



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD. SEDE ARAGUA
ESCUELA DE MEDICINA "WITREMUNDO TORREALBA"
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN II



UTILIDAD DEL ÁCIDO ÚRICO COMO BIOMARCADOR DE INJURIA RENAL
AGUDA EN LACTANTES

Autores:

Br. Escalante Jesús

Br. Fantasía José

Br. Feo Mariangel

Br. Fernández María Valentina

Maracay, septiembre de 2021



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD. SEDE ARAGUA
ESCUELA DE MEDICINA "WITREMUNDO TORREALBA"
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN II



**UTILIDAD DEL ÁCIDO ÚRICO COMO BIOMARCADOR DE INJURIA RENAL
AGUDA EN LACTANTES**

Tutor científico: Dra. Juana Martínez.

Dra. Thamara Azcarate.

Tutor metodológico: Dr. Maiqui Flores.

Maracay, septiembre 2021



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE CARABOBO. SEDE ARAGUA
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD. ESCUELA
"WITREMUNDO TORREALBA"
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN II



Maracay, 26 de octubre de 2021

ACTA DE APROBACIÓN

Nosotros, los abajo firmantes, miembros del jurado evaluador, designado por la Coordinación de Proyecto de Investigación II, por delegación del Consejo de Escuela de la Sede Aragua "Witremundo Torrealba" para evaluar el Trabajo de Investigación titulado "UTILIDAD DEL ÁCIDO ÚRICO COMO BIOMARCADOR DE INJURIA RENAL AGUDA EN LACTANTES", realizado por los autores Escalante Feo Jesús David C.I. V-23.798.804, Fantasía Rodríguez José Enrique C.I.V-25.443.677, Feo Viloria Mariangel Cecilia C.I. V- 25.880.390, Fernández Damacase María Valentina C.I. V-26.055.280, hacemos constar que una vez revisado el trabajo escrito, el cual es un Informe de publicación de revista, también hemos asistido a la exposición oral e interrogado a los autores, por lo que podemos afirmar que dicho trabajo cumple con los requisitos exigidos por los reglamentos respectivos y en consecuencia lo declaramos **APROBADO**.

En Maracay, 26 de octubre de 2021

Dra. Ramona Fierro C.I. 5.441.871

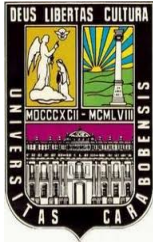
Dra. Angélica Landaeta C.I. 15.991.041

Dra. Juana Martínez C.I. 7.528.843

Dra. Thamara Azcárate C.I. 3.847.423

VB Profesora Luz Marina Navarrete Grau.
Coordinadora Proyecto Investigación II.

VB. Profesora Elizabeth Ferrer
Directora de Investigación
y Producción Intelectual



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE CARABOBO. SEDE ARAGUA
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD. ESCUELA
"WITREMUNDO TORREALBA"
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN II



UTILIDAD DEL ÁCIDO ÚRICO COMO BIOMARCADOR DE INJURIA RENAL AGUDA EN LACTANTES

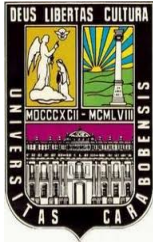
Autores: Escalante J., Fantasía J., Feo M., Fernández M.

Tutor: Azcarate T., Martínez J.

RESUMEN

Introducción: La injuria renal aguda representa una situación clínica de elevada morbimortalidad. Actualmente, no se cuenta con marcadores ni sensibles, ni específicos para su diagnóstico precoz. **Objetivo:** Establecer la utilidad del ácido úrico como biomarcador de injuria renal aguda en lactantes. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio clínico prospectivo, de tipo analítico, corte longitudinal. La muestra quedó representada por 25 lactantes. Se determinó al ingreso y a las 48-72 horas niveles de ácido úrico y creatinina sérica; se estimó la tasa de filtración glomerular (TFG); se midió diuresis; se categorizó a los lactantes según la escala pRIFLE en Riesgo, Injuria y Falla. **Resultados:** Predominaron lactantes <6 meses, \bar{x} (8,36) DE (6,8). Al momento del ingreso: 68% presentó elevación del ácido úrico (\bar{x} 5,6 DE 1,8), 56% TFG normal, 28% TFG baja, 52% oliguria, 40% en Riesgo según escala pRIFLE. A las 48 horas: 73% presentó ácido úrico elevado, 9% se mantuvo en Riesgo y 19% evolucionó a Injuria. Al relacionar las variables, al ingreso, 59% de los lactantes presentó ácido úrico elevado, 59% alteración en escala pRIFLE, $p=0.02$, sensibilidad 90,91%, especificidad 50%. A las 48-72 horas, todos los lactantes con alteración en escala pRIFLE presentaron ácido úrico alto, $p=0.05$, sensibilidad 100%, especificidad 37,5%. **Conclusión:** Los niveles de ácido úrico se encontraron elevados en los lactantes con alteración en la escala pRIFLE. La tendencia de estos resultados demuestra el rol que juega el ácido úrico como factor de riesgo de injuria renal aguda, siendo un biomarcador temprano de daño renal.

PALABRAS CLAVE: Ácido Úrico, Biomarcador, Injuria Renal Aguda, Lactantes.



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE CARABOBO. SEDE ARAGUA
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD. ESCUELA
"WITREMUNDO TORREALBA"



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN II

USEFULNESS OF SERUM URIC ACID AS A BIOMARKER OF ACUTE RENAL INJURY IN INFANTS

Authors: Escalante J., Fantasía J., Feo M., Fernández M.

Tutor: Azcarate T., Martínez J.

ABSTRACT

Introduction: Acute renal injury represents a clinical situation of high morbimortality. Currently, there are no sensitive or specific markers for its early diagnosis. **Objective:** To establish the usefulness of serum uric acid as a biomarker of acute renal injury in infants. **Materials and methods:** A prospective, analytical, longitudinal clinical study was carried out. The sample consisted of 25 infants. Serum uric acid and serum creatinine levels were determined at admission and at 48-72 hours; glomerular filtration rate (GFR) was estimated; diuresis was measured; infants were categorized according to the pRIFLE scale in Risk, Injury and Failure. **Results:** Infants <6 months were predominant, \bar{x} (8.36) SD (6.8). At admission: 68% had elevated serum uric acid (\bar{x} 5.6 SD 1.8), 56% normal GFR, 28% low GFR, 52% oliguria, 40% at risk according to pRIFLE scale. At 48 hours, 73% presented elevated serum uric acid, 9% remained at risk and 19% evolved to oliguria. When relating the variables, at admission, 59% of the infants presented elevated serum uric acid, 59% alteration of the pRIFLE scale, $p=0.02$, sensitivity 90.91%, specificity 50%. At 48-72 hours: all infants with pRIFLE alteration presented high uric acid, $p=0.05$, sensitivity 100%, specificity 37.5%. **Conclusion:** Serum uric acid levels were found to be elevated in infants with alteration within the pRIFLE scale. The trend of these results demonstrates the role of serum uric acid as a risk factor for acute renal injury, being an early biomarker of renal damage.

KEY WORDS: Uric Acid, Biomarker, Acute Kidney Injury, Infants.

INTRODUCCIÓN

La injuria renal aguda (IRA) es un síndrome clínico muy amplio en el que se produce un deterioro brusco de las funciones del riñón¹. Esta se define como una rápida disminución de la función renal con la consiguiente incapacidad del riñón para mantener el equilibrio líquido, electrolítico y ácido-básico, lo cual trae consigo una retención de productos de desecho y a su vez se caracteriza por la presencia de un valor de filtrado glomerular estimado <50% para la edad, independientemente de la diuresis, según los criterios de RIFLE pediátrico².

Es un grave problema a nivel mundial que afecta a gran parte de pacientes hospitalizados por cualquier causa y que empeora su pronóstico. En cuanto a la etiología, puede ser renal o extrarrenal e influye de forma importante en la morbi-mortalidad, tanto de forma aguda como a largo plazo¹.

El 10% de los niños hospitalizados por cualquier causa tiene algún grado de IRA. Este porcentaje aumenta en relación con la gravedad de la enfermedad de base, siendo de hasta un 80% en los pacientes graves ingresados en Cuidados Intensivos; lo que a su vez duplica estancia hospitalaria^{1,3}.

Actualmente el diagnóstico de injuria renal aguda se basa en el consenso de criterios sencillos, universalmente reproducibles en la práctica clínica diaria de cualquier hospital, utilizando las cifras de creatinina sérica y diuresis¹.

Así mismo, debido a las implicaciones que conlleva la lesión renal aguda en el enfermo grave, es indispensable contar con un biomarcador ideal, el cual debe ser altamente sensible y específico, que aparezca precozmente, así como que permita determinar la gravedad y el riesgo de esta lesión⁴.

Dada la gran influencia de IRA como factor pronóstico independiente en la morbilidad y mortalidad, el desarrollo de marcadores tempranos de lesión renal permitirá establecer un tratamiento precoz, preventivo, que mejore el pronóstico de estos pacientes¹. Los biomarcadores séricos y urinarios (creatinina, urea, diuresis) actualmente en uso no son sensibles ni específicos para la detección de injuria renal, limitando las opciones terapéuticas y potencialmente comprometiendo el pronóstico⁵.

La concentración sérica de creatinina no es un marcador sensible ni precoz de disfunción renal, ya que, primero, requiere una disminución de al menos el 50% del filtrado glomerular para que se detecte un incremento en su concentración. Segundo, la concentración sérica de creatinina puede ser baja mientras el filtrado glomerular real se encuentra muy reducido. Tercero, la caída del filtrado glomerular se acompaña de un aumento de la secreción tubular proximal de creatinina. Cuarto, la concentración sérica de creatinina no depende únicamente del filtrado glomerular⁵.

La disponibilidad de un biomarcador de IRA puede facilitar su detección precoz, permitiendo así un tratamiento que posiblemente prevenga la progresión hacia categorías más avanzadas de disfunción renal; la distinción entre los diferentes tipos de IRA (prerenal, renal, obstructivo); la estratificación del riesgo; la monitorización de la respuesta al tratamiento; y la predicción de la respuesta al tratamiento⁵.

El biomarcador ideal debe ser sensible, específico, precoz, no invasivo, predictivo, indicativo del lugar de la lesión, pronóstico y económico. Con estos objetivos, se han estudiado en los últimos años diversas moléculas detectables en la sangre o en la orina. Entre los biomarcadores séricos se encuentra cistatina C, lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos (NGAL) y ácido úrico⁵.

Recientemente, muchos autores han propuesto mediciones de ácido úrico en suero para la detección temprana y la evaluación del desarrollo de la injuria renal aguda. Dado que las concentraciones elevadas de ácido úrico en el suero son el resultado de su mayor producción (el efecto causado por la isquemia, por ejemplo), así como de la disminución de la filtración glomerular que reduce su excreción con la orina, se cree que el ácido úrico detectado en el suero puede ser un simple marcador del inicio inminente de la IRA⁶.

El ácido úrico no sólo es un marcador de diagnóstico, sino también un indicador biológicamente activo de lesión intrarenal de la microvasculatura, un potente regulador de los niveles de óxido nítrico endotelial e inhibidor de la proliferación y migración de las células epiteliales, causando la apoptosis de las células endoteliales y la estimulación de los agentes proinflamatorios: la proteína quimiotractante de monocitos 1 y la proteína reactiva C⁶.

El hecho de tener un biomarcador positivo y la creatinina negativa podría servir como un parámetro específico para, por ejemplo, evitar fármacos potencialmente nefrotóxicos. Esto requerirá crear una relación con el pronóstico clínico independientemente de los cambios en la creatinina sérica⁷. El concepto general es que al menos una parte del tejido renal puede salvaguardarse con la detección e intervención temprana de la IRA. Esto puede ser especialmente cierto en las primeras etapas de la lesión, lo que evitaría mayores daños y preservación de la reserva funcional renal⁸.

Ahsan Ejaz A. et al, realizaron un estudio titulado “Biomarcadores Séricos y Urinarios de la Lesión Renal Aguda”, donde se analizaron tanto los efectos beneficiosos como adversos del ácido úrico en los procesos biológicos, presentándose la hipótesis de que en casos donde la hiperuricemia es crónica y marcada, puede representar un verdadero factor de riesgo de injuria renal aguda. Proponen que el ácido úrico además de ser un marcador, puede contribuir en la patogenia de la vasoconstricción renal, lo que a su vez hace necesario futuras investigaciones sobre el rol del ácido úrico en la lesión renal⁹.

Flores M. realizó una investigación descriptiva y correlacional, titulada “Validez Diagnóstica del Ácido Úrico Como Biomarcador de Enfermedad Renal”, donde fueron evaluados 40 pacientes para analizar el valor del ácido úrico como biomarcador de enfermedad renal, concluyendo que el 100% de la población presentó hiperuricemia, y evidenciando que el 30% se encontraban en grado 1 de la enfermedad renal, en su mayoría en presencia de proteinuria. Por otro lado, aquellos pacientes que presentaron hiperuricemia aislada tuvieron mejores tasas de filtrado glomerular que aquellos que presentaban algún factor asociado¹⁰.

Lisowska B. realizó un estudio titulado “Biomarcadores séricos y urinarios de daño renal agudo”, donde se señala que a pesar de la intensa búsqueda, aún no se ha encontrado un biomarcador ideal para el diagnóstico de IRA, ya que los criterios basados en las concentraciones de creatinina sérica se consideran imperfectos e insuficientes para la detección de la enfermedad en las primeras etapas. En contraste, nuevos marcadores como la Cistatina C, Neutrófilos Gelatinasa asociado

a Lipocalina y Ácido Úrico, pueden ser prometedores para el diagnóstico precoz de la injuria renal aguda, predecir su progreso y mejorar su terapéutica⁶.

Durante los últimos años se han desarrollado investigaciones sobre la utilidad de nuevas moléculas detectables en sangre u orina; entre los biomarcadores séricos destacan la Cistatina C y la NGAL; sin embargo, todas estas pruebas aunque específicas y sensibles, son de elevado costo y poco accesibles para la población en general. Por su parte, la determinación de la concentración sérica de ácido úrico, constituye una prueba de laboratorio rápida, sencilla, no invasiva y de bajo costo, sin dejar atrás su alto valor diagnóstico al ser un marcador sensible, con pocos trabajos que relacionen su utilidad con la injuria renal aguda en el área pediátrica.

Ante lo expuesto se planteó como objetivo general: establecer la utilidad del ácido úrico como biomarcador de Injuria Renal Aguda en lactantes, a través los siguientes objetivos específicos: Distribuir a los lactantes según edad, sexo y diagnóstico; estimar la tasa de filtración glomerular y los niveles de ácido úrico sérico; categorizar a los pacientes con injuria renal aguda utilizando la escala pRIFLE y relacionar los niveles de ácido úrico con la tasa de filtración glomerular, la escala de pRIFLE y la diuresis al ingreso y a las 48-72 horas del ingreso.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico prospectivo, de tipo analítico, descriptivo, no experimental, de corte longitudinal, en el servicio de pediatría del Hospital Central de Maracay durante finales del mes de julio y el mes de agosto del año 2021.

La población estuvo representada por 197 lactantes que acudieron a la emergencia pediátrica del centro mencionado. La muestra quedó constituida por 25 lactantes que cumplieron con los criterios de inclusión: Lactantes que ingresaron bajo el diagnóstico de patologías infecciosas y no infecciosas, previa autorización del representante legal y que además cumplieran con los criterios de exclusión: Lactantes con comorbilidades asociadas como enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, uropatías y patología oncológica.

Previa autorización del Comité de Bioética e Investigación de la Institución y consentimiento informado de representante legal de los pacientes, se procedió a

seleccionar a los lactantes según los criterios de inclusión y exclusión antes mencionados. Los datos se recolectaron mediante la revisión de historias clínicas y posterior llenado del instrumento tipo lista de cotejo, donde además de la identificación, llenado de la ficha patronímica, diagnóstico, datos antropométricos, se agruparon los pacientes según edad en: lactantes de 1-5 meses, 6-12 meses y 13-24 meses.

Se procedió a la toma de muestras para la determinación de creatinina y ácido úrico a los pacientes en 2 oportunidades diferentes: la primera muestra se obtuvo al momento del ingreso y la segunda muestra a las 48-72 horas posterior al mismo, las cuales fueron analizadas en laboratorio privado costado por los investigadores. Destacando que a 3 de los 25 pacientes que constituyeron la muestra aleatoria del estudio no fue posible tomarles la segunda muestra debido a egreso hospitalario o fallecimiento.

La muestra para el análisis de la creatinina sérica fue procesada en un equipo Erba Chemtouch 5 y 7, de fabricación europea, según la técnica de Jaffe con el reactivo picrato de sodio (marca SciCare), considerándose normal los valores para lactantes $0,4\text{mg/dL} \pm 0,04^{11}$. En cuanto al análisis del ácido úrico, se obtuvieron muestras sanguíneas las cuales fueron mezcladas con el reactivo Uricasa (marca Biome), considerándose punto de corte, valor normal menor a 5 mg/dL^2 .

Posterior a la obtención de valores de creatinina sérica mediante las técnicas de laboratorio ya descritas, se procedió al cálculo de la tasa de filtración glomerular (TGF) mediante la fórmula de Schwartz actualizada (2009)¹¹, la cual se realiza mediante la ecuación $\text{TGF} = [K \times \text{Longitud}] / \text{Crp}$, donde K es la constante con un valor de 0.413, la longitud se introduce en centímetros y Crp es el valor de creatinina sérica, obteniendo de esta manera un valor de TGF expresado en $\text{mililitros/ minuto} / 1.73\text{m}^2$,

Considerándose como valores normales para lactantes hasta los 6 meses valores mayores a $60\text{ml/ minuto} / 1.73\text{m}^2$ y para lactantes de 6 meses a 24 meses valores mayores a $80\text{ml/ min} / 1.73\text{m}^2$ de acuerdo a los consensos.

Así mismo, se procedió a medir la diuresis mediante el peso del pañal usado con el uso de un peso electrónico. Dicha técnica se realizó durante intervalos de 8 horas, considerándose como valores normales para los lactantes de 1 a 3 ml/kg/h.

Una vez obtenido los valores de TGF y diuresis, se procedió a aplicar la escala pRIFLE, clasificando al lactante en los estadios de Riesgo (disminución de TGF > 25% y gasto urinario <0.5ml/kg/hr en 8 horas), Injuria (disminución de TGF >50% y gasto urinario <0.5ml/kg/hr en 16 horas), o Falla (Disminución TGF > 75% o <35ml/min/1.73m² y gasto urinario <0.3ml/kg/hr en 24 horas o anuria en 12 horas)¹.

Los datos obtenidos fueron tabulados en una hoja de cálculo de Excel con la cual se elaboró la base de datos. Los resultados de las variables se analizaron utilizando la estadística descriptiva, mediante el programa estadístico EPI INFO™ 7.2, estos resultados se presentaron a través de la elaboración de tablas en función de los objetivos previamente formulados. De esta manera, la interpretación de la información se realizó destacando los datos de mayor relevancia en cada uno de los ítems.

Se obtuvo la frecuencia y porcentaje de las variables cualitativas y se estableció un intervalo de confianza del 95%. En el caso de las variables cuantitativas se obtuvo la media (\bar{x}) con su respectiva desviación estándar (DE), mediana (Md) con el rango intercuartílico (RIQ). Para establecer la sensibilidad y especificidad se utilizó el programa OpenEpi, versión. 3.01 para la Prueba diagnóstica de la relación entre Injuria (pRIFLE) y nivel de ácido úrico. Se consideró el nivel de significancia estadística de 0.05, valor de probabilidad (valor P) <0.05.

RESULTADOS

De un total de 25 lactantes estudiados (N=25) se encontró con respecto a la edad que la mayoría eran menores de 6 meses 44%(n=11) con una media (\bar{x}) 8,36 y desviación estándar (DE) (6,8). Predominó el sexo masculino con 64% (n=16) y el diagnóstico de infección respiratoria baja (76%) representado en su mayoría por infección respiratoria baja: SARS-COV2 probable 40% (n=10) (Tabla 1).

Con respecto a la determinación de la TFG, el ácido úrico y la diuresis, se observó al momento del ingreso predominio de lactantes con tasa de filtración

normal (56%) (n=14), un 28% con TFG baja, con una mediana (Md) de 74,3 y rango intercuartílico (RIQ) de (64-93). El 68% (n=17) presentó niveles de ácido úrico elevados, \bar{x} (5,1). En cuanto al nivel de diuresis, la mayoría (52%) se encontraba con oliguria. (Tabla 2).

Tabla 1. Distribución de lactantes según edad, sexo y diagnóstico. Hospital Central de Maracay julio-agosto 2021

| Variables | | | |
|--|--|------------|------------|
| Edad \bar{x} (DE) | | 8,36 (6,8) | |
| Grupo de edad n, % (IC95%) | | | |
| | Menor de 6 meses | 11 | 44 (24-65) |
| | 6 a 12 meses | 7 | 28 (12-49) |
| | Mayor de 12 meses | 7 | 28 (12-49) |
| Sexo n, % (IC95%) | | | |
| | Femenino | 9 | 36 (18-57) |
| | Masculino | 16 | 64 (43-82) |
| Diagnóstico de Ingreso n, % (IC95%) | | | |
| | Enfermedad respiratoria baja: No Sars-Cov2 | 8 | 32 (15-54) |
| | Enfermedad respiratoria baja: Sars-Cov2 confirmado | 1 | 4 (0,1-20) |
| | Enfermedad respiratoria baja: Sars-Cov2 probable | 10 | 40 (21-61) |
| | Sepsis | 1 | 4 (0,1-20) |
| | Enfermedad respiratoria alta o mixta | 3 | 12 (3-31) |
| | Quemaduras | 1 | 4 (0,1-20) |
| | Diarrea | 1 | 4 (0,1-20) |

n: Frecuencia absoluta. %: Porcentaje. IC95%= Intervalo de Confianza al 95%. \bar{x} (DE) Promedio y Desviación Estándar

A las 48-72 horas se observó una Md de TFG de 82,6, la mayoría con tasa de filtración normal (64%); el 73% de los lactantes se encontraba con niveles de ácido úrico elevado \bar{x} (5,8) y el 55% con oliguria. (Tabla 2).

Al clasificar a los lactantes según la escala pRIFLE, se evidenció al momento del ingreso que el 56% estaban normales, y 40% (n=10) en categoría de Riesgo. A las 48-72 horas a pesar de que el 72% (n=16) se encontraban normal, el 2% se mantuvo en riesgo mientras que el 19% evolucionó a Injuria. (Tabla 3).

Al relacionar los niveles de ácido úrico con TFG, la escala de pRIFLE y la diuresis se encontró al momento del ingreso que, de los lactantes con niveles

elevados de ácido úrico, el 41% mantuvo una TFG alterada, (p=0.35); el 59% presentó alteración renal de acuerdo a la escala pRIFLE, con significancia estadística (p=0.02) y el 65% se encontraba con oliguria (p=0.04) (Tabla 4).

Tabla 2. Tasa de Filtración glomerular, nivel de Ácido úrico y diuresis en lactantes. Hospital Central de Maracay

| VARIABLES | | | |
|---|-----------------|--------------|------------|
| Al ingreso n=25 | | | |
| Tasa de Filtración glomerular (cc/min/1.73m) | Md (RIQ) | 74,3 (64-93) | |
| Niveles de TGF n, % (IC95%) | | | |
| | Normal | 14 | 56 (35-76) |
| | Baja | 7 | 28 (12-49) |
| | Alta | 4 | 16 (5-36) |
| Diuresis (cc/kg/hora) \bar{x} (DE) | | 1,25 (0,84) | |
| Nivel de diuresis n, % (IC95%) | | | |
| | Normal | 12 | 48 (28-69) |
| | Oliguria | 13 | 52 (31-72) |
| Ácido úrico sérico (mg/dl) \bar{x} (DE) | | 5,6 (1,8) | |
| Niveles de Ácido úrico sérico (mg/dl) n, % (IC95%) | | | |
| | Menor de 5 | 8 | 32(15-54) |
| | Mayor de 5 | 17 | 68(46-85) |
| 48-72 horas posterior al Ingreso n=22 | | | |
| Tasa de Filtración glomerular (cc/min/1.73m) | Md (RIQ) | 82,6 (66-98) | |
| Niveles de TGF n, % (IC95%) | | | |
| | Normal | 14 | 64 (41-83) |
| | Baja | 3 | 14 (3-35) |
| | Alta | 5 | 22 (8-45) |
| Diuresis (cc/kg/hora) \bar{x} (DE) | | | |
| Nivel de diuresis n, % (IC95%) | | | |
| | Normal | 11 | 50 (28-72) |
| | Oliguria | 11 | 50 (28-72) |
| Ácido úrico sérico (mg/dl) \bar{x} (DE) | | 5,8 (1,2) | |
| Niveles de Ácido úrico sérico (mg/dl) n, % (IC95%) | | | |
| | Menor de 5 | 6 | 27(11-50) |
| | Mayor de 5 | 16 | 73(50-89) |

n: frecuencia absoluta. %: porcentaje. IC95%= Intervalo de Confianza al 95%. \bar{x} (DE) Promedio y Desviación Estándar. Md (RIQ) Mediana y Rango Intercuartílico. TGF: Tasa de Filtración Glomerular

A las 48-72 horas del ingreso, de los lactantes con niveles elevados de ácido úrico el 44% presentaban TFG baja (p=0.14), 38% presentaba alteración renal de acuerdo a la escala pRIFLE (p=0.05) y 62% se encontraba con oliguria (p=0.04). Se

evidenció que todos los lactantes (100%) ubicados en una escala de pRIFLE normal, poseían valor de ácido úrico normal. (Tabla 4a).

Tabla 3. Escala pRIFLE en lactantes. Hospital Central de Maracay

| VARIABLES | | | |
|--|---------|----|------------|
| Al ingreso n=25 | | | |
| Escala pRIFLE n, % (IC95%) | | | |
| | Normal | 14 | 56 (35-76) |
| | Riesgo | 10 | 40 (21-61) |
| | Falla | 1 | 4 (0,1-20) |
| 48-72 horas posterior al ingreso n=22 | | | |
| Escala pRIFLE n, % (IC95%) | | | |
| | Normal | 16 | 72 (50-89) |
| | Riesgo | 2 | 9 (1-29) |
| | Injuria | 4 | 19 (5-40) |

n: Frecuencia absoluta. %: Porcentaje. IC95%= Intervalo de Confianza al 95%.

Tabla 4a. Relación entre nivel de ácido úrico, tasa de filtración glomerular, pRIFLE y diuresis en lactantes.

| VARIABLES | Ácido úrico (mg/dl) | | | Valor p |
|--|----------------------------|-------------------|--------|----------------|
| | Menor de 5 | Mayor de 5 | | |
| Al ingreso n=25 | | | | |
| Niveles de TGF n (%) | | | | |
| | Normal | 4(50) | 10(59) | 0,35 |
| | Alterada | 4(50) | 7(41) | |
| Escala de pRIFLE n (%) | | | | |
| | Normal | 7(88) | 7(41) | 0,02 |
| | Alterada | 1(12) | 10(59) | |
| Diuresis (cc/kg/hora) n (%) | | | | |
| | Normal | 6(75) | 6(35) | 0,04 |
| | Oliguria | 2(25) | 11(65) | |
| 48-72 horas posterior al ingreso n=22 | | | | |
| Niveles de TGF n (%) | | | | |
| | Normal | 5(83) | 9(56) | 0,14 |
| | Alterada | 1(17) | 7(44) | |
| Escala de pRIFLE n (%) | | | | |
| | Normal | 6(100) | 10(62) | 0,05 |
| | Alterada | - | 6(38) | |
| Diuresis (cc/kg/hora) n (%) | | | | |
| | Normal | 5(83) | 6(38) | 0,04 |
| | Oliguria | 1(17) | 10(62) | |

n: Frecuencia absoluta. %: Porcentaje. Valor p: valor de Probabilidad de ocurrencia aleatoria de la diferencia observada. Mid p exacto. TGF: Tasa de Filtración Glomerular

Con respecto a la relación de injuria renal establecido por la escala pRIFLE con los niveles de ácido úrico, se encontró en la prueba diagnóstica una elevada sensibilidad 90,91% con valor predictivo negativo 87,5% al ingreso y 100% de sensibilidad a las 48-72 horas (Tabla 4b).

Tabla 4b. Relación pRIFLE/ nivel de ácido úrico. Prueba diagnóstica.

| | Al ingreso | A las 48 - 72 horas |
|----------------------------------|-------------------|----------------------------|
| | Cálculo | Cálculo |
| Sensibilidad | 90,91 | 100 |
| Especificidad | 50 | 37,5 |
| Valor predictivo positivo | 58,52 | 37,5 |
| Valor predictivo negativo | 87,5 | 100 |
| Precisión del diagnóstico | 68 | 54,5 |
| Kappa de Cohen's | 0.385 | 0.2466 |

DISCUSIÓN

La injuria renal aguda se caracteriza por un deterioro brusco de las funciones renales, que altera la homeostasis del organismo. El 10% de los niños hospitalizados presenta algún grado de IRA, por lo que la elevada morbimortalidad ha ocasionado una creciente preocupación, en pro de detectar y diagnosticar de manera precoz dicha patología^{1,3}.

En el presente estudio, se encontró que la mayoría de los lactantes eran menores de 6 meses con predominio del sexo masculino, datos que coinciden con el estudio realizado por Mejía A. y col.¹³, quienes encontraron que en la injuria renal aguda predominó el sexo masculino y los lactantes. Con respecto al diagnóstico de los pacientes, en su mayoría correspondió a Enfermedad Respiratoria Baja-SARS COV 2 probable, esto último en el contexto actual de la pandemia ocasionada por el virus mencionado.

Para la evaluación de la función renal se estimó la tasa de filtración glomerular, utilizando las mediciones de creatinina sérica al momento del ingreso y a las 48 o 72 horas (con valores en su mayoría normales), evidenciándose que aunque un

porcentaje importante se encontraba con tasa de filtración baja, la mayoría de los lactantes presentaron tasa de filtración normal. Esto concuerda con Seijas M. et al⁵, en cuyo trabajo concluyeron que los biomarcadores actualmente en uso para el diagnóstico de injuria renal aguda (concentraciones séricas de creatinina, urea) no son sensibles ni específicos.

De esta manera resulta necesario el estudio de nuevos biomarcadores con el fin de diagnosticar precoz y específicamente la injuria renal aguda.

La determinación de ácido úrico arrojó tanto al ingreso como a las 48-72 horas niveles elevados en el mayor porcentaje de los lactantes, similar al estudio Manejo de la hiperuricemia en pacientes pediátricos con fracaso renal agudo, realizado por Vera, M¹⁴. en el año 2018, donde se observó hiperuricemia en los pacientes estudiados, aunque con ligera mejoría a las 72 horas posterior a recibir tratamiento.

En cuanto a la diuresis, la mayoría de los lactantes presentaron oliguria tanto al ingreso como a las 48 a 72 horas, esto coincide con el trabajo titulado Utilización en la actualidad de los biomarcadores en el daño renal agudo: Resumen de las Recomendaciones ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative)⁷, donde se propone que la mayoría de los nuevos biomarcadores se elevan antes que el nivel de creatinina sérica; y los cambios en el gasto urinario suelen ocurrir antes de que se eleve la creatinina sérica; lo que evidencia el daño renal antes de la afección de la tasa de filtración glomerular.

Al clasificar a los lactantes según pRIFLE se evidenció que la mayoría se encontraban normales: sin embargo, al ingreso un porcentaje importante de lactantes se ubicaban en la categoría de Riesgo. Estos datos coinciden con el estudio de Ampie J., Agarro M¹⁵, donde predominó el estadio de Riesgo en pacientes con patologías no críticamente enfermos.

A su vez entre las 48-72 horas un porcentaje de los lactantes en Riesgo evolucionó a Injuria. Ello refleja la importancia de la categorización de los pacientes en la búsqueda de diagnosticar precozmente la injuria renal, hecho que concuerda con lo expresado por Mejía A y col.¹³ en su trabajo.

Por otra parte, al relacionar los niveles de ácido úrico con TFG, escala pRIFLE y diuresis se encontró que al momento del ingreso, un porcentaje importante tenía afectación de la función de filtración (TFG baja), la mayoría estaban oligúricos ($p=0.06$) y casi todos los lactantes con escala de pRIFLE alterada (grado de Injuria renal), presentaron ácido úrico elevado ($p=0,02$) estadísticamente significativa.

Del mismo modo, se determinó una elevada sensibilidad en la prueba diagnóstica, lo que confirma las investigaciones realizadas sobre el efecto de la hiperuricemia en las afecciones tempranas de la filtración glomerular, considerando al ácido úrico como un indicador biológicamente activo de lesión intrarrenal de la microvasculatura⁶.

A las 48 o 72 horas posterior al ingreso, casi todos los lactantes con oliguria y con alteración en la función de filtración (TFG baja) presentaban ácido úrico elevado y con respecto a la escala pRIFLE todos los pacientes con el ácido úrico normal se ubicaron en una categoría normal y los que presentaron pRIFLE alterado con ácido úrico elevado ($p=0.05$) con 100% de sensibilidad y valor predictivo negativo de la prueba.

Lo anteriormente expuesto concuerda con los estudios realizados por Ahsan Ejaz A. et al⁹ y por Lisowska-Myjak B.⁶, donde se presenta la hipótesis: que en casos donde la hiperuricemia esté presente y marcada, puede representarse un verdadero factor de riesgo de injuria renal aguda; por lo que el estudio del ácido úrico puede ser prometedor para su diagnóstico temprano, predecir su progreso y mejorar su terapéutica.

La tendencia de estos resultados demuestra el rol que juega el ácido úrico como factor de riesgo de injuria renal aguda, lo que permite concluir que el ácido úrico representa un biomarcador útil para el diagnóstico precoz y oportuno de la Injuria Renal Aguda en los lactantes, siendo un marcador de daño renal temprano.

Por tal motivo se recomienda incluir la cuantificación sérica de dicho marcador biológico en la analítica de laboratorio básica de todo paciente que presente factores de riesgo que conlleven al desarrollo de esta patología. Así mismo, cuantificar la diuresis horaria, estimar la TFG para así poder aplicar la escala pRIFLE en forma

rutinaria y lograr en forma precoz diagnosticar el daño renal agudo, todo ello con el fin de establecer un control y seguimiento adecuado de los pacientes.

Finalmente, se sugiere ampliar la presente investigación con una muestra mayor y en diferentes grupos etarios, durante un periodo de tiempo más prolongado para determinar la evolución de la injuria en estos pacientes con el fin de detectar aquellos pacientes que se encuentren en categoría Riesgo, aplicar medidas terapéuticas y evitar su progresión a estadios más avanzados de injuria renal.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, nuestro señor; por brindarnos sabiduría, claridad y empatía. Por levantarnos de nuestros tropiezos y permitirnos ser instrumentos de sanación en la Tierra.

A nuestros padres, pilares fundamentales; por formarnos en principios y valores. Por su inagotable amor y comprensión. Por llevarnos de la mano en este largo camino.

A nuestros hermanos, familiares y amigos; quienes con amor nos han acompañado

A nuestra alma mater, la Universidad de Carabobo y a sus profesores por abrirnos las puertas del conocimiento, la ética y el compromiso, indispensables para nuestra formación.

A la Dra. Adriana Mejía, especial reconocimiento por su apoyo durante la elaboración de este trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Antón Gamero M., Fernández Escribano A. Daño Renal Agudo. Protoc diagn ter pediatr [Internet]. 2014 [Citado 2020 Ago 18]; 1:355-71 Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/22_dano_renal_agudo.pdf
2. Mariel Martin S., Balestracci A., Aprea V., Bolasell C., et al. Daño renal agudo en niños críticos: incidencia y factores de riesgo de mortalidad. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2013. [Citado 2020 Ago 18]; 111(5)412-417. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2013/v111n5a08.pdf>
3. Mancebo Luna Y., Quiñones González M., Lebeque Ramos M. Principales aspectos clínicos en niños y adolescentes con insuficiencia renal aguda. MEDISAN [Internet] 2013 [Citado 2020 Ago 18]; 17(4): 642-648 Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000400011
4. Carillo Esper R., Castillo Albarrán FM., Pérez Jáuregui J. Lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos, un nuevo marcador de lesión renal aguda en el enfermo grave. Cir Cir [Internet]. 2011. [Citado 2020 Ago 18]; 79(6):577-581. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2011/cc116p.pdf>
5. Seijas M., Baccino C., Nin N., Lorente JA. Definición y biomarcadores de daño renal agudo: nuevas perspectivas. Med Intensiva [Internet]. 2013. [Citado 2020 Ago 18]; 38(6):376-385 Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-definicion-biomarcadores-dano-renal-agudo-articulo-S0210569113002106>.
6. Lisowska-Myjak B., Serum and Urinary Biomarkers of Acute Kidney Injury. Blood Purif [Internet]. 2009. [Citado 2020 Ago 18]; 29:357–365 Disponible en: <https://www.karger.com/article/pdf/309421>
7. Jiménez Tortosa M., Martínez Martínez E. Utilización en la actualidad de los biomarcadores en el daño renal agudo: Resumen de las Recomendaciones de la 10° ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative). Anestesia R [Internet]. 2015. [Citado 2020 Ago 18]; 7(8):2 Disponible en: <https://anestesar.org/2015/utilizacion-en-la-actualidad-de-los-biomarcadores-en-el-dano-renal-agudo-resumen-de-las-recomendaciones-de-la-10a-adqi-acute-dialysis-quality-initiative/>

8. Lombi F., Muryan A., Canzonieri R., Trimarchi H. Biomarcadores en la lesión renal aguda: ¿paradigma o evidencia? Nefrología [Internet]. 2015 [Citado 2020 Ago 18]; 36(4):339-346 Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952016000400339#B39
9. Ahsan Ejaz A., Mu W., Kang D., et al. Could Uric Acid Have a Role in Acute Renal Failure? Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2007 [Citado 2020 Ago 18]; 2:16–21 Disponible en: <https://cjasn.asnjournals.org/content/clinjasn/2/1/16.full.pdf?withds=yes>
10. Flores López M. Validez diagnóstica del ácido úrico como biomarcador de enfermedad renal. Ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera Julio 2017-marzo 2018. 2018 [Citado 2020 Ago 18] Disponible en: <http://mriuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/handle/123456789/8288/mflores.pdf?sequence=1>
11. Fernández C., Espisona L. Desde el laboratorio a la clínica Pruebas de función renal. [Internet] 2008 [Citado 2020 Ago 18] Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-pdf-S1696281808748595>
12. Rodríguez de Cossío A., Rodríguez R. Pruebas de laboratorio en atención primaria (II) [Internet] 2011 [Citado 2020 Ago 18] Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-pruebas-laboratorio-atencion-primaria-ii--S1138359310004235?referer=coleccion>
13. Mejías A. Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes pediátricos con fracaso renal agudo. 2016 [Citado en 2021 Sep 20] Disponible en: <http://mriuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/handle/123456789/8288/mflores.pdf?sequence=1>
14. Vera M. Manejo de la hiperuricemia en pacientes pediátricos con fracaso renal agudo. [Internet] 2018 [Citado en 2021 Sep 20]. Disponible en: <http://mriuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/handle/123456789/7609/mvera.pdf?sequence=1>

15. Ampie J., Agarro M. Aplicación de criterios de Rife en pacientes que ingresaron en la Unidad de Terapia Pediátrico en Nicaragua. [Internet] 2014 [Citado en 2021 Sep 20]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/6608/1/32247.pdf>