

Comportamiento del fallo renal agudo en niños con sepsis grave

Behavior of acute renal failure in children presenting with severe sepsis

María del Carmen Saura Hernández,^I Yamilet Segredo Molina,^{II} Olga Rodríguez Fernández,^{III} William González Luzardo,^{IV} Guillermo González Ojeda,^V Elsa Brito Machado,^{VI} José Ores Viego^{VII}

^I Especialista de II Grado en Nefrología y Pediatría. Profesor Auxiliar de la Universidad Médica de Villa Clara. Hospital Pediátrico Universitario «José Luís Miranda». Villa Clara, Cuba.

^{II} Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Medicina intensiva y de emergencia. Instructor. Hospital Pediátrico Universitario «José Luís Miranda». Villa Clara, Cuba.

^{III} Especialista de I Grado en Pediatría y de II Grado en Nefrología. Profesor Consultante. Hospital Pediátrico Universitario «José Luís Miranda». Villa Clara, Cuba.

^{IV} Especialista de I Grado en Anestesia y Reanimación. Instructor. Hospital Pediátrico Universitario «José Luís Miranda». Villa Clara, Cuba.

^V Especialista de II Grado en Cardiología y Pediatría. Profesor Auxiliar. Hospital Pediátrico Universitario «José Luís Miranda». Villa Clara, Cuba.

^{VI} Especialista de I Grado en Pediatría. Instructor. Hospital Pediátrico Universitario «José Luís Miranda». Villa Clara, Cuba.

^{VII} Especialista de I Grado en Pediatría y de II Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar. Hospital Pediátrico Universitario «José Luís Miranda». Villa Clara, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El objetivo de esta investigación fue determinar los factores de riesgo asociados al fallo renal agudo (FRA) en un grupo de niños con sepsis grave atendidos entre enero del 2004 y diciembre del 2008.

MÉTODOS. Se realizó un estudio observacional y analítico con una muestra de 171 pacientes. Se constituyeron dos grupos: el de estudio, integrado por 38 pacientes con estado de choque séptico o disfunción múltiple de órganos (DMO) y FRA, y un

grupo control, conformado por 133 niños en igual estadio de sepsis pero con función renal normal. Se revisaron las historias clínicas y se tuvieron en cuenta variables epidemiológicas, factores de riesgo de FRA y evolución de los casos.

RESULTADOS. La incidencia de FRA fue del 22,2 %, y aunque disminuyó considerablemente en los 3 últimos años del estudio, la mortalidad fue del 42,1 %, mayoritariamente en el DMO (89,5 %). Se encontró dependencia entre la insuficiencia renal y la respuesta diurética no adecuada a la fluidoterapia (51,2 %), la inestabilidad hemodinámica por más de 24 h (46,5 %), la disfunción miocárdica (43,3 %) y el uso de medicamentos nefrotóxicos (42,8 %).

CONCLUSIONES. La respuesta diurética no adecuada a la fluidoterapia, la inestabilidad hemodinámica por más de 24 h, la disfunción miocárdica y el uso de medicamentos nefrotóxicos incrementan el riesgo de FRA en la sepsis grave, la cual duplica la mortalidad en relación con los pacientes que conservan la función renal. No obstante, la prevención de las formas graves de sepsis y un tratamiento adecuado de ésta disminuyen la incidencia de FRA.

Palabras clave: Fallo renal agudo, estado de choque séptico.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The aim of present research was to determine the risk factor associated with the acute renal failure (ARF) in a group of children with severe sepsis seen between January, 2004 and December, 2008.

METHODS: An analytical and observational study was conducted in a sample including 171 patients. There were two groups: the study-group with 138 patients with septic shock status or organ multiple dysfunctions (OMD) and ARF, and a control-group including 133 children in similar sepsis status but with a normal renal function. The medical records were reviewed and we took into account the epidemiological variables, risk factors of ARF and case course.

RESULTS: The ARF incidence was of 22,2% and although it significantly decreased during the three first years of study, mortality was of 42,1%, mainly in the OMD (89,5%). There was a dependence between the renal insufficiency and the no-appropriate response to the fluid-therapy (51,2%), the hemodynamic instability for over 24 hours (46,5%), myocardial dysfunction (43,3%) and the use of nephrotoxin drugs (42,8%).

CONCLUSIONS: The non-appropriate diuretic response to fluid-therapy, the hemodynamic instability during more the 24 hours, the myocardial dysfunction and the use of nephrotoxin drugs increased the ARF risk in cases of severe sepsis, which to double the mortality in relation to patients maintaining their renal function. However, prevention of severe forms of sepsis and its suitable treatment decrease the ARF incidence.

Key words: Acute renal failure, sepsis shock status.

INTRODUCCIÓN

La sepsis constituye la enfermedad más característica de las que se atienden en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Es la enfermedad con mayor prevalencia

en las UCI pediátricas y posiblemente el principal caballo de batalla de la medicina intensiva contemporánea, si se tiene en cuenta que es la causa más frecuente de muerte en las UCI no coronarias.^{1,2}

En los últimos años se han conseguido avances importantes en el conocimiento de la epidemiología y la fisiopatología de la sepsis. Existen nuevos esquemas de tratamiento y se ha logrado una mayor efectividad y respuesta terapéutica que se añaden a los beneficios mostrados recientemente por otras medidas en el tratamiento de los niños críticamente enfermos.²⁻⁴

La importancia de la sepsis será aún mayor, por cuanto su incidencia está aumentando a un ritmo del 8,7 % anual.⁵

Evolutivamente la sepsis puede llevar a la fase más avanzada que es el síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO). A diferencia del adulto, en los niños la defunción de los diversos órganos puede aparecer de forma simultánea, evoluciona rápidamente y se manifiesta en las primeras 24 a 48 h.⁶

Múltiples son las complicaciones que puede presentar un paciente con sepsis, dependiendo en gran medida de la fase en que se encuentre (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis grave, estado de choque [*shock*]). La respuesta inmunitaria del huésped durante estos procesos provoca complejas modificaciones fisiopatológicas con alteraciones importantes en diferentes órganos del individuo; por supuesto los riñones pueden ser dañados y esto puede suceder tempranamente. Se considera que la sepsis es la causa más frecuente de fallo renal agudo en las unidades de cuidados intensivos polivalentes; su aparición condiciona un mal pronóstico en el contexto del síndrome de disfunción multiorgánica.

El fallo renal agudo (FRA) ocurre en el 19 % de los pacientes con sepsis moderada, en el 23 % de los pacientes con sepsis grave y en el 51 % de los pacientes con choque séptico y cultivos positivos.^{5,7,8} La combinación de FRA y sepsis está asociada al 70 % de mortalidad comparada con un 45 % en los pacientes con FRA por otras causas.⁵

Por la importancia que reviste este tema, lo difícil que en muchas ocasiones resulta el diagnóstico, sobre todo la valoración y el manejo adecuado de los factores de riesgo, por la implicación que puede tener en la evolución de los pacientes sépticos, decidimos realizar este estudio para determinar el comportamiento de un grupo de pacientes con sepsis grave que presentaron fallo renal agudo y que fueron atendidos entre enero del 2004 y diciembre del 2008.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional y analítico de los niños con formas graves de sepsis, que presentaron fallo renal agudo y estuvieron hospitalizados en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Pediátrico Universitario «José Luis Miranda», de Santa Clara (Villa Clara), entre enero del 2004 y diciembre del 2008.

Se trabajó con una muestra de 171 pacientes, con edades entre 1 día y 18 años. Se constituyeron dos grupos: el de estudio, integrado por 38 pacientes con estado de choque séptico o SDMO o que presentaron fallo renal agudo, y un grupo control, conformado por 133 niños en igual estadio de sepsis pero con función renal normal. La procedencia abarcó todos los municipios de la provincia de Villa Clara y también

estuvieron comprendidos pacientes trasladados desde otras provincias de la región central del país.

Previo consentimiento informado se realizó la selección de la muestra. Para este estudio se confeccionó un formulario en el que se recogieron entre otras, las variables siguientes: edad, sexo, evaluación nutricional, estadio de la sepsis, respuesta al tratamiento utilizado, presencia de fallo renal, otros órganos en fallo, evolución de los casos y secuelas renales. En el segundo semestre del 2005 se realizaron talleres sobre el diagnóstico precoz y el tratamiento inicial de la sepsis en la atención primaria de salud.

Para el procesamiento de la información se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 12.0 para Windows. Se utilizaron técnicas de estadística descriptiva, como frecuencias absolutas (número de casos) y relativas (porcentajes), pruebas de la estadística inferencial: paramétricas (t de Student para comparar dos medias muestrales, así como dos porcentajes) y no paramétricas (prueba de bondad de ajuste y prueba de independencia, utilizando la distribución de ji al cuadrado). Se escogió un intervalo de confianza del 95 %.

Se confeccionaron tablas y gráficos para exponer los resultados.

RESULTADOS

En el período analizado ingresó en el Servicio de Cuidados intensivos un total de 171 pacientes con estado de choque séptico y síndrome de disfunción múltiple de órganos secundario a la sepsis; el 22,2 % de estos pacientes (38) presentaron fallo renal agudo.

Durante los dos primeros años del estudio existió una distribución uniforme de los pacientes, tanto con formas graves de sepsis, como entre los que desarrollaron FRA, pero en los últimos 3 años del estudio se observó una tendencia a la disminución del número total de los pacientes que presentaron fallo renal ([figura 1](#)).

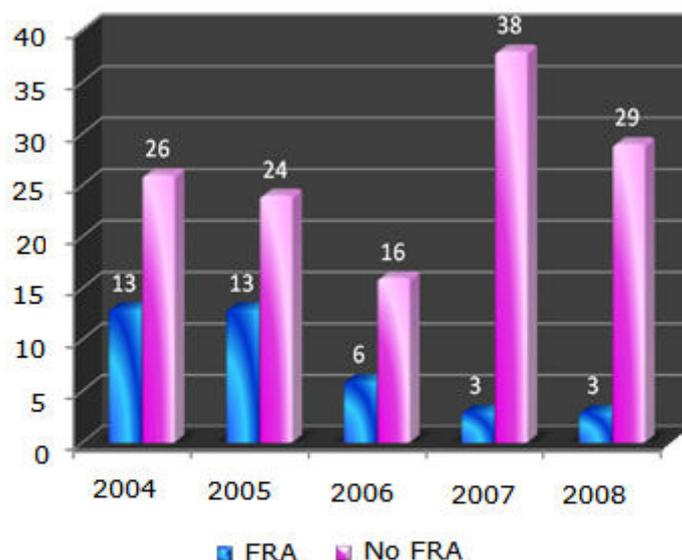


Figura 1. Distribución de los pacientes por año.

En relación con el sexo y la edad, en ambos grupos existió una tendencia al predominio de los menores de un año, sin que resultara significativa. En el grupo de estudio se observó un ligero predominio del sexo femenino, sin diferencias significativas, como tampoco en relación con el color de la piel.

En la [figura 2](#) se relaciona la etapa de la sepsis con el desarrollo del fallo renal. En el grupo de estudio predominó la disfunción múltiple de órganos (89,4 %), mientras que en el grupo control, los pacientes con choque séptico representaron el 61 %. Estos resultados tienen una dependencia muy altamente significativa [$\chi^2 = 34,656$; $\gamma = 1$; [$p < 0,001$]]. Es decir, el 90 % de los pacientes que presentaron FRA se encontraban en disfunción orgánica múltiple.

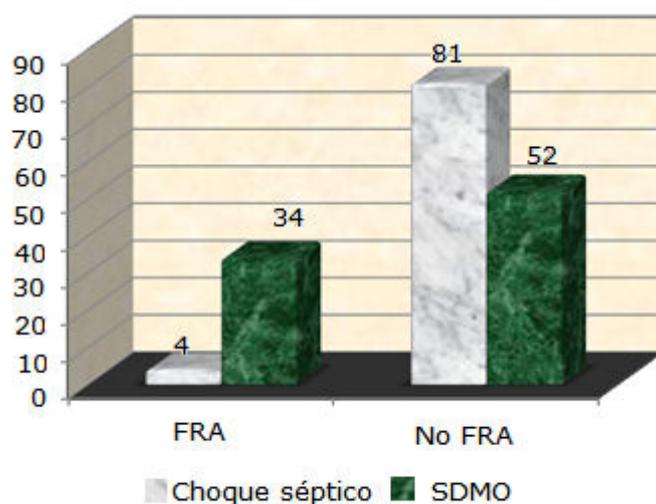


Figura 2. Relación entre los estadios de la sepsis y el fallo renal.

La tabla 1 refleja los resultados del presente estudio sobre los factores de riesgo para el fallo renal. Al analizar la respuesta diurética durante la fluidoterapia inicial, se observa que de los 41 pacientes con respuesta diurética inadecuada, el 51,2 % presentaron FRA.

Tabla 1. Factores de riesgo relacionados con el fallo renal agudo en los pacientes sépticos

Factores de riesgo	Total de casos	Pacientes con FRA	
		n	%
Respuesta diurética no adecuada a la fluidoterapia	41	21	51,2
Inestabilidad hemodinámica más de 24 h	58	27	46,5
Disfunción miocárdica	53	23	43,3
Medicamentos nefrotóxicos	49	21	42,8
Ventilación mecánica	57	23	40,3
Menor de 1 año	94	20	21,2

FRA: Fallo renal agudo.

Un total de 53 pacientes presentaron fallo cardiovascular, de los cuales 23 (43,3 %) pertenecían al grupo que tenía fallo renal. Al realizar el análisis estadístico se encontró una relación muy altamente significativa entre fallo cardiovascular y renal [$\chi^2 = 40,5144$; $\gamma = 1$; [$p < 0,001$]].

De los 49 pacientes que utilizaron medicamentos nefrotóxicos, el 42,8 % presentó fallo renal. Fue necesario aplicar ventilación mecánica en 57 niños, de los cuales el 40,3 % tuvieron fallo renal agudo.

La mortalidad fue mayor en los pacientes con sepsis grave que presentaron FRA (45,7 %) en relación con los que mantuvieron una función renal adecuada (15,8 %). Se observó una disminución de la mortalidad en la medida en que avanzaba la edad de los pacientes, donde los menores de un año con fallo renal presentaron una mortalidad de un 45 %.

La evolución de los pacientes con fallo renal agudo depende de varios factores, la presencia de diuresis, constituye uno de los más importantes. A pesar de no existir una diferencia significativa entre los que desarrollaron un fallo renal con diuresis disminuida (FRA oligúrico) y aquellos que mantuvieron una diuresis normal (FRA no oligúrico) (tabla 2), se pudo apreciar que entre los primeros predominaron los fallecidos (71,4 %) en relación con los segundos (27,8 %), por lo que se puede plantear que existió dependencia significativa entre el tipo de FRA y la evolución de los pacientes [$\chi^2 = 6,025$; $\gamma = 1$; [$p < 0,05$]].

Tabla 2. Relación entre el tipo de fallo renal, el tratamiento y la evolución de los pacientes

Tratamiento y evolución	FRA oligúrico			FRA no oligúrico		
	Méd. cons. n (%)	Dialítico n (%)	Total n (%)	Méd. cons. n (%)	Dialítico n (%)	Total n (%)
Vivo	4 (33,3)	1 (25,0)	5 (31,3)	17 (77,3)	0 (0,0)	17 (77,3)
Fallecido	8 (66,7)	3 (75,0)	11 (68,7)	5 (22,7)	0 (0,0)	5 (22,7)
Total	12 (100,0)	4 (100,0)	16 (100,0)	22 (100,0)	0 (0,0)	22 (100,0)

FRA: Fallo renal agudo; Méd. Cons.: Médico conservador.

DISCUSIÓN

La incidencia de la insuficiencia renal aguda en el niño no se conoce con exactitud, pues existe un subregistro de ésta, fundamentalmente cuando se presenta en forma no oligúrica. Esta situación se acompaña de una menor morbilidad y mortalidad, y el manejo hídrico de los pacientes es más factible y tienen menor necesidad de diálisis.⁷⁻¹⁰ Los trabajos publicados, realizados en niños y adultos, reportan una incidencia entre un 5 y 30 %.¹¹⁻¹³ *Díaz de León*,¹⁴ en su estudio realizado con población adulta, informa que el 16,6 % de los pacientes con sepsis grave presentaron FRA.

Consideramos que la disminución del total de los pacientes que presentaron fallo renal observada en los últimos 3 años del estudio obedeció a las acciones de salud realizadas con el objetivo de diagnosticar precozmente la sepsis en los niños, a la

aplicación adecuada del consenso internacional para el diagnóstico y tratamiento de la sepsis¹⁵ y al tratamiento integral del niño con sepsis grave en nuestra provincia.

Tanto en adultos como en niños el riñón generalmente resulta ser el tercer órgano en fallar. En un estudio realizado en México, publicado en el 2002,¹⁶ el 49,2 % de 71 pacientes estudiados presentaron fallo renal, ocupando el tercer lugar. Resultados similares fueron reportados por *Doughty* y cols.¹⁷ en pacientes sépticos con SDOM, pero *García* y cols.^{18,19} refieren los fallos respiratorio, hemático y cardiovascular como los más frecuentemente observados.

Diversos estudios en adultos y niños han analizado los factores de riesgo para fallo renal.^{7, 10,12} *Carcillo*¹⁵ plantea que la medición del gasto urinario y el aclaramiento de creatinina pueden ser utilizados como indicadores de presión de perfusión adecuada, pues el riñón recibe el segundo flujo sanguíneo más alto de los órganos del cuerpo, por lo que resulta muy sensible a las variaciones de la volemia. Esto explica en gran medida que la inestabilidad hemodinámica mantenida por más de 24 h se presente en el 46,5 % de los pacientes con sepsis grave que presentan afectación de la función renal.

En la presente investigación se encontró una relación altamente significativa entre fallo cardiovascular y renal. Existe una relación directa entre gasto cardíaco (GC) y flujo sanguíneo renal, y estudios multivariados confirman el papel del GC como factor pronóstico independiente del flujo sanguíneo renal.^{20, 21}

Desde hace muchos años los científicos han planteado la necesidad de proteger el riñón ante determinadas situaciones que pueden afectar su funcionamiento normal. El uso de medicamentos nefrotóxicos constituye un factor de riesgo importante, según muchos autores.^{22,23} De los 49 pacientes que utilizaron medicamentos nefrotóxicos, el 42,8 % presentó fallo renal. Se debe señalar que el mayor porcentaje de pacientes en cada grupo de este estudio utilizaron dos o menos de estos fármacos; por supuesto, teniendo en cuenta el riesgo de fallo renal que tienen los pacientes sépticos, el personal encargado de su atención tendrá en cuenta todos los factores que pueden precipitar tal aparición y actuará en consecuencia.

Fue necesario aplicar ventilación mecánica en 57 niños, de los cuales el 40,3 % tuvieron fallo renal agudo. *Caballero*²⁴ plantea que aunque la ventilación mecánica puede llevar a un deterioro de la función renal, esta situación cobra mayor importancia cuando se asocian estados de hipovolemia, uso de medicamentos nefrotóxicos, sepsis o en pacientes con afectación renal previa.

La evolución de los pacientes con fallo renal agudo depende de varios factores, la presencia de diuresis, constituye uno de los más importantes. La evolución más favorable que presentan los pacientes con formas no oligúricas del fallo renal se debe a que en estos casos el grado de deterioro de la población de nefronas es menor y, por tanto, presentan menos daño de la filtración glomerular, resulta inferior la descamación del epitelio tubular, con menor grado de obstrucción y ligera afectación de la concentración urinaria, pero todo esto es progresivo, es decir, el paciente puede llegar a una afectación mayor y clínicamente presentar un FRA oligúrico.^{25,26}

Pese a los enormes esfuerzos realizados en las últimas décadas por quienes trabajan con niños, la tasa de mortalidad asociada a la insuficiencia renal aguda (IRA) se mantiene muy elevada, en valores que rodean al 50 %, ^{9,26} por lo que constituye un reto para la medicina actual prevenir el fallo renal agudo.

Teniendo en cuenta estos resultados, podemos plantear que el uso de medicamentos nefrotóxicos, la disfunción miocárdica, la respuesta diurética inadecuada a la fluidoterapia inicial y la necesidad de ventilación mecánica constituyen factores que incrementan el riesgo para el desarrollo de fallo renal agudo en los pacientes con sepsis grave. Esta situación se presenta con mayor frecuencia en el contexto de la disfunción múltiple de órganos, por lo que las acciones de salud encaminadas al diagnóstico precoz y tratamiento adecuado de la sepsis en el niño, contribuyen a disminuir la incidencia del fallo renal agudo en la infancia, donde la mortalidad es dos veces mayor que en quienes mantienen la función renal normal

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Palencia Herrerón E. Definiciones. Epidemiología de la sepsis (1ra parte). REMI 2004;4(6):C1.
2. Prouly F, Fayon M, Farrel C. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. Chest. 2006;109:1033-7.
3. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hours in intensive care units in England, Wales and Northern Ireland. Crit Care Med 2003;31:2332-8.
4. López Lastre, J, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, De Alaiz Rojo M, Polo Medado C. Sepsis neonatal en protocolos diagnóstico-terapéuticos. [monografía en línea] Disponible en: <http://www.aeped.e/protocolos/neonatologia/index.htm>
5. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med. 2003;348:1546-54.
6. Funes Moñuy R, Gutiérrez P, Pérez Rodríguez J. Sepsis neonatal. En: Ruiz JA, Montero R, Hernández N, Guerrero J, Galán J, Romero A, López GN. Manual de diagnóstico y terapéutica en Pediatría. 4ta. Ed. Madrid: Publimed; 2003. Pp. 321-7.
7. Villanueva MA, Herce JL, Fernández YL, Gameraod, MA, *et al.* Insuficiencia renal aguda en niños críticamente enfermos. Estudio preliminar. An Pediatr 2004;61(6):509-14.
8. Schor N. Acute renal failure and the sepsis syndrome. Kidney Int. 2002;61:764-76.
9. Schrier RW. Acute renal failure and sepsis. N Eng J Med. 2004;351:159-69.
10. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. Lancet 2005;(365):417-30.
11. Miyahira Arakaki J M. Insuficiencia renal aguda. Rev Med Hered. 2003;14(1):36-47.
12. Venkataraman R, Kellum JA. Prevention of acute renal failure. Chest 2007;131:300-8.

13. Esson ML, Schrier RW. Diagnosis and treatment of acute renal failure. *Ann Intern Med* 2002;137:744-52.
14. Díaz de León M, Moreno SA, González Díaz DJ, Briones GJ. Sepsis severa como causa de falla renal aguda. *Nefr.* 2006;26(4):439-44.
15. Carcillo JA, Fields AI, Task Force Committee Members. Clinical practice variables for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med.* 2002;30:1365-78.
16. Noguera L. Morbimortalidad por disfunción orgánica múltiple en niños gravemente enfermos *Rev Med Crít Terap Inten.* 2002;16(1):5-11.
17. Doughty L, Carcillo JA, Kaplan S, Janosky J. Plasma nitrite and nitrate concentrations and multiple organ failure in pediatric sepsis. *Crit Care Med.* 1998;26:157-62.
18. García ER, Falcón E, Gaxiola M, Chalini F, Olvera H. Síndrome de falla orgánica múltiple: correlación entre la mortalidad y el índice de intervención terapéutica en el paciente pediátrico críticamente enfermo. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1987;44:661-71.
19. García ER, Márquez L, Véliz R. Síndrome de falla orgánica múltiple: correlación entre la mortalidad y el criterio modificado de falla orgánica múltiple. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1989;46:470-6.
20. Zetina Tun H, Rentería Arellano MC, Bonilla Rivera LC. Sepsis, corazón e inotrópicos. *Rev Asoc Mex Med Crít.* 2000;3:102-10.
21. Krishnagopalan S, Kumar A, Parrillo JE. Myocardial dysfunction in patients with sepsis. *Curr Opin Crit Care* 2002;8:376-88.
22. Langenberg C, Bellomo R, May C. Renal blood flow in sepsis. *Critical Care.* 2005;9(4):363-73.
23. Lombardi ER. Protección del riñón isquémico en el paciente crítico. *Rev Pacient Crit.* 2002;15(1/3):44-57.
24. Caballero López A. Efectos de la ventilación mecánica sobre sistemas y órganos. En: *Terapia intensiva.* 2da ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. Pp.480-81.
25. Needham E. Management of acute renal failure. *Rev Am Fam Physi.* 2005;72(9):1740-46.
26. Gordillo Paniagua G. Insuficiencia renal aguda. En: *Nefrología pediátrica.* 2da ed. México: Editorial Doyma; 2000. Pp. 348-63.

Recibido: 9 de diciembre de 2009.

Aprobado: 18 de enero de 2009.

María del Carmen Saura Hernández. Hospital Pediátrico Universitario «José Luís Miranda». Avenida 26 de Julio y Calle Primera. Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico: maryc2010@yahoo.com