



**HOSPITAL DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO DE TABASCO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:**

**MEDICO ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

TITULO:

**ALTERACION DE LA FUNCION RENAL EN EL NEONATO
CRITICAMENTE ENFERMO**

ALUMNO: DRA. CRISTINA MARIA ESPAÑA URRIOLA

ASESORES:

DRA. MARGARITA ROCHA GOMEZ
PEDIATRA - NEFROLOGA
DR. LORENZO JUVENCIO UC CAAMAL
PEDIATRA - NEONATOLOGO

ASESORES METODOLOGICOS:

M en C. JOSE MANUEL DIAZ GOMEZ
PEDIATRA – NUTRIOLOGO
PROF. INV. ASOCIADO “C” UJAT
ING. CARLOS DE LA CRUZ GONZALEZ
DPTO. DE INVESTIGACIONES DEL NHDRNP.
PROF. DE INFORMATICA Y ESTADISTICA UJAT.

Villahermosa, Tabasco. Octubre de 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**HOSPITAL DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO DE TABASCO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

**TITULO:
ALTERACION DE LA FUNCION RENAL EN EL NEONATO
CRITICAMENTE ENFERMO**

ALUMNO: DRA. CRISTINA MARIA ESPAÑA URRIOLA

ASESORES:

DRA. MARGARITA ROCHA GOMEZ
PEDIATRA - NEFROLOGA
DR. LORENZO JUVENTICO UC CAAMAL
PEDIATRA - NEONATOLOGO

ASESORES METODOLOGICOS:

M en C. JOSE MANUEL DIAZ GOMEZ
PEDIATRA – NUTRIOLOGO
PROF. INV. ASOCIADO “C” UJAT
ING. CARLOS DE LA CRUZ GONZALEZ
DPTO. DE INVESTIGACIONES DEL NHDRNP.
PROF. DE INFORMATICA Y ESTADISTICA UJAT.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: DRA. CRISTINA MARIA ESPAÑA URRIOLA
FECHA: OCTUBRE DE 2006

INDICE

I	RESUMEN	1
II	ANTECEDENTES	2
III	MARCO TEORICO	14
IV	JUSTIFICACIÓN	37
V	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	38
VI	OBJETIVO	39
VII	METAS	39
VIII	METODOLOGÍA	40
	Tipo de estudio	40
	Unidad de observación	40
	Universo de trabajo	40
	Cálculo de muestra y sistema de muestreo	40
	Definición de variables	40
	Criterios y estrategias de trabajo clínico	42
	Instrumentos de medición y técnicas	42
	Criterios de inclusión	44
	Criterios de exclusión	44
	Métodos de recolección y base de datos	45
	Análisis estadístico	45
	Consideraciones éticas	45
IX	RESULTADOS	47
X	DISCUSIÓN	54
XI	CONCLUSIONES	60
XII	BIBLIOGRAFÍA	61
XIII	ORGANIZACIÓN	65
IX	EXTENSIÓN	66
XIII	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	67
	ANEXOS	
	TABLAS	

I. RESUMEN.

Título: Alteración de la función renal en el neonato críticamente enfermo.

Antecedentes: A pesar de los avances médicos la insuficiencia renal aguda neonatal ha mantenido la misma prevalencia en los últimos 20 años, convirtiéndose en un importante problema de salud pública, la cual se define como el trastorno repentino y grave del filtrado glomerular y de la función tubular que se evidencia por una creatinina plasmática superior a 1.5mg/dl independientemente del valor de la diuresis, o aumento de 0.3mg/dl al día o creatinina plasmática que no disminuye a niveles inferiores a los maternos entre el 5º y 7º día de vida.

Objetivo: Evaluar las alteraciones de la función renal en neonatos críticamente enfermos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

Métodología: Es un estudio descriptivo, transversal, prospectivo en el cual se incluyeron pacientes de ambos sexos, de cero a 28 días de edad, que ingresaron a la Unidad de cuidados intensivos del Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” y que requirieron soporte ventilatorio como tratamiento.

A cada niño se le tomó pruebas de función renal seriadas al tercer, al quinto y al décimo día de vida las cuales fueron: sodio, potasio y cloro sérico; sodio, potasio y cloro en orina de 12 horas; BUN, creatinina y urea sérica, depuración de creatinina de 12 horas. Se excluyeron del estudio todo neonato con pruebas incompletas de la función renal, recién que requiera de furosemide o todo niño con bilirrubinas mayores de 20.6mg/dl.

Resultados: Se estudiaron 42 pacientes, de los cuales 7 tuvieron que ser excluidos de la investigación por no cumplir con los criterios de inclusión. Se estudiaron un total de 35 pacientes de los cuales 26 (74.2%) neonatos pertenecían al género masculino y 9 (25.8%) al género femenino, encontrándose mayor incidencia de falla renal en niños que en niñas. El mayor porcentaje de los niños con insuficiencia renal tenían un peso menor de 3kg y lograron mantener una diuresis dentro de rangos normales.

No se encontró correlación entre la puntuación APGAR y el riesgo de falla renal. Los factores de riesgos que más se relacionaron con el desarrollo de falla renal aguda fueron la hipoxia prolongada, la sepsis y la hipovolemia. El índice de Schwartz no es un parámetro fiable para valorar función renal en el paciente crítico, mientras que si se observó correlación entre la depuración de creatinina y la fracción excretada de sodio.

En el grupo de pacientes estudiados el la falla renal más frecuente fue la prerrenal y se consideraron factores de mal pronóstico el soporte ventilatorio agresivo, la falla orgánica múltiple y el tipo de falla renal.

Conclusión: El 34.2% de los pacientes estudiados presentaron falla renal, la cual fue de origen multifactorial, siendo la ventilación mecánica un factor de riesgo de mortalidad; a menos que durante el periodo de soporte ventilatorio se genere un evento de hipoxia o bajo gasto que repercuta en la función renal.

II. ANTECEDENTES.

En 1941, durante los bombardeos a Londres, Bywaters y Beall identificaron clínicamente la insuficiencia renal aguda con el nombre de síndrome de machacamiento. Esta complicación apareció en personas que quedaron atrapadas bajo los escombros y que sufrieron machacamiento muscular extenso. La necropsia de estos casos evidenció depósitos de mioglobina y desechos tubulares que obstruían los túbulos renales.

A partir de entonces ha sido una observación frecuente la presentación de casos con insuficiencia renal aguda con alto índice de mortalidad en desastres poblacionales como los sismos acaecidos en la ciudad de México y en Armenia (Colombia).¹

Desde la década de 1950 se reconocieron otros factores capaces de producir un fallo renal semejante al descrito en el síndrome de machacamiento, tales como los trastornos de la circulación renal por deshidratación, así como por la acción tóxica de algunos fármacos, sustancias o venenos.

La relación existente entre insuficiencia renal y la deshidratación por gastroenteritis infecciosa, enfermedad propia de los países pobres, explica su elevada incidencia en América Latina, Asia y África.

El avance tecnológico y el mayor número de unidades de cuidados intensivos para recién nacidos han elevado la supervivencia de neonatos de bajo peso con trastornos circulatorios e hipoxia prolongada que desarrollan insuficiencia renal. No solo por la morbilidad, sino por el alto índice de mortalidad, este grupo etario ha adquirido especial importancia.

Norman informa que el 23% de 314 recién nacidos atendidos en su unidad presentaron falla renal aguda.¹

Karlowics y Adelman informan una incidencia de insuficiencia renal en el 23% de las admisiones a unidades de cuidados intensivos neonatales, claramente relacionados con situaciones de trastornos circulatorios graves.²

A pesar de lo mucho que se ha avanzado en el manejo de las complicaciones que desarrollan los pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, la mortalidad provocada por falla renal tan solo se ha reducido de 77% en la década de los 70 a 55% en la década de los 90. ¹

Di Pietro y cols. en 1989 realizaron un trabajo en el cual se valoró el daño renal de 33 neonatos con síndrome de anoxia utilizando parámetros usuales de función renal (como el BUN, la creatinina, la fracción excretada de sodio y la depuración de creatinina) y además la de excreción urinaria de beta2 μ globulina, el cual es un marcador de daño tubular.

Todos los parámetros al comienzo estuvieron alterados y su monitoreo demostró que el BUN, la creatinina, la fracción excretada de sodio y la depuración se normalizaron a corto tiempo.

A diferencia de la beta2 μ globulina cuyos valores estuvieron alterados hasta el final en 31 neonatos, aunque sus valores fueron más bajos que al inicio.²

Escobedo y cols. en 1990 realizaron un trabajo donde se estudió durante un año un total de 20 neonatos prematuros sanos con edad gestacional entre 32 y 36 semanas para determinar la utilidad de la fracción excretada de sodio en la evaluación de la función renal en este tipo de pacientes, usando comparativamente la depuración de creatinina.

De los paciente estudiados, 12 fueron mujeres y el resto hombres, con una edad gestacional media de 35,1 semanas, con un promedio de peso de 1.943gr.

Los resultados obtenidos demostraron que la fracción excretada de sodio es un parámetro útil para valoración de la función renal en el prematuro con edad gestacional entre 32 y 36 semanas.³

Elcioglu y cols. en 1995, realizaron un estudio cuyo propósito era investigar los disturbios de la función renal en etapas tempranas de neonatos a términos con asfixia perinatal.

Dieciocho de los niños a términos con diagnóstico de asfixia perinatal fueron seguidos desde el tercer día de su vida y varias pruebas de laboratorios fueron aplicados para evaluar la función renal. Estos resultados fueron comparados con 10 niños sanos quienes se mostraron como grupo control. ⁴

La tasa de filtración glomerular y la fracción excretada de sodio se observaron significativamente alterados hasta en un 60% de los neonatos asfixiados, especialmente en los que la asfixia fue severa.⁴

Airede y cols. en 1997, realizaron un estudio prospectivo que incluyó 43 recién nacidos con diagnóstico de falla renal aguda; de los cuales 14 eran pretérmino, 26 eran a término y 3 post- término, con una relación hombre-mujer de 3:3.1.

La incidencia de insuficiencia renal aguda fue 3.9 por 1000 nacidos vivos. La aparición temprana de falla renal aguda, definida por la presencia de alteración en la función renal antes de los 5 días de vida post-natal se observó en el 77% de los pacientes (33 niños).

Los factores etiológicos más frecuentes fueron: asfixia (53.4%), sepsis (32.6), uropatía obstructiva (9.3%) y misceláneo (4.7%).

La mortalidad en este estudio fue del 51.2% (22 pacientes) y su causa fue indeterminada.⁵

Haimi-Cohen y cols. en 1997, realizaron un estudio cuyo objetivo era investigar los efectos de la hiperbilirrubinemia no conjugada sobre la depuración de creatinina endógena y la fracción excretada de sodio, fósforo, lisozima y aminoácidos en todos los infantes a términos.

Treinta siete neonatos sanos alimentados con leche materna quienes no fueron expuestos a fototerapia fueron estudiados al tercer y quinto día de vida. Veinte neonatos tuvieron hiperbilirrubinemia neonatal con un valor medio de bilirrubina indirecta de 16,4mg/dl; mientras que los 17 que fueron usados como controles tenían un valor medio de bilirrubina indirecta de 7,8mg/dl.

La orina fue colectada y las muestras fueron utilizadas para examinar la concentraciones de creatinina, lisozima, sodio y fósforo. El sedimento urinario, la glucosa y los niveles de aminoácidos fueron también medidos. La bilirrubina sérica total y directa, la creatinina, el sodio y el fósforo fueron medidos al comienzo de la recolección de la orina.

Se realizó el cálculo de la depuración de creatinina, la fracción excretada de sodio y la reabsorción tubular de fosfato renal.⁶

No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para cualquiera de los parámetros examinados de la función tubular y glomerular.

La hiperbilirrubinemia neonatal menor de 20.8mg/dl no tuvo efecto perjudicial sobre la función renal de neonatos sanos, a términos y alimentados al seno materno.⁶

Tapia y cols. en 1997 también realizaron un trabajo prospectivo; cuyo propósito fue medir la fracción excretada de sodio en el paciente neonatal pretérmino en estado crítico, encontrando que es un parámetro útil para valorar la función renal, pero que sus valores pueden estar sujetos a modificaciones por características propias de esta población.⁷

Lievano y cols. en 1998, realizaron un experimento para ayudar a entender la cascada de eventos que ocurren en el deterioro renal de animales sépticos. Se tomaron 20 coballos que fueron anestesiados y ventilados y se cateterizó la arteria femoral, la vena yugular y femoral y la vejiga.

Se establecieron cuatro grupos, un grupo control y tres grupos que recibieron endotoxina a dosis de 0.01mg/kg, 0.025mg/kg y 0.05mg/kg.

Se realizó un monitoreo continuo de la presión y gases sanguíneos. Como también se tomaron exámenes en sangre y en orina antes, a la hora y a las tres horas después del bolo de endotoxina para determinar la tasa de filtración glomerular, la fracción excretada de sodio, los niveles de factor de necrosis tumoral y los niveles de endotelina 1.

Se encontró que el aumento en las dosis de endotoxina induce la liberación gradual de endotelina 1, con un temprano y proporcionado aumento en la fracción excretada de sodio y una disminución en la tasa de filtración glomerular.

Por lo anterior se concluyó que la endotelina 1 y la fracción excretada de sodio son las mejores pruebas para evaluar la presencia de falla renal durante la sepsis temprana.⁸

Gallini y cols. en el 2000 realizaron un trabajo en el cual se midió la creatinina sérica, la depuración de creatinina y la fracción excretada de sodio en 83 neonatos pretérminos divididos en cuatro grupos de acuerdo a la edad gestacional.⁹

Al nacimiento, no se encontró diferencias significativas en los valores de creatinina sérica en los cuatro grupos, ni alguna correlación significativa entre el valor inicial y la edad gestacional. En todos los grupos hubo un aumento inicial de la creatinina sérica, observándose una correlación inversa entre la creatinina sérica desde el tercer día de vida a la quinta semana.

La depuración de creatinina mostró una correlación positiva con la edad gestacional desde la primera semana, en cada grupo el valor de la depuración de creatinina se correlacionó positivamente con los días de vida. El aumento de la depuración de creatinina se correlacionó positivamente con la edad gestacional.

La fracción excretada de sodio mostró una correlación inversa con la edad gestacional desde la primera semana. En cada grupo la fracción excretada de sodio se correlacionó negativamente con la edad post-natal y la velocidad de disminución fue directamente proporcional a la edad gestacional.

Otros hallazgos indican que la función glomerular mostró una correlación directa con la edad gestacional y post-natal, mientras que la función tubular se correlacionó directamente con los mismos parámetros.

Los valores reportados podrían ser usados para seguimiento de la función renal en neonatos de muy bajo peso.⁹

Sluncheva y cols. en el 2002 realizaron una investigación en donde se comparó el desarrollo post-natal de la función renal en 29 infantes con edad gestacional de 26 a 30 semanas (promedio de 28,5 semanas) y peso de 680 a 1.450 gramos (promedio 1208 gramos) contra 31 infantes con edad gestacional de 31 a 33 semanas (promedio 31,5 semanas) y un peso de 950 a 2000 gramos (con un promedio de 1580 gramos).

Se observaron al primer, quinto y décimo día. Desde el primer al décimo día la depuración de creatinina aumentó pero fue significativamente más bajo en los neonatos con 26 a 30 semanas. Durante los primeros diez días de vida la diuresis fue más baja en los niños con edad gestacional de 26 a 30 semanas, pero después de los 10 días fue igual para ambos grupos.

La excreción urinaria de sodio fue alta del primer al quinto día de vida para ambos grupos y disminuyó con la edad post-natal.¹⁰

La excreción de sodio fue levemente más alta en niños con edad gestacional de 26 a 30 semanas del primer al quinto día pero no en el décimo día.

La fracción excretada de sodio fue alta en ambos grupos, pero en los niños de 26 a 30 semanas fue significativamente más alta.

En el trabajo se concluyó que el desarrollo postnatal de la función renal es retardado en niños pretérminos y es levemente más bajo en infantes con 31 a 33 semanas.¹⁰

Giapros y cols. en enero del 2003, evaluaron el efecto de la administración de aminoglucósidos sobre la maduración funcional renal en 30 niños pretérminos y 30 niños a términos quienes fueron tratados durante 7 días con estos antibióticos por sospecha de sepsis neonatal. Uno de tres diferentes aminoglucósidos fue administrado para cada subgrupo de 10 niños y estos fueron comparados con neonatos que no recibieron tratamiento antibiótico.

La edad gestacional media de los infantes pretérminos fue de 32.5 a 33.6 semanas y para infantes a términos fue de 39.2 a 39.5 semanas.

La función tubular renal fue valorada a través de los siguientes exámenes:

- Fracción excretada de sodio.
- Fracción excretada de potasio.
- Fracción excretada de fósforo.
- Fracción excretada de magnesio.
- Fracción excretada de ácido úrico.
- Fracción excretada de calcio.
- Relación calcio urinario/creatinina urinaria.

La gentamicina afectó la declinación normal de la creatinina plasmática en ambos grupos.

Disturbios en la fracción excretada de sodio y en la relación de calcio urinario y creatinina plasmática fueron más pronunciados en los pretérminos que en los niños a términos, especialmente después de la administración de gentamicina y netilmicina.¹¹

En este estudio se concluye que el efecto de los aminoglucósidos en la función tubular es dependiente de la madurez del riñón y del tipo de aminoglucósido utilizado para la terapia.¹¹

Miron y cols. en junio del 2003, realizaron un estudio cuyo objetivo era valorar la tolerancia a corto plazo de la gentamicina en neonatos pretérminos. En este trabajo se incluyeron neonatos de 32 a 37 semanas, con edad post-natal de 24 horas o menos y peso menor de 1500 gramos.

Se excluyeron neonatos con choque, niños con deterioro de la función renal y la presencia de malformación renal, de orejas y cardiacas conocidas y finalmente niños con acidosis metabólica.

Cuando se sospechó que estos neonatos tenían infección bacteriana sin compromiso del sistema nervioso central se inició tratamiento con ampicilina a 50mg/kg/dosis dos veces al día y gentamicina a 5mg/kg/día en una dosis diaria o en dos dosis en 17 y 18 pacientes respectivamente.

Entre las 72 y 96 horas de terapia se realizaron las siguientes determinaciones:

- Concentración sérica de sodio.
- Niveles séricos de gentamicina.
- Secreción urinaria de lisozima
- Fracción excretada de sodio.
- Tasa de filtración glomerular.
- Creatinina sérica y urinaria.

Al segundo mes de vida se realizó una evaluación audiométrica.

Se concluyó que a corto plazo una dosis diaria de gentamicina podría ser segura y potencialmente más efectiva en bebés pretérminos.¹²

Agras y cols. en mayo del 2004 realizaron un estudio retrospectivo en el cual se analizaron los factores de riesgos, la evolución, las intervenciones terapéuticas y el pronóstico temprano de los neonatos con falla renal aguda.

Un total de 1311 neonatos fueron tratados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, durante un periodo de 42 meses y 45 (3.4%) de estos bebés tuvieron falla renal aguda.¹³

En este estudio la falla renal aguda fue definida por una creatinina sérica igual o mayor de 1.5mg/dl en presencia de función renal materna normal.

Se encontró que el 31.1% de los casos eran neonatos prematuros; y en cuanto al tipo de falla renal, 29(64.5%) pacientes fueron encasillados dentro del grupo de niños con enfermedad prerrenal, 14(31.1%) pacientes con enfermedad renal y 2 (4.4%) pacientes con enfermedad post-renales.

También se observó que 21 pacientes (47%) con falla renal lograron mantener una diuresis normal. La asfixia (40%) fue la condición que más contribuyó para la falla renal, seguida de la sepsis y las enfermedades metabólicas (22.2%) y en finalmente los problemas alimenticios (17.8%).

En cuanto al tratamiento, 35 pacientes (77.8%) solo requirieron manejo médico de soporte y 10 pacientes (22.2%) requirieron diálisis.

La mortalidad fue del 24.4% (11 pacientes) y se consideraron como factores de mal pronóstico el origen de la falla renal, la necesidad de diálisis y la necesidad de ventilación mecánica. No se encontró correlación estadística entre la mortalidad y los factores de riesgos perinatales, la oliguria, la prematuridad, los niveles de BUN y creatinina.

La importancia de este estudio es que demostró que la insuficiencia renal aguda es secundaria a condiciones prevenibles y su identificación así como el rápido tratamiento efectivo ayudan a disminuir su mortalidad.¹³

Pong S. y cols. en el 2005, realizaron un estudio en el cual se comparó la exactitud de la depuración de creatinina de 12 horas contra 24 horas en pacientes pediátricos en estado crítico.

Como es sabido, la medida de la función renal es importante para optimizar la dosis de la droga en todos los pacientes pediátricos en estado crítico y para prevenir la toxicidad mediada por la dosis causada por medicamentos que son eliminados y metabolizados por el riñón.¹⁴

En la práctica clínica, la depuración de creatinina de 24 horas es utilizada como un marcador de la función renal. En esta prospectiva, los estudios observacionales fueron realizados para determinar si una depuración de creatinina de 12 horas es comparable con una depuración tradicional de 24 horas y evaluar si una

depuración de creatinina podría ser predictor fiable de la ecuación de Schwartz, el cual estima sistemáticamente la tasa de filtración glomerular en el niño.

Una muestra de orina de 24 horas fue colectada en dos alícuotas de 12 horas en niños críticos de 2 a 18 años de edad. La depuración de creatinina y el índice de Schwartz fueron determinados para un periodo de 12 y 24 horas.

Todas las comparaciones de depuración de creatinina de 12 a 24 horas tuvieron excelente concordancia.

El índice de Schwartz no fue una estimación real de la función renal del niño en estado crítico y la depuración de creatinina de 12 horas es tan segura como la depuración de creatinina de 24 horas para evaluar la función y guiar la dosis de la droga.¹⁴

Aggarwal y cols. en el 2005 realizaron un trabajo en donde se evalúa de forma sistemática la función renal en recién nacidos con severa asfixia y para descubrir si las pruebas de función renal anormales pueden predecir complicaciones adversas como la muerte o complicaciones neurológicas.

En un estudio prospectivo de casos y controles con 25 niños de 34 semanas de gestación que tuvieron asfixia, definida en el estudio como APGAR menor de 6 a los 5 minutos o necesidad de resucitación por más de 5 minutos, fueron incluidos como casos y simultáneamente 25 niños no asfixiados fueron tomados como controles.

En los primeros cuatro días de vida se realizaron recolecciones urinarias para el cálculo de índices y el cálculo de la excreción beta2 µglobulina y N-acetil beta 2glucosaminidasa. Catorce niños asfixiados tuvieron falla renal aguda.

La urea y la creatinina sérica fueron significativamente más altos al cuarto día que al segundo día. El índice de falla renal y la fracción excretada de sodio fueron más altos en bebés asfixiados al segundo y al cuarto día, pero en la depuración de creatinina no existió diferencia.

La excreción de beta2 µglobulina y de N-acetil beta 2 glucosaminidasa fue alta en los niños asfixiados al segundo y al cuarto día.¹⁵

Una combinación de altos niveles de creatinina y urea han tenido una sensibilidad del 100% y un valor predictivo negativo para predecir complicaciones

adversas, mientras que la creatinina sérica mayor de 1.5 mg/dl tiene mejor especificidad y valor predictivo positivo.

Los parámetros renales fueron pobres predictores de complicaciones adversas en comparación con los marcadores clínicos como APGAR menor o igual de 3 a los 5 minutos y la encefalopatía hipóxico isquémica grado II y III.

El compromiso glomerular y tubular fue visto comúnmente en bebés con asfixia al nacimiento. Los marcadores clínicos de asfixias fueron mejores predictores de complicaciones adversas que las pruebas de función renal.¹⁵

Gupta y cols. en el 2005 realizaron un estudio prospectivo de casos y controles para determinar la incidencia de falla renal aguda en neonatos asfixiados y correlacionar la severidad y el tipo de falla renal con la puntuación APGAR y el grado de encefalopatía hipóxico isquémica.

Se tomaron 99 neonatos, de los cuales 70 bebés eran asfixiados y fueron tomados como casos y 28 bebés eran sanos y fueron tomados como controles.

La valoración de la función renal se realizó mediante:

- La medición del gasto urinario.
- El urinanálisis.
- Parámetros bioquímicos.
- Hallazgos sonográficos.

La diuresis no se correlacionó con la severidad de la asfixia y solo se observó oliguria en 7(10%) de los 70 bebés asfixiados. A diferencia de los parámetros bioquímicos anormales que si tuvieron una buena correlación con el grado de encefalopatía hipóxico isquémica y la puntuación APGAR.

Las anomalías sonográficas solo se observaron en bebés oligúricos y se asociaron a mal pronóstico.

De los pacientes asfixiados 33(47.1%) niños desarrollaron insuficiencia renal aguda, siendo la tipo no oligúrica la más frecuente (26 pacientes/78%); además de observarse una asociación entre la severidad de las anomalías en la función renal y el grado de asfixia.

La oliguria, la hiponatremia y las anomalías sonográficas fueron considerados signos de mal pronóstico en recién nacidos con falla renal y asfixia.¹⁶

Mahur y cols. en junio del 2006 evaluaron la incidencia de falla renal aguda y los factores asociados en los casos de sepsis neonatal; a través de un estudio de casos y controles realizado en un hospital de tercer nivel, en donde se incluyeron 200 neonatos con sepsis.

Los niños que desarrollaron falla renal fueron tomados como casos y los que no la desarrollaron fueron tomados como controles.

En este estudio la falla renal aguda fue definida por la presencia de nitrógeno ureico sérico mayor de 20mg/dl en dos muestras aisladas tomadas en un periodo de tiempo menor de 24 horas. La oliguria fue definida como un gasto urinario menor de 1ml/kg/hora.

De los 200 neonatos con sepsis, 52 (26%) pacientes desarrollaron falla renal y solamente el 15% presentó insuficiencia renal oligúrica. El 86.5% de los pacientes presentó un peso menor de 2.500 gramos.

La asociación de meningitis, coagulación intravascular diseminada y choque fue altamente significativa en neonatos con falla renal. La mortalidad de los neonatos que desarrollaron insuficiencia renal fue altamente significativa del 70.2% con una $p > 0.001$.

Factores como la edad gestacional, el peso, cultivo positivo, asociación a meningitis, asfixia, la presencia de choque y la administración de medicamentos nefrotóxicos fueron sujetos a análisis univariable para predecir la fatalidad en neonatos con sepsis y falla renal aguda y solo el choque demostró ser un factor importante de fatalidad.¹⁷

Se observó recuperación en 22 pacientes con falla renal con un promedio de días de 5.5 (1 a 14 días).

La presencia de comorbilidad como la asfixia perinatal, la falla cardiaca congestiva, la enterocolitis necrotisante o el uso de medicamentos nefrotóxicos no alteró la frecuencia en el diagnóstico de insuficiencia renal aguda.¹⁷

Los trabajos realizados por Gordillo en el Hospital Infantil de México durante 30 años sobre insuficiencia renal aguda en la población pediátrica encontraron que el 33% de los pacientes eran neonatos; de los cuales el 30% fallecieron. Se encontró como principales causas en el neonato la enterocolitis necrotisante, la

apnea neonatal, la enfermedad hemorrágica del recién nacido, la asfixia perinatal, el tétano y la meningitis bacteriana.¹

Un estudio realizado por la Universidad del Bosque en Colombia durante 18 años que incluía 4 centros hospitalarios como lo son el Hospital Militar Central, la Clínica del Niño, la Clínica Infantil de Col subsidio y el Hospital Infantil Lorencita Villegas de los Santos; se manejaron un total de 102 pacientes con insuficiencia renal aguda, de los cuales 26 fueron neonatos lo que equivale al 25,4% de la población; encontrándose como principal causa la prerenal.¹⁸

III. MARCO TEÓRICO.

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.

Neonato.

Comprende la etapa desde el nacimiento hasta los 28 días de vida extrauterina. Sus características físicas y su examen neurológico nos permiten determinar la edad gestacional y según ésta se puede clasificar al recién nacido en; pretérmino, a término y post-término.

Se llama pretérmino al niño que nace antes de las 37 semanas de gestación. A término al niño que nace entre las semanas 37 y 42 de gestación y post-término al niño que nace después de las 42 semanas de gestación.

A su vez todo recién nacido que sea pretérmino, a término o post-término puede ser pequeño, adecuado o grande para la edad gestacional.

Un recién nacido pequeño para la edad gestacional es aquel neonato cuyo peso se halla por debajo del percentil 10 para la edad. Mientras que un recién nacido grande para la edad gestacional es aquel niño cuyo peso es superior al percentil 90 para su edad.¹⁹

Insuficiencia renal aguda neonatal.

Se define como el trastorno repentino y grave del filtrado glomerular y de la función tubular, que se evidencia por una creatinina plasmática superior a 1,5mg/dl, independiente del valor de la diuresis; o cuando la creatinina plasmática no disminuye a niveles inferiores a los maternos entre el 5 y 7 día de vida o aumenta alrededor de 0,3mg/dl por día.^{20, 21}

FISIOLOGÍA DEL RIÑÓN NEONATAL

La placenta es el órgano hemodializador del feto, lo que significa que el crecimiento renal fetal no está regido por las necesidades funcionales.

El peso y el tamaño renal aumentan en las últimas 20 semanas de gestación en forma directamente proporcional con la edad gestacional, peso y superficie corporal.²²

El riñón y la vejiga pueden visualizarse por ultrasonido desde la semana 15 de gestación, aunque la arquitectura renal solo se define con precisión a partir de la semana 20.

Al nacimiento el volumen renal se aproxima a 10ml, alcanzando los 23ml a la tercera semana de vida. Cada riñón pesa al nacer 12.5 gr. y su longitud es alrededor de 4.5 cm.

Se ha observado que la maduración funcional renal fetal sigue una secuencia centrífuga, ya que primero se desarrollan las nefronas más profundas de la corteza renal y finaliza a las 35 semanas cuando forma alrededor de 1 millón de nefronas cada riñón.²⁰

El flujo sanguíneo renal aumenta de manera gradual durante todo el desarrollo. El feto solo destina el 3% de su gasto cardiaco para perfundir al riñón, a diferencia del adulto que destina el 25% de su gasto cardiaco.

La resistencia vascular renal disminuye 18 veces desde el nacimiento hasta alcanzar la madurez renal del adulto, y dos tercios de esta reducción ocurren en los primeros 45 días de vida.

El riñón fetal es el principal formador de líquido amniótico a través de la orina que se inicia entre la semana 9 y 12, alcanzando 5ml por hora a las 20 semanas, 10ml por hora a las 30 semanas y 28ml por hora al término.

La orina fetal es hipotónica durante todo el embarazo, siendo el sodio el principal componente osmótico.²¹

La velocidad de filtración glomerular aumenta rápidamente a partir de las 20 semanas, siendo de 10.2 ml/min/m² a las 28 semanas, para luego alcanzar una meseta a las 35 semanas de 20 a 30 ml/min/m² que se mantiene hasta las 40 semanas.

El riñón fetal tiene una resistencia intrarrenal mayor en la arteriola aferente lo que produce un flujo plasmático glomerular muy bajo, esta resistencia es mayor en la zona cortical lo que genera una distribución preferencial del flujo hacia los glomérulos medulares.²⁰

Se describe presencia de renina en células yuxtamedulares desde el tercer mes, la cual aumenta progresivamente al igual que la aldosterona, pero con menor respuesta del túbulo distal.

Existe recambio acuoso materno fetal continuo de hasta 1l/kg/h, siendo transportada el agua a través de la placenta más rápidamente que el sodio, por lo tanto la rápida administración de líquidos intravenosos a la madre puede llevar a hiponatremia fetal.²⁰

El pinzamiento del cordón umbilical es la señal para el despegue de la función renal fetal que anteriormente era cubierta por la placenta.

La velocidad de filtración glomerular se duplica durante las dos primeras semanas, con aumento del flujo sanguíneo renal y de la capacidad para concentrar orina; secundario a una disminución de la resistencia vascular renal, al aumento de la presión arterial sistémica, a la mejoría en la presión de filtración y al aumento de la permeabilidad glomerular y del área de filtración glomerular.

El control de la función renal depende de factores hemodinámicos y de sustancias vasoactivas como el sistema renina-angiotensina-aldosterona, la hormona antidiurética, las catecolaminas y las prostaglandinas.²²

Por predominio de receptores alfa-adrenérgicos y escasos receptores beta, las catecolaminas producen una clara tendencia a la vasoconstricción.

Al nacer, la prostaciclina cae lo que lleva a disminución en la liberación de renina y aumento del riego sanguíneo de la corteza renal junto con un aumento en la presión arterial, lo que se traduce en una mejoría progresiva de la filtración glomerular.²⁰

El riñón juega un papel fundamental en el mantenimiento del equilibrio ácido básico mediante dos mecanismos que son:

- La reabsorción en el túbulo proximal de todo el bicarbonato filtrado y
- La generación de bicarbonato a través de la producción de hidrogeniones para la acidificación de fosfatos y formación de amonio en el túbulo distal.

El niño pretérmino tiene dificultad para corregir la acidosis metabólica por tener un umbral bajo para la reabsorción de bicarbonato a nivel proximal y una disminución en la capacidad para acidificar la orina.²¹

Por lo tanto, en el recién nacido a término el PH plasmático es de 7.24 a 7.38 con concentraciones plasmáticas de bicarbonato de 21 a 22 mEq/L y una brecha aniónica de 12.

En el pretérmino menor de 30 semanas, el PH es de 7.20, el bicarbonato plasmático es de 14 a 18 y la brecha de aniones es de 15 a 20.²¹

En el neonato existen muchos factores externos que pueden modificar la función como patologías o los mismos medicamentos empleados para su tratamiento, por ejemplo:

- Los corticoides aumentan la actividad de la enzima sodio potasio ATPasa.
- La gentamicina aumenta la fracción excretada de beta 2µglobulina, la fracción excretada de sodio, la fracción excretada de magnesio y la relación calcio urinario y creatinina urinaria.
- La dopamina a dosis de 0,5 a 3 µ/gr/kg/min posee un efecto vasodilatador directo, aumenta el flujo sanguíneo renal, produce aumento de la filtración glomerular al inhibir la angiotensina II, inhibe la bomba sodio potasio ATPasa; aumenta la excreción de calcio, fósforo y potasio e inhibe la liberación de ADH por lo que aumenta la excreción de sodio y agua. Con dosis más altas presenta efectos beta y alfa que son adversos sobre la función renal.
- La dobutamina que no tiene efecto renal importante.
- La noradrenalina aumenta la actividad de la bomba sodio potasio ATPasa.
- La indometacina disminuye la diuresis y la fracción excretada de sodio.
- La teofilina aumenta la diuresis y la fracción excretada de sodio.
- La tolazolina disminuye la diuresis y el filtrado glomerular.^{20, 22}

EPIDEMIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RENAL NEONATAL.

Se ha observado que a pesar de los avances médicos la incidencia global de insuficiencia renal aguda se ha mantenido igual en las últimas décadas.

En 1992, Karlowicz y Adelman reportaron una incidencia del 20% de todos los ingresos en la unidad de cuidado intensivo neonatal, siendo el origen prerrenal

más del 70% de estos casos; mientras que el 6-8% padecen insuficiencia renal aguda intrínseca y el resto obstructiva.

En el 2005, Chua y cols. reportaron una incidencia del 8 al 24% considerando que este porcentaje es posiblemente una subestimación, porque muchos casos de insuficiencia renal no oligúrica que son frecuentes en neonatos pasan desapercibidos.^{20, 21}

FISIOPATOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA NEONATAL.

Desde el punto de vista fisiopatológico la falla renal se puede clasificar en prerrenal, intrínseca y post-renal.

Insuficiencia renal aguda prerrenal.

Es el tipo más frecuente de insuficiencia renal en el recién nacido. Se debe a la hipoperfusión renal producida por la hipotensión sistémica o por la disminución específica del flujo sanguíneo renal como respuesta a una hipoxia tisular sin hipotensión sistémica significativa.

En estas condiciones, la autorregulación renal no puede mantener el flujo sanguíneo renal ni el índice de filtración glomerular en niveles fisiológicos. La corrección de la causa normaliza inmediatamente la función renal, a menos que la hipoperfusión haya sido tan grave o prolongada que genere daño del parénquima renal.²⁰

Al inicio de una insuficiencia renal aguda prerrenal se logra mantener un adecuado filtrado glomerular, a pesar de la disminución en el flujo sanguíneo renal; lo que conlleva a una mayor reabsorción tubular de agua y solutos.

Además aumenta la secreción de vasopresina y endotelina, y la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, junto con la actividad simpática de los nervios renales que finalmente generan mayor reabsorción tubular de agua y sodio.²¹

El resultado final es la aparición de oliguria con disminución en el sodio urinario y aumento de la osmolaridad urinaria.

Sin embargo, algunos recién nacidos no desarrollan oliguria debido a la disminución en la liberación hipofisiaria de vasopresina o a la insensibilidad del riñón a esta hormona como también a alteraciones en la microcirculación renal.

Por tal motivo, la diuresis no tiene valor diagnóstico en el recién nacido pero sí valor pronóstico ya que la morbimortalidad de la insuficiencia renal aguda no oligúrica es menor que de la insuficiencia renal aguda oligúrica.²⁰

Insuficiencia renal aguda intrínseca.

En el recién nacido su causa más frecuente es la asfixia perinatal grave.

En este caso las alteraciones funcionales del riñón no revierten en forma inmediata tras el tratamiento. La gravedad va desde la disfunción tubular leve a la necrosis tubular aguda, o infarto renal con necrosis corticomedular y daño renal irreversible.

La evolución de este tipo de falla renal se puede dividir en tres fases que son inicio, mantenimiento y recuperación:

- La fase de inicio incluye el desencadenante original y las circunstancias asociadas.
- La fase de mantenimiento esta representada por un índice de filtración glomerular persistentemente bajo, disfunción tubular e hiperazoemia.
- La fase de recuperación se caracteriza por la restauración gradual del índice de filtración glomerular y de la función tubular.

Pero si el daño inicial es grave, persistente o repetido, los procesos intracelulares pueden matar una gran parte de las células epiteliales y generar daño hístico irreversible.²²

Insuficiencia renal aguda obstructiva.

Se produce como consecuencia de diversas malformaciones congénitas renales y del sistema colector urinario.

Algunos recién nacidos padecen una insuficiencia renal reversible, mientras que otros presentan una displasia renal con insuficiencia renal intrínseca irreversible en el momento del diagnóstico.¹³

ETIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN EL RECIEN NACIDO.

Insuficiencia renal aguda prerrenal.

Pérdida del volumen circulante sanguíneo efectivo.

- Hemorragia.
- Deshidratación.
- Sepsis.
- Enterocolitis necrotisante.
- Asfixia.
- Síndrome de dificultad respiratoria.

Hipoperfusión renal.

- Todas las anteriores.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Cirugía cardíaca.
- Fármacos. (Indometacina, tolazolina, inhibidores de la ECA)²⁰

Insuficiencia renal aguda intrínseca.

Necrosis tubular aguda.

Malformaciones congénitas.

- Agenesia renal bilateral.
- Displasia renal.
- Poliquistosis renal.

Infecciones.

- TORCHS.
- Pielonefritis.
- Endocarditis bacteriana.

Vasculares.

- Trombosis de la arteria o vena renal.
- Coagulación intravascular diseminada.

Nefrotóxicos.

- Aminoglucósidos.

- Indometacina.
- Anfotericina B.
- Meticilina.
- Sustancias de contrastes radiológicos.

Obstrucción intrarrenal.

- Nefropatía por ácido úrico.
- Mioglobinuria.
- Hemoglobinuria²⁰

Insuficiencia renal aguda post-renal.

Malformaciones congénitas

- Prepucio imperforado.
- Estenosis uretral.
- Válvula de la uretra posterior.
- Divertículo uretral.
- Reflujo vesicouretral primario.
- Ureterocele.
- Megauréter.
- Obstrucción de la unión ureteropélvica.

Compresión extrínseca.

- Teratoma sacrococcígeo.
- Hematocolpos.

Obstrucción intrínseca.

- Cálculos renales.
- Bolas fúngicas.

Vejiga neurógena.^{20, 21}

Además de los factores ya conocidos, recientes investigaciones han demostrado que algunos recién nacidos pueden tener factores de riesgos genéticos para el desarrollo de falla renal y como muy bien lo comenta Vasarhelyi y cols. en su estudio publicado en febrero del 2005, se han demostrado que polimorfismos genéticos de proteínas que juegan un papel importante en la

fisiología renal pueden contribuir a la susceptibilidad individual de cada paciente para el desarrollo de insuficiencia renal aguda. Un ejemplo es la alta producción de factor de necrosis tumoral alfa hallada en niños prematuros.

Otro estudio también demostró una asociación entre el polimorfismo genético de varias citoquinas maternas y fetales y el aumento de la respuesta inflamatoria de neonatos principalmente pretérminos.

La importancia es que dicho polimorfismo también podría estar asociado con el aumento en el riesgo de sepsis y enterocolitis necrotizante lo que conduce a hipoperfusión renal y finalmente a falla renal aguda.

El polimorfismo genético del sistema renina-angiotensina-aldosterona no influye directamente en el riesgo de daño renal; pero puede estar asociado con otras patologías como la PCA y la pobre adaptación post-natal, los cuales sí son riesgos importantes de insuficiencia renal aguda.²³

DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN NEONATOS.

Para diferenciar clínicamente la insuficiencia renal aguda prerrenal de la intrínseca, la prueba diagnóstica más fiable es la administración de una carga apropiada de líquidos, a no ser que se sospeche que el recién nacido presenta una obstrucción del flujo urinario ó hipoperfusión renal secundaria a una insuficiencia cardíaca congestiva.

Por lo general se infunde una solución isotónica a 20ml/Kg. o mayor en un periodo de 30 minutos a dos horas.

Si la diuresis sigue siendo menor de 1ml/kg/hora después de dos horas y no hay signos clínicos de déficit de volumen intravascular se debe administrar furosemide. De forma alternativa se puede añadir dopamina a dosis delta.

La prueba del manitol esta contraindicada en recién nacidos debido a la predisposición de desarrollar hemorragia intraventricular o leucomalasia periventricular secundario al rápido aumento de la osmolaridad plasmática que induce este fármaco.

De esta evaluación clínica se escapan los neonatos que tienen diuresis dentro de rangos normales.²⁰

Medición de la diuresis.

En recién nacidos no se debe exagerar la importancia de la oliguria o por lo menos la que se presenta en forma precoz en las primeras 24 a 48 horas.

Ya en 1955 Sherry, demostró que hasta un 7% de los recién nacidos normales no emiten orina sino hasta el segundo día de vida, un 33% de los recién nacidos lo hacen al nacer y el resto en las primeras 24 a 48 horas.

Además se ha indicado que un 30 a 40% de los recién nacidos con insuficiencia renal tienen un volumen urinario normal o aumentado.²²

La diuresis inicialmente va a depender del estado de hidratación fetal, del tipo de parto y de la adaptación neonatal. Después de 72 horas algunas recién nacidos llegan a emitir hasta 20 micciones diaria.^{20, 21, 22, 24}

Proteinuria.

Durante los primeros días de vida en el 76% de los recién nacidos sanos se puede detectar proteinuria que puede originarse en otro lugar y no tener importancia patológica.

En recién nacidos a términos normales la proteinuria es máxima al primer día de vida con un promedio de 494mg/l, siendo un tercio de ella albúmina.

A los 5 días de vida disminuye a un promedio de 176mg/l y a partir de las dos semanas es semejante a edades posteriores. En el pretérmino la proteinuria es mayor considerándose límite normal para esta edad de 60mg/día.

Toda situación que afecte el flujo sanguíneo renal y la función tubular, como la deshidratación o la asfixia perinatal pueden producir una proteinuria significativa pero de carácter transitorio.

Sin embargo, toda proteinuria mayor de 30mg/dl en una orina concentrada pero que persiste más allá de la primera semana de vida sugiere daño glomerular o tubular y requiere un estudio más amplio.

La proteinuria masiva y persistente puede indicar síndrome nefrótico congénito y necesitar de una biopsia renal.²⁰

Natriuria y fracción excretada de sodio.

La fracción excretada de sodio es el porcentaje de sodio filtrado que se excreta por la orina.

Este parámetro es uno de los más dependientes de:

- La edad gestacional.
- La edad cronológica.
- Aportes hídricos.
- Patologías (diuresis osmótica, enfermedad renal, insuficiencia renal crónica perdedora de sal, insuficiencia suprarrenal, necrosis tubular aguda por nefrotóxicos).
- Medicamentos (diuréticos).²⁵

En el recién nacido inmaduro se aprecia menor reabsorción a nivel del túbulo proximal y escasa respuesta a la aldosterona durante los primeros días de vida, lo que conlleva a alta natriuria y a una alta fracción excretada de sodio, la cual llega a ser hasta del 6% en el recién nacido con edad gestacional menor de 28 semanas.

Después de una semana, la necesidad de un balance positivo hace que se reduzca la natriuria drásticamente.²⁴

Se considera muy sensible para diferenciar entre insuficiencia renal prerrenal y necrosis tubular aguda; debido al hecho de que el sodio filtrado en la falla prerrenal es reabsorbido en el túbulo debido a la supresión de la secreción del péptido natriurético atrial, a la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona y a los cambios locales en la hemodinamia peritubular.

Por el contrario en la necrosis tubular aguda, la reabsorción de sodio esta inhibida como consecuencia del daño tubular. Y en ambos casos la creatinina se metaboliza igual, en forma constante, sin reabsorberse; por lo que la fracción excretada será menor 2.5 % en la falla prerrenal y mayor del 2.5% en caso de enfermedad parenquimatosa. Hallazgos ya muy bien descritos por Eiken Ellis y cols. en sus estudios realizados.²⁵

Este índice si puede tener utilidad pronóstica, pero necesita ser interpretado con precaución en niños pretérminos y en aquellos tratados con diuréticos,

aminofilina o recambio salino. Los valores orientativos de la fracción excretada de sodio en recién nacidos normales se exponen en Anexo 1, tabla 1 y los valores de la fracción excretada de sodio e índice de falla renal en paciente con insuficiencia renal se exponen en Anexo 1, tabla 2 ²⁵

FENA= (sodio urinario X creatinina plasmática/ sodio plasmática X creatinina urinaria) X 100.

IFR= sodio urinario X creatinina plasmática / creatinina urinaria.

Creatinina plasmática.

Es el método más utilizado para evaluar la función renal.

Al igual que la depuración de creatinina tiene muy buena correlación con el aclaramiento de inulina y no hay que introducir ningún elemento externo; ya que es una sustancia endógena que tiene una tasa de recambio constante, que es filtrada libremente, que no presenta reabsorción, secreción o unión a proteínas y que no está sujeta a síntesis, metabolización o depósito en el riñón.¹⁷

Como es sabido, la concentración de creatinina plasmática al primer día de vida es un pobre indicador de la función renal ya que es un reflejo de las concentraciones maternas, sin tener en cuenta las dificultades en su interpretación ya que cuando se mide con el método colorimétrico de Jaffé están sujetas a error por interferencia de cromógenos tales como los piruvatos, las bilirrubinas, el ácido ascórbico y las cefalosporinas entre otros; por lo que sería conveniente utilizar el método de determinación enzimática.

Es importante saber que en la práctica clínica, la determinación secuencial de los valores de creatinina sérica proporciona una información más valiosa sobre la filtración glomerular que el establecimiento de un valor aislado.

Debemos sospechar de falla renal aguda neonatal cuando la creatinina plasmática tiene un valor absoluto mayor de 1.5 mg/dl, está aumentando más de 0.3 mg/dl al día o no disminuye con el tiempo por debajo de las concentraciones maternas.²²

Los valores normales de creatinina sérica se exponen en Anexo 1, tabla 3.

Depuración de creatinina.

También llamado tasa de filtración glomerular.

Es una prueba que determina la capacidad de eliminación de la creatinina por el organismo; comparando el nivel de creatinina en orina con el nivel de creatinina en sangre a través de una orina recogida durante 12 o 24 horas y una muestra de sangre que se toma al final del periodo de recolección.²⁰

Se considera que la depuración de creatinina es una medida del volumen de filtración realizado por los riñones por minuto.

Entre los factores que pueden interferir con la precisión de la determinación tenemos;

- Recolección incompleta de orina.
- Embarazo o ejercicio vigoroso.
- Medicamentos como la cimetidina, la trimetropina y las cefalosporinas.¹⁷

En pretérminos de 34 semanas la tasa de filtración glomerular es de 10ml/min/m², luego aumenta linealmente con el término de la nefrogénesis hasta llegar a los 30ml/min/m² a las 40 a 42 semanas, alcanzando el valor del adulto a los 2 años. Un aspecto que ha generado discusión son las unidades de referencia, ya que posiblemente a esta edad sea más adecuada la cuantificación en ml/min/kg que en ml/min/m².

Los valores normales de aclaramiento de creatinina se enumeran en Anexo 1, tabla 4.²⁴

Proteínas tubulares.

Son proteínas de bajo peso molecular que son filtradas libremente por el glomérulo y completamente reabsorbidas por células del túbulo proximal sano, pudiendo así demostrar disfunción tubular sin alteraciones glomerulares asociadas. Dentro de este grupo tenemos; la beta2 µglobulina, alfa1 µglobulina, N-acetil glucosaminidasa y la proteína unida a retinol.²¹

Beta2 µglobulina: Es una proteína que forma parte de la membrana en la mayoría de las células nucleadas del organismo.

Se filtra fácilmente, siendo el 99% reabsorbida y catabolizada por el túbulo proximal.

Se utiliza para valorar la función y maduración del túbulo proximal, y el grado de lesión renal. Su concentración sanguínea aumenta en algunas patologías inflamatorias y tumorales.

Es muy inestable en orina a temperatura ambiente y con un Ph inferior a 6. Los valores normales de la beta2 µglobulina se exponen en Anexo 1, tabla 5.

Alfa1 µglobulina: Es una proteína sintetizada por el hígado, cuya producción no se modifica en situaciones inflamatorias.

No atraviesa la placenta y el nivel fetal es el 5% del que se encuentra en el adulto. Se ha utilizado para valorar la nefrotoxicidad de los aminoglucósidos.^{22, 24}

Ya en 1989 Fernández y colaboradores realizaron un estudio donde evaluaron la utilidad clínica de la determinación sérica y urinaria de la beta2 µglobulina como marcador de daño tubular después de una asfixia perinatal; concluyéndose que la relación beta2 µglobulina urinaria/creatinina urinaria y la fracción excretada de beta2 µglobulina son parámetros más sensibles y específicos que las pruebas usuales de función renal para la detección temprana de disfunción tubular después de un evento de hipoxia perinatal.²⁶

Nitrógeno ureico.

El amonio es un producto tóxico del metabolismo nitrogenado que es convertido en el hígado en un producto no tóxico llamado urea, el cual es excretado a nivel renal como nitrógeno ureico, del que se encuentra una pequeña cantidad en sangre.

Su valor normal es de 6 a 20mg/dl.

El nitrógeno ureico puede encontrarse elevado en caso de insuficiencia renal, hipovolemia, dieta rica en proteínas, estados hipercatabólicos, hemorragias, trauma y uso de corticoides.¹⁷

La producción de nitrógeno ureico puede verse disminuida en enfermedades hepáticas que disminuyen la degradación de proteínas y por lo

tanto la formación de amonio. También se encuentra disminuido en dietas excesivamente bajas en proteínas.¹⁷

En la literatura chilena se considera que un nitrógeno ureico mayor de 25mg/dl o aumento mayores de 10mg/día debe hacer sospechar la presencia de falla renal. Sin embargo, muchos estudios concluyen que los niveles de BUN están más elevados en el recién nacido de lo que corresponde en proporción al índice de filtración glomerular.^{20, 24}

Índice BUN/creatinina.

El 40 al 50% del nitrógeno ureico es reabsorbido a nivel del túbulo contorneado proximal, por tal motivo en estados de hipovolemia o hipoperfusión renal en donde aumenta la reabsorción de sodio y agua a nivel renal aumenta también la reabsorción de nitrógeno ureico sin aumentar la reabsorción de creatinina, generando un cociente bun/creatinina mayor de 20 que es un signo importante de insuficiencia prerrenal.

En caso de daño parenquimatoso la reabsorción de nitrógeno ureico se encuentra disminuida por el daño celular por lo tanto la creatinina y el bun aumentan en forma proporcional, siendo un cociente menor de 20 indicativo de necrosis tubular aguda.²⁵

Índice creatinina urinaria/creatinina plasmática.

Su objetivo es evaluar la capacidad de reabsorción tubular renal.²⁴

Índice de Schwartz.

Es una ecuación que estima sistemáticamente la tasa de filtración glomerular, pero según un estudio realizado por Pongs y cols. no es una estimación real de función renal en el niño en estado crítico¹⁴. Simplemente es útil cuando no puede recogerse orina durante un periodo de tiempo determinado en niños con función renal y hábitos corporales relativamente normales.²⁰

El cálculo del filtrado glomerular a partir de la creatinemia y de la longitud corporal sólo es aceptable trascurridas varias semanas de vida y es menos exacto que en edades posteriores.

La tasa de filtración glomerular estimada= constante x talla en cms /creatinina plasmática en mg/dl.

Los valores de referencia de la constante y del índice de Schwartz en recién nacidos pretérminos y a términos se exponen en Anexo 1, tabla 6 y 7 respectivamente.

Otros estudios que deberían ser realizados para completar la evaluación del paciente con insuficiencia renal aguda son:

- Biometría hemática completa con estudio de la morfología del glóbulo rojo.
- Sodio, potasio, cloro, bicarbonato, calcio, fosfato y magnesio sérico.
- Relación aleatoria de proteína urinaria/creatinina urinaria.
- En caso de que se sospeche de obstrucción se debe realizar una ecografía renovesical de inmediato.
- Si se dispone de orina se debe realizar un urianalisis, un urocultivo y determinar el sodio y la osmolaridad urinaria.²¹

A continuación se enumeran los índices que nos permiten establecer la diferencia entre IRA de tipo prerrenal e intrínseca.²⁰

Índice	Prerrenal	Intrínseca.
Diuresis	Variable	Variable
Osmolaridad urinaria	> 400	<400
Osmolaridad orina/plasma	>1.3	<1
Creatinina orina/plasma	29.2+ 1.6	9.7+ 3.6
Bun/creatinina	> 20	< 20
Sodio urinario	10-50	30-90
FENA	<3% (0.9+ 0.6)	>3% (4.3+ 2.2)
IFR	<3% (1.3 +0.8)	>3% (11.6+ 9.6)
Respuesta a líquidos	Aumento de la diuresis	Ningún efecto

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA.

Insuficiencia renal aguda prerrenal.

Por lo general estos pacientes responden a una adecuada administración de líquidos y de diuréticos.

Si se produce hipotensión sistémica a pesar de la reposición de volumen, el inicio precoz de la dopamina logra normalizar la presión arterial y la perfusión renal.

Entre los efectos de la dopamina a nivel renal tenemos:

- Efecto vasodilatador directo.
- Aumenta el flujo sanguíneo renal.
- Produce aumento de la filtración glomerular.
- Inhibe la bomba sodio-potasio ATPasa en los túbulos renales.
- Aumenta la excreción de calcio, fósforo y potasio.
- Aumenta la excreción de agua y sodio por inhibición en la liberación de la hormona antidiurética.
- Estimula la contractilidad.²⁷

Otros principios del tratamiento de la insuficiencia renal aguda prerrenal están dirigidos a mantener una oxigenación y un Ph normal para evitar la recurrencia de la vasoconstricción renal y mejorar la integridad capilar.^{20, 22}

Insuficiencia renal aguda intrínseca.

Lo ideal es iniciar medidas preventivas antes de que se produzca la lesión. Pero si ya está instaurado el daño se debe proporcionar el tratamiento de apoyo apropiado hasta que la función renal se recupere.

Bajo estas condiciones la furosemida y la dopamina no son tratamiento específico de la insuficiencia renal intrínseca, aunque si se pueden utilizar como coadyuvantes.^{20, 22}

La falla renal intrínseca no tiene un tratamiento propio, pero las observaciones experimentales sugieren que la administración precoz de

adenosina trifosfato cloruro magnésico o de tiroxina puede disminuir la extensión del daño celular en esta patología, ejerciendo ambos fármacos efectos protectores.

El tratamiento de apoyo de la insuficiencia renal intrínseca comprende la prevención, el reconocimiento precoz y el tratamiento agresivo de las complicaciones, incluyendo la sobrecarga de líquidos, la hipertensión, las alteraciones de los electrolitos, los déficit nutricionales, la acidosis metabólica y la sepsis.²¹

Manejo de líquidos: Para evitar la sobrecarga de líquidos y el consiguiente desarrollo de edema de pulmón, de insuficiencia cardiaca congestiva, de hipertensión e hiponatremia; se debe realizar una restricción estricta de líquidos limitando su administración a la cantidad de pérdidas insensibles, gastrointestinales y renales.

La restricción de líquidos obliga a colocar una vía venosa central y a emplear una solución con elevadas concentraciones de glucosa, poco sodio y sin potasio.²⁰

En caso de que el fallo renal se prolongue por más de 1 o 2 semanas, el tratamiento de apoyo fracase o ambos; se pueden presentar complicaciones más graves como:

- Sobrecarga de líquidos.
- Hiperpotasemia o hiponatremia refractaria a tratamiento médico.
- Acidosis metabólica severa.
- Intoxicaciones.
- Uremia sintomática.
- Rápido aumento de la creatinina y el nitrógeno ureico.
- Hipertensión arterial

Requiriendo en estos casos inicio de terapia con diálisis.²⁰

Entre los métodos de diálisis disponibles tenemos la hemodiálisis, la hemofiltración con o sin diálisis y la diálisis peritoneal, siendo éste último uno de los métodos más preferidos en la población neonatal.²⁸

La hipertensión arterial: Se produce como consecuencia de la hiperreninemia secundaria al daño renal o por sobrecarga de líquidos, por lo cual se debe tratar con restricción de fluidos y si es necesario con agentes antihipertensivos.

El desarrollo de hipertensión severa en el escenario de la falla renal aguda neonatal debe hacer sospechar de trombosis de la arteria o de la vena renal.²¹

La hiponatremia: Por lo general en estos pacientes es de carácter dilucional, por lo que se recomienda en caso de ser asintomática o mayor de 120meq/L aumentar la restricción de agua libre.

Si la hiponatremia origina algún síntoma o la concentración de sodio es menor de 120meq/L, administrar cloruro sódico al 3% durante un periodo de dos horas; ya que si se infunde en un periodo de tiempo menor se podría generar en el paciente:

- Edema pulmonar.
- Hipertensión.
- Hemorragia intraventricular.
- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Leucomalasia periventricular.²⁰

Es también importante recordar que los neonatos pueden tener pérdidas urinarias altas de sodio debido a riñones inmaduros o a lesiones obstructivas. En estos casos, el aumento del suplemento de sodio en la alimentación enteral o parenteral está indicado.²²

La hiperkalemia: Es una complicación común de la falla renal aguda, debido a que el riñón regula estrechamente el balance de potasio y excreta el 90% del potasio ingerido durante la dieta.

El problema es que la hiperkalemia puede ser una amenaza para la vida y causar arritmias cardíacas, paro cardíaco y muerte en neonatos.

Por lo tanto es una obligación realizar un electrocardiograma en caso de hiperpotasemia en busca de:

- Onda T alta y picuda.
- Prolongación del intervalo PR.
- Aplanamiento de la onda P.

- Ensanchamiento del complejo QRS, que posteriormente puede conducir a taquicardia ventricular y fibrilación ventricular.

En su tratamiento se debe ganar tiempo con el gluconato de calcio, bicarbonato de sodio, insulina y glucosa, ya que estos solo son provisorios y no remueven el potasio del organismo.

Las resinas de intercambio iónico administradas oralmente, por sonda nasogástrica o rectamente, sí favorecen la remoción del potasio y en ausencia de anuria la furosemida puede usarse para aumentar la excreción urinaria de dicho electrolito.

Si el paciente no responde a esta terapia y la hiperkalemia amenaza la vida esta indicada la diálisis.²¹

La hiperfosfatemia: También es frecuente en la insuficiencia renal y se trata con reducción en el aporte de fosfato, así como también adicionando quelantes de fósforo a la fórmula para impedir su absorción gastrointestinal.

No se recomiendan los quelantes de fósforo que contengan aluminio por el riesgo de toxicidad.

En caso de que todo fracase, la diálisis peritoneal sería el paso a seguir.²⁰

La hipocalcemia: Es común que estos pacientes cursen con hipocalcemia iónica, secundaria a la hipoalbuminemia y a la acidosis metabólica.

En caso de hipocalcemia sintomática se debe usar gluconato de calcio endovenosa al 10% a una dosis de 0.5 a 1 ml/kg durante 5 minutos.^{20, 21}

La nutrición: Esta es esencial para prevenir la excesiva destrucción tisular.

El objetivo es proporcionar mínimo 100 cal/kg de peso al día mediante lípidos, carbohidratos y proteínas de alto valor biológico o su equivalente en aminoácidos.

No se debe sobrepasar los 2 gr/kg/día de proteínas.^{21, 22}

Si el paciente cursa con oliguria esto dificulta el aporte adecuado de calorías debido a la necesidad de restricción de líquidos, por lo que los aditivos altamente calóricos con baja osmolaridad pueden ser requeridos.

Si no tolera la vía oral, se debe iniciar nutrición parenteral.²¹

La acidosis metabólica: Este es otro problema frecuente debido a que el riñón excreta ácidos fijos generados por el metabolismo intermedio.

Cuando los neonatos presentan acidosis severa, definida por una concentración de bicarbonato plasmático de 12 meq/L o menos o Ph plasmático menor de 7.20; la acidosis debe corregirse con administración de bicarbonato de sodio, vigilando siempre los niveles de calcio iónico.^{20, 21}

Antibióticos: Siempre se debe ajustar la dosis del antibiótico así como su intervalo, ya que la insuficiencia renal aguda altera el volumen de distribución, la unión a proteínas y la excreción renal de muchos fármacos.

Siempre se debe recordar que muchos antibióticos que se metabolizan en el hígado también requieren la excreción renal de sus metabolitos, que pueden ser potencialmente tóxicos.²⁰

Insuficiencia renal aguda obstructiva.

En este tipo de falla renal, el objetivo principal es la resolución inmediata de la obstrucción, el tratamiento médico de apoyo y la corrección quirúrgica de las malformaciones congénitas subyacentes.

Después de resolver la obstrucción, puede aparecer una poliuria con pérdidas de electrolitos, por lo que es necesario un estrecho control de los niveles plasmáticos y la reposición apropiada de líquidos y electrolitos.²¹

EVOLUCIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA NEONATAL.

El trastorno de la función glomerular y tubular puede durar de 3 a 6 semanas. En los casos de insuficiencia renal oligúrica, la recuperación viene anunciada por el aumento gradual de la diuresis en el transcurso de varios días y a veces por el inicio de una fase poliúrica.

Las pérdidas de electrolitos y agua libre asociadas con la fase poliúrica de la recuperación obligan a controlar los electrolitos séricos y a un tratamiento de reposición adecuado con sodio, potasio y agua libre si esta indicado.

Normalmente, la creatinina y el nitrógeno ureico comienzan a disminuir de manera más tardía durante la fase poliúrica.²⁰

PRONÓSTICO DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA NEONATAL.

Los neonatos que desarrollan falla renal no oligúrica, tienen mejores tasas de supervivencia que aquellos que sufren insuficiencia renal oligúrica, siendo su tasa global de mortalidad del 25 al 78%.

La recuperación de la insuficiencia renal aguda en el neonato no está relacionada con factores extrarrenales como la edad al diagnóstico, peso al nacimiento, puntuación de Apgar o necesidad de soporte ventilatorio.

También se ha reportado que el nitrógeno ureico sanguíneo, el pico de creatinina sérica y el flujo urinario son marcadores inadecuados del pronóstico renal.²¹

Abitbol y cols. hicieron un reporte sobre el seguimiento a largo plazo de niños con extremo bajo peso al nacimiento que tuvieron insuficiencia renal aguda neonatal y encontraron que los factores de riesgo más importantes para la progresión de la enfermedad renal al año de edad incluían:

- Una razón de proteína urinaria/creatinina urinaria aleatoria mayor de 0.6.
- Creatinemia mayor de 0.6 mg/dl.
- Una tendencia a la obesidad con un índice de masa corporal por encima del percentil 85.

La pérdida de masa renal o la nefrocalcinosis no fueron indicadores pronósticos.²⁹

Todo recién nacido que tiene falla renal aguda está predispuesto a desarrollar falla renal crónica en el futuro y por consiguiente necesita monitoreo de por vida.²⁰

Un estudio realizado por Simon y cols. hace tres décadas evaluó a largo plazo a 27 niños que durante el periodo neonatal desarrollaron falla renal aguda. Solo se completó el análisis en 20 casos.

La función renal fue valorada mediante la determinación de la tasa de filtración glomerular, reabsorción de agua libre, reabsorción tubular de fosfato y la habilidad de acidificación.³⁰

Se establecieron dos grupos. El primero incluía a todos aquellos niños con falla renal secundaria a hipoxia que mantuvieron persistentes secuelas nefrológicas y el segundo grupo comprendía a los niños que desarrollaron falla renal secundaria a

hipovolemia, cuyos parámetros de función renal se normalizaron entre los 6 y 12 meses.

De los 6 pacientes con falla renal secundario a hipoxia y choque, solamente 1 reveló función renal normal después de 17 meses. En los 5 pacientes restantes la tasa de filtración glomerular continuó disminuyendo en forma constante después de tres años, y de este grupo, 3 pacientes revelaron desórdenes en la acidificación urinaria.

La alteración en la reabsorción de agua libre fue encontrada en la mayoría de los pacientes de ambos grupos durante el primer año de vida.³⁰

IV. JUSTIFICACIÓN.

Exponer a la falla renal aguda neonatal como una entidad patológica frecuente que afecta a nivel mundial al 24% de los pacientes ingresados a una unidad de cuidados intensivos neonatales y que en nuestro medio es subdiagnòsticada, ya que de todos los paciente ingresados a la UCIN en los últimos 3 años solo se reportaron 5 casos de falla renal en esta población. El problema que esto genera, es el egreso de niños con alto riesgo de falla renal crónica en el futuro y que no están siendo monitorizados actualmente por la consulta externa de nefrología, solo hasta que el paciente aflora su enfermedad, es decir, se encuentra en etapa final.

Por otro lado estos niños tienen un alto índice de recaídas, demandando atención hospitalaria en el servicio de urgencias y hospitalización posterior en el servicio de medicina interna recibiendo tratamiento nefrotóxico, sin ajustarse a dosis renales, debido a que se desconoce su condición renal.

Por lo tanto existe la necesidad de tener un amplio conocimiento de esta entidad, realizar en forma oportuna el diagnóstico de insuficiencia renal aguda sobretodo en pacientes con alto riesgo; con el propósito de ofrecer un abordaje terapéutico eficaz, así como también de brindarle al paciente la oportunidad de un adecuado seguimiento por nefrología, disminuyendo el riesgo de complicaciones y brindando mejor calidad de vida.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El número de ingresos de neonatos críticamente enfermos a la unidad de cuidados intensivos del Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” es en promedio de 43 pacientes por mes. En los últimos años el ingreso es mayor significando más morbilidad, con una tasa de mortalidad total del 30%; observándose una pobre identificación de pacientes ventilados con alteración de su función renal.

Por lo tanto es indispensable el estudio y seguimiento de pacientes con factores de riesgos para insuficiencia renal aguda, la cual puede ser fácilmente detectada con el conocimiento de los datos clínicos y el apoyo de las pruebas de función renal como lo son la creatinina sérica, la depuración de creatinina, la fracción excretada de sodio, el índice de falla renal y las proteínas tubulares entre otras; cuyos resultados son fáciles de interpretar y nos dan a conocer muy tempranamente la existencia de daño glomerular o tubular.

Por lo tanto se propone la inclusión de las pruebas previamente mencionadas en el protocolo de manejo del neonato críticamente enfermo, lo cual contribuye a disminuir la morbimortalidad neonatal.

VI. OBJETIVO.

Evaluar la existencia de alteración en la función renal en neonatos críticamente enfermos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

VII. METAS.

Crear conciencia dentro del medio profesional de las alteraciones bioquímicas renales que se pueden generar en el neonato críticamente enfermo y de la necesidad de ofrecerle una valoración y tratamiento nefrológico como seguimiento por la consulta externa, debido a que un neonato con falla renal aguda tiene alto riesgo de desarrollar insuficiencia renal crónica.

METODOLOGÍA.

Tipo de estudio.

Descriptivo, transversal, prospectivo.

Unidad de observación.

Paciente de ambos sexos, de cero a 28 días de edad, que requieran soporte ventilatorio.

Universo de trabajo.

Neonatos que ingresaron a la Unidad de cuidados intensivos del Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” desde el 1º de enero hasta el 30 de agosto del 2006.

Cálculo de la muestra.

No es necesario el cálculo de muestra siendo que todas las unidades de observación que componen el universo entran durante el tiempo de estudio.

Definición de variables.

Variables Independientes.

- Ambos sexos
- Edad (días)
- Diagnóstico clínico por el cual el, paciente fue intubado.
- Escala APGAR.

Variables dependientes.

- Creatinina.
- Depuración de creatinina.
- Fracción excretada de sodio.
- Índice de falla renal.

Sexo: Distinción biológica que diferencia a la mujer del hombre.

Edad: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.

Diagnóstico clínico: Acto o arte de conocer y calificar la naturaleza de una enfermedad mediante la observación de sus signos y síntomas.

Puntuación APGAR: Es un examen rápido que se realiza inmediatamente después del nacimiento para determinar la condición física del recién nacido y en el cual se evalúan cinco categorías que son;

- Frecuencia cardíaca.
- Esfuerzo respiratorio.
- Tono muscular.
- Reflejo de irritabilidad o llanto.
- Coloración.

Creatinina: Es una sustancia endógena que tiene una tasa de recambio constante, que es filtrada libremente, que no presenta reabsorción, secreción o unión a proteínas y que no está sujeta a síntesis, metabolización o depósito en el riñón y sirve para evaluar la función renal.¹⁷

Depuración de creatinina: También llamado tasa de filtración glomerular.

Es una prueba que determina la capacidad de eliminación de la creatinina por el organismo; comparando el nivel de creatinina en orina con el nivel de creatinina en sangre a través de una orina recogida durante 12 o 24 horas y una muestra de sangre que se toma al final del periodo de recolección.

Fracción excretada de sodio: Es el porcentaje de sodio filtrado que se excreta por la orina y sirve para valorar la función renal y determinar el tipo de insuficiencia renal. Su cálculo está dado por la siguiente fórmula:

$$FENA = \left(\frac{\text{sodio urinario} \times \text{creatinina plasmática}}{\text{sodio plasmático} \times \text{creatinina urinaria}} \right) \times 100.$$

Índice de falla renal: Es un índice que también se utiliza para valorar la función renal y determinar el tipo de insuficiencia renal que presenta el paciente. Su cálculo está dado por la siguiente fórmula:

$$IFR = \frac{\text{sodio urinario} \times \text{creatinina plasmática}}{\text{creatinina urinaria}}.$$
¹⁷

Criterios y estrategias de trabajo clínico.

Todos los neonatos a término que requirieron soporte ventilatorio se les realizó toma de muestra seriadas al tercer, al quinto y al décimo día de vida de:

- Sodio, potasio y cloro sérico.
- Sodio, potasio y cloro en orina de 12 horas.
- BUN, creatinina y urea sérica.
- Depuración de creatinina de 12 horas.

La toma de la muestra sanguínea fue realizada por el residente de pediatría de primer año que se encontraba rotando en el servicio de UCIN (Norma interna establecida por el servicio de UCIN).

La recolección de orina de 12 horas fue realizada por el personal de enfermería del servicio de UCIN y supervisada por el residente de pediatría de primer año que en el momento se encontraba de guardia, y quien previamente colocó una sonda vesical bajo técnica de asepsia y antisepsia.

Toda orden de toma de muestra sanguínea y recolección de orina fue previamente escrita en las indicaciones médicas con un mínimo de 6 horas de anticipación.

La recolección de orina fue realizada durante la noche y la muestra urinaria y sanguínea fue llevada al laboratorio por mi persona antes de las 8:00horas.

Simultáneamente se tomaron los datos del expediente clínico del paciente, así como la información de su evolución la cual fue suministrada por el residente de primer año de neonatología y el residente de segundo año de pediatría que se encontraba en ese momento rotando en el servicio de la UCIN. (Ver anexo 2)

Instrumentos de medición y técnica.

Equipo humano:

- Residente de primer año y segundo año de pediatría que se encuentren rotando en el servicio de la UCIN.
- Residente de primer año de neonatología.
- Personal de enfermería del servicio de la UCIN.
- Personal Técnico de laboratorio.

- Químico de laboratorio.
- Nefróloga pediatra.
- Neonatólogo.
- Asesor epidemiológico.

Equipo técnico:

Para la determinación de los electrolitos urinarios, la creatinina, urea, BUN y la depuración de creatinina se utilizarán métodos colimétricos y enzimáticos modelo Synchnon CX4 Bechman Coulter.

Para la determinación de los electrolitos séricos se utilizará el método de ión selectivo modelo Rapidchem Bayes.

La impresión de los laboratorios se realizará en la impresora HP Laserjet 1200 series.

Procedimientos:

Toma de muestra sanguínea:

- Elegir un lugar para la toma de la muestra y limpiar con alcohol.
- Aplicar una banda de goma que haga presión, si es extremadamente necesario.
- Inserta una aguja número 24 y levantar la punta hasta formar un ángulo casi paralelo con la piel y avanzar hasta notar la rápida salida de sangre.
- Tomar la cantidad mínima necesaria de sangre para el procedimiento.

Complicaciones: Trombosis e infección.

Sondaje urinario:

- Limpiar la abertura uretral de forma estéril.
- En los niños, aplicar una tracción suave al pene para enderezar la uretra.
- Insertar suavemente una sonda lubricada en la uretra.
- Hacer avanzar lentamente la sonda hasta encontrar la resistencia en el esfínter externo.
- La presión mantenida acabará por vencer esta resistencia y la sonda entrará en la vejiga.
- En las niñas el orificio uretral puede ser difícil de visualizar aunque suele ser inmediatamente anterior al orificio vaginal.

- Solo se precisan algunos centímetros de avance de la sonda para alcanzar la vejiga en las niñas. En los niños de deben insertar algunos centímetros mas de la longitud del cuerpo del pene.
- Retirar cuidadosamente la sonda después de obtener la muestra.

Complicaciones: Hematuria, infección, traumatismo de la uretra y vejiga y formación de nudo intravesical del catéter.

Técnica para la recolección de la orina:

- Se procedió a colocar la sonda vesical con la técnica ya descrita.
- La primera orina recolectada se elimina.
- Luego se recoge la orina en un recipiente de plástico y limpio durante 12 horas.
- El recipiente debe ser guardado en la nevera con hielo o en un sitio fresco durante el periodo de recolección.
- Se debe marcar el recipiente con el nombre, fecha, hora de inicio y de terminación.³⁶

Criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Recién nacidos mayores de 37 semanas de gestación.
- Edad de cero a 28 días.
- Ambos géneros.
- Paciente con soporte ventilatorio por patología médico o quirúrgica.

Criterios de exclusión:

- Todo neonato con pruebas incompletas de la función renal.
- Todo neonato que requiera de furosemide.
- Todo neonato con bilirrubinas mayores de 20.6mg/dl.

Métodos de recolección y base de datos:

Se obtuvieron los datos mediante una hoja de recolección en la cual se anotó el reporte de laboratorio del paciente al tercer, al quinto y al décimo día de vida, así como también la fecha de nacimiento, fecha de ingreso y de egreso, sexo, días de estancia hospitalaria, peso al ingreso, edad gestacional, talla al ingreso, puntuación APGAR al minuto y a los 5 minutos, diagnóstico de ingreso y de egreso, padecimiento actual, uso de furosemide, uso de ceftriazona, niveles séricos de bilirrubinas, reportes imagenológicos y el promedio de PIM, PEEP, ciclado, FiO2 Y diuresis de cada paciente. Los datos para su análisis, se procesaron en una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel, con sistema operativo Windows XP. Los resultados se presentan en tablas y gráficos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El método estadístico que se utilizó para el análisis de los datos fueron las técnicas de la estadística descriptiva, principalmente métodos tabulares y numéricos, y para ello se utilizaron las capacidades estadísticas y de manejo de base de datos de la hoja de cálculo Excel de Microsoft Office.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Es un estudio prospectivo, en donde se solicitó autorización por escrita a los padres de los niños incluidos para la toma de muestras sanguíneas y urinarias.

La información fue recabada de los expedientes y suministradas por el residente de pediatría de segundo año y el residente de neonatología de primer año, para lo cual no se requirió una autorización formal por parte de los padres.

La información se manejó de manera confidencial, los nombres de los participantes quedaron asentados en la base de datos y se guardó su confidencialidad.

Por ningún motivo se publicaron los nombres de los sujetos, ni referencias personales que puedan hacer alusión a ellos y la información aportada por el estudio no se utilizará con fines ajenos a la naturaleza del mismo.

Este estudio es de carácter descriptivo e intenta aportar elementos que ayuden al diseño de estrategias preventivas aplicables a la población infantil.

El estudio cumple con el principio de la no maleficencia, ya que no pone en riesgo la integridad física, ni moral de los participantes y busca el mayor beneficio para dicha población.

IX. RESULTADOS.

Se tomaron un total de 42 pacientes, de los cuales 7 tuvieron que ser excluidos de la investigación por no cumplir con todos los criterios de inclusión.

Uno de los pacientes excluidos desarrolló falla renal con anuria por lo que no se pudo recolectar la muestra de orina para la depuración de creatinina, la fracción excretada de sodio y el índice de falla renal al tercer, al quinto y al décimo día de vida; tres pacientes requirieron de furosemida y otros tres pacientes presentaron hiperbilirrubinemia mayor de 20.6mg/dl.

Finalmente se estudiaron un total de 35 pacientes de los cuales 26 (74.2%) neonatos eran masculinos y 9 (25.8%) femeninos, observándose que 10 de los niños (38.4%) y 2 de las niñas (22.2%) desarrollaron falla renal. (Ver Anexo 3, Tabla No. 1)

En cuanto a la edad gestacional, el mayor porcentaje de pacientes se hallaba en el grupo comprendido entre las 37 a 39.9 semanas (31 pacientes / 88.5%) por lo que en este grupo se encontró el mayor porcentaje de niños con falla renal (10 pacientes / 32.3%). (Ver Anexo 3, tabla 1). (Media aritmética: 38.05 ± 1; Moda: 38; Valor máximo: 41 semanas; Valor mínimo: 37; valores en semanas)

Al clasificar a los niños según su peso y edad gestacional, se halló que 25 de los pacientes estudiados eran eutróficos (71.4%), 7 hipertróficos (20%) y 3 hipotróficos (8.6%). Y al buscar en ellos frecuencia de falla renal, el mayor porcentaje de los niños eran eutróficos. (Ver tabla 1, anexos)

De acuerdo al peso, se distribuyeron los pacientes en tres grupos; de 2001 a 3000g, de 3001 a 4000g y de 4001 a 5000g. Observándose que de los 17(48.5%) pacientes que pertenecían al primer grupo, 7(41.1%) niños desarrollaron falla renal. Así mismo de los 16(45.7%) pacientes del segundo

grupo, en 3(18.7%) recién nacidos se identificó insuficiencia renal y los 2 (5.8%) únicos pacientes del tercer grupo, todos tuvieron gran afectación en la función glomerular y tubular. (Media aritmética 3.17 ± 0.56 ; Moda 3.1; Valor máximo 4.8; Valor mínimo 2.3; valores en kg) Ver Anexo 3, tabla 2.

De los 12 niños estudiados que desarrollaron insuficiencia renal 10 (83.3%) neonatos presentaron diuresis normal, 1 (8.4%) cursó con poliuria y 1 (8.4%) paciente cursó con oliguria. (Ver Anexo 3, tabla 2.)

En cuanto a la puntuación APGAR que tuvieron los 35 pacientes del estudio, al minuto y a los 5 minutos de vida; se observó que al minuto el mayor porcentaje de pacientes que desarrolló falla renal presentó APGAR mayor de 4 (83.3%) y del grupo de pacientes que presentó APGAR menor de 3 solo el 15.3% (2 pacientes) tuvo insuficiencia renal. Del mismo modo se encontró que pacientes con APGAR menor de 3 (11 pacientes / 84.6%) no tuvieron en ningún momento del estudio repercusión en su función renal. (Ver anexo 3, tabla 3).

(Media aritmética 5.22 ± 2.57 ; Mediana 6; Moda 2; Valor máximo 9; Valor mínimo 2; el APGAR es parámetro adimensional).

Resultado similar se obtuvo al analizar el APGAR de los pacientes a los 5 minutos; ya que el 83.3% de los neonatos con insuficiencia renal aguda (10 niños) se le otorgó un APGAR mayor de 6 y el 16.7% de los pacientes (2 niños) se les asignó un APGAR entre 4 y 6. No se reportó falla renal en ningún niño con APGAR menor de 3 en este rubro. (Ver anexo 3, tabla 3).

(Media aritmética 6.74 ± 1.91 ; mediana 8; moda 8, valor máximo 9, valor mínimo 4)

Al analizar los factores de riesgos que se identificaron en los 35 pacientes del estudio para el desarrollo de insuficiencia renal aguda, se encontró lo siguiente:

La hipovolemia estuvo presente en 11 pacientes (31.4%), ya sea en forma de hemorragia intracraneala (1 paciente / 9%), deshidratación (8 pacientes /

72.9%) o enterocolitis necrotizante (2 pacientes / 18.1%); generando en 8 (72.7%) niños una pérdida importante del volumen circulante efectivo que produjo una disminución del flujo sanguíneo renal y que desencadenó falla de la nefrona.

Se realizó diagnóstico de sepsis en 11 (31.4%) recién nacidos y de éstos 9 (81.8%) pacientes desarrollaron insuficiencia renal.

La cardiomiopatía estuvo presente en 4 (11.4%) neonatos del estudio y solo fue factor de riesgo para el desarrollo de falla renal en 2 (50%) bebés que presentaron disfunción ventricular.

La hipoxia prolongada a diferencia de los otros factores de riesgos se observó en los 12 (100%) pacientes que desarrollaron falla renal, independientemente de su pronóstico.

La candidiasis sistémica es un factor de riesgo mencionado por la literatura mundial; sin embargo ninguno de los 2 (5.7%) pacientes del estudio la desarrolló.

Estos niños con fungemia, tenían menos de tres factores de riesgos para falla renal.

La uropatía obstructiva presentada por un paciente (2.8%) tampoco fue factor de riesgo.

El neumotórax, a pesar de los grandes cambios que genera en la hemodinamia de un paciente no fue factor de riesgo, ya que de los 3(8.5%) niños con fuga de aire ninguno desarrolló falla renal; posiblemente porque el paciente recibió la atención especializada inmediata lo que impidió su repercusión en el flujo renal.

La hipertensión pulmonar no se incluyó dentro del grupo de las hipoxias prolongadas, porque algunas tenían el antecedente de ser secundario a hipotermia. De los 35 pacientes incluidos, 19 recién nacidos (54.2%) padecían esta enfermedad y de este grupo 9 (47.3%) niños desencadenaron falla renal aguda.

Cinco neonatos incluidos en el estudio (14.2%) presentaban patología quirúrgica consistente en gastrosquisis (3 pacientes / 60%), atresia de esófago (1 paciente / 20%) y malformación anorrectal (1 paciente / 20%); y de éstos, 3 (60%) niños manifestaron falla renal aguda.

Todos los 35 (100%) bebés recibieron terapia antimicrobiana con aminoglucósidos a dosis adecuadas para su edad y peso y al aplicar una prueba χ^2 no se encontró que fuera un factor de riesgo importante para el desarrollo de falla renal, con un nivel de confianza 95%. (Ver anexo 3, tabla 4).

De los 35 neonatos, 12 desarrollaron insuficiencia renal aguda (34.2%) encontrándose que a diferencia de los otros recién nacidos, estos presentaban más de 4 factores de riesgos para el desarrollo de esta patología. Al realizar de nuevo una prueba χ^2 para buscar una posible relación entre el número de factores de riesgos y la posibilidad de desarrollar falla renal se obtuvo que sí están relacionadas, con un nivel de confianza del 99%. Sin embargo esta proporcionalidad no se observó al correlacionar el número de factores de riesgos con la mortalidad. (Ver anexo 3, tabla 5 y 6).

De los 35 pacientes estudiados, 8(22.8%) niños manejaron presiones inspiratorias máximas mayores de 37mmhg, encontrándose que la totalidad de estos bebés con o sin falla renal fallecieron (Media aritmética 41.25 ± 4.83 ; Mediana 42; Moda 40; Valor máximo 47; Valor mínimo 16, valores en mmhg).

Al analizar el ciclado por minuto, se observó que 11(31.4%) pacientes incluidos mantuvieron un promedio de frecuencia respiratoria mayor de 90 por minuto y fue en este grupo donde se encontró el número total de niños que fallecieron (8 pacientes / 72.7%) con o sin insuficiencia renal. (Media aritmética 97.5 ± 3.46 ; Mediana 98.5; Moda 100; Valor máximo 100; Valor mínimo 90; valores en ciclos por minuto).

Resultado similar se observó al analizar la fracción inspirada de oxígeno y los días de ventilación mecánica. En cuanto a la fracción inspirada de oxígeno, 9 (25.7%) pacientes estudiados presentaron un promedio de FiO₂ mayor del 90%, de los cuales 8(88.8%) pacientes fallecieron (todos los pacientes tuvieron un valor de 100% en la FiO₂).

De los 35 pacientes, 12 (34.2%) niños requirieron ser ventilados por más de 10 días y de estos 8(66.6%) fallecieron, dentro de cuales se encontraban recién

nacidos con función renal normal o alterada. (Media aritmética 11.62 ± 2.44 ; Mediana 10.5; Moda 10; Valor máximo 16; Valor mínimo 10; valores en días). (Ver anexo 3, tabla 7).

Al tomar los criterios básicos descritos para definir falla renal en neonatos como lo son una creatinina plasmática mayor de 1.5mg/dl, aumento diario de 0.3mg/dl o ausencia en la disminución sérica de la creatinina por debajo de las concentraciones maternas; solo 8(66.6%) de los pacientes con falla renal pudimos encasillar dentro del grupo de insuficiencia renal aguda en la primera muestra, dejando escapar a 4 (33.4%) pacientes. Si no se les hubiera realizado un aclaramiento, estos niños fácilmente se encasillarían dentro del grupo de creatinina sérica elevada por influjo materno.

Al quinto día de vida se encontró que en 10 (83.3%) bebés con afectación renal si tenían una correlación en la evolución de la creatinina sérica y la depuración de creatinina; encontrando que 6 (60%) niños persistieron con falla renal y 4 (40%) mejoraron.

Al décimo día de vida si se observó una correlación total entre los niveles de creatinina y la depuración de los 12 (100%) neonatos con falla renal. (Ver anexo 3, tabla 8).

Los análisis descriptivos de la creatinina y la depuración de creatinina obtenidos al tercer, quinto y décimo día se exponen en Anexo 3, tabla 9.

Hubo un grupo peculiar de pacientes (7 niños / 20%), que se caracterizaron por presentar niveles de creatinina séricos elevados al tercer día de vida extrauterina para su edad gestacional y postnatal; sin embargo no cumplían con los criterios para falla renal ya descritos, su depuración fue completamente normal y no presentaban factores de riesgos para el desarrollo de insuficiencia renal por lo que se consideró que se trataban de pacientes con creatinina elevada por influjo materno.

La forma ideal de corroborarlo era realizando la determinación de la creatinina sérica materna, lo cual no fue posible debido a que la institución no es

una maternidad y el 91.4% (33 de los 35 pacientes estudiados) de las madres se encontraba en un municipio diferente al Centro.

Al quinto y al décimo día se observó una correlación total en los 7 (100%) pacientes, entre los valores de creatinina y la depuración. (Ver Anexo 3, tabla 10).

También se realizó el análisis estadístico de la creatinina y la depuración de creatinina de estos 7 pacientes los que se exponen en Anexo 3, tabla 11.

Usando los valores de referencia normales expuestos en el protocolo de tesis para neonatos a término, al tercer día solo 4 (33.3%) de los 12 pacientes que tenían una baja depuración de creatinina presentaban un índice de Schwartz anormal; pero al quinto y al décimo día sí se encontró correlación en la evolución del índice de Schwartz y la depuración de creatinina en los niños con falla renal; siendo un indicador tardío de insuficiencia renal. (Ver anexo3, tabla 12).

En el anexo 3, tabla 13 se expone el análisis estadístico realizado al índice de Schwartz obtenido en los pacientes con insuficiencia renal al tercer, al quinto y al décimo día de vida.

Al analizar la depuración creatinina, el FENA y el IFR se encontró una correlación en la totalidad de las determinaciones realizadas al tercer, quinto y décimo día de vida. (Ver anexo 3, tabla 14)

Utilizando los criterios previamente descritos en el protocolo se determinó el tipo insuficiencia renal que desarrollaron los pacientes, encontrando que 8 (66.6%) de los 12 niños afectados presentaron insuficiencia renal de tipo prerrenal y 4 (33.4%) neonatos presentaron insuficiencia renal de tipo intrínseca.

De los 12 (34.2%) pacientes con diagnóstico de falla renal solo 1 (8.3%) neonato ameritó manejo con diálisis peritoneal aguda la cual fue indicada por hipervolemia, hiperpotasemia, acidosis metabólica e hiperazoemia. El resto de los pacientes (11 pacientes / 91.7%) recibió manejo médico.

En el estudio se observó que el 50% (6 niños) de los pacientes que desarrollaron insuficiencia renal fallecieron, encontrándose como factor de riesgo

para mortalidad la ventilación mecánica agresiva, el tipo de falla renal y la presencia de falla orgánica múltiple.

En cuanto a la ventilación mecánica al aplicar una prueba de χ^2 para buscar una relación entre ventilación mecánica agresiva y el riesgo de muerte, sí se encontró una correlación con un nivel de confianza del 95%, siendo la presión inspiratoria máxima por encima de 37mmhg el parámetro ventilatorio que más se correlacionó, con un nivel de confianza del 99%.

Al analizar el tipo de falla renal se encontró que los 4(33.4%) niños que presentaron insuficiencia renal aguda de tipo intrínseca fallecieron (100%). Como también la totalidad (6 niños) de los pacientes con insuficiencia renal aguda y falla orgánica múltiple asociada.

X. DISCUSIÓN.

La Literatura Universal ha estipulado una incidencia de Insuficiencia Renal Aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del 8 al 24%; pero se considera que esta cifra puede ser una subvaloración de la realidad, ya que un grupo importante de neonatos con falla renal cursan con diuresis normal y simplemente pasan desapercibidos.²¹

Lo anterior nos podría explicar la gran variabilidad de resultados que se reportan en las diferentes investigaciones.

En este trabajo se encontró una incidencia del 34.2% de los pacientes estudiados, valor muy superior a los hallazgos publicados por Agras y cols. en su estudio sobre falla renal en donde encontraron una frecuencia de 3.4% en los 1311 neonatos tratados en la Unidad de Cuidados Intensivos, durante un periodo de trabajo de 42 meses.¹³

Pero nuestra incidencia fue mucho menor a la hallada por Gupta y cols. en un estudio prospectivo de casos y controles en donde incluyeron 98 neonatos de los cuales 70 bebés tenían diagnóstico de asfixia perinatal y 28 neonatos eran sanos y estos fueron tomados como controles. Ellos encontraron falla renal en 33 neonatos lo que correspondió al 47% de los pacientes asfixiados y estudiados.¹⁶

Mathur y cols. también presentan un estudio prospectivo de casos y controles que engloba 200 neonatos con sepsis documentando una incidencia de falla renal del 26%, cifra muy semejante a la encontrada en la mayoría de los estudios.¹⁷

Similar a lo que Andreoli y cols. documentaron hace dos años, la falla renal aguda neonatal es frecuentemente de origen multifactorial.³¹

Siendo en nuestro estudio las condiciones que más contribuyeron la hipoxia prolongada, seguida de la sepsis y de la hipovolemia; lo cual se asemeja a los hallazgos publicados por Agras quien encontró que el factor más frecuente que contribuyó al desarrollo de falla renal fue la asfixia perinatal, seguida de la sepsis, las enfermedades metabólicas y finalmente los problemas alimenticios.¹³

A pesar de la estrecha relación que existe entre la asfixia perinatal y la falla renal aguda, no se pudo encontrar una correlación entre el puntaje APGAR otorgado al minuto y a los 5 minutos y los 35 pacientes estudiados, posiblemente porque:

- La puntuación APGAR es una valoración subjetiva y no objetiva y por lo tanto va a variar de un reanimador a otro.²⁰
- El verdadero factor de riesgo no es la puntuación APGAR sino la pobre respuesta a la resucitación, con un bajo aumento en el APGAR al minuto, a los 5, a los 10, a los 15 y a los 20 minutos.³²
- Ya Karlowicz en 1995 al estudiar neonatos asfixiados con falla renal encontró que el déficit de base a la hora de vida es un parámetro mucho más útil que el APGAR a los 5 minutos para predecir el riesgo de insuficiencia renal con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 72%.³³

A diferencia de lo expresado por Gupta y Aggawal, quienes sí encontraron en sus trabajos una buena correlación entre los parámetros bioquímicos renales anormales con el grado de encefalopatía hipóxico isquémica y la puntuación APGAR. Lo cual pudo ser secundario a que no se tomó exclusivamente el puntaje APGAR para definir asfixia, sino también la presencia de afectación de un órgano como lo fue el SNC.^{16, 34}

Cabe mencionar el estudio prospectivo realizado por López Domínguez en 1983 en donde incluyó un total de 76 recién nacidos y comparó el riesgo de varios factores perinatales para el desarrollo de insuficiencia renal incluyendo la edad gestacional, peso al nacimiento, la presencia de líquido amniótico meconiado, la presencia de disturbios placentarios y de cordón, el tipo de nacimiento, el puntaje APGAR y la respuesta a la resucitación. Se encontró mayor incidencia de falla renal en neonatos con líquido amniótico meconiado y pobre respuesta a la reanimación. Posiblemente porque estos dos últimos parámetros son indicativos de asfixia perinatal.³²

Aggarwal y cols. al estudiar la falla renal en neonatos con sepsis encontraron una alta asociación, entre meningitis, coagulación intravascular diseminada,

choque, bajo peso al nacer e insuficiencia renal ($p < 0.001$). Sin embargo en este estudio de los 35 pacientes, 3 neonatos eran hipotróficos (8.6%) y solamente 1 de ellos desarrolló falla renal (33.33%). Con respecto a los pacientes que tuvieron sepsis y falla renal en ninguno de ellos se documentó meningitis, por lo que no se puede establecer esta relación.¹⁵

En este estudio un paciente presentó uropatía obstructiva unilateral pero no desencadenó falla renal, lo cual fue secundario a que el proceso no fue de carácter bilateral o no ocurrió en un riñón solitario.³¹

Todos los pacientes recibieron tratamiento antimicrobiano con amikacina y en el estudio este aminoglucósido no se consideró factor de riesgo para el desarrollo de insuficiencia renal aguda, posiblemente debido a;

- Que en diferentes trabajos los aminoglucósidos que más se han relacionado con disturbios en la función tubular y en los electrolitos son la gentamicina y la netilmicina. Muy raramente estos disturbios se han relacionado con el uso de amikacina.
- El efecto de los aminoglucósidos sobre la función tubular es dependiente de la madurez renal y todos los pacientes del estudio eran niños a términos.
- El riesgo de complicaciones con el uso de aminoglucósidos disminuye cuando los pacientes reciben una dosis diaria, sin afectar su efectividad y a los 35 pacientes del estudio se les administró una dosis cada 24 horas.^{11, 12}

La ventilación mecánica no fue factor de riesgo para el desarrollo de falla renal, ya que durante el periodo de soporte ventilatorio no se generó un evento de hipoxia o de bajo gasto que repercutiera en la función renal; sin embargo el uso de parámetros ventilatorios “agresivos” –Término utilizado por Andreoli- si fue un importante factor de riesgo de mortalidad.^{13, 31}

En este estudio la candidemia no fue factor de riesgo para el desarrollo de falla renal, posiblemente porque el hongo se encontraba diseminado a nivel sanguíneo y no se depositó en la pared vesical o en el parénquima renal generando una obstrucción intrínseca a través de las bolas fúngicas.

Se diagnóstico Insuficiencia Renal Aguda Neonatal cuando:

- La creatinina sérica era igual o mayor de 1.5mg/dl o aumentaba diariamente 0.3mg/dl independientemente del valor de la diuresis.^{21, 22}
- La depuración de creatinina se encontraba por debajo de los valores esperados para su edad gestacional y postnatal.²⁴
- La fracción excretada de sodio y el índice de falla renal eran mayor del 2.5%.²⁴

Algunos investigadores como el Dr. Rodrigo Ramírez Fernández en Chile y el Dr. Mathur en la India sugieren que la retención nitrogenada en presencia de algún factor de riesgo puede ser también un criterio importante para el diagnóstico de falla renal; aunque difieren en los valores de referencia, ya que el primero considera que un nitrógeno ureico mayor de 25mg/dl o un aumento diario de 10mg/dl es indicativo de falla renal. Mientras que el segundo considera que un nitrógeno ureico mayor de 20mg/dl en dos tomas diferentes en menos de 24 horas es sugestivo de falla renal.^{17, 22}.

Sin embargo en este trabajo, se excluyó el nitrógeno ureico como parámetro para determinar la presencia de Insuficiencia Renal Aguda debido a que los niveles del nitrógeno ureico en neonatos están más elevados de lo que corresponde en proporción al índice de filtración glomerular.²⁰

Una situación muy importante es la adecuada interpretación de la creatinina sérica poco después del nacimiento, ya que esta es reflejo de la función materna la cual usualmente al nacimiento es menor de 1mg/dl y luego declina con el paso del tiempo. Por lo tanto la presentación clínica, la edad gestacional y la creatinina sérica materna deben considerarse al diagnosticar insuficiencia renal aguda neonatal.^{21, 35}.

Similar a lo que expone Escobedo en 1990, la fracción excretada de sodio si fue un parámetro útil para valorar la función renal y sus resultados tuvieron una gran correlación con la depuración de creatinina.³

A diferencia del índice de Schwartz, que en nuestro estudio fue un indicador tardío de insuficiencia renal aguda. Pongs y colaboradores en el 2005 habían comentado que este índice no fue una estimación real de la tasa de filtración

glomerular en el paciente en estado crítico; por lo tanto nosotros no lo recomendamos como único parámetro para la valoración de la función renal.¹⁴

Al igual que Karlowicz y cols., Marthur y cols. y Gupta y cols. han encontrado en sus diferentes trabajos la mayor parte de los pacientes neonatales con diagnóstico de falla renal cursan con diuresis normal, con lo que una vez más se demuestra que el gasto urinario no es un parámetro clínico fiable para el diagnóstico de Insuficiencia Renal Aguda.^{16,17, 33}

En un estudio muy grande realizado en Turquía, por Agras y cols. encontraron que la mayor incidencia de falla renal en los pacientes estudiados era de tipo prerrenal (64.4%), seguida de la tipo renal (31.1%) y finalmente la postrenal (4.4%). Resultados similares fueron expuestos por Karlowicz en 1992 y por nosotros en este trabajo.¹³

La tasa de mortalidad de los pacientes estudiados con falla renal fue del 50% encontrándose como factores de mal pronóstico el soporte ventilatorio agresivo, el tipo de falla renal y la presencia de falla orgánica múltiple.³⁵

Semejante a lo comentado por Andreoli en el 2004 quien expresa que los factores que más están asociados a mortalidad en neonatos con falla renal aguda son la disfunción orgánica múltiple, la hipotensión, la necesidad de vasopresores, la inestabilidad hemodinámica, y la necesidad de ventilación mecánica y de diálisis.³¹

En el estudio realizado por Agras, la tasa de mortalidad fue mucho más baja ubicándose en el 24.4% de los pacientes con insuficiencia renal aguda, hallándose una gran correlación entre el origen de la falla renal, la necesidad de diálisis peritoneal y la necesidad de soporte ventilatorio. En nuestro estudio solo un paciente requirió diálisis peritoneal, el cual falleció; sin embargo presentó otros factores de riesgos que coadyuvaron a su mal pronóstico, como lo fue la ventilación mecánica agresiva, la hiponatremia y la falla orgánica múltiple.¹³

En el estudio realizado por Gupta y cols. se encontró una mayor mortalidad en los bebés con falla renal oligúrica; asociándose a factor de mal pronóstico al igual que la hiponatremia y las anormalidades sonográficas.¹⁶

La mortalidad del estudio de Mathur fue significativamente más alta (70,2%) y a variables como la edad gestacional, el peso, la sepsis, cultivo positivo, asociación a meningitis, asfixia, choque y administración de medicamentos nefrotóxicos se les realizó un análisis de regresión logística para predecir la fatalidad de neonatos con sepsis, encontrándose al choque como un factor predictor significativo de fatalidad ($p < 0.001$).¹⁷

XI. CONCLUSIONES.

1. La insuficiencia renal aguda es una patología frecuente en las unidades de cuidados intensivos neonatales, pero en la mayoría de los casos el diagnóstico se escapa porque muchos de los pacientes manifiestan una falla renal no oligúrica.
2. La mayor parte de los casos de insuficiencia renal aguda son de origen multifactorial, por lo tanto entre más factores de riesgos tenga un paciente mayor predisposición tendrá para desarrollar afectación renal.
3. Los factores de riesgos que más se relacionan con la insuficiencia renal aguda son la asfixia perinatal y la sepsis.
4. La puntuación APGAR no tiene valor pronóstico para el desarrollo de insuficiencia renal aguda.
5. La amikacina en dosis adecuadas para su edad y peso cada 24 horas es el aminoglucósido que menos se ha relacionado con el riesgo de falla renal aguda.
6. El mejor método para el diagnóstico temprano de falla renal aguda son las proteínas tubulares, pero si no se dispone de este recurso la depuración de creatinina y la fracción excretada de sodio son alternativas muy eficaces.
7. El índice de Schwartz no es útil para la valoración temprana de falla renal aguda en el paciente neonatal críticamente enfermo.
8. La insuficiencia renal aguda prerrenal es el principal tipo de falla renal en el paciente neonatal.
9. La ventilación mecánica no es factor de riesgo para el desarrollo de falla renal, a menos que durante el proceso ventilatorio se genere un evento de hipoxia o de bajo gasto que repercuta en la función renal.
10. La ventilación mecánica agresiva, el tipo de insuficiencia renal y la falla orgánica múltiple son factores de mal pronóstico en pacientes neonatales con insuficiencia renal aguda.

XII. BIBLIOGRAFIA.

1. Gordillo G, Gómez R. "*Insuficiencia renal aguda*". En: Gordillo. Nefrología pediátrica. Segunda edición. Ed. Elsevier Science. México, D.F. 32: 439-451.2003
2. Di Pietro A, Proverbio MR, Pescatore L, Chianese F, Coletta S, Race G, Ponticelli R. "*Evaluation of kidney damage in neonatal anoxia syndrome: a 1-year follow-up*". Pediatric Med Chir 11(6):637-638.1989.
3. Escobedo E, Carballo R, Thomson O, Ortega S. "*Kidney function in the newborn infantile of 32 to 36 weeks gestation: the usefulness of the excreted sodium fraction*". Bol Med Hosp Infant Mex 47(11):756-759.1990.
4. Elcioglu N, Sirin A, Can G, Emre S, Nayir A, Tanman F. "*Disorders of kidney function in asphyxic newborn infants*". Geburtshilfe Frauenheilkd. 55(3):160-163.1995.
5. Airede A, Bello M, Weerasinghe H. "*Acute renal failure in the newborn: incidence and outcome*". J Paediatr Child Health. 33(3):246-249. 1997.
6. Haimi Y, Merlob P, Davidovitz M, Eisenstein B. "*Renal function in full-term neonates with hyperbilirubinemia*". J Perinatol. 17(3):225-227.1997.
7. Tapia C, Velasquez L, Fernandez J, Alvarez E, Salazar A, Villagomez A. "*Usefulness of fractional excretion of sodium in critically ill pre-term newborns*". Arch Med Res. 28(4):253-257.1997.
8. Lievano G, Nguyen L, Radhakrishnan J, Fornell L, Joshi A, John E. "*Significance of fractional excretion of sodium and endothelin levels in the early diagnosis of renal failure in sepsis neonatal piglets*". J Pediatr Surg. 33(10):1480-1482. 1998.
9. Gallini F, Maggio L, Romagnoli C, Marrocco G, Tortorolo G. "*Progression of renal function in preterm neonates with gestational age < or = 32 weeks*". Pediatr Nephrology. 15(1):119-124.2000.
10. Sluncheva B, Dimitrov A, Vakrilova L. "*Development of renal function in low and extremely low birth weight infants: correlation with gestational and postnatal age*". Akush Ginekol. 41(5):20-26.2002.

11. Giapros V, Andronikou S, Cholevas V, Papadopoulou Z. *“Renal function and effect aminoglycoside therapy during the first ten days of life”*. *Pediatr Nephrol.* 18(1):46-52.2002.
12. Miron D, Steinfeld M, Hasanein J, Felszer C, Reich D. *“Tolerability of once-daily-dosing of intravenous gentamicin in preterm neonates born at 32-37 weeks of gestation”*. *Harefuah.* 142(6):413-415.2003.
13. Agras P, Tarcan A, Baskin E, Cengiz N, Gurakan B, Saatci U. *“Acute renal failure in the neonatal period”*. *Ren Fail.*26 (3):305-309.2004.
14. Pong S, Seto W, Abdolell M, Trope A, Wong K, Herridge J, Harvey E, Kavanagh B. *“12-hour versus 24-hour creatinina clearance in critically ill pediatric patients”*. *Pediatr Res.*58 (4):83-88.2005.
15. Aggarwal A, Kumar P, Chowdhary G, Majumdar S, Narang A. *“Evaluation of renal functions in asphyxiated newborns”*. *J. Trop Pediatr* 51(5):295-299.2005.
16. Gupta B, Sharma P, Bagla J, Parakh, Soni J. *“Renal failure in asphyxiated neonates”*. *Indian Pediatr.* 42(9):928-934.2005.
17. Mathur N, Agarwal H, Maria A. *“Acute renal failure in neonates sepsis”*. *73(6):499-502.2006.*
18. Alvarez G. *Insuficiencia renal aguda en pediatría. Revista colombiana de Pediatría.* 12(4):34-40.2001.
19. Rodríguez B, Rodríguez I, Rodríguez D, Torres J, Zavala N. *“Recién nacido normal y anormal”*. En Rodríguez B: *Manual de Neonatología. Segunda edición.* Ed Mc Graw-Hill. Interamericana. Nuevo León (1):1-85.2002.
20. Seri I, Evans J, Tulassay T. *“Insuficiencia renal y fallo renal agudo”*. En Taeusch W.: *Tratado de Neonatología de Avery. Séptima edición.* Ed. Harcourt. Madrid. (6):1158-1164. 2000.
21. Chua A, Sarwal M. *“Manejo de la insuficiencia renal aguda en el neonato”* *NeoReviews.* 6(8):9-22.2005.

22. Ramírez R. *“Función renal e insuficiencia renal aguda neonatal”*. En Ramírez R: Cuidados especiales del Recién nacido. Tercera edición. Ed Científica Interamerica. Santiago de Chile. 27:199-295.2001.
23. Vasarhelyi B, Toth P, Trezsi A, Tulassay T. *“Genetic polymorphisms and risk for acute failure in preterm neonates”*. *Pediatr Nephrol.*20 (2):132-135.2004.
24. Fons J, Peris A, Hervás A, Ferrando S, Nuñez F. *“Estudio de la función renal en el recién nacido”*. En Fons J: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Segunda edición. Ed. Científica Interamericana Madrid.6:67-79.2003.
25. Vélez N. *“Estudio de la función renal”*. En Velez N: Fundamentos de medicina. Nefrología. Sexta edición. Ed. El Cib. Medellín. 5:30-36.2003.
26. Fernandez F, Barrio V, Guzman J, Huertas D, Zapatero M, De Miguel M, Mallol J. *“Beta-2-microglobulin in the assessment of renal function in full term newborns following perinatal asphyxia”*. *J Perinat Med.* 17(6):453-459.1989.
27. Nguyen L, Lievano G, Radhakrishnan J, Fornell L, Jacobson G, John E. *“Renal effects of low to moderate rate doses of dopamine in newborn piglets”*. *J. Pediatr Surg.* 34(6):996-999.1999.
28. Yorgin P, Lee M. *“Neonatal hemodialysis and continuous renal replacement therapy”*. *NeoReviews.* 6(8):377-383.2005.
29. Abitbol C, Bauer C, Montanè B. *“Long-term follow-up of extremely low birth weight infants with neonatal renal failure”*. *Pediatr Nephrol.* 18(6):887-893.2003.
30. Simon J, Mendizábal S, Zamora I, Escriva F. *“Long term function following acute failure in the newborn”*. *An Esp Pediatr.* 12(10):667-680.1979
31. Andreoli S. *“Acute renal failure in the newborn”*. *Semin Perinatol.* 28(2):112-123.2004.
32. Lopez O, Rodríguez J, Oliveros P, Vargas M, Uribe L, Lavin C. *“Acute renal failure in perinatal asphyxia”*. *An Esp Pediatr.* 19(6):475-480.1983.

33. Karlowicz M, Adelman R. *"Nonoliguric and oliguric acute renal failure in asphyxiated term neonates"*. *Pediatr Nephrol.* 9(6):718-722.1995.
34. Fernández L, Guzmán J, Barrera R, Salinas B, Delgado A, Flores J, Guzmán L. *"Asfixia perinatal"*. *Normas y procedimiento en Neonatología.* 1:14-14.2003.
35. Chevalier R, Campbell F, Brenbridge A. *"Prognostic factors in neonatal acute renal failure"*. *Pediatrics.* 74(2):265-272.1984.
36. Grady M. *"Procedimientos"*. En Grady M: *Manual Harriet Lane de Pediatría.* Decimosexta Edición. Ed. Mosby. Madrid. 3:51-78.2003.
37. Moghal N, Embleton N. *"Management of acute renal failure in the newborn"*. *Semin Fetal Neonatal Med.* 11(3):207-213.2006.
38. Cataldi L, Leone R, Moretti U, De Mitri B, Fanos V, Ruggeri L, Sabatino G, Torcasio F, Zanardo V, Attardo G, Riccobene F, Martano C, Benini D, Cuzzolin L. *"Potential risk factors for the development of acute renal failure in preterm newborn infants: a case-control study"*. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 90(6):514-519.2005.
39. Arredondo J, Ortiz F. *"Infecciones específicas en el recién nacido"*. En Sola A: *Cuidados especiales del feto y del recién nacido.* Segunda edición. Ed. Científica Interamericana. Buenos Aires. . 1(9):701-814.2001.

XIII. ORGANIZACIÓN.

1-RECURSOS HUMANOS.

Responsable del estudio: Dra. Cristina Maria España Urriola.

Asesores de la tesis: Dra. Margarita Rocha Gómez.

Dr. Lorenzo Uc Camaal.

M en C. José Manuel Díaz Gomez.

Ingeniero Carlos de la Cruz Gonzalez.

Otros: Residente de 1º y 2º año de pediatría.

Residente de 1º año de neonatología.

Personal de enfermería.

Personal de archivo.

Químico de laboratorio.

Personal técnico de laboratorio.

2-RECURSOS MATERIALES.

A) FÍSICOS.

Reactivos bioquímicos así como el laboratorio clínico del Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padron”, expedientes clínicos, calculadora, cinta métrica, además de la computadora para la realización, captura y análisis del proyecto.

B) FINANCIEROS.

No se presentaron gastos ya que los estudios bioquímicos se realizaron dentro del mismo hospital.

IX. EXTENSIÓN.

1-Generar un protocolo en la unidad de cuidado intensivo neonatal de Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” para el estudio de todo paciente recién nacido en estado crítico con factor de riesgo para falla renal.

2-En los pacientes con diagnóstico de falla renal, establecer un plan de seguimiento por la consulta externa de nefrología.

3-Acción de difusión científica prevista:

Publicación del estudio en revistas medicas de arbitraje internacional.

Presentación de los resultados en foros, congresos nacionales e internacionales.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Calendario de actividades	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
Revisión de literatura	*	*	*	*	*	*	*	*
Elaboración de proyecto	*	*						
Recolección de datos	*	*	*	*	*	*	*	*
Resultados								*
Elaboración de tesis							*	*

ANEXOS

ANEXO NO 1

Tabla No 1: Valores de referencia de la fracción excretada de sodio en neonatos con función renal normal.

Neonatos con función renal normal		
Días	Neonatos < 34 semanas %	Neonatos a término %
1-2	2.11 ± 1.05	0.20 ± 0.05
4-6	1.28 ± 0.30	0.30 ± 0.17
21-35	0.90 ± 0.04	0.12 ± 0.04

Tabla No 2: Valores de referencia de la fracción excretada de sodio y del índice de falla renal en neonatos pretérminos y a término con insuficiencia renal aguda.

Índice	Neonatos < 30 semanas %	Neonatos > 31 semanas %
FENA	6	3
IFR	8	3

*FENA: fracción excretada de sodio. IFR: índice de falla renal.

Tabla No 3: Valores de referencia de creatinemia post-natal en neonatos pretérminos y a término con función renal normal.

Creatinina sérica mg/dl				
Edad	0-2 días	3-7 días	8-14 días	15-28 días
24-29 semanas	1 (0.9-1.2)	1.1(1-1.2)	1(0.9-1,1)	0.8 (0.7- 0.9)
30-31 semanas	1.1(0.9-1.2)	0.9(0.7-1.1)	0.9(0.8-1.1)	0.6 (0.5- 0.8)
32-33 semanas	0.8(0.7- 0.9)	0.9 (0.8-1)	0.7(0.6- 0.8)	0.6 (0.5- 0.7)
34-36 semanas	1(0.9-1)	0.7(0.6- 0.7)	0.5(0.4- 0.6)	0.5 (0.4- 0.6)
37-42 semanas	0.9(0.9- 0.9)	0.6(0.6- 0.6)	0.5(0.4 – 0.6)	0.5 (0.4- 0.6)

Tabla No 4: Valores de referencia de la depuración de creatinina post-natal en neonatos pretérminos y a términos con función renal normal.

Depuración de creatinina ml/min				
Edad gestacional	0-2 días	3-7 días	8-14 días	15-28 días
24-29 semanas	0.52 ± 0.36	0.65 ± 0.27	0.75 ± 0.25	0.79 ± 0.5
30-31 semanas	1.07 ± 0.63	1.25 ± 0.21	1.21 ± 0.44	2.57 ± 1.58
32-33 semanas	1.53 ± 0.86	1.53 ± 0.59	2.19 ± 1.14	2 ± 0.85
34-36 semanas	1.77 ± 0.77	2.4 ± 0.77	3 ± 1.04	3.94 ± 1.51
37-42 semanas	2.37 ± 1.04	3.52 ± 1.23	3.77 ± 1.65	4.51 ± 2.21

Tabla No 5: Valores normales de referencia de la beta2 µglobulina post-natal en neonatos a término y pretérminos con función renal normal, expresados en mg/L

beta2 µglobulina	Neonatos 32-35 semanas		Neonatos de 36-41 semanas	
	1er día	4º día	1er día	4º día
Sérica	3.18 ± 0.08	3.87 ± 0.25	4.03 ± 0.43	4.92 ± 0.81
Urinaría	0.82 ± 0.04	0.98 ± 0.53	0.91 ± 0.93	0.99 ± 0.05

Tabla No 6: Valores de referencia de la constante para el cálculo de la tasa de filtración glomerular a través del índice de Schwartz.

RN de bajo peso al nacer durante el primer	0.33
RNT con peso adecuado durante el primer	0.45
Niños	0.55
Adolescentes	0.70

*Donde RN es recién nacido y RNT es recién nacido a término.

Tabla No 7: Valores normales de referencia de la tasa de la filtración glomerular calculada a través del índice de Schwartz.

Neonatos menores de 34 semanas de edad gestacional		
Edad	TFG ml/min/m2	Intervalo ml/min/m2
2 a 8 días	11	11-15
4 a 28 días	20	15-28
30 a 90 días	50	40-65
Neonatos mayores de 34 semanas de edad gestacional		
2 a 8 días	39	17-60
4 a 28 días	47	26-68
30 a 90 días	58	30-86

*Donde TFG es la tasa de filtración glomerular.

ANEXO NO 2

**Ficha de recolección de datos.
Características de los pacientes.**

Nombre del paciente:	
No de expediente:	
Código del paciente:	
Fecha de nacimiento:	
Fecha de ingreso:	Fecha de egreso:
Género:	Peso al ingreso:
Edad gestacional:	Talla al ingreso:
APGAR	
Al minuto:	A los 5 minutos:
Diagnóstico de ingreso:	
Diagnóstico de egreso:	
Otros diagnósticos:	
Padecimiento actual:	
Uso de furosemide:	Uso de ceftriazone:
Bilirrubinas mayores de 20mg/dl	
Medicamentos:	
Reporte de ultrasonido transfontanelar:	
Reporte de ecocardiograma:	
Otros estudios imagenológicos	

Ventilación mecánica

Fecha	Promedio diario de los parámetros ventilatorios y la diuresis.				
	PIM (mmhg)	PEEP(mmhg)	Ciclado x min.	FiO2 %	Diuresis ml/kg/h

Métodos diagnósticos

Laboratorio	3er día	5º día	10º día
Cloro sérico			
Sodio sérico			
Potasio sérico			
Creatinina sérica			
BUN sérico			
Urea			
Depuración de creatinina			
Creatinina urinaria			
FENA			
IFR			
BUN/ creatinina			
Creatinina urinaria/plasmática			
Sodio urinario.			

**FORMA BÁSICA DE CONSENTIMIENTO
CERTIFICACIÓN DEL CONSENTIMIENTO DEL SUJETO
POR UN REPRESENTANTE LEGAL AUTORIZADO**

Titulo del proyecto: Alteraciones en la pruebas de la función renal en el neonato críticamente enfermo.

Investigador a cargo del proyecto: Dra. Cristina Maria España Urriola.

Yo _____ el _____ de _____

(Parentesco o relación legal)

certifico que la Dra. Cristina Maria España Urriola quién esta elaborando su protocolo de tesis, (cuyos asesores científicos son la Dra Margarita Rocha y el Dr. Lorenzo J. Uc Caamal y su asesor metodológico es el Dr. José Manuel Díaz Gómez) para la realización de la investigación que tendrá lugar en el Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” me han informado acerca de los estudios en _____ y sus propósitos, en la cuál mi _____ ha sido incluido para participar. He sido informado (a) acerca de los procedimientos que se llevaran a cabo y de su carácter experimental, así como el tiempo que estos requieren. Entiendo los posibles riesgos y las molestias que el paciente puede experimentar, y los posibles beneficios para el mismo y para los responsables de la investigación. También me han informado que todos los datos que puedan identificar al paciente serán confidenciales.

Se encuentra anexo un resumen de lo que me han informado y he tenido la oportunidad para leerlo. Entiendo que tengo derecho de realizar preguntas acerca de la investigación y de nuestros derechos en cualquier momento y que para ello debo dirigirme al Dra Cristina Maria España Urriola, a la Dra. Margarita Rocha, al Dr. Lorenzo J. Uc Caamal o al Dr. José Manuel Díaz Gómez.

Entiendo que en el caso de que existan daños físicos como resultado directo de los procedimientos de investigación no recibiré ninguna compensación, solo en caso que hayan ocurrido por negligencia de alguna persona encargada o empleado.

Entiendo que tengo derecho de retirar el consentimiento para la participación en el proyecto de investigación en cualquier momento y retirarlo (a) del mismo sin recibir sanciones o perder los beneficios de los cuales el (ella) tenga derecho.

Por medio de la presente doy mi libre consentimiento para que _____ tome parte en este proyecto de investigación.

(Firma del representante legal autorizado)

(Fecha)

ANEXO NO 3

Tabla No 1: Distribución de los pacientes estudiados según el género, edad gestacional y clasificación de acuerdo al peso para la edad gestacional.

Pacientes con IRA.

Variable	No.	%	No.	%
Sexo				
Masculino	26	74.2	10	38.4
Femenino	9	25.8	2	22.2
Edad gestacional				
37 a 39.9 semanas	31	88.5	10	32.2
40 a 42.9 semanas	4	11.5	2	50
Clasificación según el peso y la edad gestacional				
Eutrófico	25	71.4	8	32
Hipertrófico	7	20	3	42.8
Hipotrófico	3	8.6	1	33.3

*Donde IRA es insuficiencia renal aguda.

Tabla No. 2: Distribución de los pacientes según el peso y la diuresis.

Variable	Pacientes estudiados		Pacientes con IRA	
Peso al nacimiento.	No.	%	No.	%
2000-3000gr	17	48.5	7	41.1
3001-4000gr	16	45.7	3	18.7
4001-5000gr	2	5.8	2	100
Diuresis de los pacientes	No.	%	No.	%
Normal	33	94.2	10	30.3
Anuria	0	0	0	0
Poliuria	1	2.9	1	100
Oliguria	1	2.9	1	100

*Donde IRA es insuficiencia renal aguda.

Tabla No 3: Puntuación de APGAR al minuto y a los 5 minutos de vida.

Variable	Pacientes estudiados		Pacientes con IRA	
	No.	%	No.	%
APGAR al minuto >6				
0-3	13	37.1	2	15.3
4-6	7	20	6	85.7
>6	15	42.9	4	26.6
APGAR a los 5 minutos >6				
0-3	0	0	0	0
4-6	14	40	2	14.2
>6	21	60	10	47.6

*Donde IRA es insuficiencia renal aguda.

Tabla 4. Frecuencia de presentación de probables factores de riesgos en los 35 pacientes.

Factores de riesgos	Frecuencia de presentación		Pacientes con IRA	
	No.	%	No.	%
Hipovolemia	11	31.4	8	72.7
Sepsis	11	31.4	9	81.8
Cardiomiopatía	4	11.4	2	50
Hipoxia prolongada	12	34.2	12	100
Candidiasis sistémica.	2	5.7	0	0
Uropatía obstructiva.	1	2.8	0	0
Hipertensión pulmonar.	19	54.2	9	47.3
Neumotórax	3	8.5	0	0
Quirúrgicos	5	14.2	3	60
Aminoglucósidos	35	100	12	34.2
Asociación entre el número de factores de riesgos e IRA.				
Número de factores de riesgos	Pacientes estudiados		Pacientes con IRA.	
	No	%	No	%
0 a 3	23	65.7	0	0
Más de 4	12	34.3	12	100

*Donde IRA es insuficiencia renal aguda.

Tabla No 6: Relación entre el número de factores de riesgos y la mortalidad

N. Pacientes con falla renal	No de factores de riesgos	Evolución
3	4	Mejoría
10	4	Defunción
13	6	Mejoría
15	4	Defunción
18	4	Defunción
19	5	Mejoría
20	5	Mejoría
21	4	Defunción
22	4	Mejoría
25	6	Mejoría
31	5	Defunción
34	5	Defunción

*Donde N.= es el número asignado a cada paciente.

Tabla No 7: Ventilación mecánica como factor de riesgo de mortalidad

Variables	Pacientes		Mortalidad		IRA.	
	No	%	No	%	No	%
Presión inspiratoria máxima						
PIM > 37 mmhg	8	22.8	8	100	6	75
PIM < 37 mmhg	27	77.2	0	0	6	22.2
Ciclos por minuto.						
FR > 90 por minuto	11	31.4	8	72.7	6	75
FR < 90 por minuto	24	68.6	0	0	6	25
Fracción inspirada de oxígeno						
FiO2 > 90%	9	25.7	8	88.8	6	75
FiO2 < 90%	26	74.3	0	0	6	23
Días de ventilación mecánica						
> 10 días de vent.	12	34.2	8	66.6	6	75
< 10 días de vent.	23	65.8	0	0	6	26

*Donde PIM es la presión inspiratoria máxima. FR es la frecuencia respiratoria. FiO2 es la fracción inspirada de oxígeno y vent. es ventilación.

Tabla No 8: Valores comparativos de creatinina sérica y la depuración de creatinina en pacientes con Insuficiencia Renal Aguda, al tercer, quinto y décimo día de vida.

Variables	Creatinina sérica (mg/dl)			Depuración de creatinina (ml/min).		
	Ptes con IRA N.	3 día	5º día	10º día	3er día	5º día
3	1.6	0.5	0.5	1.69	4.44	5.42
10	1.1	1.4	2.3	0.97	0.52	0.53
13	0.9	0.9	0.6	1.02	2.22	4.52
15	0.9	1.5	2.5	1.41	1.32	1.05
18	1.2	1.7	2.9	2.09	1.71	1.16
19	1	0.6	0.5	1.91	3.33	4.01
20	1.3	0.9	0.6	2.03	2.2	4.21
21	1	1.4	3.1	1.23	1.92	1.54
22	1.1	0.7	0.5	1.54	3.29	5.24
25	1.9	0.9	0.5	1.49	2.3	4.05
31	2.6	2.4	2.5	0.88	0.74	0.73
34	1.2	1.8	2.8	1.26	1.2	1.19

*Donde N.= es el número del asignado a cada paciente e IRA es insuficiencia renal aguda.

Tabla No 9: Análisis estadístico de los valores de creatinina sérica y de depuración de creatinina en pacientes con Insuficiencia Renal Aguda, al tercer, quinto y décimo día de vida.

Días	Media	Mediana	Moda	Rango	Val max-min
Creatinina sérica (mg/dl)					
3er	1.31±0.498	1.15	1.1	1.7	2.6-0.9
5º	1.22±0.57	1.15	0.9	1.9	2.4-0.5
10º	1.6±1.14	1.45	0.5	2.6	3.1-0.5
Depuración de creatinina (ml/min)					
3er	1.46±0.41	1.45	----	1.21	2.09-0.88
5º	2.09±1.14	2.06	----	1.21	4.44-0.52
10º	2.79±1.921	2.77	----	4.99	5.42-0-43

*Donde val máx–mín es el valor máximo y el valor mínimo.

Tabla No 10: Valores comparativos de la creatinemia y la depuración de creatinina en pacientes con creatinina sérica elevada por influjo materno, al tercer, quinto y décimo día de vida.

Días	N. del paciente con creatinina alta por influjo materno (mg/dl)						
	2	7	14	28	29	30	32
3er	0.8	0.9	0.8	0.8	0.9	0.8	0.8
5º	0.6	0.6	0.6	0.3	0.5	0.4	0.6
10º	0.4	0.4	0.4	0.2	0.4	0.1	0.3
Depuración de creatinina(ml/min)							
3er	3.94	4.36	4.29	3.88	4.02	4.19	3.99
5º	4.58	5.74	7.63	4.75	5.22	5.93	4.93
10º	5.89	6.42	8.77	5.42	6.44	5.66	6.07

*Donde N.= es el número asignado a cada paciente.

Tabla No 11: Análisis estadístico de los valores de creatinina sérica elevada por influjo materno al tercer, quinto y décimo día de vida.

Días	Media	Mediana	Moda	Rango	Val max-min
Creatinina sérica (mg/dl)					
3er	0.82±0.048	0.8	0.8	0.1	0.9-0.8
5º	0.51±0.121	0.6	0.6	0.3	0.6-0.3
10º	0.31±0.122	0.4	0.4	0.3	0.4-0.1
Depuración de creatinina (ml/min)					
3er	4.09±0.18	4.02	----	0.48	4.36-3.88
5º	5.54±1.04	5.22	----	3.05	7.63-4.58
10º	6.38±1.11	6.07	----	3.35	8.77-5.42

*Donde val máx–min es el valor máximo y el valor mínimo.

*

Tabla No 12: Valores comparativos del índice de Schwartz y depuración de creatinina en pacientes con falla renal, al tercer, quinto y décimo día de vida.

Variables	Índice de Schwartz ml/min/m2			Depuración de creatinina ml/min		
	3er día	5º día	10º día	3er día	5º día	10º día
Ptes con IRA N.						
3	15.1	48.6	48.6	1.69	4.44	5.42
10	19.6	15.4	9.3	0.97	0.52	0.53
13	25	25	37.5	1.02	2.22	4.52
15	24	14.4	8.45	1.41	1.32	1.05
18	18	12.7	7.44	2.09	1.71	1.16
19	22.9	38.16	45.8	1.91	3.33	4.01
20	17.3	25	37.5	2.03	2.2	4.21
21	22.9	16.35	7.38	1.23	1.92	1.54
22	22.09	34.71	48.6	1.54	3.29	5.24
25	11.8	25	45.01	1.49	2.3	4.05
31	8.6	9.37	9.1	0.88	0.74	0.73
34	18.75	12.5	8.01	1.26	1.2	1.19

*Donde N. =es el número asignado a cada paciente.

Tabla No 13: Análisis estadístico de los valores del índice de Schwartz en paciente con falla renal al tercer, quinto y décimo día de vida.

Días	Media	Mediana	Moda	Rango	Val max-min
Índice de Schwartz ml/min/m2					
3er	18±5.04	19.17	22.9	16.4	25-8.6
5º	23±12.10	20.67	25	39.23	48.6-9.37
10º	26.05±14.09	23.4	48.6	42.22	50.6-7.38

*Donde val máx-min es el valor máximo y el valor mínimo.

*

Tabla No 14: Comparación de la evolución de la depuración de creatinina, la fracción excretada de sodio y el índice de falla renal, en pacientes con insuficiencia renal aguda al tercer, quinto y décimo día de vida.

Var.	Depuración de creatinina			Fracción excretada de sodio			Índice de falla renal		
	3er día	5º día	10º día	3 día	5º día	10º día	3er día	5º día	10º día
3	FR	M	M	FR	M	M	FR	M	M
10	FR	FR	FR	FR	FR	FR	FR	FR	FR
13	FR	FR	M	FR	FR	M	FR	FR	M
15	FR	FR	FR	FR	FR	FR	FR	FR	FR
18	FR	FR	FR	FR	FR	FR	FR	FR	FR
19	FR	M	M	FR	M	M	FR	M	M
20	FR	FR	M	FR	FR	M	FR	FR	M
21	FR	FR	FR	FR	FR	FR	FR	FR	FR
22	FR	M	M	FR	M	M	FR	M	M
25	FR	M	M	FR	M	M	FR	M	M
31	FR	FR	FR	FR	FR	FR	FR	FR	FR
34	FR	FR	FR	FR	FR	FR	FR	FR	FR

*Donde FR son los pacientes con falla renal. M son los pacientes que mejoraron y N. es el número asignado a cada paciente.