



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS CON LA
MORTALIDAD Y PROGRESIÓN A ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
LESIÓN RENAL AGUDA EN TERAPIA DE REEMPLAZO
RENAL CONTINUA.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. FEIZZAR DAVID MADERA MEJÍA

DIRECTOR DE TESIS: DR. JOSÉ CARLOS ROMO V.
DIRECTOR METODOLÓGICO: DR. HORACIO MÁRQUEZ G.

Ciudad de México, Febrero de 2018.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Hoja de firmas.

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



DR. JOSE CARLOS ROMO VASQUEZ.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA.



DR. HORACIO MÁRQUEZ GONZÁLEZ
ADSCRITO DE LA UNIDAD DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN HIMFG.

A mi esposa, Yaneth, mis hijos Valentina y Feizzar David, por su apoyo, paciencia y fortaleza.

A mis maestros, Dr. Saúl Valverde, Dr. Juan C. Romo, Dra. Irma del Moral, Dr. Isidro franco, agradecido por sus invaluable enseñanzas y orientaciones.

A mis pacientes, por su fortaleza para enfrentar sus padecimientos y su permanente alegría a pesar de experimentar situaciones muy complejas, Dios los bendiga.

A mis compañeros de curso por su solidaridad, esfuerzo y compromiso para cumplir este objetivo en común.

INDICE

Resumen.....	5
Introducción.....	6
Antecedentes.....	7
Marco teórico.....	8
Planteamiento del Problema.....	20
Pregunta de Investigación.....	21
Justificación.....	22
Objetivos.....	23
Hipótesis.....	24
Métodos.....	25
Descripción de variables.....	27
Plan de análisis estadístico.....	29
Consideraciones éticas.....	30
Resultados.....	31
Discusión.....	35
Conclusión.....	39
Limitaciones del estudio.....	40
Cronograma de actividades.....	41
Referencias bibliográficas.....	42
Anexos.....	44
Abreviaturas.....	49

RESUMEN

La lesión renal aguda no constituye un problema menor en el manejo de los pacientes críticamente enfermos. Estos pacientes requieren algún tipo de terapia de remplazo renal con altas tasas de mortalidad, en especial cuando la lesión renal está presente en el contexto del síndrome de falla orgánica múltiple. Se ha considerado la lesión renal aguda como un factor de riesgo independiente de mortalidad hospitalaria. El número de pacientes con lesión renal aguda que requieren algún tipo de terapia de remplazo renal ha aumentado a lo largo de los años y ha alcanzado según los registros de las últimas décadas, valores de 7% por año. La lesión renal aguda se asocia con aumento en los costos, en los tiempos de internación y un mayor riesgo de muerte o evolución a enfermedad renal crónica, incluido la necesidad de terapia de remplazo renal a largo plazo.

En el presente estudio se muestra la experiencia en cuanto a terapia de remplazo renal continua en pacientes pediátricos con lesión renal aguda en el Hospital Infantil de México Federico Gómez desde el año 2014, momento desde el cual se cuenta con el equipo técnico y la capacitación del personal para suministrar este tipo de terapia.

INTRODUCCION

La lesión renal aguda es un problema común que afecta a todas las edades, asociado con consecuencias graves. Los términos lesión renal aguda (LRA) y la insuficiencia renal aguda (IRA) no son sinónimos. Hace varios años se propuso la lesión renal aguda para reemplazar el término de insuficiencia renal aguda. El uso del término insuficiencia renal aguda se ha extendido. Por desgracia, a menudo se utiliza de forma imprecisa, derrotando el propósito del cambio de nomenclatura.

La lesión renal aguda puede surgir de un grupo heterogéneo de condiciones que conducen a una reducción en la tasa de filtración glomerular y, a menudo, el volumen de orina. La pérdida repentina de la función renal que puede resultar de perfusión inadecuada renal, arterial o la obstrucción venosa, lesión de células renales, o la obstrucción aguda para el flujo de orina.

Las manifestaciones clínicas de LRA pueden variar desde una elevación mínima, pero sostenida de creatinina, sobrecarga hídrica, alteraciones electrolíticas, uremia, alteraciones del equilibrio ácido básico hasta compromiso multisistémico.

La lesión renal aguda inducida por estados de deshidratación (o azoemia prerrenal) es generalmente reversible con la terapia de fluidos temprana. Sin embargo, a pesar de décadas de investigaciones y avances técnicos en el cuidado clínico, el pronóstico de los pacientes con lesión renal aguda intrínseca en la unidad de cuidados intensivos sigue siendo pobre, y los médicos reconocen ahora que la mortalidad se asocia como consecuencia del tipo de lesión. Por otra parte, una proporción significativa de niños con lesión renal aguda tendrán secuelas a largo plazo, incluyendo la progresión a la enfermedad renal crónica (ERC).

Existen varias opciones para la terapia de reemplazo renal en niños que padecen lesión renal aguda. El tipo de terapia de reemplazo renal depende en gran medida del peso del niño, el motivo para iniciar el tratamiento, la disponibilidad de tecnologías y los conocimientos técnicos disponibles en una institución. La diálisis peritoneal continua siendo la terapia de reemplazo renal más ampliamente disponible, realizada en casi todos los centros de pediatría. La hemodiálisis también está disponible, pero muchos centros no tienen la experiencia o el equipo para diálisis en niños con bajo peso o recién nacidos. La hemofiltración veno-venosa continua (CVVH) está cada vez más disponible en los centros de atención pediátrica, pero se ofrece principalmente en los centros pediátricos altamente especializados.

ANTECEDENTES

La incidencia de la lesión renal aguda que requiere terapia de remplazo renal muestra un incremento progresivo en las últimas décadas de hasta un 10%.

La causa de progresión a enfermedad renal crónica en pacientes con lesión renal aguda no está claramente identificado. Los principales factores que inciden en esta progresión son alteraciones en los mecanismos de reparación renal y los mediadores inflamatorios.

Los factores determinantes TRR en paciente con LRA: Alteraciones en el balance hídrico y de los electrolitos (hiperkalemia, hiperfosfatemia, acidosis metabólica) y uremia.

La TRRLC proporciona unas ventajas en los pacientes críticos que cursan con lesión renal aguda.

Existen indicaciones de terapia de remplazo renal continuo en pacientes con lesión renal aguda con patologías extrarenales como el síndrome de lisis tumoral, enfermedades de depósito con hiperamonemia e intoxicaciones.

En los pacientes con lesión renal aguda que requieren terapia de remplazo renal continua, las tasas de mortalidad reportadas alcanzan un 50%.

La terapia de remplazo renal continuo es un factor de riesgo independiente de mortalidad hospitalaria.

MARCO TEÓRICO

LESIÓN RENAL AGUDA.

DEFINICIÓN.

La Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) group, define la lesión renal aguda según los siguientes criterios:

1. Incremento de la creatinina sérica mayor o igual a 0.3 mg/dl dentro de las 48 horas de iniciación del cuadro.
2. Incremento de la creatinina sérica mayor de 1.5 veces el valor basal conocido o sospechado, que se produce dentro de los primeros siete días de iniciado el cuadro.
3. Diuresis menor de 0.5 ml/kg/hora en menos de 6 horas.

A pesar de los avances más importantes en el campo de la LRA no ha sido posible estandarizar una definición, se tomaron inicialmente los criterios RIFLE propuestos (Riesgo, Lesión, Fracaso, Pérdida, y enfermedad renal en etapa terminal) en 2004, con modificaciones para pediatría (pRIFLE) en 2007. Los criterios RIFLE han sido sometidos a múltiples estudios de validación en adultos y niños, y casi todos estos estudios demostraron uniformemente una asociación independiente con el aumento de la severidad de LRA, morbilidad y mortalidad. Los criterios AKI incluyeron la adición de otro criterio de aumento de la creatinina sérica de 0.3 mg / dl en menos de 48 h, dado que tanto adultos como pediátricos los estudios han demostrado asociaciones independientes con malos resultados en este umbral de creatinina. Finalmente, en 2012, RIFLE, AKIN y pRIFLE fueron armonizados en una sola definición por la Enfermedad Renal Mejorando los Resultados Globales (KDIGO) AKI Conferencia de consenso. Se recomienda que la definición KDIGO AKI sea utilizada para guiar la atención clínica y como criterio estándar y medida de resultado en estudios de AKI hasta que se haya complementado o suplantado por validación, aceptación, y la integración clínica generalizada de la nuevos biomarcadores de AKI.

Una limitación de la definición KDIGO AKI es el uso de creatinina sérica para estimar GFR porque los cambios en las concentraciones séricas de creatinina a menudo retrasan detrás de los cambios en el GFR hasta que se haya alcanzado un estado estable.¹

¹ Kanwal K. Kher. Clinical Pediatric Nephrology. Third Edition.2016. p 571-665.

EPIDEMIOLOGIA

Avances en el cuidado de neonatos en estado crítico, con cardiopatía congénita y niños con trasplante de médula ósea y trasplante de órgano sólido, sepsis e hipotensión han llevado a una dramática ampliación de la epidemiología de AKI pediátrico. Epidemiología pediátrica más antigua los datos fueron en su mayoría generados a partir de centros que reportaron otras enfermedades renales primarias como las más frecuentes causas. Datos más recientes de un solo centro han detallado las causas subyacentes de AKI pediátrica en grandes cohortes de niños y han demostrado medicamentos nefrotóxicos exposición o enfermedades primarias no renales como las causas más comunes de AKI. De hecho, enfermedades renales primarias abarcan solo del 7% al 10% de los casos de AKI en niños hospitalizados. Aunque la incidencia precisa de AKI pediátrico es desconocida, parece estar aumentando, especialmente en pacientes hospitalizados. La tasa de AKI basadas en la codificación hospitalaria datos de un gran conjunto de datos multicéntrico de los EE.UU. reveló una tasa de 3.9 por 1000 hospitalizaciones pediátricas en riesgo. Además, el entorno clínico específico y el paciente la condición clínica a menudo determina el desarrollo de AKI por ejemplo, el 40% de todos los niños sometidos a procedimientos quirúrgicos cardíacos desarrollan AKI. Tasas del 20% han sido reportadas en muy bajo peso al nacer. Mientras que el 10% de todos los pacientes en un unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCI). La lesión renal se presenta en una proporción de un 1% hasta un 25% de los pacientes que ingresan a unidad de cuidados intensivos. Las tasas de mortalidad pueden ascender de un 15% a un 60% en las diferentes series. La lesión renal aguda constituye el principal factor predisponente para progresión a enfermedad renal crónica. La lesión renal aguda con requerimiento de terapia de reemplazo renal ha aumentado a lo largo de los últimos años y ha alcanzado en las últimas décadas valores de hasta un 7%.

La lesión renal aguda constituye un problema importante en los pacientes que ingresan a unidad de cuidados intensivos. Los pacientes con lesión renal aguda que requieren algún tipo de terapia de reemplazo renal presentan una mortalidad de aproximadamente un 50 a un 70%, en especial, cuando se presenta en el contexto del síndrome de disfunción orgánica múltiple. La lesión renal aguda que requiere terapia de reemplazo renal constituye un factor de riesgo independiente de mortalidad hospitalaria, así como pequeños cambios en los niveles de creatinina sérica se asocian con un aumento de la probabilidad de muerte.

La lesión renal aguda se asocia con aumento de costos, aumento de días de estancia hospitalaria y mayor riesgo de evolución a enfermedad renal crónica, incluyendo la necesidad de terapia de reemplazo renal a largo plazo. La hipótesis sobre este aumento radica sobre el incremento en la incidencia de casos de sepsis

y el mayor número de procedimientos invasivos, en especial las técnicas de hemodinámica con utilización de medios de contraste iodados.²

FISIOPATOLOGIA

Los riñones están dotados con el 25% del flujo sanguíneo, para realizar funciones homeostáticas críticas, y cualquier disminución en el volumen circulatorio evoca una respuesta sistémica primordial que lleva al lanzamiento de potentes agentes vasoactivos. Estas respuestas ayudan a mantener la perfusión a otros órganos mediante la normalización volumen circulatorio y presión arterial, pero en el gasto potencial de GFR. Hay una intensa activación de baroreceptores mediada por el sistema nervioso simpático y eje renina-angiotensina, dando como resultado vasoconstricción renal mediada por angiotensina II y norepinefrina. Además, la angiotensina II promueve ávida reabsorción de sodio y agua por las células tubulares, lo que a menudo resulta en la oliguria y disminución de la excreción fraccional de sodio (FENa) que son los sellos de AKI prerrenal. Además, la liberación de hormona antidiurética en respuesta a la hipovolemia y un aumento en la osmolalidad extracelular resulta en una mayor reabsorción de agua por la recolección intacta conducto, que contribuye aún más a la oliguria.³

Concomitantemente, al menos tres distintos mecanismos intrarrenales compensatorios entran en juego que ayuda a mantener la TFG en los estados prerrenales. La autorregulación miogénica se refiere a la dilatación rápida de las arteriolas aferentes en la respuesta fisiológica a una reducción del estiramiento lateral después de la hipoperfusión. Inhibidores de la calcineurina, como el tacrolimus y la ciclosporina. Se sabe que perjudican la respuesta miogénica y hacer que el riñón trasplantado sea más susceptible a la azoemia prerrenal. El papel de esta respuesta en la hipoperfusión estados ha sido cuestionado, y algunos investigadores han sugerido un papel más importante para la autorregulación en el mantenimiento de la presión intraglomerular durante hipertensión sistémica. Un mecanismo compensador más efectivo que media la dilatación arteriolar aferente implica la producción intrarrenal de prostaglandinas vasodilatadoras. En condiciones fisiológicas normales, el ciclooxigenasa (COX-1 constitucional e inducible COX-2) sistemas de enzimas catalizan la producción intrarrenal de prostaglandinas que median arteriolar aferente dilatación. Este sistema está espectacularmente regulado positivamente por agotamiento de volumen. Antiinflamatorio no esteroideo I inhiben esta respuesta y pueden precipitar AKI, especialmente en presencia de un volumen circulatorio disminuido. Por ejemplo, el uso de indometacina para pacientes con cierre del conducto arterioso en recién nacidos da como resultado AKI hasta en un 40% de los casos. Otra situación

² Jonhsonn J.R. Comprehensive Clinical Nephrology. Fifth edition.2015. p 867-955.

³ Avner D. Ellis. Pediatric Nephrology. Seventh edition.2016.p2099-2139.2016.

pediátrica común en la que AKI puede ocurrir es el uso de ibuprofeno en niños febriles con una enfermedad deshidratante. Un tercer mecanismo para mantener GFR implica el efecto diferencial de angiotensina II en la arteriola eferente. Mientras que la angiotensina II tiende para restringir las arteriolas aferentes y eferentes, este efecto es más marcado en la arteriola eferente, y conduce a una mayor presión hidrostática a través del glomérulo.⁴

La interferencia obvia con esta compensación ocurre después de la terapia con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). En la práctica clínica, el uso de inhibidores de la ECA aumenta marcadamente la incidencia de AKI en pacientes de riesgo (por ejemplo, sometidos a cirugía cardíaca).

MANIFESTACIONES CLINICAS

Hasta que se vuelva grave, la LRA es en gran medida asintomática, y su detección debe comenzar con un alto índice de sospecha y una toma de conciencia de los factores de riesgo. AKI más comúnmente se manifiesta con una acumulación progresiva de fluido o residuos nitrogenados en un paciente predispuesto que tiene estado expuesto a uno o más de los factores etiológicos. Con menos frecuencia, uno encuentra un aumento en BUN y creatinina que no es fácilmente explicado. En todos los casos, la evaluación requiere un completo historial, examen físico, evaluación de laboratorio, imágenes renales y, en raras ocasiones, una biopsia renal. Una búsqueda diligente de todas las drogas y medicamentos ingeridos son especialmente importantes, incluso cuando otra causa obvia de LRA es evidente. El acercamiento inicial a un paciente con AKI conocido o sospechado debe dirigirse hacia, identificar la causa subyacente, distinguir entre lesión prerrenal e intrínseca, discriminando entre LRA y ERC, determinar la gravedad de la LRA, y valorar el estado de sobrecarga hídrica.

DIAGNOSTICO

Una situación clínica común es aquella en la que los pacientes están presentes con un aumento de BUN y creatinina sérica y con una historia y hallazgos físicos consistentes con una causa prerrenal, pero la duración del insulto prerrenal es desconocido. Otro dilema de diagnóstico común ocurre cuando un paciente presenta un aumento en la creatinina sérica, pero la causa no está clara. En ambos casos, una prueba de fluidos puede ser diagnóstica y terapéutica. Por lo general, los problemas de fluidos en los niños consisten en cristaloides a una dosis de 10 a 20 ml / kg, repetida una o dos veces hasta la producción de orina mejorada. Una reducción en BUN y creatinina sérica indicaría una causa prerrenal, mientras que una ausencia de mejora en estos parámetros (o el desarrollo de sobrecarga de

⁴ Skorecki K. Brenner & Rector's The Kidney. 10^o Edition. Elsevier. 2016.p 1982-2123.

fluido, o ambos) confirmaría el diagnóstico de AKI intrínseco. Los desafíos de fluidos deben evitarse en niños con AKI prerrenal debido a que no responden al volumen. Estados tales como insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca y síndrome nefrótico. Un aumento progresivo en la creatinina sérica (típicamente 1 a 2 mg/dl/día) es el sello distintivo de AKI intrínseco, y tiene servido como biomarcador de AKI durante varias décadas. Sin embargo, concentración de creatinina sérica es un biomarcador de AKI defectuoso, por varias razones: la creatinina sérica no diferencia la naturaleza, el tipo y el momento del insulto renal. Cambios en las concentraciones séricas de creatinina a menudo se quedan atrás cambios en GFR hasta que se alcanza un estado estable, que puede tomar varios días. La diálisis elimina fácilmente el suero creatinina, lo que hace que este marcador sea inútil en la evaluación para mejorar la función renal una vez que la diálisis comenzado. Incluso las concentraciones normales de creatinina sérica pueden variar ampliamente con la edad, el sexo, la dieta, la masa muscular, la nutrición estado, medicamentos y estado de hidratación. En el entorno agudo, se estima que más del 50% de la función renal debe perderse antes de que la creatinina sérica incluso comience a subir. Sin embargo, los estudios en animales han demostrado que, aunque AKI se puede prevenir o tratar mediante varias maniobras, estas medidas deben instituirse muy temprano después de la lesión.⁵

Con el objetivo de facilitar la detección precoz de la lesión renal aguda y graduación de la gravedad, en el 2004 la Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) formuló los criterios RIFLE, que brindan a esta entidad un enfoque destinado a valorar, por un lado, el grado de disfunción en tres niveles de riesgo (R: Riesgo, I: Injuria, F: Falla), los cuales están sujetos a la magnitud del incremento de la creatinina sérica o con la disminución de la tasa de filtrado glomerular o con la disminución del volumen de diuresis por unidad de tiempo y, por otro lado, en un enfoque que se centra en dos medidas de evolución de la función renal (L: Pérdida y E: Enfermedad renal terminal) en función de la dependencia de terapia de remplazo renal.

Diversos estudios epidemiológicos demostraron que mínimos incrementos absolutos de las cifras de creatinina sérica menores de 0.3 mg/dl son predictores independientes de mortalidad, costos y estancia media hospitalaria. Esto último, sumado a las últimas limitaciones de los criterios RIFLE, motivo que en 2007 la Acute Kidney Injury Network (AKIN) estableció algunas modificaciones, que dieron lugar a la clasificación AKIN. Por medio de esta se establecieron tres estadios de lesión renal aguda, basándose solamente en el grado de disfunción renal, y elimina los estadios de evolución. Estos criterios incluyen un perfil temporal (menos de 48 horas), recogen criterios de incremento de la creatinina sérica mayor al 50% y de disminución del volumen de diuresis (menos de 0.5 ml/kg/hora en 6 horas) del estrato de riesgo de la clasificación RIFLE y agregan a la definición un incremento

⁵ KDIGO. Clinical Practice Guideline for acute Kidney Injury. Kidney international. Supl Vol 2: Iss 1. March 2012.

de la creatinina mayor o igual a 0.3 mg/dl. Por otro lado, el inicio de terapia de remplazo renal se incluye directamente en el estadio III.

TRATAMIENTO

El manejo adecuado e inmediato de los líquidos es crucial en los niños con AKI. El niño puede ser hipovolémico, euvolémico o hipervolémico. Una precisa evaluación inicial y seguimiento cuidadoso con precisión registros de entrada y salida de fluidos, así como pesos corporales, exámenes físicos y monitoreo invasivo adicional según sea necesario, guiará la terapia de fluidos apropiada. Un niño con una historia clínica y examen físico consistente con hipovolemia requiere inmediata intravenosa terapia de fluidos en un intento de restaurar la función renal y prevenir la progresión de AKI prerrenal a AKI intrínseca. Los fluidos utilizados comúnmente son soluciones cristaloides, como solución salina normal (10 a 20 ml/kg administrada durante 30 minutos, repetida dos veces según sea necesario, controlando los signos vitales para respuestas). Si la producción de orina no aumenta y la función renal no mejora con la restauración de intravascular volumen, se recomienda el cateterismo vesical para confirmar la anuria y otras formas de monitorización invasiva pueden ser requerido para evaluar el estado de fluidos del niño de manera adecuada y ayuda a guiar la terapia adicional. Por el contrario, un niño con signos de la sobrecarga de fluido puede requerir la eliminación inmediata de fluido o fluido restricción. En un niño que es líquido lleno y oligúrico durante menos de 24 h, se puede intentar una prueba de furosemida convertir el AKI de tipo oligúrico a no oligurico. La diuresis inducida por furosemida puede simplificar el líquido, electrolito, y manejo nutricional. La administración apropiada de electrolitos es crucial en los niños con AKI y también se basa en la causa subyacente, condiciones comórbidas y complicaciones esperadas. En general, las alteraciones electrolíticas son asintomáticas y requieren un alto índice de sospecha y monitoreo de rutina para la detección temprana. Los pacientes con AKI oligoanúrico deben no recibir potasio o fósforo a menos que exhiban hipopotasemia significativa o hipofosfatemia. La ingesta de sodio debe limitarse a 2 a 3 meq/kg/día, para prevenir retención de sodio y fluido con hipertensión resultante. Los niños con poliuria están en riesgo de electrolito pérdidas, que pueden necesitar ser reemplazadas. Terapia continua en tales pacientes pueden ser guiados por el control del plasma y electrolitos urinarios.⁶

Las indicaciones comunes para la terapia dialítica aguda en AKI incluye lo siguiente: (1) sobrecarga de fluido que no responde a los diuréticos o es un obstáculo para una nutrición adecuada; (2) hipercalemia que no responde a la terapia no dialítica; (3) hipertensión refractaria; y (4) uremia sintomática, incluyendo pericarditis, pleuritis

⁶ Assadi Farahnak. Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Principles and Practice. Springer. 2016.

y síntomas neurológicos. Las opciones disponibles incluyen hemodiálisis (HD), diálisis peritoneal (PD) y CRRT.⁷

TERAPIA DE REPLAZO DE RENAL CONTINUA EN LA LRA.

La lesión renal aguda en la unidad de cuidados intensivos habitualmente se presenta como un componente de la falla orgánica múltiple. La hemodiálisis intermitente y sus variaciones fueron por muchos años el tratamiento estándar; sin embargo, debido a la inestabilidad hemodinámica de un gran número de pacientes, se realizaron modificaciones en las técnicas de diálisis, hasta llegar al desarrollo de las terapias continuas de reemplazo renal (TCRR), modalidad preferida en la actualidad en muchos centros para estos pacientes. En 1977, Peter Kramer cambió la hemodiálisis intermitente tradicional por un nuevo tratamiento llamado hemofiltración arteriovenosa continua (CAVH por sus siglas en inglés), que se basa en el uso de un hemofiltro, altamente permeable, conectado a una arteria y a una vena mediante accesos vasculares modificados de hemodiálisis. El gradiente de presión se obtenía mediante el diferencial arteriovenoso a través de un circuito extracorpóreo y no utilizaba bombas para este fin. De este modo, se obtenía un ultrafiltrado lento pero constante. La técnica se fue modificando y se introdujeron innovaciones, tanto en los dispositivos como en la técnica misma, las cuales se agruparon bajo el nombre común de terapias continuas de reemplazo renal (TCRR). La terapia continua de reemplazo renal es un término general que se refiere a cualquier terapia extracorpórea de purificación sanguínea que intenta sustituir la función renal dañada durante un periodo prolongado, destinada a ser aplicada durante 24 horas al día. La TCRR tiene como objetivo principal la remoción de solutos y líquidos del compartimento intravascular de manera lenta y continua. Esto puede llevarse a cabo con base en cuatro principios: difusión, ultrafiltración, convección y adsorción. La difusión consiste en el paso de solutos de un compartimento a otro a través de una membrana semipermeable mediante un gradiente de concentración; por ejemplo, se lleva a cabo al infundir una solución con cierta concentración de electrolitos (líquido dializante) en el compartimento extracapilar de los filtros, estableciendo así un gradiente de concentración entre ambos. Mediante difusión se eliminan moléculas de bajo peso molecular (< 500 Dalton) de modo más efectivo. El líquido de diálisis, que generalmente contiene sodio, bicarbonato, cloro, magnesio y calcio, circula a contracorriente con respecto a la sangre, de manera que se maximiza el gradiente de concentración. Los factores que afectan la tasa de eliminación de solutos son el peso molecular del soluto, el flujo de la sangre y del líquido de diálisis, la duración de la diálisis, el gradiente de concentración a través de la membrana, el área y la permeabilidad de la membrana. La eliminación de líquido se consigue mediante ultrafiltración. Ésta utiliza un gradiente de presión hidrostática para pasar líquido a través de una membrana semipermeable. Los factores que afectan la tasa de ultrafiltración son el gradiente

⁷ Kanwal K. Kher. Clinical Pediatric Nephrology. Third Edition.2016. p 571-665.

de presión transmembrana, la permeabilidad acuosa y el área de superficie de membrana. La convección consiste en la remoción de solutos mediante su «arrastre» con el ultrafiltrado a través de una membrana de muy alta permeabilidad. Los solutos eliminados mediante convección incluyen tanto los de bajo peso molecular, como los de peso molecular medio, hasta 40,000 Dalton. El aclaramiento de solutos depende de forma principal de la tasa de ultrafiltración, de coeficiente de ultrafiltración de la membrana y del coeficiente de cribado del soluto, que es inversamente proporcional al peso molecular. En las TCRR puede incrementarse la tasa de ultrafiltración de forma significativa utilizando líquido de reposición (que puede ser el mismo líquido dializante) para reinfundir al paciente. La adsorción no es la remoción de un soluto mediante el depósito de las moléculas que pasan de la luz capilar a la pared del hemofiltro. Se lleva a cabo mediante la unión selectiva y no selectiva de moléculas a la propia membrana del filtro y contribuye al aclaramiento de moléculas de tamaño medio, con una dependencia temporal marcada. Como consecuencia de aplicar presión transmembrana se forma una membrana secundaria que consiste en una capa de proteínas que con el tiempo reduce la permeabilidad al agua y a los solutos.⁸

Existen diferentes técnicas utilizadas en la terapia continua de reemplazo renal:⁹

Hemofiltración continúa venovenosa (CVVH): la sangre pasa a través de una membrana altamente permeable, impulsada por una bomba peristáltica. Requiere un circuito extracorpóreo originado en una vena central, terminando de igual manera en una vía central. El proceso de purificación sanguínea es llevado a cabo mediante convección. El fluido perdido es reemplazado en parte o completamente con soluciones que mantienen la homeostasis hidroelectrolítica.

Hemodiálisis continúa venovenosa (CVVHD): a diferencia de la previa, la remoción de solutos es por difusión. Dicha difusión se logra bombeando líquido libre de toxinas, que contiene electrolitos, en contracorriente al flujo sanguíneo. Conforme el líquido pasa (dializante) a través de la sangre, las moléculas a las cuales la membrana es permeable, se mueven del plasma al dializante, éste último es finalmente desechado.

Hemodiafiltración continua venovenosa (CVVHDF): combina las dos técnicas anteriores, tanto convección como difusión.

Los términos utilizados en este tipo de técnicas son:

Predilución: administración de líquido de reemplazo a la sangre del paciente antes del hemofiltro. Es menos eficiente debido a que el filtrado contiene pocos solutos.

⁸ Kellum J., Bellomo R., Ronco C. Continuous Renal Replacement Therapy. Second Edition. Oxford. 2010

⁹ Assadi Farahnak. Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Principles and Practice. Springer. 2016.

Postdilución: administración de líquido de reemplazo a la sangre del paciente, posterior al hemofiltro.

Líquido de reemplazo: contiene tanto electrolitos como amortiguadores que sustituyen las pérdidas del agua plasmática durante la hemofiltración o hemodiafiltración.

Dializante: líquido que contiene electrolitos y amortiguadores, provoca un gradiente de concentración a través de la membrana, lo cual facilita la difusión de solutos. Puede ser utilizado tanto como dializante como líquido de reemplazo.

Efluente: es el término que se refiere a la pérdida de fluido generada por la TCRR. Dicho líquido puede ser ultrafiltrado en CVVH, requerir dializante en CVVHD o una combinación de ambas en CVVHDF.

No existe consenso sobre las indicaciones para el inicio de terapia continua de reemplazo renal en pacientes críticos, sin embargo las propuestas por Ronco son:¹⁰

1. Oliguria no obstructiva (uresis media/hora < 200 mL en 12 horas) o anuria.
2. Acidosis metabólica severa (pH < 7.1).
3. Azoemia (urea > 180 mg/dL).
4. Hiperkalemia ([K+] > 6.5 mEq/L o un ascenso rápido de K).
5. Síndrome urémico severo (pericarditis, encefalopatía, neuropatía urémica).
6. Hipertermia (T > 39.5).
7. Intoxicación por drogas con toxinas dializables.
8. Coagulopatía que requiera trasfusión masiva de productos sanguíneos en pacientes con edema agudo pulmonar cardiogénico o síndrome de dificultad respiratoria del adulto, o que estén en riesgo de padecerlos.
9. Alteraciones del sodio ([Na+] > 160 o < 115 mEq/L).
10. Edema pulmonar o cerebral y que requieran terapia sustitutiva de la función renal.

Hasta el momento, tampoco existen criterios claros de cuándo suspender la terapia continua de reemplazo renal. Se considera que ésta puede discontinuarse cuando se decide cambiar a otra modalidad de terapia sustitutiva de la función renal (hemodiálisis intermitente) por mejoría del estado hemodinámico o por movilización del paciente fuera de la UCI, o menos frecuente, cuando el paciente ha recuperado la función renal. KDIGO recomienda suspender la TCRR después de una evaluación exhaustiva de diferentes parámetros clínicos (volumen urinario, balance hídrico, hipercatabolismo) que ayuden a predecir una evolución adecuada al discontinuar la sustitución renal (electrolitos séricos, azoados). También se recomienda determinar biomarcadores que indiquen la recuperación de la función renal. El uso de diuréticos está indicado en la etapa de recuperación para mantener un flujo

¹⁰ Kellum J., Bellomo R., Ronco C. Continuous Renal Replacement Therapy. Second Edition. Oxford. 2010

urinario adecuado, pero no repercute en la recuperación de la función renal o en el tiempo en TCRR.¹¹

Diversos estudios han mostrado la relación que existe entre uno o varios episodios de lesión renal aguda con desarrollo de enfermedad renal crónica y la progresión de esta última. Bajo circunstancias normales, la regeneración del epitelio tubular después de una lesión renal aguda se inicia con la desdiferenciación, migración y proliferación de las células sobrevivientes, posteriormente con su rediferenciación y el restablecimiento del epitelio tubular, estructural y funcional. Por otro lado, podemos observar que después de la recuperación de la lesión renal aguda, existe hipertensión intrarrenal, hipertrofia tubular, atrofia, fibrosis tubulointersticial, esclerosis glomerular y arteriosclerosis. La gravedad y duración de la lesión renal aguda son factores determinantes en el grado de recuperación de la función renal. El riesgo de progresión a enfermedad renal crónica incrementa en pacientes con enfermedad renal preexistente y ésta a su vez es un factor de riesgo del desarrollo de LRA.¹²

Inicio óptimo de la terapia de reemplazo renal en la lesión renal aguda.

El inicio de la terapia de reemplazo renal continúa siendo controvertido. Para abordar esta controversia es necesario destacar que existe una gran variedad de parámetros que determinan el momento de inicio de la terapia como son urea sérica, creatinina sérica, potasio sérico, diuresis y el tiempo transcurrido desde el ingreso a la unidad de terapia intensiva o el tiempo de evolución de la lesión renal, todos ellos con distintos puntos de corte en los diferentes estudios. La dificultad para establecer un consenso acerca de cuál de todos estos parámetros es el más adecuado se genera que todos ellos derivan de estudios retrospectivos con objetivos diferentes. Sin embargo los parámetros más utilizados son la creatinina sérica, la urea y la diuresis.

Debe destacarse que existen múltiples modalidades de terapia de reemplazo renal disponibles para el tratamiento de los pacientes con lesión renal aguda, entre las cuales se destacan, la ultrafiltración (UF), la diálisis peritoneal (DP), la hemodiálisis intermitente (HDI), las terapias de reemplazo renal continuas (TRRC) y las terapias hidrias como la diálisis sostenida de baja eficiencia (SLED) o la diálisis diaria extendida (EED). La elección de la modalidad de terapia de reemplazo renal en pacientes con lesión renal aguda constituye un desafío ya que la evidencia científica que sustenta la elección es limitada y, por otro lado, está sujeta a los recursos disponibles en las unidades asistenciales y a la experiencia del equipo médico.

En conclusión las recomendaciones se centran sobre temprano de la terapia de reemplazo renal, una vez corregidos o modificado todos los factores que desencadenan o participan en el desarrollo de la lesión renal aguda. Se recomienda

¹¹ Bradley A. Warady. Pediatrics Dialysis. Second Edition. Springer. 2012. p 739-755.

¹² Allen R. Nissenson. Handbook of Dialysis Therapy. 5th Edition. Elsevier. 2008.

igualmente que la elección de la modalidad se fundamente en el estado clínico del paciente, la experiencia del equipo médico y de enfermería, y la disponibilidad de medios tecnológicos a nivel institucional. Se debe tener en cuenta que las diferentes técnicas no se excluyen entre sí, sino que se complementan. Además considerar las terapias de remplazo renal continuas en pacientes con inestabilidad hemodinámica, edema cerebral, lesión cerebral aguda y aumento de la presión intracraneana, acidosis metabólica persistente, necesidad de generar un balance hídrico negativo importante.

Ahora bien en cuanto a la intensidad de la dosis y la eficacia de la terapia hay que tener en cuenta que los métodos comúnmente utilizados para cuantificar estas dos variables se basan en el modelo cinético de la urea, utilizando esta molécula como representación de las toxinas de bajo peso molecular. Por lo tanto más allá de cuantificar una intensidad de la dosis objetivo estándar, se debe indicar una evaluación global e integral del paciente, antes de iniciar cada sesión de terapia de remplazo renal, la misma debe ser revalorada periódicamente con el objetivo de adecuar la prescripción y por ultimo debería ser necesario corregir los trastornos en el equilibrio hidroelectrolítico, el estado ácido base y de solutos a partir de los requerimientos individuales del paciente. En el caso de utilizar terapia de reemplazo renal continua se recomienda una dosis de 20 a 25 ml/kg/hora de volumen de ultrafiltración, prescribiendo una dosis renal de 25 a 30 ml/kg/hora para lograr la dosis deseada. Se debe monitorear en cada sesión la presencia de inestabilidad hemodinámica, el funcionamiento del acceso vascular, evitar la inversión de las ramas del catéter, resolver de forma oportuna las dificultades técnicas, oclusión precoz del filtro por formación de coágulos en su interior.

En cuanto a los protocolos y la utilización de anticoagulación se recomienda utilizarla en pacientes con insuficiencia renal aguda, siempre y cuando el paciente no tenga aumentado el riesgo de sangrado, trastornos en la coagulación o esté recibiendo anticoagulación sistémica. Para la anticoagulación intermitente se recomienda utilizar heparina no fraccionada de alto peso molecular o heparina fraccionada de bajo peso molecular antes que otro tipo de anticoagulantes. En pacientes con terapia de remplazo renal continua se sugiere anticoagulación regional con citrato, antes que heparina, en pacientes que no tengan contraindicación del citrato y en instituciones que cuenten con este recurso, en caso de estar contraindicado o tener su disposición, se sugiere realizar la anticoagulación con heparina fraccionada o no fraccionada. En pacientes que tengan contraindicación de anticoagulación durante la terapia de remplazo renal continua por riesgo aumentado de sangrado se recomienda la reposición pre filtro con la consabida pérdida de aproximadamente un 15% de la eficiencia en la dosis de diálisis, asociado a bolos por horario de solución fisiológica e impregnación de la membrana con heparina antes de utilizarla.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con lesión renal aguda críticamente enfermos que presentan lesión renal aguda, requieren el inicio de soporte con algún tipo de terapia de remplazo renal, con el fin de adecuar el manejo de la sobrecarga de líquidos, trastorno electrolíticos y del equilibrio ácido base y de toxinas urémicas. La terapia de remplazo renal continua surge como una herramienta útil en el soporte de este tipo de pacientes que aporta una serie de ventajas en el manejo del paciente con lesión renal críticamente enfermo con inestabilidad hemodinámica.

Teniendo en cuenta que en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, se cuenta con el soporte de terapia de remplazo renal continuo con equipo PrismaFlex a partir del año 2014 y no se cuenta con estudios que valoren los parámetros clínicos que determinen la mortalidad y la progresión a enfermedad renal crónica, se plantea la necesidad de determinar la mortalidad en este tipo de pacientes y el riesgo de progresión a enfermedad de renal crónica en los sobrevivientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál será el efecto que tiene la terapia de remplazo renal lenta continua en la mortalidad y en la evolución a enfermedad renal crónica en pacientes pediátricos con lesión renal aguda críticamente enfermos?

Pregunta PICO

- P (pacientes): Pacientes con LRA.
- I (Intervención): Recibir TRRLC
- C (Condición): Tener TRRLC
- O (Resultados): Progresión a ERC.

JUSTIFICACION

En la última década se ha observado un incremento en los efectos crónicos de la enfermedad renal aguda. Se ha encontrado correlación significativa entre lesión renal aguda y progresión a enfermedad renal crónica y enfermedad renal terminal.

Se ha determinado un aumento en 8 veces el riesgo de progresión a enfermedad renal crónica y de 3 veces para la presentación de enfermedad renal terminal en pacientes con enfermedad renal aguda después del alta hospitalaria.

No se encontraron estudios que valoren la progresión a ERC en pacientes con LRA que recibieron tratamiento con terapia de remplazo renal lenta continua.

Desde el año 2014 se ha implementado la terapia de remplazo renal lenta continua en 81 pacientes en el HIMFG, sin embargo no se cuenta con datos del seguimiento de los pacientes que sobreviven sobre su evolución a enfermedad renal crónica.

Existe un vacío en el conocimiento: El paciente muy grave con LRA que tiene posibilidades de éxito con TRRLC se desconoce si disminuye la progresión a ERC.

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES.

- Describir la tasa de mortalidad en los pacientes pediátricos con lesión renal aguda críticamente enfermos que recibieron tratamiento con terapia de remplazo renal lento continua.
- Describir la tasa de progresión a enfermedad renal crónica en los pacientes pediátricos con lesión renal aguda críticamente enfermos que recibieron tratamiento con terapia de remplazo renal lento continuo.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Describir la mortalidad a las 72 horas de inicio de la terapia de remplazo renal continua en pacientes con lesión renal aguda críticamente enfermo.
- Analizar la mortalidad a los 90 días de inicio de la terapia de remplazo renal continua en pacientes con lesión renal aguda críticamente enfermos.
- Describir la sobrevida a más de 90 días de los pacientes con lesión renal aguda que recibieron tratamiento con terapia de remplazo renal continuo.
- Describir los factores clínicos que pronostican la mortalidad en los pacientes con lesión renal aguda que recibieron tratamiento con terapia de remplazo renal lenta continua.
- Describir los factores clínicos que pronostican la progresión a enfermedad renal crónica en los pacientes con lesión renal aguda que recibieron tratamiento con terapia de remplazo renal lenta continua.
- Evaluar el de patologías de base que condicionan la lesión renal aguda en los pacientes que requieren tratamiento con terapia de remplazo renal continuo.

HIPOTESIS

Los pacientes pediátricos críticamente enfermos con lesión renal aguda que reciben terapia de remplazo renal continuo, tendrán una menor tasa de mortalidad y una menor proporción de evolución a enfermedad renal crónica.

METODOS

Tipo de estudio.

Pronostico: Debido a que los pacientes ya tienen lesión renal aguda y se complican a enfermedad renal crónica o muerte.

Intervención del investigador: Observacional

Recolección de datos: Retrolectivo.

Análisis entre exposición: variables que favorecen la mortalidad y la progresión a ERC y desenlace fallecer o sobrevivir y tener o no tener ERC, Causa al efecto.

Seguimiento: Longitudinal.

Cohorte clásica: Donde todos los sujetos comparten la característica de tener LRA y PIM-II>50%.

Procedimientos a realizar: Análisis de los expedientes clínicos de pacientes del HIMFG con lesión renal aguda que recibieron tratamiento con terapia de remplazo renal continua con equipo PrismaFlex.

Población y Muestra.

Población: Pacientes entre 1 año y 18 años de edad con lesión renal aguda que recibieron terapia de remplazo renal lenta continua en el Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2014 al 2018.

Muestra: Pacientes con lesión renal aguda entre 1 año y 18 años de edad con lesión renal aguda que recibieron terapia de remplazo renal lenta continua en el Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2014 al 2018.

Criterios de selección

Inclusión

- Ambos sexos de 1 a 17 años de edad.
- Pacientes con falla renal aguda hemodinámicamente inestables con escala de riesgo de muerte PIM II mayor de 50%.
- Criterios de urgencia dialítica: Síndrome urémico, sobrecarga hídrica, alteraciones electrolíticas o del equilibrio ácido base.

Exclusión

- Paciente con probabilidad de muerte en las primeras 24h de inicio de la terapia por presentar más de 3 fallas orgánicas.

- Pacientes con antecedente de enfermedad renal crónica o trasplante renal.
- Pacientes con antecedente de haber recibido otro tipo de terapia de remplazo renal previa al inicio de la terapia de remplazo renal lenta continua.
- Paciente con falla hepática o criterios para recibir terapia lenta tipo MARS.

Eliminación

- Suspensión de la terapia por causas técnicas ajenas a la indicación médica.
- Datos incompletos.

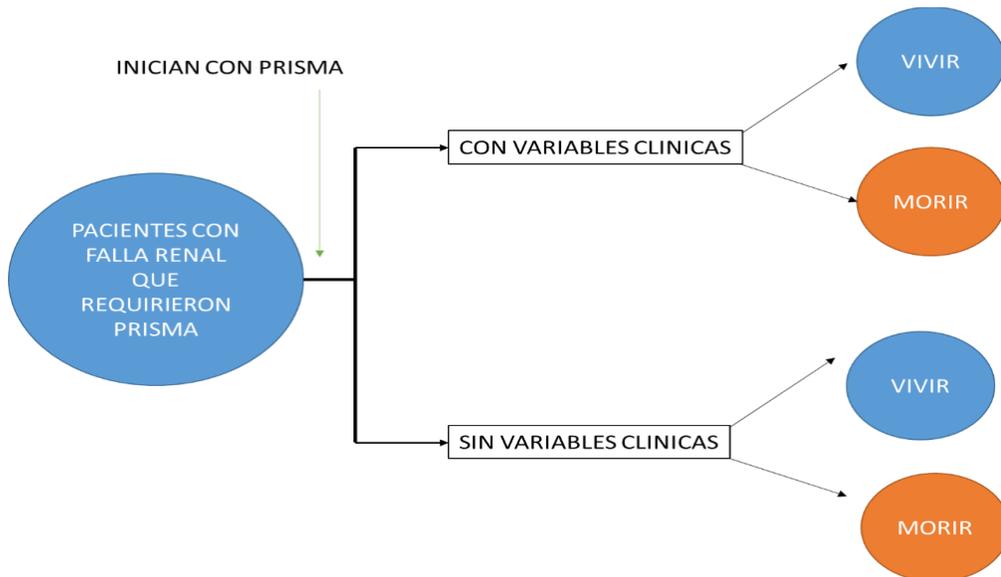
Criterios de selección.

Variable independiente: La terapia de remplazo renal lenta continua.

Variable dependiente: El desarrollo de enfermedad renal crónica a 3 meses.

Tiempo 0 de la cohorte: Al momento en que se diagnóstica la LRA y se clasifica por PIM-II

Tiempo de seguimiento: 3 meses.



DESCRIPCION DE VARIABLES

IDENTIFICACIÓN DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN	CLASE	NIVEL DE MEDICIÓN	ESCALA
SEXO	Condición orgánica, masculina o femenina. Establecido desde el nacimiento.	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
EDAD	Número de años vividos transcurridos a partir de la fecha de nacimiento hasta el momento de ingresar al estudio	Cuantitativa	Cuantitativa continua	Años Meses
Escala de mortalidad PIM II	Puntuación de riesgo mortalidad de acuerdo a condición clínica al ingreso a UTIP	Cuantitativa	Cuantitativa continua	0-100
Tipo de Choque	Condición clínica que predispone a un aporte insuficiente de flujo sanguíneo, oxígeno y nutrientes a uno o varios órganos	Cualitativa	Nominal	Séptico Hipovolémico Cardiogénico Hemorrágico Mixto
Falla Orgánica Múltiple	Presencia de disfunción de 3 o más órganos como consecuencia del estado de choque	Cualitativa	Nominal	Si No
Indicación del Inicio de la TRRLC	Causa que motiva el inicio de la TRRLC	Cualitativa	Nominal	Uremia Sobrecarga Hídrica Alteraciones Electrolíticas o del

				equilibrio acido base.
Gasto urinario al Inicio de la TRRLC	Volumen de orina en las 24 horas previas al inicio de la TRRLC	Cuantitativa	Cuantitativa continua	ml/m ² sc/hora
Índice de Sobrecarga Hídrica	Porcentaje de sobrecarga de líquidos en proporción al peso del paciente	Cuantitativa	Cuantitativa continua	Porcentaje
Tiempo de inicio de la TRRLC	Tiempo transcurrido entre la indicación médica y el inicio de la terapia	Cuantitativa	Cuantitativa continua	Horas
Tiempo total de TRRLC	Tiempo transcurrido entre el inicio y el final de la terapia	Cuantitativa	Cuantitativa continua	Horas
Dosis renal	Dosis de prescripción de la terapia	Cuantitativa	Cuantitativa continua	ml/kg
Mortalidad	Pacientes con lesión renal aguda que reciben la terapia de reemplazo renal y mueren a las 72 horas o 90 días	Cualitativa	Nominal	Si No
Progresión a ERC	Pacientes con TFG menor a 60 ml/min/m ² sc a los 90 días de seguimiento	Cualitativa	Nominal	Si No

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Estadística descriptiva: las variables cualitativas se expresarán en frecuencias absolutas y porcentajes; las cuantitativas de acuerdo a su distribución en medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar, rangos intercuartilares). Se calculará la incidencia acumulada en el periodo posterior al inicio de la terapia para presentar muerte.

Estadística inferencial: se compararán en grupos (vivo/muerto) con prueba de chi cuadrada o exacta de Fisher en caso de no cumplir los supuestos. Se calculará el riesgo con riesgo relativo (RR) y de ser posible se someterán las variables con plausibilidad biológica o $p < 0.1$ a modelo multivariado de regresión logística para estimar las causas más independientes de muerte.

CONSIDERACIONES ETICAS

Según la ley general de salud en el artículo 17 en materia de investigación, el riesgo de la enfermedad, por realizar actividades desprendidas de la práctica diaria es de riesgo mínimo.

La identidad de los participantes se guardará por el investigador. En los que serán recolectados de forma prospectiva se solicitará carta de consentimiento informado para inclusión al protocolo.

RESULTADOS

La Terapia de Reemplazo Renal Lenta Continua (TRRLC) con equipo PrismaFlex en el Hospital Infantil De México Federico Gómez, se encuentra disponible desde noviembre de 2014, desde entonces un total de 81 pacientes han recibido este tipo de terapia renal sustitutiva.

De estos 81 pacientes, 12 pacientes presentaban criterios de exclusión, distribuidos de la siguiente forma: Antecedente de Enfermedad Renal Crónica 4 pacientes, antecedente de trasplante renal 6 pacientes y pacientes menores de 1 año de edad 2 pacientes.

Un total de 69 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, con un promedio de edad de 9.4 años, con una relación de 1.3:1 del sexo masculino y femenino respectivamente, con peso promedio de 28,2 kg.

En el presente estudio se pudo documentar una mortalidad en las primeras 72 horas a partir del inicio de la terapia de reemplazo renal lenta continua (TRRLC) bajo la modalidad hemodiafiltración venovenosa continua (HDVVC) de 22 pacientes (31.8%). La mortalidad ascendió a 42 pacientes (60.8%) en el seguimiento a los 90 días de iniciado la TRRLC. Los sobrevivientes a más de 90 días posterior a la TRRLC fueron 27 pacientes (39.2%). Figura 1.

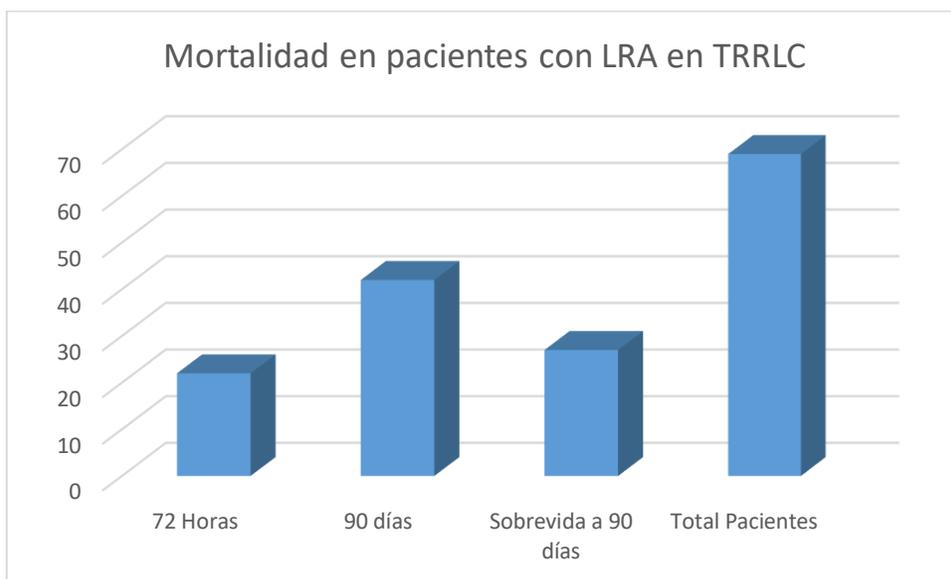


Figura 1. Mortalidad en pacientes con LRA en TRRLC.

Los grupos de enfermedades de base en los pacientes con lesión renal aguda (LRA), que recibieron TRRLC, fueron por cardiopatías en 18 casos (26%),

oncológicas 25 casos (36.2%), Hepatopatías en 8 casos (11.5%), Enfermedades autoinmunes en 8 casos (11.5%) e Infectológicas en 10 casos (14.8%). Figura 2.

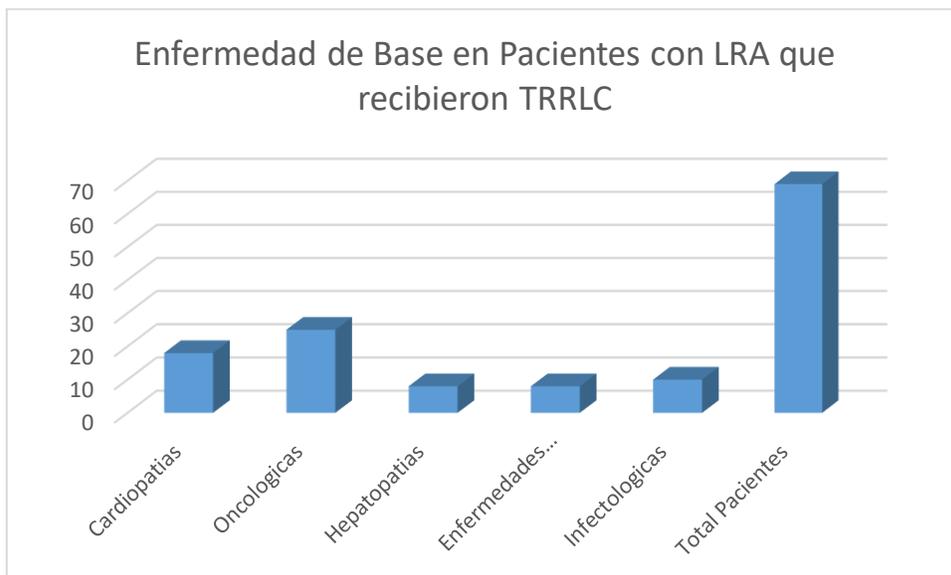


Figura 2. Enfermedad de base en pacientes con LRA que recibieron TRRLC.

Al establecer la comparación entre los grupos sobrevivientes y no sobrevivientes, se pudo determinar características similares sin diferencias significativas, en cuanto a variables como la edad, con una mediana de 11 y 10 años respectivamente ($p 0,9$), en cuanto al sexo fue similar la mortalidad entre hombres y mujeres con 21 casos (50%) para cada uno. La mediana de peso para el grupo de sobrevivientes fue de 25 kg y de 33 kg para el de no sobrevivientes sin diferencia significativa ($p 0,9$). Desde el punto de vista de las características clínicas entre ambos grupos, se puede establecer un puntaje en el riesgo de mortalidad PIM II (Índice Pediátrico de Mortalidad) de 70% en el grupo de sobrevivientes y 72% en el grupo de no sobrevivientes ($p 0.6$), lo cual indica una condición clínica crítica similar para ambos grupos. Se pudo establecer diferencias estadísticamente significativas en los niveles de creatinina al inicio de la TRRLC con mediana de 0.4 para el grupo de sobrevivientes y 1.0 para el de no sobrevivientes ($p 0.001$) y la tasa de filtrado glomerular (TFG) al momento del inicio de la TRRLC con una TFG promedio de 80.95 ml/min/1.73m²sc en el grupo de sobrevivientes y de 79.26 ml/min/1.73m²sc ($p 0.008$). De igual manera se obtuvieron diferencias entre los grupos, en cuanto a parámetros clínicos como el gasto urinario al momento del inicio de la TRRLC con un índice promedio de 0.36 ml/Kg/hr en el grupo de sobrevivientes y 0.27 ml/kg/hr en el de no sobrevivientes ($p 0.003$), así como el estado de sobrecarga hídrica representado por el índice de sobrecarga hídrica (ISH) con una mediana de 12,22% en el grupo de sobrevivientes y 21,57% en el de no sobrevivientes ($p 0.001$). El tiempo total de tratamiento de la TRRLC también mostro una diferencia significativa

entre los grupos de estudio con un promedio de 122 horas en el grupo de sobrevivientes y 51 horas en el de no sobrevivientes (p 0.002). Al evaluar el tiempo transcurrido entre la indicación médica de la TRRLC y el inicio de la misma se obtuvo un promedio de 6 horas en el grupo de sobrevivientes y de 8 horas en el grupo de no sobrevivientes (p 0.3). No se encontró diferencia entre la dosis renal prescrita, con un promedio de 31 ml/kg en el grupo de sobrevivientes y 33 ml/kg en el grupo de no sobrevivientes (p 0.2). En cuanto a los tiempos de ventilación mecánica invasiva (VMI) y días de estancia en unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP), no se encontró diferencias, los pacientes recibieron en promedio 3 días de VMI en el grupo de no sobrevivientes y 4 días en el de sobrevivientes (p 0.2), así como 4 días de estancia en UTIP para el grupo de no sobrevivientes y 8 días en el grupo de sobrevivientes (p 0.7). No se presentaron diferencias entre los grupos de sobrevivientes y no sobrevivientes respecto al tipo de choque, uso de terapia de anticoagulación en el circuito de la TRRLC, el uso de diuréticos, soporte con aminos y la causa de terminación de la TRRLC por falla técnica o indicación médica. Figura 3.

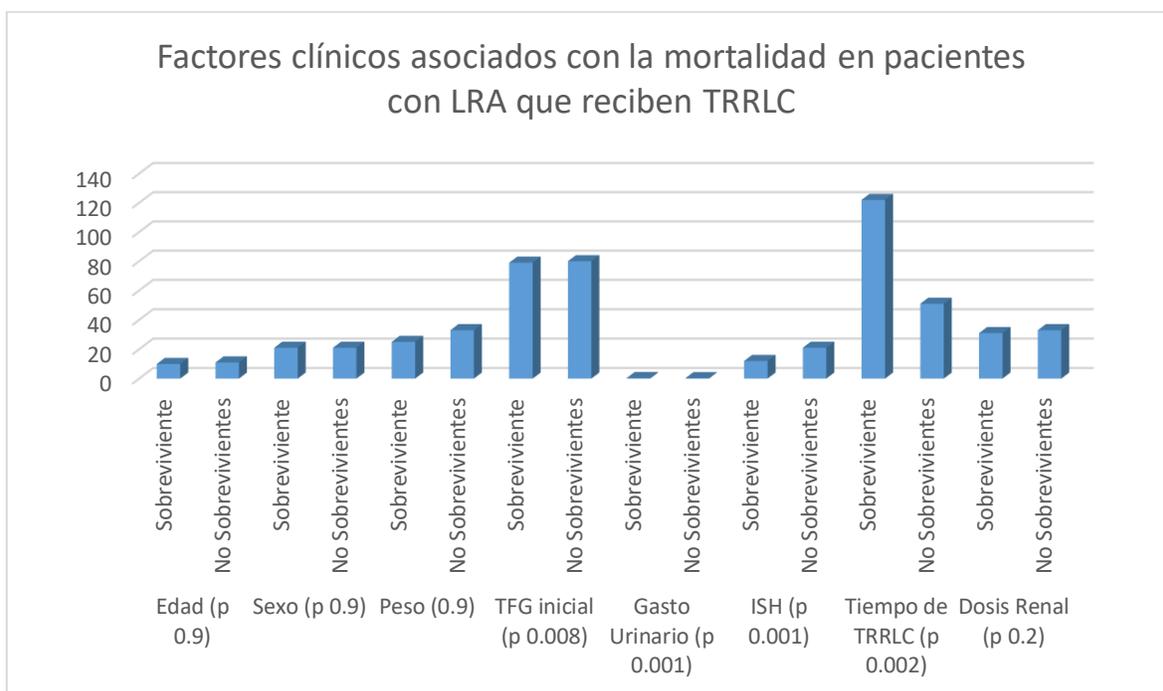


Figura 3. Factores clínicos asociados con la mortalidad en pacientes con LRA que reciben TRRLC.

De los 27 pacientes sobrevivientes con LRA que recibieron TRRLC, 12 (44.4%) progresaron a enfermedad renal crónica (ERC) con TFG menor de 60 ml/min/1.73m²sc, 15 (55.6%) conservaron función renal con TFG mayor a 60

ml/min/1.73m²sc. la distribución por estadio KDOQI, fue de 3 pacientes (11.1%) en KDOQI I, 12 pacientes (44.5%) en KDOQI II, 11 pacientes (40.7%) en KDOQI III, y 1 paciente (3.7%) en KDOQI V. No hubo pacientes en estadio KDOQI IV.

Al comparar los pacientes que no progresaron a enfermedad renal crónica con los que sí tuvieron progresión, se encontró una mediana de edad de 11 para los que no progresaron y de 9 para los que evolucionaron a ERC (p 1.0). El peso fue de 30 kg para los que no tuvieron progresión y de 24 para los que progresaron a ERC (p 1.0). Se encontró una puntuación de 72 para el PIM II en los que no progresaron y de 69 en los que progresaron a ERC (p 0.6). La TFG al inicio de la TRRLC fue de 84 ml/min/1.73m²sc para los que no progresaron a ERC y de 73 ml/min/1.73m²sc para los que progresaron a ERC. El gasto urinario al inicio de la TRRLC fue de 0.25 ml/kg/hr para los que no progresaron a ERC y de 0.37 ml/kg/hr para los que progresaron a ERC (p 0.3). El ISH fue de 10.52% para los que no progresaron a ERC y de 12.56% para los que progresaron a ERC (p 0.5). El tiempo total de tratamiento de TRRLC fue de 76 horas en el grupo que no progreso a ERC y de 123 horas en el grupo que progreso a ERC (p 0.9). La dosis renal fue de 30 ml/kg en el grupo que no progreso a ERC y de 31 ml/kg en el grupo que progreso a ERC (p 0.08). El promedio de la TFG a los 90 días de seguimiento en el grupo de no progreso a ERC fue de 131 ml/min/1.73m²sc y en el grupo que progreso a ERC fue de 58 ml/min/1.73m²sc (p 0.01). Solo 1 paciente (3.7%) del grupo de sobrevivientes a los 90 días que progreso a ERC se mantuvo en terapia sustitutiva renal, para este caso en hemodiálisis, los 26 pacientes (96.3%) restantes no requirieron algún tipo de terapia de remplazo renal al finalizar el seguimiento a 90 días.

Se presentaron fallas técnicas en 23 (33.3%) de los pacientes tratados con TRRC que tenían principalmente que ver con coagulación del circuito y disfunción del catéter. El promedio de filtros utilizados fue de 1.3 por paciente. Se utilizó terapia anticoagulante con heparina en el circuito de conexión del equipo Prismaflex en 62 pacientes (89.8%) y solo 7 pacientes (10.2%) no se utilizó terapia anticoagulante.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontraron 69 pacientes con lesión renal aguda que recibieron terapia de remplazo renal continua con equipo PrismaFlex, con una media de edad de 9.4 años sin diferencias significativas en el género y con un peso promedio de 28.2 kg. Encontramos una tasa de mortalidad de 31.8% a las 72 horas de iniciada la terapia de remplazo renal continua. De igual forma observamos que esta tasa de mortalidad ascendió a un 60.8% en el seguimiento de los pacientes a los 90 días de inicio de la terapia de remplazo renal continua, con una sobrevida de 39.2%.

Jordan y Cols., en su estudio multicéntrico, sobre las características demográficas de pacientes que recibieron TRRLC encontraron una supervivencia del 58%.¹³

El estudio encontró una distribución en cuanto a la enfermedad de base de los pacientes que recibieron TRRLC con 26% de cardiopatías, 36.2% de enfermedades oncológicas, 11.5% hepatopatías, 11.5% enfermedades autoinmunes, y 14.8% infectológicas.

Al comparar los grupos de sobrevivientes y no sobrevivientes no se encontró diferencias estadísticamente significativas en cuanto a variables clínicas como edad, sexo y peso, diagnóstico de base. Igualmente el puntaje de riesgo de mortalidad PIM II fue similar en ambos grupos, lo cual indica la distribución homogénea. En el estudio de Jordan y Cols., Hubo una mejor supervivencia en pacientes con diagnósticos principales de intoxicación por drogas (100%), enfermedad renal (84%), síndrome de lisis tumoral (83%) y errores congénitos del metabolismo (73%); la supervivencia era más bajo en enfermedad hepática (31%), enfermedad pulmonar (45%) y trasplante de médula ósea (45%). Igualmente encontraron que la sobrevida fue mejor para los niños que pesaban menos 10 kg y para los que tenían más de 1 año .

Lingping y Cols., encontró tasas de sobrevida de 64% al año de seguimiento luego de la TRRLC en pacientes con LRA. Demostró que la función renal alterada al momento del alta se correlacionaba como un factor de riesgo importante que afecta la supervivencia renal largo plazo en pacientes críticamente enfermos.¹⁴

Los niveles de creatinina y la TFG entre el grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes mostro una diferencia significativa, siendo mayor estos parámetros en los pacientes que tuvieron mortalidad a las 72 horas y 90 días, lo cual indica que

¹³ Jordan M. Symmons. Demographic characteristics of pediatric continuous renal replacement therapy. Clin J Am Soc Nephrol 2: 732-738.2007.

¹⁴ Lingping Wu. Long-term renal and overall survival of critically ill patients with acute renal injury who received continuous renal replacement therapy. Renal failure, 39:1,736-744.2017.

el nivel de creatinina y la TFG al inicio de la TRRLC sería un factor pronóstico para la sobrevida de los pacientes con LRA que reciben tratamiento con este tipo de terapia.

De igual manera el gasto urinario, el índice de sobrecarga hídrica y el tiempo de terapia mostraron diferencias significativas. Siendo el gasto urinario menor el gasto urinario al inicio de la terapia en el grupo de no sobrevivientes. Así mismo el índice de sobrecarga hídrica fue mayor al 20% en el grupo de no sobrevivientes. El tiempo de tratamiento fue mayor en el grupo de sobrevivientes.

Alobaidi y Cols., encontraron en su estudio prospectivo la relación entre la sobrecarga hídrica y la mortalidad en niños críticamente enfermos, así como requerimiento de mayor tiempo de ventilación mecánica y estancia en unidad de terapia intensiva.¹⁵

No se tuvieron diferencias significativas entre los grupos de sobrevivientes y no sobrevivientes en cuanto al tiempo de inicio de la terapia respecto al momento de la valoración. Así como tampoco se encontró diferencias en cuanto a la dosis renal en ambos grupos. No hubo impacto en los pacientes de ambos grupos en cuanto al tiempo requerido de ventilación mecánica invasiva o en los días de estancia en terapia intensiva.

Sean M. y Ron W., en su revisión de ensayos aleatorizados han intentado establecer las circunstancias óptimas para iniciar TRRC en LRA. Tres pequeños ensayos publicados hace más de una década se centró en los pacientes en los que se desarrolló la LRA después de la insuficiencia cardíaca cirugía con bypass cardiopulmonar en la más grande de estos ensayos, Bouman et al., aleatorizaron 106 pacientes críticamente enfermos pacientes con LRA que requirieron RRT. No hubo diferencia significativa en la mortalidad a los 28 días entre el RRT los grupos de inicio temprano y tardío; sin embargo, dado el tamaño de muestra pequeño, este juicio fue de poca potencia para la detección de más modesto y efectos de tratamiento realistas y carecían de generalización más allá del escenario de LRA asociada a cirugía cardíaca.¹⁶

Tomasa y Cols., en su estudio multicéntrico sobre terapias continuas de remplazo renal, en el cual se realizó seguimiento por 90 días a pacientes en TRRLC en 21 centros de España, reclutaron un total de 261 pacientes, encontraron un promedio de inicio de la terapia al momento de la admisión a la UTIP de 1 día, con una tasa

¹⁵ Alobaidi V. Jasper. Impaired kidney function at hospital discharge and long-term renal and overall survival in patients who received CRRT. Clin J Am Soc Nephrol 8: 1293-1298.2016.

¹⁶ Sean M. Bagshaw. strategies for the optimal timing to start renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. Kidney International.2017.

de mortalidad de 54% a los 90 días. Al momento del alta el 85% de los sobrevivientes había recuperado función renal.¹⁷

Al valorar la progresión a ERC, encontramos en el presente estudio, una progresión del 44.4%, distribuidos en un 40.7% en KDOQI III, y 3.7% en KDOQI V, no se presentaron pacientes en KDOQI IV.

Revisando los factores clínicos que podrían condicionar la progresión a enfermedad renal crónica se encuentra que no hay diferencias significativas en cuanto a edad, sexo y peso. La puntuación de riesgo para mortalidad PIM II fue similar para los que progresaron y no progresaron a ERC. La TFG fue similar para ambos grupos. Igualmente el gasto urinario, el índice de sobrecarga hídrica, el tiempo total de tratamiento, la dosis renal y no representaron un factor pronóstico para progresión a ERC.

Prowle J. y Bellomo R., demostraron a los 28 días de tratamiento en el grupo de sobrevivientes el 45% todavía estaban dependientes de una TRR, y un 25% de los sobrevivientes se mantuvo en TRR a los 60 días y solo un 6% a los 90 días. En nuestro estudio solo 1 paciente (3.7%) se mantuvo con necesidad de TRR a los 9 días de seguimiento.¹⁸

Las fallas técnicas se presentaron en un 23.3% de la serie de pacientes tratados.

El uso de terapia anticoagulante en un 89.8%. Las series mencionan un total de 56% de los circuitos tenían anticoagulación con citrato, 37% tenían heparina y 7% no tenían anticoagulación. En concordancia con nuestro estudio en el cual 10% de los pacientes fueron manejados sin anticoagulación.

El tiempo promedio de estancia en UTIP en nuestro estudio en el grupo de sobrevivientes fue de 8 días. Alobaidi y Cols, encontraron una mediana de estancia en UTIP de 2 días.

El uso de diuréticos y aminos se presentó en el 100% de nuestros pacientes al momento del inicio de la TRRC. Lingping y Cols., encontraron que el 48% recibió diuréticos y el 66% recibió drogas vasoactivas al momento del inicio de la TRRC.

El momento óptimo del inicio de la terapia de reemplazo renal en pacientes con lesión renal aguda es una controversia de larga data que tiene sus orígenes en la década de los sesenta con los trabajos de Teschan y cols.¹⁹, la cual tena como eje central la discusión sobre potenciales beneficios de la terapia de remplazo precoz frente a la tardía. El fundamento de esta hipótesis se basa en el potencial beneficio

¹⁷ Tomasa TM Iriguable. Manejo actual de las terapias continuas de reemplazo renal: Estudio epidemiológico multicéntrico. *Med Intensiva*. 2016;76: 234-240.

¹⁸ Prowle R. Jhon. Continuous renal replacement therapy: recent advances and future research. *Nat Rev Nephrol*.6,521-529(2010).

¹⁹ Teschan R. George. Factors associated with poor outcomes of continuous renal replacement therapy. *PLoS ONE* 12(5):e0177759.

de actuar anticipadamente con el objeto de evitar la acumulación de toxinas urémicas, lograr un mejor control metabólico y prevenir la sobrecarga de volumen.

En nuestro estudio encontramos como factores de pronósticos relacionados con una mayor mortalidad a las 72 horas y a los 90 días de iniciado la terapia de remplazo renal continua, una menor tasa de filtrado glomerular al inicio de la terapia, un bajo gasto urinario al inicio de la terapia, y un alto índice de sobrecarga hídrica mayor a un 20%, así como un menor tiempo efectivo de terapia.

Como factores pronósticos de progresión a enfermedad renal crónica en los pacientes con lesión renal aguda que recibieron tratamiento con terapia de remplazo renal continua, el presente estudio no encuentra relación entre factores como la edad, peso, tasa de filtrado glomerular, gasto urinario, sobrecarga hídrica, tiempo de tratamiento, dosis renal, enfermedad de base o tipo de choque, que permitan asociar estas variables como predictores de la progresión a enfermedad renal crónica en este tipo de pacientes.

CONCLUSIÓN

Del presente estudio se puede concluir que los paciente con lesión renal aguda críticamente enfermos que reciben tratamiento con terapia de remplazo renal continuo, presentan una mortalidad a las 72 horas de iniciado la terapia en un 31.8% en relación con las series publicadas internacionalmente. Esta tasa de mortalidad asciende a un 60.8% en el seguimiento de estos pacientes a 90 días posterior al inicio de la terapia de remplazo renal. La sobrevida en el seguimiento a 90 días fue de 39.2%.

Las principales causas de la lesión renal fueron patologías de tipo oncológico, seguidas de las cardiopatías.

Como factores clínicos que aumentaron el riesgo de mortalidad en los pacientes con lesión renal aguda que recibieron la terapia de remplazo renal continuo, se pudo determinar que los niveles altos de creatinina, el descenso en la tasa de filtrado glomerular, un bajo gasto urinario y un alto índice de sobrecarga hídrica al inicio de la terapia, así como un menor tiempo total de tratamiento en la terapia de remplazo renal fueron los principales predictores de mortalidad.

Se encontró una progresión a enfermedad renal crónica en un 44.4% de los pacientes con lesión renal aguda que recibieron terapia de remplazo renal lenta continua. La progresión fue principalmente a un estadio KDOQI III y solo el 3.7% requirió mantener en algún tipo de terapia de remplazo renal a los 90 días de seguimiento.

No se determinó ningún factor clínico pronóstico para la evolución a enfermedad renal crónica en los pacientes con lesión renal aguda que progresaron a la enfermedad renal crónica.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El presente estudio presenta limitaciones en cuanto al tamaño de la muestra, la cual no permite establecer diferencias significativas en cuanto a las variables clínicas para el seguimiento de la progresión a enfermedad renal crónica en los pacientes con lesión renal aguda críticamente enfermos que reciben tratamiento con terapia de remplazo renal lento continua. Por lo cual se hace necesario continuar el seguimiento de los pacientes con esta patología que reciben este tipo de terapia en los siguientes años en el Hospital infantil de México Federico Gómez, con el fin de ampliar la muestra y conseguir una muestra significativa.

Otra limitación que presenta el estudio es su carácter retrolectivo, por lo cual se hace necesario desarrollar futuros estudios de carácter prospectivo en el cual se valoren otros posibles factores de riesgo para mortalidad y progresión a enfermedad renal crónica en pacientes con lesión renal aguda críticamente enfermos que recibe tratamiento con terapia de remplazo renal continuo.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad/ Periodo	Jul	Agost	Sept	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Selección De Tutores Y Asignación De Tema.	X											
Revisión Bibliográfica.		x	X									
Envío Y Corrección De Portafolio.				x	X							
Registro De Nombre / Tema.						X						
Diseño De Presentación De Anteproyecto.						X						
Presentación De Anteproyecto.							X					
Búsqueda Y Revisión De Expedientes.								x	X	X		
Redacción De Antecedentes									X	X		
Interpretación Y Análisis De Resultados.										x	X	
Reporte De Resultados.											X	
Redacción Y Presentación De Proyecto Final.												X

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kanwal K. Kher. Clinical Pediatric Nephrology. Third Edition.2016. p 571-665.
2. Jonhsonn J.R. Comprehensive Clinical Nephrology. Fifth edition.2015. p 867-955.
3. Avner D. Ellis. Pediatric Nephrology. Seventh edition.2016.p2099-2139.2016.
4. Skorecki K. Brenner & Rector´s The Kidney. 10º Edition. Elsevier. 2016.p 1982-2123.
5. KDIGO. Clinical Practice Guideline for acute Kidney Injury.Kidney international.Supl Vol 2:Iss 1. March 2012.
6. Assadi Farahnak. Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Principles and Practice. Springer. 2016.
7. Kellum J., Bellomo R.,Ronco C. Continuous Renal Replacement Therapy. Second Edition. Oxford. 2010
8. Bradley A. Warady. Pediatrics Dialysis. Second Edition. Springer. 2012. p 739-755.
9. Allen R. Nissenson. Handbook of Dialysis Therapy. 5th Edition. Elsevier. 2008.
10. Jordan M. Symmons. Demographic characteristics of pediatric continuous renal replacemtent therapy. Clin J Am Soc Nephrol 2: 732-738.2007.
11. Lingping Wu. Long-term renal and overall survival of critically ill patients with acute renal injury who received continuous renal replacement therapy. Renal failure, 39:1,736-744.2017
12. Alobaidi V. Jasper. Impaired kidney funtion at hospital discharge and long-term renal and overall survival in patients who received CRRT. Clin J Am Soc Nephrol 8: 1293-1298.2016.
13. Sean M. Bagshaw. strategies for the optimal timing to start renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. Kidney Internatonal.2017.
14. Tomasa TM Iriguible. Manejo actual de las terapias continuas de remplazo renal: Estudio epidemiologico multicentrico. Med Intensiva. 2016;76: 234-240.
15. Prowle R. Jhon. Continuous renal replacemt therapy: recent advances and future research. Nat Rev Nephrol.6,521-529(2010).

16. Tescan R. George. Factors associated with poor outcomes of continuous renal replacement therapy. PLoS ONE 12(5):e0177759.
17. Fayad Al. Intensity of continuous renal replacement therapy for acute kidney injury. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016, Issue 10.
18. Temple JR. Childhood corporal punishment and future perpetration of physical dating violence. J Pediatr 2018;194:233-7.
19. Soren Christiansen. Timing of renal replacement therapy and long-term risk of chronic kidney disease and death in intensive care patients with acute kidney injury. Critical Care (2017)21:326.
20. Marlies Ostermann. Patient selection and timing of continuous renal replacement therapy. Blood purification 2016;42:244-237.
21. Eric AJ Hoste. Clinical review. Use of renal replacement therapies in special groups of ICU patients. Critical care 212,16:201.
22. Finnian R McCausland. Comparison of urine output among patients treated with more intensive versus less intensive RRT. Clin J Am Soc Nephrol 11:192-197, 2016.

ANEXOS

Comparación entre sobrevivientes y no sobrevivientes						
		No Sobreviviente		Sobreviviente		Valor de p
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Diagnóstico de base	Cardiopatía congénita	12	28.60%	6	22.20%	0.8
	Hemato-Oncológico	16	38.10%	9	33.30%	
	Hepatopatía	5	11.90%	3	11.10%	
	Enfermedades autoinmunes	4	9.50%	4	14.80%	
Sexo	Infectológico	5	11.90%	5	18.50%	0.1
	Hombre	21	50.00%	18	66.70%	
	Mujer	21	50.00%	9	33.30%	
Choque séptico	Sí	31	73.80%	21	77.80%	0.7
Choque Cardiogénico	Sí	10	100.00%	5	100.00%	NA
Choque Hipovolémico	Sí	0	0.00%	1	100.00%	0.3
Alteraciones ácido base	Sí	4	9.50%	26	96.30%	0.05
%Sobrecarga Hídrica >10%	Si	42	100.00%	27	100.00%	NA
Uremia >100 mg/dL	Sí	12	100.00%	7	100.00%	NA
Anticoagulación	Si	39	100.00%	27	100.00%	NA
Indicación médica de terminación	Sí	18	100.00%	26	100.00%	NA
Inotrópico	Sí	42	100.00%	26	100.00%	NA
Diurético	Sí	40	100.00%	23	100.00%	NA
Prueba de Chi Cuadrada						

Comparación de las variables cuantitativas entre sobrevivientes y no sobrevivientes							valor de p
Variables	No Sobreviviente			Sobreviviente			
	Mediana	P-25	P-75	Mediana	P-25	P-75	
Edad (años)	11.00	1.00	15.00	10.00	1.00	17.00	0.9000
Peso (kg)	33.00	7.00	58.00	25.00	10.00	52.00	0.9000
Talla (cm)	134.00	65.00	167.00	117.00	62.00	165.00	0.6000
S.C (m2)	1.13	0.36	1.61	0.93	0.47	1.51	0.4000
Escala PIM-2 (puntos)	72.00	43.00	90.00	70.00	55.00	89.00	0.6000
Tasa de Filtrado Glomerular (mL/min)	79.26	3.55	114.95	80.95	60.11	106.00	0.0080
Creatinina al inicio de PRISMA (mg/dL)	1.00	0.30	3.00	0.00	0.40	2.00	0.0001
Tasa de Filtrado Glomerular al inicio del PRISMA (mL/min)	0.43	0.21	0.63	0.31	0.15	0.42	0.6000
Volumen urinario basal (mL)	195.00	28.00	1270.00	230.00	22.00	1630.00	0.3000
Gasto urinario basal (mL/kg/h)	0.27	0.03	1.15	0.36	0.04	1.53	0.0003
Balance hídrico (mL en 24h)	5965.00	1058.00	10340.00	2440.00	670.00	8339.00	0.0001
índice de Sobrecarga hídrica (%)	21.57	6.41	29.27	12.22	8.82	17.30	0.0001
tiempo entre indicación e inicio de PRISMA (H)	8.00	3.00	20.00	6.00	1.00	15.00	0.3000
Tiempo total de terapia PRISMA (H)	51.00	1.00	168.00	122.00	9.00	240.00	0.0020
Dosis renal de PRISMA (mL/kg)	33.00	18.00	39.00	31.00	15.00	36.00	0.2000
Ventilación Mecánica Asistida (días)	3.00	1.00	17.00	4.00	3.00	55.00	0.3000
Días de estancia en UTI	4.00	1.00	31.00	8.00	1.00	20.00	0.7000
Prueba de U de Mann Whitney							

Comparación de las variables cuantitativas en sobrevivientes que progresaron y no a ERC							
Variables	Progresión a ERC						valor de p
	no			sí			
	Mediana	Mínimo	Máximo	Mediana	Mínimo	Máximo	
Edad (años)	11.00	5.00	13.00	9.00	1.00	17.00	1.00
Peso (kg)	30.00	20.00	48.00	24.00	4.00	91.00	1.00
Talla (cm)	131.00	107.00	154.00	114.00	62.00	172.00	0.60
S.C (m2)	1.06	0.79	1.44	0.90	0.26	2.05	0.60
Escala PIM-2 (puntos)	72.00	69.00	78.00	69.00	55.00	95.00	0.60
Tasa de Filtrado Glomerular (mL/min)	73.65	60.11	79.50	84.13	60.18	114.57	0.6
Creatinina al inicio de PRISMA (mg/dL)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	3.00	0.60
Tasa de Filtrado Glomerular al inicio del PRISMA (mL/min)	0.31	0.26	0.39	0.30	0.15	0.44	0.50
Volumen urinario basal (mL)	180.00	125.00	225.00	293.00	22.00	2236.00	0.10
Gasto urinario basal (mL/kg/h)	0.25	0.20	0.26	0.37	0.04	2.27	0.30
Balance hídrico (mL en 24h)	3210.00	2104.00	4580.00	2405.00	670.00	10200.00	0.90
índice de Sobrecarga hídrica (%)	10.52	9.54	10.70	12.56	8.82	21.36	0.50
tiempo entre indicación e inicio de PRISMA (H)	10.00	8.00	10.00	6.00	4.00	36.00	0.20
Tiempo total de terapia PRISMA (H)	76.00	46.00	140.00	123.00	9.00	445.00	0.90
Dosis renal de PRISMA (mL/kg)	30.00	23.00	32.00	31.00	15.00	40.00	0.08
Ventilación Mecánica Asistida (días)	3.00	3.00	4.00	5.00	2.00	55.00	0.30
Días de estancia en UTI	8.00	6.00	9.00	9.00	5.00	55.00	0.33
Creatinina de sobrevivientes (mg/dL)	0.00	0.00	1.00	1.00	0.00	2.00	0.01

TFG de sobrevivientes (mL/min)	131.96	106.00	147.30	58.51	13.87	80.27	0.01
Prueba de U de Mann Whitney							

Comparación de las variables cualitativas en sujetos sobrevivientes con y sin progresión a ERC

		Progresión a ERC				Valor de p
		no		sí		
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Sexo	Hombre	1	33.30%	17	70.80%	0.10
	Mujer	2	66.70%	7	29.20%	
KDOQI de sobrevivientes	I	3	100.00%	0	0.00%	0.01
	II	0	0.00%	12	50.00%	
	III	0	0.00%	11	45.80%	
	IV	0	0.00%	0	0.00%	
	V	0	0.00%	1	4.20%	
Choque Hipovolémico	Sí	1	33.30%	0	0.00%	0.04
Choque Cardiogénico	Sí	0	0.00%	5	20.80%	0.30
Alteraciones ácido base	Sí	3	100.00%	23	95.80%	0.70
Diurético	Sí	2	66.70%	21	87.50%	0.30
Inotrópico	Sí	3	100.00%	23	95.80%	0.70
Anticoagulación	si	3	100.00%	24	100.00%	NA
%Sobrecarga Hídrica >10%	si	3	100.00%	24	100.00%	NA
Uremia >100 mg/dL	Sí	0	0.00%	7	29.20%	0.20
Falla técnica	si	1	33.30%	6	25.00%	0.70
prueba exacta de Fisher						

ABREVIATURAS

TRR: Terapia de remplazo renal.

TRRC: Terapia de remplazo renal continua.

TRRLC: Terapia de remplazo renal lenta continua.

LRA: Lesión renal aguda.

ERC: Enfermedad renal crónica.

PIM: Índice de Mortalidad Pediátrica.

TFG: Tasa de filtrado glomerular.

ISH: Índice de sobrecarga hídrica.

FENa: Fracción excretada de sodio.

AKI: Lesión renal aguda.

CKD: Enfermedad renal aguda.

HDVVC: Hemodiafiltración venovenosa continua.

RIFLE: Riesgo Injuria Falla Lesión Enfermedad terminal.