



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
Facultad de Medicina

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

**“Aplicación de criterios KDIGO para estadiaje de Lesión Renal Aguda
(LRA) en pacientes pediátricos de un hospital general”**

*Application of KDIGO criteria for stage of Acute Kidney Injury (AKI) in pediatric
patients of a general hospital*

Autores: Cárdenas Zevallos, Daniela de Jesús

Cisneros Cerna, Patricia Isabel

Asesores: Dr. Reyner Félix Loza Munarriz

Dra. Lupe Ysabel Vidal Valenzuela

LIMA, PERÚ

2020

JURADOS

DR JUAN JOSE GARCIA BUSTINZA

DRA. YOLANDA PREVOST RUIZ

DR. CARLOS EDUARDO VERNE MARTIN

ASESORES:

DR. REYNER FELIX LOZA MUNARRIZ

DRA. LUPE YSABEL VIDAL VALENZUELA

AGRADECIMIENTOS

A nuestros asesores, el Dr. Reyner Loza Munarriz y la Dra. Lupe Vidal Valenzuela, por la paciencia, apoyo y conocimiento brindado en el desarrollo de esta investigación.

DEDICATORIA

A nuestros padres que con su esfuerzo nos han apoyado siempre, han confiado en nosotras y nos han guiado por el camino de la vida. Gracias por el amor incondicional y enseñarnos cada día a luchar por nuestros sueños sin olvidar el respeto, la amabilidad y la empatía con nuestro prójimo. Gracias por creer en nosotras, en nuestras capacidades, darnos aliento en los momentos difíciles y celebrar nuestros logros.

FINANCIAMIENTO

El presente trabajo ha sido financiado únicamente por los investigadores.

DECLARACIÓN DE LOS AUTORES

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
Introducción	1
Materiales y métodos	7
Resultados	12
Discusión	15
Conclusiones	22
Limitaciones	22
Referencias Bibliográficas	23

RESUMEN:

Antecedentes: La Lesión Renal Aguda (LRA) es diagnosticada por incremento de la creatinina sérica. La magnitud de elevación permite la clasificación en estadios. Es importante evaluar los factores que incrementan el riesgo de desarrollar LRA.

Objetivo: Aplicar criterios KDIGO para estadiaje de LRA en niños de un hospital general.

Material y métodos: Estudio tipo serie de casos retrospectivo, en niños hospitalizados con LRA el año 2019 a quienes se aplicó criterios KDIGO. Se evaluó distribución por servicio neonatología y pediatría, diagnóstico al ingreso, factores asociados y sobrevida según Kaplan-Meier de acuerdo al estadio.

Resultados: 58 niños con LRA, distribución por sexo fue 31(53.5%) masculino y 27(46.6%) femenino con una mediana para edad en neonatos de un día (RIC 1-1) y 43.5 meses (RIC 5-120) en pediátricos. Por grupo etario 20(34.5%) neonatos, 17(29.3%) lactantes, 8(13.8%) prescolares, 13(22.4%) escolares; 20(34.5%) fueron neonatos y 38(65.5%) pediátricos. El diagnóstico de ingreso más frecuente fue sepsis 23(39.7%). Los factores de riesgo más frecuentes fueron exposición a nefrotóxicos 54(93%), prematuridad 16(80%) y bajo peso 14(70%). La sobrevida por servicio fue 61.4% y 89.7% en neonatología y pediatría respectivamente. La probabilidad de sobrevida al día 100 fue 90.9% para el estadio 1, 76.3% para el estadio 2 y 69.7% para el estadio 3. La mortalidad bruta fue de 17.2%.

Conclusiones: El estadio I representa el 37.93%, la sobrevida para el estadio 3 fue la más baja (69.7%). El diagnóstico de ingreso más frecuente fue sepsis, así como la exposición a nefrotoxicidad y prematuridad.

Palabras clave: Lesión renal aguda, clasificación, KDIGO, niño hospitalizado, cuidados críticos.

SUMMARY:

Background: Acute Kidney Injury (AKI) is diagnosed by an increase in serum creatinine, the magnitude of its acceleration allows classification in stages. It is important to assess the factors that increase the risk of developing AKI.

Objective: Apply KDIGO criteria for AKI staging in children of a general hospital.

Material and methods: Retrospective case series study in hospitalized children with AKI in 2019 to whom the KDIGO criteria were applied. Neonatology and pediatrics distribution by service, diagnosis at admission, associated factors and Kaplan-Meier survival curve were evaluated according to the stage.

Results: 58 children with AKI, distribution by sex was 31(53.5%) male and 27(46.6%) female with a median by age for newborns at admission one day (IQR 1-1) and 43.5 months (IQR 5-120) for pediatric. By age group 20(34.5%) neonates, 17(29.3%) infants, 8(13.8%) preschoolers, 13(22.4%) schoolchildren; 20(34.5%) were neonates and 38(65.5%) were pediatric. The most frequent admission diagnosis was sepsis 23(39.7%). The most frequent risk factors were exposure to nephrotoxic agents 64(93%), prematurity 16(80%) and underweight 14(70%). Service survival was 61.4% and 89.7% for neonatology and pediatrics respectively. The 100-day survival probability was 90.9% for stage 1, 76.3% for stage 2 and 69.77% for stage 3. The crude mortality was 17.2%.

Conclusions: Stage 1 represents 37.93%, survival for stage 3 was the lowest with 69.77%. the most frequent admission diagnosis was sepsis, as well as exposure to nephrotoxicity and prematurity.

Keywords: Injury Kidney Acute, classification, KDIGO, children, critical care

INTRODUCCIÓN

El concepto de lesión renal aguda (LRA) se caracteriza por un incremento reversible de creatinina sérica (Crs) y productos de degradación y desecho de nitrógeno en sangre, relacionado a la disminución de la función renal como consecuencia de la desregulación homeostática de fluidos y electrolitos por parte de este último (1). La alteración de la función renal tiene su desenlace en aumento de la mortalidad de pacientes hospitalizados, esto asociado también a la su etiología multifactorial (2).

Como parte de los avances respecto a definición y clasificación de LRA surgieron múltiples herramientas de evaluación; el primer intento de uniformizar la información fue la implementación de los criterios de “Riesgo, Injuria, Falla, Pérdida de función y Estadio final de la función renal (RIFLE publicada en el 2004) y su posterior adaptación pediátrica (2007) (3,4). Seguidamente se implementó los criterios “Red de Trabajo de Injuria Renal Aguda” (AKIN publicada en el 2007) lo que permitía la detección de severidad y con ello proyección de mortalidad de estos pacientes (5). Por último, se implementó los criterios “Enfermedad Renal: Mejorando los Resultados Mundiales” (KDIGO publicado en el 2012) y su adaptación neonatal (2015) que permitía la homogenización de conceptos respecto a los criterios antes mencionados y su aplicabilidad en los distintos grupos etarios, lo que hace posible la comparación de resultados entre estos (6, 7, 8).

La incidencia mundial de LRA en niños se considera en 33.7% o el equivalente a 1 de cada 3 pacientes hospitalizados y la mortalidad estimada es de 13.8%, ambas en relación inversa con el nivel de ingresos de cada país (9). No hay motivos para creer que el número de casos y la mortalidad de pacientes con LRA sea menor en países

de bajos ingresos (PBI) en comparación con los de altos ingresos (PAI); si se debe tener en consideración que los reportes de LRA serán variables debido a la influencia de factores como educación, acceso a servicios de salud, economía, ambiente, cultura, etc. de cada población en estudio (10).

En base al análisis de múltiples estudios, la mayoría de estos proviene de unidades de cuidados críticos (UCI) de PAI (10), entre estos pacientes se reporta incidencias de LRA que fluctúan desde los 4.5% a 70% por condiciones multifactoriales que afectan de diferente manera a cada población de estudio. Por otro lado, en países de muy bajos – bajos ingresos como el África sub-sahariana y Arabia Saudita, la incidencia es menor con un 10.9% y mortalidad mayor de 20.5%, esto no se debe a que en esta región haya menos casos de LRA sino a que se ve influenciado por otros factores como el acceso a servicio de salud, equipamiento adecuado y capacitación del personal médico.

Esto también se ve reflejado en un alto porcentaje de pacientes en estadio severo (2 – 3) 60%, de los cuales 6.7% requirió tratamiento dialítico peritoneal (2, 11, 12). En ambos grupos estudiados las causas principales relacionadas al desarrollo de LRA fueron shock, patologías respiratorias, neurológicas, cardiovasculares y quirúrgicas (13). Hay que considerar también que más del 90% de pacientes con LRA la desarrollan al momento de admisión, 99% a las 72 horas y en un plazo máximo de 10 días de su estancia (14).

En base a lo antes mencionado se desarrollaron grandes estudios multinacionales que hacen uso de la herramienta KDIGO y que permiten un análisis más integrado en la ya conocida heterogeneidad de información. Los grandes estudios como

AWARE (pacientes pediátricos críticos) y AWAKEN (pacientes neonatales críticos) han estudiado con más profundidad el comportamiento de factores de riesgo para desarrollar LRA que ya eran conocidas previamente en múltiples estudios con pequeñas poblaciones y ha permitido delimitar en pacientes críticos su frecuencia y razón de probabilidades (OR) (14, 15). Para pacientes críticos pediátricos se cuenta con el estudio multicéntrico, multinacional, prospectivo, AWARE, con una incidencia de 26.9% y mortalidad de 6.5 (14). Dentro de la población pediátrica crítica el diagnóstico de sepsis es sobresaliente y junto a esto se estima que la LRA es un factor de riesgo para mortalidad cuando se asocia a sepsis severa (16). Además, ha sido estudiado que la ausencia de desarrollo de LRA actúa como un factor protector para daño pulmonar agudo y presentaciones moderadas – severas de patologías respiratorias relacionadas. (17, 18).

Para los pacientes críticos neonatales, también se cuenta con estudio multicéntrico, multinacional y retrospectivo, AWAKEN, el cual revela una incidencia de LRA de 30% y mortalidad de 10%. Así también los principales diagnósticos de ingreso estuvieron en relación a la prematuridad, sepsis, encefalopatía hipóxico isquémica, enfermedad cardíaca congénita, cirugías y convulsiones (15).

En el caso de los pacientes neonatales se debe recordar que la función renal en esta población tiene características especiales en comparación con los pacientes pediátricos, esto debido a características propias de la nefrogénesis y por tanto afectando principalmente a los neonatos pre-término.

Recordemos también que la creatinina es un elemento de evaluación que normalmente atraviesa la barrera placentaria y que posterior al nacimiento es regulado durante la primera semana de vida (19).

Hay variables que son de especial consideración para la población neonatal que van a determinar el mayor riesgo de desarrollar LRA: prematuridad (principalmente entre las 22 – 29 semanas de edad gestacional (EG)), bajo peso o muy bajo peso para la EG, asfixia neonatal, enterocolitis necrotizante (NEC), ventilación mecánica, etc. (20, 21, 22). Patologías respiratorias con presentación particular como en el caso de la displasia broncopulmonar (DBP) no están relacionados a incremento de riesgo de LRA, pero si presenta cuadros más severos en aquellos pacientes que previamente desarrollaron LRA (23, 24). En el Perú el estudio de los factores de riesgo asociados a mortalidad y la sobrevida de los pacientes afectados por LRA describen un importante impacto sobre todo en la población neonatal (25).

Por último, para los pacientes no críticos la evaluación de variables tiene algunas consideraciones particulares y otras que comparte con los pacientes críticos. Las causas de ingreso hospitalario son muy distintas como eventos de deshidratación aguda moderada - severa, neumonía, síndrome nefrótico.

Así también la incidencia y mortalidad de LRA es mucho menor en este grupo de pacientes (26). Entre las características comunes encontramos exposición a drogas como es el caso de los nefrotóxicos, el cual incrementa el riesgo de daño renal entre el 46%-62% de los pacientes (26), de los cuales los más estudiados son los aminoglicósidos, respecto a su dosificación, frecuencia de uso y desarrollo de LRA post-exposición (27); caso similar el que ocurre con el uso de drogas de contraste

(15,28). Se debe recordar también que las variables que se ven condicionadas y con similares resultados en múltiples estudios son básicamente la prolongación de la estancia hospitalaria y aumento de la mortalidad para todos los grupos de estudio (19).

El desarrollo de la idea del proyecto planteado, no es nueva en el ámbito científico, dado que ha sido estudiada con diferentes herramientas de diagnóstico y clasificación en múltiples países, dando a conocer como ya ha sido mencionado, la intervención multifactorial sobre los sujetos en estudio, haciendo así que el resultado para cada población sea singular.

La importancia de este estudio radica en que en la población de estudio no ha sido aplicada antes la herramienta KDIGO así como tampoco ha sido estudiado el comportamiento de factores de riesgo para LRA en los pacientes pediátricos, lo que justifica la necesidad de ejecución del estudio para así poder ampliar el conocimiento del comportamiento de esta patología en la población pediátrica hospitalizada y de esta manera también otorgue beneficios a los pacientes que sean diagnosticados de forma precoz y poder anticiparse al pronóstico de este.

A la comunidad médica posibilitara tener homogeneidad en el diagnóstico en los pacientes de las diferentes áreas (críticos y no críticos) con una herramienta unificadora y comparativa y así también tener mayor objetividad en detectar factores de riesgo que prevengan un desenlace mortal para la población.

La principal contribución de este estudio en la sociedad radica fundamentalmente en que, al realizar un diagnóstico precoz, estandarizado y reconocer factores de

riesgo para desarrollar LRA, se contribuya a disminuir la mortalidad en la población pediátrica afectada y/o mejorar la sobrevida de estos pacientes.

Por todo eso se plantea el presente estudio cuyo objetivo principal es evaluar los criterios KDIGO para determinar el estadiaje de lesión renal aguda (LRA) en niños de un hospital general, así mismo se evaluará el comportamiento de los factores de riesgo conocidos para desarrollar LRA en pacientes pediátricos críticos y no críticos y se compararan las frecuencias de LRA en los servicios de neonatología y pediatría así como describir la sobrevida de estos pacientes con según estadiaje y área de hospitalización.

MATERIALES Y MÉTODOS

- 1. Diseño de estudio:** estudio de tipo observacional serie de casos retrospectivo.
- 2. Población:** Pacientes pediátricos captados en unidad de cuidados intensivos (UCI) de pediatría y neonatología, unidad de cuidados intermedios de pediatría y neonatología, hospitalización y observación de emergencia del Hospital Cayetano Heredia en el año 2019 con el diagnóstico de LRA.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Todos los niños captados en observación de emergencia, hospitalización, unidad de cuidados intensivos de pediatría y neonatología, unidad de cuidados intermedios pediátrica y neonatal en el periodo de enero 2019 a diciembre 2019.
- Diagnóstico de LRA en pacientes neonatales de acuerdo a criterios KDIGO (7):
 - Incremento de Cr(s) ≥ 0.3 mg/dl dentro de 48h; o
 - Incremento de Cr(s) $\geq 1.5-1.9$ veces la Cr dentro de 7 días; o
 - Flujo urinario <0.5 ml/kg/h de 6-12h
- Diagnóstico de LRA en pacientes pediátricos de acuerdo a criterios KDIGO (6):
 - Incremento de Cr(s) ≥ 0.3 mg/dl dentro de 48h; o
 - Incremento de Cr(s) ≥ 1.5 veces la Cr basal dentro de 7 días; o
 - Flujo urinario <0.5 ml/kg/h por 6-12h

- Edad: 0 días a 14 años.
- Contar como mínimo con 1 toma de creatinina sérica durante la estadía hospitalaria.

Criterios de exclusión:

- Enfermedad renal pre-existente: enfermedad renal crónica, uropatía obstructiva y multiquistosis renal.
- Cardiopatía congénita (excepto persistencia de ductus arterioso, comunicación interauricular, comunicación interventricular).
- Paciente fallecido dentro de las 48h de vida.
- Historia clínica (HC) no disponible en el archivo del hospital.

3. Muestra: pacientes pediátricos del HCH que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

4. Definición operacional de variables:

Esta se desarrolla en el **ANEXO 1**.

5. Procedimiento y técnica:

Se hizo la revisión del cuaderno de registro de interconsultas del servicio de nefrología pediátrica, así también se revisó los cuadernos de registro de los servicios de hospitalización, observación de emergencia, UCI pediátrica y neonatal además de unidad de cuidados intermedios pediátrica y neonatal, en donde se consigna los datos generales y el número de historia clínica de cada paciente. Con ayuda del programa de laboratorio del Hospital Cayetano Heredia se seleccionó a los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Posteriormente se verificó en las historias clínicas que los pacientes descritos

anteriormente cumplieran con los criterios tanto de inclusión como de exclusión. Como parte de los criterios de selección, se excluyeron a los pacientes que presentaban cardiopatías congénitas complejas exceptuando comunicación interauricular, comunicación interventricular y persistencia del ductus arterioso; esto debido a que las patologías complejas predisponen más a los pacientes a recibir un manejo quirúrgico, el cual no es realizado en el hospital de estudio y por ende, no se les puede hacer el debido seguimiento al ser referidos. Los valores de Cr junto con el valor de flujo urinario que fueron obtenidos de las historias clínicas fueron contrastados con la herramienta KDIGO y su versión neonatal (ver **ANEXO 2 y 3 respectivamente**) para así estratificar a cada paciente de acuerdo a su estadio de LRA.

En el caso de que se obtuviera 2 estadios diferentes para los criterios aplicados, se tomó el estadio mayor como estadio final.

En el caso de que el paciente no contara con una Cr basal, la cual es definida como la creatinina más baja en los 3 meses previos a la hospitalización, se tomó un valor referencial de Cr de acuerdo a la edad del paciente haciendo uso de la base de datos CALIPER para biomarcadores en pacientes pediátricos (ver **ANEXO 4**).

De la revisión de las historias clínicas se tomó los datos de sexo, edad, estancia hospitalaria, diagnóstico de ingreso, condición al alta, exposición a nefrotóxicos, si presentó alguna comorbilidad asociada diferente de patologías nefrológicas, procedimientos invasivos previos al desarrollo de LRA, trastornos hidroelectrolíticos y ácido base asociados, flujo urinario; en el caso de los pacientes neonatológicos, a los datos antes descritos se agregó la recolección de

los datos de edad gestacional, peso al nacimiento y complicaciones perinatales. En cada paciente se hizo el ejercicio de determinar la causa fisiopatológica de la LRA con la ayuda de la revisión de exámenes como examen de orina, ecografía renal, la revisión del balance hidroelectrolítico y los datos clínicos al momento del diagnóstico. Toda la información obtenida fue tabulada en la ficha de registro previamente elaborada (ver **ANEXO 5**), en la que se le asignó a cada paciente un código correspondiente a un número ordinal seguido de las iniciales de los nombres, apellido paterno y materno, garantizando así la confidencialidad del paciente. Al culminar la recolección de datos, se realizó el análisis de estos.

6. Plan de análisis:

El análisis de los datos se realizó con la ayuda de un programa de software paquete estadístico STATA versión 15 proporcionado por la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

La estadística descriptiva que se utilizó comprende porcentajes para las variables categóricas y medias \pm desviación estándar (DE) o mediana con rango intercuartílico (RIC) para las variables numéricas, acorde al tipo de distribución. El estadio de LRA según KDIGO y los factores de riesgo para LRA conocidos fue representado con proporciones.

Se realizó un análisis de supervivencia global y entre los estadios según criterios KDIGO mediante el método Kaplan-Meier o producto límite, que permite estimar los valores de la supervivencia, además, se obtuvo la gráfica de curvas de supervivencia según estadio LRA.

7. Aspectos éticos del proyecto:

Para este estudio no se obtuvo consentimiento informado debido a la naturaleza retrospectiva del mismo. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y por el Comité de Ética Institucional del Hospital Cayetano Heredia. Además, los investigadores a cargo velaron por la confidencialidad de la información de la población participante.

RESULTADOS

El estudio incluyó 58 pacientes que cumplieron los criterios de selección, la mediana de la edad fue de un día (RIC 1-1) en neonatos, 43.5 meses (RIC 5-120) en los pacientes pediátricos y la distribución por sexo fue de 31 (53.5%) masculino y 27 (46.6%) femenino, a razón de 1.15:1.

La población de estudio fue agrupada según grupos etarios, de los cuales 20 (34.5%) fueron neonatos, 17 (29.3%) lactantes, 8 (13.8%) pre-escolares y 13 (22.4%) escolares (**Tabla N°1**).

El estadio más frecuente según KDIGO fue el 1, con 37.9%, seguido del estadio 2 y 3 con 31% cada uno. Según el grupo etario, en los neonatos predominó el estadio 1 y 2 con 35% cada uno, seguido del estadio 3 con 30%.

La mortalidad respecto a los estadios corresponde a 1 (10%) en el estadio 1, 5 (50%) en el estadio 2 y 4 (40%) en el estadio 3 (**Tabla N°2**). La mortalidad total fue de 17.2 %.

Del total de pacientes (**Gráfica N°1**), 20 (34.5%) corresponde a la UCI neonatal y unidad de cuidados intermedios neonatal, 17 (29.3%) de UCI pediátrica, seguido de 16 (27.6%) de hospitalización pediátrica y por último 5 (8.6%) de emergencia.

Los diagnósticos de ingreso más frecuente en el grupo neonatal fueron: sepsis 15 (75%), enfermedad de membrana hialina 11 (55%) y encefalopatía hipóxico-isquémica 5 (45%) (**Gráfico N°2**), en el grupo pediátrico fueron las patologías respiratorias 13 (23.7%) y sepsis 8 (21.1%) (**Gráfico N°2**).

Así también se hizo un recuento de las comorbilidades presentes en la población, donde en el grupo de pacientes neonatos hubo 6 (40%) con problemas

neurológicos, dentro del cual se consideró la microcefalia y la displasia del cuerpo calloso, así también la persistencia del conducto arterioso (PCA) en 4 (26.7%) individuos; por otro lado, en los pacientes pediátricos predominaron los problemas neurológicos en 11 (45.8%) individuos, el cual incluye a patologías como epilepsia y parálisis cerebral infantil, además los problemas cardiovasculares en 5 (20.8%) pacientes (**Tabla N°3**).

La presentación fisiopatológica de la LRA en la población pediátrica mostró, 16 (42.1%) pre-renal, seguido de 21 (55.2%) parenquimal y 1 (1.7%) post-renal; en la población neonatal la presentación pre-renal cuenta con 15 (75%) pacientes y 5 (25%) parenquimal. La exposición a nefrotóxicos tanto en la población pediátrica como neonatal fue 37 (97.4%) y 17 (85%) pacientes respectivamente, de forma similar sucede con los procedimientos invasivos con 22 (57.9%) en pediátricos y 15 (75%) en neonatales. El requerimiento de terapia dialítica, todos estos en la población pediátrica, fue de 3 (7.9%) que recibieron diálisis peritoneal aguda y 1 (2.6%) hemodiálisis aguda.

La estancia hospitalaria en los neonatos tuvo una mediana de 34 días (RIC 9-87) y en los pacientes pediátricos, una mediana de 18 días (RIC 9-49), los valores máximos son de 180 y 396 días respectivamente (**Tabla N°6**).

La probabilidad de sobrevida a los 100 días fue de 61.4% para el servicio de neonatología y de 89.7% para el servicio de pediatría (**Gráfica N°3**). La probabilidad de sobrevida a los 100 días fue de 90.9% para el estadio 1, 76.3% para el estadio 2 y 69.7% para el estadio 3 de LRA según los criterios KDIGO en la población y se mantiene en el tiempo (**Gráfica N°4**).

Haciendo el análisis de sobrevida en pacientes neonatos respecto a la edad gestacional, al día 26 la probabilidad de sobrevida para los prematuros extremos (<32 semanas) fue de 70%, para los prematuros moderados (32-34 semanas) fue de 75%, los prematuros leves (35-36 semanas) 100% y los a término (37-41 semanas) fue de 50% (**Gráfico N°5**). Por último, en relación al peso de nacimiento la probabilidad de sobrevida al día 47 para los pacientes con adecuado peso al nacimiento (APN) fue de 80% para los de bajo peso al nacimiento (BPN) fue de 75%, muy bajo peso al nacimiento (MBPN) fue 71.43% y para extremadamente bajo peso al nacimiento (EBPN) fue de 66.6% (**Gráfico N°6**).

DISCUSIÓN

Según la Sociedad Internacional de Nefrología, hay una estrecha relación entre la severidad de la LRA y la mortalidad, independientemente del grupo poblacional o herramienta de diagnóstico, aunque el desenlace dependerá también de las características clínicas, epidemiológicas y demográficas de cada población para así prevenir las muertes innecesarias por LRA (29), he ahí la importancia del presente estudio y de los resultados obtenidos.

De los 58 pacientes analizados en el presente estudio, la población neonatal, comparado con lo encontrado por *Jetton y col.*, muestra para el estadio 1 una frecuencia de 35% vs 46.4%, estadio 2 con 35% vs 23.6% y el estadio 3 con 6% vs 10% (15). En el caso de los pacientes pediátricos, al comparar con lo reportado por *Kaddourah y col.* evidenció en el estadio 1 una frecuencia de 39.5 vs 56.9%, estadio 2 con 28.9% vs 23.3% y estadio 3 con 31.6% vs 19.7% (14). Al realizar una comparación global de la población con lo hallado por *Holmes y col.* reportaron que en pacientes de las unidades de cuidados críticos tanto pediátricos como neonatales, el porcentaje por cada estadio de LRA según KDIGO fue de 37.9% vs 76.1% para el estadio 1, 31% vs 15% para el estadio 2 y 31% vs 8.9% para el estadio 3 (30), lo cual es consistente con lo hallado a excepción de que tanto el estadio 2 como 3 presentan el mismo porcentaje de pacientes y la variación en distribución también está en relación al tamaño poblacional. Para el diagnóstico por estadio, 6/20 pacientes neonatos y 10/38 pediátricos se requirió recalcular la creatinina basal según la base de datos CALIPER (31).

En el servicio de emergencia el mayor porcentaje corresponde al estadio 3 (60%), los estadios 1 y 2 presentan un porcentaje similar de 20% respectivamente; estos

resultados son congruentes con lo hallado en el estudio de *Ademola y col* en el que el estadio 3 está representado por el 50.5% de los casos y el estadio 1 y 2, 24.8% respectivamente (32).

En los neonatos, el sexo masculino y la atención en UCI, se relaciona de forma similar con lo reportado por *Holmes y col*, quienes refieren una frecuencia de 54.6% y 46.6% respectivamente a lo hallado en el presente estudio (30). Debemos considerar también el género masculino se ve afectado en mayor proporción como múltiples estudios lo revelan y la razón podría deberse a una supuesta susceptibilidad innata de los varones para desarrollar enfermedades renales (14, 15, 29).

El estudio mostró 29.3% de niños hospitalizados en UCI pediátrica comparado a 12.6% reportado por *Holmes y col*. (30), también se observó que los adolescentes representan tan solo el 6.9% de casos y esto puede ser explicado por la madurez anatómico-funcional de este grupo poblacional en comparación con los neonatos, lactantes y pre-escolares (1).

En cuanto a los diagnósticos de ingreso, comparado a lo encontrado en el estudio multinacional AWAKEN, en recién nacidos, predominan los diagnósticos de sepsis (75% vs 45%) y enfermedad de membrana hialina (55% vs 46%) (15). En cuanto a sepsis el mecanismo de daño renal radica en la hipoperfusión asociada a esta y el daño renal de forma secundaria, también llamada nefritis intersticial. En menor frecuencia también se reportan los diagnósticos de encefalopatía hipóxico isquémica (45% vs 8%) y enterocolitis necrotizante (45% vs 2%), estos últimos representan porcentajes altos en el presente estudio, sin embargo, en

investigaciones multinacionales con mayor tamaño poblacional la frecuencia, aunque menor, evidencia relación significativa entre enterocolitis necrotizante y LRA mas no para encefalopatía (15).

Para los pacientes pediátricos y en comparación con los resultados del estudio multicéntrico AWARE, predomina las patologías pulmonares/respiratorias, como la neumonía (23.7% vs 37.9%), seguido de patologías como sepsis (21.1% vs 23.8%) y en menor medida aquellas que afectan el sistema nervioso central (7.9% vs 18.3%) (14).

Según *Mian y col.*, al igual como se evidenció en los resultados de este estudio, la persistencia del conducto arterioso es una comorbilidad que se encuentra con frecuencia entre la población neonatal, esto sobre todo en aquellos con prematuridad y/o bajo peso al nacer debido al retraso fisiológico que esta condición genera (20). También respecto a problemas neurológicos como microcefalia y displasia de cuerpo caloso no hay una relación directa de estas sobre la función renal pero la velocidad de disminución de esta última más que la azoemia, podría estar relacionada con predisposición a convulsiones, hiperreflexia, disminución del estado mental e incluso la muerte (18).

Kaddourah y col., describen que similar a lo hallado en los resultados, en el caso de los pacientes pediátricos las comorbilidades están encabezadas por patologías neurológicas, que como ya se mencionó la LRA genera un efecto de descompensación sobre ellas. Así también la población pediátrica no suele contar con patologías crónicas como las hay en los adultos, por tal razón la LRA nos brinda

una posibilidad de ver el impacto directo de esta sobre algunas patologías y su mortalidad (14).

La prematuridad representó el 80% de la población neonatal con LRA, esto significa un riesgo, debido a que como bien plantea *Jetton y col.*, la mayor proporción de pacientes prematuros oscila entre las 29 y 36 semanas (56.2%) y estos presentan también una mayor frecuencia de LRA durante la primera semana de vida, la explicación a este evento está dada por la inmadurez renal, es decir, sabiendo que la nefrogénesis se completa aproximadamente entre las 34 – 36 semanas de vida intrauterina, el parto anticipado hace a estos pacientes susceptibles a los pequeños cambios hemodinámicos (15). El bajo peso usualmente es relacionado como secundario a la prematuridad, en estos pacientes se ha descrito menor cantidad de glomérulos con características anormales que incrementan el riesgo de desarrollar LRA. Los estudios sugieren que el conjunto de variables sexo, edad gestacional y peso de nacimiento están relacionados con mayor morbimortalidad (15,20), en el presente estudio no es un objetivo que se haya planteado, pero sería de utilidad para futuras investigaciones.

El comportamiento fisiopatológico de la LRA tiene su base principalmente en las patologías de ingreso hospitalario y/o exposición a medicamentos nefrotóxicos. El compromiso pre-renal tiene relación con mecanismos de hipoperfusión como el desarrollo de sepsis, la cual forma parte de los principales diagnósticos de ingreso en el presente estudio, así también la condición prematuridad, como ya ha sido explicado. En el caso del compromiso parenquimal, está relacionado en mayor frecuencia a la exposición a medicamentos nefrotóxicos como se ha evidenciado en el 93.1% de la población, *Mantan y col.* muestran que la exposición materna puede

generar compromiso renal del feto por transmisión trasplacentaria, así también se ha estudiado el impacto de las altas dosis y frecuencia de administración de medicamentos como los aminoglicosidos y solución de contraste en la alteración función renal, información que no será discutida en el presente estudio (1, 27, 28, 12, 33).

Halle y col. encontró que 6.7% de los pacientes entre 0 y 17 años requirió TRR de tipo peritoneal y que además estos tuvieron diagnóstico de LRA severa (estadio KDIGO 2 – 3), lo cual concuerda con los resultados hallados en el presente estudio (30). En cuanto a los procedimientos invasivos, *Mazaheri y col.* con respecto a lo hallado en el estudio, revela que 35% vs 75% de los pacientes neonatos encontrados en el presente estudio, requirió ventilación mecánica invasiva (VMI) y que esta puede causar también neumotórax, neumonía nosocomial, sepsis, etc. y posteriormente complicar la severidad de la LRA (22). *Kaddourah y col.* revela que 30.1% de pacientes pediátricos en VMI presentaron prolongación de su duración además de las complicaciones descritas (15). *Faubel y col.* destaca también la repercusión de los mecanismos de lesión renal sobre los pulmones, causando inflamación y como consecuencia de ello aumento en la mortalidad, prolongación del uso de VMI y deterioro en la severidad de la LRA (17).

Según *Selewski y col.*, los mecanismos compensatorios frente a hipoperfusión, ocasionan redistribución de electrolitos (disnatremias, hiperkalemia, hiperfosfatemia, etc.) como también acidosis. La inmadurez de estos mecanismos en los neonatos es de importancia para diferenciar la etiología de la LRA (34) y explica por qué 80% de estos pacientes cursaron con alguna de las alteraciones hidroelectrolíticas y/o ácido-base antes mencionadas durante su hospitalización.

En el estudio AWAKEN, la estancia hospitalaria entre los pacientes neonatales tubo una mediana de 23 (RIC 10-61), el cual es congruente con los resultados obtenidos, además se ha de resaltar que esta estancia fue mayor en comparación a la del servicio de pediatría (14). Esto se puede deber a la menor sobrevida de los pacientes neonatales. Un hecho a tener en cuenta al momento de evaluar la estancia hospitalaria de los pacientes pediátricos fue que 4 de los pacientes en estudio continuaban hospitalizados al momento de la investigación. También cabe mencionar que la sobrevida por servicio al día 100 fue menor para los neonatos (61.4%), respecto a los pacientes pediátricos (89.7%); como ha sido mencionado antes la diferencia podría deberse a menor madurez fisiopatológica renal y por tanto menor respuesta de mecanismos compensatorios.

En el estudio de *Sutherland y col* se evaluó la mortalidad de acuerdo al estadiaje en pacientes pediátricos; de los que no se encontraban en UCI, el estadiaje de LRA no influye en la mortalidad, pero en el caso de los que se encontraban en UCI, la mortalidad fue predominio del estadio 1 y 3 (8). Por otro lado, en el presente estudio se observa un mayor porcentaje de pacientes fallecidos que corresponden al estadio 2, pero si se evalúa la diferencia de pacientes entre los estadios 2 y 3, está conformado por solo un individuo, por tal motivo se requiere estudios posteriores con poblaciones mayores para contrastar esta información.

Finalmente, se conoce que la sobrevida va en relación inversa a la función renal, así también se debe tener en cuenta los factores protectores como lo son el sexo femenino, recién nacido a término y no padecer alguna comorbilidad. En el presente estudio se encontró menor probabilidad de sobrevida al día 100 para el estadio 3 (69.7%), seguido del estadio 2 (76.3%) y estadio 1 (90.9%), esto como se mencionó

anteriormente podría deberse a la diferencia en el número de pacientes fallecidos, el cual es de uno, aunque también es lo esperado según lo reportan Jetton y *col.* donde al día 50 la mayoría de neonatos había fallecido y el compromiso por estadio muestra un comportamiento similar a lo hallado (14); *Kaddourah y col.*, de igual manera, en los pacientes pediátricos concluyó que al día 28 el estadio 3 de LRA se relaciona a menor probabilidad de sobrevida, seguido de los estadios 2 y 1 (15).

La probabilidad de sobrevida al día 26 fue mucho menor para los pacientes a término (50%), esto presumiblemente a que estuvo influenciada a otras variables como lo son el desarrollo de sepsis; y la probabilidad de sobrevida al día 47 fue más baja para los pacientes con extremo bajo peso al nacimiento (66.6%). Lo antes expuesto puede ser contrastado con lo reportado por *Mian y col.*, siendo en este estudio la prematuridad y EBPN relacionados a un incremento de la morbilidad, mas no la mortalidad (20). Con respecto a los pacientes neonatales a término.

CONCLUSIONES:

- El estadio I según KDIGO fue el más frecuente con 37.93%, el diagnóstico ingreso más frecuente asociado a LRA fue sepsis con 23(39.7%), así como la exposición a nefrotoxicidad con 54(93.1%) y prematuridad 16 (80%).
- La probabilidad de supervivencia a los 100 días fue de 90.9% para el estadio I, 76.3% para el estadio 2 y 69.77% para el estadio 3 de LRA según los criterios KDIGO en la población y se mantiene en el tiempo.
- La supervivencia a los 100 días con relación a los estadios, el estadio 3 con una menor supervivencia, de 69.77% seguido de un 76.3% y 90.9% para el estado 2 y 1 respectivamente.
- Con relación a los servicios, el mayor porcentaje estuvieron hospitalizados en UCI neonatal con 20(34.5%)
- La mortalidad bruta fue 10/58 (17.2%)

LIMITACIONES:

Dado que se trata de un estudio retrospectivo, se tiene el sesgo de datos e historias clínicas incompletas y la poca población de estudio lo cual permite solo hacer exploración de frecuencias mas no análisis estadístico, así también los resultados no permiten hacer inferencia.

Para el estadiaje de LRA en neonatos se incluyó a algunos pacientes que tuvieron una sola toma de creatinina sérica, para lo cual se necesitó recalcular el valor basal.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Phillips Andreoli S. Acute Kidney Injury in Children. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24(2):253–263
- 2) Cleto-Yamane TL, Rodrigues Gomes CL, Rocco Suassuna JH, Koch Nogueira P. Acute Kidney Injury Epidemiology in Pediatrics. *J Bras Nefrol.* 2019; 41(2):275-283.
- 3) Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute Renal Failure – Definition, Outcome Measures, Animal Models, Fluid Therapy and Information Technology Needs: The Second International Consensus Conference of The Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). Group. *Critical Care.* 2004; 8 (4): 204 – 212.
- 4) Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE Criteria In Critically Ill Children With Acute Kidney Injury. *Kidney International.* 2007; 71(10): 1028–1035.
- 5) Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: Report Of An Initiative To Improve Outcomes In Acute Kidney Injury. *Critical Care.* 2007; 11(2): 31 - 39.
- 6) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 1–138.
- 7) Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R, Mhanna MJ, Askenazi DJ, et al. Neonatal Acute Kidney Injury. *Pediatrics.* 2015; 136(2): 463 - 473.
- 8) Sutherland SM, Byrnes JJ, Kothari M, Longhurst CA, Dutta S, Garcia P, et al. Goldstein. AKI in Hospitalized Children: Comparing The pRIFLE,

- AKIN, And KDIGO Definitions. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015; 10: 554–561.
- 9) Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. World Incidence of AKI: A Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8: 1482–1493
- 10) Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Epidemiology of Acute Kidney Injury in Children Worldwide, Including Developing Countries. *Pediatr Nephrol*. 2017; 32 (8):1301–1314.
- 11) Kari JA, Alhasan KA, Shalaby MA, Khathlan N, Safdar OY, Al Rezgan SA, et al. Outcome of Pediatric Acute Kidney Injury: A Multicentre Prospective Cohort Study. *Pediatr Nephrol*. 2018; 33(2):335-340.
- 12) Evans RDR, Docherty M, Seeley A, Craik A, Mpugna M, Mann S, et al. Incidence, Etiology, And Outcomes of Community-Acquired Acute Kidney Injury in Pediatric Admissions in Malawi. *Perit Dial Int*. 2018 ;38(6):405-412.
- 13) Naik S, Sharma J, Yengkom R, Kalrao V, Mulay A. Acute Kidney Injury in Critically Ill Children: Risk Factors and Outcomes. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2014;18(3): 129 - 133.
- 14) Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, Goldstein SL. Epidemiology of Acute Kidney Injury in Critically Ill Children and Young Adults. *The New England Journal O F Medicine*. 2017; 376:11-20.
- 15) Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, Wazir S, Rohatgi S, Soranno DE, et al. Incidence and Outcomes of Neonatal Acute Kidney Injury (AWAKEN): A

- Multicentre, Multinational, Observational Cohort Study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017; 1(3):184-194.
- 16) Fitzgerald JC, Basu R, Akcan-Arikan A, Izquierdo LM, Piñeres Olave VE, Hassinger AB, et al. Acute Kidney Injury in Pediatric Severe Sepsis, An Independent Risk Factor for Death and New Disability. *Crit Care Med*. 2016; 44(12): 2241–2250.
- 17) Faubel S, Edelstein CL. Mechanisms and Mediators of Lung Injury After Acute Kidney Injury. *Nat Rev Nephrol*. 2016; 12: 48–60.
- 18) Lee SA, Cozzi M, Bush EL, Rabb H. Distant Organ Dysfunction in Acute Kidney Injury: A Review. *Am J Kidney Dis*. 2018 ;72(6):846-856.
- 19) Sutherland SM, Kwiatkowski DM. Acute Kidney Injury in Children. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2017;24(6):380-387.
- 20) Mian AN, Guillet R, Ruck L, Wang H, Schwartz GJ. Acute Kidney Injury in Premature, Very Low-Birth-Weight Infants. *J Pediatr Intensive Care*. 2016; 5:69–78.
- 21) Criss CN, Selewski DT, Sunkara B, Gish JS, Hsieh L, Mcleod JS, et al. Acute Kidney Injury in Necrotizing Enterocolitis Predicts Mortality. *Pediatr Nephrol*. 2017; 33(3):503-510.
- 22) Mazaheri M, Rambod M. Risk Factors Analysis for Acute Kidney Injury in The Newborn Infants, Predictive Strategies. *Iranian Journal of Kidney Diseases*. 2019;13 (5):310-5.
- 23) Jakanattane V, Kulandaivel M. Comparative Study of Akin Staging and Pediatric - Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Kidney Classification in

- Identifying Acute Kidney Injury in Critically Ill Children. *International Journal of Scientific Study*. 2017; 5(2): 45 -50.
- 24) Starr MC, Boohaker L, Eldredge LC, Menon S, Griffin R, Mayock D, et al. Acute Kidney Injury Is Associated with Poor Lung Outcomes in Infants Born <32 Weeks of Gestational Age. *American Journal of Perinatology*. 2020;37(2): 231-240.
- 25) Loza R, Estremadoyro L, Loza C, Cieza J. Factors associated with mortality in acute renal failure (ARF) in children. *Pediatr Nephrol*. 2006; 21:106–109.
- 26) Mcgregor TL, Jones DP, Wang L, Danciu J, Bridges BC, Fleming GM, et al. Acute Kidney Injury Incidence in Noncritically Ill Hospitalized Children, Adolescents and Young Adults: A Retrospective Observational Study. *Am J Kidney Dis*. 2016; 67(3): 384–390.
- 27) Mantan M, Jindal P, Kaushik S. Acute Kidney Injury in Children Treated with Aminoglycosides. 2018; 1(1):17 - 21.
- 28) Mcdonald JS, Mcdonald RJ, Tran CL, Kolbe AB, Williamson EE, Kallmes DF. Postcontrast Acute Kidney Injury in Pediatric Patients: A Cohort Study. *Am J Kidney Dis*. 2018;72(6):811-818.
- 29) Mehta RL, Cerdá J, Burdmann EA, Tonelli M, García-García G, Jha V, et al. International Society of Nephrology's 0by25 initiative (zero preventable deaths from acute kidney injury by 2025): focus on diagnosis of acute kidney injury in low-income countries. *Clin Kidney J*. 2018; 11(1): 12–19.
- 30) Holmes J, Roberts G, May K, Tyerman K, Geen J, Williams JD, et al. The incidence of pediatric acute kidney injury is increased when identified by a

- change in a creatinine-based electronic alert. *Kidney Int.* 2017;92(2):432-439.
- 31) Colantonio DA. Closing the Caps in Pediatric Laboratory Reference Intervals: A CALIPER Database of 40 Biochemical Markers in a Healthy and Multiethnic Population of Children. *Clinical Chemistry.* 2012; 58(5):854–68.
- 32) Ademola AD, Asinobi AO, Ekpe-Adewuyi E, Ayede AI, Ajayi SO, Raji YR, et al. Acute kidney injury among paediatric emergency room admissions in a tertiary hospital in South West Nigeria: a cohort study. *Clinical Kidney Journal.* 2019; 12(4): 521 – 526
- 33) Halle MP, Lapsap CT, Barla E, Fouda H, Djantio H, Moudze BK, et al. Epidemiology and Outcomes of Children with Renal Failure in The Pediatric Ward of a Tertiary Hospital in Cameroon. *BMC Pediatrics.* 2017; 17 (1):202.
- 34) Selewski DT and Symons JM. Acute Kidney Injury. *Pediatrics in Review.* 2014;35(1): 30 – 41.
- 35) Westhoff, J.H. Urinary biomarkers for the differentiation of prerenal and intrinsic pediatric acute kidney injury. *Pediatrics Nephrology.* 2016;31(12): 2353-2363.
- 36) Williams, K. Standard 6: Age Groups for Pediatric Trials. *Pediatrics.* 2012;129(3): s153-s160.
- 37) Ashworth, A, Bickler, S, Deen, J. Pocket book of hospital care for children. (2nd ed.): World Health Organization; 2013.
- 38) Stephen, K. Estimating bladder capacity in children. *Urology.* 1983;21(3): 248.

- 39) Jian, W, Yu, T. Bladder Function Development and its Urodynamic Evaluation in Neonates and Infants Less Than 2 Years Old. *Neurourology and Urodynamics*. 2015;34(6): 554-560.
- 40) Schwartz, G. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatrics Nephrology*. 1987;34(3): 571-590.

TABLAS Y GRÁFICAS:

Tabla N° 1: Características demográficas de los pacientes con LRA (n=58)

Variable	n	%
Grupo etario		
Neonatos	20	34.5
Lactantes*	17	29.3
Pre-escolares	8	13.8
Escolares ¶	13	22.4

*Incluye lactantes menores y mayores ¶ Incluye grupo de escolares y adolescentes.

Tabla N° 2: Estadiaje KDIGO según servicio de hospitalización y estado vital.

	Estadio 1		Estadio 2		Estadio 3		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Servicio de procedencia								
Neonatología	7	35	7	35	6	30	20	100
Pediatría	15	39.5	11	28.9	12	31.6	38	100
Condición de egreso								
Vivo	21	43.8	13	27.1	14	29.2	48	100
Muerto	1	10	5	50	4	40	10	100
Total	22	37.9	18	31	18	31	58	100

Gráfico N°1: Frecuencia de LRA por servicio de hospitalización.

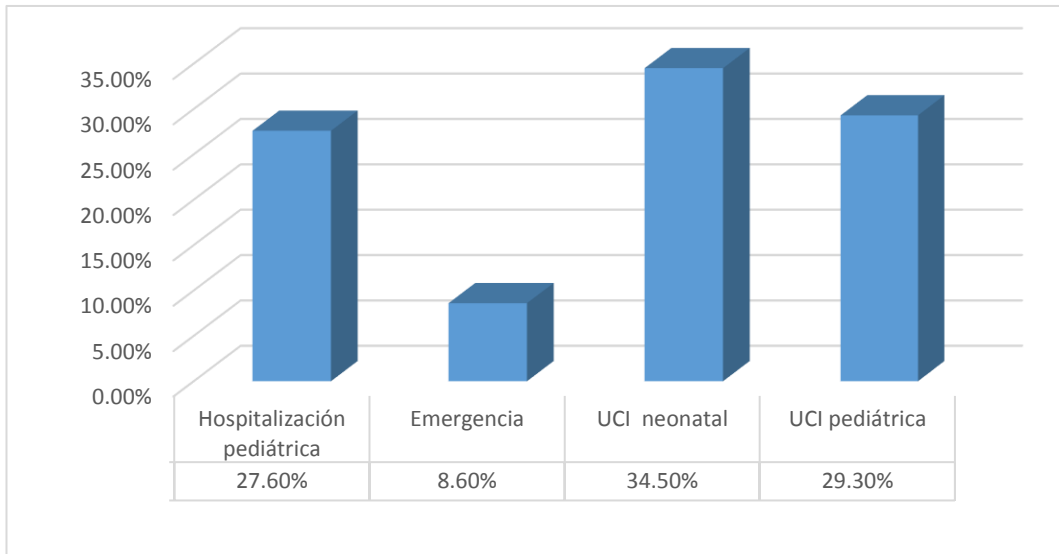
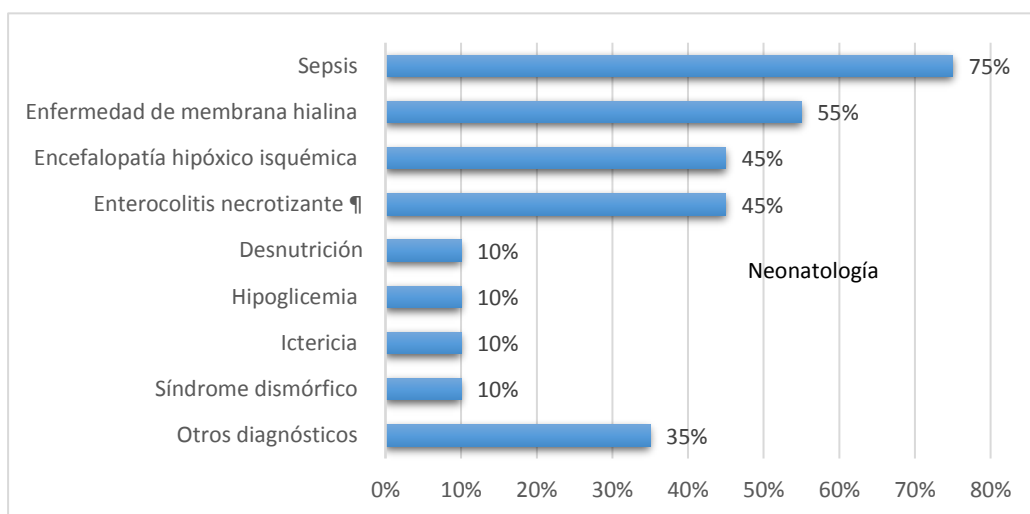
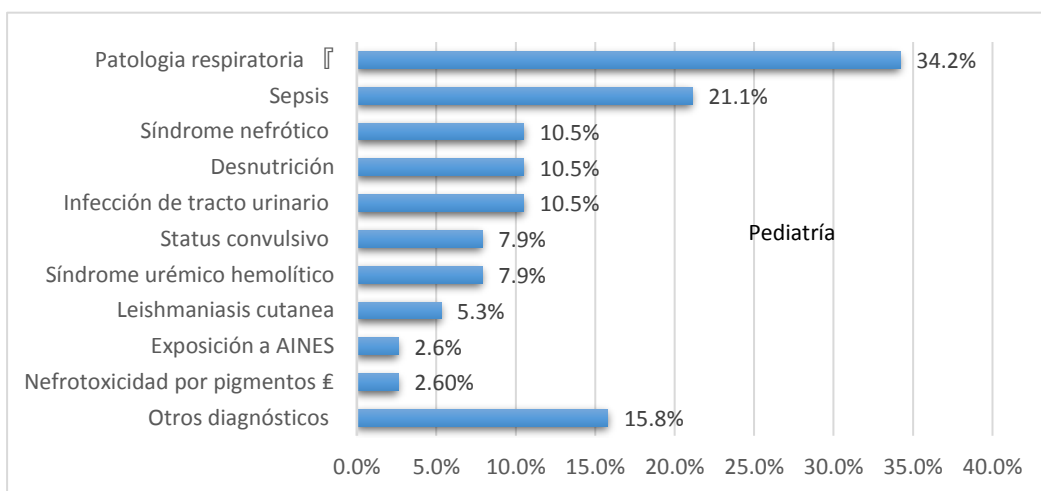


Gráfico N°2: Frecuencia de diagnósticos de ingreso hospitalario neonatal (n=20*) y pediátrico (n=38*).



*Cada paciente puede contar con más de un diagnóstico al ingreso. ¶ Paciente que también requirió intervención quirúrgica durante su hospitalización.



*Cada paciente puede contar con más de un diagnóstico al ingreso. ¶ Incluye patologías como neumonía, asma, laringomalacia, laringotraqueitis y bronquiolitis. £ Incluye patologías como rabdomiolisis y loxocelismo.

Tabla N° 3: Frecuencia de comorbilidades al ingreso hospitalario

Comorbilidades neonatales	n=15	%
Problemas neurológicos ¶	6	40
Persistencia del conducto arterioso	4	26.7
Cromosomopatías €	2	13.3
Otras comorbilidades	3	20
Comorbilidades pediátricas	n=24	
Problemas neurológicos £	11	45.8
Problemas cardiovasculares §	5	20.8
Depresión	3	12.5
Malformación congénita ♦	2	8.3
Otras comorbilidades	3	12.5

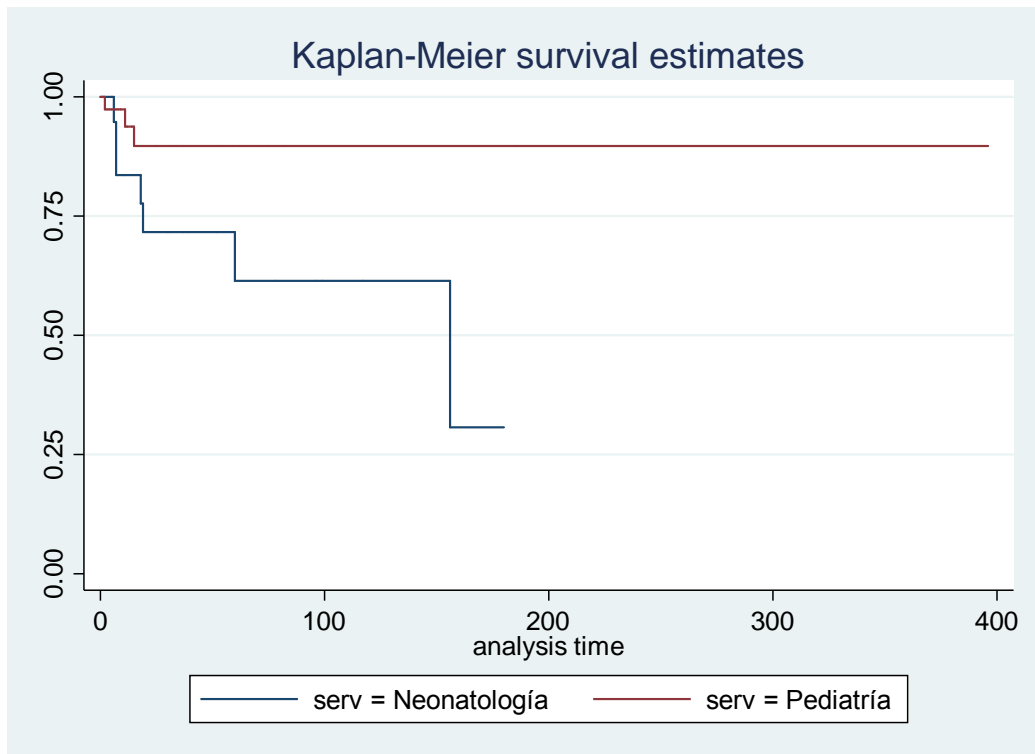
¶ Incluye displasia del cuerpo caloso y microcefalia. € Incluye Sd. Down y Sd. Edwards.

£ Incluye epilepsia y parálisis cerebral infantil. § Incluye patologías como comunicación interventricular, hipertensión arterial, persistencia de conducto arterioso y anillo vascular. ♦ Incluye Sd. De intestino corto e hipospadias.

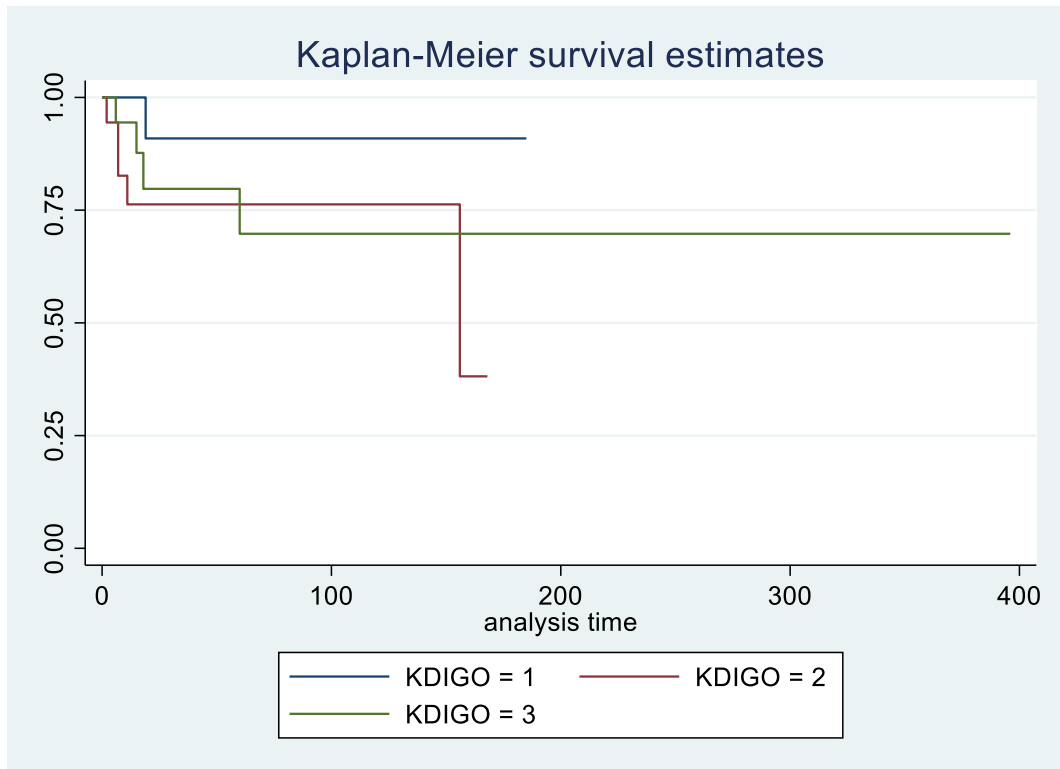
Tabla N° 4: Distribución de la estancia hospitalaria.

	p50	min	max	p25	p75	RIC
Neonatología	34	5	180	9	87	78
Pediatría	18	2	396	9	49	40
Total	24.5	2	396	9	60	51

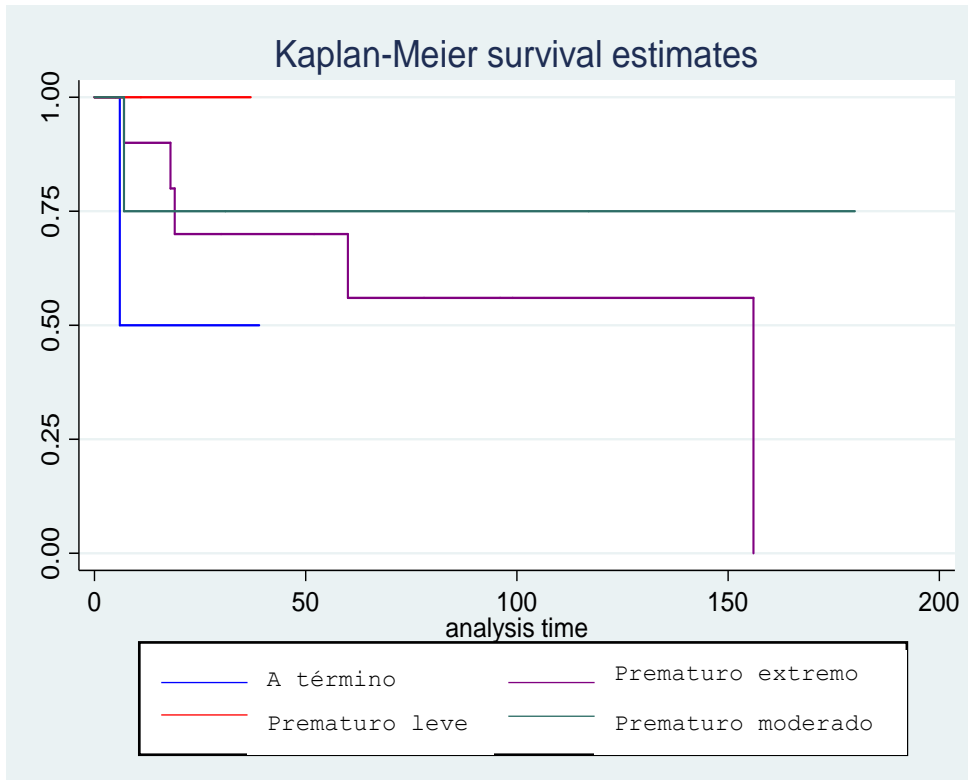
Gráfica N° 3: Sobrevida según servicio de procedencia (n=58)



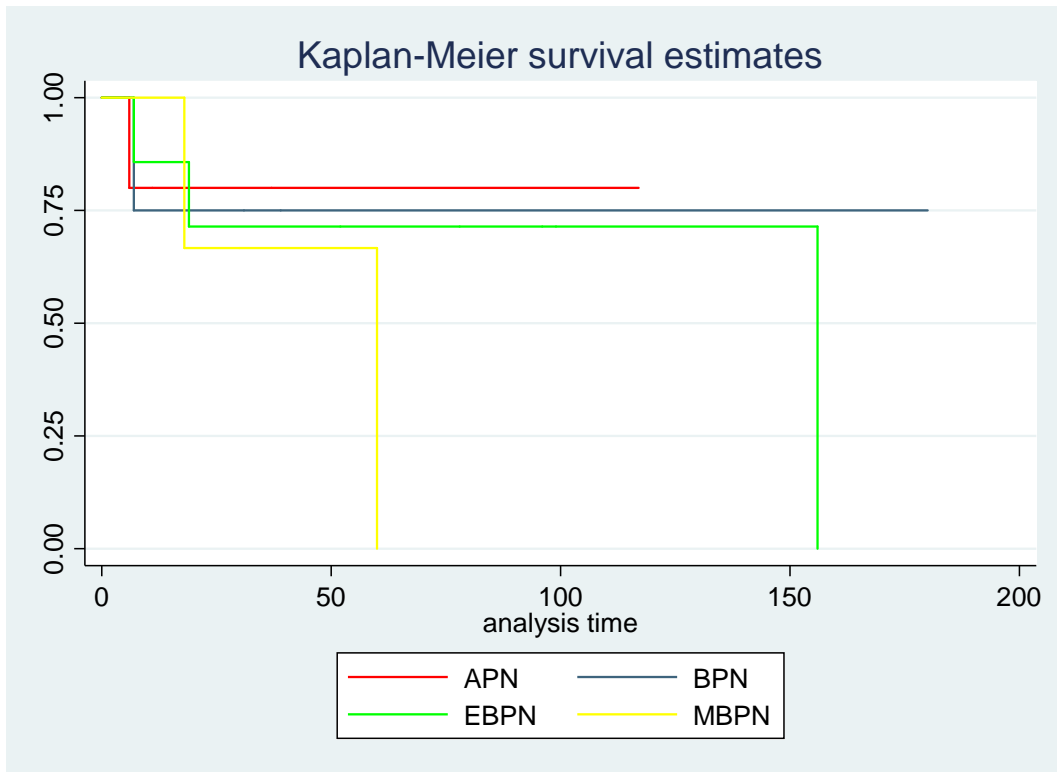
Gráfica N°4: Sobrevida según estadio KDIGO (n=58)



Gráfica N°5: Sobrevida según edad gestacional (n=20)



Gráfica N°6: Sobrevida según peso al nacimiento (n=20)



ANEXOS

ANEXO 1: Definición operacional de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Forma de registro	Tipo de variable
Sexo	Se definen de las características físicas del aparato reproductor	Sexo consignado en la historia clínica	Masculino, femenino	Cualitativa dicotómica
Edad	Lapso de tiempo que ha vivido un individuo.	Años y/o meses y/o días recolectado de la historia clínica. Diferencia de la fecha de nacimiento y fecha de hospitalización.	Edad cronológica en días, meses, años.	Cualitativa ordinal
Grupo etario	Agrupación de personas de acuerdo a su edad.	Determinado por la edad cronológica. (ver en ANEXO 6).	Neonato, infante, lactante menor, lactante mayor, preescolar, escolar y adolescente.	Cualitativa ordinal
Estadía Hospitalaria	Intervalo de tiempo determinado por la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de alta.	Número de días de hospitalización consignados en la historia clínica. Diferencia de la fecha hospitalización y fecha de alta.	Valor numérico en días	Cuantitativa discreta
Diagnóstico ingreso	Patología que se considera como la causa de la hospitalización.	Diagnóstico de ingreso a hospitalización consignado en la historia clínica. Las patologías a considerar en cada uno de los ítems se encuentran en el ANEXO 7 .	Diagnóstico de ingreso consignado en historia clínica.	Cualitativa nominal
Condición de egreso	Condición del paciente al momento de ser dado de alta	Condición del paciente al momento del alta	Vivo, muerto	Cualitativa nominal
Exposición a nefrotóxicos	Aquella sustancia que produce	Nefrotóxicos consignados en la historia clínica. Se	Sí, no	Cualitativa dicotómica

	descenso agudo de la tasa de filtración glomerular (TFG) después de su uso.	considerará: aminoglicósidos, anfotericina B, quimioterapéuticos, antivirales, anti-inflamatorios no esteroideo (AINES), inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA), sustancia de contraste		
Comorbilidad asociada	Dos o más patologías que acaecen en un mismo individuo.	Enfermedad previa al cuadro de LRA, diagnosticada previamente y consignada en la historia clínica	Diagnóstico consignado en la historia clínica.	Cualitativa nominal
Complicaciones perinatales	Eventos que acontecen 28 días antes y después del nacimiento	Patologías que se presentan desde el momento del nacimiento consignadas en la historia clínica	Asfixia, prematuridad, bajo peso al nacer.	Cualitativa nominal
Edad gestacional	Es la medida de tiempo que dura un embarazo.	Edad gestacional en semanas consignada en la historia clínica. Esta será agrupada en pretérmino (<37semanas), término (37 0/7-41 6/7 semanas) y postérmino (≥ 42 semanas)	Pretérmino, término, postérmino	Cualitativa ordinal
Peso al nacimiento	Peso que se toma justo después de haber nacido.	Peso al nacimiento en gramos consignado en la historia clínica. Se clasifica como extremadamente bajo peso al nacer (EBPN) si peso entre 500 – 999 gr, muy bajo peso al nacer (MBPN) si 1000 – 1499 gr, bajo peso al nacer (BPN) si 1500 – 2499 gr, adecuado peso al nacer (APN) 2500 – 3999 gr, macrosómico si >4000 gr.	Extremadamente bajo peso al nacer (EBPN), muy bajo peso al nacer (MBPN), bajo peso al nacer (BPN), adecuado peso al nacer (APN), macrosómico.	Cuantitativa continua

Procedimientos invasivos	Procedimiento por el cual el cuerpo del individuo es invadido con fin terapéutico y diagnóstico.	Procedimientos invasivos realizados después del diagnóstico de LRA y consignados en la historia clínica. En esta consideramos a la ventilación mecánica y a la oxigenación por membrana extracorpórea	Sí, no	Cualitativa dicotómica
Trastorno hidroelectrolítico y ácido base	Alteración de los niveles normales de iones en la sangre. Alteración del pH en la sangre	Trastorno consignado en la historia clínica. Se considerará a los siguientes: hiponatremia, hipernatremia, hiperkalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia y acidosis	Sí, no	Cualitativa dicotómica
Creatinina basal	Compuesto producido tras la degradación de la creatina y eliminada a través de los riñones.	La Crs más baja en los 3 meses previos a la admisión. En caso no se contara con una creatinina basal, se tomará un valor referencial de acuerdo a la edad del paciente (ver en ANEXO 4).	Valor numérico de creatinina sérica en mg/dL.	Cuantitativa continua
Creatinina diagnóstica	Compuesto producido tras la degradación de la creatina y eliminada a través de los riñones.	Crs con la cual se hace diagnóstico de LRA	Valor numérico de creatinina sérica en mg/dL.	Cuantitativa continua
Flujo urinario	Definido por la fórmula: volumen de orina/peso en Kg /número de horas.	Obtenido a partir de la información consignada en la historia clínica (volumen urinario, peso, tiempo de recolección de orina en horas)	Valor numérico en ml/kg/h.	Cuantitativa continua
Diagnóstico fisiopatológico	Diagnóstico basado en el mecanismo de la injuria.	Definido por los exámenes realizados durante la hospitalización y la historia de la enfermedad. Prerenal: historia clínica (deshidratación, pérdida de fluidos), hallazgos físicos (síntomas de deshidratación	Prerenal, parenquimal, post renal.	Cualitativa nominal

		ver en ANEXO 8) y/o examen de orina (ausencia de proteinuria, hematuria o leucocituria). Parenquimal: sedimento de orina (cilindros granulosos/hialino, hematuria y/o leucocituria) y/o exposición a nefrotóxicos. Post-renal: ecografía renal (cálculos, coágulos, vejiga neurogénica) ver en ANEXO 9) (35).		
Tasa de filtración glomerular (TFG)	Es el volumen de fluido depurado por el riñón en un minuto de tiempo.	Se definirá como la eCCL con la fórmula de Schawrtz (los valores de la constante K ver en ANEXO 10). En caso no se disponga de la Cr basal se tomará el valor referencial de 120 ml/min/1,73m ² .	Valor numérico en ml/min/1.73 m ² .	Cuantitativo continua
Estadio KDIGO	Herramienta de estadiaje para LRA	Determinado por la variación del valor de creatinina sérica y/o por el flujo urinario.	Estadio 1, estadio 2, estadio 3.	Cualitativo ordinal
Estadio KDIGO neonatal	Herramienta de estadiaje para LRA en pacientes neonatales	Determinado por la variación de Cr sérica y/o flujo urinario. Usado en los pacientes de hasta 27 días de vida.	Estadio 1, estadio 2, estadio 3.	Cualitativo ordinal
Terapia de reemplazo renal (TRR)	Es la sustitución de la función renal a través del cual la sangre pasa por un proceso de purificación	TRR consignada en la historia clínica. Se considerará a la hemodiálisis y a diálisis peritoneal	Sí, no	Cualitativa dicotómica

ANEXO 2: KDIGO (6)

Estadio	Cr(s)	Flujo urinario
1	1.5-1.9 veces la Cr basal o elevación ≥ 0.3 mg/dl	< 0.5 mL/kg/h de 6 a 12h
2	Elevación de Cr(s) ≥ 2.0 -2.9 veces el valor basal de Cr	< 0.5 mL/kg/h por ≥ 12 h
3	Elevación 3 veces la Cr basal o elevación de Cr(s) a ≥ 4.0 mg/dl o Inicio de terapia de reemplazo renal o en pacientes < 18 años, descenso de eGFR < 35 ml/min por $1.73m^2$	< 0.3 mL/kg/h por ≥ 24 h o anuria por ≥ 12 h

ANEXO 3: KDIGO neonatal (7)

Estadio	Cr (s)	Flujo urinario
1	Elevación de la Cr(s) ≥ 0.3 mg/dL dentro 48h o elevación de Cr ≥ 1.5 -1.9 veces el valor de la Cr basal en 7 días.	< 0.5 mL/kg/h de 6 a 12h
2	Elevación de Cr(s) ≥ 2.0 -2.9 veces el valor basal de Cr	< 0.5 mL/kg/h por ≥ 12 h
3	Elevación de Cr(s) ≥ 3 el valor de Cr basal o Cr(s) ≥ 2.5 mg/dL o recibe diálisis	< 0.3 mL/kg/h por ≥ 24 h o anuria por ≥ 12 h

ANEXO 4: Valores normales de Cr(s) según grupo etario (31):

Grupo etario		Rango mg/dl	Valor promedio mg/dl
<14 días		0.42-1.05	0.73
15d-<1 año		0.31-0.53	0.42
1-<4 años		0.39-0.55	0.47
4-<7 años		0.44-0.65	0.54
7-12 años		0.52-0.69	0.6
12-15 años		0.57-0.8	0.68
15 - <17 años	Masculino	0.65-1.04	0.84
	Femenino	0.59-1.86	1.22

ANEXO 5: Ficha de recolección de datos:

Tabla de recolección pediátrica

DATOS INDIVIDUALES							
CODIGO DE PACIENTE	PROCEDENCIA HOSPITALARIA	SEXO	FECHA DE NACIMINETO	EDAD			GRUPO ETARIO
				-	-	-	GRUPO
				-	-	-	GRUPO
				-	-	-	GRUPO
				-	-	-	GRUPO
				-	-	-	GRUPO

DATOS DEL INGRESO HOSPITALARIO					
FECHA DE INGRESO HOSPITALARIO	FECHA DE ALTA HOSPITALARIA	ESTANCIA HOSPITALARIA	DIAGNOSTICO DE INGRESO (GRUPO Y ESPECIFICACIÓN DE DIAGNOSTICO)		CONDICION DE EGRESO
		-			
		-			
		-			
		-			
		-			

Tabla de recolección neonatal

DATOS INDIVIDUALES							
CODIGO DE PACIENTE	PROCEDENCIA HOSPITALARIA	NÚMERO HISTORIA CLINICA	SEXO	FECHA DE NACIMINETO	EDAD		GRUPO ETARIO
					-	-	GRUPO
					-	-	GRUPO
					-	-	GRUPO
					-	-	GRUPO
					-	-	GRUPO

DATOS DEL INGRESO HOSPITALARIO					
FECHA DE INGRESO HOSPITALARIO	FECHA DE ALTA HOSPITALARIA	ESTANCIA HOSPITALARIA	DIAGNOSTICO DE INGRESO (GRUPO Y ESPECIFICACIÓN DE DIAGNOSTICO)		CONDICION DE EGRESO
		-			
		-			
		-			
		-			
		-			

DATOS DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN			DATOS DE HOSPITALIZACIÓN NEONATAL		
NEFROTOXICOS	COMORBILIDAD ASOCIADA	PROCEDIMIENTOS INVASIVOS	COMPLICACIONES PERINATALES	PESO AL NACIMINETO (GRAMOS Y CLASIFICACIÓN)	EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO
				INGRESAR DATO	INGRESAR DATO
				INGRESAR DATO	INGRESAR DATO
				INGRESAR DATO	INGRESAR DATO
				INGRESAR DATO	INGRESAR DATO
				INGRESAR DATO	INGRESAR DATO

DATOS DEL DIAGNOSTICO															
TRASTORNO HIDROELECTROLITICOS Y ÁCIDO - BASE	CREATININA BASAL	CREATININA DIAGNOSTICA	ELEVACIÓN DE CREATININA	FLUJO URINARIO DE DIAGNOSTICO (ml/kg/h)	<i>FLUJO URINARIO (VOLUMEN ml)</i>	<i>FLUJO URINARIO (PESO)</i>	<i>FLUJO URINARIO (NÚMERO DE HORAS)</i>	<i>DX FISIOPATOLOGICO (Deshidratación y/o examen de orina)</i>	<i>DX FISIOPATOLOGICO (Examen de orina y/o nefrotóxicos)</i>	<i>DX FISIOPATOLOGICO (Ecografía renal)</i>	DIAGNOSTICO FISIOPATOLÓGICO	TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL (TRR)	ESTADIO KDIGO (POR INCREMENTO DE Cr)	ESTADIO KDIGO (POR FLUJO URINARIO)	ESTADIO KDIGO (POR Cr DIAGNOSTICA)
			-	-									ESTADIO 0	ESTADIO 0	ESTADIO 0
			-	-									ESTADIO 0	ESTADIO 0	ESTADIO 0
			-	-									ESTADIO 0	ESTADIO 0	ESTADIO 0
			-	-									ESTADIO 0	ESTADIO 0	ESTADIO 0
			-	-									ESTADIO 0	ESTADIO 0	ESTADIO 0

ANEXO 6: Definición de grupos etarios (36).

Grupo etario	Definición
Neonato	Nacimiento – 27 días de vida
Lactante menor	28 días de vida-12 meses
Lactante mayor	13 meses-2 años
Pre-escolar	2-5 años
Escolar	6-11 años
Adolescencia	12-18 años

ANEXO 7: Diagnóstico de Ingreso

	Patologías a considerar
Gastrointestinal	Enfermedad diarreica aguda, enterocolitis necrotizante, etc.
Infeccioso	Sepsis, neumonía, meningococcal, etc.
Respiratorio	Enfermedad de membrana hialina, displasia broncopulmonar, neumotórax, asfixia, etc.
Cardiológico	Persistencia de ductus arterioso, comunicación interventricular, comunicación interauricular, insuficiencia cardiaca congestiva, etc.
Neurológico	Status convulsivo, encefalopatía hipóxica isquémica, etc.
Nefrológico-urológico	Síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, infección del tracto urinario, glomerulonefritis, síndrome urémico hemolítico, etc.
Endocrinológico	Hipotiroidismo congénito, hipertiroidismo, síndrome de hiperplasia suprarrenal congénita, hipoglicemia, etc.

Hematológico-oncológico	Leucemia linfoblástica aguda, anemia del prematuro, policitemia, anemia de células falciformes, púrpura de Henoch Schonlein, etc.
Reumatológico	Lupus, artritis reumatoide, etc.
Metabólico	Bajo peso al nacer, desnutrición, ictericia, etc.
Quirúrgico	Post operado de cirugías cardíacas, resección intestinal, etc.
Traumático	Trauma encefalocraneano, politraumatizado, rabdomiólisis, etc.
Intoxicación aguda por plaguicidas	
Mordedura por animales ponzoñosos	

ANEXO 8: síntomas según grado de deshidratación (37).

Deshidratación leve/moderada (2 o más signos)	Deshidratación severa (2 o más signos)
Inquieto, irritabilidad	Letargia o inconciencia
Ojos hundidos	Ojos hundidos
Bebe agua ávidamente, sed	Incapacidad para beber agua o dificultad
Signo de pliegue: desaparece lentamente	Signo de pliegue: desaparece muy lentamente ($\geq 2s$)

ANEXO 9: Rangos de capacidad vesical y residuo post miccional según edad (38,39):

Edad	Capacidad vesical (ml)	Residuo post miccional (ml)
Recién nacido-1 semana de edad	25 ± 10 ml	1.4 ± 1.1 ml
1 semana-3 meses de edad	53 ± 13 ml	5.7 ± 4.5 ml
3-12 meses de edad	70 ± 30 ml	7.1 ± 6.3 ml
12-24 meses de edad	76 ± 31 ml	6.6 ± 7 ml
24-36 meses de edad	128 ± 72 ml	3.3 ± 5.3 ml
3 años-16 años de edad	(Edad (años) + 2) x 30 ml	0-20 ml

ANEXO 10: Valores de la constante K (40).

Edad	K (valor medio)	
Recién nacido con bajo peso al nacer ≤ 1 año	0.33	
A término ≤ 1 año	0.45	
2-12 años	0.55	
13-21 años	Femenino	0.55
	Masculino	0.70

