



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

**“ÍNDICE ANGINA RENAL COMO PREDICTOR DE
LESIÓN RENAL AGUDA EN NIÑOS CRÍTICAMENTE ENFERMOS”**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

Dra. Ibeth Judith Reyes Montante

TUTOR DE TESIS

Dr. Adrián Chávez López

TUTOR METODOLÓGICO

Dra. Maribelle Hernández Hernández



CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

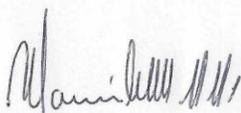
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

Dra. Rebeca Gómez Chico Velasco
Directora de Enseñanza y Desarrollo Académico



Dr. Adrián Chávez López
Jefe del Departamento de Terapia Intensiva Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez



Dra. Maribelle Hernández Hernández
Médico Adscrito al Departamento de Terapia Intensiva Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez

DEDICATORIA

A Dios por ser mi guía y fortaleza

A todos mis niños hermosos ejemplos de vida

A mi familia, en especial a mis Padres que siempre están ahí con su amor incondicional

A mi mejor amigo de la vida, fuente incanzable de ánimo

A mis tutores, por su sapiencia, ejemplo y apoyo desinteresado

MUCHAS GRACIAS...

ÍNDICE

Resumen	3
Introducción	4
Marco teórico	5 - 10
Antecedentes	11 - 14
Planteamiento del problema	15
Pregunta de investigación	15
Justificación	15
Objetivos	16
Hipótesis	16
Métodos	17
Consideraciones éticas	17
Plan de Análisis Estadístico	18
Descripción de variables	18-19
Resultados	20-21
Discusión	22
Conclusión	23
Limitación del estudio	23
Cronograma de actividades	24
Referencias bibliográficas	25
Anexos	26

RESUMEN

La Lesión Renal Aguda es una complicación frecuente en las Unidades de Terapia Intensiva, que conlleva aumento importante en la morbi-mortalidad de los pacientes y que requiere un manejo multidisciplinario.

Sin embargo su incidencia ha aumentado en los últimos años ya que antes por la ausencia de consenso en su definición no se diagnosticaba como debiera, por lo que su identificación debe realizarse lo más tempranamente posible.

Actualmente el diagnóstico de la Lesión Renal Aguda debe hacerse en la cabecera del paciente con los criterios KDIGO descritos en 2012, según las modificaciones de la creatinina y del volumen urinario, los cuales son marcadores tardíos. Por lo anterior se creó un sistema de estratificación renal, llamado "Índice de Angina Renal" una herramienta útil para identificar el riesgo individual de cada paciente al ingreso a las unidades de terapia intensiva. El propósito de la siguiente tesis es presentar y aplicar este sistema en nuestra unidad, para valorar su eficacia y utilidad en nuestros pacientes.

El objetivo principal del estudio es determinar la utilidad del Índice de Angina Renal para identificar a los pacientes con riesgo de desarrollar Lesión Renal Aguda a su ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, por lo que se les aplicó el primer día de ingreso y se les dio seguimiento durante su estancia en la Unidad.

Se incluyeron 365 pacientes, de los cuales 102 cumplieron el Índice de Angina Renal, y de estos 77 desarrollaron Lesión Renal Aguda. Con una incidencia de Lesión Renal Aguda de 21% y una mortalidad de 14.2%, siendo cifras muy similares a las reportadas en la literatura mundial.

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda (LRA) es un síndrome clínico muy amplio en el que se produce un fallo brusco de las funciones del riñón. Abarca desde alteraciones hidroelectrolíticas muy sutiles hasta la necesidad de terapia sustitutiva.

Es un grave problema a nivel mundial que afecta a una gran parte de pacientes hospitalizados por cualquier causa y que empeora su pronóstico. Se diagnostica menos de lo que debiera, a pesar de la evidencia de que aún en su forma leve se asocia con elevada morbimortalidad y resultados adversos a corto y largo plazo; por lo tanto este complejo síndrome debe prevenirse, tratarse intensamente y nunca pasarlo por alto.

Los avances en el conocimiento epidemiológico y fisiopatológico de la misma, así como la ya mencionada alta morbimortalidad ha ocasionado una creciente preocupación en la comunidad científica, que se refleja en la publicación de guías de práctica clínica y revisiones, sin embargo en muchas ocasiones la evidencia en adultos se extrapola a la población pediátrica por escasa evidencia en esta población.

El 8 de marzo fue designado como el día Mundial del Riñón, actividad internacional organizada por la Sociedad Internacional de Nefrología y la Federación Internacional de Fundaciones del Riñón. Su objetivo fundamental fue lanzar una alerta mundial acerca del aumento global de la incidencia de la lesión renal aguda. Existe una necesidad urgente de establecer medidas preventivas con el fin de disminuir la incidencia de la lesión renal aguda, en especial su progresión a enfermedad renal crónica terminal, ya que aumenta considerablemente los costos en salud y la mortalidad de los pacientes.

MARCO TEÓRICO

INCIDENCIA

Desde hace algunos años la universalización de los criterios para definir la LRA ha demostrado un aumento en la incidencia respecto a los estudios previos, en las que solo se consideraba la lesión avanzada.

El 10% de los niños hospitalizados por cualquier causa presentan LRA, sin embargo en las unidades de cuidados intensivos estas cifras pueden elevarse hasta un 80%, dependiendo de la etiología subyacente.

A nivel mundial la incidencia se ha estimado en uno de cada tres pacientes hospitalizados, con una mortalidad del 14%, siendo mayor en los países en desarrollo. La necesidad de reemplazo renal se estima en 5 a 6% en las unidades de cuidados intensivos. Aunado a esto, los pacientes que son dados de alta al resistir un primer episodio de LRA tienen un riesgo alto de padecer lesión renal crónica.¹

ETIOLOGÍA

La LRA se produce cuando hay una agresión de factores externos que interaccionan con la respuesta individual con una susceptibilidad variable, es muy importante establecer pronto la etiología para iniciar el tratamiento específico en el caso que se pueda realizar.

La etiología en los niños depende muchos de las patologías atendidas en cada hospital, hace algunos años prevalecían las causas renales como el Síndrome Hemolítico-Uremico en primer lugar, como continúa siendo en los países en vías de desarrollo. Actualmente la etiología extrarrenal es la principal causa hasta un 80% de los niños en terapia de sustitución renal la presentan, pero también presentan los grados más leves.

En los países desarrollados la cirugía cardíaca es la causa más frecuente, la sepsis y los nefrotóxicos. Del 20 al 40% de las cirugías cardíacas en niños se complican con LRA y un tercio de los pacientes con sepsis también la desarrollan, constituyendo el 50% de todos los casos.

Los nefrotóxicos son otro factor etiológico importante, a menudo infravalorados y que pueden sumarse a otras causas. Los antiinflamatorios no esteroideos son la causa del 2.7% de LRA, siendo más graves cuando menor es el paciente, a pesar de ser administradas a las dosis correctas.

Los pacientes quemados que son ingresados en la unidad de terapia intensiva hasta el 50% pueden desarrollar LRA, que produce un aumento de la mortalidad de forma independiente a su pronóstico de la quemadura.²

PATOGENIA

Hasta hace poco se consideraba la hipoperfusión renal con la consiguiente isquemia y repercusión como el factor determinante de la LRA. Pero ahora se sabe que no es este el único mecanismo que puede ocasionar el daño primario.

Actualmente se valora como una interacción entre el agente desencadenante y la respuesta individual que depende de la presencia de polimorfismos de promotores de citocinas y otras proteínas. De esta forma se pone en marcha un proceso de producción y liberación de mediadores inflamatorios y antiinflamatorios, produciendo una disfunción endotelial y desarrollando una coagulación en cascada por disminución de la proteína ADAMTS 13.

A nivel renal, los trastornos que se desencadenan alteran la función glomerular y/o tubular, dando lugar a las alteraciones hidroelectrolíticas. La clasificación clásica de la LRA en pre y post renal se utilizaba para valorar si el daño era reversible con la administración de líquidos de acuerdo a la patogenia clásica de hipoperfusión. Así en etapas precoces, el riñón sería capaz de manejar los líquidos y electrolitos en respuesta a una hipovolemia, resultando en una mayor concentración de la orina y en una retención de sodio precisando de aporte de líquidos. Sin embargo actualmente se acepta que el fallo prerenal, y por tanto reversible, no siempre requiere tratamiento con hidratación y además, aunque sea reversible, no excluye el daño renal, pudiendo suponer una forma leve de este. De esta manera algunos autores recomiendan utilizar los términos “cambio funcional” y “daño renal”. La valoración de la hidratación del paciente es clave en el manejo de LRA, pero debe tenerse en cuenta que la sobrecarga de volumen que se puede llegar a producir no es solo consecuencia, sino que a su vez agrava de forma independiente el daño renal y evitarla es uno de los pilares básicos del tratamiento de LRA.

A nivel del epitelio tubular se enlentece la infiltración de células mononucleares reparadoras, retrasando su reparación, a largo plazo se produce un daño con fibrosis tubulointersticial.

La liberación de los mediadores inflamatorios y antiinflamatorios ya mencionados, también pueden llegar a inducir daño a distancia en otros órganos. Por ejemplo a nivel cardiaco aumenta la interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral alfa empeorando la función ventricular días después de la LRA. A nivel pulmonar aumentan las citocinas proinflamatorias e inflamatorias, predominando una u otra según la etiología, ocasionando aumento en la permeabilidad capilar, alteraciones en la inmunidad que pueden facilitar las infecciones y empeorar la respuesta a la sepsis. ²

La patogenia de la LRA en la sepsis no está totalmente esclarecida. Se produce una alteración del flujo renal, a veces hipoperfusión y otras un flujo hiperdinámico, además del daño ocasionado por las citocinas. De forma recíproca, se ha demostrado una alteración en el reclutamiento de neutrófilos que empeora la respuesta al organismo contra la infección. Así la LRA puede ser consecuencia de la sepsis, pero también influye de forma negativa en su recuperación. ¹

DIAGNÓSTICO

Hasta el año 2004, la LRA implicaba un importante diagnóstico porque existían reportados en la bibliografía médica 25 nombres y al menos 35 definiciones diferentes del padecimiento, lo que impedía realizar estudios comparativos y establecer estándares diagnósticos y de tratamiento. ²

Fue hasta el año 2004 que Ronco y su grupo de colaboradores realizaron una revisión sistemática de la bibliografía médica relacionada con la insuficiencia renal aguda y un consenso de dos días, que tuvo como resultado el reemplazo del término “insuficiencia” por el de “lesión renal aguda” y se propuso la clasificación de RIFLE (por las siglas en inglés del acrónimo de Risk, Injury, Failure, Loss y Endstage kidney disease) que se realiza tomando como base las concentraciones de creatinina sérica o el ritmo de producción horaria de orina, o ambas (ver

Tabla 1). Esta clasificación unificó el criterio diagnóstico para establecer la existencia o no de LRA y permitió describir la severidad del síndrome.

ESCALA RIFLE (2004)		
	FILTRADO GLOMERULAR (FG)	PRODUCCIÓN DE ORINA
RIESGO (R)	AUMENTO DE LA CREATININA POR 1.5 Ó FG DISMINUYE > 25%	< 0.5ML/KG/H POR 6HR
LESIÓN (L)	INCREMENTO DE LA CREATININA POR 2 Ó FG DISMINUYE > 50%	< 0.5ML/KG/HR POR 12HRS
DISFUNCIÓN (F)	INCREMENTO DE LA CREATININA Ó FG DISMINUYE > 75% Ó CREATININA > O IGUAL A 4MG/DL Ó INCREMENTO AGUDO > 0.5MG/DL	<0.3ML/KG/HR POR 24HRS Ó ANURIA POR 12HRS (OLIGURIA)
PÉRDIDA	LESIÓN RENAL PERSISTENTE = PÉRDIDA DE LA FUNCIÓN > 4 SEMANAS	
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICO TERMINAL	ENFERMEDAD RENAL TERMINAL > 3 MESES	

Tabla 1. ESCALA RIFLE. ⁴

En el 2007 se realizó la versión pediátrica pRIFLE, en esta se suprimía el criterio de creatinina sérica poco válido en niños, dejando solo el criterio de aclaramiento de creatinina. También se estableció el criterio de diuresis en ocho horas (en lugar de seis) para el estadio R y de 16 horas (en lugar de 12) para el estadio I. En recién nacidos, el criterio de diuresis de la clasificación pRIFLE debe elevarse a 1.5ml/kg/h, cifra discriminativa que se correlaciona con la mortalidad (ver Tabla 2).

ESCALA pRIFLE		
ESTADIOS	ACLARAMIENTO DE CREATININA	DIURESIS
RIESGO (R)	DISMINUCIÓN 25%	< 0.5ML/KG/HR X 8HRS
LESIÓN (L)	DISMINUCIÓN 50%	< 0.5ML/KG/HR X 16HRS
DISFUNCIÓN (F)	DISMINUCIÓN 75% Ó <35ML/MIN/1.73 M2	< 0.3ML/KG/HR X 24HRS O ANURIA > 12HRS
PÉRDIDA	INSUFICIENCIA RENAL > 4 SEMANAS	
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICO TERMINAL	INSUFICIENCIA RENAL > 3 MESES	

TABLA 2. ESCALA pRIFLE. ⁴

En el año 2007, el grupo AKI Network (AKIN) publicó una modificación de la clasificación de RIFLE conocida como los criterios AKIN. (Ver Tabla 3). En esta clasificación, las categorías de Risk, Injury y Failure se reemplazaron por: estadio 1,2 y 3, y se eliminaron las categorías Loss y ESKD. Se demostró que un cambio mínimo de 0.3 mg/dl en la creatinina basal es suficiente para que haya LRA, por lo que se agregó este parámetro como criterio diagnóstico en el estadio 1. Los pacientes que inician con terapia de reemplazo renal, de inmediato se clasifican en estadio 3.

CLASIFICACIÓN AKIN (2007)		
ESTADIO	INCREMENTO DE CREATININA (Cr)	DIURESIS
I	Cr x 1.5 ó Cr > 0.3mg/dl	< 0.5 ml/kg/hr por 6hrs-12hrs
II	Cr x 2	< 0.5ml/kg/hr por 12 hrs
III	Cr x 3 ó Cr > 4mg/dl con aumento > 0.5 mg/dl ó con terapia de sustitución renal.	< 0.3ml/kg/hr por 24hrs o anuria en 12 hrs

TABLA 3. CLASIFICACIÓN AKIN. ⁴

Después de la aparición de la escala RIFLE se realizaron diversas investigaciones con el propósito de describir la epidemiología de la LRA, evaluar biomarcadores y conocer la relación entre la lesión renal y el riesgo de mortalidad.

Ricci publicó una revisión de 24 estudios y encontró una elevación del riesgo relativo de muerte directamente proporcional al estadio RIFLE (2.4 para Risk, 4.15 para Injury y 6.37 para Failure). Bell reportó una mortalidad a 30 días de 23.5% para Risk, 22% para Injury y 57.9% para Failure respectivamente. Sin embargo los estudios para comparar la mortalidad y la prevalencia de la lesión renal aguda utilizando RIFLE y AKIN, han mostrado resultados similares y no mejoran la sensibilidad en las primeras 24 horas después de la admisión en la unidad de cuidados críticos.

Ambas clasificaciones revolucionaron la forma de tratar al paciente con LRA y representaron un gran avance en el estudio de la enfermedad; sin embargo tiene todavía algunas limitaciones, como la utilización de concentraciones de creatinina en plasma y la producción de orina como marcadores, cuyas concentraciones se elevan mucho después de existir daño molecular renal.

En la valoración de LRA en los niños, tanto la clasificación pRIFLE como la AKIN se han mostrado útiles para identificar etapas tempranas de LRA. Todas las anteriores clasificaciones se unificaron en 2012 en la guía KDIGO (ver tabla 4).

CLASIFICACIÓN KDIGO (2012)	
ESTADIO	CREATININA / DIURESIS
1	Cr basal x 1.5-1.9 ó aumento > 0.3mg/dl en 48hrs. < 0.5ml/kg/hr x 6-12hrs
2	Cr basal x 2-2.9 < 0.5ml/kg/hr x 12hrs
3	Cr basal x 3 ó Cr >4mg/dl Ó Terapia de Sustitución Renal <0.3ml/kg/hr x 24hrs o anuria 12hrs

TABLA 4. CLASIFICACIÓN KDIGO. ⁴

Las clasificaciones de consenso son muy útiles porque utilizan criterios sencillos y reproducibles en cualquier hospital que permiten comparar series muy diferentes. Sin embargo, están basadas en la creatinina sérica, que está influida por muchos factores, sobre todo en la infancia y cuya elevación ocurre cuando hay pérdida de más del 50% de la masa renal funcional, siendo por tanto un marcador tardío de LRA.

La búsqueda de indicadores bioquímicos para el diagnóstico precoz nos permite establecer un consenso sobre su utilización y no se recomienda como diagnóstico rutinario en la práctica clínica. Varios indicadores urinarios son prometedores (NGAL, KIM-1, IL 18, piGST, L-FABP) pero sobre todo se han mostrado útiles en la LRA tras cirugía cardíaca con un factor abrupto y desconocido.

Su eficacia varía dependiendo de la etiología de la LRA, así el NGAL aumenta más por sepsis que en otras etiologías y podría ayudar a diferenciar en algunos casos, según la etiología causante. En la enfermedad renal crónica terminal están elevadas de base todos los marcadores. La investigación en diferentes contextos de LRA probablemente lleve en un futuro a que el diagnóstico se sustente en los biomarcadores.

TRATAMIENTO

Si la LRA se confirma, entonces múltiples intervenciones pueden ser iniciadas. ⁵

1. Lo primero es evaluar las causas tratables. (Rabdomiolisis, obstrucción urinaria, depleción de volumen, glomerulonefritis, sepsis, nefritis intersticial aguda o eventos vasculares).
2. Se debe optimizar la hemodinamia y considerar objetivamente la medición del gasto cardíaco.
3. En caso necesario considerar el inicio de la terapia indicada con énfasis en conservar el manejo de líquidos tardío después de la resucitación inicial.
4. En todos los casos se debe disminuir y si es posible suspender todos los nefrotóxicos. (AINES, aminoglucósidos, anfotericina, material de contraste).
5. Si el paciente presenta sobrecarga hídrica y es resistente a diuréticos entonces considerar la ultrafiltración tempranamente.

ANTECEDENTES

El término “ataque” se refiere al acontecimiento repentino de algún mal o enfermedad; denota un contexto de urgencia con repercusiones importantes a corto, mediano y largo plazos. Su descripción inicial permite denotar un contexto en el que su uso contribuirá al progreso de su tratamiento enfocando la atención principal en el reconocimiento del problema de base, el desarrollo de una intervención adecuada y oportuna por parte del médico y el establecimiento de más protocolos de investigación.

Se han realizado diversas comparaciones con el término “ataque cardíaco” con el de “ataque renal”; que se caracterizan como fenómenos de alta incidencia en la población general y de alta repercusión en desenlaces, como morbilidad, mortalidad y costo de la atención médica. Ejemplo de ello es que la incidencia de LRA es muy común y su incidencia es similar a la del síndrome coronario agudo. A su vez, es de reconocer que su asociación con mortalidad continúa siendo elevada a pesar del uso y desarrollo de nuevos modelos de terapias sustitutivas, como la diálisis y la hemodiafiltración, sin embargo y a diferencia del infarto agudo de miocardio, la LRA generalmente ocurre en un número importante de contextos, como la sepsis o el estado de choque entre otros. Por lo tanto la LRA se asocia con un aumento considerable de la mortalidad de este grupo de pacientes y su efecto se suma como factor de riesgo independiente al riesgo de muerte atribuido por la enfermedad subyacente.

El desarrollo de nuevos biomarcadores bioquímicos implicados en el diagnóstico de LRA permite entablar nuevas descripciones respecto de su utilidad clínica, se ha propuesto la agrupación de la enfermedad en dos diferentes subgrupos: la lesión renal aguda subclínica (o sin aumento de la creatinina) y lesión renal aguda con aumento de la creatinina o con cambios en el gasto urinario. Su analogía respectiva con el ataque cardíaco se realizó con la terminología y el contexto de la descripción utilizada para los síndromes coronarios agudos; en este caso, síndrome coronario agudo sin y con elevación del segmento ST, respectivamente.

En este contexto, se optó por incluir el término de “Angina” a esta nueva denominación como un conjunto de síntomas con valor preprueba alto que permitiera incrementar de manera importante la necesidad de ampliar el estudio de la condición clínica del enfermo. A diferencia de la cardiopatía isquémica, el ataque renal generalmente es silente y no existen signos o síntomas que permitan guiar la evaluación de pacientes en riesgo alto. Sin embargo, identificar los perfiles clínicos que incluyan una evaluación del riesgo basal y del riesgo adquirido permitirá trazar algunas estrategias preventivas en grupos específicos de pacientes.

Por ende, el hecho de introducir el concepto de “Angina Renal” permite proporcionar una plataforma que incluya cambios sutiles en la función renal en pacientes considerados previamente en riesgo alto e implementar acciones terapéuticas que permitan obtener mejores resultados clínicos en los pacientes con LRA.

Varios estudios demuestran que la prevención o, en su defecto, la detección temprana de la LRA se asocian con recuperación completa de la función renal y lo contrario incrementa la morbilidad y mortalidad.

Recientemente, Goldstein ha desarrollado este concepto empírico de “Angina Renal”, en similitud con el corazón, que avise del riesgo de producirse una LRA anticipándose a este. Al no haber signos o síntomas precoces como el dolor en el miocardio, sugiere identificar al ingreso a los pacientes en riesgo de desarrollar LRA. De esta manera se monitorizara su función renal para realizar un diagnóstico clínico temprano y una prevención, claves de un tratamiento más eficaz.

Los niños críticamente enfermos quienes tienen disfunción multiorgánica o son expuestos a medicamentos nefrotóxicos representan la cohorte más prevalente para desarrollar LRA.⁵

Los niños con cambios pequeños en la depuración de creatinina o con cambios progresivos del índice de sobrecarga hídrica están en riesgo de pobre recuperación de la función renal.⁵

Dos estudios pediátricos demostraron que la escala modificada pRIFLE puede ser útil para determinar la severidad de LRA y las asociaciones potenciales con pobre sobrevivencia, porque los niños críticamente enfermos que se encuentran intubados que desarrollan un estadio I de la escala de pRIFLE ó estadio F, están en riesgo incrementado para desarrollar daño renal más de 48 horas y presentar tasas de mortalidad más altas.⁵

Otro estudio que mostró la asociación de LRA en niños con descompensación con falla cardíaca aguda, reveló que el incremento de más de 0.3mg/dl de la creatinina basal fue asociada independientemente con la mortalidad del paciente, necesidad de ventilación mecánica, asistencia ventricular y trasplante del corazón.

Por lo anterior los pacientes pediátricos críticamente enfermos que tienen pequeños incrementos en la cifra de creatinina más de 0.3mg/dl o disminución del filtrado glomerular más del 25% están demostrando un equivalente del concepto “Angina Renal”.

Así mismo los niños ingresados en las unidades de terapia intensiva requieren tratamiento agresivo con líquidos e inotrópicos para mantener una adecuada perfusión tisular, sin embargo estudios multicéntricos desde la década pasada han demostrado que el aumento progresivo de la acumulación de líquidos o el porcentaje de sobrecarga hídrica, en el momento de inicio de la terapia de sustitución renal en niños con LRA esta independientemente asociado con aumento de la mortalidad. El porcentaje de sobrecarga hídrica se calcula con el total de ingresos menos los egresos en litros, entre el peso del paciente por 100. El análisis del porcentaje en los estudios sugiere que la mortalidad se incrementa del 40 al 60% en niños con más de 10 al 20% de índice de sobrecarga hídrica, independientemente de la severidad de la enfermedad del paciente.⁵

Los pacientes trasplantados de células madre parecen ser especialmente vulnerables a los efectos de la acumulación de líquidos en su tratamiento, además de que estos pacientes tienen múltiples comorbilidades, por lo que es necesario mantener un porcentaje de sobrecarga hídrica menor al 10% para asegurar mantener a los niños en estadio I de la escala pRIFLE.

Por lo anterior se sugiere que los niños críticamente enfermos, los que recibieron trasplante de células madre o que desarrollan durante su tratamiento más de 10% de sobrecarga hídrica pueden cumplir criterios para el concepto “Angina Renal” y deben ser monitorizados para determinar la causa de la LRA.

Si los pacientes desarrollan más del 15% de índice de sobrecarga hídrica y requieren administración esencial de fluidos para su manejo, se sugiere que estos pacientes se manejen como daño renal severo y la terapia de remplazo renal sea iniciada lo más pronto posible a pesar de no cumplir con otros criterios metabólicos.

Por todo lo anterior Goldstein derivó y validó el modelo empírico clínico llamado "ÍNDICE ANGINA RENAL" (IAR) (ver tabla 5) basado en literatura epidemiológica existente y en la clínica práctica, aplicado en el día 0 de ingreso que ha mostrado correlación con la evolución de la función renal, permitiendo el diagnóstico temprano. Tiene un valor predictivo mayor que la clasificación KDIGO en todos sus estadios, pero sobre todo en el estadio I de daño precoz, cuando más interesa discriminar a los pacientes que van a desarrollar LRA. Las puntuaciones van de 1 a 40, el valor de 8 (mayor o igual) el día del ingreso se considera positivo y marca la diferencia entre un buen pronóstico (o daño reversible) y un fallo renal establecido durante su hospitalización.

		PUNTUACIÓN
A) RIESGO DE LRA		
MODERADO INGRESO A TERAPIA INTENSIVA		1
ALTO TRASPLANTE RENAL O DE MÉDULA ÓSEA		3
MUY ALTO INTUBADOS + INOTROPICOS O VASOPRESORES		5
B) EVIDENCIA DE LRA		
Disminución de depuración de creatinina	% Índice de sobrecarga Hídrica	
Sin cambios	<5%	1
0-25%	> o = 5%	2
25-50%	> o = 10%	4
>50%	> o = 15%	8

TABLA 5. ÍNDICE DE ANGINA RENAL = RIESGO DE LRA X EVIDENCIA DE LRA (PUNTUACIONES DE 1 A 40, SIENDO POSITIVO AL DÍA DE INGRESO EL VALOR DE IGUAL O MAYOR A 8).

Aún está por confirmar, como parece, si sirve para discriminar la necesidad de infusión de volumen en los pacientes con fallo renal reversible (IAR <8) y la restricción hídrica en aquellos que van a mantener el fallo renal (IAR > o igual a 8). Aunque no se disponga de las cifras basales de creatinina sérica del paciente para calcular el aclaramiento de creatinina, el IAR se ha mostrado igualmente eficaz cuando se le asigna un aclaramiento de creatinina basal por normogramas de talla para valorar a partir de ahí la disminución del aclaramiento de creatinina.

También se ha observado que mejora la predicción de daño renal de los marcadores bioquímicos y permite aplicar estos de forma individualizada a pacientes seleccionados, aumentando su eficacia. Justo como en el escenario de un probable infarto al corazón, en el cual los niveles de troponina son evaluados en los pacientes con angina, a la vez optimizando su uso clínico, se propone que en los escenarios de potencial ataque renal, los biomarcadores de LRA puedan tener gran utilidad y valor predictivo en pacientes quienes cumplan con los criterios de IAR.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La LRA en todos sus estadios afecta a una cantidad importante de niños en la unidad de terapia intensiva pediátrica con una incidencia ya descrita de hasta 14% y que es independientemente asociada con aumento en la mortalidad y morbilidad de los pacientes.

Desafortunadamente el tiempo de su reconocimiento es tardío, por marcadores funcionales clásicos como creatinina sérica y gasto urinario, retrasando su manejo multidisciplinario.

Por lo anterior la identificación de pacientes con riesgo de LRA tempranamente en la unidad de cuidados intensivos pediátricos puede ayudar a optimizar el tiempo de tratamiento y terapia de soporte.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El *ÍNDICE ANGINA RENAL* es útil para identificar a los pacientes con riesgo de desarrollar *LESIÓN RENAL AGUDA* a su ingreso en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica?

JUSTIFICACIÓN

El *ÍNDICE ANGINA RENAL* descrito por Goldstein, obtenido en poblaciones pediátricas en unidades de cuidados intensivos de Norte América, es una herramienta útil para estratificar el riesgo de LRA.

El *ÍNDICE DE ANGINA RENAL* tiene las ventajas de poder realizarse de forma temprana el día de admisión del paciente, fácil de practicar, es útil, con un alto valor predictivo negativo (más de 92%)², que puede potencialmente cambiar el manejo inicial, uso de medicamentos (nefrotóxicos) o inicio temprano de terapia de remplazo renal; por todo lo anterior se puede justificar su aplicación en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

OBJETIVOS

GENERAL

Determinar la utilidad del Índice de Angina Renal para identificar a los pacientes con riesgo de desarrollar Lesión Renal Aguda a su ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

ESPECÍFICOS

Describir la incidencia de pacientes que desarrollan Lesión Renal Aguda en su hospitalización.

Describir la mortalidad asociada a Lesión Renal Aguda en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica de nuestro hospital.

HIPÓTESIS

Un Índice de Angina Renal Positivo (>8 o igual) se asocia a un aumento del riesgo de lesión renal aguda en pacientes pediátricos críticamente enfermos.

HIPÓTESIS NULA

El riesgo de lesión renal aguda es igual entre los pacientes con y sin un Índice de Angina Renal positivo a su ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA

El riesgo de lesión renal aguda es diferente entre los pacientes con y sin un Índice de Angina Renal positivo a su ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio clínico, observacional, retrospectivo. A los pacientes incluidos se les aplicó el Índice de Angina Renal el día de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica y se les dio seguimiento durante toda su hospitalización para observar si desarrollaban Lesión Renal Aguda en cualquiera de sus estadios aplicando la clasificación KDIGO 2012.

UNIVERSO

Expedientes de pacientes que fueron ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

MUESTRA

Se revisaron e incluyeron los expedientes de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión detectados durante los meses (Diciembre 2015 – Marzo 2016).

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1) Expedientes de pacientes de 1 mes a 18 años de edad que hayan ingresado a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.
- 2) Pacientes de sexo masculino y femenino.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- 1) Pacientes con antecedentes de Enfermedad Renal Previa o que se encuentren con algún tratamiento de reemplazo renal previo al estudio.
- 2) Pacientes que no cumplieron más de 24 horas en el servicio.
- 3) Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Al tratarse de un estudio descriptivo, no influyo en el manejo de los pacientes por lo que no se solicito consentimiento informado para su inclusión.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la recolección de la información se diseñó una hoja de captura de datos (Excel) y fue capturada la información al revisar los expedientes.

El análisis estadístico se realizó en el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS V19).

Se calcularon las frecuencias y porcentajes de todas las variables de estudio, fueron resumidas usando frecuencia y proporción y comparadas por χ^2 ó prueba exacta de Fisher. Se usaron modelos de regresión logística múltiple para predecir Lesión Renal Aguda, usando el Índice de Angina Renal positivo.

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

DEFINICIÓN CONCEPTUAL

1. **EDAD:** Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo desde su nacimiento.
2. **GÉNERO:** En algunos adjetivos, determinantes y otras clases de palabras, rasgo gramatical de concordancia con los sustantivos de género masculino o género femenino.
3. **RIESGO DE LRA:** Riesgo de lesión renal aguda del paciente a su día de ingreso a la unidad de terapia intensiva pediátrica.
4. **EVIDENCIA DE LESIÓN LRA:** Porcentaje de disminución de tasa de filtración glomerular respecto a la basal del paciente y cantidad en litros del volumen hídrico acumulado del paciente en la unidad de terapia intensiva pediátrica.
5. **ÍNDICE DE ANGINA RENAL:** Resultado de valorar el riesgo de lesión renal aguda y evidencia de lesión renal aguda del paciente en la unidad de terapia intensiva pediátrica.
6. **LESIÓN RENAL AGUDA:** Cumplimiento de los criterios de lesión renal según la clasificación KDIGO 2012.
7. **MUERTE:** Efecto terminal que resulta de la extinción del proceso homeostático en un ser vivo y con ello el fin de la vida.

DEFINICIÓN OPERACIONAL

VARIABLE	NATURALEZA DE LA VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DESCRIPCIÓN
1. EDAD	CONTINUA	CONTINUA	Sera medida en años cumplidos con meses.
2. GÉNERO	CATEGÓRICA	CATEGÓRICA DICOTÓMICA	0. MASCULINO 1. FEMENINO
3. RIESGO DE LRA	ORDINAL	ORDINAL	1. MODERADO 3. ALTO 5. MUY ALTO
4. EVIDENCIA DE LRA	ORDINAL	ORDINAL	Disminución %ISH de FG 1: Sin cambios <5% 2: 0-25% > o = 5% 4: 25-50% > o = 10% 8: >50% > o = 15%
5. ÍNDICE DE ANGINA RENAL	CONTINUA	CONTINUA	Puntuaciones del 1 al 40.
6. LESIÓN RENAL AGUDA	ORDINAL	ORDINAL	1. KDIGO 1 2. KDIGO 2 3. KDIGO 3
7. MUERTE	CATEGÓRICA	CATEGÓRICA NOMINAL	1. SI 2. NO

RESULTADOS FINALES

El número de muestra que fue incluida en este estudio fue de 365 pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez durante los meses Diciembre 2015 – Marzo 2016.

De los cuales del grupo completo 50.7% fueron del sexo masculino, con restante 49.3% del sexo femenino. El promedio de edad en meses fue de 58.7 meses (4.8años).

Con una frecuencia de edad al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva de la siguiente manera:

Cuadro 1. EDAD AL INGRESO A UTIP

Edad	Frecuencia	Porcentaje
1 mes 1 año	139	37.8%
1año1mes-3años	58	15.6%
3años1mes- 5años	44	11.9%
5años1mes- 12años	82	22.3%
12años1mes-18años	42	11.3%
TOTAL	365	100%

Las características demográficas son mostradas en el siguiente cuadro.

Cuadro 2. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

	IAR (-)	IAR (+)	Valor P
PACIENTES(n)	263(71.9%)	102(28%)	-
Edad (años)	4.5(.3-18)	5.8(.1-16)	<0.001
Sexo Masculino	136 (51.5%)	49 (48.6%)	0.41
Lesión Renal Aguda	0	77(75.6%)	0.003
Mortalidad	3(1.14%)	11(10.8%)	0.001

Los datos son expresados como n(%) o mediana (rango intermedio). Los valores de P comparan IAR(-) contra (IAR+) para cada grupo individual. IAR(-), Índice de Angina Renal negativo; IAR(+), Índice de Angina Renal positivo.

La incidencia de Lesión Renal Aguda fue de 21% (77 de 365), presentándola los pacientes que cumplieron el Índice de Angina Renal Positivo a su ingreso (77 de 102 [75.4%]).

La edad de presentación de los pacientes que desarrollaron Lesión Renal Aguda se describe en el siguiente cuadro.

Cuadro 3. EDAD DE PACIENTES CON LRA

	Frecuencia	Porcentaje
1 mes 1 año	29	37.8%
1año1mes-3años	8	10.8%
3años1mes- 5años	8	10.8%
5años1mes- 12años	17	21.6%
12años1mes-18años	15	18.9%
TOTAL	77	100%

Los Estadios según la clasificación KDIGO 2012 que presentaron los 77 pacientes que desarrollaron la Lesión Renal Aguda en este estudio se describen en el siguiente cuadro.

Cuadro 4. ESTADIOS DE KDIGO 2012

	Frecuencia	Porcentaje
ESTADIO 1	41	53.2%
ESTADIO 2	22	28.5%
ESTADIO 3	14	18%
TOTAL	77	100%

De los 11 pacientes que fallecieron durante el estudio 7(63%) presentaron Estadio 3 de la clasificación KDIGO, 3(27.2%) Estadio 2 y 1(9%) Estadio 1.

El Índice de Angina Renal positivo resulto con un OR 1.09 con un intervalo de confianza de (1.06 – 1.13) siendo un predictor independiente de presentar Lesión Renal Aguda.

DISCUSIÓN

En este estudio no existió predominio de género al ingreso a las Unidades de Terapia Intensiva, sin embargo se observó que más de un tercio de los pacientes entran en el rango de 1 mes a un año de edad, considerándolos más susceptibles para presentar estados críticos.

Los pacientes que tuvieron Índice de Angina Renal positivo durante su estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, fue de 28% siendo más bajo comparado con los estudios previos ^{11, 12}.

A pesar de lo anterior, el 28% de los pacientes con Índice de Angina Renal positivo al ingreso, desarrollaron Lesión Renal Aguda en un 75.6%, similar a la literatura de los estudios donde se derivó y validó esta prueba, por lo que se demostró que el constructo de “Índice de Angina Renal” es un modelo de estratificación válido para identificar a los pacientes con alto riesgo de desarrollar Lesión Renal Aguda. En este estudio se confirmó la hipótesis de que un Índice de Angina Renal Positivo (>8 o igual) realizado al ingreso, se asocia a un aumento del riesgo de Lesión Renal Aguda en pacientes pediátricos críticamente enfermos, por lo que es de gran utilidad en nuestra Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

La incidencia de Lesión Renal Aguda fue de 21.2%, un poco más alta comparada con la literatura mundial de 10%, sin embargo en este estudio se incluyeron pacientes postoperados de corazón con uso de bomba de circulación extracorpórea, el cual es un factor bien conocido para presentar Lesión Renal Aguda.

La edad de presentación de los pacientes que presentaron Lesión Renal Aguda en este estudio predominó en los pacientes menores de un año de edad, pudiendo considerarse factor de riesgo por sus mecanismos menos compensadores. Y también se observó que el predominio de la Lesión Renal Aguda fue de los estadios más leves, al igual que en la literatura citada.

La mortalidad asociada a la Lesión Renal Aguda del 14.2% resultó similar a la comparada con la literatura, siendo mayor en el estadio KDIGO 3.

CONCLUSIÓN

Apesar de que el manejo clínico de Lesión Renal Aguda no se debe basar en la confirmación del Índice de Angina Renal, se propone que este sistema de estratificación de riesgo para evaluar a los pacientes tiene clínica relevancia para aquellos que tienen una trayectoria incierta de la enfermedad.

Se confirmó que es fácil de usar, útil, sin costo y que probablemente al tenerse conocimiento de ser positivo pudiera cambiar en un futuro el manejo inicial de los pacientes como el aporte de líquidos intravenosos, uso de medicamentos (evitar nefrotóxicos, uso temprano de diuréticos) ó el inicio temprano de terapia de sustitución renal.

Debe considerarse como estudio preliminar para poder sustentar el uso de biomarcadores renales con el Índice de Angina Renal y potencializar su sensibilidad. Sin embargo por el costo de estos aún no se encuentran accesibles en nuestro hospital.

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

Hubo limitación en el número de pacientes incluidos en este estudio, ya que los expedientes que se revisaron fueron los que se lograron solicitar y revisar completos, con hojas de enfermería para verificar el Índice de Sobrecarga Hídrica y realizar el Índice de Angina Renal completo.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	SEPT/OCT/NOV 2015	NOV 2015	DICIEMBRE 2015- MARZO 2016	ABRIL 2016	MAYO 2016	JUNIO 2016
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO						
PRESENTACION DEL PROTOCOLO						
RECOLECCION DE DATOS						
ANÁLISIS ESTADÍSTICO						
RESULTADOS Y CONCLUSIONES						
IMPRESION Y ENTREGA FINAL						

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Carrillo-Esper R, Díaz-Carrillo MA, Rosales-Gutiérrez AO, Pérez-Calatayud AA y col. Ataque renal. Propuesta de un nuevo concepto. *Med Int Méx* 2014;30:696-706.
- 2) Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. Kidney Attack. *JAMA* 2012;307:2265-2266.
- 3) Ronco C, Chawla LS. Kidney attack must be prevented. *Nat Rev Nephrol* 2013;9:198-199.
3. Lameire N, Bagga A, Cruz D, Maeseneer J, Endre Z, Kellum J. Acute kidney injury: an increasing global concern. *Lancet* 2013;382:170-179.
- 4) Tao Li P, Burdmann E, Mehta R. Acute kidney injury: global health alert. *Kidney Int* 2013;83:372-376.
- 5) Cerdá J, Lameire N, Eggers P, Pannu N, et al. Epidemiology of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:881-886.
- 6) Thakar CV. Perioperative acute kidney injury. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013;20:67-75.
- 7) Singbartl K, Kellum A. AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk-stratification, and outcomes. *Kidney Int* 2012;81:819-825.
- 8) Srisawat N, Kellum J. Acute kidney injury: definition, epidemiology, and outcome. *Current Op Crit Care* 2011;17:548-555.
- 9) Díaz de León PMA, Briones GJC, Aristondo MG. Clasificaciones de la insuficiencia renal aguda. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2014;28:1.
- 10) Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup: 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;8:204-212
- 11) Basu Rajit, Wang Yu, Wong H, Chawla L, Goldstein S. Incorporation of Biomarkers with the Renal Angina Index for Prediction of Severe AKI in Critically Ill Children. *Clin J Am Soc Nephrol* 9: 654–662, 2014.
- 12) Goldstein: Acute kidney injury biomarkers: renal angina and the need for a renal troponin I. *BMC Medicine* 2011 9:135.
- 13) Carrillo-Esper R, Vázquez-Rangel A, Merino-López M, Peña-Pérez C, Nava-López J, y col. Actualidades en disfunción renal aguda y terapia de soporte renal. *Med Int Mex* 2013;29:179-191.
- 14) Goldstein, Chawla L. Angina Renal. *Clin J Am Soc Nephrol* 5: 943–949, 2010.
- 15) Basu R, Chawla L, Goldstein S. Renal angina: an emerging paradigm to identify children at risk for acute kidney injury. *Pediatr Nephrol* (2012) 27:1067–1078.
- 16) Gamero M, Fernández Escribano A. Daño renal agudo. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014;1:355-71.

ANEXOS

Hoja de captura:

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

REGISTRO: _____ SEXO: _____

EDAD: _____ PESO: _____ TALLA: _____

INCLUSIÓN: _____ EXCLUSIÓN: _____

RIESGO DE LESIÓN RENAL AGUDA	0. MODERADO 1. ALTO 2. MUY ALTO
EVIDENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA	1: SIN CAMBIOS <5% 2: 0-25% > 0 = 5% 4: 25-50% > 0 = 10% 8: >50% > 0 = 15%
ÍNDICE DE ANGINA RENAL LESIÓN RENAL AGUDA	1. KDIGO 1 2. KDIGO 2 3. KDIGO 3
MUERTE	1. SI 0. NO