en creciente aumento en la actualidad. Cada una de estas enfermedades presenta altas tasas de mortalidad y morbilidad; por lo que conocer bien el problema de fondo de cada una de ellas es importante para un abordaje y tratamiento temprano. La prevención es aún más importante para disminuir los altos índices de prevalencia y así producir una reducción en las tasas de la enfermedad.

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es una de las patologías más importantes de las enfermedades crónicas no transmisibles, ya que su incidencia, prevalencia y mortalidad han ido en aumento. Está se encuentra asociada a desnutrición, pobreza, múltiples procesos infecciosos, y además puede ser un factor desencadenante para hipertensión arterial, miocardiopatía hipertrófica y/o dilatada y enfermedad renal mineral ósea. Las causas de la ERC son múltiples, dentro de las más importantes se encuentran las malformaciones renales y del tracto urinario, displasia, hipoplasia y agenesia renal, reflujo vesico-ureteral, ureteroceles, doble sistema colector, ectopia renal, glomerulonefrosis inmunomediada y glomerulonefritis post infecciosas (3). La ERC se divide en 5 estadios, siendo el estadio 1 el más leve y el estadio 5 el más grave, donde es necesario en la mayoría de los casos utilizar terapia de reemplazo renal con diálisis crónica o terapia definitiva con trasplante renal (17).

La insuficiencia renal aguda (IRA) también se describe dentro de las causas de enfermedad renal crónica. Es importante saber que la IRA es una enfermedad altamente prevalente en el paciente hospitalizado en unidad de cuidados intensivos, teniendo una incidencia y mortalidad de 25-40% y 50-80% respectivamente. Se describe que el daño renal va a depender del proceso inflamatorio, hipoxia-isquemia, el estado nutricional y la capacidad de respuesta de regeneración y reparación del huésped. Después de un episodio de IRA principalmente de necrosis tubular aguda puede persistir algunas alteraciones en el parénquima renal y producirse manifestaciones como proteinuria, disminución de la estimación de la tasa filtrado glomerular y/o hipertensión arterial; por lo que cada paciente que padezca de IRA que haya teniendo la necesidad de terapia de reemplazo renal con diálisis debe tener un seguimiento estricto por consulta externa para evidenciar tempranamente alteraciones en la función renal (6).

Hay una conexión entre la insuficiencia renal aguda y la enfermedad renal crónica. Conocer sus procesos y en qué punto estas dos entidades comparten una vía común, es importante para considerar y entender correctamente los procesos patológicos (4).

Algunos datos importantes encontrados en el estudio fueron los factores de riesgo implicados en progresión de insuficiencia renal aguda a enfermedad renal crónica: Choque séptico, asfixia perinatal, acidosis metabólica. Medicamentos: Norepinefrina, adrenalina, amikacina y furosemida. Marcadores bioquímicos: Leucocitosis, elevación de proteína c reactiva, hiperlactatemia e hipoalbuminemia. Los factores protectores fueron: sexo masculino, ser paciente pediátrico en comparación a los pacientes neonatales, presentar choque hipovolémico en comparación al choque séptico. El 77% de los pacientes progresaron a enfermedad renal crónica después de tres meses de seguimiento de un episodio de insuficiencia renal aguda y la mortalidad general fue de 67%.

II. ANTECEDENTES

El Hospital Roosevelt es uno de los hospitales más grandes de la red nacional y es considerado el centro de referencia para los hospitales regionales del país. El hospital brinda atención al paciente adulto y pediátrico y cuenta con las subespecialidades de cardiología, neurología, nefrología, endocrinología, infectología, reumatología, gastroenterología y neumología. En el área de pediatría existe el servicio de nefrología, hipertensión, diálisis y trasplante, conocida como La Fundación para el Niño con Enfermedad Renal (FUNDANIER), donde se realiza el abordaje, diagnóstico y tratamiento de todos los niños con enfermedad renal. En cuanto al paciente adulto con enfermedad renal la Unidad Nacional para el Adulto con Enfermedad Renal Crónica (UNAERC) es el encargado del abordaje, diagnóstico y tratamiento.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima una de cada 10 personas sufre algún grado de ERC y que hay 35 millones de muertes atribuidas a ERC. La prevalencia de ERC en individuos de más de 60 años pasó de 18.8% en 2003 a 24.5% en 2006, pero se mantuvo por debajo del 0.5% en aquellos de 20 a 39 años. El aumento progresivo de pacientes con ERC y consecuentemente aquellos que necesitan terapia de reemplazo renal (TRR), ya sea por diálisis o trasplante renal, alcanza cifras consideradas como epidémicas, con una tasa de crecimiento anual del 5-8% en los países desarrollados. Aunque se dispone de pocos datos, se estima que, en el año 2,030, el 70% de los pacientes con ERC, residirán en países en vías de desarrollo, cuyos recursos no representarán con más del 15% de la economía mundial. Los informes de la Organización Mundial de la Salud muestran a la enfermedad renal en número 12 de la lista de principales causas de muerte en el mundo (2).

En Guatemala la ERC en el año 2013 presentó una incidencia de 1,361 casos nuevos y en el año 2016 fue de 2,014 pacientes nuevos. En cuanto a la prevalencia de casos en diálisis para el año 2008 fue de 1,630 y para el año 2017 fue de 4,759 pacientes con terapia de reemplazo renal, algo importante a considerar es que en nuestro país a pesar que ha mejorado la cobertura de servicios de salud aún hay muchos pacientes con enfermedad renal crónica que no son diagnosticados, por lo tanto nuestra prevalencia debería ser más alta. La carga global para América Latina en el año 1,991 fue de 119 pacientes por millón de personas en comparación al año 2014 con 709 pacientes por millón de personas (14). La carga mundial de los pacientes con terapia de reemplazo renal para el año 1990 era aproximadamente 500,000 pacientes, para el año 2010 la carga global aumentó a 2,000,000 de pacientes, podemos ver que el aumento de la prevalencia de la enfermedad no solo es en nuestro país si no a nivel de Latinoamérica y el mundo (15).

Insuficiencia Renal Aguda

La Insuficiencia renal aguda (IRA) es un síndrome clínico, secundario a múltiples etiologías, que se caracteriza por un deterioro brusco de la función renal, cuya expresión común es un aumento de la concentración de los productos nitrogenados en sangre, con o sin disminución del volumen urinario. Ante todo, deterioro de la función renal, debemos poder distinguir ante qué tipo de insuficiencia renal nos encontramos, y al mismo tiempo, intentar descubrir su etiología (6). Para ello, nos apoyaremos en tres actuaciones básicas:

1. La realización de una historia clínica detallada que incluya la anamnesis de los antecedentes personales.
2. Una exploración física minuciosa.
3. La utilización de las diferentes pruebas diagnósticas complementarias de forma escalonada en función de su eficacia e inocuidad para el enfermo.

Es importante recordar que la IRA en múltiples ocasiones es multifactorial, especialmente cuando se desarrolla en el ámbito hospitalario y es un proceso dinámico, por lo que puede evolucionar a un estadio más grave (6).

En 2004 se estableció la clasificación RIFLE de la IRA (Risk, Injury, Failure, Loss y End Stage), de donde se realizó la versión pediátrica en 2007 (pRIFLE). En esta se cambió el criterio de creatinina sérica, poco válido en niños, dejando solo el criterio de aclaramiento de creatinina.

También se estableció el criterio de diuresis en ocho horas (en lugar de seis como es en adultos) para el estadio R y de 16 horas (en lugar de 12 como es en adultos) para el estadio I. Tabla 1. En recién nacidos, el criterio de diuresis de la clasificación pRIFLE debe elevarse a 1,5 ml/kg/hora (8).

Clasificación del daño renal agudo se realiza por medio del pRIFLE la cual se detalla en la siguiente tabla.

Estadios	Aclaramiento de creatinina	Diuresis*
Risk (R)	Disminución 25%	<0,5 ml/kg/hora x 8 horas
Injury (I)	Disminución 50%	<0,5 ml/kg/hora x 16 horas
Failure (F)	Disminución 75% o <35 ml/min/1,73 m ²	<0,3 ml/kg/hora x 24 horas o anuria >12 horas
Loss (L)	Insuficiencia renal >4 semanas	-
End Stage (E)	Insuficiencia renal >3 meses	-

*En recién nacidos <1,5 ml/kg/hora.

· Modificación pediátrica de la clasificación RIFLE de daño renal agudo.

Las causas de insuficiencia renal aguda son múltiples por lo que se detallan las más comunes a continuación según su fisiopatología:

Causas de Insuficiencia Renal Aguda		
Prerrenal	Intrínseca o Renal	Post renal u Obstructiva
Vómitos	Glomerulonefritis	Vejiga Neurogenica
Diarrea	SHU	Obstrucción Pieloureteral
Hemorragia	Vasculitis	Obstrucción Ureterovesical
Uso Diuréticos	Nefritis Intersticial	Litiasis
Diabetes Insípida	Pielonefritis	Valvas Uretra Posterior
Disminución Líquidos Oral	Necrosis Tubular	Tumores
Quemaduras	Nefrotoxinas	Ureterocele
Vasodilatación por Sepsis		
ICC		
Síndrome Nefrótico		

La Insuficiencia Renal Aguda aparece como consecuencia de multitud de procesos que conduzcan a la disminución de la perfusión renal.

Hipovolemia verdadera: La depleción de volumen intravascular verdadera puede ser secundaria a pérdidas sanguíneas (hemorragia traumática, quirúrgica, digestiva, o del posparto), pérdidas digestivas (diarrea, vómitos, laxantes, abundante débito por sonda

nasogástrica), pérdidas renales (diuréticos, diuresis osmótica, diabetes insípida, insuficiencia suprarrenal aguda), aumento de las pérdidas insensibles (fiebre, quemaduras, taquipnea) o incluso la escasa ingesta de alimentos (ancianos, enfermedades neurológicas degenerativas). La depleción del volumen intravascular puede ocurrir también como consecuencia de su paso al espacio intersticial como sucede en el síndrome nefrótico, la malnutrición, la pancreatitis, la peritonitis o el síndrome por aplastamiento.

Hipovolemia efectiva: La disminución del volumen circulante eficaz con volumen intravascular conservado o incluso aumentado puede aparecer en el seno de patologías cardíacas (insuficiencia cardíaca, arritmias, taponamiento cardíaco), patologías pulmonares que afectan al gasto cardíaco (TEP, HTP) o fenómenos que produzcan vasodilatación sistémica y alteración de la permeabilidad vascular (hepatopatía, sepsis, shock anafiláctico, hipoxemia, síndrome de hiperestimulación Ovárica y fármacos como la IL-2 o el IFN) (7).

Vasoconstricción renal: La caída de la perfusión renal se puede producir como consecuencia de la vasoconstricción directa de la circulación renal. Esto ocurre en procesos como el síndrome hepatorenal, la sepsis, el uso de sustancias alfa-adrenérgicas y la hipercalcemia (6)

Adaptación de las respuestas adaptativas renales: Los mecanismos que intentan compensar la disminución de la presión de perfusión renal mediante la vasodilatación de la arteria aferente y la vasoconstricción de la arteria eferente se pueden ver interferidos a uno u otro nivel o a ambos. La causa fundamental es el uso de fármacos, siendo éstos un desencadenante cada vez más frecuente de IRA prerrenal.

Antiinflamatorios no esteroideos: Cuando se detecta el descenso de la presión de perfusión renal en la arteria aferente se produce un aumento de la secreción de prostaglandinas. Éstas promueven, entre otros mecanismos compensadores, la dilatación de la arteria aferente a fin de garantizar la presión de filtración glomerular. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) actúan inhibiendo la producción de las prostaglandinas y, por lo tanto, impiden la vasodilatación compensadora de la arteria aferente. Los anticalcineurínicos suponen otro grupo de fármacos que producen la vasoconstricción de la arteriola aferente. En ambos casos (AINE y anticalcineurínicos) la vasoconstricción es reversible tras la retirada del fármaco en la mayoría de ocasiones (7).

Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y antagonistas de los receptores de la angiotensina II: La acción deletérea de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) se produce fundamentalmente en la arteriola eferente. Estos fármacos disminuyen la síntesis y la acción de la angiotensina II. Ésta es la principal responsable de la vasoconstricción de la arteriola eferente en las situaciones de hipovolemia, de manera que el bloqueo de su acción impide que se produzca la vasoconstricción compensadora de la arteria eferente, con lo que desciende la presión de perfusión glomerular y secundariamente disminuye el filtrado glomerular. La suspensión del IECA suele revertir la alteración de la función renal (16).

Insuficiencia Renal Aguda Intrínseca: El fracaso renal agudo parenquimatoso puede definirse como un deterioro brusco de las funciones renales condicionado por la lesión anatómica de las distintas estructuras: glomérulos, túbulos, intersticio y vasos. Este síndrome engloba, por tanto, enfermedades glomerulares agudas o agudizaciones de enfermedades glomerulares crónicas, las diferentes formas de necrosis tubular aguda, enfermedades túbulo-intersticiales agudas y patología vascular como vasculitis, enfermedad ateroembólica o fenómenos de trombosis vascular que condicionan infarto renal.

Necrosis tubular aguda: Es la causa más frecuente de IRA parenquimatoso en general y de forma específica en los pacientes hospitalizados, tal y como se recoge en un estudio

realizado en la comunidad de Madrid. Obedece al daño estructural de las células tubulares, del componente intersticial y de la microvasculatura renal. Estas alteraciones están condicionadas fundamentalmente por dos tipos de mecanismos:

1. Por isquemia prolongada en el caso de la NTA isquémica.
2. Por tóxicos en el caso de NTA nefrotóxica.

La NTA posee una etiología muy diversa y debido a la creciente complejidad y comorbilidad de los pacientes que tratamos, en la mayoría de los casos, es un proceso multifactorial.

Necrosis tubular aguda isquémica: La hipoperfusión renal, fundamentalmente en formas severas o prolongadas de isquemia, puede condicionar la NTA. Los pacientes que presentan hipotensión en el seno de cirugías, sangrado o sepsis, presentan riesgo aumentado para desarrollar NTA isquémica, sobre todo en presencia de otras patologías asociadas. También las formas de IRA prerrenal por hipovolemia o disminución del volumen circulante efectivo por insuficiencia cardíaca o hepatopatía, pueden perpetuarse y condicionar una NTA isquémica. El proceso subyacente de la NTA isquémica se desarrolla en varias fases, que incluyen la alteración de la perfusión renal (prerrenal), la iniciación, la ampliación, el mantenimiento y la reparación. Estas fases tienen como resultado una importante variedad de cambios histológicos como son la pérdida del borde «en cepillo» epitelial y de las células tubulares, dilatación focal del túbulo proximal, presencia de cilindros intratubulares y áreas de regeneración celular que aparecen durante la recuperación funcional. No obstante, es habitual que exista una disociación entre la severidad del fallo renal y los hallazgos histológicos, por lo que factores se han descrito otros factores que pueden influir en el descenso del filtrado glomerular, como son los siguientes:

1. La obstrucción de los túbulos colectores que podría condicionar descenso de filtrado en un número importante de nefronas (8).
2. La activación del mecanismo de *feedback* túbuloglomerular y la consiguiente vasoconstricción arteriolar por el aumento de concentración de cloruro sódico detectado en la mácula densa.
3. La retrodifusión del fluido tubular en el epitelio dañado.
4. Apoptosis en epitelio proximal y distal.
5. Descenso del flujo sanguíneo en los capilares peritubulares por obstrucción por acumulación leucocitaria.

Clínicamente, se diferencia del FRA prerrenal en que la hipoperfusión renal ocasiona daño en las células tubulares y no se produce recuperación tras la reposición de volumen.

La NTA es una complicación frecuente en la isquemia severa y puede observarse en pacientes que han sido sometidos a cirugía mayor o en casos de sepsis, fundamentalmente en pacientes mayores con otras comorbilidades como insuficiencia renal crónica previa, diabetes mellitus, arteriosclerosis o desnutrición (9).

Necrosis tubular aguda nefrotóxica: El riñón es un órgano muy vascularizado y presenta una gran capacidad de concentración de sustancias tóxicas en el túbulo. Por ello es especialmente vulnerable a la acción tóxica de numerosas sustancias, fármacos y compuestos orgánicos. También es importante destacar la sinergia que existe entre la hipoperfusión renal y la exposición a determinados agentes nefrotóxicos. Además de la NTA nefrotóxica, los fármacos pueden inducir IRA por otros mecanismos. Los aminoglicósidos son policationes, por lo tanto, presentan una pobre absorción digestiva, una escasa unión a albúmina y una rápida excreción renal mediante filtración glomerular. Producen nefrotoxicidad en el 10-20% de los casos por acumulación en la corteza renal. Se presenta como una NTA no oligúrica entre 7-10 días tras el inicio del tratamiento. En general tiene buen pronóstico, presentando lenta recuperación de función renal, aunque se han descrito casos de nefritis túbulo-intersticial irreversible en pacientes con tratamientos prolongados a

altas dosis. Parece que tobramicina es menos nefrotóxica que gentamicina y que estreptomina es poco nefrotóxica, pero dado el importante riesgo de ototoxicidad se utiliza muy poco. De forma experimental, amikacina es la menos nefrotóxica. Para limitar el riesgo de nefrototoxicidad se recomienda la administración de los fármacos en una dosis única diaria, a excepción de tobramicina, con la que no se han evidenciado diferencias en cuanto a su acumulación renal en dosis única respecto a infusión continuada. Las cefalosporinas, la anfotericina B y polimixinas pueden condicionar NTA. La anfotericina B característicamente produce nefrototoxicidad cuando se administra una dosis acumulada por encima de los 2 g. Las formas liposomales de fármaco parece que pueden ser menos nefrotóxicas (8).

Los pigmentos orgánicos como hemoglobina y mioglobina pueden causar IRA. El primer caso se produce en situaciones que condicionen anemia hemolítica como la exposición a ciertos metales, transfusiones incompatibles o circuitos de circulación extracorpórea. En estas situaciones no suele visualizarse orina sonrosada (ya que el pm de la Hb es de 65.000). En el caso de la rhabdomiólisis, tanto el plasma como la orina son sonrosados y es característica la detección de «hemoglobina», en realidad mioglobina, en la tira de orina sin visualización de hematíes en el sedimento. En ambas situaciones deben instaurarse medidas encaminadas a la prevención de la IRA como la alcalinización de la orina y el aumento de volumen urinario. La lista de fármacos nefrotóxicos es larga y en ella se incluyen fármacos inmunosupresores, como el grupo de los anticalcineurínicos; los solventes orgánicos que clásicamente se han empleado en intentos autolíticos; metales, herbicidas o antivirales como el foscarnet (6).

Enfermedad Renal Crónica:

Se define como la alteración en la función y estructura renal por un periodo de tiempo de tres meses o más y que tiene implicaciones en la salud del individuo.

<p>Criterios para ERC (presente por más de 3 meses)</p>	
<p>Marcadores de Daño Renal (uno o más)</p>	<p>Albuminuria > o igual 30mg/24hrs, Anormalidades en sedimento urinario Anormalidades en electrolitos por desórdenes tubulares. Anormalidades estructurales detectadas por imágenes. Historia de trasplante renal.</p>
<p>Disminución de la TFG</p>	<p>TFG <60ml/min/1.73m², (TFG Categorías G3a-G5)</p>

Abreviaturas: ERC: Enfermedad Renal Crónica, TFG: Tasa Filtrado Glomerular.

Epidemiología indica que existen pocos datos sobre la incidencia de ERC en la edad pediátrica y los que hay posiblemente subestiman los valores reales, ya que en muchos casos los estadios iniciales no se registran. Los registros europeos muestran incidencias alrededor de 10-12 pacientes por millón de población pediátrica (ppmp) y prevalencias alrededor de 59-74 ppmp. El Registro Español Pediátrico de ERC no terminal (REPIR II), que recoge desde 2007 datos de niños <18 años con FG <90 ml/min/1,73 m², en su análisis de 2011, encontró una prevalencia bastante mayor, de 128 pmpp, posiblemente por ser prácticamente el único registro que incluye los estadios más precoces. La ERC es más frecuente en varones 63,3% (REPIR II), en cuanto a la raza, en Norteamérica la incidencia es de dos a tres veces mayor en niños de raza afroamericana. Las anomalías estructurales son la causa de más de la mitad de los casos de ERC en la infancia 57% (datos REPIR II)

seguidas de las enfermedades renales quísticas y hereditarias 16%, las enfermedades vasculares 9,4% y las glomerulopatías primarias o secundarias 5,1% (15).

La principal fuente de datos en América Latina es el Registro de América Latina de Trasplante Renal Pediátrico el cual presenta una incidencia de 2-6 ppmp y la prevalencia 10-100 ppmp. Y las causas principales son anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario con 30-60%, nefropatías hereditarias 10-25%, y las glomerulopatías con 3-25%.

En Guatemala se realizó un estudio en la Fundación para el Niño con Enfermedad Renal (FUNDANIER) durante el periodo de tiempo de los años 2004 al 2013 donde se evidenció la incidencia en 4.6 ppmp y una prevalencia de 4.9 ppmp en pacientes menores de 20 años. La presentación clínica de la enfermedad fueron en su mayoría infecciones urinarias 35%, Fallo Renal Crónico 19%, Síndrome Nefrótico 10%, síndrome Nefrítico 6%, Litiasis 6% e Insuficiencia Renal Aguda 3.9% de un total de 1,545 pacientes estudiados(3)

Categoría de la TFG en Enfermedad Renal Crónica guías KDOQI		
Categoría	TFG	Termino
G1	> o = 90ml/min/1.73m2.	normal alto
G2	60 a 89ml/min/1.73m2.	leve disminuido
G3a	45 a 59ml/min/1.73m2.	leve a moderado disminuido
G3b	30 a 44 ml/min/1.73m2.	moderado a severo disminuido
G4	15 a 29ml/min/1.73m2.	severo disminuido
G5	<15ml/min/1.73m2.	fallo renal
Abreviaturas: ERC: Enfermedad Renal Crónica, TFG: Tasa Filtrado Glomerular.		

Causas de Enfermedad Renal Crónica en Guatemala según el estudio de FUNDANIER son las siguientes causa indeterminada o desconocida 43%, Anomalías Congénitas 27.3%, Glomerulopatías 11.6%, Nefrolitiasis 2.8%, Nefropatías Hereditarias 1.4% y Tubulopatías 1.2% de un total de 432 pacientes con Enfermedad Renal Crónica en estadio del 2 al 5(3).

Hay algunos pacientes que por condiciones clínicas especiales constituyen grupos de riesgo: los niños con defectos del tubo neural (casi todos los pacientes con mielomeningocele desarrollan vejiga neurogénica y daño renal secundario), los pacientes con diabetes juvenil, los niños con VIH/SIDA, y los niños nefrectomizados (por ejemplo por Tumor de Wilms) y los niños con bajo peso al nacer (estos pacientes tienen una reducción en el número de nefronas e hiperfiltración secundaria).

El abordaje y tratamiento de estos pacientes es multidisciplinario con Nutricionista, Psicóloga, Trabajadora Social, Farmacéutica y equipo paramédico y médico Pediatra y Nefrólogo Pediatra que puedan prescribir el tratamiento médico que se administra a los pacientes con el fin de sustituir cada función renal y cuando amerite terapia de reemplazo renal indicar la terapia que mejor le beneficie y le ofrezca ventajas al paciente según las condiciones socioeconómicas, culturales, psicológicas y clínicas, teniendo bien presente que solo se trata de tratamiento temporal, ya que posterior a esto, los pacientes serán reevaluados para ingresar a protocolo de trasplante renal y así dar un solución definitiva a la ERC (17).

Progresión de Insuficiencia Renal Aguda a Enfermedad Renal Crónica:

Durante décadas pasadas se consideraba modelos separados la enfermedad renal crónica e insuficiencia renal aguda, sin embargo estudios sugieren que los dos síndromes no son entidades distintas que se encuentran frecuentemente interconectados. La enfermedad renal crónica es factor de riesgo para insuficiencia renal aguda y la insuficiencia renal aguda es factor de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica y ambos son factor de riesgo para enfermedad cardiovascular (4).

El factor de riesgo más importante para insuficiencia renal aguda es la enfermedad renal crónica preexistente, aumenta el riesgo 10 veces más en comparación cuando no está presente la ERC (4).

En 2008 múltiples estudios han observado fuerte asociación entre insuficiencia renal aguda casos leves y que subsecuentemente desarrollan enfermedad renal crónica. Tales observaciones han mostrado que los pacientes con IRA presentaran recuperación de algún grado función renal, pero progresaran a estados de enfermedad renal crónica.

La insuficiencia renal aguda que necesito diálisis fue independientemente asociado a enfermedad renal crónica estadio 4 y 5 fue en 28 veces más alto y el riesgo de muerte fue dos veces más alto.

Pacientes con necrosis tubular aguda sin enfermedad renal crónica preexistente tiene más rápida progresión a estadio 4 de la ERC (4)

Insuficiencia renal aguda no solo es directamente probable que progrese a ERC por los siguientes:

- Primero la severidad de IRA está asociada con el desarrollo de ERCE,
- Segundo múltiples episodios de IRA predicen la ERC,
- Tercero: la ERC ha sido reportado en quienes tuvieron IRA, hipertensión, diabetes y enfermedad cardiovascular. La IRA puede presentarse en paciente neonatales, pacientes en unidades de cuidados intensivos, la causa de IRA puede ser isquemia, nefrotoxina y sepsis, estas pueden corresponder a nefritis intersticial aguda y enfermedad renal vascular y también depende si la azoemia es prerrenal o intrínseca y la necesidad de utilizar terapia de diálisis.
- Cuarto: la lesión renal aguda esta independientemente asociado con resultados de enfermedad renal crónica de contar con factores de riesgo como diabetes e hipertensión arterial.

La progresión de la IRA a ERC puede ser por mala adaptación en la reepitelización y desorden en la regeneración o en ambos. Los mecanismos asociados con progresión de la lesión incluyen efectos sistémicos, hipertensión intrarrenal, hiperfiltración glomerular, hipertrofia y atrofia tubular, fibrosis túbulo intersticial, esclerosis glomerular, arteriosclerosis, susceptibilidad genética y desordenes en la respuesta humoral que está asociado con ERC.

Lesión endotelial es parte de la lesión tubulointersticial y vascular, la hipoxia y la isquemia afectan la función celular. La combinación de insuficiencia vascular, hipertensión glomerular y fibrosis intersticial son mecanismos que perpetúan la lesión y el progreso al daño de los tejidos (4).

La IRA incluye disregulación en la apoptosis, respuesta celular anormal, que incluyen células epiteliales, pericitos, miofibroblastos e infiltración inmune, células de medula ósea, mala diferenciación, pérdida progresiva de capilares y cambios epigenéticos en la célula epitelial e intersticial (25).

Características Fisiopatológicas de insuficiencia renal aguda que conducen a enfermedad renal crónica: la lesión tisular muestra alteraciones de la arquitectura y la estructura celular, incluyendo cambios en el borde en cepillo. Unas variedades de procesos patológicos son iniciados en lesión y regeneración celular, incluyendo detención prematura del ciclo celular, activación de miofibroblastos, fibrocitos, reclutamiento de varios infiltrados inmunes y células de medula ósea en el sitio de la lesión, migración vascular y fibrosis.

Los cambios en la arquitectura del tejido conducen a alteraciones anatómicas relacionadas entre estructuras y un microambiente del tejido que promueve fibrosis adicional y migración vascular. Subpoblación específica de células macrófagos y células T, reclutamiento dentro del tejido renal dañado, puede determinar la respuesta del órgano es paliativo o una mala adaptación.

Fibrosis puede continuar después de resolver el cuadro de insuficiencia renal aguda, presuntamente porque las células fibrogenéticas a su estado normal. Este proceso de mal adaptación está exacerbado por altos niveles de sodio y dieta alta en proteínas. El curso de la enfermedad renal después de un episodio de insuficiencia renal aguda es determinado por la disminución de la tasa de filtrado glomerular, la reversibilidad de la lesión y el balance temporal entre los mecanismos de regeneración entre la efectividad y la reparación maladaptativa. Repetidas lesiones pueden empeorar los resultados a largo plazo (22).

Mediadores celulares tales como hemooxigenasa 1, factores inducidos por hipoxia, factor de crecimiento endotelial vascular y factor transformador de crecimiento Beta 1 han sido identificados han sido identificados como factores protectores, pero algunas veces pueden contribuir al desarrollo de enfermedad renal crónica. La desregulación crónica de estos factores y las complejas interacciones entre su expresión y su contra regulación sobre el tiempo puede determinar el carácter y extensión de la respuesta fibrotica. Los roles de estos factores, mediadores vasoactivos y mediadores fibrosis progresiva tal como el factor transformador de crecimiento beta, son solo inicio de la disminución de la función. Estos mecanismos todos tienen la capacidad para interactuar sinérgicamente acelerando la pérdida de la función (23).

Estudios observacionales muestran consistentemente una proporción substancial de pacientes con insuficiencia renal aguda, sin previa enfermedad renal crónica, frecuentemente presentan recuperación de la función renal, pero tienen progresión y avance a algún estado de enfermedad renal crónica.

La lesión renal aguda que necesito diálisis fue independientemente asociada con un riesgo de enfermedad renal crónica estadio 4 y 5, el riesgo fue 28 veces más alta y el riesgo de muerte fue 12 veces más alta entre los pacientes hospitalizados quienes no requirieron diálisis (26).

Resultados a largo plazo de pacientes con necrosis tubular aguda, una forma severa de insuficiencia renal aguda diagnosticada por medios de características de uro análisis y curso clínico o por la presencia de células tubulares necróticas o en regeneración en la biopsia,

estos pacientes sin enfermedad renal crónica preexistente tuvieron más rápida progresión a enfermedad renal crónica estadio 4, en comparación con los pacientes quienes no presentaron necrosis tubular aguda.

Aunque la sepsis es una causa común para el desarrollo de insuficiencia renal aguda, relativamente es poco lo que se conoce en relación con un curso a largo de enfermedad renal crónica después de un episodio de lesión renal aguda (17).

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	Green	Yellow	Orange
	G2	Mildly decreased	60-89	Green	Yellow	Orange
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	Yellow	Orange	Red
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44	Orange	Red	Red
	G4	Severely decreased	15-29	Red	Red	Red
	G5	Kidney failure	<15	Red	Red	Red

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

Fuente: Guías KDIGO 2012, Diagnóstico y Manejo de la Enfermedad Renal Crónica (17).

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores de riesgo y factores protectores que están asociados a la progresión de Insuficiencia Renal Aguda a Enfermedad Renal Crónica. Realizado en mayo de 2017 a febrero de 2018 en el departamento de pediatría del Hospital Roosevelt.

3.2 OBJETIVO ESPECIFICOS

- 3.2.1 Conocer la proporción, estadio y la indicación de diálisis aguda de pacientes que progresan de insuficiencia renal aguda a enfermedad renal crónica,
- 3.2.2 Determinar los factores de riesgo y los marcadores bioquímicos asociados a la mortalidad en pacientes con insuficiencia renal aguda.
- 3.2.3 Conocer la mortalidad de los pacientes con insuficiencia renal aguda en unidad de cuidados intensivos.

IV. MATERIAL Y METODOS

- 4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACION:
Estudio Analítico, de Cohortes, Longitudinal y Prospectivo.
- 4.2 UNIDAD DE ANALISIS:
Expediente clínico de los pacientes quienes presenten insuficiencia renal aguda que ingresen en unidad de cuidados intensivos de pediatría y neonatología.
- 4.3 POBLACION Y MUESTRA:
La muestra será todos los pacientes que presenten insuficiencia renal aguda y que ameriten terapia de remplazo con diálisis en unidad de cuidados intensivos neonatal y pediátrico.
- 4.4 SELECCIÓN DE LOS SUJETOS A ESTUDIO:
- 4.4.1 DEFINICIÓN DE CASO
Pacientes que presenten Insuficiencia Renal Aguda; definido por deterioro súbito de la función renal que puede acompañarse o no de oliguria. Deben presentar uno o más de los siguientes criterios: oliguria (excreta urinaria menor a 0.5cc/kg/hora en niños y menor a 1 ml/kg/hora en neonatos), edema generalizada, síndrome urémico o acidosis metabólica refractaria al tratamiento, donde este indicado iniciar terapia de reemplazo renal con diálisis.
- 4.4.2 CRITERIO DE INCLUSION:
Pacientes de 1 día a 12 años de edad que presente insuficiencia renal aguda secundario a proceso infeccioso, metabólicos y/o alteraciones hemodinámicas y que ameriten terapia de reemplazo renal con diálisis peritoneal o hemodiálisis aguda en unidad de cuidados intensivos neonatal y pediátrico.
- 4.4.3 CRITERIO DE EXCLUSION:
Pacientes con insuficiencia renal aguda que presentan enfermedad renal previa, enfermedades cromosómicas y/o otras alteraciones estructurales o funcionales renales.

4.5 DEFINICION DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Instrumento Recolección
Edad	Tiempo en meses o años que ha transcurrido desde su nacimiento.	Edad en meses de los pacientes	Cuantitativa	Razón	Tiempo en días, meses y años.
Sexo	Identificación de genero	Distinguir entre hombre y mujer	Cualitativa	Nominal	Masculino o Femenino
Excreta Urinaria	Volumen de orina producida por kilogramo y tiempo	Orina producida por kilogramo y hora	Cuantitativa	Razón	Cantidad en ml/k/h.
Tasa de Filtrado Glomerular	Volumen filtrado por los riñones en una unidad de tiempo y superficie corporal	Estimación del volumen filtrado por el riñón	Cuantitativa	Razón	Cantidad en ml/min/1.73 m ² .
Índice Proteína Creatinina	Índice que evidencia la cantidad de proteínas excretada por el riñón	Relación entre la proteína y creatinina urinaria	Cuantitativa	Razón	Producto de Proteína/creatinina
Presión Arterial	Presión con la que sale la sangre del corazón medida en mmHg	Presión sanguínea medida en algún miembro	Cuantitativa	Razón	Cantidad expresada en mmHg
Diagnóstico de Ingreso	Impresión clínica de ingreso	Diagnóstico realizado al ingreso	Cualitativa	Nominal	Clasificación de la enfermedad
Factores de Riesgo	Factores que dañan el riñón	Evento o condición que se asocia con daño renal	Cualitativa	Nominal	Cualidad que favorece daño.
Factores Protectores	Factores que protegen o evitan daño renal	Evento o condición que evitan lesión renal	Cualitativa	Nominal	Cualidad que favorece mejoría.
Indicación de Diálisis	Motivo por el cual se inicia diálisis	Condición clínica o de laboratorio por lo que se	Cualitativa	Nominal	Evento que amerita TRR.

		inicia diálisis (acidosis metabólica, edema, síndrome urémico).			
Tiempo de Diálisis	Tiempo en días que permanece con diálisis	Tiempo que se realiza la diálisis (menor de 7 días y mayor o igual a 7 días).	Cuantitativa	Razón	Tiempo en días de Diálisis.
Mortalidad	Proporción de personas que fallecen por un fenómeno o enfermedad	Cantidad de pacientes pediátricos o neonatales que fallecen por una insuficiencia renal aguda presentada en porcentaje o números totales.	Cuantitativa	Razón	Número de Muertos por insuficiencia renal aguda.

4.6 METODOLOGÍA

1. Los pacientes que ingresaran al estudio fueron todos los que consultaron a emergencia de pediatría o neonatología del hospital Roosevelt.
2. Paciente que ingresaron por inestabilidad hemodinámica, estado de choque, deshidratación grave, fallo ventilatorio y que ameritaron soporte con líquidos para mantener una buena hemodinámica, uso de aminas vasoactivas y ventilación asistida.
3. Control de signos vitales constantes, se realizó abordaje completo del estado clínico y hemodinámico del paciente.
4. Se tomaron muestras de sangre para realizar hematología (recuento de glóbulos blancos), proteína c reactiva y química sanguínea completa (albumina, lactato deshidrogenasa, lactato, creatine phosphokinasa total, gamma glutamil transferasa, transaminasa glutámica oxalacetica y transaminasa glutámica pirúvica).
5. Se estableció la impresión clínica diagnostica de la patología de base que presente el paciente, al igual que se evaluará la función renal.
6. Estos pacientes ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos o neonatales.
7. Pacientes que presentaron insuficiencia renal aguda, definida como elevación de la creatinina y/o disminución de la tasa de filtrado glomerular (oliguria), clasificada como fallo renal según la escala de pRIFLE durante su estancia en cuidados intensivos.
8. Se verificó los medicamentos y el uso de aminas vasoactivas administrados y si ameritaron aclaramiento renal.
9. Se realizaron estudios de imagen ultrasonido renal y vesical.
10. Si el paciente presento acidosis metabólica refractaria, síndrome urémico, hipervolemia con edema generalizado y oliguria o anuria, se colocará o no terapia de reemplazo renal.
11. Se estableció la indicación del inicio de diálisis aguda.
12. Se colocó catéter de diálisis peritoneal (cook) o catéter para hemodiálisis como terapia de reemplazo agudo a todos los pacientes que lo ameriten.

13. Durante la estancia en cuidados intensivos se evaluaron factores protectores, así como también factores de riesgo asociados a cada paciente que mejoren o compliquen su estado clínico.
14. El uso de medicamentos como aminas vasoactivas a dosis máxima, esteroides, antibióticos, diuréticos, el aclaramiento de todos los medicamentos administrados.
15. Se evaluó el manejo de líquidos en base a cuantos ml/kg/día, para ver si el manejo de líquidos altos o líquidos restringidos mejora o no el manejo.
16. Se evaluó la excreta urinaria al inicio, durante la diálisis peritoneal si la tuviere, y al egresar, para saber si en algún momento presento anuria.
17. Se contaron los días desde el ingreso hasta el inicio de diálisis peritoneal, así como también los días que el paciente necesite la diálisis peritoneal.
18. Controles de laboratorios según se necesitaron posteriores a la terapia de remplazo y antes del egreso de la unidad de cuidados intensivos, así como también al egreso del hospital.
19. El retiro del catéter de diálisis se realizó cuando el paciente se encuentra clínicamente y hemodinámicamente estable, con resolución de acidosis metabólica, excreta urinaria mayor 1.5 ml/kg/hora y niveles de los cuerpos azoados dentro de rangos normales.
20. Se cuantificaron el total de días de estancia hospitalaria y consideraran las complicaciones presentadas durante su estancia.
21. Egresaron con cita a consulta externa niño sano donde se dio seguimiento para evaluación clínica y controles de laboratorio en sangre y de orina.
22. En consulta externa niño sano se evaluó a los pacientes en el primero, segundo y tercer mes de haber egresado con pruebas de laboratorio, hematología, química con pruebas de función renal para calcular la tasa de filtración glomerular, y orina al azar para realizar índice de proteína creatinina en busca de proteinuria, así como también evaluación clínica y control presión arterial.
23. Todas las pruebas de laboratorio que se realizaron en el hospital Roosevelt al igual que la evaluación y seguimiento por clínica de niño sano, los cuales no tuvieron ningún costo económico.

24. Después de tres meses de seguimiento en consulta externa (clínica de niño sano) se determinó si presentaba enfermedad renal crónica en base a parámetros clínicos y de laboratorio.

25. Los marcadores que se evaluaron fueron el producto de proteína/creatinina en orina al azar, la medición de proteinuria se realizó tomando el producto proteína/creatinina, para el paciente neonato así como para el paciente pediátrico considerando que sus valores son diferentes en estos dos grupos de pacientes, examen general de orina simple, creatinina sérica para calcular tasa de filtrado glomerular y clasificar según KDOQI, y control de presión arterial, hacer diagnóstico de hipertensión arterial si presenta valor por arriba del 95 percentil para el género, talla y edad.

26. En base a la tasa de filtrado glomerular se clasifico en que estadio de la enfermedad renal crónica se encontraba y se dio el tratamiento y seguimiento definitivo en la misma clínica del niño sano por nefrología pediátrica.

27. Se debe realizar control de ultrasonido renal y vesical para establecer que paciente no tiene alteración morfológica renal, si se evidenciar alguna anomalía se considerara realizar otros estudios complementarios.

28. Se dio seguimiento del caso por consulta externa de nefrología pediátrica, psicología, nutrición, y trabajo social, si paciente presenta enfermedad renal crónica, o concluir caso si no hay enfermedad renal crónica.

4.7 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

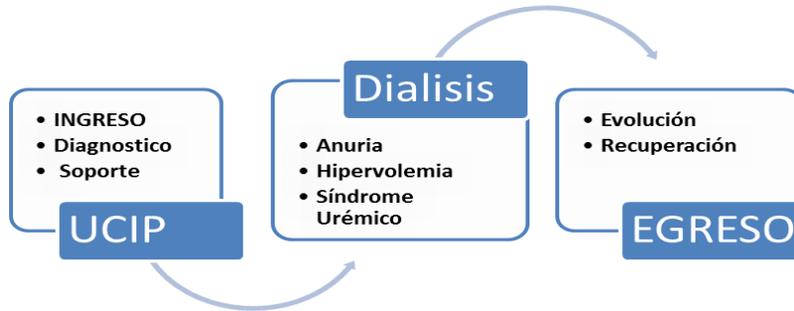
(Ver Anexos)

4.8 PROCEDIMIENTOS DE ANALISIS DE INFORMACIÓN:

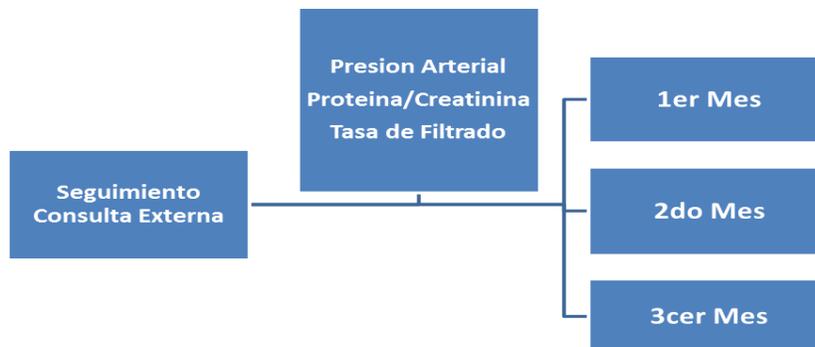
- 4.8.1 El análisis e interpretación de los resultados obtenidos se realizó por medio de la creación de una base de datos en el programa estadístico SPSS Versión 22 de la Corporación IBM, donde se realizó la tabulación de las variables cualitativas y cuantitativas. Para las variables cualitativas con valor nominal, se utilizó la prueba estadística de Chi cuadrado, valor p fue validada por la Prueba Exacta de Fisher. El programa estadístico EpiDat 3.1 se utilizó para el cálculo de Riesgo Relativo con tablas de 2x2. Para la tabulación de la variable cuantitativa de razón se utilizó las medidas de tendencia central (medias, medianas y los cuartiles), el valor p se validó para comparar las medias con distribución normal (muestras relacionadas) la prueba T de Student, para las distribuciones no normales (muestras no relacionadas) se utilizó las medianas y se validó el valor de p con la prueba de Mann-Whitney.
- 4.8.2 Las variables cualitativas tabuladas se presentaron en tablas donde se describen la frecuencia, porcentaje, valor p y riesgo relativo con su respectivo intervalo de confianza y también se presentaron en gráficos de barras y columnas. Para las variables cuantitativas se presentaron con la frecuencia de los casos, porcentajes, medianas y cuartiles 25 y 75, valor p y se presentaron en graficas de Boxplot.
- 4.8.3 El valor p para que fuera estadísticamente significativo es <0.05 , el intervalo de confianza es del 95% y el Error estándar de 0.05. El valor p se aplicó a todas las variables cualitativas y cuantitativas.

4.9 ESQUEMA DEL ESTUDIO

4.9.1 Pacientes Hospitalizados con Insuficiencia Renal Aguda (IRA)



4.9.2 Seguimiento en consulta externa después del episodio de IRA



4.9.3 Después de tres meses de seguimiento establecer si hay ERC.



V. RESULTADOS

Tabla No.1
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO

Variable	Categoría	Frecuencia	Porcentaje
<i>Grupo</i>	Pediátrico	23	51.10%
	Neonato	22	48.10%
<i>Genero</i>			
	Masculino	21	46.70%
	Femenino	24	53.30%
<i>Estado Nutricional</i>			
	Normal/AEG	21	46.70%
	Desnutrido/PEG	24	53.30%
<i>Adecuación Peso</i>			
	Bajo Peso al Nacer	12	26.70%
	Adecuado Peso al Nacer	33	73.30%
<i>Recién Nacido</i>			
	Termino	21	46.70%
	Prematuro	24	53.30%
<i>Restricción Intrauterina</i>			
	SI	4	8.90%
	NO	41	91.10%
<i>Tasa de Filtra Glomerular</i>			
	1 (≥ 90 ml/min/1.73m ²)	4	8.90%
	2 (60-89 ml/min/1.73m ²)	3	6.70%
	3 (30-59 ml/min/1.73m ²)	13	28.90%
	4 (15-29 ml/min/1.73m ²)	11	24.40%
	5 (<15 ml/min/1.73m ²)	14	31.10%
		Media	DE
<i>Edad (meses)</i>		7.1	15.5
	Pediátrico	13.6	19.8
	Neonato	0.25	0.2
<i>Peso (kg)</i>			
	Pediátrico	8.10	3.8
	Neonato	2.50	0.9
<i>Talla (cm)</i>			
	Pediátrico	68.30	13.1
	Neonato	47.10	4.1

Fuente: Datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Tabla No. 2
FACTOR PATOLÓGICO ASOCIADO A LA PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Enfermedad Renal Crónica				
Factor Patología	SI			
	n	Frecuencia (%)	Valor P*	RR (IC)
Acidosis Metabólica	13	11 (85%)	0.136	2.5 (0.5-13)
Edema	10	8 (80%)	0.489	1.2 (0.6-2.3)
Uremia	5	3 (60%)	0.385	0.7 (0.3-1.6)
Anuria	13	10 (77%)	0.607	1.2 (0.5-2.7)
Choque Séptico	13	11 (85%)	0.136	2.5 (0.5-12.8)
Choque Hipovolémico	2	1 (50%)	0.533	0.66 (0.1-2.8)
Asfixia Perinatal	5	5 (100%)	0.117	3.7 (0.3-41)
Neumonía	10	7 (70%)	0.511	0.8 (0.5-1.4)
Síndrome Aspiración Meconial	4	4 (100%)	0.33	1.9(0.6-5.8)
Enfermedad Membrana Hialina	1	1 (100%)	0.833	1.3 (0.8-2)

*Valor P Validada con Prueba Exacta de Fisher.
n= Total de casos que presentaron el factor de riesgo

Tabla No. 3
FACTOR MEDICAMENTO ASOCIADO A LA PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Enfermedad Renal Crónica				
Factor Expuestos Medicamento	SI			
	n	Frecuencia (%)	Valor P*	RR (IC)
Noradrenalina	5	5 (100%)	0.083	3.1 (0.79-11.99)
Adrenalina	13	11 (85%)	0.136	2.5 (0.5-12.8)
Dobutamina	15	12 (80%)	0.25	3.1 (0.3-35)
Dopamina	5	5 (100%)	0.167	3.7 (0.3-41)
Vancomicina	4	3 (75%)	0.728	1 (0.5-1.9)
Meropenem	4	3 (75%)	0.728	1 (0.5-1.9)
Amikacina	9	8 (89%)	0.192	1.6 (0.8-3.1)
Cefotaxima/Ceftriaxona	6	8(73%)	0.635	0.8 (0.4-1.8)
Furosemida/Bumetanida	11	10 (83%)	0.245	1.7(0.6-7.6)
Nefrotóxicos	12	11 (79%)	0.45	1.6 (0.4-6.5)

*Valor P Validada con Prueba Exacta de Fisher.
n= Total de casos que presentaron el factor de riesgo.

Tabla No. 4
FACTOR BIOQUÍMICO ASOCIADO A LA PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Enfermedad Renal Crónica			
Factor Bioquímico	SI		Valor P
	Mediana (Q25, 75)	Mediana (P25, 75)	
Recuento de Leucocitos ^a	14.3 (9.5, 16.7)	10.1 (7.6, 14.3)	0.395*
Proteína C Reactiva (mg/dl)	4.6 (1.2, 6.4)	2 (1.8, 2.2)	0.061*
Lactato Sérico (mmol/L)	5.3 (3.8, 6.9)	3.5 (3.1, 4.2)	0.036*
Albumina Sérica (gr/dl)	2.8 (2.6, 3.2)	3.3 (3, 3.7)	0.179**
Lactato Deshidrogenasa	647 (404, 870)	377 (261, 519)	0.038*
CPK Total (mg/dl)	266 (167, 610)	114 (91, 229)	0.06*
TGP	133 (51, 199)	87 (58, 115)	0.135*
TGO	69 (38, 115)	27 (26, 32)	0.011*
GGT	43 (22, 115)	18 (14, 20)	0.033**

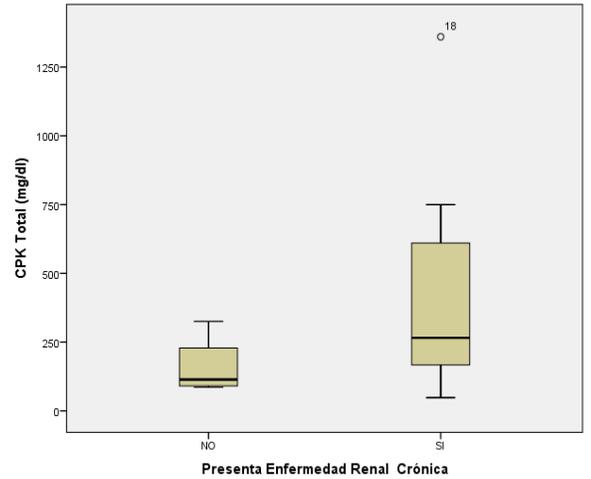
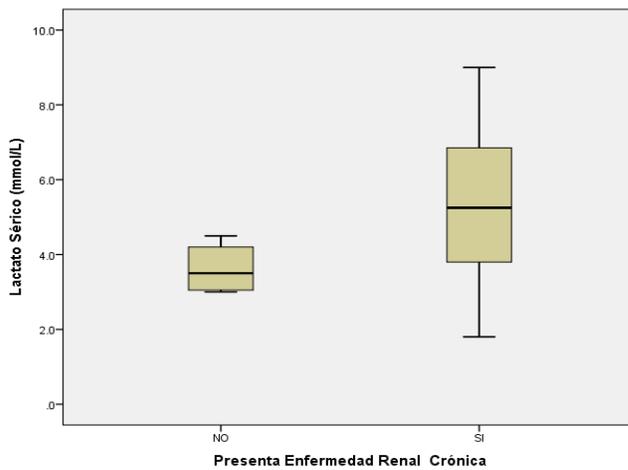
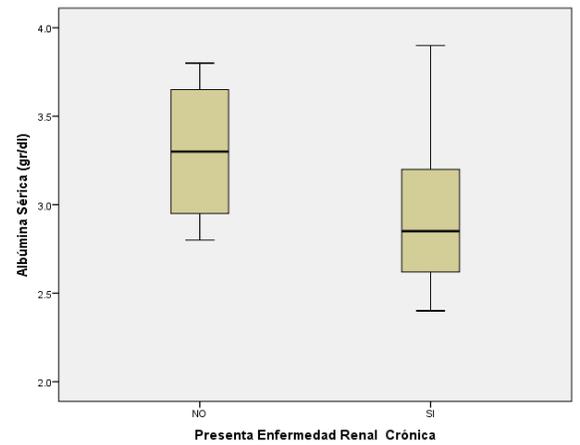
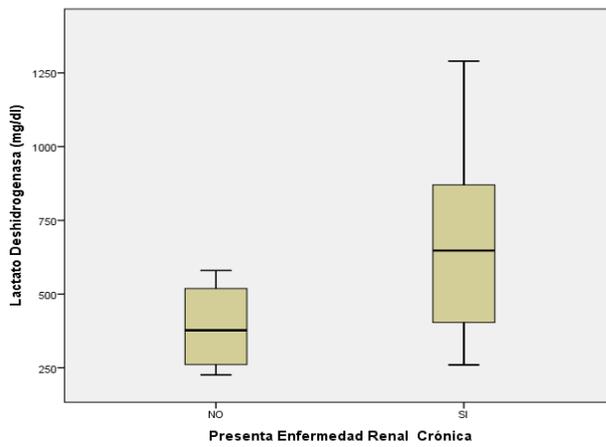
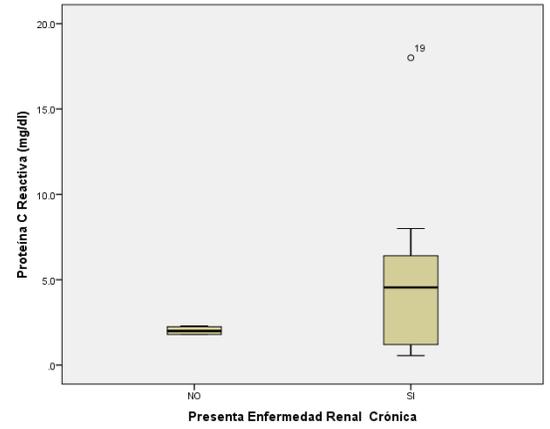
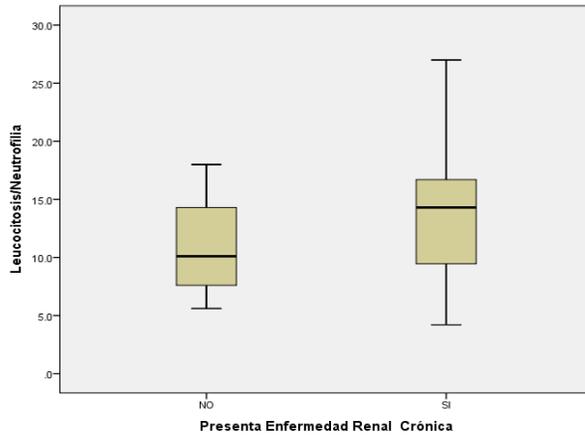
Valor P = * Prueba de T., ** Prueba de Mann-Whitney.
 TGP=Transaminasa Glutámico Pirúvica, TGO=Transaminasa Glutámico Oxalacética.
 GGT=Gamma Glutamil Transferasa, CPK=Creatine Phospokinasa.
^a= Recuento de Leucocitos 1x1,000 células/microlitro.

Tabla No. 5
FACTOR CONDICIÓN DEMOGRÁFICA ASOCIADOS A LA PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

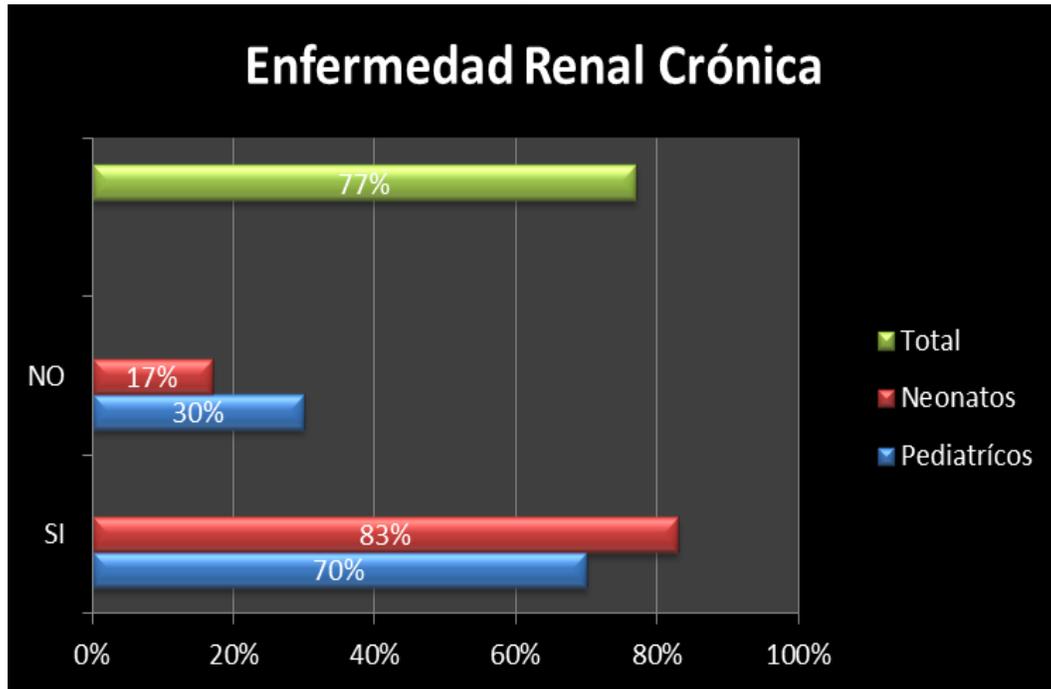
Enfermedad Renal Crónica				
Factor Expuesto	SI		Valor P*	RR (IC)
	n	Frecuencia (%)		
Sexo Masculino	6	4 (67%)	0.489	0.8 (0.4-1.6)
Paciente Pediátrico	10	7 (70%)	0.49	0.5 (0.5-1.4)
Paciente Neonatal	6	5 (83%)	0.49	1.2 (0.7-2)
Estado Nutricional Normal	9	6 (67%)	0.392	0.8 (0.5-1.4)
PEG/BPN	7	6 (86%)	0.55	1.3 (0.7-2.2)

*Valor P Validada con Prueba Exacta de Fisher.
 n= Total de casos que presentaron el factor.
 PEG/BPN= Pequeño para Edad Gestacional/Bajo Peso al Nacer.

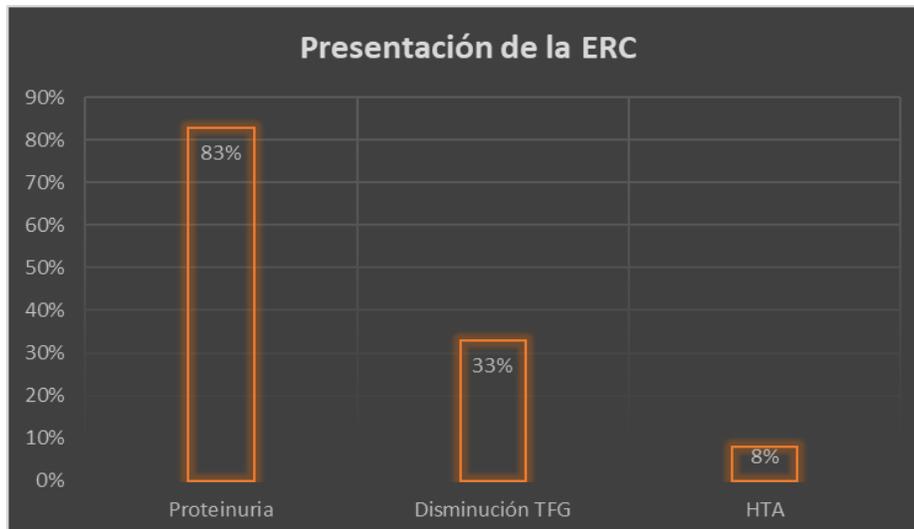
Grafica No. 1 BOXPLOT MARCADORES BIOQUÍMICOS EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA



Grafica No. 2
PROPORCIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO Y NEONATAL



Grafica No. 3
PRESENTACIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC) CON PROTEINURIA, DISMINUCIÓN DE LA TASA DE FILTRADO GLOMEULAR O HIPERTERTENSIÓN ARTERIAL

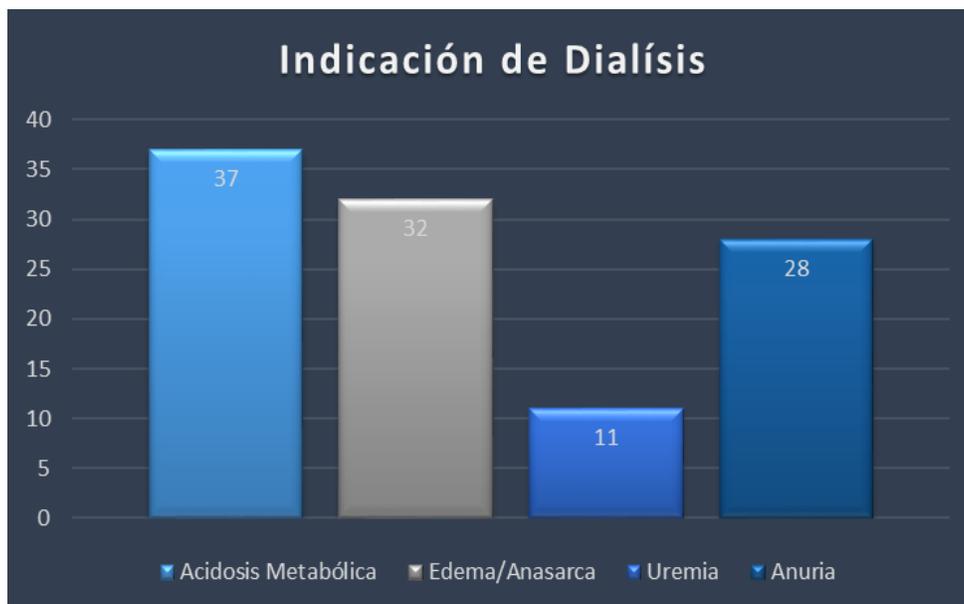


TFG= Tasa de Filtración Glomerular, HTA= Hipertensión Arterial

Grafica No. 4
ESTADÍO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SEGÚN LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR



Grafica No. 5
INDICACIÓN DE DIALÍISIS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA



Grafica No. 6
MORTALIDAD ASOCIADA A INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN PACIENTES PEDIATRICOS Y NEONATOS EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS



Tabla No. 6
FACTOR DE RIESGO PATOLÓGICO ASOCIADO A MORTALIDAD EN INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Mortalidad				
Factor Expuesto Patología	n	SI		
		Frecuencia (%)	Valor P*	RR (IC)
Acidosis Metabólica	36	23 (64%)	0.6	1.4 (0.7-2.6)
Edema	32	22 (69%)	0.271	1.3 (0.7-2.2)
Uremia	13	6 (46%)	0.1	0.6 (0.3-1.2)
Anuria	34	21 (62%)	0.39	0.8 (0.5-1.3)
Choque Séptico	38	25 (66%)	0.484	1.2 (0.6-2.3)
Choque Hipovolémico	2	0 (0%)	0.178	0.6 (0.2-2.3)
Asfixia Perinatal	19	14 (74%)	0.636	1.1 (0.5-2.6)
Neumonía	23	13 (57%)	0.205	0.7 (0.5-1.2)
Síndrome Aspiración Meconial	13	9 (69%)	0.523	0.9 (0.5-1.5)
Enfermedad Membrana Hialina	6	5 (83%)	0.459	1.2 (0.7-1.9)
Paro Cardiorrespiratorio	4	4 (100%)	0.159	1.5 (1-2.2)

*Valor P Validada con Prueba Exacta de Fisher.

n= Total de casos que presentaron el factor de riesgo.

Tabla No. 7
FACTOR DE RIESGO MEDICAMENTO ASOCIADO A MORTALIDAD EN
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Mortalidad				
SI				
Factor Expuestos Medicamento	n	Frecuencia (%)	Valor P*	RR (IC)
Noradrenalina	17	11 (65%)	0.197	2.9 (0.8-10.4)
Adrenalina	40	27(68%)	0.233	1.7 (0.5-5.1)
Dobutamina	41	26 (63%)	0.522	0.8 (0.5-1.6)
Dopamina	19	14 (74%)	0.636	1.1 (0.5-2.6)
Vancomicina	20	16 (80%)	0.05	1.5 (0.99-2.4)
Meropenem	21	17 (81%)	0.031	1.6 (1.1-2.5)
Amikacina	28	19 (68%)	0.383	1.2 (0.7-1.9)
Cefotaxima/Ceftriaxona	16	29 (64%)	0.01	0.4 (0.2-0.8)
Furosemina/Bumetanida	34	24 (71%)	0.126	1.7 (0.8-3.1)
Nefrotóxicos	41	27 (66%)	0.448	1.3 (0.5-3.6)

*Valor P Validada con Prueba Exacta de Fisher.
n= Total de casos que presentaron el factor de riesgo.

Tabla No. 8
FACTOR RIESGO BIOQUÍMICO SERICO ASOCIADO A MORTALIDAD EN
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

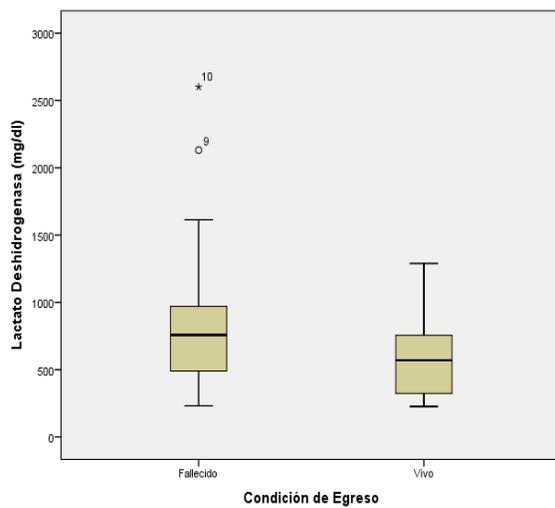
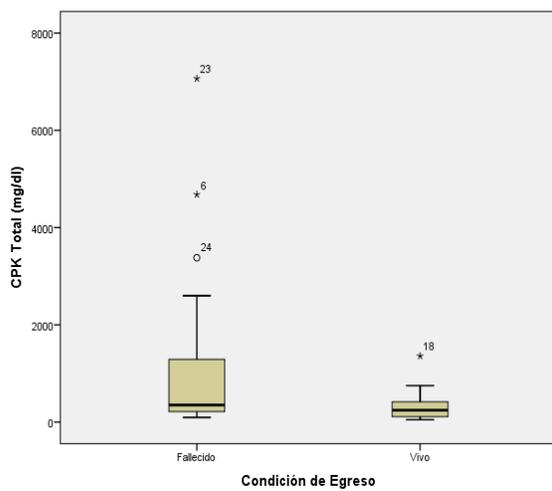
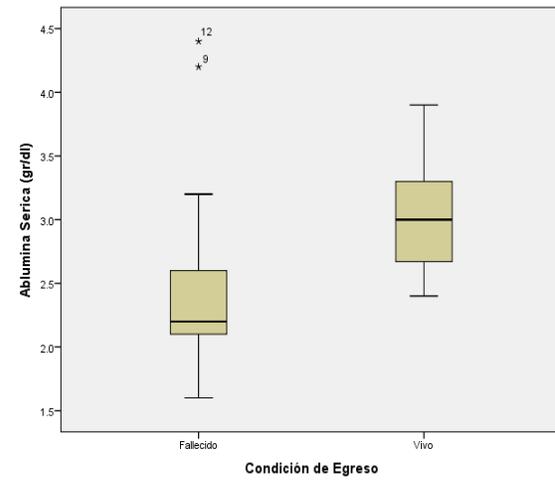
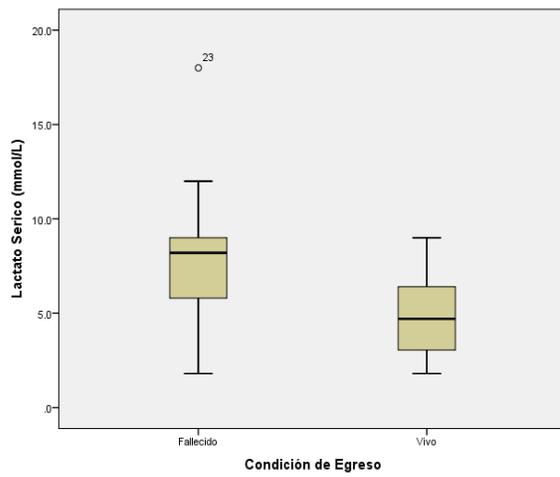
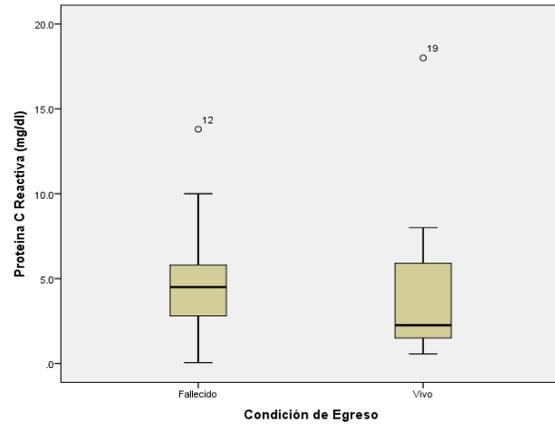
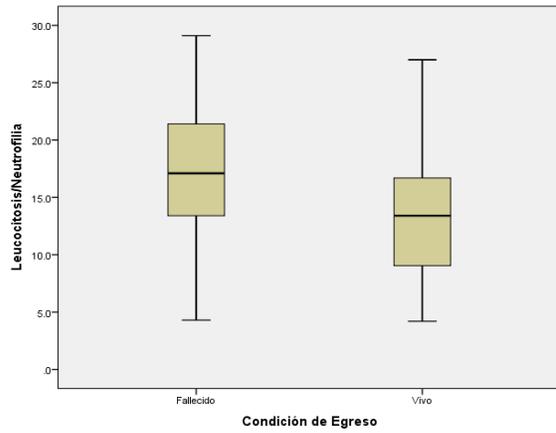
Mortalidad			
	Fallecido	Vivo	
Factor Bioquímico	Mediana (Q.25, 75)	Mediana (P.25,75)	Valor P
Recuento de Leucocitos ^a	17.1 (13.4, 21.4)	13.1 (9.05, 16.7)	0.034*
Proteína C Reactiva (mg/dl)	4.5 (2.8, 5.8)	2.3 (1.5, 5.9)	0.446**
Lactato Sérico (mmol/L)	8.6 (5.8, 9)	4.7 (3.1, 6.4)	0.006*
Albumina Sérica (gr/dl)	2.2 (2.1, 2.6)	3.03 (2.7, 3.3)	0.001*
Lactato Deshidrogenasa	758 (490, 970)	570 (324, 755)	0.069**
CPK Total (mg/dl)	350 (216, 1290)	245 (113, 418)	0.025*
TGP	126 (92, 206)	102 (50, 180)	0.490**
TGO	56 (35, 118)	43 (27, 106)	0.695**
GGT	36 (19, 98)	25 (17, 97)	0.033**

Valor P = * Prueba de T, ** Prueba Mann-Whitney
TGP=Transaminasa Glutámico Pirúvica,
TGO=Transaminasa Glutámico Oxalacetica
GGT=Gamma Glutamil Transferasa, CPK= Creatine Phospokinasa.

^a=Recuento de Leucocitos 1x1,000 células/microlitro

Grafica No. 7

BOXPLOT MARCADORES BIOQUÍMICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD



VI. DISCUSION Y ANALISIS

Existen datos que indican que la insuficiencia renal aguda es un factor predisponente para el desarrollo de enfermedad renal crónica (4), por lo que conocer las condiciones clínicas, marcadores bioquímicos y medicamentos utilizados en los pacientes durante un episodio de insuficiencia renal aguda con necrosis tubular aguda. Esto es muy importante para prevención, abordaje y tratamiento oportuno, así evitar complicaciones posteriores como hipertensión arterial, elevación de creatinina y progresar a ERC (4).

Primero se describen las características demográficas (Tabla 1) de los pacientes, el estudio se realizó en 23 pacientes pediátricos y 22 pacientes neonatales, el género femenino represento el 53%, edad promedio para neonatos fue de 0.25 meses (7.5 días), pediátrico 13.2 meses, peso promedio neonato 2.5kg y pediátrico 8.1kg.

Factores Asociados a Enfermedad Renal Crónica

Hay factores patológicos, medicamentos y marcadores bioquímicos. Primero los factores patológicos presentes en la progresión a ERC (Tabla 2), choque séptico y acidosis metabólica en 85% de los casos, Riesgo Relativo (RR) 2.53, edema y anasarca en 80% de los casos, RR 1.2. Patologías de paciente neonatos es asfixia perinatal en 100% de los casos, RR de 3.7 y síndrome de aspiración meconial en 100% de los casos con RR 1.7.

Hay que considerar que los datos por separados no tienen significancia estadística, pero si tienen importancia clínica debido a que los pacientes que si progresaron a enfermedad renal crónica más del 80% presentaron cada una de las condiciones patológicas mencionadas. Por lo tanto, es importante mencionar que los pacientes que se encuentran en unidades de cuidados intensivos neonatal o pediátricos pueden presentar una o más condiciones patológicas. Por ejemplo, choque séptico con acidosis metabólica, edema y anuria, donde suman factores de riesgo para la progresión a ERC. La enfermedad grave como lo es choque séptico incluye uso prolongado de ventilación asistida, uso de vasopresores, antibióticos y diuréticos que producen daño renal (21).

Tres entidades patológicas choque hipovolémico, neumonía y síndrome urémico que tienen RR menor a uno, 0.66, 0.84, 0.73, respectivamente, presentar alguna de estas patologías es factor protector para no progresar a ERC (Tabla 2).

Medicamentos (Tabla 3); aminos vasoactivas, antibióticos y diuréticos. Noradrenalina utilizada en 100% de los casos, RR 3, adrenalina utilizada en 85% de los casos con RR 2.5, dobutamina utilizada en 80% de los casos, RR 3, y dopamina utilizada en 100% de los casos, RR 3.7. Antibióticos: amikacina administrado en 89% de los casos, RR 1.6. Diuréticos: furosemida administrada en 83% de los casos, RR 1.7. Por lo tanto, el uso de aminos vasoactivas, amikacina y furosemida son factor de riesgo porque aumentan la probabilidad de progresar a ERC.

Vancomicina y Meropenem se administraron al 75% de los casos que presentaron ERC, valor *p* no fue significativo, RR 1. El uso de estos dos medicamentos no se asocia como factor de riesgo, ni como factor protector en la progresión a ERC.

Cefotaxima y Ceftriaxona administrados en 73% de los pacientes, valor *p* no significativo, RR 0.8, por lo que se considera factor protector para no progresar a ERC.

Factor bioquímico (Tabla 4), Marcadores de respuesta inflamatoria (Leucocitosis y PCR), Marcadores de alteración y daño celular (lactato, LDH, TGP, TGO, GGT, CPK total) y marcadores de función (albumina).

Recuento de Leucocitos 14,300 cel/microlitro en pacientes con ERC, en comparación a 10,100 cel/microlitro, quienes no enfermaron, valor p 0.395, no significativo. PCR mediana para pacientes con ERC 4.6 mg/dl, en comparación a 2 mg/dl en quienes no enfermaron, valor p 0.061 cerca al valor estadístico significativo, por lo que niveles de PCR mayor o igual a 4.6 mg/dl es factor de riesgo para progresar a ERC. Es importante mencionar que los marcadores de respuesta inflamatoria sistémica se deben evaluar en el contexto clínico del paciente, hay datos que indican que cuanto mayor es la respuesta inflamatoria sistémica, esto conducirá a la producción de mediadores inflamatorios (interleucinas, enzimas, factores de transcripción y migración celular) que producirán daño a órgano blanco (musculo, hígado, riñón, etc), por consiguiente, evolucionar a enfermedad grave y fallo multiorganico.

Marcadores de alteración y daño celular (Tabla 4); Lactato con mediada 5.3 mmol/l en pacientes con ERC, en comparación 3.5 mmol/l quienes no enfermaron, valor p 0.04, LDH mediada 647 U/L para pacientes con ERC en comparación a mediana 377 U/L en quienes no enfermaron, valor p 0.04, CPK Total mediada 266 U/L en pacientes con ERC, en comparación a 114 U/L quienes no enfermaron, valor p 0.06, TGO mediada 69 U/L en pacientes con ERC, en comparación a 27 U/L en quienes no enfermaron, valor p 0.01, GGT mediada 43 U/L para los pacientes con ERC, en comparación a mediana 18 U/L en quienes no enfermaron, valor p 0.03. Valor significativo de p es <0.05 , por lo que elevación de estos marcadores de daño celular por arriba de las medianas descritas son factor de riesgo para que progresen a ERC. En países desarrollados se usan otros marcadores de lesión renal aguda, un estudio describió que el aumento de la cistatina c se correlacionaba con aumento en la mortalidad e incidencia de ERC no así el Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) (22).

TGP mediana de 133 U/L para los pacientes que presentaron ERC, en comparación con la mediana 87U/L en quienes no enfermaron, valor de p 0.13 no significativo para factor de riesgo.

Es importante mencionar que Lactato, LDH, CPK total, TGO y GGT se producen en distintos tejidos (hígado, páncreas, pulmón, cerebro, musculo, eritrocitos y riñón), no son específicos de un órgano, la interpretación es lesión y muerte celular por metabolismo anaerobio, el contexto clínico de estos pacientes debe ser la enfermedad grave y daño sistémico. En cuanto a TGP es marcador más específico de lesión hepática, por lo que debe haber lesión hepática para que los niveles aumenten.

Marcador de función es albumina mediana de 2.8 gr/dl en paciente que presentaron ERC y 3.3 gr/dl en quienes no enfermaron, valor p 0.18, no significativo. Pero en el contexto clínico de albumina disminuida puede presentar cuadros más graves de la enfermedad de base, edema, desnutrición, mala respuesta inmunológica ante proceso infeccioso, mala recuperación y regeneración celular. Es importante la evaluación clínica del paciente en el contexto de hipoalbuminemia e infección grave.

Factores demográficos (Tabla 5), el sexo masculino presenta RR 0.8, ser paciente pediátrico RR 0.5, el estado nutricional normal RR 0.8, por lo que podemos considerar como factores protectores para no progresar a ERC. En comparación a ser paciente neonatal RR 1.2 y tener bajo peso al nacer RR 1.3.

La principal indicación de diálisis (Grafica 5) fue acidosis metabólica 37 pacientes, edema 32 pacientes, anuria 28 pacientes y síndrome urémico 11 pacientes, hay que considerar que un mismo paciente podía presentar una o más condiciones que ameriten terapia de renal con diálisis aguda. La diálisis peritoneal fue la terapia de reemplazo más utilizada en 98% de los casos.

Pacientes vivos fueron 16 equivalente al 36% del total de 45 pacientes, la ERC global se presentó en 77% de los pacientes vivos, para neonatos con ERC fue el 83%, para pediátricos con ERC fue el 70%.

Los 12 pacientes que progresaron a ERC (Grafica 3), 83% presento proteinuria, 33% presentaron disminución de la tasa de filtrado glomerular y 8% presento hipertensión arterial que representa solo un paciente. Estadio de ERC, un paciente en estadio 3, tres pacientes en estadio 4 y ocho pacientes en estadio 1. Datos publicados en estudios realizados indican que dependiendo de la categoría de pRIFLE así progresaran a ERC, pacientes con categoría 2 o 3 tenían 11 veces más aumentado el riesgo para ERC (22).

Factores de Riesgo asociados a Mortalidad en pacientes con IRA.

Choque Séptico 66% de los casos, RR 1.2, Asfixia Perinatal 74% de los casos, RR 1.1, Enfermedad de Membrana Hialina 83% de los casos, RR 1.2, Paro Cardiorrespiratorio 100%, RR 1.5, Acidosis Metabólica 64% de los casos, RR 1.4 y Anasarca 69% de los casos, RR 1.3. Los pacientes que padecen enfermedad grave por procesos infecciosos generalmente presentan IRA que aumenta la mortalidad en unidades de cuidados intensivos, conocer qué Choque séptico es la principal condición para el ingreso a unidad de cuidados intensivos y que es una entidad que se acompaña de otras condiciones patológicas como; acidosis metabólica, edema, fallo multiorganico y paro cardiorrespiratorio que influyen para la alta mortalidad. Asfixia perinatal y enfermedad de membrana hialina son patologías neonatales que pueden presentarse en conjunto también con choque séptico.

Medicamentos que son factor de riesgo para mortalidad (Tabla 7), Noradrenalina en 65% de los casos, RR 2.9, Adrenalina en 68% de los casos, RR 1.7, Dopamina en 74% de los casos, RR 1.1, Vancomicina y Meropenem en 80% de los casos, RR 1.6, amikacina en 68% de los casos, RR 1.2, Furosemida y Bumetanida en 71% de los casos, RR 1.7. La utilización de aminos vasoactivas, principalmente como vasopresores son utilizados en pacientes graves que se encuentran con hipotensión refractaria, antibióticos meropenem y vancomicina se utilizan en pacientes con infecciones graves, contra gérmenes nosocomiales. Diuréticos furosemida o bumetanida se utilizan en pacientes con edema, anasarca, oliguria o anuria, nos indican que hay alteración de la función renal y que no es capaz de eliminar el exceso de líquidos que ingresan al organismo, por lo que es indicativo de fallo renal agudo intrínseco que favorece la gravedad y mortalidad del paciente.

Marcadores de respuesta inflamatoria (Tabla 8), leucocitos mediana 17,100 cel/microlitro en pacientes fallecidos en comparación a quienes no 13,125 cel/microlitro, valor p 0.03. Lactato mediana 8.6 mmol/L en pacientes fallecidos, en comparación a 4.7 mmol/L en quienes no, valor p 0.01. CPK total mediana 350 U/L en pacientes fallecidos, en comparación a 245 U/L en quienes no, valor p 0.03. LDH mediana 758 U/L en pacientes fallecidos, en comparación a 570 U/L en pacientes vivos, valor p 0.06. Los valores de la mediana nos dan un punto de corte para establecer que cuando hay elevación por arriba de la mediana, es un factor de riesgo para mortalidad en los

pacientes con IRA. Albumina mediana 2,2 gr/dl en pacientes fallecidos en comparación a 3.03 gr/dl en pacientes vivos, valor p 0.01. Es un marcador de función hepática, estado nutricional y principal componente para mantener la presión oncótica del plasma, evitando así la fuga de líquido al espacio intersticial, la hipoalbuminemia o valores por debajo de la mediana en este estudio, nos indica mala respuesta contra procesos infecciosos y fuga de líquido al tercer espacio, complicando y aumentando la mortalidad. La PCR no fue estadísticamente significativa, pero en la gráfica 7 observamos que los niveles son mayores en los pacientes fallecidos, considerando que se eleva en procesos inflamatorios e infecciosos, mientras más aumentada están sus valores así nos indica la severidad del proceso inflamatorio.

Otros marcadores como GGT, TGO y TGP no fueron estadísticamente significativos por lo que no se pueden considerar que sean factor de riesgo para la mortalidad en pacientes con IRA.

Ser paciente neonatal es factor de riesgo para mortalidad, el 73% de pacientes neonatos fallecieron, en comparación a 57% en pacientes pediátricos, RR 1.3 veces más la probabilidad de fallecer para los pacientes neonatos.

La incidencia de insuficiencia renal aguda en la unidad de cuidados intensivos fue del 12%, considerando que hay datos que muestran aproximadamente del 40 al 50% (27). Podemos pensar que es baja en comparación a otras publicaciones que depende mucho de que definición se tomó en esos estudios, pero en este estudio se tomó como insuficiencia renal aguda a los pacientes con categoría de fallo según pRIFLE y que necesitaron terapia de remplazo renal.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Factores de Riesgo asociados a Progresión de Enfermedad Renal Crónica son: Patologías: Choque Séptico, Asfixia Perinatal y Síndrome de Aspiración Meconial, Acidosis Metabólica, Edema y Anuria. Medicamentos: Noradrenalina, Adrenalina, Dopamina, Amikacina y Diuréticos de asa. Marcadores bioquímicos: Proteína C Reactiva, Lactato, LDH, CPK Total, TGO y GGT.
- 6.1.2 Factores Protectores asociados a No Progresión de Enfermedad Renal Crónica son: Sexo masculino, Estado Nutricional Normal, Paciente Pediátrico. Patologías: Choque Hipovolémico, Neumonía y Síndrome Urémico. Medicamentos: Cefotaxima y Ceftriaxona. Marcadores Bioquímicos: Recuento de Leucocitos ≤ 10.300 cel/microlitro y Albumina ≥ 3.3 gr/dl.
- 6.1.3 Después de tres meses de seguimiento, 77% presento ERC. Proteinuria 83%, Disminución de la TFG 33%, Acidosis Tubular Renal 16% e Hipertensión Arterial 8%. El estadio de ERC fue: Un paciente en estadio 3, tres pacientes en estadio 4 y ocho pacientes en estadio 1. Principal indicación de diálisis fue acidosis metabólica con 37 pacientes.
- 6.1.4 Factores de Riesgo asociados a mortalidad son: Choque Séptico, Asfixia Perinatal, Enfermedad de Membrana Hialina, Paro Cardiorrespiratorio, Acidosis Metabólica y Anasarca. Medicamentos: Noradrenalina, Adrenalina, Dopamina, Amikacina, Vancomicina, Meropenem y Furosemida. Marcadores Bioquímicos: Leucocitosis $>17,100$ cel/microlitro, Hipoalbuminemia < 2.2 gr/dl, Hiperlactatemia > 8.6 mmol/L, Lactato Deshidrogenasa 758 U/L, CPK Total >350 U/L.
- 6.1.5 Mortalidad general en pacientes con insuficiencia renal aguda y que necesitaron TRR es del 64%. Mortalidad específica para el paciente pediátrico 57% y para el paciente neonatal 73%.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Crear un algoritmo para el manejo en la unidad de cuidados intensivos neonatal y pediátrico, en donde se indiquen las patologías, medicamentos, y los marcadores bioquímicos que son factor de riesgo para la mortalidad y la progresión de enfermedad renal crónica.
- 6.2.2 Realizar las intervenciones convenientes en pacientes quienes presentan historia clínica, uno o más factores de riesgo, para iniciar terapia de reemplazo renal temprano y así disminuir la morbilidad y mortalidad por insuficiencia renal aguda en unidad de cuidados intensivos.
- 6.2.3 Reconocer y considerar diálisis temprana en los pacientes que presentan acidosis metabólica refractaria, edema/anasarca y anuria, ya que son las principales indicaciones para el inicio de la terapia de reemplazo renal.
- 6.2.3 Continuar con la educación continua al personal médico en cuanto a bases fisiopatológicas, factores de riesgo, abordaje y tratamiento para disminuir la mortalidad en unidad de cuidados intensivos por insuficiencia renal aguda.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, VOLUME 2 | ISSUE 1 | MARCH 2012. <http://www.kidney-international.org>
2. Mónica, Calderon. Jenifer, Serrano. Astrid, Muñoz. Enfermedad Renal Crónica en Centro América. Revista medicina Interna. Febrero 2,015. www.revistaasomigua.org/2015/02/
3. Alejandro Ceron, Meredith Fort, Chris Morine, Randall Lou-Meda, Chronic Kidney Disease among children in Guatemala. Rev. Panam Salud Publica, Año 2014;36 (6):376-82.
4. Lakhmir S. Chawala, Paul W. Eggers, Robert A. Star, Paul L. Kimmel. Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease as Interconnected Syndrome. The New England Journal of Medicine, July 3, año 2014. Pag. 58 – 66.
5. Rodriguez-Romo, Roxana. Berman, Nathan. Gómez, Arturo, Bobadilla, Norma. Epigenetic Regulation in the Acute Kidney Injury to Chronic Kidney Disease Transition. Artículo Revisión, Nephology 20, Año 2015, Pag. 736-743.
6. Fernández Camblor C, Melgosa Hijosa M. Enfermedad renal crónica en la infancia. Diagnóstico y tratamiento. Protoc diagn ter pediatr. año 2014;1:385-401.
7. Tenorio, C. Galeano, N. Rodríguez, F. Liaño. Diagnóstico diferencial de la insuficiencia renal aguda M.T. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. NefroPlus, año 2010;3(2):16-32.
8. Whyte and Richard N. Fine. Acute Renal Failure in children. Dilys A. Pediatrics in Review. DOI: 10.1542/pir.29-9-299. Año 2008; Pag. 29;299-307.
9. Terapia de Reemplazo Renal en IRA; Recomendaciones. Buenos Aires, Journal 2,016.
10. Renal Replacement Therapy in AKI. Adv Chronic Kidney Dis . 2013 January; 20(1): 76–84. doi:10.1053/j.ackd.2012.09.004

11. Avner, Ellis D.; Harmon, William E.; Niaudet, Patrick. Pediatric Nephrology, Section XI - Chronic Renal Failure > 66 - Pathophysiology of Progressive Renal Disease. 5th Edition. Año 2004. Pag. 1270-1282.
12. Kher, Kanwal. Schnaper, William. Makker, Sudesh. Clinical Pediatrics Nephrology. Editorial McGraw-Hill Health, año 2007.
13. C. Ronco, R. Bellomo, A. Brendolan; Sepsis, Kidney and Multiple Organ Dysfunction. Acute Renal Failure in the Critically Ill, Impact on Morbidity and Mortality, Pag 1-8, Contributions to Nephrology, Vol. 144. Editorial KARGER, edition 2004.
14. Randall Lou-Meda, Enfermedad Renal Crónica en Guatemala, un llamado a la acción, Presentación de Power Point, Fundación para el Niño con Enfermedad Renal, Edición año 2,018.
15. Unidad Nacional para el Adulto con Enfermedad Renal Crónica, UNAERC, Pagina Web, Datos Epidemiológicos en Guatemala, www.UNAERC.gob.gt.
16. Agnes B. Fogo, Mechanisms of progression of chronic kidney disease, *Pediatr Nephrol* (2007) 22:2011–2022 DOI 10.1007/s00467-007-0524-0.
17. KDIGO Clinical Practice Guideline for Evaluation and Management Chronic Kidney Disease, VOLUME 3 | ISSUE 1 | January 2013. <http://www.kidney-international.org>
18. Norbert Lameire¹ & Wim Van Biesen¹ & Raymond Vanholder Epidemiology of acute kidney injury in children worldwide, including developing countries, *Pediatric Nephrology* (2017) 32:1301–1314 DOI 10.1007/s00467-016-3433-2.
19. Ahmad Kaddourah, M.D., Rajit K. Basu, M.D., Sean M. Bagshaw, M.D., and Stuart L. Goldstein, M.D., Epidemiology of Acute Kidney Injury in Critically Ill Children and Young Adults, *The New England Journal of Medicine*, vol. 376 no. 1 January 5, 2017.
20. Sharidan K. Parr and Edward D. Siew, Delayed Consequences of Acute Kidney Injury, *Advances in Chronic Kidney Disease*, Vol 23, No 3 (May), 2016: pp 186-194.
21. Simon Sawhney and Simon D. Fraser. Epidemiology of AKI: Utilizing Large Databases to Determine the Burden of AKI. *Adv Chronic Kidney Disease* 2017;24(4):194-204.

22. Sanjeev Kumar. Cellular and molecular pathways of renal repair after acute kidney injury *Kidney International* (2018) 93, 27–40; <https://doi.org/10.1016/kint.2017.07.030>.
23. Edward J. Sharples. Acute kidney injury: stimulation of repair. *Current Opinion in Critical Care*, Wolters Kluwer Health 2007, 13:652–655.
24. Neesh Pannu, MD, SM, FRCP; Mitra K. Nadim, An overview of drug-induced acute kidney injury *Crit. Care Med* 2008; 36[Suppl.]:S216–S223.
25. José Bouchard,* Anjali Acharya,† Jorge Cerda,‡ Elizabeth R. Maccariello, Rajasekara Chakravarthi Madarasu, Ashita J. Tolwani, and Ravindra L. Mehta. A Prospective International Multicenter Study of AKI in the Intensive Care Unit *Clin J Am Soc Nephrol* 10: 1324–1331, 2015. doi: 10.2215/CJN.04360514.
26. D. de Luis* y J. Bustamante**. Aspectos nutricionales en la insuficiencia renal. *Nefrología* 2008; 28 (3) 339-348. <http://www.senefro.org>.
27. MD; Michael Schneider, MD; Hans H. Neumayer, Stanislaw Morgera, Long-term outcomes after acute kidney injury. *Critical Care Med* 2008 Vol. 36, No. 4 (Suppl.).
28. Laura E. White¹ and Heitham T. Hassoun. Inflammatory Mechanisms of Organ Crosstalk during Ischemic Acute Kidney Injury. *International Journal of Nephrology* Volume 2012, Article ID 505197, 8 pages doi:10.4061/2012/505197.
29. Scott D. Cohen, Paul M Kimmel. Long-term sequelae of acute kidney injury in the UCI. *Current Opinion Critical Care*, 2012. 18;623-628. Volume 18, Number 6, December 2012.
30. Karina Soto, Pedro Campos, Lola Pinto, Bruno Rodríguez, Francisca Frade. The risk of chronic disease and mortality are increased after community-acquired acute kidney injury. *Kidney International*. Vol 90, 1090-1099, September 2016.

VIII. ANEXOS

- **Boleta de Recolección de Datos**
- **Diagrama de flujo para IRA en el paciente pediátrico**

Boleta Recolección de Datos

Nombre _____ Edad _____ Sexo: F M
 Prematuro: <35 semanas EG. 35-36 semanas EG. RNT. RCIU.
 Tel.: _____ Ingreso _____ Talla _____ Peso _____ SCT _____
 # Registro: _____ Egreso _____ Servicio _____
 IC _____
 Estado Nutricional: Desnutrición _____ Sobrepeso _____
 Estancia Hospitalaria: _____ Vivo. Fallecido.

Indicación de Diálisis: Diálisis: HD DP #Días: <7 días. 7-14 días. >14 días.
 Acidosis Metabólica (AM): _____
 Síndrome Urémico (SU): _____
 Hipervolemia/Edema (HV): _____
Anuria: <0.5ml/kg/hora. # Días: <3 Días. >=3 Días.

PARAMETRO	INGRESO	DIALISIS	EGRESO	PARAMETRO	INGRESO	DIALISIS	EGRESO
Creatinina				Leucocitos			
BUN				PCR			
pH/HCO3				Excreta Urinaria			
Albumina				PA			
Na+/K+				TFG			
Líquidos día.				uP/uCrea			

MEDICAMENTOS	SI	NO	# DIAS	ACLA	MEDICAMENTOS	SI	NO	#DIAS	ACLA
Adrenalina					AINES				
Norepinefrina					IECAS				
Dobutamina					Furosemida				
Dopamina					Bumetanida				
Vancomicina					OTROS				
Meropenem									
Anfoterecina B									
Cefotaxime									
Ampicilina									

Observaciones: _____

Seguimiento Consulta Externa

Parámetro	Primer Mes	Segundo Mes	Tercer Mes
Presión Arterial			
Tasa Filtrado Glomerular			
Índice Proteína/Creatinina			

Diagrama de Flujo del Diagnostico y Abordaje de IRA en Pediatría

FACTORES DE RIESGO

- Edad <2 años.
- Desnutrición (hipoalbuminemia)
- Choque Distributivo (FMO)
- Post Tratamiento Quirúrgico
- Post Paro Cardio-Respiratorio.
- Medicamentos Nefrotóxicos
- Comorbilidades Cardiopatías.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA.

Aumentos de BUN o Creatinina = disminución TFG
Excreta urinaria <0.5 cc/kg/hora

¿Necrosis Tubular Aguda?

MARCADORES DE LESION CELULAR

- Lactato Deshidrogenasa ≥ 750 UI/L
- CPK total ≥ 350 mg/dl
- Hiperlactatemia ≥ 8.5 mmol/L
- Proteína C Reactiva ≥ 4.5 mg/dl
- Recuento de Leucocitos $\geq 17,700$ cel/micr.
- Albumina Sérica ≤ 2.2 gr/dl.

SI

NECROSIS TUBULAR AGUDA

- Acidosis Metabólica Refractaria
- Hipertensión Arterial (hipervolemia)
- Edema Generalizado
- Trastornos Electrolitos (hiperkalemia)
- Oliguria o Anuria
- Síndrome Urémico

NO

IRA

Pre-Renal

o

Post-Renal

Terapia de Reemplazo Renal

Diálisis Peritoneal Aguda
Hemodiálisis Aguda.

PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "FACTORES DE RIESGO Y PROTECTORES EN LA PROGRESION DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA A ENFERMEDAD RENAL CRONICA" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.