

Hospital Pediátrico Docente "Dr. Ángel Arturo Aballí",
Ciudad de La Habana

FALLO RENAL EN EL PACIENTE CON SEPSIS SEVERA. FACTORES DE RIESGO

Dra. María Elena Álvarez Andrade,¹ Dr. Omar Forcade Quesada,² Dr. Rolando Sánchez¹ y Lic. Mercedes Rubén Quesada³

RESUMEN

Se hace un estudio retrospectivo en pacientes con sepsis severa ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Pediátrico Docente «Dr. Ángel Arturo Aballí» durante el período correspondiente de enero de 1994 a mayo de 1996. Se estudiaron 98 pacientes en los cuales se evaluó la función renal y se determinó la presencia o no de insuficiencia renal aguda y su relación con: edad, deshidratación, estado nutricional, empleo de drogas nefrotóxicas, catéter vesical, *shock* y ventilación, con el objetivo de conocer los factores de riesgo asociados al fallo renal agudo. Dentro de los principales resultados se encontraron como factores de riesgo los siguientes: desnutrición ($p = 0,01$, $RR = 4,2$), drogas nefrotóxicas (más de 2) ($p = 0,001$), catéter vesical ($p = 0,000$, $RR = 20$), *shock* ($p = 0,001$, $RR = 22,2$) y la ventilación ($p = 0,000$, $RR = 50$). Por análisis de regresión logística los factores de un alto riesgo son: desnutrición, drogas nefrotóxicas y ventilación con valores de $OR = 5,5$; $10,3$ y $62,8$ respectivamente.

Descriptores DeCS: SEPSIS/complicaciones; INSUFICIENCIA RENAL AGUDA/etiología; INSUFICIENCIA RENAL AGUDA/diagnóstico; FACTORES DE RIESGO; UNIDADES DE CUIDADO INTENSIVO PEDIATRICO.

Cuando la respuesta inflamatoria sistémica por una infección no se controla, existe la liberación de mediadores proinflamatorios en forma exacerbada y un estado de sepsis puede evolucionar a estadios más avanzados y llegar a una sepsis severa y hasta a un síndrome de disfunción múltiple de órganos (SDMO) y la muerte.¹⁻³

La respuesta inmune del huésped durante estos procesos provoca complejas

alteraciones fisiopatológicas con un deterioro a través de la perfusión hística y altera cualquier órgano del individuo. Los riñones pueden verse dañados tempranamente, no sólo por los trastornos sistémicos al nivel de la microcirculación que ocurren a consecuencia de los múltiples mediadores liberados, sino también por la acción directa que sobre este órgano ejercen la presencia entre otros del

¹ Especialista de I Grado en Pediatría. Intensivista.

² Especialista de I Grado en Pediatría. Jefe de los Servicios de Nefrología del Hospital "Dr. Ángel Arturo Aballí". Asistente del Hospital "Julio Trigo".

³ Licenciada en Matemáticas.

péptido natriurético tipo C y el *endotelium*-1, factores que acrecientan el daño renal.^{4,5}

La alteración de la función renal se puede presentar como una importante complicación durante los diferentes estados de sepsis y representan un factor fundamental que contribuye a la mortalidad.⁶⁻⁸

Cuando el fallo renal forma parte del SDMO la situación se hace más compleja; hay autores que describen una mortalidad en estos pacientes entre 40 y 66 %.⁹⁻¹²

Atendiendo a lo que representa la insuficiencia renal aguda (IRA) en un paciente que por su enfermedad de base se encuentra ya gravemente enfermo, nos vimos motivados a buscar en nuestra casuística los factores de riesgo asociados al fallo renal, con el objetivo de actuar frente a ellos para apoyar la función renal precozmente y evitar la disfunción de este órgano.

MÉTODOS

Se hace un estudio retrospectivo en pacientes con sepsis severa ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Pediátrico Docente "Dr. Angel Arturo Aballí durante el período correspondiente de enero de 1994 a mayo de 1996.

Los pacientes a los cuales se aceptó para el estudio no tenían antecedentes conocidos de enfermedades renales; se evaluaron 98 niños, a los que se les determinó el estado de la función renal durante su estadía en terapia.

Se definió el fallo renal cuando el valor de creatinina sérica fue mayor de 132 mmol/l y el ritmo diurético inferior a 0,8 mL/kg/h.

En todos los casos se estudiaron las siguientes variables: edad, estado nutricional, presencia de deshidratación,

empleo de drogas nefrotóxicas (administradas por más de 3 días), catéter vesical, *shock* y ventilación.

Para el análisis de los resultados se utiliza la prueba de chi cuadrado con corrección de continuidad y se aceptó un error máximo de 5 % ($p < 0,05$); se aplicó también el análisis univariado para calcular el riesgo relativo (RR) y el modelo de análisis de regresión logística multivariado (OR).

RESULTADOS

Del total de 98 casos estudiados tuvieron fallo renal 14 para el 14,2 %.

En la tabla 1 aparecen las variables estudiadas según el resultado del análisis univariado para determinar el RR.

TABLA 1. Resultado del análisis univariado de riesgo relativo según variables estudiadas

Variables	No. de casos	IRA	%	Valor P*	RR**
Deshidratación	19	3	15,8	0,83	1,1
Edad (<1 año)	57	10	17,5	0,27	1,9
Estado nutricional (desnutridos)	34	9	26,5	0,01	4,2
Nefrotóxicos					
1	38	2	5,3	-	-
2	35	3	8,6	-	-
3	25	9	36,0	0,001	-
o más					
Catéter vesical	24	11	45,8	0,000	20
<i>Shock</i>	44	13	29,5	0,000	22,2
Ventilación	21	12	57,1	0,000	50

Fuente: Historias clínicas.

* $p < 0,05$.

La deshidratación estuvo presente en 19 casos y sólo 3 tuvieron disfunción renal para el 15,8 %; este factor no es considerado con significación estadística ni existiendo un valor de RR que pueda presentarse como con posibilidad de desencadenar IRA.

De 57 pacientes menores de 1 año 10 mostraron IRA para el 17,5 %, y no existió

significación estadística ni RR entre la edad y la disfunción renal.

El empleo de drogas nefrotóxicas se clasificó como: con una sola droga hay 38 casos con 2 IRA para 5,3 %; con 2 medicamentos nefrotóxicos 35 pacientes con fallo renal para el 8,6 % y con más de 3 nefrotóxicos son 25 niños de los cuales 9 hacen disfunción renal que presenta el 36 %; este último grupo tiene un valor de $p = 0,001$ con alta significación estadística, aunque no se determinó el RR por presentar esta variable 3 clasificaciones.

De los 24 niños en los que se empleó catéter vesical 11 tienen fallo renal agudo para el 45,8 %, un valor de $p = 0,000$ y de $RR = 20$. Estos resultados tuvieron asociación con la IRA.

El *shock* estuvo presente en 44 pacientes, de los cuales a 13 les fue diagnosticado una IRA lo que representa el 29,5 % con $p = 0,000$ y un $RR = 22,2$; estos resultados significaron una alta relación con la posibilidad de fallo renal.

En nuestro estudio se ventilaron a 21 pacientes y 12 tuvieron IRA para el 57,1 %, con valor de $p = 0,000$ y de $RR = 50$, esto mostró una gran asociación entre el empleo de apoyo ventilatorio y la posibilidad de disfunción renal.

En la tabla 2 se destacan los resultados después de aplicarse el análisis de OR y quedan en el modelo como variables de mayor posibilidad para desencadenar fallo renal la ventilación, medicamentos nefrotóxicos (más de 2) y la desnutrición con un valor de OR de 62,8; 10,3 y 5,5 respectivamente.

Determinándose que cuando se encuentra sólo la ventilación la probabilidad que aparezca disfunción renal es de 89 %; cuando al paciente ventilado se le asocia el empleo de 3 o más medicamentos nefrotóxicos ésta aumenta hasta el 91 % y si a las 2 condiciones anteriores se une que

el niño sea un desnutrido alcanza el 92 %. El modelo se clasifica para estas variables como verdaderos negativos en el 95,24 % (probabilidad de que no exista fallo renal cuando no están presentes ninguna de las 3 variables antes mencionadas), mientras que el porcentaje de verdaderos positivos es del 71,43 % (probabilidad que haya fallo renal cuando están presentes dichas variables).

TABLA 2. Resultados del ajuste del modelo de regresión logística multivariado

VARIABLES	OR*	Probabilidad (%)
Ventilación	62,8	89
Nefrotóxicos (3 o más)	10,3	91
Estado nutricional	5,5	92

Fuente: Historias clínicas.

*OR (Razón de ODDS).

DISCUSIÓN

La deshidratación no significó en nuestro trabajo un factor de riesgo de IRA como lo describen otros autores,^{13,14} pensamos que esto esté relacionado, en nuestro medio, por el empleo de los métodos de rehidratación rápida, donde se repone la pérdida de volumen en breve tiempo, y el paciente no está sometido a este daño durante períodos prolongados.

El lactante se describe como con más posibilidad al fallo renal agudo durante la sepsis que el niño mayor de 1 año.¹⁵ Sin embargo, en nuestro estudio la edad no tuvo significación estadística; no se consideró como un riesgo para la disfunción renal.

La desnutrición tiene una alta mortalidad,¹⁶ particularmente en enfermos agudos y edades extremas de la vida,¹⁷ y llega a representar un riesgo en el paciente crítico para desencadenar fallo renal.¹⁸

Las condiciones que promueven una respuesta en la fase aguda como los

estados de sepsis, aumentan las necesidades de nutrientes por el hipercatabolismo y a la mayor pérdida de constituyentes orgánicos, que empeoran la situación del paciente cuando esto ocurre en niños con nutrición inadecuada. Este fenómeno supone una mayor exigencia para la excreción y la homeostasis en general, con aumento en la producción del catabolismo nitrogenado y del potasio sérico, y se ve afectada la función renal.¹⁹

En este estudio la desnutrición resulta ser uno de los factores evaluados con gran asociación a la presencia de fallo renal.

En nuestro trabajo evaluamos la relación de drogas nefrotóxicas clásicamente conocidas²⁰⁻²² y de otras drogas como la furosemida que potencializan la acción tóxica de las primeras con la IRA; existe una relación directamente proporcional entre el número de drogas empleadas y el fallo renal.

Nuestros resultados le confieren gran valor de riesgo al empleo de medicamentos nefrotóxicos en el paciente críticamente enfermo, fundamentalmente cuando están asociados más de 2 de ellos.

Se describe por otros autores la relación de disfunción renal con la presencia de nefrotóxicos^{13,22} y cuando éstos se administran simultáneamente el efecto negativo se multiplica en la media que aumenta el número de nefrotóxicos empleados.^{23,24}

El catéter vesical se vincula a la urosepsis con presencia de gérmenes más agresivos y en muchas ocasiones una pielonefritis aguda es la causa del fallo renal.^{25,26}

Dentro de las complicaciones asociadas al empleo de catéter urinario están descritas las pielonefritis aguda y la disfunción renal.²⁷

Nuestros resultados muestran asociación entre el empleo de catéter y la

presencia de IRA; hay que tener en cuenta que dentro de los pacientes críticos se encuentran aquéllos que requieren el empleo de catéter, por lo que en ellos están presentes otros factores de riesgo más vinculados, directamente con la disfunción renal.

El fallo renal agudo puede estar presente en niños con *shock*.²⁸ En este estado existe una desigualdad en la distribución del flujo sanguíneo y la oxigenación hística, y el riñón se ve afectado por una disminución del flujo sanguíneo renal y se provoca una isquemia.²⁹

Durante la isquemia hay producción de hipoxantina, sustrato que cuando se restablece la oxigenación (fase de reperfusión) contribuye a la formación de radicales libres de oxígeno que provocan mayor daño hístico a nivel renal.³⁰

Otro mediador proinflamatorio con acción directa al nivel del riñón, liberado durante el fenómeno de isquemia-reperfusión es el Endotelium-1, potente vasoconstrictor capaz de producir importante disminución del filtrado glomerular y alteraciones en la función tubular.^{31,32}

El factor natriurético atrial también se observa que afecta la función renal en estos procesos y se le atribuye en forma hipotética una resistencia a la acción de él y junto a esto existe una alta actividad de los mecanismos antinatriuréticos con el sistema renina-angiotensina.^{33,34}

Todos estos fenómenos asociados a un estado de *shock* desencadenan una disfunción renal que de no lograrse restablecer rápidamente la circulación a través del riñón, evoluciona hacia una insuficiencia renal irreversible, de ahí la importancia del *shock* como factor de riesgo en el fallo renal agudo. Nuestros resultados muestran una fuerte asociación entre este factor y la presencia de IRA:

Durante la ventilación mecánica, fundamentalmente con el empleo de presión positiva al final de la inspiración (PEEP), existe un compromiso del retorno venoso con reducción del volumen sanguíneo que limita la función cardíaca.³⁵ Esto conlleva a que disminuya el flujo sanguíneo renal con las alteraciones consecuentes al nivel de este órgano cuando no se ha mantenido un volumen sanguíneo circulante lo más estable posible.¹⁸

En este estudio se establece una relación directa entre la ventilación y la posibilidad de fallo renal. Pensamos que esto no sólo se deba a la reducción del retorno venoso, por no mantenerse una adecuada volemia durante la ventilación,

sino también a que el soporte ventilatorio no es un hecho aislado; generalmente el paciente que ventilamos tiene como mínimo un fallo respiratorio y se encuentra en un estado crítico, por lo que pueden estar asociados otros factores de riesgo que inciden también en la función renal.

En conclusión, nuestra casuística muestra como factores de riesgo asociados a la posibilidad de fallo renal agudo en el paciente séptico, los siguientes: desnutrición, empleo de drogas nefrotóxicas (fundamentalmente cuando hay más de 2), catéter vesical, *shock* y ventilación, y también le confiere un alto valor cuando están asociados la desnutrición, más de 2 nefrotóxicos y la ventilación.

SUMMARY

A retrospective study is performed on patients with severe sepsis entered in the Intensive Care Unit of the «Dr. Angel Arturo Aballí» Pediatric Teaching Hospital, during the period between January 1994 and May 1996. Ninety eight patients were studied; in them the renal function was assessed, and the presence of absence of acute kidney failure, and its relation with age, dehydration, nutritional condition, use of nephrotoxic drugs, vesical catheter, shock, and ventilation was determined, with the aim of knowing the risk factors associated with the acute kidney failure. Among the main results, the following were found as risk factors: malnutrition (p= 0,01, RR= 4,2), nephrotoxic drugs (more than 2) (p= 0,001), vesical catheter (p= 0,000, RR=20), shock (p= 0,001, RR= 22,2), and ventilation (p= 0,000, RR= 50). Through logistic regression analysis, the high risk factors are: malnutrition, nephrotoxic drugs, and ventilation, with OR= 5,5; 10,3; and 62,8 values, respectively.

Subject headings: SEPSIS/ complications; KIDNEY FAILURE, ACUTE/ etiology; KIDNEY FAILURE, ACUTE/diagnosis; RISK FACTORS; INTENSIVE CARE UNITS, PEDIATRIC.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cavaillon JM. Controversies surrounding current therapies for sepsis syndrome. Bull Inst Pasteur 1995;93:21-41.
2. Vicent JL. Prevention and therapy of multiple organ failure. World J Surg 1996;20(4):465-70.
3. Schlag GG, Redl H. Mediators of injury and inflammation. World J Surg 1996;20(4):406-10.
4. Hama N, Itoh H, Shirakami G, Suga S, Komatsu Y. Detection of c-type natriuretic peptide in human circulation and marked increase of plasma cnp level in septic shock patients. Biochem Biophys Res Commun 1994;198(3):1177-82.
5. Morise Z, Veda M, Aiura K, Endo M, Kitajima M. Pathophysiologic role of endothelin-1 in renal function in rats with endotoxin shock. Surgery 1994;115(2):199-204.

6. Demers B, Simor AE, Vellend H, Schlievert PM, Byerne S, Jamieson F et al. Severe invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canadá: 1987-1991. *Clin Infect Dis* 1993;16(16):792-802.
7. Schwab SJ, ed. Renal failure in the intensive care unit: an old tale gets better. *Mayo Clin Proc* 1996;71:205-7.
8. Saha SK, Haniz M, Khan WA, Rahaman D, Khan N, Hoq MS et al. Fatal sepsis due to *Pseudomonas cepacia*. *Singapore Med J* 1994;35(5):475-6.
9. Marshall JC. A scoring system for multiple organ dysfunction syndrome. En: *Sepsis: current perspectives in pathophysiology and therapy*. Berlin:SPRINGER-VELAG, 1994:38-49.
10. Marshall JC, Cook DJ, Chistou NV, Bernard GR, Sprung CHL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995;23(19):1638-52.
11. Stegmayr BG, Jakobson SR, Rydvall A, Bjorsell-Ostling E. Plasma exchange in patients with acute renal failure in the course of multiorgan failure. *Int J Artif Organs* 1995;18(1):45-52.
12. Zimmerman JE, Knaus WA, Wagner DP, Xiaolu S, Hakin RB, Nystrom PO. A comparison of risks and outcomes for patients with organ system failure 1982-1990. *Crit Care Med* 1996;24(10):1633-48.
13. Prakash J, Tripathi K, Malhotra V, Kumar C, Srivas Tava PK. Acute renal failure in eastern India. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10(11):2009-12.
14. Fernández Fúnez A, Tomás E de, Alamillo A, Puras A. Nontraumatic rhabdomyolysis: its etiology and the predictive factors of acute kidney failure. *Med Clin (Barc)* 1995;105(11):412-5.
15. Ehrlich JH. Acute renal failure in infants and children. *Int J Artif Organs* 1996;19(2):121-3.
16. Schofield C, Ashworth A. ¿Por qué siguen siendo tan altas las tasas de mortalidad por malnutrición grave? *Rev Panam Salud Pública* 1997;1(4):295-300.
17. Law MR, Morris JK. Serum albumin and mortality in the bupa study. *Br United Provident Assoc. Int J Epidemiol* 1994;23:38-41.
18. Horl WH, Drum W, Esteve PE. Physiopathology of acute renal failure in the intensive care unit. *Int J Artif Organs* 1996;19(2):8-11.
19. Stork JE. Insuficiencia renal aguda. En: Blumer JL, ed. *Cuidados intensivos en pediatría*, 1ra ed. Mosby;1993:429-37.
20. Lortholary O, Tod M, Cohem Y, Petitjean O. Aminoglycosides. *Med Clin North Am* 1995;79(4):761-87.
21. Aoki FY. Principles of antimicrobial therapy. En: *Principles of critical care*. New York:Mc Graw-Hill,1992:1109-55.
22. *Parsas F, Palomar M, Álvarez F, León C, Prieto J. Infecciones por Staphylococcus aureus resistente a meticilina en el paciente crítico: perspectivas actuales. Med Intensiv* 1993;17(9):572-81.
23. Parellada Blanco J, Hidalgo Sánchez AD, Toledo Rodríguez M. Insuficiencia renal aguda en el paciente crítico. *Rev Acta Med* 1990;4(1):64-72.
24. Hernández M. Metabólica-renal. Medio interno. Curso Taller Internacional: Monitorización en cuidados intensivos. Conferencia CIMEQ. Ciudad de La Habana, mayo de 1997.
25. Stegman-Ingira Y, Kulk T, Schwartz, Konforti N. Polymicrobial and monomicrobial bacteremic urinary tract infection. *J Hosp Infect* 1994;28(1):49-56.
26. Soylemezoglu O, Kale G, Saatci U, Akcadren Z. Acute renal failure due to acute pyelonephritis. *Int Urol Nephrol* 1995;27(2):137-9.
27. Warren JW. Catheter-associated bacteriuria in long-term care facilities infect control. *Hosp Epidemiol* 1994;15(8):557-62.
28. Levin M. Syndromes with renal failure and shock. *Pediatr Nephrol* 1994;8(2):223-9.
29. Fidan-Green RG, Haglund U, Gutiérrez G, Shoema K. Métodos para la resucitación en el shock. *Crit Care Med* 1992;21(2):935-31.
30. Galley HF, Davies MJ, Webster NR. Xanthine oxidase activity and free radical generation in patients with sepsis syndrome. *Crit Care Med* 1996;24(10):1649-53.
31. Espinosa G, López Farré A, Cernadas MR, Manzar Beitía F, Tan D, Digiuni E et al. Role of endothelin in the pathophysiology of renal ischemia-reperfusion in normal rabbits. *Kidney Int* 1996;50(3):776-82.
32. Deng LY, Day R, Schiffrin EL. Localization of sites of enhanced expression of endothelin -1 in the kidney of doca-salt hypertensive rats. *J Am Soc Nephrol* 1996;7(8):1158-64.
33. Xipingg N, Chengg Y, Cao I, Gardner DG, Humphreys MH. Mechanisms contributing to renal resistance to atrial natriuretic peptide in rats with common bile duct ligation. *J Am Soc Nephrol* 1996;7(10):2110-18.

34. Yechiell H, Kahana L, Haramati A, Hoffman A, Winaver J. Regulation of renal glomerular and papillary an'p receptors in rats with experimental heart failure. *Am J Physiol* 1993;265:119-25.
35. Eigen H. Síndrome de distrés respiratorio del adulto. En: Blumer JL, ed. *Cuidados intensivos en pediatría*, 1ra ed. Mosby;1993:348-52.

Recibido: 10 de diciembre de 1997. Aprobado: 19 de febrero de 1998.

Dra. *María Elena Álvarez Andrade*. Independencia este No. 808, entre Avenida de los Mártires y Vía Monumental, reparto Ricabal, Guanabacoa, Ciudad de La Habana, Cuba.