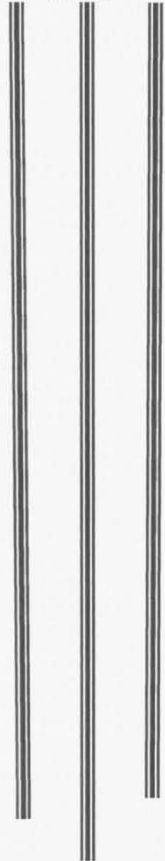




UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
 FACULTAD DE MEDICINA
 DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
 HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



TESIS
FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A
LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON SEPSIS GRAVE Y
CHOQUE SÉPTICO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA DEL ENFERMO
PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO

PRESENTA:
DRA. ERIKA PATRICIA MONTALVO COZAR



[Firma manuscrita]

DIRECTOR DE TESIS:
M. en C. MARIBELLE HERNANDEZ HERNANDEZ



MÉXICO., D.F. FEBRERO 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

FEBRERO 2016 MÉXICO, D. F.



HOJA DE FIRMAS

DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO
ACADÉMICO

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Maribelle Hernández Hernández".

M. en C. MARIBELLE HERNANDEZ HERNANDEZ
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE TERAPIA
INTENSIVA PEDIÁTRICA

DIRECTOR DE TESIS

DEDICATORIA

Si ser médico **es entregar la vida a la misión elegida.**
Si ser médico **es no cansarse nunca de estudiar y tener todos los días la humildad de aprender una nueva lección cada día.**
Si ser médico **es hacer de la ambición, nobleza; del interés, generosidad, del tiempo, destiempo; y de la ciencia, servicio al hombre que es el hijo de Dios.**
Si ser médico **es amor, infinito amor, a nuestro semejante,..**
Entonces ser médico **es la divina ilusión de que el dolor, sea goce; la enfermedad, salud y la muerte, vida.**

Gregorio Marañón

A Dios, por darme la fortaleza para perseguir mis sueños, a pesar de las dificultades que en el camino se puedan presentar.

A mis Padres y Hermanos:

Por ser mi apoyo incondicional , por depositar en mi su infinita confianza y hacerme sonreír cuando más lo necesito.

A mi hijo Francisco Enrique:

Mi razón de existir y mi compañero en cada una de las aventuras que juntos hemos emprendido. Siempre recuerda hijo que hasta el sueño mas difícil se logra con esfuerzo y dedicación y que no existen imposibles.

A mis Maestros:

Por su paciencia y enseñanza desinteresada, científica y humanista.

A mis Pacientes:

Que son la razón de mi formación.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	5
2. INTRODUCCIÓN	6
3. MARCO TEÓRICO	7
4. ANTECEDENTES	19
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	22
7. JUSTIFICACIÓN.....	23
8. OBJETIVOS.....	23
9. MATERIALES Y MÉTODOS.....	23
10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	23
11. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	25
12. RESULTADOS FINALES	30
13. DISCUSIÓN.....	32
14. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	32
15. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	32
16. CRONOGRAMA DEL ESTUDIO	33
17. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	34
18. ANEXOS	35
18.1 Hoja de Recolección de datos.....	35
18.2 Criterios diagnósticos de Sepsis Grave	36
18.3 Criterios diagnósticos de Choque Séptico	36
18.4 Criterios diagnósticos de disfunción orgánica	36
18.5 Tablas	37
18.6 Gráficas	37

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda es una complicación frecuente en los pacientes pediátricos críticamente enfermos y se asocia con incremento en la morbilidad y mortalidad, particularmente en aquellos con diagnóstico de sepsis grave a su ingreso. La sepsis es la principal causa de lesión renal aguda. La evidencia actual sugiere que los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la lesión renal asociada a sepsis son diferentes de otras causas, al igual que los factores de riesgo. El objetivo de esta revisión fue identificar precozmente a los pacientes con sepsis grave en riesgo de desarrollar lesión renal aguda, así como considerar el uso temprano de medidas preventivas y terapéuticas tales como la terapia de sustitución renal.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de Cohorte, observacional, longitudinal, prospectivo, analítico en el período de Enero del 2014 al 31 de marzo del 2015, en donde se incluyeron los pacientes que ingresaron a la Terapia Intensiva del Hospital Infantil de México Federico Gómez, con diagnóstico de sepsis grave y choque séptico, a los cuales se les aplicó la hoja de recolección de datos del Protocolo de Lesión Renal Aguda en UTIP 2015 (Anexo 1) y se realizó seguimiento de las variables durante 7 días desde su ingreso.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se ingresaron 108 pacientes con diagnósticos de sepsis grave y/o choque séptico, que corresponden al 35 % del total de ingresos. Con una distribución por grupo etario que tuvo una frecuencia para 1mes a 2 años 11 meses n= 59 (54.6%), 3 años a 5 años 11 meses n=15 (13.9%), 6 años a 12 años n=17 (15.7%) y mayores de 12 años n=17 (15.7%) . En relación a la severidad de la infección 46% presentaron sepsis grave y 54% desarrollaron choque séptico, siendo el principal foco infeccioso el pulmonar en el 80%. Se obtuvo un score de aminas superior a 30, en el 24% de pacientes que desarrollaron lesión renal. El porcentaje de sobrecarga hídrica en promedio fue de 8% para el primer día, 10% en promedio para el segundo día y de 12% para el tercer día. El Índice de Angina Renal (IAR) mayor de 8 estuvo presente en el (56%), el cual tiene una sensibilidad 0.75, una especificidad 0.69, un valor predictivo positivo de 0.38 y valor predictivo negativo 0.92. En cuanto a la estratificación de la lesión renal por la clasificación de KDIGO fue de riesgo (79%), lesión (4%), y falla (17%) en el primer día. En el segundo día fue de riesgo (38%), lesión (27%), y falla (19%), y en el tercer día fue de riesgo (35%), lesión (43%), y falla (22%) La mortalidad en esta serie de pacientes fue (67%) . Finalmente se realizó un modelo de regresión logística binaria con las variables de riesgo, de las cuales fueron estadísticamente significativas: edad $p=0.037$ OR 4.3 IC 0.231-0.956, choque séptico $p=0.015$ OR 5.8 IC 0.016-0.644, sobrecarga hídrica $p=0.031$ OR 4.6 IC 0.798-0.989.

DISCUSIÓN

En el presente estudio los factores de riesgo asociados a lesión renal aguda son: edad menor de 3 años, presencia de choque séptico y sobrecarga hídrica mayor al 10% en las primeras 24 horas del ingreso.

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda se asocia con mala evolución en los pacientes críticamente enfermos. La incidencia reportada en niños admitidos en unidades de cuidados intensivos va desde 8% a 89%. La lesión renal aguda, se asocia con larga estancia hospitalaria, progresión a enfermedad renal crónica terminal, e incremento notorio del riesgo relativo de muerte intrahospitalaria . La epidemiología y evolución de los pacientes adultos ha sido ampliamente validada en grandes estudios multicéntricos, desafortunadamente dicha evidencia en la literatura pediátrica es insuficiente. A la fecha el estudio más grande conducido en pacientes pediátricos admitidos en la terapia intensiva y el desarrollo de lesión renal aguda, es el estudio de Schneider et al. con 3396 niños.

En lo que a diagnóstico se refiere, las definiciones aceptadas se fundamentan en el valor de creatinina sérica y el gasto urinario (pRIFLE, KDIGO), sin embargo son bien conocidas las limitaciones que estas presentan. A la fecha han surgido varios biomarcadores, entre ellos NGAL (Gelatinasa asociada con lipocalina del neutrófilo), KIM-1 (kidney injury molecule-1), interleucina 18 y L-FABP (liver-type fatty acid binding protein, sin embargo su aplicación clínica hasta la fecha sólo se ha validado en niños sometidos a bomba de circulación extracorporea.

Todo lo anterior ha impulsado a buscar otro tipo de biomarcadores, que puedan predecir la lesión renal aguda, severidad de la misma, identificar a los niños que eventualmente requerirán algún tipo de terapia de sustitución renal y la mortalidad asociada a lesión renal aguda. Es así que surge el modelo de Angina Renal, el cual considera factores de riesgo clínicos y por otro lado evidencia clínica de lesión renal. La intención de aplicar el índice de angina renal es buscar un valor predictivo negativo de lesión renal aguda. A diferencia de otros scores de severidad, este índice no cuantifica la severidad de la enfermedad pero sí la predice.

A pesar de la prevalencia y significancia clínica que tiene la lesión renal aguda, no se dispone de una terapéutica dirigida

MARCO TEÓRICO

La lesión renal aguda es un problema común en los pacientes críticamente enfermos. Con la integración de los consensos para definir lesión renal aguda de RIFLE y pRIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Kidney Disease), AKIN (Acute Kidney Injury Network) y últimamente KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), su incidencia en las unidades de terapia intensiva se reporta entre 16% y 67% tanto en adultos como en niños, con un incremento anual de 2,8% y su presencia se asocia con incremento en la morbilidad y mortalidad. Por lo anterior y dado que no existe hasta el momento una terapéutica efectiva, es de vital importancia su identificación precoz tanto del riesgo como de la lesión, y esto estrechamente ligado al inicio de los cuidados de soporte y prevención de riesgos ^{1,14}.

DEFINICIÓN, CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y DE ESTADIAJE

El concepto de **lesión renal aguda** ha sido modificado y reexaminado en los últimos años y la evidencia sugiere que la lesión aguda, incluso un discreto deterioro de la función renal, manifestada por cambios en el gasto urinario y/o de la química sanguínea produce serias consecuencias clínicas .

Tradicionalmente todos los libros de texto definen a la lesión renal como una reducción severa de la función, con azoemia severa y oliguria o anuria y este concepto ha cambiado en los últimos años, particularmente aplicado a los pacientes en estado crítico.¹⁷

Actualmente la lesión renal aguda es una condición que afecta la estructura y función del riñón. Caracterizada por una disminución abrupta de su función que incluye pero no se limita a la falla renal aguda.^{2,10,17} Es un complejo síndrome que tiene varias etiologías, que incluyen enfermedades renales específicas (ej. Nefritis aguda intersticial, enfermedad glomerular y vasculitis, etc) condiciones no específicas (ej. Isquemia, lesión tóxica, etc.), así como patologías extra renales (ej. Azoemia prerenal, nefropatía obstructiva post renal). Muchas de estas condiciones pueden coexistir en el mismo paciente y las consecuencias independientemente de su etiología son similares.

La lesión renal aguda es una condición común, peligrosa y potencialmente tratable. Incluso una pequeña reducción en la función renal tiene un pronóstico desfavorable. La detección precoz y su tratamiento oportuno mejora los resultados a corto y largo plazo. Se han realizado dos definiciones similares, basadas en la creatinina sérica y en el gasto urinario.

RIFLE (Risk, Injury, Failure, Lost, End stage). Esta se realizó en el año 2004 por consenso entre nefrólogos e intensivistas de adultos y posteriormente en el 2007 se realizó una actualización para pacientes pediátricos, en base a un estudio validado en 150 niños que se encontraban en ventilación mecánica. Dicha estratificación ha sido validada ampliamente en terapia intensiva, servicios de urgencias y post operados de cirugía cardíaca. ^{17,18,19}

Divide a los pacientes en tres estratos de estadiaje (R = riesgo, I= lesión, F= falla) y 2 estratos de evolución (L= pérdida de la función, E= enfermedad terminal)

CRITERIOS DE pRIFLE - ESTADIAJE		
ESTADIO	CREATININA	GASTO URINARIO
RIESGO	>25% disminución	<0.5ml/kg/h por 8 horas
LESIÓN	>50% disminución	<0.5ml/kg/h por 16 horas
FALLA	>75% disminución ó TFG < 35ml/min/1.73 m ²	<0.5ml/kg/h por 24 horas o < 0.3ml/kg/h por 12 horas

FUENTE: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group . Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. ¹⁷

CRITERIOS pRIFLE - EVOLUCIÓN		
ESTADIO		
PÉRDIDA	Falla renal persistente = pérdida completa de la función renal > 4 semanas	
ENFERMEDAD TERMINAL	Enfermedad Renal Estadío Terminal > 3 meses	

FUENTE: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group . Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury ¹⁷

CRITERIOS AKIN (Acute Kidney Injury Network). Se propuso en el año 2007 y la diferencia fue proponer el inicio de lesión renal aguda con un valor definido de creatinina. Catalogó la lesión renal en 3 estadios correspondientes a los de RIFLE.

CRITERIOS AKIN		
ESTADÍO	CREATININA	GASTO URINARIO
I	Aumento de Cr \geq 0.3mg/dl ó 150% a 200% en <48 horas	<0.5ml/kg/h por 8 horas
II	Aumento de Cr 200% a 300%	<0.5ml/kg/h por 16 horas
III	Aumento de Cr > 300% ó Cr >4mg/dl	<0.5ml/kg/h por 24 horas ó <0.3ml/kg/h por 12 horas

FUENTE: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group . Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury ¹⁷

CRITERIOS KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes). Se realizó en el año 2012 un consenso con las dos clasificaciones previas y se unificó criterios tanto

para neonatos, pacientes pediátricos y adultos, desarrollando una sólo definición estandarizada.

ESTADÍO	BASADO EN CREATININA SÉRICA	GASTO URINARIO
I RIESGO	Incremento Creatinina $\geq 0,3$ mg/dl en 48h ó 1.5 a 1.9 veces	$< 0,5$ ml/kg/h por 6 a 12 horas
II LESIÓN	Incremento de Creatinina 2.0 a 2.9 veces	$< 0,5$ ml/kg/h por 12h
III FALLA	Incremento de creatinina ≥ 3.0 ó Creatinina sérica > 4 mg/dl ó Si < 18 años de edad TFG < 35 ml/min/1.73m ²	$< 0,5$ ml/kg/h por 24h ó $< 0,3$ ml/kg/h por 12 h

FUENTE: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group . Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury ¹⁷

La definición actual de **LESIÓN RENAL AGUDA**, se fundamenta en dos variables: creatinina sérica y/o el gasto urinario (RIFLE, AKIN, KDIGO) .

- **Incremento de la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dl en 48 horas, o**
- **Incremento de la creatinina sérica ≥ 1.5 veces el valor basal que se conoce o presume ocurrió en los 7 días previos**
- **Volumen urinario < 0.5 ml/kg/h por 6 horas**

La **FALLA RENAL AGUDA**, es un estadio dentro de la lesión renal aguda y se define como TFG < 15 ml/min/1.73 m² o la necesidad de terapia de sustitución renal, aunque esta puede ser necesaria en estadios tempranos.

Creatinina Sérica y Tasa de Filtración glomerular.

La tasa de filtración glomerular es el mejor indicador de la función renal, sin embargo operativamente es difícil de medir y se extrapola comunmente de marcadores tales como la creatinina sérica. Los cambios en la tasa de filtración glomerular determinan el cambio de los valores de meseta de la creatinina.

La tasa de producción de creatinina depende de varios factores, tales como : masa muscular, función hepática, edad, sexo, raza y peso y posteriormente la tasa de incremento de la misma, es dependiente del volumen de distribución.

Sin embargo y pese a ser el marcador bioquímico más importante, también tiene ciertos limitantes, tales como:

- Los niños, ancianos y enfermos agudos y crónicos tienen una tasa de producción de creatinina baja.
- Su valor no es confiable en pacientes que han recibido grandes cantidades de volumen por un fenómeno de hemodilución.
- Generalmente no se dispone de valores basales de creatinina en estados premorbidos.

Oliguria y anuria.

El volumen urinario por si sólo es un índice muy sensible de la función renal, así como un biomarcador de lesión tubular renal.

La respuesta fisiológica normal ante una reducción del volumen circulante y la hipotensión con reducción del flujo renal, es la secreción de vasopresina, y esto a su vez produce aumento en la reabsorción de agua a nivel de los túbulos distales y túbulos colectores. Igualmente producen activación de los mecanismos encargados de la concentración de la orina a nivel del asa de Henle. En resumen, reducción del volumen urinario e incremento en la concentración de la orina.

Contrariamente, cuando existe lesión tubular, la principal afección es a nivel de la capacidad de concentración de la orina, sin alteración en el volumen.¹⁷

El análisis de la orina para determinar la función tubular, tiene historia en la medicina clínica, por ejemplo una orina con osmolalidad elevada, sodio urinario bajo, oliguria y azoemia se interpreta como función tubular intacta. Sin embargo esto no debe ser interpretado como una azoemia prerenal o una condición benigna, ya que esta evolución es común a ciertas condiciones tales como glomerulonefritis y ya entrando en el tema de esta investigación, puede ser la única característica de la lesión renal asociada a sepsis, la cual cursa inicialmente sin cambios en los índices urinarios.

FACTORES DE RIESGO.

El riñón es un órgano que puede tolerar la exposición a varias agresiones, sin sufrir cambios importantes en su estructura o función. Por este motivo, cualquier cambio agudo en su función, indica un trastorno sistémico muy importante y por ende un mal pronóstico. El riesgo de lesión renal aguda incrementa por la exposición a factores que causan lesión renal aguda o la presencia de factores que incrementan la susceptibilidad a lesión renal aguda, entre ellos la deshidratación, algunas características demográficas y predisposición genética, comorbilidades agudas o crónicas y tratamientos médicos. Por lo tanto lo que determina el riesgo de lesión renal aguda es la interacción entre susceptibilidad, el tipo y magnitud de la exposición a los factores de riesgo.

Surge entonces el concepto de riesgo individual, enfocado en el tratamiento de los pacientes partiendo de esta susceptibilidad individual.²⁰

Entre los factores predisponentes más estudiados podemos mencionar:

- **Deshidratación.** La disminución del volumen extracelular es el principal factor de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda. Es por esto que la evaluación del estado de hidratación tanto en el interrogatorio, como en el examen físico y los datos de laboratorio, es la primera medida de prevención de la lesión renal aguda. Esta debe ser tratada inmediatamente.
- **Hipoalbuminemia.** Se ha encontrado que corresponde a un factor de riesgo independiente para el desarrollo de lesión renal aguda y de mortalidad en los pacientes que la desarrollan.^{20,21}
- **Edad.** Las edades extremas de la vida están asociadas con incremento del riesgo, esto es los mayores de 65 años y los neonatos de bajo y muy bajo peso al nacimiento asociado a hipoxia. Sin embargo faltan estudios que comparen las diferentes edades pediátricas y se atribuya a ellas un riesgo específico.
- **Sexo femenino.** El sexo femenino está relacionado a mayor riesgo de lesión renal aguda, en contraste a lo que sucede con otras patologías renales crónicas. Se ha identificado como factor de riesgo en estudios de lesión renal adquirida en el hospital, asociada a material de contraste y administración de aminoglucósidos.^{17,20}
- **Enfermedad Renal Crónica preexistente.** La presencia de enfermedad renal crónica incrementa el riesgo de no recuperar la función luego de un nuevo episodio de lesión renal aguda, así como el incrementa la mortalidad un 30% a los 30 días posteriores al alta.²⁰
- **Diabetes Mellitus.** Incrementa el riesgo en pacientes con una enfermedad renal crónica, post operados de cirugía cardíaca y expuestos a material de contraste.
- **Cardiopatía.** Aquellas cardiopatías que precisan intervenciones percutáneas o quirúrgicas valvulares, isquémicas o aórticas.²⁰ La disfunción miocárdica, particularmente la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se asocia no sólo a lesión renal aguda, sino a enfermedad renal terminal y muerte a un año^{20, 23}. Igualmente el riesgo es mayor en aquellos pacientes que han tenido previamente una o más cirugías cardíacas.
- **Patología pulmonar.** La necesidad de ventilación mecánica se asocia con un riesgo muy elevado de lesión renal aguda intrahospitalaria.²⁴
- **Comorbilidades.** Entre ellas la enfermedad hepática crónica es la que se asocia más frecuentemente, el cáncer sólido y hematológico y las enfermedades del colágeno. Estas se asocian frecuentemente a lesión renal persistente a un año.¹⁷
- **Falla multiorgánica.** En los niños este es el principal factor relacionado directamente a la falla renal aguda^{17,24}. Y se asocia directamente con el incremento en la mortalidad^{17,25}
- **Incremento de la presión intrabdominal.** Todas las situaciones que puedan conducir a su incremento >20mmHg (cirugía abdominal, trauma abdominal, patología intrabdominal con ocupación de la cavidad o resucitación masiva con

fluidos) Su mecanismo es el incremento de la presión venosa renal y el incremento de las resistencias vasculares

- **Sobrecarga hídrica.** El estado de la volemia es particularmente importante para valorar el pronóstico, prevención de la progresión y tratamiento de la lesión renal aguda. Los pacientes pediátricos habitualmente requieren reanimación hídrica agresiva y soporte inotrópico para mantener una adecuada perfusión. Varios estudios multicéntricos realizados en niños han demostrado que a medida que incrementa la acumulación de líquido o porcentaje de sobrecarga de fluidos en rangos mayores al 10% al momento de iniciar la terapia de sustitución renal, la mortalidad incrementa exponencialmente de 40% a 60%, independientemente de la severidad de la enfermedad.³⁴

El porcentaje de sobrecarga hídrica se calcula utilizando la siguiente fórmula:

$$((\text{Ingresos acumulados (litros)} - \text{Egresos acumulados (litros)} / \text{peso})) \times 100$$

La sobrecarga hídrica por sí sola incrementa la mortalidad intrahospitalaria, y es considerada un índice de severidad de lesión renal aguda en niños,¹⁵ por lo tanto su manejo temprano es la piedra angular de tratamiento en los pacientes con lesión renal aguda establecida, siendo la terapia de reanimación guiada por metas uno de los instrumentos que mejora la mortalidad en los pacientes pediátricos.

Entre la población con sepsis, los más susceptibles al incremento de la sobrecarga son los pacientes postransplantados de células hematopoyéticas.³⁴

Por lo tanto el objetivo de valorar el índice de sobrecarga, será iniciar una vigilancia estrecha al llegar al 10% y considerar que en el contexto de sepsis grave podrían requerir grandes volúmenes de líquido, así como nutrición parenteral y componentes sanguíneos y al llegar al 15% ya podría considerarse el uso de terapia de sustitución renal precoz.

- **Sepsis.** La lesión renal aguda habitualmente precede, coincide o sigue a un diagnóstico de sepsis y sus mecanismos fisiopatológicos pueden ser diferentes. La incidencia de la asociación de sepsis con lesión renal aguda varía de 9 a 34%^{18,28,29}, pudiendo llegar incluso a 67% en pacientes quirúrgicos. Surge entonces el diagnóstico de *lesión renal aguda séptica*. Cuando la lesión renal aguda se presenta en un escenario de sepsis grave y choque séptico los resultados a largo plazo son aún más deletéreos incluyendo tiempos de hospitalización prolongados, tiempo prolongado de ventilación mecánica e incremento de la mortalidad en comparación con los pacientes con lesión renal aguda aislada.^{26, 27} Los pacientes sépticos desarrollan una lesión renal aguda más severa.

LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA A SEPSIS

Definición. Es la presencia simultánea de los criterios KDIGO para lesión renal aguda, con los criterios del consenso de sepsis y choque séptico.^{27, 28} En ausencia de otra causa que explique la misma.

La lesión renal aguda en el contexto de sepsis, puede ser considerada en tres dominios: sepsis que precede a la lesión renal aguda, lesión renal que precede a la sepsis y presentación concurrente de lesión renal aguda y sepsis grave.

FISIOPATOLOGÍA

Son muchos los factores desencadenantes de lesión renal aguda asociada a sepsis, e incluyen la lesión por isquemia-reperfusión del glomérulo, la inflamación de partes específicas de la nefrona, el estrés oxidativo e hipóxico, la lesión tubular directa provocada por citoquinas y quimioquinas y la apoptosis tubular y mesenquimal¹³. La patogénesis de la lesión renal aguda séptica se resume:

1. Los cambios en la macrocirculación (por ejemplo la vasodilatación y el incremento del gasto cardíaco), así como
2. Los cambios en la microcirculación sistémica y renal, las cuales contribuyen a la hiperemia con la extracción deficiente de oxígeno a nivel celular.
3. La inflamación sistémica y la disfunción endotelial que contribuye al deterioro en la microcirculación.

Teoría Unificada.

La lesión renal inducida por sepsis, funcionalmente se manifiesta como una reducción dramática de la tasa de filtración glomerular y disfunción tubular de grado variable. Sin embargo histológicamente no se visualiza completamente este fenotipo. Esto puede explicarse por mecanismos multifactoriales involucrados en su desarrollo que incluyen inflamación, distorsión severa del flujo microvascular a nivel peritubular y glomerular, así como activación de mecanismos mitocondriales de detención del ciclo celular.³⁰. Estos tres mecanismos intervienen precozmente en el desarrollo de la sepsis, y se manifiestan como una respuesta adaptativa de las células tubulares frente a una señal inflamatoria sistémica.

Hemodinamia sistémica y glomerular

La sepsis conduce a perfusión renal aberrante, no por disminución del flujo renal de manera directa, pero sí por disminución del gasto cardíaco. Es así que en estados de choque séptico e hiperdinamia, el flujo sanguíneo renal puede estar incrementado (gasto cardíaco elevado con vasodilatación renal), sin embargo existe disminución en la tasa de depuración de creatinina y oliguria. Esta disminución en la depuración de creatinina y reducción del gasto urinario, se deben a la reducción de la presión de perfusión glomerular, es decir a la alteración en la hemodinamia del glomérulo, la cual determina la tasa de filtración glomerular¹⁴.

Lesión renal inmuno e inflamatoria mediada

La sepsis desencadena una respuesta sistémica mediada por citoquinas y quimioquinas. Esta respuesta es de tipo bifásico, inicialmente con activación

inmunitaria y posteriormente con supresión, las cuales finalmente conducen a daño terminal del riñón no asociado a necrosis tubular renal ¹³.

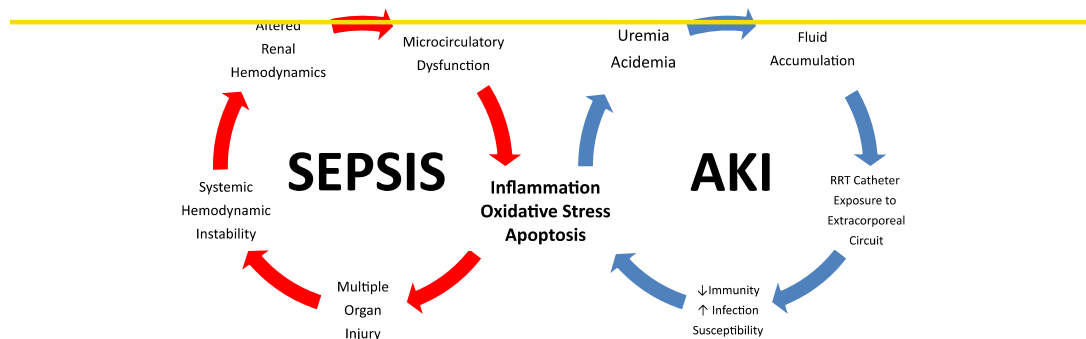
El hecho de que el riñón reciba cerca del 20% del gasto cardíaco total y filtre entre 120 y 150 ml de plasma cada minuto, lo predispone a la exposición a todos los mediadores de la inflamación. Dichos mediadores ejercen su acción inflamatoria directamente sobre las células tubulares renales a través de la microcirculación peritubular o filtrándose directamente por el glomérulo. Todas las nefronas pueden ser afectadas sin embargo, sólo algunas muestran histológicamente signos de lesión y lo transmiten a las nefronas contiguas, dando las imágenes en parches características.

Lesión celular

La necrosis tubular contribuye a la progresión de la lesión renal durante la sepsis, sin embargo la evidencia demuestra que no es directamente la causa.

Actualmente, la principal contribuyente es la apoptosis tubular renal, esta se presenta en respuesta al estrés sistémico que genera la sepsis (vacuolización, incremento de interleucina-10, proliferación de células T reguladoras e infiltración de leucocitos)

La hipoxia tisular renal, es otro factor involucrado en la lesión renal asociada a sepsis. Este se define como inflamación, cambios intrarenales en la concentración de óxido nítrico, estrés oxidativo y su homeostasis ¹⁴.



FUENTE: Romanovsky A, Morgan K, Bagshaw S, Patophysiology and management of septic acute kidney injury. *Pediatr Nephrol* 2014 ⁴

DIAGNÓSTICO FUNCIONAL DE LA LESIÓN RENAL AGUDA

Cuando hablamos de lesión renal aguda asociada a sepsis, los marcadores utilizados en la estratificación de riesgo (creatinina sérica y gasto urinario), se alteran ya cuando la lesión renal se ha instaurado y reflejan un daño renal significativo asociado a mala evolución de los pacientes. La creatinina sérica por ejemplo tiene muchas limitaciones para el diagnóstico temprano y por ende traduce retrasos en el inicio del tratamiento. ³⁴

De lo anterior surge el interés de desarrollar nuevos biomarcadores, más sensibles y tempranos en el diagnóstico de lesión renal aguda. La mayoría únicamente han sido validados en niños que requieren bomba de circulación extracorpórea ³², y dicho

escenario no corresponde a la gran mayoría de pacientes, particularmente a aquellos con diagnóstico de sepsis.

Índice de Angina Renal.

Es un método desarrollado para identificar a los pacientes pediátricos críticamente enfermos que se encuentran en riesgo de desarrollar lesión renal aguda, antes de que se presenten las alteraciones funcionales. Su uso limita la realización innecesaria de biomarcadores de lesión renal y confina estos estudios únicamente a los pacientes con riesgo elevado.³²

El Índice de Angina Renal es un sistema de estratificación de riesgo para pacientes pediátricos, que introduce el concepto de “angina renal”^{15,16, 33}, el cual ha demostrado que incrementa la habilidad de predecir el riesgo de lesión renal aguda severa asociada a sepsis¹⁵. Este incluye datos demográficos, cambios en la tasa de filtración de creatinina o índice de sobrecarga hídrica. Su valor predictivo negativo para el desarrollo de lesión renal aguda asociada a sepsis es alto¹⁶.

RIESGO			LESIÓN			
DEMOGRÁFICOS	RIESGO	SCORE		TFG	% Índice de sobrecarga	SCORE
Ingreso a UTIP	Moderado	1	X	0%	< 5%	1
Trasplante	Alto	3		1% a 24%	> 5% -10%	2
Ventilación + Inotrópico	Muy alto	5		25 a 49%	>10% -15%	4
				>50%	>15%	8

FUENTE: Rajit, et al, Derivation and validation of the renal angina index to improve the prediction of acute kidney injury in critically ill children. *Kidney Int* 2014³²

El índice de Angina Renal se obtiene de la multiplicación del Score de Riesgo por el Score de Lesión. Se utiliza el puntaje más alto. Un Índice de Angina Renal > 8 satisface la clasificación de Angina Renal. El término trasplante corresponde tanto a órganos sólidos como a médula ósea.

MARCADORES BIOLÓGICOS

Las sustancias que cumplan con la definición de biomarcador en el ámbito de la lesión renal aguda, “aquellas que cumplen con la característica de ser medidas en forma objetiva y evaluadas como indicador de procesos biológicos normales, o de las respuestas farmacológicas a un tratamiento”. Las características ideales de un biomarcador de lesión renal aguda son:

- Accesible a partir de muestras no invasivas, como sangre u orina.
- Rápida y fácilmente determinable en un margen de tiempo adecuado.

- Alta especificidad para poder permitir la identificación de los subtipos de fracaso renal agudo (prerenal, parenquimatoso, postrenal) y su patogenia (isquemia, toxicidad, sepsis, etc.)
- Permitir la localización primaria de la lesión: glomérulo, túbulos, intersticio, compartimiento vascular .
- Informar sobre la duración de fracaso renal: agudo, crónico, agudo sobre crónico.
- Valoración de las posibilidades pronósticas: duración y gravedad de la lesión renal aguda, necesidad de terapia renal sustitutiva, mortalidad, etc.
- Definir el curso de la lesión renal aguda.
- Monitorizar la respuesta al tratamiento.

Varios autores han propuesto el desarrollo de biomarcadores de fase, que conceptualmente hacen referencia a sustancias de un tejido que se liberan en un momento específico con respecto al tiempo en que se produce la lesión. De esta forma se distinguen cuatro tipos de biomarcadores dependiendo de la fase en la que se detectan:

- Fase 1 o prelesiva: El marcador servirá para identificar sujetos en riesgo.
- Fase 2 o lesiva precoz. El marcador servirá para identificar la aparición de la lesión.
- Fase 3 o lesión tardía: Servita para monitorizar la evolución de la lesión y su reparación.
- Fase 4 o de recuperación: el marcador se utilizará con fines pronósticos.

Cistatina C.

Es un inhibidor de las cistein proteasas. Es una proteína de bajo peso molecular (13KD) y carga positiva que se sintetiza y se libera a la sangre de forma constante por todas las células nucleadas. Se filtra libremente en el glomérulo, se absorbe completamente en el tubulo proximal y no es secretada .Los niveles de cistatina no están modificados por le edad, sexo, raza o masa muscular. En el contexto de insuficiencia renal aguda se ha usado en la detección precoz en pacientes críticos. Algunos autores encuentran que un incremento del 50% en la cistatina C sérica predice 1-2 días antes de la aparición de la IRA que la elevación de la creatinina sérica.

Gelatinasa asociada con lipocalina del neutrófilo (N-GAL).

Es una proteína de 25 KD conocida como siderocalina o lipocalina. Habitualmente se expresa en niveles bajos en varios tejidos como en riñón, pulmón, estomago y colon. Pertenece a la familia de las lipocainas. Son proteínas de pequeño tamaño que tienen

la capacidad de unirse a pequeñas moléculas hidrófobas y transportarlas al interior de la célula, su expresión esta fundamentalmente inducida por el daño epitelial.

N-GAL es un importante biomarcador precoz en la detección de la IRA tanto isquémica como toxica, por su rápida expresión y detección en orina. La medición de N-GAL puede verse influida por numerosas variables, como la enfermedad renal previa e infecciones sistémicas y del tracto urinario.

Kidney Injury Molecule (KIM- 1).

Es una glucoproteína transmembrana tipo 1 perteneciente a la familia de las inmunoglobulinas, se expresa en las células del tubulo proximal tras el daño isquémico o toxico en modelos animales de IRA, que puede detectarse en orina a las pocas horas.

Su papel principal es en el diagnostico diferencial de la necrosis tubular aguda de origen isquémico y secundario a determinados tóxicos como es el cisplatino frente a otros tipos de IRA (prerenal, nefropatia de contraste) o enfermedad renal crónica, dada su localización específica, su uso puede ser limitado por que tarda de 12 a 24hrs.

Interleucina 18 (IL-18)

Es una citoquina proinflamatoria mediadora de la inflamación de numerosos órganos. Se induce en el tubulo proximal en respuesta a la isquemia y se detecta en la orina a las pocas horas de la agresión. Seria un biomarcador de diagnostico precoz para diagnóstico de IRA y tendrá valor pronóstico y de valor pronóstico en pacientes con IRA. La IL-18 es mas específica de necrosis tubular aguda isquémica que de otras formas de necrosis tubular. No se ha visto afectada por la insuficiencia renal prerenal, la enfermedad renal crónica o la infección del tracto urinario.

MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Una vez que el diagnóstico de lesión renal aguda se ha establecido, se pueden iniciar varias medidas terapéuticas. ³⁴

1. Evaluar las causas tratables de lesión renal aguda : ³⁴

- Rabdomiolisis
- Obstrucción
- Depleción de volumen
- Glomerulonefritis
- Sepsis
- Nefritis intersticial aguda
- Eventos vasculares (disección arterial, enfermedad tromboembólica, púrpura trombocitopénica)

2. Optimizar la hemodinamia y considerar valorara objetivamente el gasto cardíaco (cateter de arteria pulmonar, ecocardiograma, monitoreo no invasivo del gasto cardíaco)
3. Considerar el inicio de terapia dirigida por metas, con énfasis en manejar una administración conservadora de líquidos en las etapas posteriores a la reanimación.³⁵
4. Minimizar la exposición y discontinuarlas de ser posible todas las drogas nefrotóxicas (ej. Antiinflamatorios no esteroideos, aminoglucósidos, anfotericina, material de radiocontraste)
5. Si el paciente se encuentra con sobrecarga hídrica mayor a 10% y es resistente a diuréticos, considerar la ultrafiltración.

ANTECEDENTES

La lesión renal aguda es una complicación común y cada vez más frecuente en niños hospitalizados con una condición crítica. . Los estudios mas recientes demuestran un porcentaje mayor de lesión renal aguda en la población pediátrica en comparación con los adultos, llegando a una incidencia global del 38% y 23.9% respectivamente (pacientes criticos y no críticos) y en los estudios en los que se pudo estratificar la lesión renal aguda, aquellos con un estadio KDIGO 1 a 3 presentaron 3 a 7 veces más riesgo de muerte comparados con aquellos sin lesión renal. ¹

En las unidades de terapia intensiva pediátrica a lo largo del mundo, la lesión renal aguda se asocia directamente con sepsis, disfunción orgánica múltiple, cirugías cardíacas complejas y la administración de nefrotoxinas ¹⁻². Su incidencia en pacientes críticos (ventilados y con vasopresores) oscila entre 10 y 18%, de donde cerca de la mitad la desarrolla en las primeras 24 horas luego de su admisión y los restantes durante los primeros 7 días ¹⁻³

El desarrollo de lesión renal aguda en la edad pediátrica, puede ser una complicación catastrófica, y los estudios demuestran de manera consistente que se relaciona con mala evolución a largo plazo, incluyendo falla renal crónica y necesidad de terapia de sustitución renal, ventilación mecánica prolongada, mayor estancia hospitalaria en terapia intensiva e incremento de la mortalidad ⁴.

La sepsis, es el principal factor precipitante de ingresos en la terapia intensiva pediátrica, con una incidencia de 0,56 casos/1000 habitantes/ año, con una mortalidad estimada en países desarrollados del 10 a 30% ⁴⁻⁵ y constituye uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda en niños y adultos. En un estudio reciente de cohorte en dos centro que incluyó 2106 niños en estado crítico, Alkandari y cols. encontraron que la infección documentada, constituía por si sola un factor predictor de lesión renal aguda ⁶. En otro estudio Vachvanichsanong y cols. realizaron un análisis retrospectivo de 318 episodios de lesión renal aguda durante 22 años en niños de 1 a 17 años y concluyeron que la sepsis era la responsable de 21.4% de casos de lesión renal aguda con una mortalidad en estos pacientes del 45% ⁷. En este y otros estudios la sepsis como único factor estaba directamente relacionada con un mayor riesgo de mortalidad, cuando se comparó con otras etiologías de lesión renal aguda.

Por este motivo la lesión renal aguda asociada a sepsis, exige estrategias para su detección precoz, tratamiento y seguimiento tanto a nefrólogos como a intensivistas.

Se han conducido varios estudios en niños, los cuales concluyen en la fuerte asociación que tiene la sepsis en el desarrollo de lesión renal aguda. En un estudio de cohorte que incluyó 2106 niños críticamente enfermos, se encontró que la presencia de infección, constituyó por si sola un factor predictor para el desarrollo de lesión renal aguda, con una incidencia del 18% ⁶. En otro estudio de 10 años, longitudinal retrospectivo que incluyó 180 niños, se reportó que la sepsis era la causa principal para el desarrollo de lesión renal aguda ⁹. De igual manera la gravedad de la sepsis condiciona el incremento de lesión renal aguda, tal como lo demuestran estudios como

uno de cohorte que incluyó 315 pacientes y reportó una incidencia de 4,2% para sepsis, 22.7% para sepsis grave y 52.8% para choque séptico ¹⁰.

La lesión renal aguda asociada a sepsis, en su gran mayoría, se presenta de forma precoz en el curso de la enfermedad crítica y dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la terapia intensiva. En un estudio de cohorte que incluyó 5443 pacientes adultos con choque séptico, la lesión renal aguda se presentó en las primeras 6 horas luego de su ingreso ¹². El desarrollo tardío de lesión renal aguda asociada a sepsis, se relaciona con mala evolución e incremento de la mortalidad (76.5% comparado con 61.5%) ¹¹.

Es muy importante recordar que la lesión renal aguda asociada a sepsis se puede presentar de diferentes formas y sus mecanismos fisiopatológicos son diferentes de otras formas de lesión renal aguda. De igual manera la evolución de los pacientes se ve influenciada por la identificación precoz de los factores de riesgo y en etapas iniciales de lesión renal.

La creatinina sérica y el gasto urinario siguen siendo marcadores imperfectos en el contexto de la sepsis y las etapas iniciales de la lesión renal , siendo necesario utilizar otros biomarcadores, así como considerar el uso de otras escalas predictoras del riesgo de lesión renal aguda. ²⁷

A pesar de que no existe un tratamiento específico para la lesión renal asociada a sepsis , se puede minimizar su riesgo, enfocando la atención a la administración oportuna de los antibióticos, evitando y corrigiendo la hipotensión (administración juiciosa de fluidos y/o uso de vasopresores), evitando el uso de nefrotóxicos y de sobrecarga de fluidos siguiendo el uso de metas en reanimación, uso consciente de diuréticos y de terapias de sustitución renal, principalmente el uso de terapias lentas, las cuales están relacionadas directamente con la mejoría en la recuperación renal a largo plazo, faltando aún estudios que la validen. ²⁷

Una mejor comprensión de la etiología, incidencia y pronóstico de la lesión renal aguda asociada a sepsis, conducirá a desarrollar mejores estrategias para su detección precoz y tratamiento oportuno.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital Infantil de México Federico Gómez, es un hospital de tercer nivel y centro de referencia nacional de pacientes con sepsis grave y choque séptico de diversas etiologías. Se puede reconocer que la presencia de choque es un factor adverso en su evolución y un factor predisponente importante en el desarrollo de lesión renal aguda y crónica.

La lesión renal aguda es una complicación y causa importante de morbimortalidad en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. A pesar de lo anterior, existen escasos datos acerca de su incidencia, etiología y factores de riesgo en pacientes pediátricos, los cuales permitan predecir el desarrollo de la misma y establecer precozmente su tratamiento. Por lo que el objetivo de este estudio es establecer cuales son los factores de riesgo asociados a lesión renal aguda en aquellos pacientes admitidos en sepsis grave y choque de origen séptico.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la presencia de lesión renal aguda en pacientes pediátricos con choque séptico en la Unidad de Terapia Intensiva?

JUSTIFICACIÓN

La lesión renal aguda es una complicación frecuente en los pacientes con sepsis y choque séptico, la cual incrementa la morbimortalidad. Son pocos los estudios pediátricos que describen su frecuencia así como los factores de riesgo particulares a su presentación y en nuestro hospital carecemos de esta información, por lo que es de nuestro interés conocerlos.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Conocer los factores de riesgo asociados a lesión renal aguda en pacientes con sepsis grave y choque séptico.

Objetivos específicos:

1. Conocer la frecuencia de lesión renal aguda en pacientes pediátricos con sepsis grave y choque séptico.
2. Describir las características clínicas de los pacientes sépticos que desarrollan lesión renal aguda.
3. Comparar el riesgo de mortalidad entre pacientes con choque séptico que presentaron lesión renal aguda y quienes no la presentaron.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Estudio de Cohorte, observacional, longitudinal, prospectivo, analítico.

En el período de Enero del 2014 al 31 de marzo del 2015 se incluyeron en el estudio los pacientes que ingresaron a la Terapia Intensiva del Hospital Infantil de México Federico Gómez, con diagnóstico de sepsis grave y choque séptico, a los cuales se les aplicó la hoja de recolección de datos (Anexo 1) y se realizó seguimiento de las variables durante 7 días desde su ingreso.

Criterios de Inclusión

Todos los pacientes que ingresaron a terapia médica del Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico de sepsis grave y choque séptico. (Anexo 2)

Edad comprendida entre 30 días y 18 años.

Tiempo de hospitalización en la Terapia Intensiva Médica por lo menos de 48 horas.

Criterios de Exclusión

Pacientes con enfermedad renal crónica con TFG basal $<15\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$

Paciente post transplantado renal <90 días.

Pacientes con antecedente de cirugía cardíaca por cardiopatía cianógena reciente <90 días .

CONSIDERACIONES ÉTICAS

En todo momento se guardó el anonimato de los pacientes incluidos y debido a que el estudio no influyó en el manejo de los pacientes no se requirió de consentimiento informado para su inclusión.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información obtenida se analizó utilizando el programa SPSS (SPSS Inc Chicago, IL, USA) y en el programa Excel 2011 para Mac. Se empleará estadística descriptiva. Medidas de tendencia central y dispersión para las variables demográficas. Para variables dicotómicas se utilizará regresión múltiple. Para variables continuas regresión logística.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico expresada en años y/o meses	Se usará la fecha de nacimiento consignada en el expediente	Años y/o meses	Cuantitativa continua
Sexo	Característica biológica que diferencia a hombres de mujeres	Se usará el sexo determinado en la historia clínica	Masculino o Femenino	Cualitativa nominal dicotómica.
Peso	Medida de la masa corporal del paciente	Medida de masa corporal captada a su ingreso a la UTIP	kg	De intervalo, cuantitativa continua
Talla	Medida de Altura o longitud de un individuo	Medida de altura o longitud captada a su ingreso a la UTIP	cm	De intervalo, cuantitativa continua
Superficie corporal	Método usado para estimar el área del cuerpo humano con la base en la altura y peso de una persona	Medida calculada a la UTIP en base al peso y talla medidos	m ²	De intervalo, cuantitativa continua
Sepsis Grave	Respuesta inflamatoria sistémica asociada a la infección con disfunción de	SIRS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica) en presencia de foco infeccioso con	Si o no	Cualitativa

	órganos o hipoperfusión tisular. (Ver Anexo 3)	disfunción cardiovascular o respiratoria o de 2 órganos (Ver Anexo 3)		
Choque séptico	Sepsis grave con disfunción cardiovascular y necesidad de inotrópico o vasopresor a cualquier dosis. (Ver anexo 3)	Presencia a su ingreso de Sepsis grave en presencia de disfunción cardiovascular. (Ver Anexo 3)	Si o no	Cualitativa
Falla orgánica	Disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos, que son incapaces de mantener una homeostasis sin un apoyo terapéutico	Presencia de falla cardiovascular, respiratoria, renal, hematológica y/o hepática a su ingreso hasta su egreso de la UTIP (Ver anexo 3)	Si o no y que fallas	Cualitativa nominal
Reanimación Hídrica	Administración de volumen en 5 a 10 minutos durante el estado de hipoperfusión tisular.	Resultado obtenido de la sumatoria de todos los volúmenes de soluciones de reanimación administradas durante los 3 primeros días de su ingreso a UTIP	ml/kg de peso	Nominal dicotómica
Score de aminos	Puntaje del requerimiento inotrópico y vasoactivo durante las primeras 24 horas del ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva	Puntaje obtenido luego de aplicar la fórmula para el cálculo del score de aminos al término del primer día de estancia hospitalaria del paciente en UTIP. Se aplicará la siguiente fórmula: dosis	Valor numérico calculado Bajo <35 Alto >35	Cualitativa ordinal

		Dopamina(mcg/kg/min) + dosis Dobutamina (mcg/kg/min) + 100x dosis de Epinefrina +10x dosis de Milrinona(mcg/kg/min) +100 x dosis de Norepinefrina(mcg/Kg/min) + 10,000 x dosis de Vasopresina(U/Kg/min) .		
Ingresos	Cantidad de líquido administrado en 24 horas	Sumatoria de todos los volúmenes administrados por vía intravenosa durante 24 horas durante los 3 primeros días de ingreso a UTIP	litros en 24 horas	cuantitativa
Egresos	Cantidad de líquido excretado en 24 horas	Sumatoria de las pérdidas urinarias en 24 horas durante los 3 primeros días de ingreso a la terapia intensiva.	litros en 24 horas	cuantitativa
Porcentaje de Sobrecarga de fluidos	Es el porcentaje obtenido del balance acumulado de ingresos menos los egresos y su relación con el peso.	Resultado obtenido como porcentaje de sobrecarga utilizando la fórmula: $\left(\frac{\text{Ingresos acumulados (litros)} - \text{Egresos acumulados (litros)}}{\text{peso}} \right) \times 100$ Se aplicará la fórmula el primero, segundo y tercer día de hospitalización en	Valor numérico calculado y expresado en porcentaje Alto $\geq 10\%$	cuantitativa

		UTIP		
Cáncer sólido	Tumor maligno de un órgano sólido	Antecedente recabado del expediente de tumor maligno de órgano sólido	si o no	cualitativa
Cáncer hematológico	Enfermedad hematológica maligna	Antecedente recabado del expediente de enfermedad hematológica maligna	si o no	cualitativa
Trasplante	Procedimiento de recibir un órgano o un tejido de otro individuo, para reemplazar su función.	Antecedente recabado del expediente de haber recibido un órgano o tejido de otro individuo	si o no	cualitativa
Cardiopatía	Anomalía congénita del corazón	Antecedente recabado del expediente de tener una anomalía congénita del corazón con o sin reparación quirúrgica	si o no	cualitativa
Síndrome compartimental	Conjunto de signos y síntomas producto del incremento de la presión intrabdominal más de 20mmHg.	Presión intrabdominal >20mmHg en presencia de signos de hipoperfusión de los órganos abdominales y/o inestabilidad hemodinámica	si o no	cualitativa
Falla Renal Aguda	Afección renal aguda definida por cualquiera de los siguientes criterios: 1. Incremento	Afección renal que se presenta en un lapso de 7 días desde su ingreso cumpliendo los criterios definidos	si o no	cualitativa

	<p>de la creatinina > o = a 0.3mg/dl o</p> <p>2. Incremento de la creatinina > o = 1.5 veces el valor basal en un período de 7 días o</p> <p>4. Volumen urinario < 0.5 /kg/h por 6 horas</p>			
Criterios KDIGO de falla renal	<p>Criterios establecidos por el KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) en el consenso 2014</p>	<p>Método basado en el volumen urinario, el valor de creatinina sérica, y la tasa de filtración glomerular estimada durante los primeros 7 días de su ingreso en la unidad de terapia intensiva. Se divide en 3 niveles 1 (riesgo) 2 (lesión) 3 (falla) : Ver anexo 4 .</p>	<p>1 (riesgo) 2 (lesión) 3 (falla)</p>	<p>Nominal ordinal</p>
Indice de Angina Renal				
Tiempo de estancia en UCI	<p>Es el tiempo transcurrido en días desde la llegada a UTIP hasta su egreso de la misma</p>	<p>Número de días desde su ingreso a UTIP hasta su egreso a otro servicio de atención hospitalaria o fallecimiento</p>	<p>número de días</p>	<p>Cuantitativa continua</p>

RESULTADOS FINALES

Las características generales de la población de el presente estudio se refieren en el Anexo 4. **Tabla 1.**

Durante el período de estudio se ingresaron 108 pacientes con diagnósticos de sepsis grave y/o choque séptico, que corresponden al 35 % del total de ingresos.

La distribución por sexos fue de 59 masculinos (54.6%) y 49 pacientes del sexo femenino (45.3%). **Gráfica 1.**

La distribución por grupo etario tuvo una frecuencia para 1mes a 2 años n=59 (54.6%), 3 años a 5 años n=15 (13.9%), 6 años a 12 años n=17 (15.7%) y mayores de 12 años n=17 (15.7%) **Gráfica 2.**

En relación a la severidad de la infección 46% presentaron sepsis grave y 54% desarrollaron choque séptico **Gráfica 3.**

El foco infeccioso identificado al ingreso fue: Pulmonar 80%, abdominal 13%, infección en sistema nervioso central 5%, urinario 1%, cardiovascular 2% **Tabla 1. Gráfica 4.**

Al evaluar la afectación de la sepsis de acuerdo a la disfunción orgánica presentada por los pacientes se encontró afección respiratoria en 97% de los pacientes, afección cardiovascular en 92%, afección hepática en 21%, falla renal en 19% de los pacientes, hematológica en 16% de pacientes, y se catalogó con falla multiorgánica a 100% de pacientes. **Gráfica 5.**

Durante la reanimación hídrica inicial se consideró el total de cargas recibidas por día expresadas en ml/kg, durante los 3 primeros días de estancia así como el tipo de solución utilizada, siendo el promedio de cargas para el primer día de 34.3 ml/kg de peso con un rango de 10 hasta 120 ml/kg en relación a cristaloides y de 6 ml/kg en promedio para el uso de coloides con un rango de 10 a 110 ml/kg utilizando ambas soluciones n=26 pacientes (24%). Para el segundo día 7.3 ml/kg de peso con un rango de 10 hasta 90 ml/kg en relación a cristaloides y de 5.5 ml/kg en promedio para el uso de coloides con un rango de 5 a 75 ml/kg utilizando ambas soluciones n=15 pacientes (14%). Para el tercer día 2 ml/kg de peso con un rango de 10 hasta 20 ml/kg en relación a cristaloides y de 1 ml/kg en promedio para el uso de coloides con un rango de 3 a 40 ml/kg utilizando en 2% de pacientes ambas soluciones n=2 pacientes (2%). **Tabla 2.**

En cuanto a la reanimación con una proporción de coloide mayor que la de cristaloides como factor de riesgo de lesión renal aguda, se encontró que para el día 1 de ingreso n=3 (12%) de los pacientes que desarrollaron falla renal aguda fueron reanimados con coloide. Y para el día 3, n=3 (14%) pacientes fueron reanimados con soluciones coloides en mayor proporción que cristaloides. **Gráfica 6 y 7.**

Como parte del tratamiento del choque séptico se utilizaron aminas vasoactivas e inotrópicos en dosis variable. El score de aminas utilizado en nuestro estudio al día 1 de ingreso tuvo un promedio de 12.2, con un score máximo registrado de 104. El

score de aminas superior a 30 (considerado alto) se presentó en n=6 (24%) de los pacientes con lesión renal aguda para el primer día de su ingreso y en n=5 (23%) de los pacientes para el día 3 de su ingreso a terapia intensiva. **Gráfica 8**

Otros factores analizados fue la presencia al ingreso de tumor sólido el cual se encontró en n=3 (7%) de pacientes, neoplasia hematológica en n=11 (25%) de pacientes, trasplante en n=2 (5%) de pacientes, malformaciones congénitas en n=5 (11%) de pacientes, síndrome compartimental abdominal en n=3 (7%) de pacientes y ninguno en n=24 (55%) de pacientes. **Gráfica 9**

El porcentaje de sobrecarga hídrica en promedio fue de 8% con un rango de 0.2 % a 39% para el primer día, 10% en promedio para el segundo día con un rango de 0.7% a 46% y de 12% para el tercer día con un rango de 0.7% a 41%. **Gráfica 10**

El Índice de Angina Renal (IAR) mayor de 8 estuvo presente en n=14 pacientes (56%), el cual tiene una sensibilidad 0.75, una especificidad 0.69, un valor predictivo positivo de 0.38 y valor predictivo negativo 0.92. **Gráfica 11**

La estratificación por la clasificación de KDIGO fue de riesgo – estadio 1 n= 19 (79%), lesión – estadio 2 n=1 (4%), y falla – estadio 3 en n=4 (17%) en el primer día. En el segundo día fue de riesgo – estadio 1 n= 10 (38%), lesión – estadio 2 n=7 (27%), y falla – estadio 3 en n=5 (19%), y en el tercer día fue de riesgo – estadio 1 n= 8 (35%), lesión – estadio 2 n=10 (43%), y falla – estadio 3 en n=5 (22%) Se aplicó tratamiento sustitutivo renal en n=4 (9%) de pacientes de la muestra. **Gráfica 12, 13, 14.**

La mortalidad en esta serie de pacientes con lesión renal fue de n=6 (67%) **Gráfica 15**

Se realizó un modelo de regresión logística binaria con las variables obteniendo los siguientes resultados: edad p= 0.037 OR 4.3 IC 0.231-0.956, choque séptico p=0.015 OR 5.8 IC 0.016-0.644, sobrecarga hídrica p=0.031 OR 4.6 IC 0.798-0.989. **Tabla 3**

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La lesión renal aguda por sepsis en niños puede llegar a ser catastrófica. Los estudios demuestran de manera consistente la mala evolución de estos pacientes, cuya patología de base se ve deteriorada por la lesión renal aguda. Entre estas complicaciones se encuentran: la necesidad de soporte renal, incremento de la mortalidad y riesgo a largo plazo de lesión renal crónica terminal. Por todo lo anterior debe ser considerada en todos los pacientes pediátricos críticamente enfermos y podemos concluir lo siguiente:

1. Se debe realizar un monitoreo hemodinámico continuo invasivo/funcional para guiar de manera apropiada y oportuna la reanimación de un paciente con sepsis grave y choque séptico, principalmente regular el uso de soluciones para reanimación e inotrópicos , con el fin de asegurar un adecuado volumen intravascular, optimizar el gasto cardíaco, presión arterial media y transporte de oxígeno, acorde a las Guías Clínicas de Manejo de Sepsis Grave y Choque Séptico.
2. Mantener la homeostasis de líquidos y electrolitos, lo cual debe incluir el uso durante la reanimación de soluciones cristaloides balanceadas, para disminuir el riesgo de acidosis metabólica hiperclorémica y empeoramiento de la oliguria. Y se debe evitar el uso de expansores plasmáticos (coloides sintéticos)
3. Suspender y evitar el uso de sustancias nefrotóxicas, sin embargo si su uso es indispensable como por ejemplo ciertos antibióticos, se sugiere realizar ajuste de la dosis en base a los cambios en la función renal, así como monitorizar niveles terapéuticos.
4. Aplicar biomarcadores de riesgo y de severidad al ingreso de todos los pacientes pediátricos, particularmente aquellos con diagnóstico de sepsis grave y choque séptico.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

AÑO	2014						2015										
MESES	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	
Delimitación del tema																	
Selección de Bibliografía																	
Elaboración de protocolo																	
Planteamiento operativo																	
análisis de resultados																	
Escritura de tesis																	
Entrega de tesis																	

BIBLIOGRAFÍA

1. Bunchman TE, Treatment of acute kidney injury in children: from conservative management to renal replacement therapy. *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* 2008;4:510-514.
2. Bailey D, Phan V, Litalien C, Ducruet T, Merosami A, Lacroix J, Gauvin F, Risk factors of acute renal failure in critically ill children: A prospective descriptive epidemiological study. *Pediatr Crit Care Med*, 2007; 8:29-35.
3. Schneider J, Khemani R, Grushkin C, Bart R, Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med.* 2010;38:932-939.
4. Romanovsky A, Morgan K, Bagshaw S, Pathophysiology and management of septic acute kidney injury. *Pediatr Nephrol* 2014;29:1-12.
5. Watson RS, Carcillo JA, Scope and epidemiology of pediatric sepsis. *Pediatr Crit Care.* 2005;6:S3-5.
6. Alkandari O, Eddington KA, Hyder A, Gauvin F, Ducret T, Gottesman R, Phan V, Zappitelli M. Acute kidney injury is an independent risk factor for pediatric intensive care unit mortality, longer length of stay and prolonged mechanical ventilation in critically ill children: a two center retrospective cohort study. *Crit Care.* 2011;15:R146.
7. Vachcanichsanong P, Dissaneewate P, Lim A, McNeil E, Childhood acute renal failure: 22-year experience in a university hospital in southern Thailand. *Pediatrics.* 2006;118:e786-791.
8. Alkandari O, Eddington KA, Hyder A, Gauvin F, Ducret T, Gottesman R, Phan V, Zappitelli M. Acute kidney injury is an independent risk factor for pediatric intensive care unit mortality, longer length of stay and prolonged mechanical ventilation in critically ill children: a two center retrospective cohort study. *Crit Care.* 2011;15:R146.
9. Pundziene B, Dobilienė D, Rudaitis S. Acute kidney injury in pediatric patients: experience of a single center during an 11- year period. *Medicina (Kaunas).* 2010;46:511-5
10. Lopes JA, Jorge S, Resina C, Santos C, Pereira A, Neves J, et al. Acute kidney injury in patients with sepsis: a contemporary analysis. *Int J Infect Dis.* 2009;13:176-81.

11. Lima RS, Marques CN, Silva Junior GB, Barbosa AS, Barbosa ES, Mota RM, et al. Comparison between early and delayed acute kidney injury secondary to infectious disease in the intensive care unit. *Int Urol Nephrol.* 2008;40:731-9.
12. Sood MM, Shafer LA, Ho J, Reslerova M, Martinka G, Keenan S, et al. Cooperative Antimicrobial Therapy in Septic Shock Database Research Group. Early reversible acute kidney injury is associated with improved survival in septic shock. *J Crit Care.* 2014;29:711-7.
13. Gomez H, Ince C, De Backer D, Pickkers P, Payen D, Hotchkiss J, et al. A unified theory of sepsis-induced acute kidney injury: inflammation, microcirculatory dysfunction, bioenergetics, and the tubular cell adaptation to injury. *Shock.* 2014;41:3-11.
14. Rashid Alobaidi, MD,^{*} Rajit K. Basu, MD,[†] Stuart L. Goldstein, MD,[†] and Sean M. Bagshaw, MD, MSc. Sepsis Associated Acute Kidney Injury. *Seminars in Nephrology.* 2015;35:1: 2-11
15. Goldstein SL, Chawla LS. Renal angina. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5:943-9.
16. Basu RK, Zappitelli M, Brunner L, Wang Y, Wong HR, Chawla LS, et al. Derivation and validation of the renal angina index to improve the prediction of acute kidney injury in critically ill children. *Kidney Int.* 2014;85:659-67.
17. Uhlig. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group . Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int.* 2012; 1-138.
18. Akcam-Arikan A, Zappitelli M. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int* 2007; 71:1028-35.
19. Slater MB, Anand V, Uleryk EM, A Systematic review of RIFLE criteria in children and its application and association with measures of mortality and morbidity. *Kidney Int.* 2012;81:791-8.
20. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 1–138
21. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, et al. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care* 2008; 12: R74.
22. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004; 350: 2247–2256.

23. Vincent JL. Relevance of albumin in modern critical care medicine. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009; 23: 183–191.
24. Weimar W, Geerlings W, Bijnen AB, et al. A controlled study on the effect of mannitol on immediate renal function after cadaver donor kidney transplantation. *Transplantation* 1983; 35: 99–101.
25. Kaplan LJ, Kellum JA. Fluids, pH, ions and electrolytes. *Curr Opin Crit Care* 2010; 16: 323–331.
26. Godin M, Murray P, Ravindra L, Mehta M. Clinical Approach to the patient with AKI and Sepsis. *Seminars in Nephrology*, 2015; 35: 11-22.
27. Bellomo R, Won L, Langenberg. Septic Acute Kidney Injury: New Concepts. *Nephron Exp Nephrol*. 2008;109(4):e95-100.
28. Hui-Stickle S, Brewer, Goldstein. Pediatric Acute Renal Failure epidemiology at a tertiary care center 1999-2001. *Am J. Kidney Dis*, 2005; 45: 96-101.
29. Shaheen IS, Watson A, Harvey. Acute Renal Failure in Children. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2006; 17(2):153-8.
30. Regueira T, Andersen M, Mercado M, Lillo F, Soto E, Determinantes precoces en el desarrollo de injuria renal aguda durante la sepsis abdominal experimental, *Rev Med Chile* 2014; 142: 551-558.
31. Susantitaphong P, Cruz D, Cerda J, Abulfaraj M, Fahad A, Koulouridis J, Bertrand L, World Incidence of AKI: A Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8: 1482–1493.
32. Rajit K. Basu, Zapitelli M, Brunner L, Wang Y, Wong H, Lakhmir S. Chawla, Wheeler D, Goldstein S, Derivation and validation of the renal angina index to improve the prediction of acute kidney injury in critically ill children. *Kidney Int* 2014; 85: 659-667.
33. Chawla et al. Renal angina: concept and development of pretest probability assessment in acute kidney injury. *Critical Care* 2015; 19:93 .
34. Goldstein S, Chawla L, Renal Angina. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 ; 5: 943–949.
35. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P: Acute renal failure: Definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs— The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004; 8: R204 – R212.

ANEXO 1

DEMOGRAFICOS						
REGISTRO					FI:	
SEXO					FE:	
EDAD		1m- 24m	2a-5a	6a-11a	12a-18a	
FECHA DE NACIMIENTO				FALLECE	SI	NO
ANTROPOMETRICOS			CRITERIOS			
PESO (KG)			SEPSIS GRAVE			
TALLA (m)			CHOQUE SEPTICO			
SC (m)			FOCO INFECCIOSO			
IMC						
FALLA ORGANICA	NINGUNA	CARDIO	RESPIRAT	RENAL	HEMATO	HEPATICA

R. HIDRICA	D1	D2	D3
CRISTALOIDES			
COLOIDES			

	D1	D2	D3
SCORE AMINAS			INGRESOS
VASOPRESORES DOSIS MAX			EGRESOS
NOREPINEFRINA			IND. SOBRECARGA
VASOPRESINA			
ADENALINA (>0,3mcg/kg/min)			

INOTROPICO DOSIS MAX	
DOBUTAMINA	
ADRENALINA (<0,3mcg/kg/min)	
MILRINONA	

COMORBILIDADES						
CA SOLIDO	SI		NO			
CA HEMATO	SI		NO			
TRANSPLANTE	SI		NO			
CARDIOPATIA CONGENITA	SI		NO			
SINDROME COMPARTIMENTAL	SI		NO			
FALLA RENAL (CRITERIOS KDIGO)						
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 7		
GASTO URINARIO <0,5ml/kg/h 6h						
GASTO URINARIO <0,3ml/kg/h12h						
CREATININA INGRESO						
CREATININA 48H						
TFG ml/min/1.73m ²						
ESTADIO						
INDICE DE ANGINA						

ANEXO 2

SIRS – SEPSIS GRAVE – CHOQUE SÉPTICO

SRIS

Presencia al menos de 2 de los siguientes 4 criterios (uno de ellos debe ser temperatura o recuento leucocitario anormal)

1. Temperatura central $> 38,5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$
2. Taquicardia > 2 DS sobre el valor normal o bradicardia $p < 10$ (en ausencia de estímulos externos, medicamentos crónicos o estímulos dolorosos)
3. Frecuencia respiratoria > 2 DS sobre el valor normal o ventilación mecánica en un proceso agudo
4. Leucocitosis o leucopenia según edad o $> 10\%$ de formas inmaduras

Sepsis

SRIS en la presencia de infección sospechada o probada causada por cualquier patógeno o síndrome clínico asociado a alta probabilidad de infección. La evidencia de infección incluye hallazgos positivos al examen físico, de laboratorio o de imágenes.

Sepsis severa

Sepsis más uno de los siguientes: disfunción cardiovascular o síndrome de distress respiratorio agudo o dos o más disfunciones de órganos diferentes a los primeros

Shock séptico

Sepsis más disfunción cardiovascular

SRIS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; DS: Desviación estándar.

ANEXO 3 DISFUNCIÓN ORGÁNICA

Disfunción cardiovascular

Tras administración de fluidos isotónicos ≥ 40 ml/kg en 1 h:

1. Presión arterial $< p5$ para su edad o PAS $< 2SD$ por debajo de normal para su edad
ó
2. Necesidad de drogas vasoactivas para mantener PA en rango normal
ó
3. Dos de los siguientes:
 - a. Inexplicable acidosis metabólica: déficit de base < 5 mEq/L
 - b. Incremento de lactato arterial > 2 veces por encima del normal
 - c. Oliguria $< 0,5$ ml/kg/h
 - d. Llame capilar > 5 "
 - e. Gradiente de T° central-periférica $> 3^{\circ}C$

Disfunción respiratoria

1. $PaO_2/FiO_2 < 300$, sin cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar previas
2. $PaCO_2 > 65$ mmHg (o 20 mmHg sobre la $PaCO_2$ basal)
3. Necesidad de $> 50\%$ de FiO_2 para $SatO_2 > 92\%$

Disfunción neurológica

Score de coma de Glasgow ≤ 11 o cambio brusco con descenso de ≥ 3 puntos desde un Score basal anormal

Disfunción hematológica

Recuento plaquetario $< 80.000/mm^3$ o descenso del 50% del valor previo anterior a 3 últimos días (en pacientes crónicos hemato-oncológicos) o relación internacional normalizada > 2

Disfunción renal

Creatinina sérica ≥ 2 veces por encima del límite para su edad o el doble de la basal

Disfunción hepática

Bilirrubina total ≥ 4 mg/dl (no en neonatos) o ALT 2 veces por encima del límite normal para su edad

PAS: Presión arterial sistólica; PA: presión arterial; ALT: alanina-amino- transferasa.

ANEXO 4

Tabla. 1 Características generales de la población.

Características Generales de la Población						
		PESO	TALL A	SC	edad_meses	dias_estancia
N	Válidos	108	108	108	108	108
	Perdidos	0	0	0	0	0
Media		19.467	98.98	.7059	61.68	6.76
Desv. típ.		17.7824	35.05 2	.4244 5	65.082	4.449
Mínimo		2.8	49	.19	1	1
Máximo		110.0	188	2.20	214	24

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP 2015.

Tabla 2. Distribución de las soluciones de reanimación.

CRISTALOIDE ml/kg			COLOIDE ml/kg	
DIA	PROM	RANGO	PROM	RANGO
1	34.3	10-120	6	10-110
2	7.3	10-90	5.5	5-75
3	2	3-40	1	3-40

FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP 2015

Tabla 3. Regresión Logística

Variable	p	OR IC
Edad	0.037	0.231-0.956
Choque Séptico	0.015	0.016-0.644
Sobrecarga Hídrica	0.031	0.798-0.989

FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP 2015

Gráfica 1.



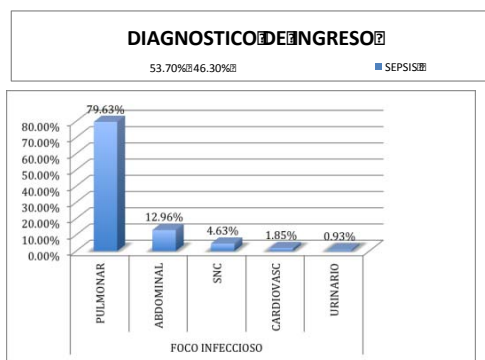
FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP 2015.

Gráfica 2.



FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP 2015

Gráfica 3.

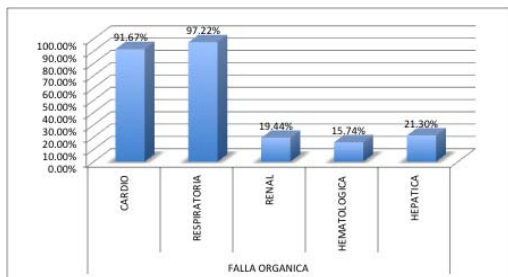


FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP 2015.

Gráfica 4. Foco infeccioso

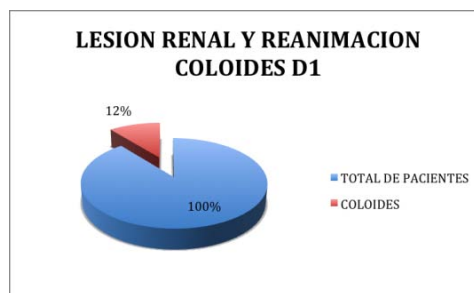
FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP 2015

Gráfica 5. Afección por Disfunción orgánica



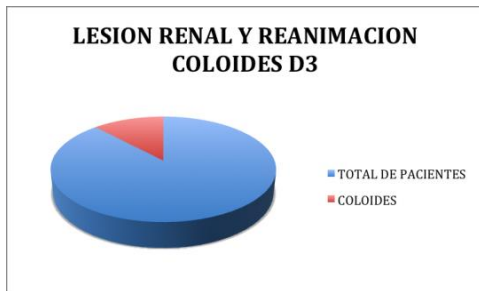
FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP 2015.

Gráfica 6. Reanimación con coloide DIA 1



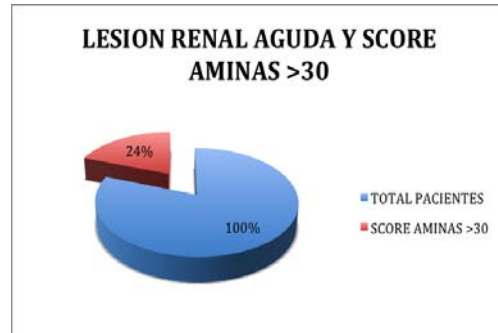
FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP 2015.

Gráfica 7. Reanimación con coloide
DIA 3



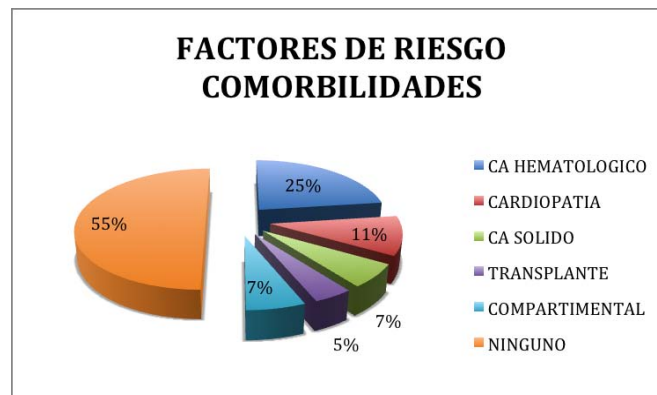
FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP 2015.

Gráfica 8. Falla Renal aguda y dosis de aminos



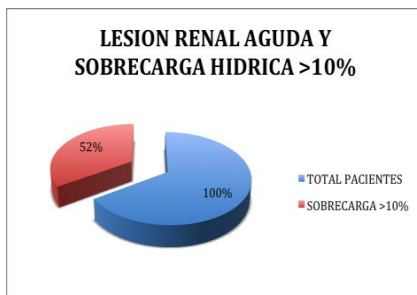
FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP 2015.

Gráfica 9. Factores de Riesgo. Comorbilidades

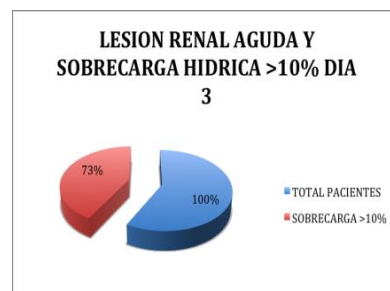


FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP 2015

Gráfica 10. Lesión renal aguda y % Sobrecarga Hídrica DIA 1 y DIA 3

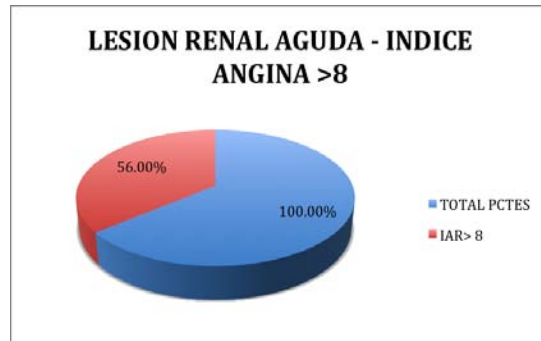


FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP 2015



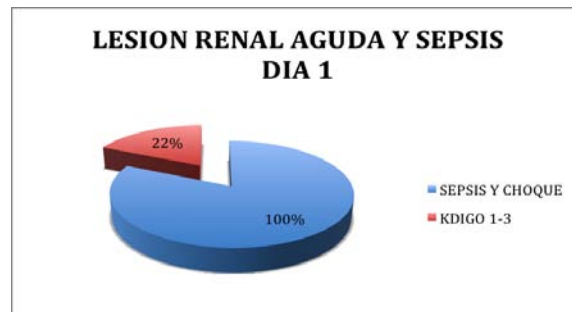
FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP

Gráfica 11. Lesión Renal aguda e Índice Angina Renal a su ingreso



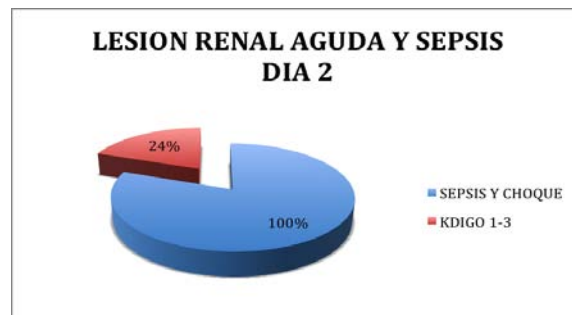
FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP 2015

Gráfica 12. Lesión Renal KDIGO día 1



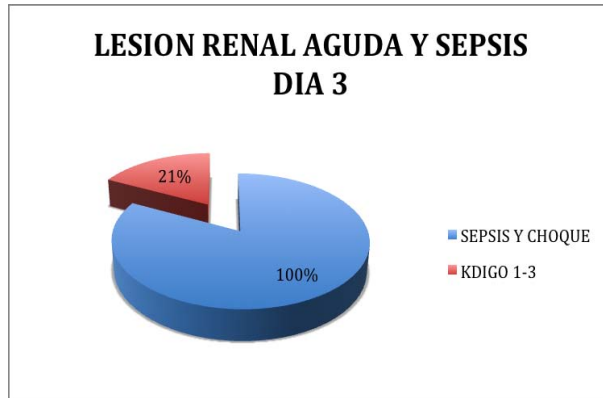
FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP 2015

Gráfica 13. Lesión Renal KDIGO día 2



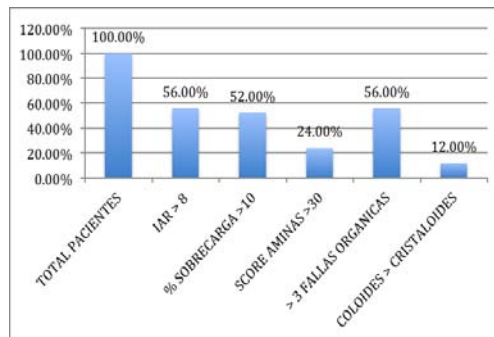
FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP 2015

Gráfica 14. Lesión Renal KDIGO día 3



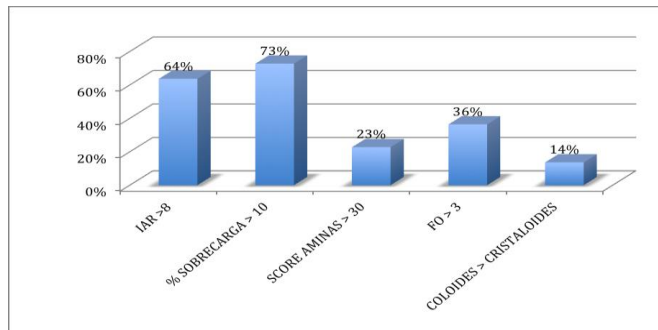
FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP 2015

Gráfica 15. Lesión Renal aguda y Principales Factores de Riesgo. DIA 1



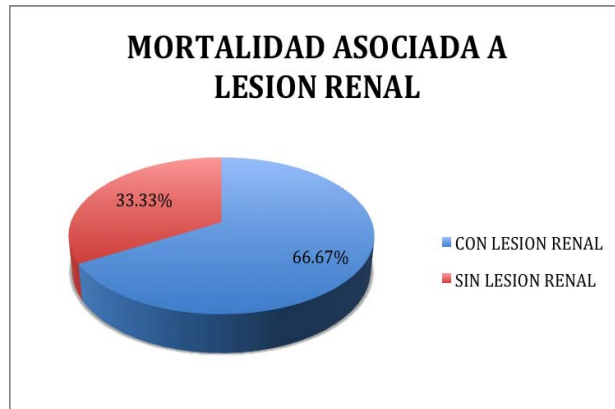
FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP 2015

Gráfica 16. Lesión Renal aguda y Principales Factores de Riesgo DIA 3



FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP 2015

Gráfica 17. Mortalidad Asociada a Lesión Renal Aguda



FUENTE: Base de datos protocolo IRA en UTIP 2015