

11237
51



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
"FEDERICO GÓMEZ"

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
PEDIÁTRICOS

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA
P R E S E N T A

DR. BERNARDO OSCAR CLINE HABERKORN

ASESORES:

DR. BENJAMÍN ROMERO NAVARRO
DR. ADRIÁN CHÁVEZ LÓPEZ
DRA. ROSAURA RUTH HERNÁNDEZ MOTE

MÉXICO, D.F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

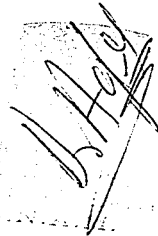
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

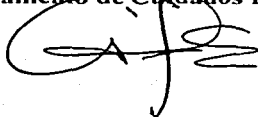
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

ASESORES

DR. BENJAMÍN ROMERO NAVARRO
Jefe de Departamento de Nefrología Pediátrica.



DR. ADRIÁN CHÁVEZ LÓPEZ
Jefe de Departamento de Cuidados Intensivos.



DRA. ROSAURA RUTH HERNÁNDEZ MOTE
Médico Especialista.



SUBDIRECCIÓN DE
ENSEÑANZA

2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3

AGRADECIMIENTOS

A mi madre, por ser siempre un pilar en mi vida.

A mi padre "ZL", por haberme enseñado el valor del trabajo y sus recompensas.

A mis hermanos, por el cariño con el que me han apoyado durante este tramo de mi vida.

A mis abuelos "ZL", que me dieron su cariño y su amor incondicional.

A mis asesores, por guiarme en este proceso y por brindarme todo su apoyo durante largas horas de trabajo.

A mi adorada esposa, por aguantarme, consolarme, comprenderme, regañarme y amarme.

A D'os, por permitirme tener logros y fracasos para aprender de todos ellos, y por darnos vida, salud y suerte a todos los que me rodean.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE:

ÍNDICE:	1
INTRODUCCIÓN:	2
EPIDEMIOLOGÍA:	6
CLASIFICACIÓN:	9
DIAGNÓSTICO:	13
Historia Clínica:	13
Laboratorio:	14
ÍNDICES DIAGNÓSTICOS DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA:	17
IMAGENOLOGÍA EN LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA:	18
ETAPAS DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA:	20
ALTERACIONES RESIDUALES:	21
MODIFICACIÓN DEL CURSO CLÍNICO:	23
Minimización de la Lesión Inicial:	23
Falla en la recuperación:	23
FACTORES PREDICTIVOS Y ESCALAS:	24
JUSTIFICACIÓN:	26
OBJETIVOS:	26
HIPÓTESIS	26
POBLACIÓN:	27
VARIABLES:	27
ASPECTOS ETICOS:	28
MATERIAL Y MÉTODOS:	28
RESULTADOS:	30
DISCUSIÓN:	40
CONCLUSIONES:	44
REFERENCIAS:	45

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN:

Insuficiencia renal aguda (IRA) se define como un deterioro rápido y abrupto de la función renal asociado con el acúmulo y retención de productos nitrogenados así como otros desechos metabólicos en el organismo, y por la pérdida de las funciones homeostáticas normales del riñón^(1,2,3). La IRA se presenta como una disminución súbita del flujo urinario por debajo de 300ml/m² por día, la cual en la mayoría de los casos es precipitada por isquemia renal prolongada. Esta ocurre en pacientes de cualquier edad, los cuales se encuentran críticamente enfermos o lesionados, que presentan condiciones clínicas asociadas frecuentemente con un alto riesgo de mortalidad. Sin embargo, la IRA puede ser un proceso reversible, particularmente si es diagnosticada oportunamente, y los factores hemodinámicos, hipóxicos, tóxicos, infecciosos, entre otros, que contribuyen a su desarrollo, son reconocidos, eliminados, o tratados adecuadamente, ajustando apropiadamente los líquidos, electrolitos y medicamentos de acuerdo con el grado de compromiso renal.

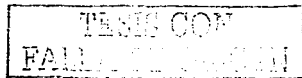
Podemos encontrar que de 3% a 10% de todos los ingresos a una unidad de cuidados intensivos neonatales se acompañan de IRA^(1,4). La IRA se asocia con un aumento importante en la mortalidad en pacientes críticamente enfermos, encontrándose en ellos una mortalidad secundaria a la IRA entre 40% y 50% en una serie de pacientes en general, y de 70% a 80% en pacientes de una unidad de terapia intensiva (UTI). Además, de 1% a 2% de los pacientes en general y 30% de los pacientes de una UTI que sobreviven a un episodio de IRA, y que requirieron de un tratamiento dialítico, se vuelven dependientes de diálisis a largo plazo o de un trasplante renal⁽⁴⁾.

Clínicamente, se pueden distinguir tres grandes grupos de IRA. Pre-renal, Post-renal y aquellas atribuibles a causas renales o intrínsecas⁽¹⁾. La IRA intrínseca que no es resultado de enfermedades vasculares, glomerulares, o intersticiales primarias (aprox. 15% de todos los casos), ha sido llamada Necrosis Tubular Aguda (NTA).

La incidencia de NTA es elevada en pacientes admitidos a la UTI. Desgraciadamente no ha disminuido la incidencia, la morbilidad ni la mortalidad asociada con NTA, a pesar de los avances en el tratamiento de soporte para estos pacientes, así como el advenimiento de terapias de reemplazo renal continuo.

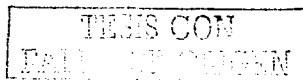
La Necrosis Tubular Aguda es de causas isquémicas (50%) o nefrotóxicas (35%), sin embargo en el 50% de los casos de IRA adquirida en el hospital, la causa es multifactorial.

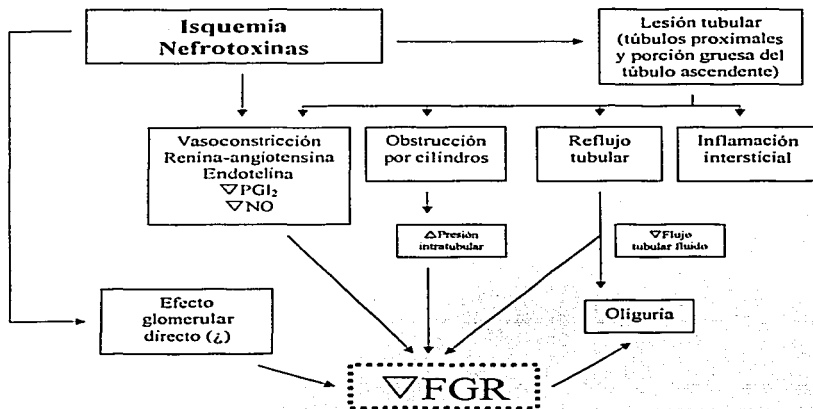
Las alteraciones observadas en la isquemia renal resultante de lesión de células endoteliales y disfunción se caracterizan por⁽⁴⁾:



1. *Aumento de la permeabilidad peritubular capilar:* Causal de desprendimiento de las células endoteliales de su membrana basal, así como alteración en las uniones intercelulares.
2. *Congestión vascular corticomedular:* Causal de edema de las células endoteliales, conversión de estas células al fenotipo procoagulante con depósito de fibrina, regulación positiva por parte de las células endoteliales para la producción de proteínas de adhesión leucocitaria (ICAM-1, selectina E, selectina P).
3. *Alteración de la perfusión regional:* Que causa una respuesta alterada del endotelio hacia agonistas endógenos vasodilatadores, alteración en la producción de estos agentes, obstrucción microvascular con depósitos de fibrina.
4. *Inflamación:* Por el aumento en la producción de moléculas de adhesión leucocitaria, liberación de citocinas liberadas por el endotelio.
5. *Afección de órganos remotos:* Células endoteliales circulantes desprendidas, liberación de citocinas endoteliales.

La interacción entre los cambios hemodinámicos intrarenales y los cambios isquémicos y tóxicos de las células endoteliales, forman la base para la disminución de la Filtración Glomerular Renal (FGR), lo cual concluye con una vasoconstricción intrarenal, con una disminución de la presión de filtración glomerular, obstrucción tubular, reflujo transtubular del filtrado e inflamación intersticial.





Entre los principales aspectos que caracterizan la lesión endotelial se encuentran:

1. *Alteraciones en la permeabilidad endotelial:* Documentada como consecuencia de la IRA en modelos animales. Existen dos mecanismos que propician el aumento de la permeabilidad endotelial que son:

- Aumento de la permeabilidad para-celular.
- Aumento de la permeabilidad trans-celular.

Aunque existe mayor evidencia del aumento de la permeabilidad para-celular, existen estudios recientes que el aumento de la permeabilidad trans-celular, como lo es especialmente en el caso de la albúmina, juega un papel muy importante en la patogenicidad.

Además, el edema intersticial que se presenta, contribuye a disminuir aún más el flujo sanguíneo medular al comprimir los capilares peritubulares. Así mismo, la fuga de plasma del espacio intravascular a través del endotelio contribuye a una

hemoconcentración lo cual puede llevar a una estasis vascular y a una disminución aún mayor del flujo de la unión corticomedular. La hemoconcentración y la estasis vascular incrementan la interacción endotelio-leucocitos. Los leucocitos activados posteriormente desencadenan una reacción inflamatoria, que conlleva a una lesión mayor de la célula endotelial, y provocan mas disfunción de la barrera de permeabilidad endotelial.

2. *Alteración de la interacción Endotelio-leucocito:* Como ya se mencionó, la interacción mencionada potencia la extensión de la lesión, y en conjunto con la obstrucción física de la microcirculación renal, los leucocitos activados liberan citocinas, proteasas y mediadores de la lesión oxidativa, lo cual se manifiesta por mayor lesión endotelial por la quimiotaxis de otras células, la inflamación progresiva, y la disfunción de la barrera.

3. *Alteraciones de la coagulación:* Aunque estas alteraciones *per se* tienen un papel deletéreo en la IRA, estudios recientes han presentado la importancia del rol que juega la cascada de la coagulación como mediador de la inflamación. El depósito de fibrina en la microvasculatura como resultado de la isquemia ha sido demostrado en diferentes órganos y sistemas, incluyendo el riñón. A pesar de que las células del endotelio tienen factores anticoagulantes, su lesión y activación inducen una respuesta procoagulante.

En cuanto a la IRA, podemos dividir los factores que influyen en la lesión, en:

- a. Factores Vasculares: Vasoconstricción intrarenal, alteración de la autorregulación del flujo sanguíneo renal y de la filtración glomerular.
- b. Factores Leucocitarios: Infiltración de neutrófilos, aumento de la producción de moléculas de adhesión y factor activador de las plaquetas y liberación de citocinas.
- c. Factores Tubulares: Con depleción del ATP celular, edema de la célula, aumento de la concentración de calcio libre, activación de fosfolipasas y por consecuencia alteración de la composición de la bicapa lipídica de la membrana celular y de organelos, activación de proteasas y la lesión oxidativa atribuible a la formación de tipos de oxígeno reactivo.
- d. Pérdida de la polaridad celular: Por alteración del intercambio iónico, lo que disminuye el transporte de sodio e incrementa la fracción excretada de sodio por flujos alterados.
- e. Calcio y cistein-proteasas: Inducción de aumento del calcio intracelular causado por la hipoxia, activando la calpaina, que es una cistein-proteasa citosólica dependiente de calcio. la cual degrada las proteínas del citoesqueleto que se involucran en la unión de éste con la membrana celular.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

EPIDEMIOLOGÍA:

La IRA se presenta en aproximadamente 2% a 5% de los pacientes hospitalizados, y cuando se presenta, hay un riesgo de mortalidad de 25% hasta 90%, con un riesgo relativo de 6.2, dependiendo, por lo menos en parte, del tipo de enfermedad y de la severidad de la IRA^(3,5).

La IRA en la UTI presenta una mortalidad con rangos entre 50% a 70%, especialmente en los casos de falla orgánica múltiple o en los que han requerido de diálisis⁽⁶⁾. Hay estudios los cuales refieren una supervivencia en los pacientes con IRA en la UTI (UCI) del 58%, de los cuales el 16% requieren diálisis a largo plazo^(7,8). En otro estudio, de 26 pacientes que presentaron IRA y que requirieron tratamiento de reemplazo, el 88% recuperaron una función renal suficiente para discontinuar la diálisis a pesar de haberla requerido por largo tiempo⁽⁹⁾.

La IRA sin falla de cualquier otro órgano es infrecuente en los pacientes de la UTI. La falla concomitante de otro órgano en estos pacientes se presenta en el 90%, con la mayoría de los episodios de IRA siendo subsecuentes a la falla del otro órgano. El riñón es el primer órgano en fallar en 22% de los pacientes que presentan IRA. La incidencia de IRA en pacientes con falla cardíaca es de 44%, y en aquellos que presentan falla respiratoria es de 27%. Sin embargo, el 74% de los pacientes que presentan IRA, tienen falla cardíaca, falla respiratoria o ambas, afectando importantemente el pronóstico al agregarse la falla de cualquier órgano. En sí, la presencia de IRA aislada presenta una mortalidad del 10%, incrementándose rápidamente a un 70% de mortalidad al fallar 3 órganos adicionales⁽³⁾.

La presencia de falla respiratoria y de IRA es una combinación particularmente letal. Se ha reportado una mortalidad del 80% al 89% en pacientes que presentan esta combinación^(10,11).

Hay datos sugerentes acerca de que la relación entre la falla orgánica y la mortalidad depende del número de órganos en falla, y en la relación temporal de la falla del órgano y la presentación de la IRA. La presencia de la falla orgánica que se desarrolla previo a la IRA, presenta un mayor índice de mortalidad que si se presenta posterior a ella, siendo de 70% contra 55%⁽¹²⁾. Lo anterior es consistente con el hecho de que la mortalidad se relaciona principalmente con la causa subyacente de la IRA, y que el retraso de la aparición de ésta (la cual se desarrolla durante la estancia en la UTI), tiene un peor pronóstico que la de aparición inicial. También sugiere lo anterior, que se debe dirigir más atención hacia los factores que predisponen para la IRA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En diversos estudios, los factores predisponentes que se identifican también como factores pronósticos son la sepsis, la ventilación mecánica, el estado de coma y la oliguria. En consecuencia, el factor más importantemente responsable de la mortalidad de los pacientes con IRA es la causa subyacente de ésta misma. Alrededor de un 70% de las muertes, al menos en parte, son atribuibles a la enfermedad de base⁽¹³⁾.

A pesar de que la IRA se asocia con una incidencia de mortalidad elevada, los pacientes que sobreviven el episodio presentan un pronóstico excelente en cuanto a la recuperación de la función renal. Cerca del 90% de los supervivientes, la función renal se recupera suficientemente para permitir la discontinuación de la terapia de reemplazo. No es común que dichos pacientes requieran terapia dialítica permanente. Sin embargo, la recuperación de la función renal normal puede tomar algunos meses⁽³⁾.

La necrosis tubular aguda y las alteraciones pre-renales son las causas más frecuentes de IRA. Las tres causas más frecuentes de IRA en niños en países en desarrollo son: Síndrome Hemolítico-Urémico (31%), glomerulonefritis (23%), y sepsis postoperatoria/isquemia pre-renal(18%). En contraste, en países industrializados, las causas más comunes son: enfermedad renal intrínseca (44%), choque séptico postoperatorio (principalmente posterior a cirugía de corazón abierto)(34%), y trasplante de órganos y médula ósea (13%)⁽¹³⁾. La mayor mortalidad (hasta 90%) se ha reportado en niños posterior a una cirugía de fistula sistémico-pulmonar. Además, la mortalidad de neonatos con oliguria e IRA puede ser de hasta 60%, y aun más alta en neonatos con cardiopatías congénitas⁽¹⁵⁾.

La Necrosis Tubular Proximal es secundaria a ingestión de tóxicos (como el Tetracloruro de carbono, dietilenglicol, arsénico, mercurio, oro, plomo y otros metales pesados). Medicamentos como sulfonamidas, kanamicina, neomicina y materiales de radiocontraste se han reportado como factores precipitantes de necrosis tubular en parches. Nuevos medicamentos que pueden precipitar necrosis tubular aguda incluyen la inmunoglobulina intravenosa, aciclovir, ibuprofeno, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ciclosporina y tacrolimus. La obstrucción vascular y tubular que causan una isquemia renal prolongada pueden ser producidas por la acumulación de ácido úrico en el parénquima renal, crisis hemolítica de células falciformes, mioglobulinemia y trombosis de la vena renal.

La necrosis cortical y tubular pueden ocurrir secundariamente al choque hemorrágico o hipovolémico, deshidratación grave, lesiones por aplastamiento,

quemaduras térmicas y choque séptico. En neonatos, los factores que comprometen la función renal y predisponen al paciente a presentar IRA son la asfixia, eritroblastosis, oxigenación con bomba cardiaca o la ventilación mecánica⁽¹⁴⁾.

En un estudio se revisaron 92 pacientes con IRA, entre 1 día y 18 años de edad, se encontró que de los 22 niños que presentaban enfermedad nefrológica subyacente, en 8 de ellos había una enfermedad obstructiva, 7 tenían IRA tóxica o problemas relacionados con el tracto urinario. De estos no murió ninguno. Otros 34 pacientes presentaban enfermedad neoplásica, de los cuales murieron 15. En este grupo de pacientes, 15 tenían datos de choque, de los cuales murieron 8. Las causas de muerte en este estudio fueron: por enfermedad de base 22%, hemorragia 22%, infecciones 19%, choque 16%, falla cardiaca en 8% y falla respiratoria 12%. Se refiere que al analizar regresivamente el estudio, encontraron que la mortalidad estimada dependía de factores como hipotensión (coeficiente de 0.278), necesidad de ventilación mecánica (coeficiente de 0.192), necesidad de diálisis (coeficiente de 0.267) y valor de Nitrógeno uréico sérico (coeficiente= 0.012), con un valor de $p=0.0001$ ⁽¹⁵⁾.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CLASIFICACIÓN:

1. Causas Prerenales:

a. *Disminución en el volumen intravascular:*

- I. Hemorragias.
- II. Pérdidas renales.
- III. Pérdidas Gastrointestinales.
- IV. Pérdidas cutáneas.

b. *Disminución en la función cardíaca:*

- I. Insuficiencia cardíaca congestiva.
- II. Cor pulmonale.
- III. Pericarditis, tamponade.

c. *Redistribución de Volumen:*

- I. Líquido en tercer espacio (peritonitis, ascitis, pancreatitis).
- II. Hipoalbuminemia.
- III. Vasodilatación periférica (Sepsis, anafilaxis).

d. *Enfermedad vascular renal.*

2. Causas renales intrínsecas:

a. *Glomerulares:*

- I. Glomerulonefritis primaria.
- II. Glomerulonefritis secundaria a enfermedades sistémicas como Lupus Eritematoso sistémico, vasculitis, endocarditis.

b. *Túbulo-intersticial:*

- I. Lesiones Isquémicas (Necrosis tubular aguda).
- II. Nefrotoxinas (Pigmentos, aminoglucósidos, radiocntraste).
- III. Nefritis intersticial alérgicas inducidas por medicamentos.
- IV. Nefritis intersticial por complejos inmunes.
- V. Toxinas metabólicas (ácido úrico, calcio).
- VI. Metales pesados (cis-platino).

c. *Vasculares:*

- I. Ateroembólicas.
- II. Pequeños vasos (Esclerodermia, hipertensión maligna).
- III. Coagulación intravascular diseminada, púrpura trombocitopénica aguda.
- IV. Oclusión vascular renal.

3. Post-renales:

a. *Intraureteral:*

- I. Cálculos.
- II. Necrosis papilar.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- III. *Cristales.*
- IV. *Tumores.*
- V. *Coágulos sanguíneos.*
- b. *Extraureteral:*
 - I. *Fibrosis retroperitoneal.*
 - II. *Tumor.*
- c. *Obstrucción vesical:*
 - I. *Próstata.*
 - II. *Tumor.*
 - III. *Funcional.*
 - IV. *Cálculos.*
 - V. *Coágulos sanguíneos.*
- d. *Obstrucción uretral:*
 - I. *Constricción.*
 - II. *Estenosis uretral*
 - III. *FIMOSIS.*

Las causas pre-renales se refieren principalmente a las condiciones que se asocian con hipoperfusión como causa de la falla en la filtración. Es la causa mas frecuente de IRA y se debe a varios factores:

- Disminución del volumen circulante
 - Pérdida: incluyendo pérdida de volumen extracelular como vómito, succión gástrica, diarrea, hemorragia gastrointestinal, quemaduras, golpe de calor, diuréticos, glucosuria.
 - Secuestro: lesión por aplastamiento muscular, cirugía abdominal, pancreatitis, sepsis temprana, tratamiento con interferón.
 - Disminución del gasto cardiaco.
 - Constricción de la arteria aferente:
 - Influencias vasoconstrictoras: norepinefrina circulante, angiotensina II, endotelina, aumento de la conducción nerviosa adrenérgica renal.
 - Disminución de la vasodilatación: eicosanoides, oxido nitrico, bradikinina.
- Hipotensión.

Por otro lado se encuentran las causadas por agentes nefrotóxicos, las cuales pueden ser clasificadas según la fisoenfermedad de la toxicidad⁽²⁶⁻²⁹⁾.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- *Falla Pre-renal secundaria a disminución de la perfusión renal:* Diuréticos, Anti-inflamatorios no esteroideos, Ciclosporina, medios de radiocontraste, interlucina 2, tacrolimus.
- *Lesión tubular aguda por efecto tóxico directo:* Aminoglucósidos, radiocontraste, cisplatino, metoxyflurano, tetraciclinas (con fecha de caducidad vencida), Anfotericina B, cefaloridina, estreptozocina, tacrolimus, carbamazepina, mitramicina, quinolonas, foscarnet, pentamidina, gammaglobulina intravenosa, ifosfamida.
- *Lesión tubular por rdbdomiolisis:* Lovastatina, etanol, codeína, barbitúricos, diacepam.
- *Lesión tubular por hemólisis:* Quinina, quinidina, sulfonamidas, hidralazina, triamtereno, nitrofurantoina, mfenitoina.
- *Nefritis intersticial aguda por inflamación del intersticio mediada inmunológicamente:* Penicilinas, rifampicina, sulfonamidas, tiazida, cimetidina, fenitoina, alopurinol, cefalosporinas, arabinósido de citosina, furosemide, interferón, anti-inflamatorios no esteroideos, ciprofloxacina.
- *Lesión endotelial vascular manifestado por un síndrome hemolítico-urémico:* Ciclosporina, mitomicina C, cocaína, tacrolimus, estrógenos conjugados, quinina, 5-fluorouracilo.
- *Glomerulopatía debida a lesión mediada por mecanismos inmunológicos:* Oro, penicilamina, captopril, anti-inflamatorios no esteroideos, mercurio.
- *Obstrucción intratubular debido a precipitación del medicamento:* Aciclovir, metotrexate, sulfonamidas.
- *Obstrucción ureteral por fibrosis retroperitoneal:* Metilsergida, hidralazina, metildopa, pindolol, atenolol, ergotamina, dihidroergotamina.

Si no se trata, la IRA pre-renal, ésta puede progresar hasta una Necrosis Tubular Aguda.

Las causas post-renales son encontradas con menos frecuencia, pero en casi todos los casos son de fácil resolución. Se caracterizan por ser de origen obstructivo, ya sea intrarenal (tubular) o extrarenal. Generalmente se debe a depósito de cristales en los túbulos colectores por diversas sustancias como metotrexate, aciclovir, sulfonamidas, indinavir, ácido úrico, triamtereno, ácido oxálico, etc., así como proteínas, las cuales aumentan la presión intratubular, la cual, si es lo suficientemente alta, se puede oponer a la presión de filtración glomerular (presión hidrostática glomerular menos la presión coloido-oncótica plasmática), lo suficiente para disminuir la filtración glomerular.

Una vez que se han descartado las causas pre-renales y post-renales, se debe investigar el riñón. Se debe explorar según las regiones anatómicas del riñón. En cuanto a la parte vascular arteriolar podemos encontrar vasculitis, púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome hemolítico-urémico, eclampsia, esclerodermia, coagulación intravascular diseminada, etc. La parte de arterias mayores puede presentar oclusión aguda. Posteriormente la sección venosa, en donde podemos encontrar oclusión. Todas las formas de glomerulonefritis aguda grave se presentan con IRA. La inflamación aguda y los procesos ocupativos del intersticio renal (inducido por medicamentos, infecciosos, autoinmunes, infiltrativos como leucemia o linfoma y sarcoidosis) pueden provocar IRA.

Finalmente, el daño tubular o la necrosis tubular aguda resultante de la isquemia debida a IRA pre-renal prolongada, Nefrotoxinas (medios de radiocontraste, aminoglucósidos, pentamidina, foscarnet, cisplatino, anfotericina, analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos, metales pesados, hidrocarburos, etc.), así como pigmenturia (por ejemplo hemólisis intravascular, rbdomiolisis), son causas frecuentes de IRA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIAGNÓSTICO:

Para el diagnóstico de la IRA se deben seguir ciertos pasos para fundamentarlo adecuadamente.

Historia Clínica:

Primero se debe realizar una historia clínica completa para valorar el entorno en donde se desarrolla la IRA⁽¹⁶⁾. Con ello podemos valorar datos etiológicos y pronósticos para la evolución de cada paciente. Por ejemplo, en el caso de una IRA adquirida en la comunidad se puede atribuir por lo general a una sola causa (frecuentemente pre-renal o post-renal, o inducida por medicamento; ocasionalmente debida a bacteriemia) y generalmente tiene un pronóstico favorable. La IRA adquirida en un hospital generalmente ocurre concomitantemente con una enfermedad subyacente, tiene más de una causa y se asocia con una mayor incidencia de mortalidad. La IRA adquirida en la UTI casi siempre es multifactorial, se asocia con sepsis y falla de órganos múltiples, y tiene como resultado un mayor índice de mortalidad. El conocimiento de una enfermedad subyacente o de los antecedentes médicos del paciente es un factor pronóstico muy importante ya que demuestra la gravedad de la influencia de la IRA en la evolución del paciente, así como factores que predisponen a enfermedades vasculares, infecciones sistémicas, infecciones urinarias, antecedentes hemolíticos, autoinmunes así como de exposición a nefrotóxicos son datos clave para el diagnóstico.

El examen físico es una herramienta fundamental para el diagnóstico adecuado de IRA. Los datos clínicos de hipovolemia o deshidratación dan una pauta para causas de depleción de volumen. La presencia de placas de Hollenhorst en el fondo de ojo sugieren ateroembolismos, y se pueden hallar otros datos compatibles con endocarditis, vasculitis o hipertensión maligna. Se deben buscar datos de falla cardíaca, enfermedad valvular aórtica, así como otras enfermedades vasculares. El hallazgo de focos infecciosos nos da pauta a pensar en sepsis o choque séptico. En la piel se puede encontrar algún dato de púrpura palpable (vasculitis), un rash maculopapular fino (nefritis intersticial inducida por medicamentos), así como livido reticularis (ateroembolos). Los datos neurológicos pueden mostrar enfermedad sistémica como endocarditis bacteriana subaguda, púrpura trombocitopénica trombótica, entre otras. En caso de encontrar neuropatía periférica, nos muestra la posibilidad de hallar compresión neural causada por rhabdomiólisis, isquemia, intoxicación por metales pesados, así como discrasia sanguínea de células plasmáticas. El estudio de los genitales puede mostrar alguna causa obstructiva.

TESIS CON
FALSA DE ORIGEN

Laboratorio:

La revisión de una biometría hemática puede dar indicio de la causa de la IRA. Una anemia aguda puede ser causada por hemorragia reciente o hemólisis intravascular aguda. Un estado microangiopático (trombocitopenia, reticulocitosis, DHL elevada, deformidad de eritrocitos) como en la púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome hemolítico-urémico, vasculitis, infección por HIV/SIDA, así como la utilización de algunos medicamentos. La asociación de IRA con eosinofilia sugiere ateroembolismos, nefritis intersticial aguda y poliarteritis nodosa. La leucopenia es común en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico(LES) e IRA(IRA). La Trombocitopenia asociada con IRA es compatible con microangiopatía trombótica, LES, Coagulación Intravascular Diseminada(CID), rbdomiolisis, enfermedad hepática avanzada con hiperesplenismo. Además, la presencia de alteración en las pruebas de coagulación como prolongación de la Relación Normalizada Internacional (INR) y del Tiempo Parcial de Tromboplastina activada (TTPa), sugieren enfermedad hepática, CID, síndrome antifosfolípidos, los cuales pueden estar asociados con IRA.

La presencia de Hiperkalemia de grado moderado generalmente acompaña una IRA, pero la presencia de un nivel de potasio sérico mayor se relaciona con rbdomiolisis, síndrome de lisis tumoral, hemólisis intravascular o el uso de analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos.

También podemos encontrar por lo general acidosis metabólica leve como consecuencia de la IRA, asociada con un incremento moderado de la brecha aniónica (menor de 5-10mEq/L). Una acidosis marcada con un aumento significativo de la brecha aniónica debe hacer surgir la sospecha de intoxicación con etilenglicol, rbdomiolisis marcada, así como acidosis láctica secundaria a sepsis.

La hiperuricemia acompañante de la IRA por lo general es moderada (menor a 10mg/dL), pero los niveles mayores se asocian con síndrome de lisis tumoral, rbdomiolisis y golpe de calor. La elevación de la creatinina kinasa, la transaminasa glutámico oxaloacética sérica y la deshidrogenasa láctica generalmente se encuentra con el síndrome de lisis tumoral o rbdomiolisis.

El análisis de la cantidad y la cualidad de la orina es un paso importante en la evaluación de la IRA. Por ejemplo, la anuria debe sugerir ya sea una obstrucción urinaria completa o alguna enfermedad asociada con el cese de la filtración glomerular (glomerulonefritis rápidamente progresiva, necrosis cortical aguda o una oclusión de la arteria renal). Cuando hay episodios cortos de oliguria grave (menos de 24-48 horas), podemos encontrar una Necrosis Tubular Aguda, especialmente en

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

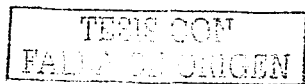
el contexto de pacientes con golpe de calor. Las formas pre-renales de IRA generalmente se asocian con oliguria, aunque también podemos encontrar formas con gasto urinario conservado. La IRA post-renal y la renal pueden presentarse con cualquier forma de patrón de uresis, con un rango que va desde la anuria hasta la poliuria.

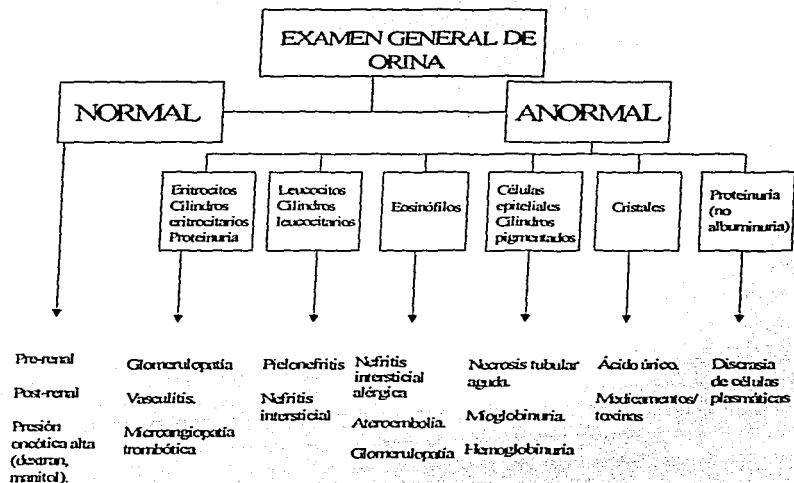
El análisis rutinario de la orina con tiras reactivas así como el análisis microscópico generalmente es muy útil en la determinación de la causa de la IRA. Por lo general, un examen general de orina normal sugiere una causa pre-renal, y rara vez una causa post-renal. En dos de 3 estudios^(17,18,19) se sugiere la asociación directa entre la presencia y el grado de anomalías en el examen general de orina y el pronóstico de la IRA. En uno de ellos⁽¹⁷⁾, un examen general de orina normal (probablemente con causas pre-renales), presentaba una mortalidad del 35% asociada.

La presencia de proteínas en la orina en cantidades mayores a 1 o 2 gramos por día sugieren enfermedad glomerular o vascular.

El estudio del sedimento urinario también es de gran importancia para el diagnóstico causal. Al encontrar hematuria microscópica podemos sugerir una enfermedad glomerular, vascular, intersticial o alguna otra causa estructural renal (lito, neoplasia, infección o trauma).. También se han estudiado las variaciones en la morfología de los cilindros hemáticos, pero no se encuentra una asociación de las diversas morfologías con la etiología de la IRA. La presencia de cilindros Leucocitarios sugiere enfermedad infecciosa. Si encontramos cilindros de células epiteliales tubulares, es sugerente de necrosis tubular aguda. Sin embargo, se encontraron grandes sobreposiciones en los hallazgos en el sedimento, lo cual limitó la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo.

Los cristales encontrados en el análisis urinario sugieren diversas enfermedades según la composición de dichos cristales.





El diagnóstico de IRA se debe sospechar cuando se encuentra algún dato clínico o laboratorial. Principalmente se ha utilizado la elevación de la creatinina sérica como dato pivote para el diagnóstico.

En los adultos, se encuentra una relación entre BUN/creatinina sérica de 15:1 y en ausencia de una filtración glomerular adecuada, podemos encontrar un incremento del BUN de 10-15mg/dL al día y de 1.0-1.5mg/dL al día. En los niños no se ha estandarizado la relación BUN/creatinina sérica.

Esta relación, tanto en niños como en adultos, se puede modificar por diversas causas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Aumento de la relación:
 - *Por aumento en la ingesta proteica:* estados catabólicos como fiebre, necrosis tisular, corticoesteroides, tetraciclina y sepsis.
 - *Por disminución en la eliminación de urea:* Disminución del volumen plasmático, gasto cardíaco disminuido y uropatía obstructiva.
- Disminución de la relación:
 - *Por disminución de la formación de urea:* Inanición, enfermedad hepática avanzada y deficiencia hereditaria de enzimas del ciclo de la urea.
 - *Aumento relativo de la eliminación de urea:* Post-dialisis.
 - *Aumento de la formación de creatinina:* Rabdomiolisis.
 - *Disminución de la eliminación de creatinina:* Cimetidina, trimetoprima, pirimetamina.
 - *Interferencia química (elevación falsa de la creatinina):* Cetonas, cefoxitina, ácido ascórbico, levodopa, metildopa, flucitocina, barbitúricos, otros medicamentos.

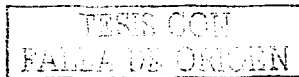
ÍNDICES DIAGNÓSTICOS DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA:

Varios estudios prospectivos, han demostrado claramente el apoyo diagnóstico que representan las mediciones de los electrolitos urinarios, ácido úrico, así como la creatinina. La mayor utilidad se encuentra en diferenciar las causas pre-renales de las renales. Básicamente, las pre-renales se caracterizan por la función tubular normal con una reabsorción aumentada de los electrolitos filtrados, agua y algunos ácidos orgánicos, resultando en una concentración relativamente baja de sodio, cloro, litio y ácido úrico, así como una relativamente alta relación Urinaria/Plasmática (U/P) de osmolaridad, urea y creatinina.

En contraste, en la necrosis tubular aguda asociada con una función tubular anormal, con el resultante incremento de la concentración de sodio urinario, cloro, y ácido úrico, y la relativamente baja relación U/P de osmolaridad, urea y creatinina.

En general, la fracción de excreción de sodio, al parecer, es el índice urinario más sensible para diferenciar una causa pre-renal de una renal⁽²⁰⁾.

Uno de los problemas con la obtención de los índices es que éstos son evaluados únicamente en un punto estático de la progresión de la enfermedad. Es necesario comprender que la IRA es un proceso dinámico, que debe ser evaluado en tiempos



regulares, y aún así no se puede dar un seguimiento adecuado de la enfermedad. Por todo lo anterior, no existe un estándar de oro para las pruebas de detección de IRA.

La diferenciación de la falla pre-renal de la Necrosis Tubular Aguda es importante para el manejo oportuno y adecuado de los pacientes. Por ejemplo, el manejo agresivo con restitución hídrica es adecuado para los que presentan una falla pre-renal, en contraste con los que tienen Necrosis Tubular Aguda, que si se administra una cantidad excesiva de líquidos, pueden haber una condición de sobrecarga, que pone en peligro la vida. Los índices urinarios que sugieren una falla pre-renal son:

- Densidad Urinaria > 1.018
- Osmolaridad Urinaria > 500
- Sodio Urinario (mEq/L) $< 15-20$
- U/P de Creatinina > 40

Los índices urinarios que sugieren Necrosis Tubular Aguda son:

- Densidad Urinaria < 1.012
- Osmolaridad Urinaria < 500
- Sodio Urinario > 40
- U/P de Creatinina < 20

La Fracción Excretada de Sodio (FeNa) es un buen indicador de falla pre-renal con un valor menor a 1% y de Necrosis Tubular Aguda con un valor mayor a 1%. Las ventajas de este índice son la medición de la reabsorción tubular de sodio, la medición de la depuración de Creatinina y Sodio, tomando en cuenta la reabsorción de sodio, y que el FeNa se incrementa previo a la fase oligúrica establecida y es un factor predictivo de IRA. Las excepciones para la utilización del FeNa son la obstrucción urinaria, glomerulonefritis aguda, síndrome hepato-renal, Necrosis tubular aguda inducida por radiocontraste, mioglobinuria o hemoglobinuria, rechazo de aloinjerto renal y alteraciones hemodinámicas inducidas por medicamentos.

IMAGENOLOGÍA EN LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA:

Para el diagnóstico etiológico de la IRA se ha encontrado una utilidad variable en los estudios de gabinete. Dependiendo de la causa y del tipo de IRA, se debe elegir el estudio imagenológico pragmáticamente.

Los estudios disponibles al momento para diagnóstico son:



- Radiografía simple de abdomen.
- Urografía excretora (Pielografía intravenosa).
- Tomografía axial computarizada con y sin medio de contraste.
- Ultrasonografía (preferentemente con capacidad Doppler).
- Medicina nuclear: renograma con diurético y la gamagrafía cortical.
- Resonancia magnética: incluyendo angio-resonancia.
- Angiografía convencional y digital.
- Radiología intervencionista: Nefrostomía percutánea y colocación de Stent.
- Pielografía retrógrada y otros procedimientos urológicos intervencionistas.
- Cistouretrógrafa miccional.

TESIS CON
FALLA EN EL EXAMEN

ETAPAS DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA:

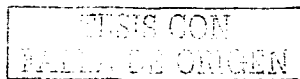
Originalmente, el curso clínico de la IRA era separado en diversas fases: la fase inicial, la fase oligúrica y la fase de recuperación (dividida en fase diurética y fase de recuperación funcional).

Como resultado de las características actuales de la población y de la naturaleza tan compleja de la medicina, estas fases se han encontrado sobrepuestas una con otra, y frecuentemente son indistintas. Por ello, se han agrupado las etapas de la progresión con una clasificación diferente.

La Fase Inicial: inicia con el periodo de isquemia o la exposición a los agentes nefrotóxicos y continúa hasta que ya existe un cambio clínico definido en la función renal, referido como un aumento en la concentración de nitrógeno uréico o como un aumento de la creatinina sérica. Este periodo es muy variable en tiempo, y durante él, puede haber progresión a una IRA establecida la cual puede ser modificada y aun interrumpida. Este periodo, como ya se mencionó, es muy variable en duración, y depende en gran proporción de la gravedad de la lesión renal; la respuesta renal a la isquemia o al agente nefrotóxico puede ser inmediata o retardada. En caso de una lesión isquémica, la fase inicial puede ser breve. En contraste, los cambios de la función renal resultantes de la administración de un nefrotóxico pueden no aparecer sino hasta después de una semana o más.

La Fase de Mantenimiento: es también variable en duración. En esta fase el paciente puede presentar oliguria o anuria. Esta última sugiriendo una obstrucción o una necrosis cortical bilateral. Cada vez se presenta mas frecuentemente la IRA en la cual no hay reducción del gasto urinario (IRA con gasto urinario conservado o no-oligúrica) y más aún, puede estar incrementado (IRA poliúrica). Cualquiera que sea el patrón de uretis, existirá algún número de cambios en la composición de la orina que confirme un descenso en la depuración de urea y creatinina, los cuales son indicativos de una anomalía en la función de las células epiteliales de los túbulos renales. Se puede decir que en esta fase, la orina se asemeja un ultrafiltrado del plasma y da la apariencia de haber sido modificado en forma mínima por los procesos de reabsorción y de secreción. Por lo general esta etapa tiene una duración de 1 a 3 semanas. Sin embargo, hay una gran variación en su duración. La disminución en la función renal puede ser de corta duración, como ocurre posterior a la exposición a medios de radiocontraste, o puede persistir hasta 2 meses o más, con una probabilidad de recuperación considerable.

Fase de recuperación temprana: En los pacientes que presentan oliguria, esta fase se marca con el incremento del flujo urinario, que una vez establecido, la



progresión hacia la mejoría es relativamente continua. Esto concuerda con un aumento en la urea y creatinina urinarias, o una disminución del sodio urinario. Si no ocurre la disminución mencionada, en esta fase pueden existir pérdidas urinarias de sodio considerables. Durante esta etapa la osmolaridad urinaria permanece en niveles bajos y no mejora con la administración de vasopresina. La excreción de urea y otros compuestos nitrogenados se puede retrasar en comparación con la del sodio y agua, lo cual se refleja en el aumento plasmático de estas sustancias durante varios días posterior a que se reinicia el flujo urinario. Consecuentemente, los síntomas urémicos que se pueden desarrollar, pueden llegar a requerir diálisis. La recuperación funcional puede ser anticipada siempre y cuando el volumen urinario continúe mejorando hacia valores normales.

En los pacientes no tienen oliguria, los cambios en el volumen urinario no son un marcador útil para la determinación de la recuperación. En lugar de ello, se puede utilizar la medición de los índices de función de depuración renal y tubular. Lo anterior representa una mejoría en la habilidad de concentrar la orina y una disminución de la fracción excretada de sodio. Un aumento en la concentración de la orina es significativo para inferir que hay un incremento en la excreción de urea y creatinina.

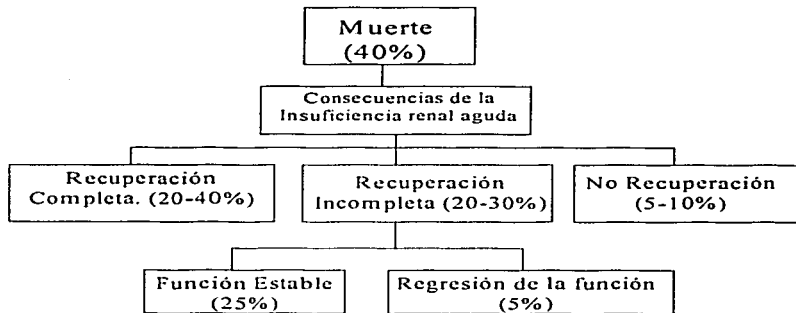
Fase de recuperación funcional: Después de algunos días, la fase de recuperación temprana se torna de recuperación funcional, en la que la velocidad de filtración glomerular se incrementa y la función tubular se encuentra restaurada. Los riñones de un paciente que presenta un estado catabólico y que tiene cargas nitrogenadas endógenas elevadas, tardan un tiempo mayor en depurar la creatinina y la urea sérica acumulada. Es común que si existe una falla en la mejoría de la velocidad de filtración glomerular, pueda inferirse que existe aún un estado de depleción de volumen, por lo que es necesario hacer mediciones seriadas de la fracción excretada de sodio así como de la depuración urinaria de urea y creatinina.

ALTERACIONES RESIDUALES:

El grado de la recuperación de la lesión renal depende de la presencia o ausencia de lesiones renales preexistentes, la edad del paciente al momento de la lesión y la gravedad de la IRA. Existe evidencia que en la insuficiencia renal sin alteración del gasto urinario hay un daño tubular menos importante, juzgando por la presencia de una relación Urinario/Plasmático de urea, una alteración menor en la reabsorción tubular de sodio y la retención de la capacidad secretoria del segmento tubular terminal, con una reducción menos importante en la depuración de urea y creatinina, lo cual lleva a una

menor elevación del nitrógeno uréico y creatinina sérica, así como un tiempo menor de azotemia. Por todo lo anterior, la necesidad de diálisis en estos pacientes es menor.

En los pacientes que presentan una recuperación de la enfermedad de base, es de esperarse la recuperación de una función renal suficiente. Sin embargo, el grado de recuperación frecuentemente es incompleto y la función renal no es rescatable en muchos casos. En algunos pacientes, se presentan cambios regresivos después de la primera fase de mejoría, con el desarrollo de falla renal irreversible, en ocasiones presentando insuficiencia renal crónica. Por ejemplo, en un estudio de 1095 pacientes con IRA grave, la supervivencia total fue de 59.5%. De ellos, el 16.2% presentaron una dependencia a largo plazo de diálisis peritoneal. Algunos pacientes se recuperaron suficientemente como para no necesitar la diálisis de 6 a 21 meses después del evento inicial⁽²¹⁾.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MODIFICACIÓN DEL CURSO CLÍNICO:

Minimización de la Lesión Inicial

La preocupación más importante en el manejo de la IRA es disminuir la posibilidad de que el decremento de la función renal resulte de condiciones corregibles como depleción de volumen u obstrucción urinaria. Por ende, la intención es reestablecer el flujo urinario con diuréticos y restaurar la perfusión renal con vasodilatadores, así como preservar la integridad del epitelio tubular administrando agentes citoprotectores. Desafortunadamente en la mayoría de los casos, el beneficio de la anticipación no ha sido estimado.

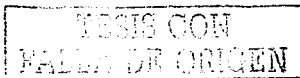
- *Restauración del flujo urinario: Agentes diuréticos:* Osmóticos (Manitol), diuréticos de asa (Furosemide).
- *Restauración de la perfusión renal: Agentes Vasoactivos:* Dopamina, Péptido natriurético atrial.
- *Preservación de la integridad epitelial: Agentes Citoprotectores:* Agentes bloqueadores de los canales de calcio, Agentes reductores de radicales libres e inhibidores de la Xantina oxidasa, Prostaglandinas⁽¹⁹⁾.

Falla en la recuperación:

Existe un número considerable de casos en los cuales la IRA no revierte adecuadamente posterior a los métodos no invasivos y la lesión renal continúa su progresión. El primer principio indirecto establecido en el manejo de pacientes críticamente enfermos es el grado de desajuste fisiológico en las primeras 24 horas después del ingreso a la UTI, y ello influye importantemente en el pronóstico. Este principio ha sido ampliamente probado y demostrado por múltiples estudios en miles de pacientes ingresados a una UTI⁽²²⁻²³⁾.

La terapéutica adecuada, por lo anterior, se refiere a la terapia de reemplazo renal que se aplica tempranamente para prevención de hiperkalemia, hiponatremia, uremia, acidosis, así como edema pulmonar y periférico.

El segundo principio es que cualquier forma de apoyo artificial adecuado se asemeje a la función del órgano que deba ser reemplazado y que cuente con la misma eficacia, flexibilidad y versatilidad.



El tercer principio es que el uso de cualquier órgano artificial para apoyo no deberá retrasar la recuperación de la lesión del órgano nativo.

El cuarto principio es que cualquier terapéutica sustitutiva debe presentar, en la menor cantidad posible, los efectos pro-inflamatorios.

En conclusión, cualquier método sustitutivo renal debe ser enfocado a una restauración completa del equilibrio homeostático que normalmente está garantizado por los riñones nativos.

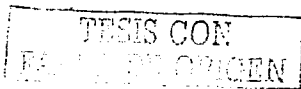
Para ello, existen múltiples modalidades para la terapéutica de reemplazo, los cuales deben adecuarse en cada caso, a las necesidades del paciente, a la disponibilidad del equipo adecuado, a la experiencia del personal y a los factores pronósticos.

FACTORES PREDICTIVOS Y ESCALAS:

Existen muchas herramientas para la medición de factores pronósticos y escalas diferentes para predecir el resultado de un proceso patológico. En especial, para una UTI, podemos encontrar grandes estudios en los cuales se validan instrumentos pronósticos y predictivos, entre los cuales, los más importantes se encuentra para pacientes adultos el APACHE III (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), el SAPS II (Simplified Acute Physiological Score), el MPM II (Mortality Prediction Model), OSF-score (Organ System Failure score), MOD-score (Multiple Organ Dysfunction score), LODS (Logistic Organ Dysfunction System). En pacientes pediátricos, se han probado algunas de estas escalas y como resultante se han elaborado otras como el SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) la cual fue desarrollada por la Sociedad Europea de Medicina Crítica⁽²⁴⁾.

Otro de los instrumentos pediátricos más recientes, es el PRIMS III, en el cual se evalúan los factores de riesgo de mortalidad en pacientes pediátricos, y se valora de forma integral al paciente para dar un cálculo pronóstico.

Todo los estudios y escalas mencionadas evalúan al paciente críticamente enfermo para dar un valor predictivo integral. Existen también escalas específicas para pacientes con IRA, algunas enfocadas a la detección de probabilidad de



desarrollar IRA relacionando alguna enfermedad en específico con factores de riesgo para IRA y otras para describir factores pronósticos.

Desafortunadamente no existe uniformidad en estos estudios ya que solo algunos de ellos analizan series de pacientes en general con IRA. Entre los únicos que han tenido una aceptación que se acerca a las escalas generales de pacientes críticos son tres escalas que han tenido más de una versión. Estas son el ISI (individual severity index), SHARF-score (Stuivenger Hospital ARF score), y la CCF (Cleveland Clinic Foundation). Sin embargo, no han sido probadas ni validadas en pacientes pediátricos.

Hasta el momento no hay una estandarización en cuanto a dichos instrumentos o escalas, pero hay reportes de escalas que aún están en desarrollo para medir el pronóstico, el riesgo para desarrollar IRA, el pronóstico funcional y la calidad de vida de los pacientes que sobreviven.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACIÓN:

La IRA es una enfermedad de gran importancia en la UTI Pediátricos en cuanto a incidencia, a la mortalidad y a las complicaciones que puede propiciar. La necesidad de diagnóstico y tratamiento oportunos es clara dada las complicaciones que el retardo en ésta conlleva. En la mayor parte de los casos, el tratamiento puede ser conservador, pero en casos contados se puede llegar a la necesidad de métodos invasivos como los sustitutivos. No está claro el protocolo de estudio de la IRA en la UTI, por lo que no se realizan diagnósticos precisos oportunamente.

OBJETIVOS:

General: Medir la frecuencia, morbilidad y mortalidad asociadas de los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica(UTIP) con enfermedad médica.

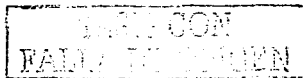
Específicos:

1. Evaluar la asociación entre IRA con otros grupos de enfermedades de pacientes en estado crítico.
2. Relación entre la mortalidad y la IRA asociada a la falla de otros órganos.

HIPÓTESIS

La IRA se presenta con una alta incidencia en pacientes críticamente enfermos y es reversible en la mayor parte de los casos.

La falla concomitante de otros órganos es condicionante de un aumento de la mortalidad y el número de órganos en falla tiene relación directa con la mortalidad.



POBLACIÓN.

Pacientes que ingresaron a la UTIP en los años de Enero 1998 a Diciembre 2002 que fueron diagnosticados con IRA.

Criterios de Selección:

Inclusión:

- *Ingresados a la UTIP.*
- *Dx de IRA a su ingreso o durante su estancia intrahospitalaria.*

Exclusión:

- *Dx no confirmado por auxiliares de laboratorio.*
- *Neonatos.*
- *Pacientes que hayan ingresado con patología quirúrgica.*

VARIABLES:

1. Edad: en meses.
2. Género: Masculino o Femenino.
3. Tiempo de hospitalización: Horas o Días.
4. Diagnóstico de Ingreso: Oncológico, Cardiológico, Endocrinológico, Neurológico, Gastrointestinal, Reumatológico, Infeccioso, Nefrológico, Otro o Previamente Sano.
5. IRA: al ingreso o adquirida en el hospital.
6. Método diagnóstico: Clínico, Creatinina/Schwartz, U/P de urea o creatinina, U/P de osmolaridad, FeNa, Otro, Se desconoce.
7. Evolución de la IRA: IRC, IRCT, Otra, Ninguna.
8. Falla de otros órganos: Hemodinámico, Ventilatorio, Gastrointestinal, SNC, Endocrinológico, Otro. Total de Sistemas en Falla.
9. Tratamiento de la IRA: Médico, Dialítico, no especificado.
10. Tratamiento de la enfermedad de base: Medicamentos de bajo riesgo para IRA o de alto riesgo para IRA.
11. Condiciones al egreso: Curación, Mejoría, Cronicidad, Muerte(atribuible directamente a la IRA o no). Se desconoce.
12. Complicaciones no relacionadas con IRA: Cardiovascular, Ventilatorio, Gastrointestinal, SNC, Nefrológicas, Infecciosas, Otras.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ASPECTOS ETICOS:

Ya que se trata de un estudio descriptivo y retrolectivo basado en información registrada en los expedientes sin ninguna intervención directa sobre el paciente, es un estudio si riesgo (de Tipo I).

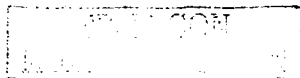
MATERIAL Y MÉTODOS:

Se revisaron 276 expedientes de pacientes que presentaron IRA en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", entre los años 1997 y 2002. Se incluyeron en el estudio 83 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, y se excluyeron 193 pacientes que presentaban cualquiera de los criterios de exclusión. De los 276 expedientes se excluyeron todos aquellos que no se encontraron ingresados a la UTIP, resultando 83 expedientes. Cinco pacientes además, fueron excluidos del estudio ya que contaban con diagnóstico de IRA en su expediente, pero no fue corroborado por laboratorio, encontrándose una Depuración de Creatinina Sérica (calculada con el método de Schwartz) dentro del rango normal para su edad.

De los pacientes que cumplieron con todos los criterios de inclusión (n=78), se recabaron los datos que incluyeron registro intrahospitalario, edad, sexo, diagnóstico de IRA al ingreso o diagnóstico durante su estancia, tiempo de hospitalización, diagnóstico de base (enfermedad previa a su ingreso), métodos diagnósticos utilizados en la UTIP, falla de otros órganos, tratamiento de la IRA, complicaciones de la IRA, tratamiento de la enfermedad de base, condiciones al egreso, causa de muerte, y además se recolectaron los valores de Urea, Creatinina, Sodio y Potasio séricos y urinarios, utilizados para el diagnóstico de la IRA, en aquellos que contaban con dichos estudios.

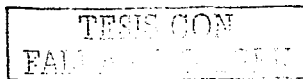
Posteriormente, con los valores recabados, se calculó la Depuración de Creatinina (por método de Schwartz), la Fracción Excretada de Sodio (FeNa), así como la relación urinaria/plasmática de Urea y Creatinina.

Para la detección de la falla de otros órganos, se utilizaron los criterios establecidos en el Múltiple Organ Dysfunction Score (MODS)⁽²⁵⁾, clasificando como órgano disfuncional a todo aquel que presenta una calificación de 1 a 4 en la escala propuesta en él. Para disfunción hemodinámica se utilizó frecuencia cardíaca, uso de inotrópicos o cronotrópicos y el lactato mayor a 5. Para detección de falla ventilatoria se utilizó el Kirby (PO_2/FiO_2). En la disfunción de sistema nervioso central se utilizó la escala de Glasgow. El nivel de bilirrubinas totales se utilizó para delimitar a los pacientes que presentaban disfunción gastrointestinal (hepática), y para la hematológica el conteo de plaquetas y alteraciones de la coagulación.



Las pruebas estadísticas se realizaron con el programa SPSS (11.0). Se realizaron estudios de frecuencia para las variables de sexo, presencia de estudios diagnósticos en el expediente. Las pruebas descriptivas se utilizaron para la edad, el peso, la talla, y los valores de los estudios de laboratorio obtenidos.

Posteriormente se hicieron tablas cruzadas con los resultados obtenidos de enfermedad de base previa contra diagnóstico de IRA, enfermedad de base previa contra tratamiento de la enfermedad de base en los pacientes que sobrevivieron y los que murieron, enfermedad de base previa contra diagnóstico de IRA en vivos y muertos, enfermedad de base previa contra número de órganos en falla, condiciones al egreso contra tratamiento de la IRA en pacientes en los que se diagnosticó al ingreso y los que se les diagnosticó durante su estancia, complicaciones de la IRA contra condiciones al egreso, condiciones al egreso contra número de órganos en falla, enfermedad de base previa contra causa de muerte, y se aplicó χ^2 de Pearson, Exacta de Fisher, se buscaron correlaciones y riesgos relativos.



RESULTADOS:

En la distribución de los pacientes por sexo encontramos que en nuestra población de 78 pacientes, hay un 53.8% del género masculino y un 46.2% femenino como se representa en la Tabla 1. La edad, el peso y la talla de los pacientes se presentaron con la distribución representada en la Tabla 2.

SEXO	N(%)
Masculino	42 (53.8%)
Femenino	46 (46.2%)

Tabla 1. Frecuencia de Distribución de Sexo.

	EDAD (meses)	PESO (Kg.)	TALLA (cm.)
N=	78	78	78
Mínimo	1	2	47
Máximo	197	79	168
Media	67.51	20.63	98.17

Tabla 2. Descripción de Edad, Peso y Talla.

Un análisis del tratamiento de la enfermedad de base en los pacientes que sobrevivieron con los que fallecieron, separándolos conforme a la enfermedad de base (Tabla 3).

Se tomaron como medicamentos de alto riesgo aquellos en los cuales se han encontrado efectos nefrotóxicos, como lo son aquellos utilizados en tratamiento de quimioterapia para pacientes oncológicos como el cisplatino, algunos agentes antibióticos como aminoglucósidos, funguicidas como anfotericina B, diuréticos, medios de contraste, barbitúricos, cimetidina, anti-inflamatorios no esteroideos, etc.⁽²⁶⁾

Con esto, se observó que el tratamiento de bajo riesgo es un factor protector para la sobrevida de los pacientes oncológicos(n=19), cardiológico(n=8) y otros(n=7) con IRA, con un riesgo estimado positivo de 0.667, 0.714 y 0.600 respectivamente. En los pacientes con enfermedad gastrointestinal(n=4), no se pudo calcular el riesgo estimado

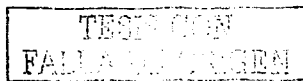
TRABAJO CON
PALA DE ORIGEN

ya que los 4 pacientes, que fueron tratados con medicamentos de bajo riesgo para insuficiencia renal, y en los pacientes reumatológicos(n=4) no se calculó el riesgo por que los 4 pacientes, tratados con medicamentos de alto riesgo, falleciendo el 100% de los pacientes de dichos grupos. Los pacientes del grupo nefrológico (n=3) así como los del grupo infectológico(n=3), tuvieron tratamiento de bajo riesgo, por lo que no se calculó el riesgo estimado ya que no hay pacientes con tratamiento de alto riesgo para comparar.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Enfermedad de Base Previa	Tratamiento de la Enfermedad de Base.	Muertos n(%)	Vivos n(%)	Total n(%)	Riesgo Estimado (OR)
Previamente Sanos	BR	11(42.3%)	11(42.3%)	22(84.6%)	NC
	AR	1(3.8%)	3(11.5%)	4(15.4%)	
	Total	12(46.2%)	14(53.8%)	26(100%)	
Oncológico	BR	2(18.5%)	1(5.3%)	3(15.8%)	0.667
	AR	12(63.2%)	4(21.1%)	16(84.2%)	
	Total	14(73.7%)	5(26.3%)	19(100%)	
Cardiológico	BR	5(62.5%)	2(25%)	7(87.5%)	0.714
	AR	1(12.5%)	1(12.5%)	2(25%)	
	Total	6(75%)	3(37.5%)	9(100%)	
Gastrointestinal	BR	4(100%)		4(100%)	NC
	AR				
	Total	4(100%)		4(100%)	
Reumatológico	BR				NC
	AR	4(100%)		4(100%)	
	Total	4(100%)		4(100%)	
Nefrológico	BR	1(33.3%)	2(66.6%)	3(100%)	NC
	AR				
	Total	1(33.3%)	2(66.6%)	3(100%)	
Neurológico	BR	4(100%)		4(100%)	NC
	AR				
	Total	4(100%)		4(100%)	
Infectológico	BR	2(66.7%)	1(33.3%)	3(100%)	NC
	AR				
	Total	2(66.7%)	1(33.3%)	3(100%)	
Otro	BR	3(42.9%)	2(28.6%)	5(71.4%)	0.6
	AR	2(28.6%)	2(28.6%)	4(57.1%)	
	Total	5(71.4%)	4(57.1%)	9(100%)	

Tabla 3. Tratamiento de la Enfermedad de Base en Vivos y Muertos por Enfermedad de Base Previa. BR=Bajo Riesgo. AR=Alto Riesgo. NC=No calculado.



En cuanto al diagnóstico de IRA al Ingreso o durante la estancia, se puede observar en la Tabla 4, que existe un factor protector para los pacientes oncológicos cuando son diagnosticados al ingreso ($p=0.013$). Con el resto de los pacientes no se encontró ningún riesgo estimado que fuera estadísticamente significativo, con una correlación de Pearson negativa media para los oncológicos, nefrológicos y otros, lo que significa que si aumenta el número de pacientes con diagnóstico al ingreso disminuirá la mortalidad.

TESIS CON
FALLA EN ANCLAR

Enfermedad de Base Previa	Diagnóstico de Insuficiencia Renal Aguda	Muertos	Vivos	Total	Riesgo Estimado (OR)		R de Pearson
		n(%)	n(%)	n(%)			
Previamente Sanos	Al Ingreso	6(23.1%)	9(34.6%)	15(57.7%)	NC	NS	NC
	En el Hospital	6(23.1%)	5(19.2%)	11(42.3%)			
	Total	12(46.2%)	14(53.8%)	26(100%)			
Oncológico	Al Ingreso	1(5.3%)	3(15.8%)	4(21.1%)	0.051	0.013	-0.571
	En el Hospital	13(68.4%)	2(10.5%)	15(78.9%)			
	Total	14(73.7%)	5(26.3%)	19(100%)			
Cardiológico	Al Ingreso	4(50%)	2(25%)	6(75%)	NC	NS	NC
	En el Hospital	2(25%)		2(25%)			
	Total	6(75%)	2(25%)	8(100%)			
Gastrointestinal	Al Ingreso	2(50%)		2(50%)	NC	NS	NC
	En el Hospital	2(50%)		2(50%)			
	Total	4(100%)		4(100%)			
Reumatológico	Al Ingreso	1(25%)		1(25%)	NC	NS	NC
	En el Hospital	3(75%)		3(75%)			
	Total	4(100%)		4(100%)			
Nefrológico	Al Ingreso		1(33.3%)	1(33.3%)	NC	NS	-0.500
	En el Hospital	1(33.3%)	1(33.3%)	2(66.6%)			
	Total	1(33.3%)	2(66.6%)	3(100%)			
Neurológico	Al Ingreso	2(50%)		2(50%)	NC	NS	NC
	En el Hospital	2(50%)		2(50%)			
	Total	4(100%)		4(100%)			
Infectológico	Al Ingreso		1(33.3%)	1(33.3%)	NC	NS	NC
	En el Hospital	2(66.6%)		2(66.6%)			
	Total	2(66.6%)	1(33.3%)	3(100%)			
Otro	Al Ingreso		1(14.3%)	1(14.3%)	NC	NS	-0.645
	En el Hospital	5(71.4%)	1(14.3%)	6(85.7%)			
	Total	5(71.4%)	2(28.6%)	7(100%)			

Tabla 4. Mortalidad y Diagnóstico de Insuficiencia Renal Aguda al Ingreso o En el Hospital, por Enfermedad de Base. NC= No calculado. NS= No significativo

TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

Al analizar los datos obtenidos al realizar una tabla cruzada de enfermedad de base previa con número de órganos en falla (Tabla 5), se encontró que el 76.9% de los pacientes tuvieron entre 1 y 3 órganos disfuncionales, y siendo el grupo con 3 órganos dañados el mayor de todos con 32.1%. Además, el 75.7% de los pacientes tuvieron falla de 2 o más órganos. Únicamente en 5 pacientes (6.4%) hubo falla de 5 órganos, de los cuales 4 fueron pacientes oncológicos.

Enfermedad de Base Previa	NÚMERO DE ÓRGANOS EN FALLA						Total
	0	1	2	3	4	5	
Previamente Sanos	1(1.3%)	6(7.7%)	7(9.0)	8(10.3%)	4(5.1%)		26(33.3%)
Oncológico	2(2.6%)	2(2.6%)	5(6.4%)	5(6.4%)	1(1.3%)	4(5.1%)	19(24.4%)
Cardiológico		3(3.8%)	4(5.1%)	1(1.3%)			8(10.3%)
Gastrointestinal			1(1.3%)	2(2.6%)		1(1.3%)	4(5.1%)
Reumatológico			1(1.3%)	3(3.8%)			4(5.1%)
Nefrológico	1(1.3%)		1(1.3%)		1(1.3%)		3(2.8%)
Neurológico		2(2.6%)	1(1.3%)		1(1.3%)		4(5.1%)
Infectológico	1(1.3%)			2(2.6%)			3(3.8%)
Otro		1(1.3%)	1(1.3%)	4(5.1%)	1(1.3%)		7(9%)
Total	5(6.4%)	14(17.9%)	21(26.9%)	25(32.1%)	8(10.3%)	5(6.4%)	78(100%)

Tabla 5. Número de órganos en falla por Enfermedad de base previa.

Con lo anterior, aunado a lo descrito en la Tabla 6, en donde se describe la relación del número de órganos disfuncionales con las condiciones al egreso, podemos inferir la presencia de una asociación entre ellos, encontrando que la muerte se presentó con más frecuencia en los pacientes que presentaron 2 a 3 órganos disfuncionales (65.4% de todas las muertes) siendo estadísticamente significativo ($p=0.026$). Se encontró una correlación de Pearson de +0.485, que aún que es una correlación débil, probablemente debido al número de pacientes, con lo que podemos decir que al aumentar el número de órganos lesionados, aumenta la mortalidad.

Condiciones al Egreso	NÚMERO DE ÓRGANOS EN FALLA					Total
	0	1	2	3	4	
Curación	3(3.8%)	5(6.4%)	5(6.4%)	2(2.6%)		15(19.2%)
Mejoría	1(1.3%)	3(3.8%)	2(2.6%)	2(2.6%)		8(10.3%)
Cronicidad	1(1.3%)			1(1.3%)	1(1.3%)	3(3.8%)
Muerte		6(7.7%)	14(17.9%)	20(25.6%)	7(9.0%)	5(6.4%)
Total	5(6.4%)	14(17.9%)	21(26.9%)	25(32.1%)	8(10.3%)	5(6.4%)
						78(100%)

Tabla 6. Relación de Condiciones Al Egreso con el Número de órganos disfuncionales

En una relación entre las condiciones al egreso, el tratamiento de la IRA, y el diagnóstico al Ingreso o durante la Estancia (Tabla 7), hubo 15 pacientes que se curaron, 13(86.66%) fueron tratados médicamente, aunque solo fueron el 36.1% de todos los que recibieron tratamiento médico únicamente, y de estos, 9 (21.6%) pacientes fueron diagnosticados al ingreso. El 73.33% de los pacientes que se curaron tuvieron diagnóstico al ingreso. Se halló una asociación estadísticamente significativa entre los pacientes que se curaron con un tratamiento médico ($p = 0.003$). El 80% presentó falla en 1-3 órganos, lo cual hace desistir del pensamiento que éstos pacientes eran los menos complicados, ya que el 60% de dichos pacientes fueron diagnosticados oportunamente a su ingreso.

CONDICIONES AL EGRESO	DIAGNÓSTICO DE IRA	TRATAMIENTO DE LA IRA				TOTAL
		Médico	D.P	H.D.	N.E.	
Curación	Al Ingreso	9(60%)			2(13.33%)	11(73.33%)
	Durante la Estancia	4(26.66%)				4(26.66%)
	Total	13(86.66%)			2(13.3%)	15(100%)
Mejoría	Al Ingreso	4(50%)	1(12.5%)			5(62.5%)
	Durante la Estancia	3(37.5%)				3(37.5%)
	Total	7(87.5%)	1(12.5%)			8(100%)
Cronicidad	Al Ingreso		1(33.33%)			1(33.33%)
	Durante la Estancia		1(33.33%)		1(33.33%)	2(66.66%)
	Total		2(66.66%)		1(33.33%)	3(100%)
Muerte No atribuible a IRA	Al Ingreso	4(7.84%)	6(11.76%)		5(9.8%)	15(29.41%)
	Durante la Estancia	12(23.53%)	9(17.64%)	2(3.92%)	13(25.49%)	36(70.59%)
	Total	16(31.37%)	29.41%	2(3.92%)	18(35.3%)	51(100%)
Muerte Atribuible a IRA	Al Ingreso				1(100%)	1(100%)
	Total				1(100%)	1(100%)
TOTAL		36(46.2%)	18(23.1%)	2(2.6%)	22(28.2%)	78(100%)

Tabla 7. Diagnóstico de Insuficiencia Renal Aguda al ingreso o durante la estancia intrahospitalaria contra tratamiento por Condiciones al Egreso D.P.= Diálisis peritoneal H.D.= Hemodialisis



De los pacientes que ameritaron tratamiento invasivo(díalisis peritoneal o hemodíalisis), 17(85%) fallecieron, y de estos solo 8(40%) fueron diagnosticados a su ingreso. Es decir que el diagnóstico fue tardío o por consecuencia de una serie fallas multiorgánicas que los llevaron a la muerte. El diagnóstico temprano de la IRA es factor protector para la presencia de curación y mejoría (riesgo estimado de 0.857).

Posteriormente, al analizar una tabla que incluye las complicaciones de la IRA con las condiciones al egreso (Tabla 8), podemos observar que todos los pacientes que se curaron no presentaron ninguna complicación. En cambio, los pacientes que mejoraron, presentaron insuficiencia renal crónica terminal y otras complicaciones en 2.56% del total de pacientes, y los pacientes que egresaron sin mejoría de la IRA, que se clasificaron como cronicidad en el 2.56% del total de pacientes, hasta la fecha del estudio presentan insuficiencia renal crónica.

COMPLICACIONES DE LA IRA

CONDICIONES AL EGRESO	Ninguna	IRC	IRCT	Otra	MUERTE NO ATRIBUIBLE A IRA	MUERTE ATRIBUIBLE A IRA	Total
Curación	15(19.23%)						15(19.23%)
Mejoría	6(7.69%)		1(1.28%)	1(1.28%)			8(10.25%)
Cronicidad	1(1.28%)	2(2.56%)					3(3.85%)
Muerte No atribuible a IRA					51(65.38%)		51(65.38%)
Muerte Atribuible a IRA						1(1.28%)	1(1.28%)
Total	22(28.20%)	2(2.56%)	1(1.28%)	1(1.28%)	51(65.38%)	1(1.28%)	78(100%)

Tabla 8. Complicaciones de la Insuficiencia Renal Aguda por Condiciones al Egreso IRC= Insuficiencia Renal Crónica IRCT= Insuficiencia Renal Crónica Terminal

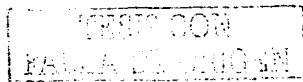
Se encontró que los pacientes previamente sanos que fallecieron(n=12), la causa de muerte fue multifactorial en el 83.3%; en los oncológicos (n=14) los que presentaron una muerte de causa multifactorial fueron el 92.9%. Únicamente en un paciente se atribuyó la muerte a la IRA, y éste perteneció al grupo de los previamente sanos (Tabla 9).

TESIS CON
FALLA DE JUDICEN

E.B.	CAUSA DE MUERTE			Total
	ATRIBUIBLE A IRA	Multifactorial	ATRIBUIBLE A E.B.	
Sano	1(1.92%)	10(19.23%)	1(1.92%)	12(23.07%)
Oncológico		13(25%)	1(1.92%)	14(26.92%)
Cardiológico		5(9.61%)	1(1.92%)	6(11.53%)
Gastrointestinal		3(5.77%)	1(1.92%)	4(7.69%)
Reumatológico		4(7.69%)		4(7.67%)
Nefrológico		1(1.92%)		1(1.92%)
Neurológico		3(5.76%)	1(1.92%)	4(7.69%)
Infetológico		2(3.84%)		2(3.84%)
Otro		5(9.61%)		5(9.61%)
Total	1(1.92%)	46(88.46%)	5(9.61%)	52(100%)

Tabla 9. Causa de Muerte por Enfermedad de Base. E.B.=Enfermedad de Base.

Por otro lado, cabe mencionar que, como se puede ver en la Tabla 10, los métodos diagnósticos utilizados en los pacientes del estudio, se caracterizaron por ser incompletos en el 73.5%, por lo general contando únicamente con el cálculo de la depuración de creatinina por método de Schwartz, faltando la Fracción Excretada de Sodio (FeNa), así como las relaciones Urinario/Plasmático de Creatinina y Urea. Todos los pacientes contaban con cuantificación sérica de Urea, Creatinina y Electrolitos, pero solo 53(68%) contaban con cuantificación Urinaria, con lo que se obtuvieron los datos calculados en la UII del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", para encontrar que los 78(100%) pacientes tenían el cálculo de la Depuración de Creatinina por método de Schwartz, en 36(46.2%) el cálculo la Fracción Excretada de Sodio (FeNa) y se encontró asentado en el expediente, en 23(29.5%) se calcularon las relaciones Urinario/Plasmático de Urea y Creatinina, en 12(15.4%) se utilizó algún otro cálculo como el índice Urinario/Plasmático de Sodio así como la depuración de Creatinina de 12 ó 24 horas, pero en 2 pacientes(2.6%), no se realizó ningún cálculo (Tabla 10).



Indices Diagnósticos	n(%)
Depuración de Schwartz	78(100%)
FENA	36(46.2%)
U/P Urea y Creatinina	23(29.5%)
Otro	12(15.4%)
Ninguno	2(2.6%)

Tabla 10. Indices diagnóstico de IRA consignados durante el internamiento.

El investigador, con los datos séricos y urinarios de Urea, Creatinina y Electrolitos, calculó dichos índices, encontrando que la media de Creatinina fue de 2.5mg/dL, y la media del cálculo de la depuración de Creatinina por método de Schwartz fue de 28.41 mL/min/1.73m²(Tabla 11).

Estudio de Laboratorio	n	Mínimo	Máximo	Media	DS
Séricos					
Creatinina Sérica (mg/dL)	78	0.5	13.5	2.518	2.1521
Urea Sérica (mg/dL)	77	2	552	107.22	89.62
Sodio Sérico (mEq/L)	78	112	169	136.06	10.174
Potasio Sérico (mEq/L)	78	1.7	7.5	4.22	1.2371
Urinarios					
Creatinina Urinaria (mg/dL)	54	3	261	36.59	48.447
Urea Urinaria (mg/dL)	51	11	2734	446.4	570.859
Sodio Urinario (mEq/L)	60	11	175	70.96	36.449
Potasio Urinario (mEq/L)	60	3	150	41.65	30.863
Calculados					
Depuración de Schwartz	78	5	77	28.41	16.48
FeNa (%)	54	0.11	49	7.75	9.82378
U/P de Creatinina	54	0.5	261	19.9783	37.2322
U/P de Urea	50	0.3	25.8	4.7881	4.65583

Tabla 11. Estudios de Laboratorio e índices calculados por el Investigador. DS= Desviación Std.

Al analizar la Tabla 11, podemos ver que la depuración de Creatinina calculada por método de Schwartz y con el FeNa se corroboró en la mayoría el diagnóstico de IRA.

TESIS CON ESTA TESIS NO SALI
 FALLE DE ORIGEN DE LA BIBLIOTECA

DISCUSIÓN:

En este estudio, no encontramos ninguna diferencia significativa en la distribución de la IRA según el género a diferencia del estudio de Brivet FG et al⁽⁶³⁾, pero dicho estudio se realizó en pacientes adultos. En cuanto a la edad, peso y talla de los pacientes, no hay un estudio el cual describa como se hizo en el presente, la distribución de estos en pacientes pediátricos.

Podemos encontrar diversas publicaciones como son la de Gallego N⁽¹⁵⁾ y la de Chertov G⁽⁵⁾, en las cuales se realiza una categorización de los padecimientos de base previos al ingreso del paciente a la UTI, pero también son basados en adultos, y se enfocan principalmente a enfermedades crónico-degenerativas como hipertensión, diabetes mellitus, alteraciones cardiovasculares como coronariopatías, padecimientos oncológicos, etc. La diferencia es que en ningún estudio se ha propuesto previamente que la presencia de alguna enfermedad de base en conjunto con el tratamiento de la misma y la oportunidad del diagnóstico de la insuficiencia renal, son factores que influyen en la evolución y pronóstico de la IRA. En el presente estudio se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el diagnóstico temprano de la IRA, con la mortalidad asociada a cada uno de los grupos de enfermedades previas, sobre todo en los pacientes oncológicos (Riesgo estimado o RE=0.667), nefrológicos (RE= 0.714) y otros (RE=0.600). En un estudio realizado por Metha RL et al⁽³⁷⁾, se buscó una relación entre la consulta temprana con el nefrólogo y la mortalidad del paciente. Se puede comparar con el presente ya que se investigó el diagnóstico oportuno y por ende, el inicio del tratamiento en un tiempo adecuado con la mortalidad, encontrándose una correlación significativa entre el diagnóstico temprano y la supervivencia. En otro estudio, publicado por Silvestre W⁽⁶³⁾, se refiere que no hay diferencias en la mortalidad con una consulta temprana, pero dicho estudio se realizó en una UTI de Australia, con pacientes adultos, en la cual se inicia tratamiento de remplazo renal al ingreso a la unidad, aún sin la consulta nefrológica. Se encontró una correlación de los pacientes oncológicos que al presentar un diagnóstico al ingreso con la supervivencia.

Basándonos en las publicaciones de factores predictivos de mortalidad, como son la de Gallego N⁽¹⁵⁾, Tonelli M⁽⁴⁵⁾, entre otras, y con el conocimiento de las escalas de mortalidad ya estandarizadas de Le Gall et al⁽²²⁾ (SAPSII), Vincent JL et al⁽²⁴⁾ (SOFA), Pollack MM et al⁽³⁰⁾ (PRISM III-APS) así como el de Cook R et al⁽²⁵⁾ (MODS), se cuantificó el número de órganos disfuncionales en cada paciente, encontrando una correlación con la mortalidad así como con las complicaciones de la IRA, clasificándolos por enfermedad de base, resultando una asociación clara entre estos factores lo cual no se había realizado previamente ($p=0.026$) y correlacionando el número de órganos lesionados con la mortalidad. Como se pudo observar, los pacientes

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

con un número de órganos en falla mayor tienen un mal pronóstico, y el número de órganos en falla está relacionado directamente con la mortalidad, coincidiendo con el trabajo publicado por Cook R et al⁽²⁵⁾, solo que en su estudio se realizó una estratificación del daño de cada órgano.

También se describió una relación entre las condiciones al egreso según el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de base, con una asociación significativa ($p=0.003$) de los pacientes con una evolución favorable tratados médicamente, como se ha mencionado en múltiples estudios multicéntricos, en los cuales se refiere el buen pronóstico de la IRA aislada de otras enfermedades^(6,15,45,64), pero al presentar concomitancia con otro tipo de fallas multiorgánicas, la mortalidad se ve incrementada hasta 70%. En el presente estudio encontramos una mortalidad general de 66.7%, siendo la mortalidad atribuible a IRA únicamente de 1.28%.

Los pacientes de este estudio en los que hubo la necesidad de usar tratamiento dialítico, ya sea peritoneal o hemodiálisis, presentaron una elevada mortalidad (85%), asociándose que de éstos, únicamente el 40% tuvieron un diagnóstico al ingreso. En el estudio de Chertow GM et al⁽⁵⁾ realizado en adultos, se encontró una mortalidad asociada al uso de diálisis del 36%, pero en el estudio de Al-Khafaji⁽⁴⁶⁾, se refiere que hay una asociación importante de la mortalidad (90%) en los pacientes que requieren diálisis, y que generalmente se encuentran asociados la IRA con la falla de otros órganos.

Lo anterior apoya nuestros hallazgos, ya que en un número significativo de pacientes, la mortalidad se asoció con causas multifactoriales y no únicamente atribuibles a la IRA.

No se encontró un estudio similar en el aspecto de la medición de los procedimientos diagnósticos realizados en la UTIP. En este trabajo pudimos cuantificar los casos en los cuales se realizó el diagnóstico con los estudios de laboratorio completos incluyendo el cálculo de los índices de funcionamiento renal. La mayor parte de los casos contaban con alguno de estos parámetros diagnósticos, pero una gran proporción carecía del "panel" completo. Así mismo, se detectaron dos de los casos sin ningún estudio. Todo lo anterior podemos atribuirlo a la gravedad de los casos manejados en esta UTI, y a que los médicos intensivistas se concentran primordialmente en el estado hemodinámico y ventilatorio del paciente a su ingreso, y que un porcentaje importante de los pacientes que ingresan a una UTIP, presentan una evolución muy tórpida hacia la muerte.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

De los 83 casos que se revisaron, todos contaban con el diagnóstico de IRA. Se realizó el cálculo de los índices de funcionamiento renal, revelando que 5 de ellos contaban con pruebas de funcionamiento renal normales, por lo que fueron excluidos del estudio. Así mismo, cabe mencionar que en 2 de los pacientes que se incluyeron en el estudio, no se encontró ningún índice de función renal calculado a pesar de contar con el diagnóstico asentado en el expediente. Posteriormente en estos dos pacientes se corroboró, por parte del investigador, la IRA, con el cálculo de dichos índices.

Este estudio se realizó en pacientes pediátricos, en una UTIP de un hospital de Tercer Nivel, en donde se cuenta con una buena cantidad de recursos diagnósticos y terapéuticos. En esta unidad, encontramos un número considerable de pacientes que ingresan o que desarrollan durante su estancia una IRA. El diagnóstico de ésta insuficiencia tiene una gran trascendencia en la evolución de cada paciente, ya que su tratamiento oportuno y adecuado, según el tipo de lesión (pre-renal, renal o post-renal), es un factor crucial para la supervivencia.

Debido al importante número de pacientes oncológicos con los que cuenta el hospital, no es de extrañar que casi el 25% de los pacientes registrados en el estudio presentan dicho diagnóstico de base. El otro gran grupo de pacientes fue el de los previamente sanos, que por lo general, son pacientes que ingresan referidos de otros centros hospitalarios para manejo en la UTI, y ya han tenido una evolución y tratamiento previo a su ingreso a este Hospital.

Los pacientes oncológicos, los Reumatológicos, algunos cardiológico y nefrológicos son tratados frecuentemente con medicamentos potencialmente nefrotóxicos, y pueden presentar IRA con mayor facilidad que los pacientes que no tienen este factor predisponente.

Pero en ocasiones no es posible detectar adecuadamente la IRA en el momento de aparición por muchos factores. En principio el tiempo desde el ingreso hasta el fallecimiento puede no ser suficiente para el diagnóstico preciso de IRA ya que las prioridades de estabilizar el estado hemodinámico y ventilatorio es primordial para el pronóstico y tratamiento temprano del paciente. Una vez estable, se realizan estudios complementarios en los cuales se deben de incluir pruebas de función renal (séricas y urinarias), y realizar todos los cálculos de índices nefrológicos para la detección temprana de la falla de dicho órgano. Además, el tratamiento debe de ser adecuado al tipo de falla renal, ya que la sobrecarga hídrica en un paciente con daño renal intrínseco es fatal, encontrando un factor de riesgo importante al no realizarse el diagnóstico adecuado.

TESIS CON
FALLA DE RENAL

El tratamiento en los pacientes ingresados a la UTIP es dinámico, constantemente cambiante, así como debe de ser el diagnóstico. Los pacientes en estado crítico desarrollan condiciones en un periodo corto. En ocasiones, el diagnóstico de IRA se ve enmascarado por otras condiciones, y clínicamente es imposible diferenciarlas, por lo que es prudente la realización de todos los estudios inicialmente, en cuanto las condiciones del paciente lo permitan.

Como se sabe, en gran cantidad de publicaciones se refiere el buen pronóstico de la IRA, con una curación completa en la mayor parte de los pacientes. En este estudio pudimos corroborar lo establecido, con una gran proporción de los pacientes sobrevivientes, sin complicaciones posteriores, ya que de las 52 defunciones, solamente una se atribuyo a la IRA, y solo 3 de los 26 que sobrevivieron evolucionaron a cronicidad.

Se encontraron datos de gran importancia para la evolución de los pacientes de la UTIP, caracterizados principalmente por la asociación de la mortalidad con la falla multiorgánica, con el retraso en el diagnóstico y tratamiento de dichos pacientes. Esto es un problema de mucho peso, ya que en ocasiones, la enfermedad de base así como el corto tiempo de estancia en el hospital, no permiten, por tiempo, la detección temprana de algunas condiciones, como se corroboró con este estudio, que una parte de los pacientes que fallecieron, y que no tenían completos los estudios e índices calculados para detección de IRA, tuvieron un tiempo de estancia corto menor a 2 días, y probablemente las condiciones inestables de dichos pacientes, no permitieron el diagnóstico por alguna razón.

Hay publicaciones que refieren como factor de buen pronóstico la valoración nefrológica temprana^(37,63), en el estudio realizado no se valoró dicho parámetro. La evaluación del paciente por el nefrólogo así como un manejo multidisciplinario de los pacientes con diversas enfermedades es un avance imprescindible de la medicina actual, y la ventaja de un centro de tercer nivel, el cual cuenta con la participación de subespecialistas en diversos ámbitos de la pediatría, por lo que no debe de ser un factor limitante para el apoyo diagnóstico y terapéutico en los pacientes ingresados a esta unidad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES:

La mortalidad en nuestro grupo de estudio fue del 66.7% y no tuvo relación directa con la presencia de IRA, si no la causa más frecuente se atribuyó a falla multiorgánica.

No se demostró que la IRA fuera causa de muerte en este grupo de estudio. El diagnóstico y tratamiento oportuno de IRA tiene un gran impacto en la supervivencia.

Los pacientes con diagnóstico de IRA en la UTIP no contaron con una evaluación integral en el 73.5% para el diagnóstico de IRA, por lo que se recomienda que la UTIP cuente con un protocolo de estudio diagnóstico y terapéutico multidisciplinario para ofrecer una mejor oportunidad al paciente.

En la literatura revisada no encontramos ningún dato que analice las variables en pacientes pediátricos como en nuestro estudio. Por lo general, las publicaciones sobre este tema se basan en pacientes adultos.

Este estudio presentó muchas dificultades técnicas, ya que es problemático capturar todos los datos de los expedientes, por que en ocasiones las notas no son claras o explícitas de el manejo completo de los pacientes, y en muchos de ellos el expediente no refleja todo el proceso diagnóstico y terapéutico de cada paciente. En cambio, basándose en los resultados presentados, se puede proponer un estudio prospectivo el cual aportaría datos más precisos y pudiéramos emitir una escala pronóstica para dichos pacientes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS:

1. Lameire N. Pathophysiologic features and prevention of human and experimental acute tubular necrosis. *J Am Soc Nephrol* Feb 2001; 12 Suppl 17: S20-32.
2. Stewart CL, Barnett R. Acute Renal Failure in Infants, Children, and Adults. *Critical Care Clinics* Jul 1997;13(3), 575-90.
3. al-Khafaji A. Acute renal failure and dialysis in the chronically critically ill patient. *Clin Chest Med* Mar 2001; 22(1): 165-74, ix.
4. Molitoris BA, Sandoval R, Sutton TA. Endothelial Injury and Dysfunction in Ischemic Acute Renal Failure. *Critical Care Medicine*, May 2002; 30(5), s235-40.
5. Chertow GM. Predictors of mortality and the provision of dialysis in patients with acute tubular necrosis. The Auriculin Anaritide Acute Renal Failure Study Group. *J Am Soc Nephrol* Abr-1998; 9(4): 692-8.
6. Briglia A. Acute renal failure in the intensive care unit. Therapy overview, patient risk stratification, complications of renal replacement, and special circumstances. *Clin Chest Med* Jun 1999; 20(2): 347-66, viii.
7. Kierdorf HP, Sieberth HG. Continuous Renal Replacement Therapies Versus Intermitent Hemodialysis in Acute Renal Failure. What do we know?. *American J of Kidney Disease*. 1996.28, suppl 3.
8. Lewis JL, Chertow GM. A Multicenter Survey of Patient Characteristics, Practice Patterns and Outcomes in Critically Ill Patients with Acute Renal Failure. *J American Society of Nephrology*. 1997; 8; 142A.
9. Spurney RF, Fulkerson WJ, Shwab SJ. Acute Renal Failure in Critically Ill Patients. *Critical Care Medicine*. 1991; 19(8); 8-11.
10. Kraman S, Khan F, Patel B, et al. Renal Failure in the Respiratory Intensive Care Unit. *Critical Care Medicine*. 1979; 7;263-6.
11. Gillespie DJ, Marsh HMM, Divertie MB, et al. Clinical Outcome of Respiratory Failure in Patients Requiring Prolonged(more than 24 hours) Mechanical Ventilation. *Chest* 1996. 90;
12. Liano F. Severity of Acute Renal Failure: The Need of Measurement. *Nephrol. Dial. Transplant*. 1994; 9 suppl 4; 229-38.
13. Woodrow G, Turney JI. Cause of Death in Acute Renal Failure. *Nephrol. Dial. Transplant*. 1992. 7; 230-234.
14. Chan JCM, Williams DM, Roth KS. Kidney Failure in Infants and Children. *Pediatrics in Review*. Feb2002; 23(2); 47-60.
15. Gallego N, Pérez-Caballero C, Gallego A, et al. Prognosis of Patients with Acute Renal Failure Without Cardiopathy. *Arch Disease Child*. Marzo 2001; 84; 258-60.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

16. Molitoris B, Finn W. **Acute Renal Failure**. Editorial Saunders, 2001, Estados Unidos de Norte América.
17. Hon SH, Bushinsky DA, et al. **Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study**. *Am J Med* 1983; 74: 243.
18. Marcussen N, Shumann J, et al. **Cytodiagnostic urianalysis is very useful in the differential diagnosis of acute renal failure and can predict severity**. *Renal Fail* 1995; 17:721.
19. Minuth AN, Terrell YB, Suki WN. **Acute renal failure**. *Am J Med Sci*: 1976.271:317.
20. Miller TR, Anderson RL, Linas SL, et al. **Urinary diagnostic indices in acute renal failure: a prospective study**. *Ann Intern Med* 1978; 88:47.
21. Bhandari S, Turney JH. **Survivors of acute renal failure who do not recover renal function**. *QJM* 1996; 89: 415-421.
22. Le Gall JR, Lameshow S, Saulnier F. **A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on an European/North American multicenter study**. *JAMA* 1993; 270; 2957-2963.
23. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee: **Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis**. *Chest* 1992; 101: 1644-1655.
24. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, et al: **Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: result of a multicenter, prospective study**. *Crit Care Med* 1998; 26:1793-1800.
25. Cook R, Cook D, et al: **Multiple Organ Dysfunction: Baseline and serial Component scores**. *Crit Care Med* 1992; 29(11);
26. Choudhury D. **Drug-induced nephrotoxicity**. *Med Clin North Am* May 1997; 81(3): 705-17.
27. de Mattos AM. **Nephrotoxicity of immunosuppressive drugs: long-term consequences and challenges for the future**. *Am J Kidney Dis* Feb 2000; 35(2): 333-46.
28. Maddox TG. **Adverse reactions to contrast material: recognition, prevention, and treatment**. *Am Fam Physician* Oct 2002; 66(7): 1229-34.
29. Sladen RN. **Renal blood flow regulation, autoregulation, and vasomotor nephropathy**. *Anesthesiol Clin North America* Dic 2000; 18(4): 791-807, ix.
30. Pollack MM. **The Pediatric Risk of Mortality III—Acute Physiology Score (PRISM III-APS): a method of assessing physiologic instability for pediatric intensive care unit patients**. *J Pediatr* Oct 1997; 131(4): 575-81.
31. Kanter RK. **Pediatric mortality probability estimated from pre-ICU severity of illness**. *Pediatrics* Ene 1997; 99(1): 59-63.
32. Heying R. **Efficacy and outcome of intensive care in pediatric oncologic patients**. *Crit Care Med* Dic 2001; 29(12): 2276-80.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

33. Seely AJ. **Multiple organ dysfunction syndrome: exploring the paradigm of complex nonlinear systems.** *Crit Care Med* Jul 2000; 28(7): 2193-200.
34. Deitch EA. **Prevention of multiple organ failure.** *Surg Clin North Am* Dic 1999; 79(6): 1471-88.
35. Proulx F. **Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children.** *Chest* Abr 1996; 109(4): 1033-7.
36. Agrawal M. **Acute renal failure.** *Am Fam Physician* Abr 2000; 61(7): 2077-88.
37. Mehta RL. **Nephrology consultation in acute renal failure: does timing matter?** *Am J Med* Oct 2002; 113(6): 456-61.
38. Metnitz PG. **Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients.** *Crit Care Med* Sep-2002; 30(9): 2051-8.
39. Abernethy VE. **Acute renal failure in the critically ill patient.** *Crit Care Clin* Abr 2002; 18(2): 203-22. v.
40. Anderson R. **Progress in understanding human ischemic acute renal failure.** *Am J Kidney Dis* feb 2001; 37(2): 438-41.
41. Sladen RN. **Oliguria in the ICU. Systematic approach to diagnosis and treatment.** *Anesthesiol Clin North America* Dic-2000; 18(4): 739-52. viii.
42. Singbartl K. **Protection from ischemia-reperfusion induced severe acute renal failure by blocking E-selectin.** *Crit Care Med* Jul 2000; 28(7): 2507-14.
43. Douma CE. **Predicting mortality in intensive care patients with acute renal failure treated with dialysis.** *J Am Soc Nephrol* Ene 1997; 8(1): 111-7.
44. Mayr A. **Acute renal failure in intensive care units.** *Crit Care Med* Nov 1996; 24(11): 1930-1.
45. Tonelli M. **Acute renal failure in the intensive care unit: A systematic review of the impact of dialytic modality on mortality and renal recovery.** *Am J Kidney Dis* Nov 2002; 40(5): 875-85.
46. Weldon BC. **The patient at risk for acute renal failure. Recognition, prevention, and preoperative optimization.** *Anesthesiol Clin North America* Dic 2000; 18(4): 705-17.
47. Smoyer WE. **Ischemic acute renal failure induces differential expression of small heat shock proteins.** *J Am Soc Nephrol* Feb 2000; 11(2): 211-21.
48. Lameire NH. **Serotonin and the Regulation of Renal Blood Flow in Acute Renal Failure** *Am J Kidney Dis* 1999 Apr; 33(4): LII-LIV.
49. Mindell JA. **A practical approach to acute renal failure.** *Med Clin North Am* May 1997; 81(3): 731-48.
50. Shimizu H. **Protective effect of heme oxygenase induction in ischemic acute renal failure.** *Crit Care Med* Mar-2000; 28(3): 809-17.
51. Wilson WC. **Oliguria. A sign of renal success or impending renal failure?** *Anesthesiol Clin North America* Dic 2001; 19(4): 841-83.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

52. Kappel J. Nephrology: 3. Safe drug prescribing for patients with renal insufficiency. *CMAJ* Feb 2002; 166(4): 473-7.
53. Kapoor M. Malignancy and renal disease. *Crit Care Clin* Jul 2001; 17(3): 571-98, viii.
54. Segrer S. Chemokines, chemokine receptors, and renal disease: from basic science to pathophysiologic and therapeutic studies. *J Am Soc Nephrol* Enc 2000; 11(1): 152-76.
55. Nolan CR. Hospital-acquired acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* Abr 1998; 9(4): 710-8.
56. Murphy SW Contrast nephropathy. *J Am Soc Nephrol* Enc 2000; 11(1): 177-82.
57. Vassilopoulos D. Selected drug complications and treatment conflicts in the presence of coexistent diseases. *Rheum Dis Clin North Am* Ago 1999; 25(3): 745-77, x.
58. Sheikh-Hamad D. Cisplatin-induced renal toxicity: possible reversal by N-acetylcysteine treatment. *J Am Soc Nephrol* Oct 1997; 8(10): 1640-4.
59. Lowenthal RM Toxicity of chemotherapy. *Hematol Oncol Clin North Am* Ago 1996; 10(4): 967-90.
60. Ragaller MJ Volume replacement in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* Feb 2001; 12 Suppl 17: S33-9.
61. Romac DR. Drug interactions in the intensive care unit. *Clin Chest Med* Jun 1999; 20(2): 385-99, ix.
62. Silvester W, Bellomo R. Epidemiology, management and outcome of severe acute renal failure of critical illness in Australia. *Crit Care Med*. 2001; 29(10): 1910-15.
63. Manns B, Doig CJ. Cost of acute renal failure requiring dialysis in the intensive care unit: Clinical and resource implications of renal recovery. *Crit Care Med* 2003; 31(2): 449-55.
64. Brivet FG. Acute renal failure in intensive care units--causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure. *Crit Care Med* Feb 1996; 24(2): 192-8.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN