

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



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

Por

DR. LUIS EDUARDO OSUNA ALVAREZ

**Como requisito para obtener el grado de:
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA**

Febrero 2022

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

Aprobación de la tesis:

Dr. med. Arturo Gerardo Garza Alatorre
Director de la tesis

Dra. Verónica Rodríguez Martínez
Asesora de Tesis

Dr. med. Arturo Gerardo Garza Alatorre
Jefe del servicio de Medicina Crítica Pediátrica

Dr. med. Manuel Enrique de la O Cavazos
Jefe del servicio de Pediatría

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a todas aquellas personas que me han acompañado a lo largo de este camino para convertirme en subespecialista, primero a mi familia que ha estado presente en todo momento y que son un pilar fundamental en mi crecimiento, desarrollo así como mi principal apoyo durante todos estos años. A mis colegas médicos con los cuales he tenido la oportunidad de trabajar y aprender de ellos a lo largo de este tiempo. A todo el personal que labora en un hospital, desde el personal de enfermería, camilleros, intendencia y todos aquellos que no terminaría de mencionar que permiten que nuestra labor sea posible. A los familiares de los pacientes que me ha tocado acompañar en el proceso de enfermedad de sus hijos, por permitirme aprender con ellos y aplicar los conocimientos aprendidos en un afán de intentar recuperar su estado de salud. A nuestros pacientes que nos enseñan a diario y nos sorprenden con su capacidad de afrontar adversidades a una edad tan corta así como su increíble capacidad de curación. Tener la oportunidad de practicar el arte de los cuidados intensivos me ha permitido estar en escenarios que requieren una gran fortaleza emocional, capacidad de respuesta, alto nivel de conocimiento y una gran calidad humana que me han permitido convertirme en una mejor persona.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco de manera especial a mi familia, a todo el personal del hospital universitario, a mis compañeros de residencia y a mis maestros que me han compartido lo mejor de ellos para convertirme en mejor médico y sobre todo una mejor persona.

TABLA DE CONTENIDO

HOJA DE PRESENTACIÓN.....	i
APROBACIÓN DE TESIS.....	ii
DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTOS.....	iv
TABLA DE CONTENIDO.....	v
LISTADO DE TABLAS.....	viii
RESUMEN.....	ix
ABREVIATURAS.....	xi
CAPÍTULO I	
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO II	
ANTECEDENTES.....	3
CAPÍTULO III	
MARCO TEÓRICO.....	6
CAPÍTULO IV	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12

CAPÍTULO V	
JUSTIFICACIÓN.....	14
CAPÍTULO VI	
HIPÓTESIS.....	15
CAPÍTULO VII	
OBJETIVO GENERAL.....	16
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
CAPÍTULO VIII	
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	17
1. Diseño y tipo de estudio.....	17
2. Población de estudio.....	17
3. Universo de trabajo.....	17
4. Tiempo de ejecución.....	17
Esquema de selección.....	18
1. Criterios de inclusión.....	18
2. Criterios de exclusión.....	18
3. Criterios de eliminación.....	18
Muestra.....	19
1. Procesamiento y análisis estadístico.....	20
ASPECTOS ÉTICOS.....	21
MECANISMOS DE CONFIDENCIALIDAD.....	22
CONFLICTO DE INTERESES.....	22

CAPÍTULO IX	
RESULTADOS.....	23
CAPÍTULO X	
DISCUSIÓN.....	28
CAPÍTULO XI	
CONCLUSIONES.....	31
CAPÍTULO XII	
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
CAPÍTULO XIII	
RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.....	35

LISTADO DE TABLAS

Tabla no. 1

Características demográficas de la población de estudio

Tabla no. 2

Variables relacionadas con lesión renal aguda e índice de angina renal

Tabla no. 3

Índice de angina renal y relación con otras

RESUMEN

La lesión renal aguda es un padecimiento frecuente en el paciente pediátrico crítico, ocurre en 1 de cada 3 pacientes en terapia intensiva a nivel mundial, representando uno de los principales grupos los pacientes sometidos a cirugía cardiaca con una mortalidad reportada del 13.8%. ¹

El detectar a los pacientes susceptibles de desarrollar lesión renal aguda al ingreso a terapia intensiva, es decir, de manera temprana, nos permite realizar intervenciones oportunas que disminuyan el riesgo de complicaciones a corto y largo plazo. ²

El índice de angina renal es una herramienta accesible que ha demostrado ser un buen predictor de lesión renal aguda severa al tercer día de hospitalización en pacientes pediátricos críticamente enfermos. ^{2,3,4}

Pregunta de Investigación: ¿El índice de angina renal permite detectar oportunamente a aquellos pacientes con riesgo de desarrollar lesión renal aguda severa?

Metodología: Estudio observacional, descriptivo, ambispectivo y transversal; en el periodo de Julio 2020 a Julio 2021 con la finalidad de evaluar la utilidad del índice de angina renal para predecir lesión renal aguda severa en pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva pediátrica.

Objetivo:

Determinar si el índice de angina renal aplicado a nuestra población hospitalizada en la unidad de terapia intensiva es capaz de predecir a aquellos pacientes que presentaran lesión renal aguda severa al tercer día de hospitalización en nuestra unidad.

Resultados:

De 94 pacientes incluidos en el trabajo, el 20.2% presentaron lesión renal aguda severa, de estos 84.2% presentó un índice de angina renal positivo con un puntaje ≥ 8 con un valor de p estadísticamente significativo. Para el resto de las variables estudiadas (días de estancia en UTIP, necesidad de diálisis y mortalidad), no se encontró en el presente estudio una asociación estadísticamente significativa.

Conclusiones:

El índice de angina renal es una herramienta fácil y accesible que permite ser utilizada en la práctica clínica diaria para la detección temprana de pacientes con riesgo de lesión renal aguda. Necesitamos futuros estudios en población pediátrica mexicana para ver si los resultados obtenidos son aplicables en otros contextos.

ABREVIATURAS

P-RIFLE: Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss of function y End stage renal disease

AKIN: Acute Kidney Injury Network

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

NGAL: Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin

IL-18: Interleucina 18

KIM 1: Kidney Injury Molecule 1

VPP: Valor predictivo positivo

VPN: Valor predictivo negativo

L-FABP: Liver – fatty acid binding protein

UTIP: Unidad de terapia intensiva pediátrica

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda es un padecimiento frecuente en el paciente pediátrico críticamente enfermo, reportándose hasta en un 30% y con una mortalidad en niños de 33.7%^{1,5}. Han existido distintas clasificaciones para clasificar la lesión renal aguda en niños, como es el caso de la clasificación de P-RIFLE y AKIN^{1,5,6}. Cabe mencionar que desde el 2012 existe una definición estandarizada tanto para pacientes pediátricos y adultos, la clasificación de KDIGO^{5,7}.

Existen múltiples biomarcadores reportados en la literatura como la cistatina C, el NGAL, la IL-18 y el KIM1 que se ofrecen como herramientas de tamizaje para pacientes con riesgo de lesión renal aguda^{2,5,4}, sin embargo estos no son costo-efectivos, no están disponibles en la mayoría de los centros y pueden verse afectados por enfermedad o condiciones patológicas^{2,5}.

Esto ha llevado a la necesidad de buscar métodos más accesibles para detectar a aquellos pacientes con riesgo de desarrollar lesión renal aguda, para esto Basu y colaboradores adoptaron el concepto de angina renal (propuesto inicialmente por Goldstein y Chawla) y validaron un puntaje para detectar pacientes con riesgo de lesión renal aguda basado en una serie de parámetros clínicos y bioquímicos⁴.

Este puntaje se compone de tres grupos de riesgo, abarcando desde la admisión a UCIP, antecedente de trasplante (órgano sólido o médula ósea) y el uso de ventilación mecánica e inotrópicos, esto en orden de menor a mayor riesgo, así como un grado de lesión renal compuesto por el cambio en el aclaramiento de creatinina y el índice de sobrecarga hídrica⁴.

Con esto se ha establecido que un puntaje ≥ 8 se define como un paciente con índice de angina renal positivo, y se ha descrito por distintos autores que este valor del índice tiene una buena sensibilidad y especificidad para detectar aquellos pacientes con riesgo de desarrollar lesión renal aguda severa al tercer día de hospitalización^{2,3,4,8,9}.

La aplicación de este índice es sencilla y reproducible en nuestro medio, por lo que se propone analizar objetivamente si la aplicación de este índice en nuestra terapia intensiva genera resultados similares a los reportados en la literatura, para así poder adoptarlo como una herramienta de tamizaje de rutina, que nos permita detectar a aquellos pacientes con riesgo de lesión renal aguda severa y tomar medidas que nos permitan evitar su progresión, lo cual nos permitirá obtener mejores resultados en el pronóstico y sobrevida de los pacientes hospitalizados en nuestra unidad.

CAPÍTULO II

ANTECEDENTES

Desde 2010, Goldstein y Chawla propusieron el término de angina renal en un intento de encontrar un biomarcador que fuera equivalente a la troponina I en la isquemia miocárdica y que permitiera a su vez detectar de manera más temprana que la elevación de la creatinina sérica aislada a aquellos pacientes con riesgo de desarrollar lesión renal aguda¹⁰.

Actualmente no existe un único biomarcador que cumpla con estas características, aunque se ha encontrado que la asociación de factores de riesgo que de manera aislada en población pediátrica han demostrado estar asociados a lesión renal aguda en combinación con parámetros objetivos como la elevación de creatinina sérica y la sobrecarga hídrica aumentan la capacidad predecir la probabilidad de lesión renal aguda.

En 2014 Basu y colaboradores se dieron a la tarea de, mediante un estudio multicéntrico de varias cohortes usando métodos de validación y derivación, generar un puntaje denominado índice de angina renal, probando esta hipótesis donde la aplicación de este índice aumenta la capacidad predictiva de los factores de riesgo aislados y supera los umbrales previos para detectar signos tempranos de lesión renal aguda, en su estudio concluyeron que un índice de angina renal ≥ 8 es capaz de predecir a aquellos pacientes que iban a presentar lesión renal aguda a las 72 horas de hospitalización⁴.

Autores como Sundararaju et al. En la India describen que un índice de angina renal ≥ 8 tiene un área bajo la curva de 0.83 (IC 95%) para aquellos pacientes que desarrollan lesión renal aguda al tercer día de hospitalización, así como una sensibilidad del 82.8% y un VPN del 96.5%². Huang et al. en su serie describen la aplicación de este índice en pacientes con choque séptico pediátricos y encontraron que un índice de angina renal positivo fue superior al aumento a la creatinina sérica basal y el índice de sobrecarga hídrica de manera aislada con un área sobre la curva de 0.78³. Gawadia et al. reportan una sensibilidad del 96.9% especificidad del 75.5%, VPP del 72% y VPN del 97.4% para predecir lesión renal aguda severa al tercer día de hospitalización ⁸. Recientemente en 2021, Ribeiro-Mourão et al. reportan los resultados obtenidos de la aplicación del índice de angina renal según el tipo de admisión a terapia intensiva (clínica o quirúrgica), encontrando una sensibilidad del 87.5% y especificidad del 88.1% para todos los estadios de lesión renal aguda independientemente de la causa de ingreso y predecir lesión renal aguda al tercer día de hospitalización para cualquier grado de lesión renal con un área bajo la curva de 0.87 y con 0.93 para lesión renal aguda severa¹¹.

En México no encontramos artículos publicados en revistas científicas respecto a este tema en la población pediátrica, pero me permitiré citar el trabajo de tesis de la Dra. Espinoza donde reporta una sensibilidad del 80%, especificidad de 28.5%, VPP de 88%, y VPN del 18.1%. en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave con el uso de este índice¹². El Dr. Verastegui en su trabajo de tesis reporta una sensibilidad del 91.8% y una especificidad del 50% con el uso de este índice, así como un valor predictivo positivo mayor al 95%¹³.

CAPÍTULO III

MARCO TEÓRICO

El sistema renal es indispensable para las funciones del organismo, entre las principales se encuentra la eliminación de productos de desecho nitrogenado, mantenimiento del equilibrio ácido base, control de la tensión arterial, equilibrio hidroelectrolítico y funciones hormonales como la síntesis de vitamina D y eritropoyetina¹⁴. Por lo tanto, en términos prácticos estas funciones las podemos dividir en glomerulares, tubulares y hormonales; para fines del siguiente trabajo nos enfocaremos principalmente en la función glomerular. Uno de los principales recursos que tenemos en la práctica clínica diaria para valorar la función glomerular es la estimación de la tasa de filtrado glomerular, con lo cual estimamos la masa renal funcional, se conoce que aproximadamente un 20% del gasto cardíaco del organismo está destinado a estas unidades capilares glomerulares¹⁵, estas comprenden una amplia red de capilares que se interponen entre las arteriolas aferentes y eferentes, a estas unidades llega el filtrado de la sangre el cual debe pasar por una serie de capas localizadas en la pared de estos capilares, correspondiendo al endotelio fenestrado, membrana basal glomerular y las células epiteliales o podocitos^{14,16}. Este filtrado realizado por el glomérulo permite la filtración de moléculas pequeñas, como agua, sodio y urea, pero impide la filtración de moléculas grandes como la albúmina¹⁵. Esto nos lleva al concepto de aclaramiento renal, el cual se define como el volumen de plasma equivalente al cual una sustancia debería ser totalmente removida para valorar

su tasa de excreción en la orina por unidad de tiempo. Este cálculo se ejemplifica como sigue:

$$C_x = \frac{U_x \cdot V}{P_x}$$

Donde V corresponde a la tasa de flujo urinario, y U_x y P_x corresponden a las concentraciones de una sustancia "x" en orina y plasma respectivamente.

Este aclaramiento se expresa en ml/min para posteriormente normalizarlo a la superficie corporal ideal de un adulto, la cual es de 1.73m², para finalmente ajustarse a la superficie corporal del sujeto en cuestión¹⁷.

A pesar de existir distintos biomarcadores reportados en la literatura para la detección temprana de pacientes con riesgo de lesión renal aguda, estos no se encuentran disponibles en la mayoría de los centros, son costosos, además de estar más ampliamente estudiados en poblaciones especiales como los pacientes sometidos a cirugía cardíaca^{2,4,18}. A continuación haremos una mención breve de los principales biomarcadores que se utilizan en la actualidad. La lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) es una sustancia expresada por neutrófilos activados la cual se eleva en casos de isquemia y que permite predecir la lesión renal hasta 2 días previos a la elevación de la creatinina plasmática. Otro biomarcador es la molécula de daño renal 1 (KIM1) el cual es un receptor de glucoproteínas que se expresa en niveles elevados en células epiteliales del túbulo proximal después de lesión renal y se ha demostrado su

elevación en niños sometidos a cirugía cardíaca. La interleucina 18 (IL-18) es una citocina proinflamatoria que se expresa en células intercaladas del túbulo contorneado distal y conducto colector, por medio de una proteasa se convierte la proforma de IL-18 a forma activa y se detecta en orina en la lesión renal aguda. La proteína de unión a ácidos grasos de tipo hepático (L-FABP) se expresa en el túbulo proximal del riñón, siendo un biomarcador temprano detectado en orina en las 4 horas posteriores a una derivación cardiopulmonar. Por último la N-acetil-β-glucoaminidasa enzima lisosómica detectada en los túbulos contorneados proximales, relacionada con lesión en las células tubulares¹⁸. Existen más biomarcadores que a pesar de no incluirnos en el presente trabajo, se ha visto que utilizarlos en combinación permite aumentar su capacidad para detectar lesión renal aguda de manera temprana.

La forma más sencilla, rápida, y costo-efectiva de estimar la tasa de filtrado glomerular es mediante el cálculo del aclaramiento de creatinina. Importante mencionar que a pesar de existir métodos mas precisos para el calculo de la tasa de filtrado glomerular, la determinación de niveles de creatinina se encuentra disponible en la mayoría de los centros hospitalarios, siendo esta útil para el cálculo de la tasa de filtrado ya que esta sustancia pasa libremente a nivel del glomérulo, debe tomarse en consideración que sus niveles pueden verse afectados por condiciones como la edad, sexo, masa muscular y el estado de volemia⁵.

Ahora, la forma más difundida para el cálculo de la tasa de filtrado glomerular en pediatría es la fórmula propuesta por Schwartz et al. en su versión modificada

en el 2009, la cual utiliza para su cálculo los valores séricos de creatinina, la talla en cm del paciente y una constante .413, establecida en el estudio original de dicho autor¹⁹. En su estudio original este grupo de investigadores, realizaron un estudio de cohorte y por medio análisis estadístico establecieron una buena correlación con el uso de esta fórmula y la tasa filtrado glomerular por medio del uso de iohexol, la cual es ideal para este cálculo dado que dicha sustancia no es secretada, metabolizada o reabsorbida en los riñones. Esta fórmula modificada derivada de la original propuesta también por Schwartz et al. se modificó para adaptarse a los métodos enzimáticos actuales donde se utiliza una misma constante independientemente del grupo etario en el que se realice el cálculo¹⁴.

Respecto a las clasificaciones de lesión renal aguda en la edad pediátrica, la primera de estas derivó de la clasificación de RIFLE en adultos publicada en el 2004, el cual es un acrónimo de las iniciales de las fases propuestas en esta clasificación (Risk, Injury, Failure, Loss of function y End stage renal disease), esta se basa en los cambios en los niveles de creatinina sérica y en la diuresis, para el año 2007 se adaptó a su versión pediátrica (P-RIFLE). En este mismo año se publica la clasificación de AKIN, la cual dentro de sus principales cambios está la disminución del umbral de elevación de creatinina sérica, esto por observaciones en estudios posteriores donde se vio que pequeñas elevaciones en estas cifras tenían un efecto significativo en la mortalidad. Por último en el 2012, se unifican los criterios de lesión renal aguda tanto en pacientes pediátricos y adultos en la clasificación de KDIGO, para posteriormente publicar una última modificación a esta clasificación para adaptarla a la población neonatal^{5,20}.

El concepto de angina renal se introdujo por primera vez por Goldstein y Chawla en el 2010, la idea era encontrar un biomarcador renal que de manera análoga a la troponina I en la isquemia cardiaca permitiera la detección temprana de pacientes con riesgo de lesión renal aguda, aclarando la diferencia en la presentación clínica de ambas entidades dado que no existe un equivalente clínico anginoso a nivel renal¹⁰.

En el 2013, Basu y colaboradores realizaron un estudio de cohortes donde, utilizando información demográfica y datos de laboratorio relacionados a lesión renal se dieron a la tarea de operacionalizar el concepto de angina renal generando un puntaje clínico que denominaron índice de angina renal con el objetivo de poder predecir qué pacientes desarrollarían lesión renal aguda severa durante el periodo de hospitalización.

Este índice se compone de una estratificación de riesgo la cual se divide en tres, determinándose como un riesgo moderado el ingreso a terapia intensiva, riesgo alto el antecedente de trasplante de médula ósea u órgano sólido y riesgo muy alto el uso de ventilación mecánica o inotrópicos. El grado de lesión renal se clasifica según el porcentaje de sobrecarga hídrica y la disminución del aclaramiento renal en base a la creatinina. (Figura 1)

La utilidad del índice de angina renal radica en que ha demostrado en estudios multicéntricos identificar a aquellos pacientes con riesgo de desarrollar lesión renal aguda severa (grados 2 y 3 de la clasificación de KDIGO) así como ser mejor índice predictivo en comparación con otras escalas de severidad⁴.

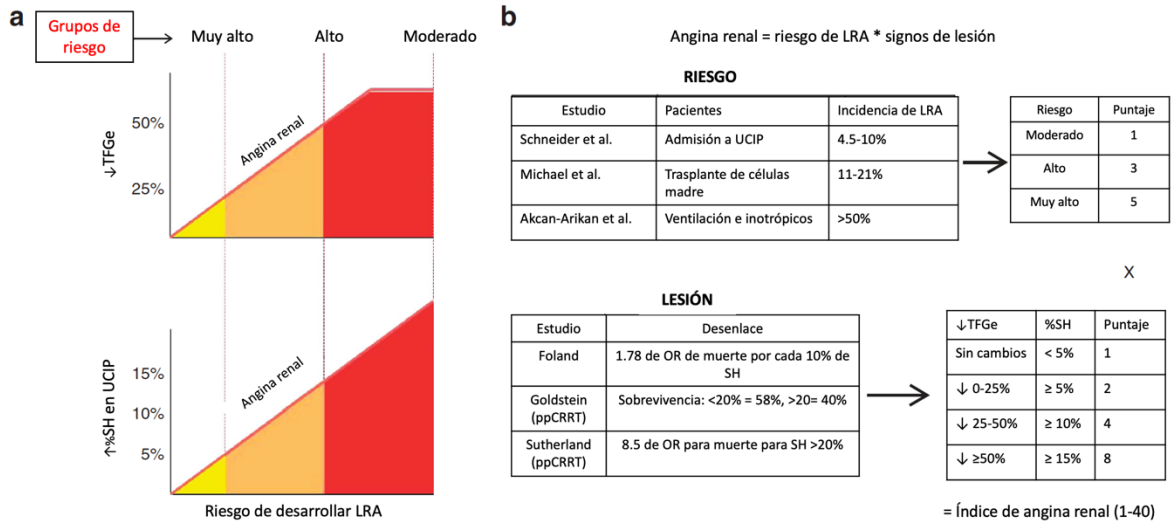


Figura 1. Índice de angina renal.

Se muestra el modelo de construcción del índice de angina renal. Los gráficos representan la combinación entre los grupos de riesgo y los componentes del puntaje de lesión renal aguda (disminución de aclaramiento de creatinina y el aumento de sobrecarga hídrica). El índice está elaborado de manera que se requieran menos signos de lesión en aquellos pacientes que entren en el grupo de riesgo alto. En la puntuación de lesión se utiliza el peor parámetro obtenido entre los dos componentes del puntaje. Al final el puntaje se obtiene al multiplicar el puntaje de riesgo por el puntaje de lesión, considerándose un punto de corte de 8 para cumplir con la definición de índice de angina renal positivo.

Nota. Adaptado y traducido de: Derivation and validation of the renal angina index to improve the prediction of acute kidney injury in critically ill children. *Kidney international*, 85(3), 659-667. doi:10.1038/ki.2013.349

Según los resultados obtenidos por este grupo de investigadores un puntaje igual o mayor a 8 se traduce como un índice de angina renal positivo, este índice se menciona que tiene una mayor sensibilidad, mayor valor predictivo negativo, así como un índice de Youden mayor en comparación con la clasificación de KDIGO 2 y 3 para predecir lesión renal aguda en el tercer día de hospitalización en pacientes pediátricos críticamente enfermos.

CAPÍTULO IV

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La lesión renal aguda es un padecimiento que ocurre hasta en un 30% de los pacientes ingresados a una terapia intensiva pediátrica, cuando se presenta está asociado a un aumento en la morbilidad, días de estancia hospitalaria y necesidad de ventilación mecánica, con el riesgo de desarrollar lesión renal crónica a largo plazo^{5,20}.

Según un meta análisis global llevado a cabo en el año 2013, la incidencia de lesión renal en la población pediátrica correspondía a un 33.7% con una tasa de mortalidad del 13.8%¹. Según los resultados reportados por el AWARE realizado en escala global un 26.9% de pacientes hospitalizados desarrollan algún tipo de lesión renal aguda y hasta un 11.6% lesión renal aguda grave, así como un aumento del riesgo de mortalidad al día 28 de hospitalización con un odds ratio de 1.77 (IC 95%)²¹. Parikh et al, reportan en su serie realizada durante un periodo de 10 años una incidencia de lesión renal aguda del 12.3% y hasta un 28.6% de pacientes que ingresan a terapia intensiva desarrollan posteriormente lesión renal. En un estudio Latinoamericano se reporta una mortalidad por lesión renal aguda en población pediátrica del 27% con recuperación completa de la función renal en un 59%²².

Según información de nuestra base de datos en la terapia intensiva del Hospital Universitario la incidencia de lesión renal aguda en el año 2020 fue del

19.2%, con una mortalidad global del 16.9%, de los cuales el 32% desarrollaron algún grado de lesión renal aguda durante su estancia. Con toda esta información vemos que la lesión renal aguda en pacientes pediátricos críticamente enfermos además de ser una enfermedad frecuente conlleva a un aumento significativo en la morbimortalidad, por lo tanto, establecer medidas oportunas que nos permitan mejorar el pronóstico de estos pacientes es crucial y el utilizar puntajes predictores como el índice de angina renal nos permite detectar de manera oportuna y sobre todo temprana a los grupos de riesgo, esto con el objetivo de mejorar la sobrevida y pronóstico funcional al corto y largo plazo en este grupo de pacientes.

CAPÍTULO V

JUSTIFICACIÓN

La lesión renal aguda ocurre hasta en un tercio de los pacientes que ingresan a los servicios de terapia intensiva pediátrica. A pesar de esto no existen biomarcadores que permitan distinguir en todos los escenarios clínicos posibles aquellos pacientes que presentan riesgo de desarrollar lesión renal severa durante su hospitalización, aunado a no ser costo-efectivos y no estar disponibles en la mayoría de los centros hospitalarios.

El índice de angina renal es una herramienta de fácil acceso la cual nos permite por medio de datos clínicos y demográficos obtener una estimación del riesgo que tiene un paciente pediátrico crítico de desarrollar lesión renal aguda severa al tercer día de hospitalización y que además ha demostrado superioridad respecto a otras escalas pronósticas.

Existe escasa información en nuestro país respecto al uso de este índice enfocado a la población pediátrica crítica, considerando que es un recurso accesible y que se obtiene por medio información clínica, así como estudios de rutina, el implementar su uso permitirá mejorar el pronóstico funcional de los pacientes ingresados en nuestra unidad, estableciendo así medidas oportunas en aquellos con riesgo de desarrollar lesión renal aguda, con el objetivo de mejorar la sobrevida, pronóstico funcional, disminuir días de estancia hospitalaria y costos de la misma.

CAPÍTULO VI

HIPÓTESIS

Hipótesis Alternativa: El índice de angina renal permite detectar oportunamente a aquellos pacientes con riesgo de desarrollar lesión renal aguda severa.

Hipótesis Nula: El índice de angina renal no permite detectar oportunamente a aquellos pacientes con riesgo de desarrollar lesión renal aguda severa.

CAPÍTULO VII

OBJETIVO GENERAL

Determinar la utilidad del índice de angina renal como predictor de lesión renal aguda en niños críticamente enfermos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir la asociación entre un puntaje de angina renal elevado y la necesidad de diálisis.

Describir la asociación entre el puntaje de angina renal y mortalidad en la terapia intensiva pediátrica.

Describir la asociación entre el puntaje de angina renal y los días de estancia hospitalaria en la terapia intensiva pediátrica.

CAPÍTULO VIII

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

1. Diseño y tipo de estudio

El diseño de este estudio es observacional, descriptivo, ambispectivo y transversal.

2. Población de estudio

Pacientes admitidos al servicio de terapia intensiva pediátrica que cumplan con los criterios de inclusión, dentro del periodo de Julio del 2020 a Julio del 2021.

3. Universo de trabajo

Pacientes en el servicio de terapia intensiva en el periodo de Julio del 2020 a Julio del 2021.

4. Tiempo de ejecución

Se proyecta realizar el presente estudio en un periodo máximo de 4 meses, a partir de su aprobación por los correspondientes Comités de Investigación.

1. Criterios de inclusión.

Paciente que ingresa al servicio de terapia intensiva pediátrica.

Edad de 1 mes a 15 años.

2. Criterios de exclusión.

Pacientes con enfermedad renal crónica.

Tasa de filtración glomerular $<15\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$.

Trasplante renal en los últimos 90 días.

Cateterización o cirugía cardíaca en los últimos 30 días.

3. Criterios de eliminación.

Expedientes incompletos.

Pacientes con estancia menor a 72 horas.

Muestra

Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.

ESTIMACIÓN DE UNA PROPORCIÓN EN UNA POBLACIÓN INFINITA				
$N = \frac{(Z\alpha)^2 (p)(q)}{\delta^2}$				
		al cuadrado		
valor Z	1.96	3.8416		
valor p	0.42		n=	93.581376
valor q	0.58			
valor δ	0.10	0.01		

Se utilizó una fórmula de estimación de una proporción en una población infinita, con el objetivo primario de determinar la utilidad del índice de angina renal como predictor de lesión renal en niños críticamente enfermos. Esperando una proporción del 42% de pacientes que desarrollan lesión renal aguda y que presentan un índice de angina renal elevado con una significancia bilateral del 5%, y un poder del 97.5%, se necesitan por lo mínimo 94 sujetos de estudio.

Los parámetros fueron establecidos en base a esta referencia: Basu, Rajit K et al. "Assessment of a renal angina index for prediction of severe acute kidney injury in critically ill children: a multicentre, multinational, prospective observational study." The Lancet. Child & adolescent health vol. 2,2 (2018): 112-120. doi:10.1016/S2352-4642(17)30181-5

1. Procesamiento y análisis estadístico

En la estadística descriptiva se reportarán frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. Las variables continuas con distribución simétrica fueron presentadas como la media y la desviación estándar, mientras que las variables con distribución asimétrica con mediana y rango intercuartílico. En la estadística inferencial se evaluará la distribución de la muestra por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizará la prueba de Chi-cuadrado de Pearson para evaluar variables categóricas. Para comparar grupos independientes se utilizarán pruebas de T-student y/o U de Mann Whitney. Se utilizará prueba de correlación de Pearson y/o Spearman. Se considerarán significativos los valores de $p < 0.05$. Se utilizará el paquete estadístico SPSSv20 IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Versión 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio está apegado a la declaración de Helsinki. La ley general de salud establece que deben utilizarse los datos de confidencialidad y con fines no lucrativos.

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es ambispectivo, documental sin riesgo, por lo que se realizará Consentimiento Informado a los tutores legales de los pacientes de manera verbal.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente.

MECANISMOS DE CONFIDENCIALIDAD

La información recabada será de acceso solamente por el equipo de investigación. Los datos del sujeto en investigación serán resguardados por medio de un folio individual asignado a cada uno de los pacientes.

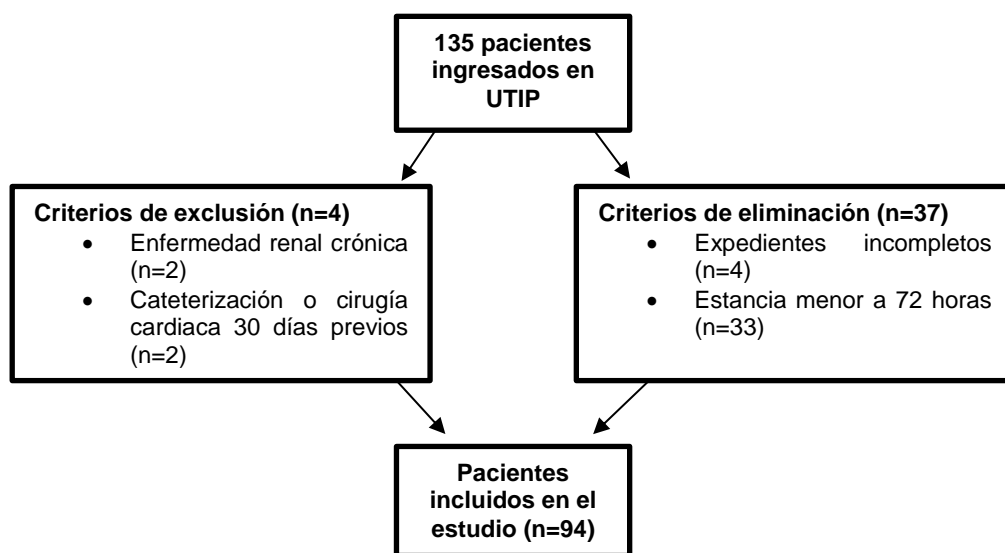
CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflicto de interés.

CAPÍTULO IX

RESULTADOS

De un total de 135 pacientes que ingresaron en la UTIP en el periodo de estudio, se excluyeron y eliminaron un total de 41 pacientes (30%), de los cuales se excluyeron 4 pacientes por enfermedad renal crónica (n=2) y cateterización o cirugía cardíaca los 30 días previos (n=2) y se eliminaron un total de 37 pacientes por expedientes incompletos (n=4) y estancia menor a 72 horas (n=33), lo cual nos deja un total de 94 pacientes incluidos en el presente trabajo.



De estos 94 pacientes predominó el sexo femenino con 48 pacientes (51.1%) y se presentó una mediana de edad de 43 meses (15.7-84.0). La mediana respecto a los días de estancia fue de 7.5 días (4.0-13.0) y un total de 47 pacientes (50%) tuvieron una estancia considerada como prolongada mayor a 7 días.

Se utilizó ventilación mecánica y/o soporte inotrópico en 69 pacientes (73.4%) y solo 4 pacientes (4.3%) fueron sometidos a trasplante de células hematopoyéticas previo a su ingreso. En escalas pronósticas la mediana de PELOD 2 en las primeras 24 horas fue de 9 (4.7-18.7) y 23 pacientes (24.5%) presentaron una escala de PRISM 3 mayor a 20. La mortalidad reportada en el periodo de estudio fue de 12 pacientes (12.8%). Un total de 51 pacientes (54.3%) tenían una patología previa al ingreso a UTIP, la principal afección orgánica reportada fue a nivel neurológico en 37 pacientes (39.4%), seguida de pulmonar en 21 pacientes (22.3%) y cardiovascular en 19 pacientes (20.2%).

Respecto a la frecuencia de lesión renal aguda en la población de estudio un total de 24 pacientes presentaron lesión renal aguda y según la clasificación de KDIGO 5 pacientes (5.3%) presentaron etapa 1, 14 pacientes (14.9%) etapa 2, y 5 (5.3%) etapa 3, lo que nos da un total de 19 pacientes (20.2%) que presentaron lesión renal aguda severa (KDIGO 2 y 3). Del total de pacientes de estudio solo 6 (6.4%) fueron sometidos a terapia de reemplazo renal, la cual fue del tipo diálisis peritoneal. Respecto al índice de angina renal obtuvimos un puntaje positivo (≥ 8), en 57 pacientes (60.6%).

Para responder a las preguntas de investigación se realizó análisis estadístico de los datos obtenidos para variables cualitativas por medio de la prueba exacta de Fisher para análisis de tablas de contingencia, donde respondiendo a la pregunta principal de investigación de si un índice de angina renal positivo era capaz de predecir lesión renal aguda severa, se obtuvo que un total de 16 pacientes (84.2%) de los que presentaron lesión renal aguda severa, tuvieron un

índice de angina renal positivo con un puntaje ≥ 8 con un valor de p 0.02, lo cual en base a nuestro punto de corte de 0.05, se considera estadísticamente significativo. Respecto a los pacientes con un índice de angina renal positivo y necesidad de diálisis, 4 pacientes (66.7%) con un puntaje ≥ 8 requirieron terapia de reemplazo renal, con un valor de p de 0.99 el cual no resultó ser estadísticamente significativo. Respecto al índice de angina renal positivo y su asociación con mortalidad, 9 pacientes (75%) presentaron un índice de angina renal positivo con un valor de p de 0.35 el cual tampoco resultó estadísticamente significativo, por último respecto al índice de angina renal positivo y los días de estancia hospitalaria, 31 pacientes (66%) presentaron un índice de angina renal positivo con un valor de p de 0.39 el cual tampoco resultó estadísticamente significativo.

TABLAS

Tabla 1. Características demográficas de la población de estudio

Sexo fem, n (%)		48(51.1)
Edad en meses, mediana (RIQ)		43 (15.7-84.0)
Peso en kg, mediana (RIQ)		14.5 (9.3-27.0)
Talla en cm, media (DS)		101.7 (32.5)
Días de estancia en la terapia intensiva mediana (RIQ)		7.5 (4.0-13.0)
Estancia prolongada (>7d), n (%)		47 (50)
Defunciones, n(%)		12(12.8)
Patología previa, n (%)		51 (54.3)
Transplante, n(%)		4 (4.3)
Uso de ventilación mecánica y/o soporte inotrópico, n (%)		69 (73.4)
PELOD 2 (primeras 24 horas), mediana RIQ	9 (4.7 - 18.7)	
PRISM 3, n(%)		
	<5	12 (12.8)
	5-9	15 (16.0)
	10-19	44 (46.8)
	>20	23 (24.5)
Daño orgánico principal, n (%)		
	Neurológico	37 (39.4)
	Pulmonar	21 (22.3)
	Cardiovascular	19 (20.2)
	Gastrointestinal	8 (8.5)
	Hematooncológico	6 (6.4)
	Renal	2 (2.1)
	Mucotegumentario	1 (1.1)

Tabla 2. Variables relacionadas con lesión renal aguda e índice de angina renal

Índice de angina renal, n(%)		
	<8	37 (39.4)
	≥8	57 (60.6)
Lesión renal aguda (KDIGO), n(%)		
	Etapa 1	5 (5.3)
	Etapa 2	14 (14.9)
	Etapa 3	5 (5.3)
Pacientes con lesión renal aguda severa (KDIGO 2-3), n(%)		19 (20.2)
Terapia de reemplazo renal, n(%)		6 (6.4)

Tabla 3. Índice de angina renal y relación con otras variables

Variables	Índice de angina renal		Valor de p
	<8	≥8	
Estancia prolongada en UCIP, n(%)	16 (34)	31 (66)	0.39
Lesión renal severa, n (%)	3 (15.8)	16 (84.2)	0.02
Terapia de reemplazo renal, n(%)	2 (33.3)	4 (66.7)	0.99
Defunciones, n(%)	3 (25)	9 (75)	0.35

Valor de p, obtenido mediante la prueba exacta de Fisher.

CAPÍTULO X

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se encontró que un índice de angina renal positivo, es decir, aquel puntaje ≥ 8 , predice de manera estadísticamente significativa pacientes con riesgo de presentar lesión renal aguda a las 72 horas de hospitalización. Esto coincide con trabajos previos reportados en la literatura, Sundararaju et al.² reportan que un índice de angina renal positivo es capaz de identificar pacientes con riesgo de desarrollar lesión renal aguda al tercer y séptimo día de hospitalización con un área sobre la curva del 0.82 (IC:95%), también observaron que un índice de angina renal ≥ 12 o ≥ 20 se asocia a un aumento en la especificidad de este índice, en su estudio se encontró una frecuencia de lesión renal aguda del 21%, cifra cercana al 25.5% reportada en este trabajo, así como una frecuencia de lesión renal aguda severa del 10.2 representando esto la mitad de lo encontrado por nuestro equipo (20.2%), respecto a los pacientes sometidos a uso de ventilación mecánica y apoyo inotrópico reportan un 39.6% en contraste con el 73.4% en este estudio. Estos autores también encontraron una asociación estadísticamente significativa en los pacientes con índice de angina renal positivo y una estancia prolongada en UCIP, en este trabajo a pesar de que hasta un 66% de los pacientes presentaron estancia prolongada no resultó estadísticamente significativo. Según los resultados obtenidos por Huang et al.³ el porcentaje de lesión renal aguda en

pacientes con índice de angina renal positivo fue de 78.9% en comparación con el grupo con índice de angina renal negativo (21.4%) siendo estadísticamente significativo. Sethi et al.²³ reportan que un índice de angina renal negativo se asocia a un valor predictivo negativo de 92 a 99% de lesión renal aguda severa al tercer día, donde mencionan como fortaleza de su estudio el incluir en su mayoría pacientes con etiología no respiratoria, lo cual les permitió valorar en un contexto más aplicable a la población general las consecuencias de la sobrecarga de líquidos en el contexto de lesión renal aguda. Dentro de sus diagnósticos lo más frecuente fueron enfermedades del sistema nervioso en un 27.5%, enfermedades hepáticas en un 23.5% y choque séptico 15.7%, en nuestra población, las enfermedades del sistema nervioso representaron un 39.3%, seguido de neumonía en un 14.9% y choque séptico en un 13.8%. Gawadia et al.⁸ en su serie reportan un puntaje de PRISM elevado en aquellos pacientes con índice de angina renal positivo, en nuestro estudio el 69.5% de pacientes con el puntaje PRISM más alto presentó un puntaje de índice de angina renal positivo, aunque esto no tenga una relación directa entre los pacientes que presentaron lesión renal aguda severa. Kaur et al.⁹ en su serie reportan que hasta un 36.2% de los pacientes con índice de angina renal positivo desarrollaron lesión renal aguda severa al tercer día de hospitalización con resultado estadísticamente significativo. Con lo previamente mencionado, observamos que la mayoría de los autores coinciden en que un índice de angina renal positivo es capaz de predecir que pacientes presentarán lesión renal aguda severa al tercer día de hospitalización esto con una adecuada significancia estadística. Como objetivo secundario del presente trabajo se buscó si existía asociación entre presentar un

índice de angina renal positivo y otras variables relacionadas con pronóstico en nuestra población como los días de estancia en UTIP, necesidad de diálisis y mortalidad, en el presente estudio los resultados obtenidos no fueron estadísticamente significativos a pesar de que en otros estudios publicados ha sido reportada esta asociación. Respecto al uso de diálisis, una debilidad de nuestro estudio es que no hay disponibles métodos de terapia de reemplazo continua en nuestra unidad lo cual es un motivo de sesgo importante dado que los 6 pacientes con requerimiento de diálisis fueron sometidos a diálisis de tipo peritoneal y el resto de posibles candidatos, dado su estado de gravedad no fue posible llevarlos a una hemodiálisis de tipo intermitente. Otra debilidad de nuestro estudio es que una gran proporción de pacientes incluidos correspondieron a pacientes con daño orgánico a nivel neurológico, de los cuales más de un tercio correspondieron a diagnóstico posquirúrgico de resección tumoral intracraneal, de estos ninguno desarrolló lesión renal aguda durante su estancia, de este mismo grupo 4 pacientes con diagnóstico de estatus epiléptico desarrollaron lesión renal aguda severa, lo cual es un hallazgo relevante, dado que esta reportado por varios autores que existe aumento en la incidencia de lesión renal aguda en pacientes que presentan estatus epiléptico relacionado con rabdomiólisis²⁴ y también, se ha observado que pacientes con manejo antiepiléptico con levetiracetam han presentado lesión renal aguda severa²⁵ aunque esto sale fuera de los objetivos del presente trabajo. Por último, otra debilidad de nuestro trabajo es que es un estudio llevado a cabo en un solo centro hospitalario por lo que no podemos asegurar que los resultados obtenidos serán aplicables a la población pediátrica general.

CAPÍTULO XI

CONCLUSIONES

Este estudio confirma la utilidad del índice de angina renal para la detección temprana de pacientes pediátricos críticamente enfermos con riesgo de desarrollar lesión renal aguda severa. Es importante recordar que el uso de este índice no requiere herramientas diagnósticas adicionales a lo de rutina por lo que es replicable en la mayoría de centros pediátricos.

No hay que olvidar que aunque sea una herramienta útil existen otros factores no valorados en este índice que pueden generar lesión renal aguda en pacientes críticos y que, a pesar de que se puede aumentar la especificidad de este puntaje al aumentar el umbral considerado como positivo, no olvidar que se trata de una herramienta de tamizaje cuyo objetivo es detectar a la mayor cantidad de pacientes con riesgo de lesión renal aguda.

Consideramos que se debe replicar este estudio a mayor escala con el objetivo de determinar si los resultados obtenidos son aplicables a la población mexicana en general, por lo que sugerimos realizar futuras investigaciones en el tema, agregar el uso de biomarcadores de lesión renal aguda, incluir poblaciones especiales y valorar el mejor método para ampliar el uso de esta escala de manera generalizada en las unidades de cuidados intensivos pediátricos, todo esto con el objetivo de llevar a cabo de medidas de prevención oportunas para disminuir la incidencia de lesión renal aguda en esta población.

CAPÍTULO XII

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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 CJASN*. septiembre de 2013;8(9):1482-93.
2. Sundararaju S, Sinha A, Hari P, Lodha R, Bagga A. Renal angina index in the prediction of acute kidney injury in critically ill children. *Asian J Pediatr Nephrol*. 1 de enero de 2019;2(1):25-25.
3. Huang L, Shi T, Quan W, Li W, Zhang L, Liu X, et al. Assessment of early renal angina index for prediction of subsequent severe acute kidney injury during septic shock in children. *BMC Nephrol*. 20 de agosto de 2020;21(1):358.
4. Basu RK, Zappitelli M, Brunner L, Wang Y, Wong HR, Chawla LS, et al. Derivation and validation of the renal angina index to improve the prediction of acute kidney injury in critically ill children. *Kidney Int*. marzo de 2014;85(3):659-67.
5. Cho MH. Pediatric Acute Kidney Injury: Focusing on Diagnosis and Management. *Child Kidney Dis*. 30 de abril de 2020;24(1):19-26.
6. Basu RK, Kaddourah A, Terrell T, Mottes T, Arnold P, Jacobs J, et al. Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury, Renal Angina and Epidemiology in critically ill children (AWARE): study protocol for a prospective observational study. *BMC Nephrol*. 26 de febrero de 2015;16:24.
7. Kellum JA, Lameire N, KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care Lond Engl*. 4 de febrero de 2013;17(1):204.
8. Gawadia J, Mishra K, Kumar M, Saikia D. Prediction of Severe Acute Kidney Injury using Renal Angina Index in a Pediatric Intensive Care Unit. *Indian Pediatr*. 15 de agosto de 2019;56(8):647-52.
9. Kaur R, Dhooria GS, Pooni PA, Bhat D, Bhargava S, Kakkar S, et al. Utilization of the renal angina index in PICU of a developing country for prediction of subsequent severe acute kidney injury. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. noviembre de 2018;33(11):2185-91.
10. Goldstein SL, Chawla LS. Renal angina. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. mayo de 2010;5(5):943-9.

11. Ribeiro-Mourão F, Vaz AC, Azevedo A, Pinto H, Silva MJ, Jardim J, et al. Assessment of the renal angina index for the prediction of acute kidney injury in patients admitted to a European pediatric intensive care unit. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. 8 de junio de 2021;
12. ESPINOZA SILEZ L. INDICE DE ANGINA RENAL COMO PREDICTOR DE FALLA RENAL AGUDA EN EL PACIENTE PEDIATRICO CON TEC GRAVE [Internet] [Thesis]. 2021 [citado 12 de octubre de 2021]. Disponible en: <http://ddigital.umss.edu.bo:8080/jspui/handle/123456789/23331>
13. Verástegui Céspedes DE. Índice de Angina Renal como Predictor de Lesión Renal Aguda en Niños Críticamente Enfermos [Internet] [Thesis]. 2017 [citado 12 de octubre de 2021]. Disponible en: <http://ddigital.umss.edu.bo:8080/jspui/handle/123456789/7885>
14. Kher K, Schnaper HW, Greenbaum LA. *Clinical Pediatric Nephrology*. CRC Press; 2016. 1110 p.
15. Ultrastructure of Glomerulus and Juxtaglomerular Apparatus - Kanwar - - Major Reference Works - Wiley Online Library [Internet]. [citado 12 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cphy.cp080101>
16. Kanwar YS. Biophysiology of glomerular filtration and proteinuria. *Lab Investig J Tech Methods Pathol*. julio de 1984;51(1):7-21.
17. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL, editores. *Pediatric Nephrology* [Internet]. 7.^a ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2016 [citado 13 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.springer.com/gp/book/9783662435953>
18. Morrison W, McMillan KN, Shaffner DH. *Rogers' handbook of pediatric intensive care*. 2017.
19. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, et al. New Equations to Estimate GFR in Children with CKD. *J Am Soc Nephrol JASN*. marzo de 2009;20(3):629-37.
20. Cleto-Yamane TL, Gomes CLR, Suassuna JHR, Nogueira PK. Acute Kidney Injury Epidemiology in pediatrics. *J Bras Nefrol Orgao Of Soc Bras E Lat-Am Nefrol*. junio de 2019;41(2):275-83.
21. Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, Goldstein SL, AWARE Investigators. Epidemiology of Acute Kidney Injury in Critically Ill Children and Young Adults. *N Engl J Med*. 5 de enero de 2017;376(1):11-20.
22. Chávez-Iñiguez JS, García-García G, Lombardi R. Epidemiología y desenlaces de la lesión renal aguda en Latinoamérica. *Gac Médica México*. 17 de diciembre de 2018;154(S1):6-14.

23. Sethi SK, Raghunathan V, Shah S, Dhaliwal M, Jha P, Kumar M, et al. Fluid Overload and Renal Angina Index at Admission Are Associated With Worse Outcomes in Critically Ill Children. *Front Pediatr.* 2018;6:118.
24. Elmacı AM, Akin F, Aksoy E. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis after status epilepticus: Two pediatric case reports. *J Clin Exp Investig.* 14 de diciembre de 2013;4(4):517-20.
25. Erdinc B, Ghanta S, Andreev A, Elkholy KO, Sahni S. Acute Kidney Injury Caused by Levetiracetam in a Patient With Status Epilepticus. *Cureus.* 24 de junio de 2020;12(6):e8814.

CAPITULO XIII

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Luis Eduardo Osuna Álvarez

Candidato para el grado de:

Especialista en Medicina Crítica Pediátrica

Tesis:

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

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos personales: Nacido en Mexicali, Baja California, México. Hijo de David Osuna y Alicia Álvarez Cuevas.

Educación: Egresado de la Universidad Autónoma de Baja California, obteniendo el grado de Médico en 2016 y Especialista en Pediatría por la Universidad Autónoma de Baja California 2021.