



**UNIVERSIDAD DE OVIEDO**

**PROGRAMA DE DOCTORADO:**

*Avances en Pediatría*

**Fracaso renal agudo en niños críticos: epidemiología y factores pronósticos**

**Paula Touza Pol**



**UNIVERSIDAD DE OVIEDO**

**PROGRAMA DE DOCTORADO:**

Avances en Pediatría

**Fracaso renal agudo en niños críticos: epidemiología y factores pronósticos**

**Paula Touza Pol**

## RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis	
Español/Otro Idioma: Fracaso renal agudo en niños críticos: epidemiología y factores pronósticos	Inglés: Acute renal failure in critically ill children: epidemiology and prognostic factors.
2.- Autor	
<b>Nombre:</b> Paula Touza Pol	
Programa de Doctorado: Avances en Pediatría 2001-2003	
Órgano responsable: <b>Departamento de Medicina</b>	

### RESUMEN (en español)

El fracaso renal agudo (FRA) es una entidad grave en los pacientes críticamente enfermos pero existen pocos datos publicados acerca de las características de esta patología en niños críticos. El objetivo de este estudio fue describir las características epidemiológicas del FRA en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIPs) españolas, así como identificar factores de riesgo de mortalidad y de necesidad de depuración extrarrenal al alta.

Se llevó a cabo un estudio prospectivo observacional multicéntrico entre el 15 de octubre de 2002 y el 15 de octubre de 2003 en 19 UCIPs españolas que incluyó los niños ingresados en UCIP entre 7 días y 16 años de edad con una alteración aguda de la función renal, definiendo FRA como creatinina sérica superior a 2 desviaciones estándar del valor normal para su edad. El FRA fue considerado primario cuando la causa fue una enfermedad renal primaria (por ejemplo, síndrome hemolítico urémico) y secundario cuando fue consecuencia de otra patología (por ejemplo shock cardiogénico o séptico). Se recogieron prospectivamente datos epidemiológicos, clínicos y analíticos de cada paciente diariamente desde el ingreso hasta el fallecimiento o alta de UCIP. Los factores de riesgo de mortalidad y necesidad de diálisis al alta de UCIP fueron evaluados inicialmente por análisis univariante. Posteriormente se realizó el análisis multivariante calculando el odds ratio (OR) con un intervalo de confianza del 95%. Tras el cálculo de las curvas ROC se compararon las respectivas áreas bajo la curva (AUC) para establecer los mejores marcadores de riesgo.

Se registraron 7.119 ingresos en UCIP durante el periodo de estudio. La incidencia de FRA fue del 2 %, diferente a las incidencias referidas en otros estudios pediátricos retrospectivos (8–30%). La edad media fue de  $51.8 \pm 57.4$  meses (rango 0.2 – 184 meses) y la mitad de los casos correspondieron a niños menores de dos años. Las etiologías más frecuentes fueron el postoperatorio de cirugía cardíaca, la infecciosa y la nefrológica. Casi dos tercios de los casos de síndrome hemolítico-urémico causante de FRA se produjeron en el Norte de España. Los niños con FRA permanecieron hospitalizados durante largos periodos de tiempo. Más del 60% de los casos fueron oligoanúricos.

El tratamiento médico más utilizado fueron los diuréticos empleándose furosemida en el 86% de los casos.

Más del 40 % de los pacientes recibió nutrición enteral y más de un 50 % la recibió parenteral. El aporte proteico máximo medio fue de 1,6 g/kg/día, con un aporte calórico máximo medio de 68,8 kcal/kg/día.

Se emplearon técnicas de depuración extrarrenal (TDE) en el 60 % de los casos. Las modalidades más frecuentes fueron la diálisis peritoneal y la hemofiltración o

hemodiafiltración veno-venosa continua con cifras superiores al 40 % para ambas. Los pacientes con TDE tenían con mayor frecuencia una etiología postoperatoria con cirugía cardíaca extracorpórea, así como hipervolemia previa a la depuración y necesidad de inotrópicos. También presentaron mayor tiempo de ingreso. Los pacientes sometidos a diálisis peritoneal tenían menor edad, mayor frecuencia de etiología postoperatoria, y sufrieron mayor incidencia de hiperglucemia, hiperkaliemia e hiperfosforemia, comparados con los pacientes sometidos a técnicas de depuración continua veno-venosa.

La necesidad de diálisis al alta de la UCIP fue del 23 %.

La alteración máxima de plaquetas fue un factor de riesgo independiente para la necesidad de diálisis al alta de la UCIP. La fórmula:  $0,075 \times \text{Alteración máxima de aclaramiento de creatinina} + 0,132 \times \text{Alteración máxima de plaquetas}$ , predice la necesidad de diálisis al alta con un área bajo la curva COR de 0,91 para un punto de corte de 5,73 (sensibilidad de 1 y especificidad de 0,715).

La mortalidad fue del 33%.

La alteración máxima de plaquetas y la alteración máxima de creatinina fueron factores de riesgo independientes de mortalidad durante el ingreso en la UCIP. La fórmula:  $-0,052 \times \text{Alteración máxima de plaquetas} + 0,040 \times \text{Peso} - 1,176 \times \text{Alteración máxima de creatinina}$ , permite predecir la mortalidad al alta con un área bajo la curva COR de 0,83 para un punto de corte de -4,10 (sensibilidad de 0,97 y especificidad de 0,67).

#### RESUMEN (en Inglés)

Acute renal failure (ARF) is a serious condition in critically ill patients, but little literature is available on acute renal failure in critically ill children. The aim of the study was to determine epidemiologic characteristics of ARF in Spanish paediatric intensive care units (PICUs) as well as identify risk factors of mortality and dialysis at PICU discharge.

Prospective observational epidemiologic multicenter study developed from October 15th 2002 and 15th October 2003 in 19 Spanish PICUs. All consecutive admissions of children with ARF from 7 days to 16 years of age were included in the study. ARF was defined as doubling of serum creatinine according to upper limit of normal for age and gender. ARF was considered primary if the cause was primarily a renal disease (i.e., hemolytic uremic syndrome); and was considered secondary if it was a consequence of another disease (i.e. cardiogenic or septic shock). Epidemiological, clinical and analytical data were recorded prospectively from the bedside chart of all consecutive cases on a daily basis until death or discharge from PICUs. Risk factors of mortality and dialysis at PICU discharge were first evaluated by univariate analysis. Multivariate analysis was then performed using odds ratio (OR) with 95% CI. Receiver operating characteristic curves (ROC) were calculated and the respective areas under the curve (AUC) were compared in order to establish the best risk markers.

There were 7.119 consecutive admissions to the PICUs during the study period. The incidence rate of ARF in PICU was 2%, without gender difference, which is different from incidences reported in other pediatric retrospective studies (8–30%). Mean age was  $51.8 \pm 57.4$  months (range 0.2 – 184 months). Half of the cases correspond to children younger than two years. The most frequent etiologies of ARF cases were postoperative cardiac surgery, infections and nephrological causes. Almost two thirds of hemolytic uremic syndromes that produce ARF occurred in the North of Spain. ARF children were hospitalized during long time periods. Sixty percent of the cases were oligoanuric. The most common medical treatment was diuretics, especially furosemide that was used

in 86% of the cases.

Enteral feeding was used in more than 40% of the cases, whereas more than 50% received parenteral nutrition. Mean protein intake was 1.6 g/kg/day, and caloric intake was 68.8 kcal/kg/day.

Renal replacement techniques were used in 60% of the cases. The most common modalities were peritoneal dialysis and venous-venous hemofiltration or hemodiafiltration with more than 40% for both of them.

Renal replacement therapy patients belong to the postoperative cardiac surgery group. They presented with hypervolemia more frequently as well as inotrope therapy. They also need more time of hospitalization. Peritoneal dialysis patients were younger and belong more frequently to the postoperative cardiac surgery group. They had more frequently hyperglycemia, hiperkaliemia and hiperphosphoremia when compared with venous-venous renal replacement patients. Twenty- three % of the ARF patients need dialysis at PICU discharge.

Maximum thrombocytopenia was an independent risk factor for dialysis at PICU discharge. The equation:  $0,075 \times \text{maximum creatinine clearance alteration} + 0,132 \times \text{maximum thrombocytopenia}$  predicted dialysis at discharge with an area under ROC curve of 0.91 for a cutoff value of 5.73 (sensitivity 1 and specificity of 0.71).

Mortality rate was 33%.

Maximum thrombocytopenia and maximum increase in serum creatinine levels were independent risk factors for mortality. The equation:  $- 0.052 \times \text{maximum thrombocytopenia} + 0.040 \times \text{weight} - 1.176 \times \text{maximum increase in creatinine levels}$ , can predict mortality with an area under ROC curve of 0.83 for a cutoff level of -4.10 (sensitivity of 0.97 and specificity of 0.67).

**SR. DIRECTOR DE DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

# AGRADECIMIENTOS

Por fin, después de tantos años, se termina este proyecto. Quiero expresar mi agradecimiento a todas las personas que me han ayudado durante este largo periodo.

A Corsino y a Alberto por su enorme paciencia conmigo y todo el esfuerzo puesto en este trabajo. Sin ellos, evidentemente, no estaría aquí.

A Pablo Martínez Clambor, por sus explicaciones y disposición a la hora de realizar el análisis estadístico.

A Marta y a Sole por ayudarme sobre todo en las fases iniciales de la tesis, cuando no sabía ni por donde empezar.

A todas las personas implicadas en la recogida de datos de este gran estudio multicéntrico.

A Andrés, a Sergio, a todo el personal de la UCIP de Oviedo, por sus enseñanzas. A todos los grandes amigos que dejé en Oviedo.

A mis compañeros y amigos actuales del Hospital de Torrelodones por liberarme de sesiones y elaboración de trabajos extra durante tantos meses.

Por supuesto a Ángel, por su paciencia y apoyo incondicional. A mis padres y a Álvaro, por estar siempre a mi lado. A Vega, por todo.

# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	13
1.1. DEFINICIÓN.....	14
1.2. INCIDENCIA .....	16
1.3. ETIOLOGÍA.....	16
1.3.1. Etiología prerrenal o funcional .....	17
1.3.2. Etiología renal, intrínseca o parenquimatosa.....	17
1.3.3. Etiología obstructiva o postrenal.....	17
1.4. TRATAMIENTO.....	19
1.4.1. Prevención .....	20
1.4.2. Tratamiento conservador .....	21
1.4.3. Tratamiento sustitutivo renal .....	23
1.4.3.1. Hemodiálisis.....	25
1.4.3.2. Diálisis peritoneal .....	26
1.4.3.3. Técnicas continuas.....	27
1.5. PRONÓSTICO.....	28
1.5.1. Factores de riesgo de mortalidad .....	29
1.5.2. Evolución.....	32
1.6. SITUACIÓN ACTUAL DEL FRA EN NIÑOS CRÍTICOS .....	33
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	36
<b>3. MATERIAL Y MÉTODO</b> .....	38
3.1. ESTUDIO PILOTO.....	39
3.2. ESTUDIO DEFINITIVO.....	39
3.2.1. Tipo de estudio.....	39
3.2.2. Unidades participantes .....	39
3.2.3. Pacientes .....	40
3.2.4. Datos recogidos.....	41
3.2.5. Análisis estadístico.....	46
<b>4. RESULTADOS</b> .....	47
4.1. DESCRIPCION DE LOS CASOS.....	48
4.2. EPIDEMIOLOGÍA .....	48
4.2.1. Incidencia.....	48
4.2.2. Características generales de los casos .....	49

4.2.3. Etiología.....	51
4.2.4. Tipo de fallo renal agudo.....	57
4.2.5. Tratamientos médicos utilizados.....	58
4.2.6. Morbilidad y mortalidad.....	62
4.2.7. Pruebas complementarias .....	65
4.2.7.1. Biopsia renal.....	65
4.2.7.2. Hallazgos de laboratorio .....	66
4.2.7.3. Ecografía renal.....	68
4.3. TÉCNICAS DE DEPURACIÓN EXTRARRENAL.....	68
4.3.1. Indicaciones y modalidades empleadas.....	68
4.3.2. Momento de inicio y duración de la depuración.....	71
4.3.3. Técnicas continuas .....	72
4.3.3.1. Vías y catéteres.....	73
4.3.3.2. Filtros .....	74
4.3.3.3. Flujos.....	75
4.3.3.4. Anticoagulación.....	75
4.3.3.5. Nutrición.....	76
4.3.4. Complicaciones de la inserción y mantenimiento de los catéteres .....	77
4.3.5. Comparación entre episodios con y sin TDE .....	78
4.3.5.1. Características previas a la depuración .....	78
4.3.5.2. Desarrollo del fracaso renal.....	79
4.3.5.3. Resultado final.....	81
4.3.6. Comparación entre episodios con diálisis peritoneal y con hemofiltración/hemodiafiltración veno-venosa.....	81
4.4. ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO.....	85
4.4.1. Factores de riesgo de necesidad de diálisis al alta de UCIP.....	85
4.4.2. Factores de riesgo de mortalidad .....	91
<b>5. DISCUSIÓN .....</b>	<b>101</b>
5.1. EPIDEMIOLOGÍA .....	102
5.1.1. Incidencia.....	102
5.1.2. Características generales de los casos .....	104
5.1.3. Etiología.....	107
5.1.4. Tipo de fracaso renal agudo.....	115
5.1.5. Tratamientos médicos.....	116

5.1.6. Morbi-mortalidad .....	121
5.1.6.1. Mortalidad .....	121
5.1.6.2. Morbilidad .....	122
<b>5.2. TÉCNICAS DE DEPURACIÓN EXTRARRENAL.....</b>	<b>125</b>
5.2.1. Técnicas de depuración continuas.....	130
5.2.2. Complicaciones de la inserción y mantenimiento de los catéteres .....	134
5.2.3. Comparación entre episodios con y sin TDE .....	135
5.2.4. Comparación entre diálisis peritoneal y hemofiltración veno-venosa continua .....	141
<b>5.3. ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO.....</b>	<b>144</b>
5.3.1. Factores de riesgo de necesidad de diálisis al alta de UCIP .....	145
5.3.2. Factores de riesgo de mortalidad .....	147
5.3.3. Algoritmo práctico de factores de riesgo.....	152
<b>5.4. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....</b>	<b>153</b>
<b>5.5. FORTALEZAS DEL ESTUDIO .....</b>	<b>154</b>
<b>6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>155</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>159</b>
<b>8. ANEXO: PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS.....</b>	<b>187</b>

# **1. INTRODUCCIÓN**

## 1.1. DEFINICIÓN

Existen más de 30 definiciones diferentes de fracaso renal agudo (FRA) usando variables tales como niveles séricos de creatinina, aclaramiento de creatinina, necesidad de diálisis o nivel de diuresis (1). El grupo de trabajo The Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI), constituido en el año 2000, que incluye nefrólogos e intensivistas tanto de adultos como pediátricos, propuso una definición de consenso que consideró los diferentes estadios de fallo renal de acuerdo con la creatinina sérica y la diuresis, denominada clasificación de RIFLE (Risk, Injure, Failure, Loss and End-Stage Renal Failure) (2-5), que perfiló cinco estadios de gravedad en posible correlación con un diferente pronóstico (tabla 1a).

**Tabla 1a.** Clasificación de RIFLE (5)

	Filtrado glomerular	Diuresis
<b>Risk</b> (riesgo)	Aumento Crs x 1,5 o Descenso TFG > 25 %	< 0,5 ml/kg/hora por 6 horas
<b>Injure</b> (daño)	Aumento Crs x 2 o Descenso TFG > 50 %	< 0,5 ml/kg/hora por 12 horas
<b>Failure</b> (fallo)	Aumento Crs x 3 o Descenso TFG 75 % o Crs $\geq$ 4 mg/dl (si aumento agudo $\geq$ 0,5 mg/dl)	Oliguria: < 0,3 ml/kg/hora por 24 horas o anuria por 12 horas
<b>Loss</b> (pérdida)	FRA persistente: pérdida de función renal > 4 semanas	
<b>End Stage Kidney Disease</b> (estadio final de FRA)	Pérdida completa de función renal > 3 meses	

Crs: creatinina sérica, TFG: tasa de filtrado glomerular

Desde su publicación original en 2002 el criterio RIFLE ha sido la definición de fracaso renal agudo empleada con más frecuencia en las publicaciones nefrológicas y de cuidados intensivos de adultos (6), habiendo sido validado en varias poblaciones y demostrando su correlación con la morbi-mortalidad en repetidas ocasiones (7-19)

La primera evaluación del criterio RIFLE en la población pediátrica fue realizada por Akcan-Arikan en el año 2007 en una muestra de 150 pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica (20) proponiendo una clasificación RIFLE pediátrica modificada (tabla 1b) que ha sido aplicada recientemente en varias series confirmando su utilidad a la hora de describir el fracaso renal agudo en niños críticos (21-25).

**Tabla 1b.** Clasificación de RIFLE pediátrica modificada (pRIFLE) (20)

	Aclaramiento de creatinina (fórmula de Schwartz)	Diuresis
<b>Risk</b> (riesgo)	Descenso del 25 %	< 0,5 ml/kg/hora por 8 horas
<b>Injure</b> (daño)	Descenso del 50 %	< 0,5 ml/kg/hora por 16 horas
<b>Failure</b> (fallo)	Descenso del 75 % o < 35 ml/min/m <sup>2</sup> de superficie corporal	Oliguria: < 0,3 ml/kg/hora por 24 horas o anuria por 12 horas
<b>Loss</b> (pérdida)	fallo renal persistente > 4 semanas	
<b>End Stage Kidney Disease</b> (estadio final de FRA)	fallo renal persistente > 3 meses	

Aún a falta de una definición consensuada, en general llamamos FRA a la disminución brusca del filtrado glomerular que resulta en la retención de productos nitrogenados del catabolismo proteico y, dependiendo de la gravedad y duración de la disfunción renal, incapacidad para mantener el equilibrio hidroelectrolítico y ácido-básico (26;27;28;29). La elevación de las concentraciones plasmáticas de urea y creatinina por encima de dos desviaciones estándar del valor normal para su edad es el dato analítico básico para el diagnóstico, mientras que el principal dato clínico, poco expresivo en su fase inicial, es la alteración de la diuresis, clasificando el FRA de acuerdo con la misma en oligúrico, poliúrico o con diuresis conservada. El tipo oligoanúrico se define por una diuresis menor de 1 ml/kg/h en el neonato y por debajo de 0,8 ml/kg/h o 500 ml/día/1,73 m<sup>2</sup> en niños mayores. La forma poliúrica cursa con una diuresis mayor de 1 litro/día/m<sup>2</sup>, aparece en un tercio de los FRA de la infancia y más frecuentemente en el periodo

neonatal. El FRA con diuresis conservada suele ser secundario a daño nefrotóxico, mientras que la isquemia renal produce más frecuentemente oliguria (30;26).

## **1.2. INCIDENCIA**

El FRA tiene una alta incidencia en el medio hospitalario (31), complicando la evolución del 5 % del total de pacientes adultos hospitalizados (32) y de hasta un 43 % de los adultos críticamente enfermos, a menudo formando parte de un síndrome de disfunción multiorgánica (5;29;33).

La incidencia absoluta del FRA en edad pediátrica es difícil de concretar debido a la carencia de series de población general, la amplia variedad en el diseño de los trabajos (la mayoría retrospectivos) y las diferentes definiciones empleadas de FRA, aunque sabemos que es menor a la descrita en adultos (26;33). Se presenta sobre todo en el periodo neonatal (34-36) y primeros meses de la vida (26), como consecuencia de la inmadurez renal y de la mayor frecuencia de factores causales (34).

En las Unidades de cuidados Intensivos Neonatales la incidencia oscila entre un 8 y un 24 % según los estudios (34-36), describiéndose cifras más bajas en los escasos trabajos con niños críticos de mayor edad que analizan este dato, con una incidencia publicada del 2,5 y 4,5 % (1;37).

## **1.3. ETIOLOGÍA**

En la actualidad, el FRA se presenta mucho más frecuentemente como consecuencia de las complicaciones asociadas a otras patologías sistémicas que como enfermedad renal primaria (28;38;39). Sus etiologías son múltiples y se pueden clasificar en función del mecanismo fisiopatológico que lo provoca (tabla 2).

### **1.3.1. Etiología prerrenal o funcional**

Es la forma más frecuente de FRA en la edad pediátrica. Las causas más comunes en el periodo neonatal están asociadas a prematuridad, complicaciones obstétricas, trastornos respiratorios, asfixia neonatal, cirugía cardiovascular y malformaciones congénitas cardíacas, y extrahospitalariamente a deshidratación y cuadros sépticos. En niños, las etiologías más habituales son la deshidratación, la sepsis y la intervención quirúrgica (sobre todo el postoperatorio de cirugía cardíaca) (26;28;30;33;39-41) .

### **1.3.2. Etiología renal, intrínseca o parenquimatosa**

La causa más frecuente en edad pediátrica es la necrosis tubular aguda secundaria a isquemia (FRA prerrenal que evoluciona a lesión parenquimatosa) o nefrotóxicos (exógenos como gentamicina, cisplatino o contrastes radiológicos, o endógenos, como pigmentos, proteínas o cristales intratubulares) (28-30;39-42), suponiendo un 90 % de los FRA intrínsecos (26). En el periodo neonatal el segundo lugar lo ocupan las malformaciones congénitas renales, mientras que en niños la segunda etiología más frecuente y la primera originada en medio extrahospitalario es el síndrome hemolítico-urémico (1;28;42), patología, sin embargo, poco prevalente en nuestro país (43).

### **1.3.3. Etiología obstructiva o postrenal**

Supone menos del 5 % de los FRA en la infancia y en su mayoría se debe a malformaciones congénitas habitualmente sospechadas en la ecografía prenatal (26). El fracaso renal se produce cuando hay afectación a nivel de uretra, cuello vesical, ambos uréteres o en cualquier zona de la vía excretora en pacientes con un solo riñón funcional (30).

**Tabla 2.** Causas de FRA en niños. Modificada de Barletta (28) y Espino Hernández (26)

<b>Prerrenal</b>
<p>Depleción de volumen intravascular</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hemorragia</li> <li>Deshidratación grave (diarrea, vómitos, diabetes insípida, síndrome pierde-sal)</li> <li>Tercer espacio (sepsis, quemaduras, traumatismos, hipoalbuminemia, enterocolitis)</li> </ul> <p>Descenso de volumen efectivo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Insuficiencia cardíaca congestiva</li> <li>Taponamiento cardíaco</li> <li>Pericarditis</li> <li>Cirugía cardíaca</li> <li>Asfixia perinatal</li> <li>Ventilación mecánica</li> <li>Síndrome de dificultad respiratoria aguda</li> <li>Síndrome hepatorenal</li> <li>Fallo multiorgánico</li> <li>Nefrotoxicidad farmacológica (captopril, enalapril, dopamina dosis alfa, adrenalina, noradrenalina, antiinflamatorios no esteroideos)</li> </ul>
<b>Renal</b>
<p>Necrosis tubular aguda</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Daño hipóxico/isquémico</li> <li>Tóxicos exógenos <ul style="list-style-type: none"> <li>Antibióticos (aminoglucósidos, anfotericina B)</li> <li>Antineoplásicos (cisplatino)</li> <li>Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (indometacina)</li> <li>Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina</li> <li>Antagonistas del receptor de la angiotensina II</li> <li>Radiocontrastes</li> <li>Metales pesados (plomo, mercurio)</li> <li>Litio</li> <li>Anestésicos fluorados (metoxiflurano, halotano)</li> <li>Disolventes orgánicos (etilenglicol)</li> <li>Venenos</li> </ul> </li> <li>Tóxicos endógenos: obstrucción intrarrenal <ul style="list-style-type: none"> <li>Rabdomiolisis (mioglobulinuria)</li> <li>Hemólisis (hemoglobinuria)</li> <li>Síndrome de lisis tumoral (nefropatía por ácido úrico)</li> </ul> </li> </ul> <p>Síndrome hemolítico-urémico</p> <p>Coagulación intravascular diseminada</p> <p>Crioglobulinemia</p> <p>Vasculitis</p> <p>Glomerulonefritis</p> <p>Nefritis intersticial aguda (idiopática, mediada por drogas, alérgica)</p> <p>Pielonefritis</p> <p>Infecciones congénitas (sífilis, toxoplasmosis)</p> <p>Trombosis de arteria o vena renal</p>

<p>Malformaciones vasculares</p> <p>Hipertensión arterial maligna</p> <p>Infiltración tumoral</p> <p>Rechazo de riñón trasplantado</p> <p>Malformaciones renales congénitas (agenesia, displasia o hipoplasia, poliquistosis)</p>
<p><b>Postrenal</b></p>
<p>Causas extraureterales</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tumores</li> <li>Ligadura quirúrgica iatrogénica</li> <li>Hemorragia retroperitoneal</li> </ul> <p>Causas intraureterales</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Litiasis</li> <li>Hematuria macroscópica</li> <li>Necrosis papilar</li> <li>Bolas fúngicas</li> <li>Edema</li> <li>Reflujo vesico-ureteral</li> <li>Ureterocele</li> <li>Megauréter</li> <li>Estenosis de la unión pieloureteral o ureterovesical</li> </ul> <p>Cuello vesical</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vejiga neurógena</li> <li>Litiasis</li> <li>Coágulos</li> <li>Tumores</li> </ul> <p>Uretra</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Válvulas de uretra posterior</li> <li>Estenosis</li> <li>Tumores</li> <li>Prepucio imperforado</li> </ul>

## **1.4. TRATAMIENTO**

Los principios básicos del manejo del FRA consisten en mantener la homeostasis hidroelectrolítica, evitar las complicaciones potencialmente letales y proporcionar un adecuado soporte nutricional, así como corregir la causa desencadenante (28).

El tratamiento del FRA se basa en tres pilares fundamentales: prevención, tratamiento médico conservador y tratamiento sustitutivo de la función renal, siendo suficiente la aplicación de los dos primeros en gran parte de los casos (44).

### 1.4.1. Prevención

Consiste en reconocer a los pacientes en riesgo de desarrollar daño renal (38) y eludirlo mediante tratamientos rápidamente eficaces, evitar la progresión del fallo pre y postrenal y prevenir la oliguria (45-47).

Es fundamental mantener un flujo renal adecuado (28) por lo que debemos optimizar el volumen intravascular, tensión arterial y gasto cardiaco (30). Debemos evitar el uso de fármacos nefrotóxicos (28) o aquellos que disminuyen el flujo renal, y hay que tener especial precaución a la hora de utilizar contrastes radiológicos. Es importante también el diagnóstico y tratamiento rápido de las infecciones y en cuanto al fallo postrenal, se debe tratar la obstrucción de forma precoz (48).

Existe gran controversia en cuanto al uso de diuréticos en la fase de instauración del FRA. La furosemida, en bolos o perfusión continua, es el más utilizado para revertir las situaciones de oliguria (28) y aunque la conversión de FRA oligúrico en poliúrico no parece mejorar el pronóstico a largo plazo (30), sí favorece el manejo clínico al evitar la restricción de fluidos y permitir la adecuada nutrición del paciente (49). Varios estudios en adultos y un metaanálisis nos dicen que el uso de diuréticos de asa en sujetos oligúricos puede forzar la eliminación de orina pero no hay evidencia de que estas drogas sean eficaces en la prevención y tratamiento del FRA, sin impacto en la supervivencia y recuperación renal de los pacientes con FRA establecido (50-52).

El manitol es un diurético osmótico filtrado libremente por el glomérulo con varios efectos beneficiosos potenciales en la prevención del FRA, como el aumento del flujo intratubular para evitar la obstrucción del túbulo, la disminución de la inflamación de las células endoteliales secundaria a su acción osmótica, la disminución de la viscosidad de la sangre para favorecer la perfusión renal y la acción antioxidante neutralizadora de radicales libres. Sin embargo, salvo casos específicos en que podría ser útil, como la

prevención del FRA en el riñón trasplantado o la mioglobinuria (53), la eficacia de este fármaco no se ha demostrado y actualmente no existen estudios que aconsejen su utilización (44).

Otro de los tratamientos clásicamente empleados es la dopamina a dosis bajas (hasta 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ), que aumenta el flujo sanguíneo renal, la excreción de sodio y la diuresis. A pesar de ello, ningún estudio ha podido demostrar un efecto clínico beneficioso que justifique su utilización ante los potenciales efectos adversos, por lo que actualmente no se recomienda (28;30;54;55). Algunos trabajos en adultos apoyan el uso del fenoldopam (agonista alfa-1 selectivo de la dopamina) para la prevención del FRA en ciertas poblaciones de pacientes críticos (56;57).

Otros fármacos como la teofilina, las prostaglandinas (58) y los antagonistas del calcio (54) pueden tener un efecto protector, pero se necesitan más trabajos para recomendar su uso de forma rutinaria.

#### **1.4.2. Tratamiento conservador**

El tratamiento de soporte es habitualmente la pieza fundamental en el manejo del FRA (41).

Cuando la necrosis tubular está establecida la reposición de volumen no conseguirá restaurar la función renal y en la mayoría de los casos será necesaria la restricción de líquidos, aunque en las formas poliúricas habrá que reemplazar las pérdidas urinarias.

En el manejo de estos niños es fundamental mantener un volumen circulante eficaz con un balance exhaustivo de pérdidas y entradas (30;44). Diversos estudios sugieren una asociación entre la sobrecarga de volumen y el mal pronóstico en estos pacientes (38).

Hay que prestar especial atención a los trastornos iónicos y del equilibrio ácido-base, frecuentes en esta patología. Las complicaciones más habituales y su manejo se resumen en la tabla 3.

**Tabla 3.** Trastornos electrolíticos y ácido-base en el FRA (30;44)

Complicación	Tratamiento
Hiponatremia	Restricción de fluidos Aumento de aportes
Hiperpotasemia	Gluconato cálcico Bicarbonato sódico Perfusión de glucosa e insulina Salbutamol Resinas de intercambio iónico Diálisis
Hipocalcemia	Bolos de calcio intravenosos Corrección de hiperfosfatemia Corrección de hipomagnesemia
Hiperfosfatemia	Restricción de aportes Quelantes de fósforo
Hipomagnesemia	Aumento de aportes
Acidosis metabólica grave	Corrección intravenosa del déficit

Los niños con FRA presentan a menudo hipertensión, de etiología multifactorial (sobrecarga hídrica, niveles elevados de renina y catecolaminas, etc) que en general responde a la restricción de fluidos y medicación antihipertensiva (30).

Estos pacientes tienen con frecuencia una pobre situación nutricional, debido muchas veces a una enfermedad previa, agravada por el marcado estado hipercatabólico que presentan (44). Por lo tanto es fundamental asegurar una nutrición adecuada, tarea a menudo difícil dada la limitación de aportes asociada a la oliguria y sobrecarga de volumen, por lo que en estos casos puede estar indicado el inicio de una técnica de depuración extrarrenal (28), alimentando al niño por vía enteral en cuanto sea posible. Se debe mantener un aporte calórico de al menos un 25 % de las necesidades diarias, mayoritariamente a expensas de carbohidratos, reduciendo al máximo los aportes de potasio y fósforo y evitando la sobrecarga proteica. En general se recomienda un aporte proteico de 1-2 g por cada 100 kcal metabolizadas (44). En las técnicas de depuración continuas se produce una pérdida de nutrientes por aclaramiento, por lo que en estos casos la mayoría de programas pediátricos aconsejan subir el aporte hasta 3 g (28).

Finalmente, es importante recordar que la dosis de los fármacos que se eliminan por el riñón debe ser ajustada en el FRA en función del filtrado glomerular (59).

### 1.4.3. Tratamiento sustitutivo renal

En aproximadamente un 20 % de los FRA en adultos es necesario el tratamiento sustitutivo renal, cifra que sube hasta un 40-80 % en el postoperatorio de cirugía cardíaca (60). La instauración del mismo debe ser individualizada en cada caso al no existir indicaciones absolutas para su aplicación. No obstante, existen unas indicaciones tradicionalmente aceptadas que se exponen en la tabla 4.

**Tabla 4.** Indicaciones de tratamiento sustitutivo renal (40;61)

<p>Sobrecarga de líquido extracelular:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Edema agudo de pulmón</li> <li>Insuficiencia cardíaca congestiva</li> <li>Hipertensión refractaria</li> <li>Balances positivos mantenidos</li> <li>Imposibilidad de un soporte nutricional adecuado</li> </ul>
<p>Anormalidades metabólicas y electrolíticas graves no corregibles con tratamiento médico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hiperpotasemia</li> <li>Hiperfosforemia</li> <li>Alteraciones del sodio</li> <li>Acidosis metabólica</li> <li>Hiperuricemia</li> </ul>
<p>Signos y síntomas de uremia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pericarditis</li> <li>Pleuritis</li> <li>Encefalopatía</li> </ul>
<p>Depuración de toxinas exógenas</p>

Aunque no se conoce el momento óptimo para iniciar la técnica de depuración extrarrenal (TDE), parece preferible hacerlo de forma precoz (62), sobre todo en algunas causas de FRA, como el síndrome hemolítico urémico, síndrome de lisis tumoral o postoperatorio cardíaco (44;63). Un estudio en adultos encontró una

reducción significativa de la morbilidad y mortalidad en pacientes tras cirugía de by-pass coronario con riesgo de desarrollar FRA en los que se instauró diálisis de forma profiláctica (64). Está claro que aunque no se haya podido demostrar que el uso de las TDE en niños críticamente enfermos con FRA mejore su pronóstico vital, sí permite un mejor manejo terapéutico de los mismos (65).

A los métodos clásicos de hemodiálisis y diálisis peritoneal se han añadido las TDE continuas (tabla 5), modalidades en las que se han producido grandes avances en las últimas dos décadas (28). Actualmente parece haber una predilección por las técnicas continuas en pacientes críticos ya que producen menor alteración hemodinámica, aunque no existen trabajos que demuestren la superioridad de unas modalidades sobre otras en cuanto a mortalidad o pronóstico (40;60;61;63;65-67). La elección del tipo de depuración va a depender de las características del paciente, etiología del FRA, situación hemodinámica y respiratoria del sujeto, estado de coagulación, disponibilidad de cada una de las técnicas, experiencia del equipo médico e indicaciones y contraindicaciones específicas (28;30;63).

Las complicaciones comunes a los diferentes tipos de TDE son la pérdida de fármacos y nutrientes, alteraciones electrolíticas, infección de los accesos, hemorragia o trombosis de catéter (61).

**Tabla 5.** Técnicas de depuración extrarrenal. Modificada de Medina y Rey (68).

	Bomba	Filtro	Líquido diálisis	Líquido reposición	Mecanismo aclaramiento molecular	Anticoagulación
HD	Sí	Sintético	Sí	No	Difusión	Sí
DP	No	Peritoneo	Sí	No	Difusión	No
UFLC	No	Sintético	No	No	Convección	Sí
HFAVC	No	Sintético	No	Sí	Convección	Sí
HFVVC	Sí	Sintético	No	Sí	Convección	Sí
HDFAVC	No	Sintético	Sí	Sí	Convección Difusión	Sí
HDFVVC	Sí	Sintético	Sí	Sí	Convección Difusión	Sí
HDAVC	No	Sintético	Sí	No	Difusión Mínima convección	Sí
HDVVC	Sí	Sintético	Sí	No	Difusión Mínima convección	Sí

HD: hemodiálisis, DP: diálisis peritoneal, UFLC: ultrafiltración lenta continua, HFAVC: hemofiltración arteriovenosa continua, HFVVC: hemofiltración venovenosa continua, HDFAVC: hemodiafiltración arteriovenosa continua, HDFVVC: hemodiafiltración venovenosa continua, HDAVC: hemodiálisis arteriovenosa continua, HDVVC: hemodiálisis venovenosa continua.

#### 1.4.3.1. Hemodiálisis

Esta técnica tiene la ventaja de alcanzar altos flujos, por lo que presenta una elevada capacidad de diálisis y ultrafiltración (40), ofrece la posibilidad de ajustar el líquido de diálisis en función de los trastornos electrolíticos y está disponible en muchos hospitales debido a los largos años de experiencia con esta modalidad (69). Sus principales complicaciones son la inestabilidad hemodinámica y el síndrome de desequilibrio con posible edema cerebral, secundarios a la brusquedad de los cambios de volumen y osmolaridad. Otro problema es la falta de biocompatibilidad de la membrana de diálisis, que puede provocar una reacción anafiláctica grave, situación poco frecuente en la actualidad gracias al empleo de nuevos materiales de hemodiálisis mejor tolerados que las antiguas membranas de celulosa. Otros inconvenientes de la técnica son la necesidad de un acceso vascular específico o de gran calibre (a veces difícil en niños pequeños),

de una anticoagulación efectiva a dosis altas y de un personal y equipamiento especializado (40;61;68).

Es por tanto una técnica aconsejable en el niño hemodinámicamente estable con gran sobrecarga de volumen (61) y en situaciones que precisan rápido aclaramiento de sustancias (hiperpotasemia grave, intoxicaciones), o en casos de acidosis láctica grave utilizando soluciones de diálisis con bicarbonato (69).

Se desconoce cuál es la intensidad de depuración y frecuencia óptima de la hemodiálisis en el FRA. Las alteraciones metabólicas y electrolíticas y complicaciones hemodinámicas que presentan estos pacientes pueden requerir una intensidad de depuración y frecuencia mucho más altas que en niños más estables con fracaso renal crónico (40). En un estudio aleatorizado en adultos se encontró que la hemodiálisis diaria ofrece un mejor control de la uremia y presión arterial, una recuperación más rápida y una mortalidad significativamente más baja que la hemodiálisis a días alternos (69).

#### 1.4.3.2. Diálisis peritoneal

La principal ventaja de esta técnica es su simplicidad, con mínimos requerimientos técnicos y sin necesidad de personal especializado, además de su bajo coste (40;61). Su inconveniente fundamental es la lentitud de la ultrafiltración y difusión de solutos, por lo que no es una modalidad óptima en pacientes con importante sobrecarga hídrica, hiperpotasemia grave o intoxicaciones. Además, es mal tolerada por los pacientes con compromiso respiratorio y no se recomienda su uso en niños con cirugía abdominal, shunt ventrículo-peritoneal, síndrome de Prune-Belly, o acidosis láctica grave sobre todo si no disponemos de una solución de diálisis basada en bicarbonato (61). Puede dar lugar a hiperglucemia, hidrotórax, peritonitis, hipotermia o hiponatremia (61). Las soluciones de diálisis en las que la carga osmótica depende fundamentalmente de la

glucosa pueden inducir neoangiogénesis peritoneal, con pérdida de difusión y ultrafiltrado, efecto secundario cada vez más infrecuente por el uso de nuevas soluciones con icodextrina (polímero de la glucosa), más biocompatibles (40). Podrían beneficiarse de esta técnica los pacientes sin compromiso respiratorio con una sobrecarga de fluidos intermedia que no requiera una rápida extracción de volumen (61).

#### 1.4.3.3. Técnicas continuas

Las principales ventajas de estas técnicas son su alta capacidad de ultrafiltración, su balance programable (con una tasa de extracción de solutos y fluidos más controlada) y la buena tolerancia hemodinámica (40;61;68). La extracción continua de volumen hace que la restricción de fluidos sea innecesaria, lo que nos permite administrar grandes volúmenes de nutrición. Además, los líquidos de diálisis y de reposición son ajustables a los requerimientos electrolíticos y se adaptan para una corrección gradual de los estados hiperosmolares, minimizando el riesgo de edema cerebral (61).

Como inconvenientes tenemos su relativa complejidad tecnológica y alto coste (61), la menor capacidad de diálisis, la necesidad de accesos vasculares de alto flujo con posible colapso de los catéteres, la necesidad de anticoagulación continua o el riesgo de anemización (68). También se pueden producir trastornos electrolíticos y ácido-básicos por la composición de líquido de reposición o pérdidas de bicarbonato en el dializado (70). Otras complicaciones posibles son la hiperglucemia, hipotermia o incompatibilidad de membrana (61).

Las técnicas continuas habitualmente se usan en pacientes hemodinámicamente inestables o cuando es necesaria una extracción continua de toxinas o volumen extracelular, como en situaciones de anasarca, intoxicación por toxina dializable, acidosis metabólica grave, hiperpotasemia grave, clínica urémica, hipertermia

incontrolable o coagulopatía que requiere administración de grandes cantidades de productos sanguíneos (40;61;71).

Los datos obtenidos por el registro prospectivo pediátrico de terapia sustitutiva renal (The Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry Group) sugieren que la intervención temprana con TDE continuas puede mejorar la supervivencia en pacientes críticos. En niños con sepsis u otros procesos graves, con o sin FRA, puede ser un medio eficaz para la limpieza sanguínea de mediadores inflamatorios y el manejo de la sobrecarga de volumen. Otras aplicaciones son el tratamiento de la disfunción hepática, hipertermia incontrolable o errores innatos del metabolismo (65;72).

### **1.5. PRONÓSTICO**

La introducción de la diálisis en el tratamiento del FRA al inicio de la década de los 50 redujo la mortalidad global de esta entidad de un 80% a un 50-60%. Sin embargo, en los últimos 20 años la supervivencia de los pacientes críticos con FRA (tanto adultos como niños) no parece haber sufrido cambios significativos a pesar de los múltiples avances tecnológicos en terapia intensiva. La razón puede atribuirse a la mejoría que se ha producido en el tratamiento de los pacientes críticos: debemos considerar, por ejemplo, el hecho de que la cirugía de patologías cardíacas complejas y los tratamientos oncológicos estén continuamente avanzando, con lo que aumentan el número de casos de FRA secundarios en una población que con frecuencia fallece por fracaso multiorgánico, contrarrestando la reducción de mortalidad presumiblemente secundaria a los avances en el manejo del fallo renal en sí (30;41;63;73;74). Por ello la mortalidad sigue siendo especialmente elevada en los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos, con tasas en adultos superiores al 60% (31;75-77). La mortalidad en pacientes pediátricos varía entre un 8 y un 89 % según los estudios (tabla 6). Recientes

trabajos prospectivos referidos a niños exclusivamente críticos describen una mortalidad en torno al 30 % (1;37;78). En general son cifras más bajas que en adultos (31), lo que confirma la resistencia de los niños al FRA, particularmente isquémico, que ya ha sido demostrada en animales de experimentación (79) y que puede estar justificada por una mayor capacidad de regeneración de los organismos más jóvenes (80;81). La variabilidad en las tasas de mortalidad de FRA descritas en los diferentes estudios puede deberse en parte a la falta de consenso en los criterios que definen el FRA (1).

### **1.5.1. Factores de riesgo de mortalidad**

La mortalidad parece depender de la causa subyacente y no del fallo renal per se (82;83), observando en la mayoría de los trabajos una baja mortalidad en el fallo renal aislado que se eleva de forma sustancial cuando éste forma parte de un fracaso multiorgánico (30;41;63;78;83-86), habiendo sido asociada a fallo de tres sistemas más del 50 % de mortalidad (30;74;82). Habitualmente, cuando el problema primario es tratable, el FRA tiene un excelente pronóstico con un manejo adecuado, con o sin depuración extrarrenal (41).

Varios estudios describen la sepsis como la mayor causa de muerte, aunque en centros con cirugía cardíaca ésta pasa a ocupar el primer lugar debido a la hipoxia e hipoperfusión en el postoperatorio que conduce al fallo multiorgánico (41;74;82). Otra etiología de elevada mortalidad es el trasplante de médula ósea (87) y la presencia de necrosis tubular aguda también parece empeorar el pronóstico (88;89).

Varios trabajos en adultos (75;90) y uno en niños (1) encuentran un aumento significativo de la mortalidad de los pacientes críticos con FRA frente a los que no lo presentan, hecho que podría ser explicado en parte por la gravedad de los procesos subyacentes de la población que desarrolla el fallo renal. En el estudio pediátrico se describe también una elevación significativa de la tasa de disfunción de órganos y

puntuación de PRISM (Riesgo Pediátrico de Mortalidad) en los pacientes con FRA (1). Sin embargo, otros trabajos en adultos proporcionan evidencias de que este riesgo incrementado no puede ser totalmente atribuible a una mayor gravedad de la patología causal, sino que el FRA ejerce un efecto independiente y específico en la morbi-mortalidad de los pacientes críticos (91;92), que puede ser debido a los trastornos fisiológicos asociados al fallo renal per se y a los efectos secundarios negativos inducidos por las TDE (92).

Otros factores de mal pronóstico descritos son la hipotensión, necesidad de ventilación mecánica, necesidad de TDE, presencia de coagulación intravascular diseminada, valores elevados de nitrógeno ureico plasmático (BUN), presencia de anuria y duración de la misma, coma y edad menor de 1 mes, un año o dos años según los trabajos (74;82;83;86;88;89;93). También se ha encontrado un aumento significativo de la probabilidad de muerte en niños con niveles de creatinina sérica por encima de 2 mg/dl (41). Asimismo, la presencia de complicaciones neurológicas, cardíacas o respiratorias ensombrece el pronóstico (82;83).

Gallego y col., a partir de un estudio observacional prospectivo realizado en un intento de identificar factores predictivos de mortalidad en pacientes pediátricos sin cardiopatía con FRA, diseñaron la siguiente fórmula para estimar la probabilidad de muerte:  $-0,02 + 0,28$  (hipotensión)  $+ 0,19$  (ventilación)  $+ 0,27$  (diálisis)  $+ 0,01$  (BUN), encontrando una supervivencia menor cuanto mayor puntuación, con un 100 % de mortalidad para aquellos niños con valores por encima de 0,8 (83). Sin embargo, dicha fórmula no ha demostrado su utilidad a posteriori.

Varios trabajos han buscado factores de riesgo de mortalidad en niños críticos sometidos a TDE. Fernández y col. llevaron a cabo un estudio prospectivo en pacientes pediátricos ingresados en UCIP tratados con técnicas de depuración continuas, cuya

indicación fue la presencia de FRA en casi un 80 % de los casos (78). Los fallecidos presentaron una TA significativamente más baja y necesitaron dosis más altas de drogas vasoactivas, siendo la asociación de TA media  $< 55$  mmHg y dosis de adrenalina  $> 0,6$  mcg/kg/min predictiva de mortalidad en el 76 % de los pacientes. La puntuación en la escala de PRISM fue significativamente más alta en los pacientes fallecidos y el fracaso multiorgánico, definido por un número de órganos con fallo mayor de tres, también se relacionó con un descenso de supervivencia. Otros factores asociados a una mayor mortalidad fueron la combinación de diálisis y hemofiltración, niveles de ácido láctico elevados, pequeña diferencia de las cifras de creatinina y urea al inicio y final del tratamiento y la necesidad de ventilación mecánica. Los autores concluyen que el pronóstico en niños críticos que requieren TDE depende de la gravedad del estado clínico al comienzo de la terapia, principalmente de su situación hemodinámica. Estos resultados coinciden con estudios anteriores: en el trabajo de Zobel (94) una puntuación elevada en la escala de PRISM se asoció con una mayor mortalidad en niños críticos tratados con TDE continuas. Más tarde, Smoyer (87) encontró en este tipo de pacientes una supervivencia significativamente más baja en los casos que precisaron drogas vasoactivas y, contrariamente a lo descrito por Fernández, en aquellos en los que la hemofiltración se llevó a cabo sin diálisis. Bunchman y col. (95) observaron que el estado hemodinámico y el diagnóstico subyacente fueron los factores que mejor predijeron el pronóstico en pacientes pediátricos con FRA tratados con depuración extrarrenal. Asimismo, Foland (96) encontró de nuevo una asociación positiva entre puntuación de PRISM y mortalidad en niños con TDE continuas. Algunos autores han sugerido que el uso precoz de TDE podría evitar un empeoramiento de la situación clínica de sobrecarga hídrica y fracaso renal, aumentando la supervivencia (97). Varios estudios pediátricos retrospectivos encuentran

una relación entre la mortalidad y una gran sobrecarga de volumen al empezar esta terapia, concluyendo que el inicio precoz de la hemofiltración podría mejorar el pronóstico en pacientes críticos con FRA (96;98;99).

Otros trabajos en adultos describen un aumento de supervivencia con el uso de volúmenes de ultrafiltración elevados (100) pero no hay estudios pediátricos prospectivos que hayan analizado este efecto. Gillespie (98) en un análisis retrospectivo no encontró diferencias estadísticamente significativas de mortalidad en niños tratados con altas dosis de ultrafiltrado.

### **1.5.2. Evolución**

Las secuelas a largo plazo del FRA no están claras debido a la diversidad (y en muchos casos multiplicidad) de causas y escasez de estudios de seguimiento prolongado. En cualquier caso, tras el FRA grave se observa frecuentemente una disfunción renal progresiva (29;101-103). Se piensa que la causa subyacente del daño renal también es el principal factor pronóstico a largo plazo. Cuando el FRA resulta de una necrosis tubular aguda, nefritis intersticial o glomerulonefritis postinfecciosa es frecuente la recuperación completa mientras que cuando sucede a una glomerulonefritis rápidamente progresiva o SHU (procesos con destrucción de nefronas), los sujetos pueden recuperar diferentes grados de función y presentar hipertensión arterial persistente, proteinuria o insuficiencia renal crónica progresiva (30).

Sólo unos pocos estudios en adultos han investigado específicamente factores predictivos de recuperación renal en pacientes críticamente enfermos con FRA. Se han asociado con la recuperación renal la edad joven, sexo masculino, baja carga de comorbilidad, función renal normal previa al trastorno, sepsis como etiología causal y cifras más bajas de creatinina al inicio de la TDE (inicio precoz de la técnica). La evidencia epidemiológica sugiere que cuando los pacientes sobreviven, el pronóstico

renal es generalmente bueno y más del 70 % de los casos no necesitan TDE a los 90 días (104), sobre todo partiendo de una función renal previa normal (105).

En niños, los datos son todavía más escasos. En neonatos de muy bajo peso al nacimiento se vio que el grado de proteinuria persistente, elevación de creatinina sérica al año de edad y tendencia a la obesidad parecían correlacionarse con el deterioro de la función renal y actuaban como prominentes factores de riesgo para la progresión hacia la insuficiencia renal crónica, mientras que, sorprendentemente, la elevación máxima de creatinina, la pérdida de masa renal y la presencia de nefrocalcinosis no fueron indicadores de progresión a cronicidad (106). En un seguimiento durante 3-5 años en niños con FRA se observó una supervivencia del 80% al alta hospitalaria que disminuyó al 57 % en el periodo de seguimiento, ocurriendo la mayoría de las muertes en los 12 primeros meses tras la hospitalización. Un 59 % de los pacientes presentaban evidencias de daño renal crónico (microalbuminuria, hiperfiltración, hipertensión o disminución del filtrado glomerular) y aquellos pacientes con condiciones primarias renales o urológicas tuvieron una supervivencia renal significativamente menor (107).

## **1.6. SITUACIÓN ACTUAL DEL FRA EN NIÑOS CRÍTICOS**

Tenemos pocos datos acerca de las características del FRA en los niños críticamente enfermos: los estudios con un número elevado de pacientes son escasos y en su mayor parte retrospectivos y al comienzo del nuestro tan sólo existían dos trabajos prospectivos multicéntricos que analizaban esta patología en pacientes pediátricos ingresados en cuidados intensivos(37;108). En la tabla 6 se resumen los principales estudios publicados en los últimos 35 años acerca del FRA en niños.

**Tabla 6.** FRA en pacientes pediátricos

Periodo estudio	Año publicado	Autores	País	Tipo de estudio	Nº pacientes	Tipo de pacientes	Edad	Mortalidad (%)	TDE (%)	Conclusiones
1971-1975	1977	Counahan (109)	Reino Unido	Retrospectivo	70	Hospital	2-16 a	24	63	Mayoría de muertes en pacientes con enfermedad de base grave
1968-1977	1978	Hodson (110)	USA	Desconocido	53	Desconocido	1 d-15 a	45	100	Pronóstico depende de patología de base. Diálisis precoz mayor supervivencia
1980-1982	1983	Elzouki (111)	Libia	Observacional prospectivo	93	Hospital	1 d-14 a	8	10	Deshidratación principal etiología con excelente recuperación tras reestablecimiento de volumen
1969-1982	1985	Niaudet (112)	Francia	Desconocido	125	Desconocido	1 d-16 a	11	98	Pronóstico depende principalmente de patología subyacente
1987-1990	1991	Reznik (113)	USA	Desconocido	50	Desconocido	1 d-15 a	50	100	DP segura y efectiva
1978-1990	1993	Gallego (86)	España	Observacional prospectivo	138	Desconocido	2 d-15 a	39	38	Factores de co-mortalidad: ventilación mecánica y diálisis
1991-1992	1995	Estepa (108)	España	Observacional prospectivo	57	Hospital	1 d-14 a	26,3	23	Causa más frecuente de FRA y mayor mortalidad la cardiopatía congénita. Lesión glomerular buen pronóstico
1989-1994	1997	Arora (82)	India	Observacional prospectivo	80	Hospital	<16 a	43	69	Complicaciones neurológicas, respiratorias y necesidad de diálisis factores de mal pronóstico.
1984-1991	1998	Moghal (114)	Reino Unido	Retrospectivo	227	Hospital	1 d-15 a	25	90	FRA casi siempre secundario. Mayor mortalidad cirugía de cardiopatía congénita
1986-1994	2000	Lowrie (115)	USA	Retrospectivo	62	Críticos	1 d-20 a	89	100	HDFC más eficaz que DP para mantenimiento de balance hídrico
1980-1998	2001	Gong (88)	Singapur	Observacional prospectivo	66	Críticos	1 d-19 a	68	100	El mayor uso de HDFC en los últimos 3 años no mejoría significativa de mortalidad probablemente por atención de pacientes más críticos
1978-1998	2001	Gallego (83)	España	Observacional prospectivo	92	Sin cardiopatía	1 d-18 a	27	28	Factores de riesgo de mortalidad independientes: hipotensión, ventilación mecánica, diálisis, BUN elevado. Complicaciones neurológicas, respiratorias o cardíacas son factores de mal pronóstico
1992-1998	2001	Bunchman (95)	USA	Retrospectivo	226	Críticos	1 d-18 a	46	100	Supervivencia en niños con TDE depende del diagnóstico subyacente y de la estabilidad hemodinámica
1979-1998	2002	Williams (74)	USA	Retrospectivo	228	Hospital	1 d-18 a	27	38	Postoperatorio cardíaco causa principal de mortalidad. Hipoalbuminemia previa a la diálisis es copredictor de mortalidad
2001-2002	2004	Medina (37)	España	Observacional prospectivo	16	Críticos	7 d-16 a	31,2	75	FRA genera larga estancia en UCIP. La causa de mortalidad es el fracaso multiorgánico
1998-2001	2005	Hui-Stickle (39)	USA	Retrospectivo	254	Hospital		30	56	FRA casi siempre secundario
1996-2002	2005	Fernández (78)	España	Observacional prospectivo	53	Críticos	10 d-14 a	32,1	100	FMO mayor causa de mortalidad. Mal pronóstico: hipotensión, alta dosis vasopresores, PRISM score, nº fallo de órganos
2001-2003	2005	Goldstein (116)	USA	Observacional prospectivo	116	Críticos	1 d-25 a	48,3	100	Sobrecarga de volumen al inicio de la CRRT aumenta la mortalidad en pacientes con FMO
Desconocido	2006	Askenazi (107)	USA	Observacional prospectivo	174	Seguimiento tras FRA		43		Alto porcentaje de daño renal crónico en seguimiento a 5 años. Menor supervivencia renal si condiciones renales o urológicas primarias
1990-2003	2006	Otukesh (89)	Iran	Retrospectivo	300	Hospital	1 d-16 a	24,7	31	Factores independientes de mal pronóstico: necesidad de diálisis, ventilación mecánica y coagulación intravascular diseminada

1982-2004	2006	Vachvanichsanong (41)	Tailandia	Retrospectivo	311	Hospital	1 m-17 a	41,5	17	Factores independientes de mortalidad: causa del FRA y niveles de creatinina
2000-2002	2006	Shaheen (117)	Reino Unido	Observacional prospectivo	83	Hospital + UCIP+ UCIN	1 d-20 a	20	67	Baja mortalidad el fallo renal aislado, peor pronóstico en críticos formando parte a menudo de FMO
2000-2001	2007	Bailey (1)	Canadá	Observacional prospectivo	44	Críticos	3 d-18 a	27,3	16	Factores de riesgo de FRA: trombopenia, hipoxemia, hipotensión, coagulopatía y edad >12 a. Críticos con FRA mayor mortalidad
2001-2005	2007	Symons (118)	USA	Observacional prospectivo	344	Críticos	1 d- 25 a	42	100	CRRT útil en patología de niños críticos. Peor pronóstico FMO
1996-2006	2008	Del Castillo (119)	España	Observacional prospectivo	122	Críticos	1 m- 22 a	31	100	Vida del circuito en CRRT se puede prolongar con el uso de HDFC, dosis de heparina más altas y filtros de mayor superficie
2003-2006.	2009	Ghani (120)	Kuwait	Observacional prospectivo	32	Críticos	14 d-14 a	43,8	56,2	Factores independientes de mortalidad: FMO y derivación tardía a nefrólogo. Scores clínicos de gravedad subestiman la mortalidad
2003-2007	2010	Schneider (25)	USA	Observacional prospectivo	339	Críticos	1 m-21 a	30	11,8	Criterio RIFLE: útil para describir el FRA en niños críticos
1996-2009	2010	Santiago (121)	España	Observacional prospectivo	174	Críticos		35,6	100	Alta mortalidad en niños con CRRT. Factores de riesgo de mortalidad: inestabilidad hemodinámica y FMO al inicio de la técnica. Puntuaciones clínicas de gravedad subestiman la mortalidad
1998-2008	2010	Pundziene (122)	Lituania	Retrospectivo	179	Hospital	1 m-18 a	24	29	Más de la mitad con FRA secundario de origen no renal. Más de dos tercios tratados en UCIP. FMO en 41%. TDE en un tercio. Descenso de mortalidad en el segundo periodo de estudio
Desconocido	2010	Duzova (22)	Turquía	Observacional prospectivo	472	Hospital	Neonatos /1 m-18 a	43/28	30/33	Factores de riesgo independientes de mortalidad en neonatos: ventilación mecánica, cardiopatía congénita, hipervolemia, acidosis metabólica. Factores de riesgo independientes de mortalidad en mayores de un mes: ventilación mecánica, hipoxia, FRA intrínseco

SHU: síndrome hemolítico-urémico, FMO: fracaso multiorgánico, HDFC: hemodiafiltración continua, DP: diálisis peritoneal, BUN: nitrógeno ureico en sangre, CRRT: terapia continua de reemplazo renal, UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátrica, UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatal.

## **2. OBJETIVOS**

En el presente estudio se plantean los siguientes objetivos:

- 1.** Describir las características epidemiológicas del FRA en las UCIPs españolas.
  - 1.1.** Determinar la incidencia y etiología.
  - 1.2.** Describir los tratamientos médicos utilizados en su manejo.
  - 1.3.** Describir las técnicas de depuración extrarrenal utilizadas en estos pacientes.
  - 1.4.** Determinar la morbilidad y mortalidad.
  - 1.5.** Determinar la repercusión sobre la función renal a corto plazo.
- 2.** Identificar factores de riesgo que permitan predecir necesidad de depuración extrarrenal al alta.
- 3.** Identificar factores de riesgo que permitan predecir mortalidad.

### **3. MATERIAL Y MÉTODO**

### **3.1. ESTUDIO PILOTO**

Este trabajo se ha desarrollado en dos fases. Inicialmente se realizó un estudio piloto llevado a cabo durante 5 meses en cuatro UCIPs españolas, para comprobar que la recogida de datos era factible y explorar los problemas que pudiera presentar el protocolo (37). Una vez constatada la viabilidad del estudio se pasó a desarrollar el mismo de forma completa.

### **3.2. ESTUDIO DEFINITIVO**

#### **3.2.1. Tipo de estudio**

Estudio prospectivo observacional multicéntrico llevado a cabo durante 12 meses, entre el 15 de octubre de 2002 y el 15 de octubre de 2003.

#### **3.2.2. Unidades participantes**

El estudio se realizó en 19 UCIPs españolas: Hospital Carlos Haya de Málaga (Hospital 1), Hospital de Cruces de Baracaldo (Hospital 2), Hospital General Universitario de Alicante (Hospital 3), Hospital Universitario Central de Asturias (Hospital 4), Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia (Hospital 5), Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid (Hospital 6), Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (Hospital 7), Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid (Hospital 8), Hospital Sant Joan de Deu de Barcelona (Hospital 9), Hospital Donostia (Hospital 10), Hospital Virgen del Rocío de Sevilla (Hospital 11), Hospital Ramón y Cajal de Madrid (Hospital 12), Hospital Virgen de las Nieves de Granada (Hospital 13), Hospital Reina Sofía de Córdoba (Hospital 14), Hospital Torrecárdenas de Almería (Hospital 15), Hospital Virgen de la Macarena de Sevilla (Hospital 16), Hospital Universitario San Cecilio de Granada (Hospital 17), Hospital Universitario de

Canarias de Tenerife (Hospital 18) y Hospital Parc Taulí de Sabadell (Hospital 19). Las características generales de cada unidad se exponen en la tabla 7:

**Tabla 7.** Datos generales de las UCIP

Hospital	Nº de camas	Nº de adjuntos	TDE disponibles	Cirugía cardíaca
1	15	5	DP manual, HFAVC	Sí
2	9	5	DP manual y automática, HD, HFVVC	Sí
3	5	2	DP manual y automática, HD, HFAVC, HFVVC	No
4	4	3	DP manual y automática, HD, HFVVC	No
5	10	5	DP manual, HFAVC, HFVVC	Sí
6	11	6	DP manual y automática, HD, HFAVC, HFVVC	Sí
7	7	3	DP manual y automática, HD, HFVVC	No
8	14	8	DP manual, HFVVC	No
9	14	3	DP manual y automática, HD, HFAVC, HFVVC	Sí
10	6	2	Ninguna	No
11	15	7	DP manual y automática, HD, HFAVC, HFVVC	Sí
12	8	4	DP manual, HD, HFAVC, HFVVC	Sí
13	6	3	DP manual, HFAVC	Sí
14	10	5	DP manual y automática, HD, HFAVC, HFVVC	Sí
15	8	3	DP manual	No
16	5	1	DP manual	No
17	12	3	Ninguna	No
18	4	3	DP manual, HFVVC	No
19	4	2	DP manual	No

DP: diálisis peritoneal, HD: hemodiálisis, HFAVC: depuración extrarrenal arteriovenosa continua, HFVVC: depuración extrarrenal venovenosa continua

### 3.2.3. Pacientes

Se incluyeron en el estudio todos los niños ingresados en UCIP de edades comprendidas entre 7 días y 16 años que presentaban una alteración aguda de la función renal de cualquier etiología. Se definió el FRA como una creatinina sérica superior a 2 desviaciones estándar (DE) del valor normal para su edad (tabla 8) (123). Las

readmisiones de pacientes con un nuevo episodio de FRA se consideraron como casos independientes ya que en su desarrollo pudieron estar implicados diferentes factores de riesgo. Los casos que fueron trasladados a otro hospital se consideraron casos pertenecientes al hospital receptor inicial.

Fueron excluidos del estudio los recién nacidos prematuros y los niños con insuficiencia renal crónica, aunque no se excluyeron aquellos niños con insuficiencia renal crónica que presentaron un empeoramiento agudo de su función renal: en estos casos el FRA se definió como un incremento de la creatinina sérica de un 25 % sobre el nivel previo en un período máximo de 72 horas.

También se recogieron en el estudio los pacientes que precisaron técnicas de depuración extrarrenal sin FRA, aunque su análisis no se ha realizado debido a la escasez de casos.

**Tabla 8.** Criterios de insuficiencia renal (modificado de Santos y García Nieto) (123).

Edad	Creatinina plasmática (mg/dl)
7 d – 1 mes	> 0,9
1 - 6 meses	> 1
6 m – 1 año	> 1,3
1 año – 2 años	> 1
> 2 años	> 1,4

### 3.2.4. Datos recogidos

En todos los pacientes se recogieron los siguientes datos epidemiológicos, clínicos y analíticos (incluidos en la ficha de recogida de datos, anexo):

Edad.

Sexo: hombre, mujer.

Peso basal anterior a la patología actual.

Talla.

PRISM en las 24 horas del ingreso en UCIP (tabla 9).

Fecha de ingreso en el hospital, fecha de ingreso en UCIP, fecha de alta de UCIP y fecha de alta hospitalaria.

Fecha de diagnóstico del FRA.

Enfermedades previas no relacionadas con el FRA.

Enfermedades previas relacionadas con el FRA.

Enfermedad causal del FRA o de la depuración extrarrenal.

Presencia previa al FRA o a la depuración de hipotensión, hipovolemia, hipervolemia, hipoxemia, infección, cirugía, fármacos nefrotóxicos, ventilación mecánica, nutrición parenteral o enteral y uso de drogas vasoactivas.

Tipo de FRA: oligoanúrico (definido como diuresis menor de 1 ml/kg/h en lactantes menores de 1 año y diuresis  $< 0,8$  ml/kg/h o 500 ml/1,73 m<sup>2</sup> en niños mayores de 1 año) o con diuresis conservada.

Tratamientos farmacológicos utilizados para el tratamiento del FRA.

Tratamientos farmacológicos que pudieran agravar o desencadenar el FRA.

Utilización de técnicas de depuración extrarrenal: indicación, tipo de técnica, momento de inicio y duración de la misma.

Características de la depuración: vías utilizadas, tipo, marca, tamaño y número de catéteres, tipo, número y duración media de los filtros, flujos programados, limitación de ultrafiltrado, volumen de ultrafiltrado medio y tipo y dosis de anticoagulación.

Nutrición durante la insuficiencia renal: parenteral o enteral y máximo aporte calórico y proteico (calculado en Kcal/kg/día y gr/kg/día, respectivamente).

Utilización de ventilación mecánica.

Empleo de fármacos nefrotóxicos durante la evolución.

Complicaciones médicas y de la inserción de la técnica.

Disfunción de órganos durante la evolución. Concretamente se recogió la existencia de fallo en los aparatos cardio-vascular, neurológico, hepático, respiratorio, hematológico y gastrointestinal. En la tabla 10 se muestran los criterios para considerar fallo en los distintos aparatos.

Datos analíticos evolutivos: urea, creatinina, aclaramiento de creatinina, glucosa, pH, exceso de bases, bicarbonato, magnesio, fósforo, potasio, cloro, sodio, proteínas totales, albúmina, calcio, ácido úrico, lactato, hemograma, sistemático y sedimento de orina y proteinuria. Estos datos fueron recogidos en el momento de ingreso en la UCIP, en el momento del diagnóstico del FRA y de forma evolutiva a las 24 horas del diagnóstico, al inicio de la diálisis, al final de la misma y al alta de UCIP. Asimismo, se recogió la cifra de máxima alteración.

Técnicas de imagen realizadas: ecografía renal.

Función renal al alta de UCIP estimada mediante creatinina y urea séricas, aclaramiento de creatinina, presencia de hematuria o proteinuria y necesidad de diálisis.

Mortalidad y causa de la misma.

Hallazgos en la biopsia renal.

**Tabla 9.** Puntuación de PRISM de riesgo de mortalidad (124).

Variable		PUNTUACION	
PRESIÓN SISTÓLICA	Lactantes	Niños	
	> 160	> 200	6
	130-160	150-200	2
	55-65	65-75	2
	40-54	50-64	6
	< 40	< 50	7
PRESIÓN DIASTÓLICA	> 110		6
FRECUENCIA CARDÍACA	Lactantes	Niños	
	> 160	> 150	4
	< 90	< 80	4
FRECUENCIA RESPIRATORIA	Lactantes	Niños	
	61-90	51-90	1
	> 90	> 90	5
	Apnea	Apnea	5
PaO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub> <sup>(1)</sup>	200 - 300		2
	< 200		3
PaCO <sub>2</sub> <sup>(2)</sup>	51 - 65		1
	> 65		5
ESCALA DE GLASGOW <sup>(3)</sup>	< 8		6
PUPILAS	Anisocoria o midriasis		4
	Midriasis fija		10
PT / PTT	> 1.5 control		2
BILIRRUBINA TOTAL	> 1 mes: > 3.5 mg/dl		1
POTASIO	< 3.0		5
	3.0 - 3.5		1
	6.5 - 7.5		1
	> 7.5		5
CALCIO	< 7.0		6
	7.0 - 8.0		2
	12.0 - 15.0		2
	> 15.0		6
GLUCOSA	< 40		8
	40 - 60		4
	250 - 400		4
	> 400		8
BICARBONATO	< 16		3
	> 32		3

(1) No valorable si hay cortocircuito intracardiaco o insuficiencia respiratoria crónica.  
Necesita gasometría arterial.

(2) Se puede valorar con gasometría capilar.

(3) Valorar sólo si existe o se sospecha disfunción del SNC. No valorar si sedoanalgesia profunda o parálisis muscular

**Tabla 10.** Disfunción de órganos (125).**CARDIOVASCULAR:**

	< 12 meses	1 – 12 años	Adolescente > 12 años
Tensión arterial sistólica	< 40	< 50	< 54
Frecuencia cardiaca	< 60 o > 220	< 60 o > 200	< 60
Acidosis metabólica (PCO <sub>2</sub> normal)	< 7,20	< 7,20	≤ 7,24
Inotrópicos	Dopamina y/o dobutamina > 5 mcg/kg/min Adrenalina a cualquier dosis		

**RESPIRATORIO:**

	< 12 meses	≥ 12 meses	Adolescente > 12 años
Frecuencia respiratoria	> 90	> 70	≤ 10 o ≥ 49
*PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	> 65	> 65	> 50
**PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	< 50		
Dependencia ventilación	> 24 horas		
*PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	< 200	< 200	-
D <sub>A-a</sub> oxígeno (mm Hg)	-	-	≥ 350

\* En ausencia de hipercapnia previa

\*\* En ausencia de cardiopatía congénita cianógena

**NEUROLOGICO:**

	< 12 meses	≥ 12 meses	Adolescente > 12 años
Glasgow (sin sedación)	< 5	< 5	< 6
Pupilas	Midriasis fija	Midriasis fija	-

**HEMATOLÓGICO:**

	Lactante-niño	Adolescente > 12 años
Leucocitos (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	< 3	≤ 1
Plaquetas (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	< 20	≤ 20
Hematocrito (%)	< 20	≤ 20
Hemoglobina (g/dl)	< 5	≤ 5

**HEPÁTICO:**

	Todas edades
Bilirrubina (mg/dl)	≥ 6
GOT o LDH *	> 2 veces valores normales
Encefalopatía hepática	≥ Grado II
Actividad de protrombina	< 50 %
Tiempo Protrombina * (sg sobre control)	≥ 4

\*Sin signos de hemólisis

\* En ausencia de anticoagulante y de coagulación intravascular diseminada

## GASTROINTESTINAL:

	Trasfusión	Adolescente > 12 años
Hemorragia	> 20 ml/kg	SI
Colecistitis alitiásica		SI
Ileo > 48 h en paciente no quirúrgico		SI
Ileo > 72 h en cirugía abdominal		SI

El fracaso de un sistema se considera cuando uno o más criterios de fracaso permanecen durante al menos 24 horas.

### 3.2.5. Análisis estadístico

Los datos fueron procesados mediante el programa informático SPSS (Statistical Program for Social Science), versión 11.0.

Las variables continuas se describieron mediante medias y desviaciones típicas, así como sus valores mínimos, máximos y medianos. Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas. Dada la asimetría que presentaban la mayor parte de las variables continuas, la comparación de éstas por dos grupos se realizó mediante el test de Mann-Whitney, mientras que el test exacto Chi-cuadrado fue empleado para comparar la relación entre dos variables categóricas.

La capacidad diagnóstica univariante de cada variable con cada uno de los diagnósticos considerados fue medida a partir del área bajo la curva ROC (AUC).

Se utilizaron modelos de regresión logística multivariante para construir criterios diagnósticos. En estos modelos se introdujeron las variables basándonos en el criterio de la razón de verosimilitudes y, en aras de minimizar la pérdida de información, una vez que una variable no entraba en el modelo, era excluida totalmente. El análisis estadístico incluyó también los AUC de estos modelos y para reducir el efecto de los valores perdidos, se empleó un algoritmo bootstrap general para comparar los distintos AUC (126).

Se consideró significación estadística cuando la “p” fue menor de 0,05.

## **4. RESULTADOS**

## 4.1. DESCRIPCION DE LOS CASOS

En el periodo de estudio hubo 7119 ingresos, con 143 casos de FRA que fueron incluidos en el trabajo. Un paciente presentó dos episodios diferentes de FRA, otro paciente tres, y siete niños fueron trasladados a otro hospital dentro del mismo episodio.

## 4.2. EPIDEMIOLOGÍA

### 4.2.1. Incidencia

La incidencia global de FRA en el periodo de estudio fue del 2 %. En la tabla 11 se observa la distribución de la incidencia por unidades.

**Tabla 11.** Ingresos, fallecimientos e incidencia de FRA en las diferentes UCIPs.

Hospital	Nº de ingresos	Nº de muertes	Nº de FRA	Incidencia (%)
1	431	34	22	5,1
2	400		11	2,7
3	151	14	3	2
4	264		10	3,8
5	429		12	2,8
6	450		14	3,1
7	280	12	6	2,1
8	913	29	13	1,4
9	800		6	0,7
10	256	2	7	2,7
11	663	30	11	1,6
12	400		8	2
13	142	4	10	7
14	330		18	5,4
15	340		0	0
16	165		0	0
17	324		0	0
18	276	11	0	0
19	100		0	0

## 4.2.2. Características generales de los casos

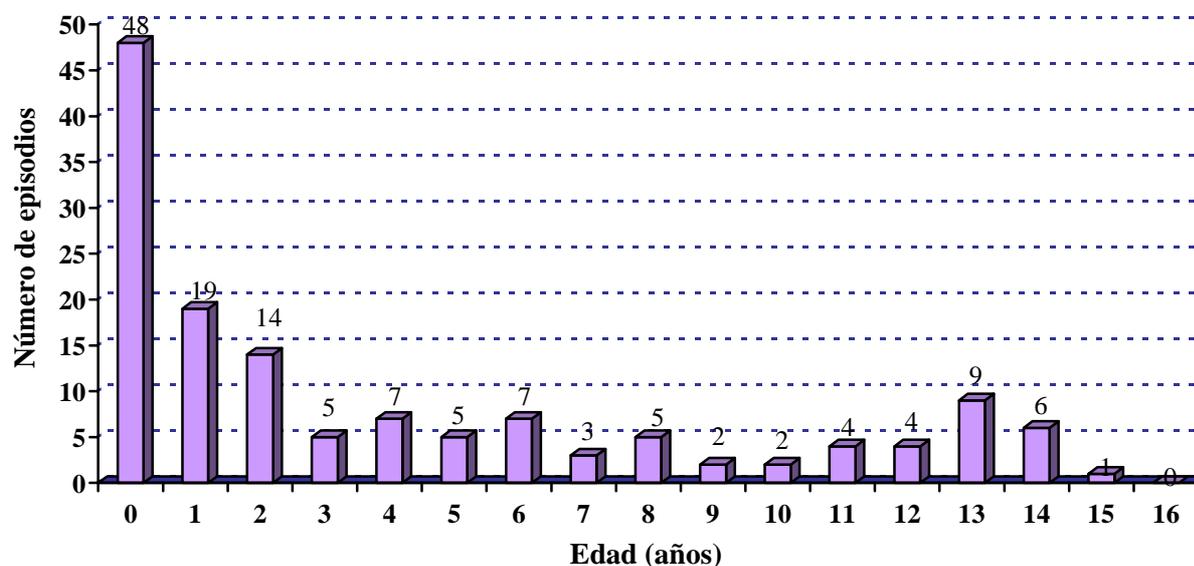
Las características generales de los casos se describen en la tabla 12.

**Tabla 12.** Características generales de los casos.

		N (%)	Media $\pm$ DE	Mediana	Rango
<b>Sexo</b>	Hombre	73 (51 %)			
	Mujer	70 (49 %)			
<b>Edad (meses)</b>			51,8 $\pm$ 57,4	25	0,1 - 184
<b>Peso (kg)</b>			18,8 $\pm$ 17,4	12,2	2,1 - 70
<b>Talla (cm)</b>			95,4 $\pm$ 39,1	86,2	46 - 182
<b>Estancia en UCIP (días)</b>			18 $\pm$ 37,1	9	0 - 396
<b>Estancia hospitalaria (días)</b>			32,6 $\pm$ 44,6	21,5	1 - 397

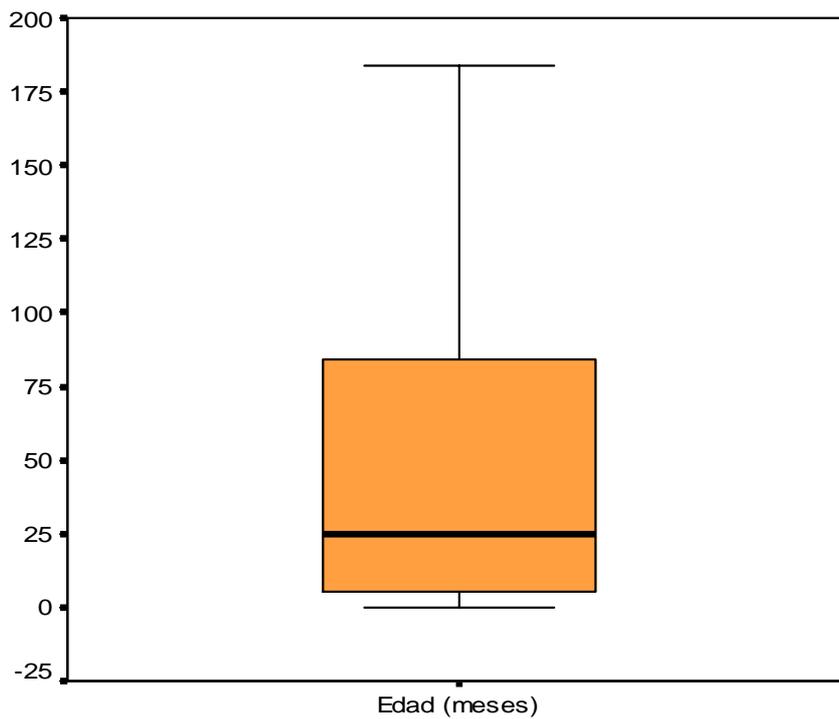
N: número de pacientes; DE: desviación estándar.

En la figura 1 se especifica la distribución de los episodios por edad. Se observó un predominio de las edades más jóvenes, de modo que un 49,6 % de los casos tenían una edad menor o igual a dos años, mientras que el 50,4 % restante se distribuía de forma más homogénea. El 34,8 % tenía un año o menos y el 15,6 % edad menor o igual a un mes.



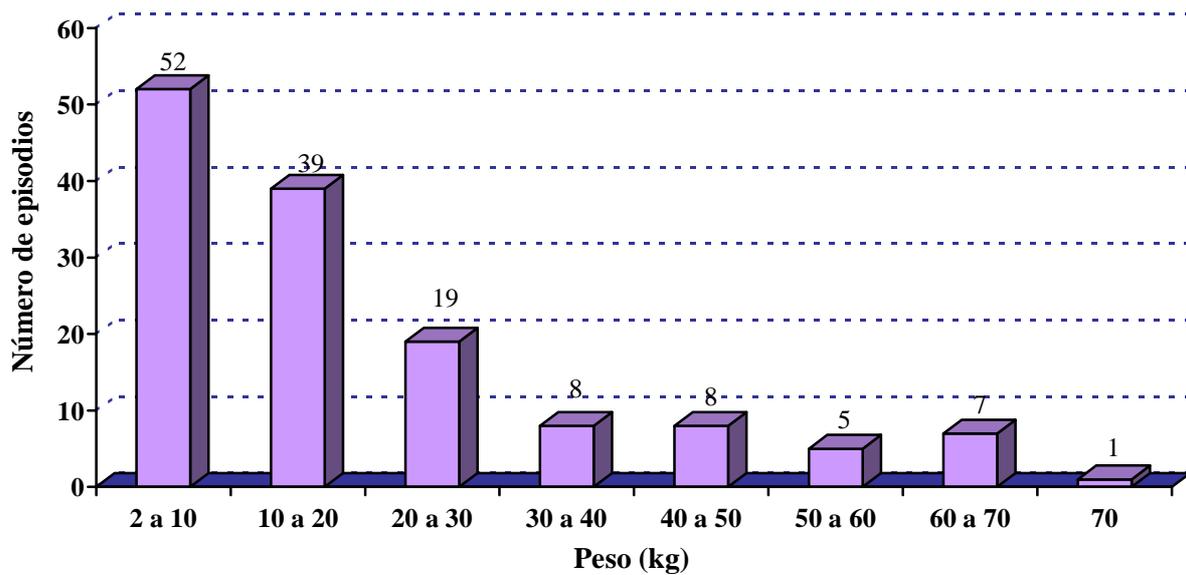
**Figura 1.** Distribución de los episodios por edad.

En la figura 2 se observa la distribución de la edad en la muestra.



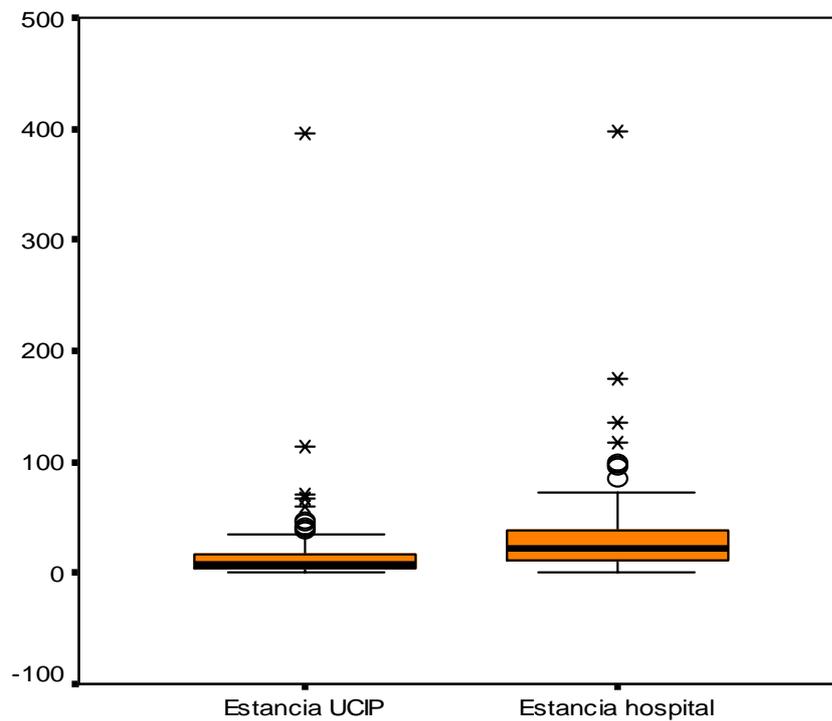
**Figura 2.** Distribución de la edad en los pacientes con IRA.

En cuanto al peso, lógicamente tiene una distribución similar, englobando al 49,6 % de la muestra en pesos similares o inferiores a 12 kg (figura 3).



**Figura 3.** Distribución de los episodios por peso.

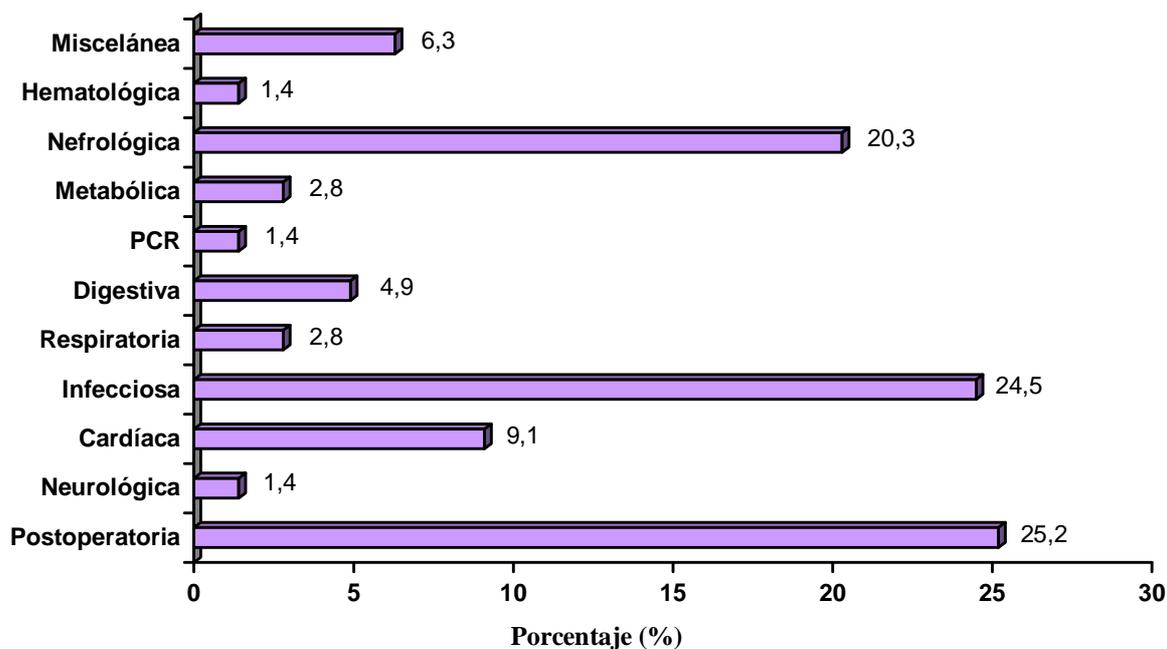
En la figura 4 se muestra la distribución de la estancia en UCIP y hospitalaria, observando poca variabilidad entre ambas.



**Figura 4.** Distribución de la estancia en UCIP y en el hospital.

#### 4.2.3. Etiología

Las principales patologías causales fueron la postoperatoria (25,2 %) y la infecciosa (24,5 %), seguidas de la nefrológica (20,3 %). El cuarto lugar lo ocuparon las causas cardíacas, con un 9,1 % (figura 5).



**Figura 5.** Etiología.

En la tabla 13 se describen las causas postoperatorias, observando que en el 91,6 % de los casos se trató de cirugía de malformaciones cardíacas (33 episodios frente a dos de trasplante pulmonar y uno hepático). Vemos también que la mayoría de las intervenciones fueron con cirugía extracorpórea, con un porcentaje del 88,9 %.

**Tabla 13.** FRA secundario a cirugía: patología de base, tipo de cirugía, presencia de circulación extracorpórea, tiempo de extracorpórea y tiempo de isquemia.

Patología	Tipo de cirugía	Extracorpórea	Tiempo extracorpórea (min)	Tiempo isquemia (min)
TGA	Banding de arteria pulmonar y fístula de Blalock-Taussig	Sí	363	135
TGA	Operación de Jatene	Sí	211	74
TGA	Operación de Jatene + cierre de CIA por septostomía	Sí	118	66
TGA	Operación de Jatene	Sí	170	61
TGA	Operación de Jatene	Sí	175	105
TGA + EP + CIV	Operación de Jatene	Sí	(**)	85
TGA + CIA + DAP	Operación de Jatene	Sí	205	85

TGA	Operación de Jatene	Sí	145	80
Tetralogía de Fallot + hipoplasia rama pulmonar izquierda + anomalía arteria coronaria circunfleja	Cierre de fístula de Blalock- Taussig previa y corrección con parches	Sí	240	55
Tetralogía de Fallot	Corrección con parches	Sí	83	37
Tetralogía de Fallot	Corrección con parches	Sí	(**)	(**)
Tetralogía de Fallot	Corrección con parches	Sí	141	48
Tetralogía de Fallot	Corrección con parches	Sí	110	85
Tetralogía de Fallot	Corrección con parches	Sí	130	90
Tetralogía de Fallot	Corrección con parches	Sí	85	65
Tetralogía de Fallot	Corrección con parches	Sí	245	128
SHVI	Operación de Norwood	Sí	195	65
SHVI + CIV	Operación de Norwood y cierre de CIV	Sí	144	200
SHVI	Operación de Fontan	Sí	72	(**)
SHVI + CIV	Operación de Fontan	Sí	62	(**)
SHVI + CIA + CIV	Operación de Norwood	Sí	300	60
Atresia pulmonar + CIV + DAP	Ampliación del tracto de salida de VD	Sí	63	33
Atresia pulmonar	Ampliación del tracto de salida de VD	Sí	58	28
Atresia tricuspídea y pulmonar	Fístula de Blalock-Taussig	Sí	(**)	(**)
EAO + estenosis rama pulmonar	Resección estenosis	Sí	82	(**)
Truncus arterioso	Reemplazo de homoinjerto calcificado	Sí	304	194
Canal AV	Cierre con parches y plastias valvulares	Sí	272	153
CIV + EP	Corrección con parches	Sí	108	77
DSVD + CIV + EP	Corrección con parches	Sí	138	92
Cardiopatía congénita cianógena (*)	Cirugía cardíaca	Sí	270	240
TGA + FOP + CIV + Coartación de aorta	Aortoplastia término-terminal	No		
Coartación de aorta +CIV	Aortoplastia término-terminal	No		
Coartación de aorta + CIV	Aortoplastia término-terminal	No		
Fibrosis quística	Trasplante pulmonar	Sí	585	300
Fibrosis quística	Trasplante pulmonar	Sí	(**)	30
Atresia de vías biliares y cirrosis hepática	Trasplante hepático	No		

TGA: transposición de grandes arterias, EP: estenosis pulmonar, CIV: comunicación interventricular, CIA: comunicación interauricular, DAP: ductus arterioso persistente, SHVI: síndrome de hipoplasia de ventrículo izquierdo, VD: ventrículo derecho, EAo: estenosis aórtica, AV: aurícula-ventricular, IMi: insuficiencia mitral, DSVD: doble salida de ventrículo derecho, FOP: foramen oval permeable. (\*): No consta la patología ni el procedimiento en los datos recogidos. (\*\*): No consta el tiempo en los datos recogidos.

Los tiempos de cirugía extracorpórea e isquemia fueron prolongados (tabla 14).

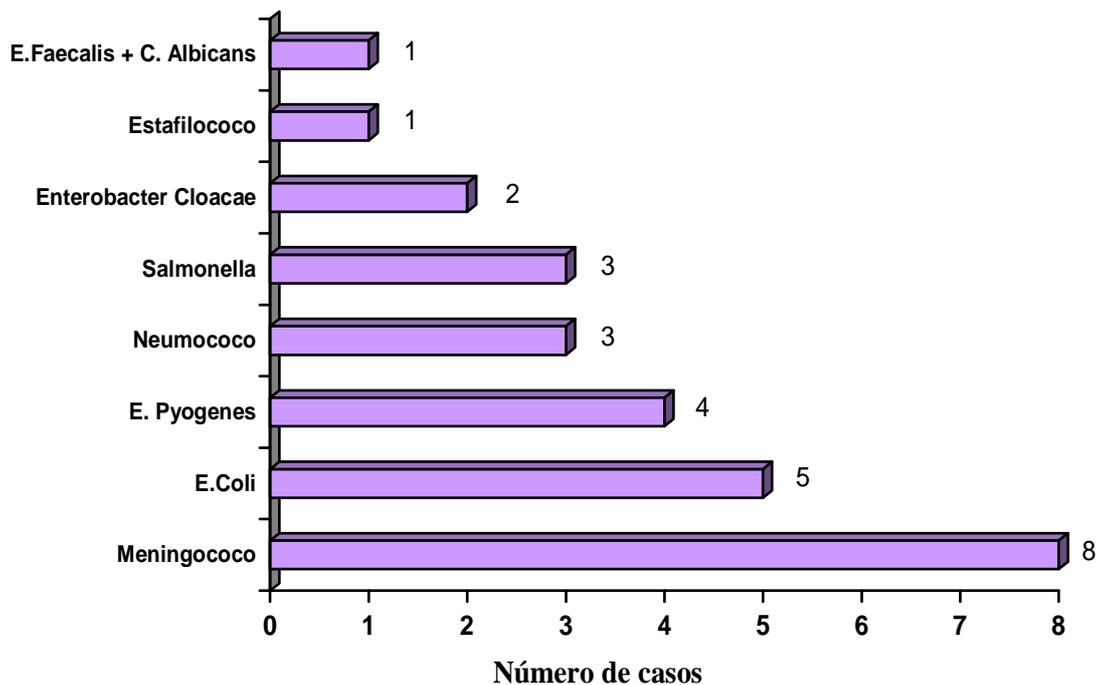
**Tabla 14.** Tiempos de cirugía extracorpórea e isquemia.

	Media ± DE	Mediana	Rango
<b>Tiempo de extracorpórea (minutos)</b>	181,2 ± 115,1	144,5	58 – 585
<b>Tiempo de isquemia (minutos)</b>	98,9 ± 66,7	80	28 - 300

DE: desviación estándar.

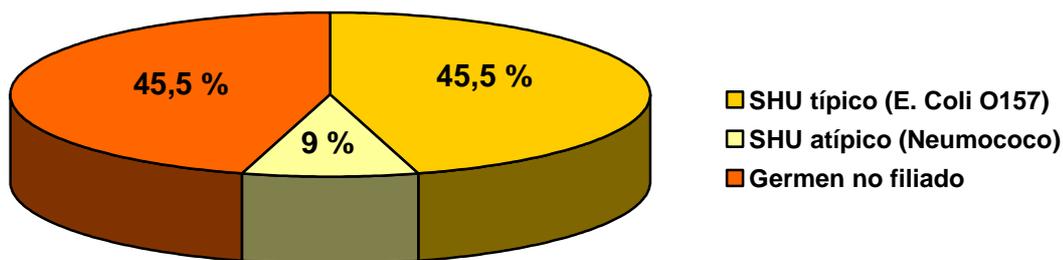
Los episodios secundarios a cirugía cardíaca extracorpórea presentaron un 39 % de mortalidad. El 61,3 % de estos pacientes eran menores de 12 meses de edad y un 58 % pesaban menos de 5 kg. Un 61 % tuvieron hipotensión previa al fallo renal, 55 % situación de hipovolemia y 48 % hipoxemia. El 77 % precisó depuración extrarrenal, tratándose de diálisis peritoneal en un 75 % de los mismos.

En cuanto a la patología infecciosa, el 97,1 % fueron procesos sépticos, cuyos gérmenes causales se observan en la figura 6. Los pacientes con causa infecciosa tenían una edad media y desviación estándar de  $49,9 \pm 52,2$  meses, necesitando depuración extrarrenal el 57 % (45 % técnica continua veno-venosa y 40 % diálisis peritoneal). Dentro de la etiología meningocócica, 4 episodios fueron por meningococo B, 2 por meningococo C y en los 2 restantes no se especificó el tipo.



**Figura 6.** Gérmenes causales de las sepsis.

Dentro de las causas nefrológicas, destaca un alto porcentaje de síndrome hemolítico-urémico (37,9 % de las nefrológicas y 7,7 % del total), en la mayoría de los casos (8 de 11) secundario a una gastroenteritis aguda (figura 7).



**Figura 7.** Gérmenes responsables del síndrome hemolítico-urémico (SHU).

La edad media y desviación estándar de los pacientes con SHU fue de  $33 \pm 14$  meses, con necesidad de depuración extrarrenal en un 73 % de los mismos (diálisis peritoneal en el 75 %). Ninguno de estos niños falleció. La distribución de estos casos por

hospitales se muestra en la tabla 15. Llama la atención que todos los casos excepto uno, se produjeron en Hospitales situados en la mitad Norte de España.

**Tabla 15.** Distribución por hospitales de los episodios de SHU.

	Episodios SHU	Total FRA
<b>Gregorio Marañón</b>	1	13
<b>Cruces</b>	2	7
<b>Oviedo</b>	2	10
<b>Niño Jesús</b>	1	13
<b>Sant Joan de Deu</b>	1	6
<b>Donostia</b>	3	7
<b>Virgen del Rocío</b>	1	8

El síndrome de lisis tumoral es la segunda causa nefrológica más frecuente en nuestra serie, con un porcentaje del 24,1 % (4,9 % del total), edad de  $92 \pm 73$  meses, 86 % de depuración extrarrenal (83 % técnica continua veno-venosa) y 14 % de mortalidad. En relación con esto hay que destacar que en el 12 % de los episodios existía antecedente de enfermedad maligna, registrando 11 leucemias, 4 linfomas, 1 neuroblastoma y 1 astrocitoma, siendo la causa más frecuente del fallo renal en estos casos el síndrome de lisis tumoral secundario a los tratamientos quimioterápicos, seguido de los procesos infecciosos consecuencia de la inmunosupresión de estos pacientes. Continuando con la patología hemato-oncológica hay que comentar que en nuestra muestra se constató el antecedente de trasplante de médula ósea en tres casos: dos leucemias, donde la causa del fallo renal fue farmacológica en una y por desarrollo de enfermedad veno-oclusiva en otra, y una anemia de Fanconi, que presentó un síndrome de distress respiratorio agudo secundario a infección pulmonar.

El tercer lugar de causas nefrológicas lo ocupan las glomerulonefritis, alcanzando el 17,2 % de las mismas y el 3,5 % del total. En nuestra serie encontramos una postestreptocócica, otra secundaria a endocarditis y otra secundaria a artritis séptica de

cadera, mientras que las dos restantes fueron glomerulonefritis rápidamente progresivas de causa no infecciosa. Las 3 glomerulonefritis relacionadas con infección se dieron en niños de 7, 8 y 12 años, y en los casos de glomerulonefritis rápidamente progresiva, los pacientes tenían 13 años y 22 meses de edad (este último fue el debut de un síndrome nefrótico).

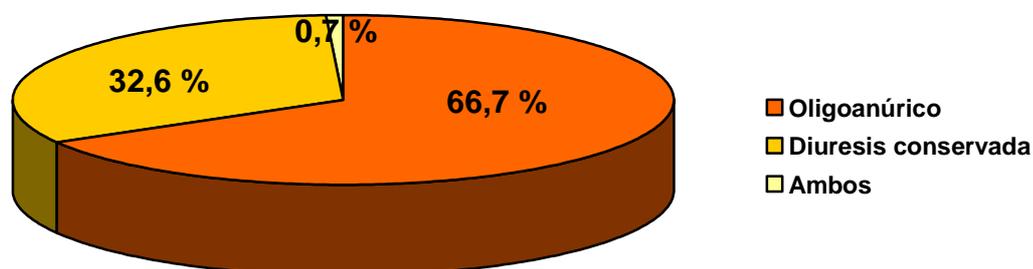
Para finalizar las causas nefrológicas, tan sólo dos episodios (1,4 % del total) se debieron a nefrotoxicidad farmacológica, en uno exclusivamente y en otro probablemente el fármaco jugó el papel principal en el fallo renal, estando implicados en ambos casos antibióticos aminoglucósidos.

Igualmente, sólo tuvimos dos casos de FRA de causa obstructiva y otros dos tras trasplante renal.

Respecto a la etiología cardíaca, hay que destacar que el 61,5 % de los pacientes presentaban una cardiopatía congénita de base. En cuanto a las causas digestivas, el 71,4 % de los episodios fueron consecuencia de la deshidratación secundaria a una gastroenteritis aguda.

#### 4.2.4. Tipo de fallo renal agudo

La mayoría de los episodios fueron de tipo oligoanúrico (figura 8).

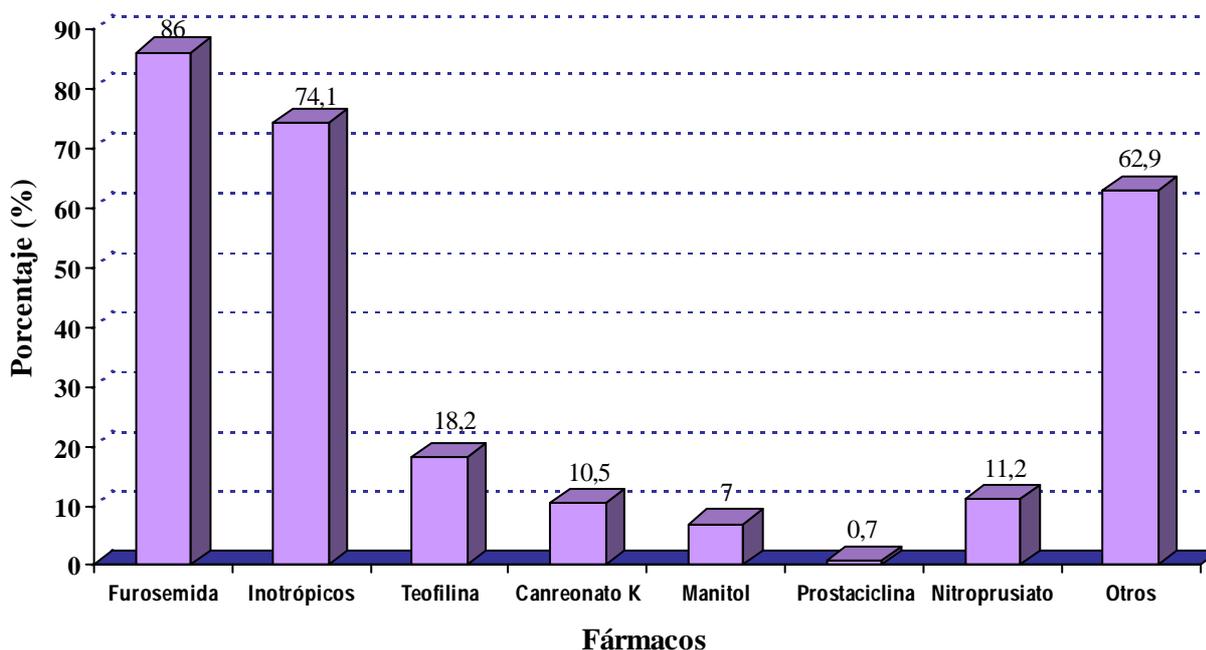


**Figura 8.** Tipo de FRA.

La mayoría de los casos con diuresis conservada fueron de causa nefrológica (28 %), seguidos de causa infecciosa (21 %) y postoperatoria (17 %). El 22 % de los FRA postquirúrgicos y el 28 % de los postinfecciosos se presentaron con diuresis normal o elevada, frente al 45 % de los de origen nefrológico. Hubo un caso de nefritis intersticial que se presentó con diuresis conservada. De los dos episodios catalogados como secundarios a nefrotóxicos, uno fue oligoanúrico. El FRA secundario a síndrome de lisis tumoral se presentó más frecuentemente con diuresis conservada, al contrario que el SHU, en su mayoría con FRA oligoanúrico.

#### 4.2.5. Tratamientos médicos utilizados

En la figura 9 se describen los tratamientos médicos farmacológicos utilizados durante los episodios de FRA.



**Figura 9.** Tratamientos médicos.

En el tratamiento de los FRA se utilizó furosemida en 123 casos (86 %), dentro de los cuales se administraron bolos en 100 (82,6 %), que corresponde al 70,9 % del total de

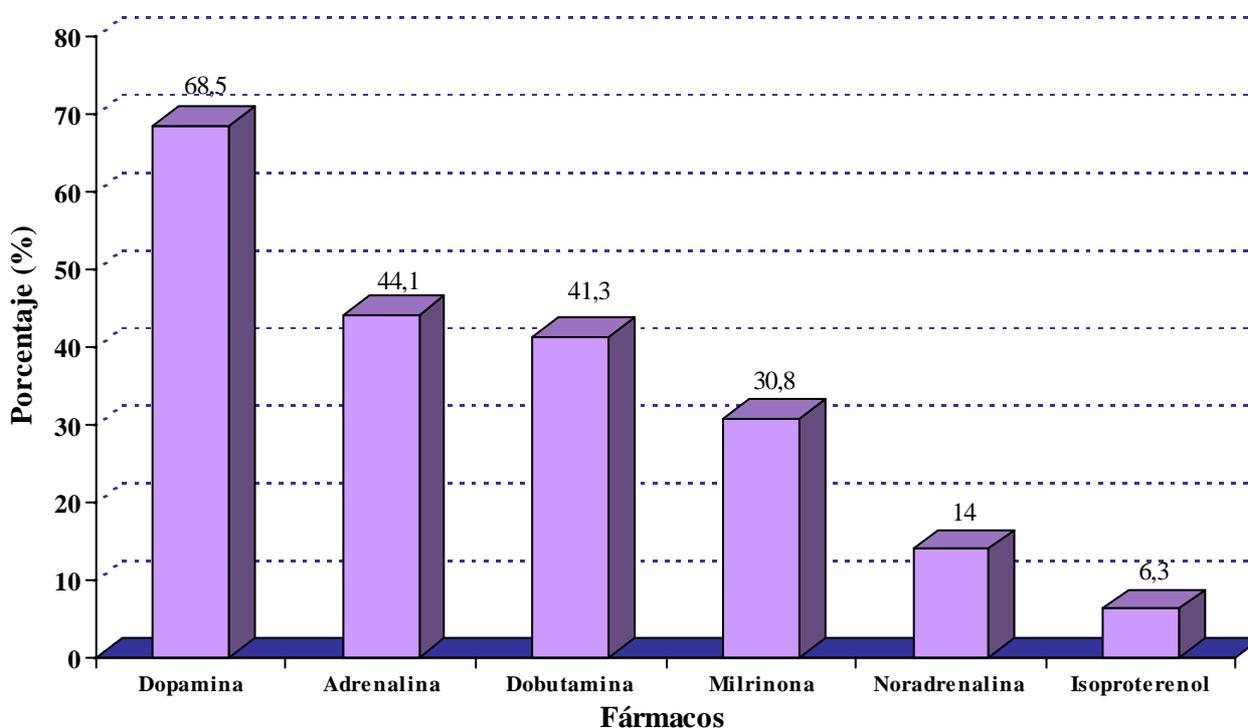
episodios, y perfusión continua en 94 (76,2 %), que corresponde al 66,2 % del total. El tiempo de administración y las dosis empleadas se resumen en la tabla 16.

**Tabla 16.** Furosemida en el tratamiento del FRA.

	Media $\pm$ DE	Mediana	Rango
<b>Tiempo de administración (días)</b>	5,9 $\pm$ 7,4	3	0 - 45
<b>Dosis total en bolos (mg/kg)</b>	5,4 $\pm$ 8,3	2,5	0,3 - 54,9
<b>Dosis máxima en perfusión (mg/kg/hora)</b>	0,8 $\pm$ 1,3	0,5	0,03 - 10,2

DE: desviación estándar.

Se utilizaron inotrópicos en 106 casos (74,1 %), presentando el antecedente de hipotensión y/o hipovolemia previa al FRA 77 de ellos. El porcentaje de las diferentes drogas vasoactivas con respecto al total de episodios se observa en la figura 10.



**Figura 10.** Inotrópicos empleados.

En sólo 10 casos se empleó exclusivamente dopamina a dosis entre 3 y 5 mcg/kg/min. En 57 casos se empleó adrenalina asociada a dopamina. Se administró teofilina a 26 pacientes, nitroprusiato a 16, canreonato potásico a 15 y manitol a 10, cuyas dosis máximas se describen en la tabla 17.

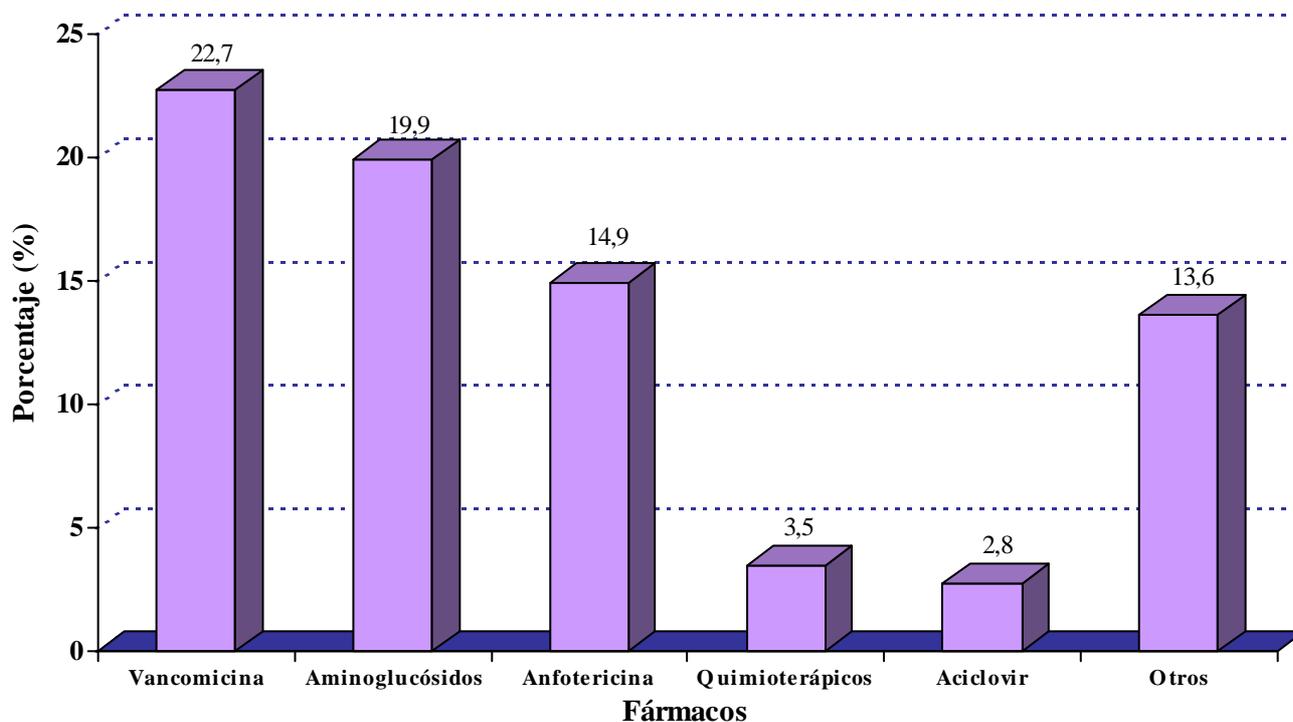
**Tabla 17.** Dosis máxima de otros fármacos.

	Media $\pm$ DE	Mediana	Rango
<b>Teofilina (mg/kg/día)</b>	5,5 $\pm$ 2,1	5,7	1 - 10
<b>Canreonato K (mg/kg/día)</b>	4,4 $\pm$ 2,4	4	2 - 10
<b>Manitol (g/kg/día)</b>	0,5 $\pm$ 0,2	0,5	0,25 - 1
<b>Nitroprusiato (mcg/kg/min)</b>	1,7 $\pm$ 1,4	1	0,5 - 5

DE: desviación estándar.

La teofilina se empleó sólo en tres de los 19 hospitales, con 14 casos en el Hospital Reina Sofía de Córdoba, 9 en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia y 3 en el Hospital Virgen de las Nieves de Granada. En solo seis de estos episodios se recoge patología pulmonar concomitante a la causa del FRA, en su mayoría asociada a fallo cardiaco. La mayor parte de los casos en los que se utilizó el fármaco eran secundarios a postoperatorio de cirugía cardíaca extracorpórea, y el 72 % fueron fracasos oligoanúricos. Todos los pacientes tratados con teofilina recibieron además furosemida y ésta fue administrada durante  $11 \pm 10,9$  días de media y con una dosis total media de  $70,3 \pm 114,1$  mg/kg.

En el 48,9 % de los casos se emplearon fármacos nefrotóxicos durante la evolución del FRA, cuya frecuencia con respecto al total de episodios se describe en la figura 11.



**Figura 11.** Fármacos nefrotóxicos durante la evolución.

En 5 casos se administraron fármacos quimioterápicos: vincristina en 4 ocasiones, ciclofosfamida y arabinósido de citosina en 2, metotrexato, daunorrubicina, adriamicina y etopósido en 1.

Otros fármacos (19 casos) potencialmente nefrotóxicos empleados fueron: antibióticos beta-lactámicos en 16 ocasiones (en 6 cefotaxima, seguida en frecuencia del meropenem, en 4), teicoplanina, caspofungina, ciclosporina, micofenolato, tacrolimus, ganciclovir e ibuprofeno.

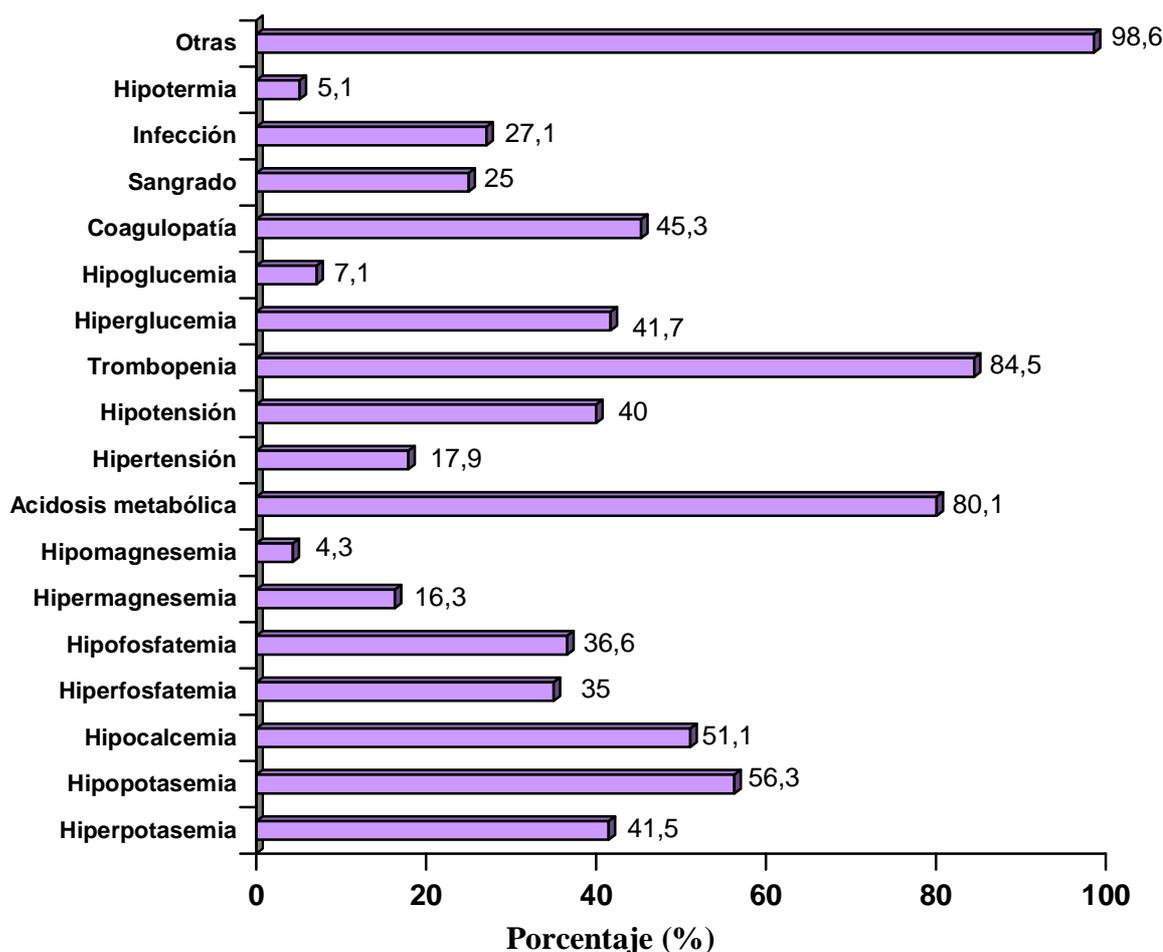
Se administró nutrición enteral y parenteral en un 42,6 % y 51,5 % de los episodios respectivamente. En el 74 % se nutrió al paciente vía enteral, parenteral o ambas. El aporte proteico máximo fue de  $1,6 \pm 0,7$  g/kg/día con una mediana de 1,5 y rango de 0,4 - 3,6, mientras que el aporte calórico máximo fue de  $68,8 \pm 22,9$  kcal/kg/día con mediana de 69 y rango de 20 - 120, teniendo en cuenta que falta la información de 42 y 39 episodios del total de pacientes que tuvieron nutrición enteral, parenteral o ambas (104 casos). Al desglosar las calorías administradas en los niños alimentados sólo con

nutrición enteral o sólo parenteral, obtuvimos una media de  $74,3 \pm 27,7$  kcal/kg/día y  $63,3 \pm 20,5$  kcal/kg/día respectivamente ( $p= 0,121$ ).

En el 77 % de los niños se utilizó ventilación mecánica, durante  $11,7 \pm 18,7$  días con mediana de 6 y rango de 0 – 97.

#### **4.2.6. Morbilidad y mortalidad**

En todos los episodios se presentaron complicaciones médicas, cuya frecuencia se observa en la figura 12. En el heterogéneo grupo de otras complicaciones destaca la hipoproteinemia, presente en 116 episodios (en 5 más se especifica hipoalbuminemia), la anemia (en 88), hiponatremia (en 65), hiperuricemia (en 52 y en tan sólo 5 casos atribuible a lisis tumoral), hipernatremia (en 22 o 15,6%), leucopenia (en 18, secundaria a la patología de base), leucocitosis (en 15), y menos frecuentemente hipercalcemia (en 8), alcalosis metabólica (en 6), hipocloremia (en 5), mioglobinemia (en 4), trombocitosis (en 4) e hipertransaminasemia (en 3). La alcalosis metabólica estuvo presente en el 4,3 % de los episodios.

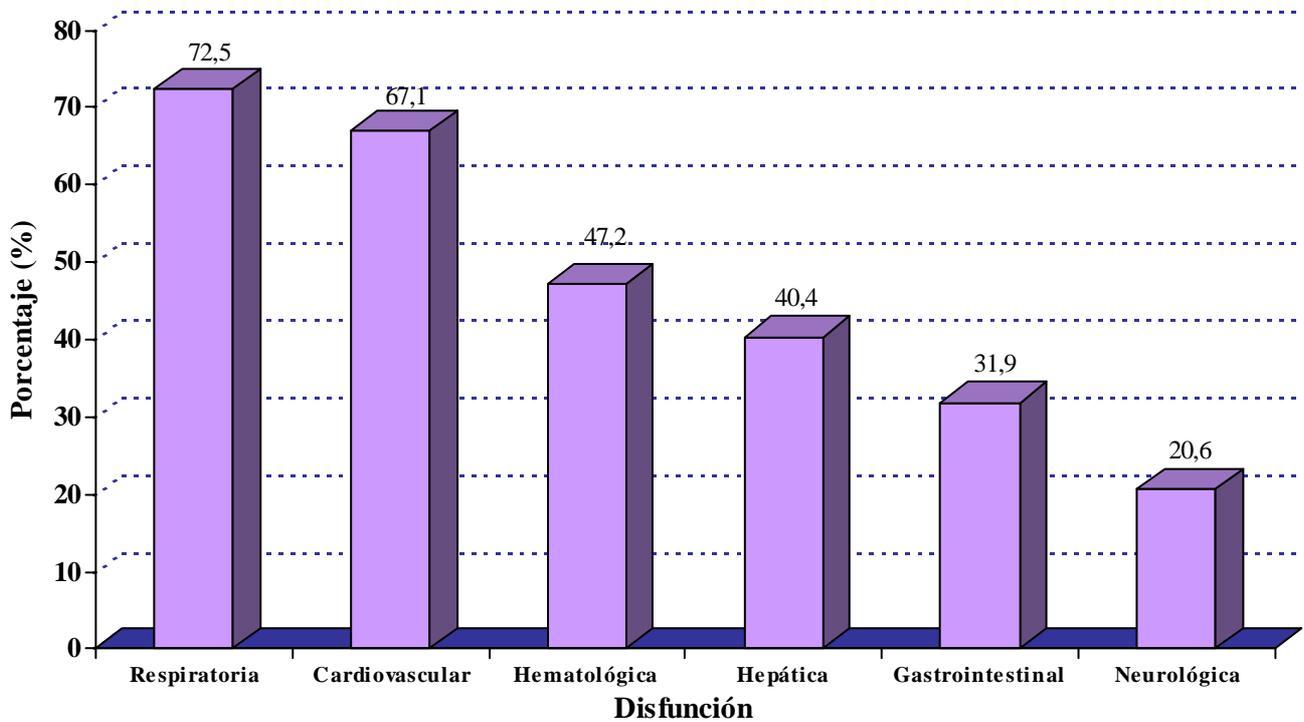


**Figura 12.** Complicaciones médicas durante la evolución

El 86 % de los episodios tuvieron alguna disfunción orgánica durante la evolución. El número de disfunciones presentes en cada caso tuvo  $2,8 \pm 1,8$  de media y desviación estándar, con mediana de 3. El 55 % de los episodios presentaron tres o más disfunciones de órganos, el 37 % cuatro o más y el 20 % cinco o más, con una mortalidad del 55, 60 y 65 % respectivamente.

Mujeres y varones presentaron un número similar de fallo de órganos, con un  $2,9 \pm 1,8$  y  $2,6 \pm 1,7$  respectivamente ( $p= 0,227$ ).

El porcentaje de disfunciones de cada tipo se expone en la figura 13.

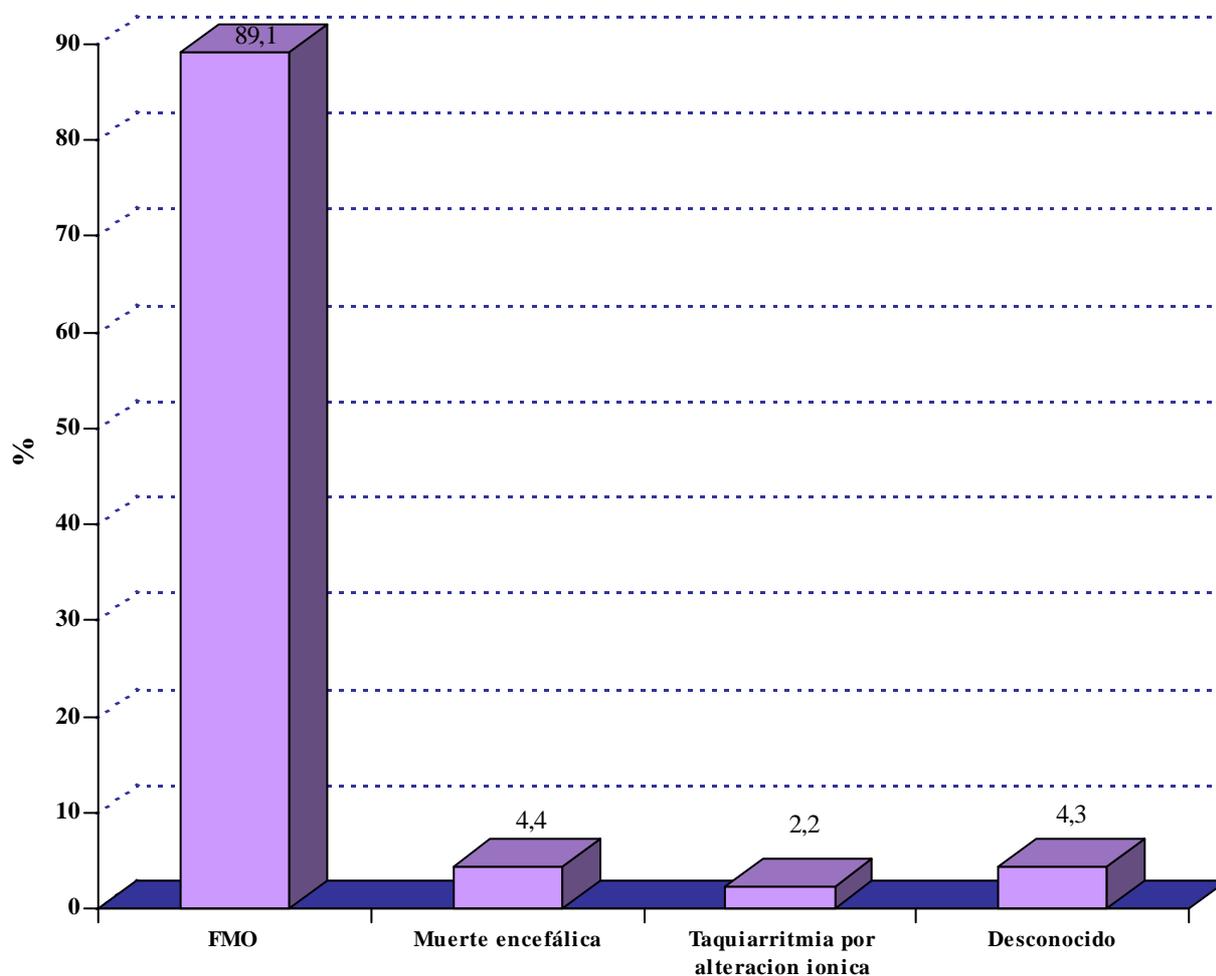


**Figura 13.** Disfunción de órganos durante la evolución.

La presencia de algún órgano en fallo además del riñón prolongó la estancia en UCIP, con una media de  $5,3 \pm 3,7$  días para el fallo renal aislado frente a  $20,2 \pm 39,7$  días para alguna otra disfunción asociada ( $p < 0,001$ ).

Al alta de UCIP un 32,8 % de los supervivientes presentaban hematuria y el 47,5 % proteinuria, teniendo en cuenta que se perdió esta información en 34 pacientes. El 33 % de los supervivientes continuaban presentando fracaso renal al alta de UCIP. Un 60 % de los fallecidos recibían diálisis en el momento de morir frente a un 15 % de los supervivientes con diálisis al alta de UCIP ( $p < 0,001$ ). La necesidad global (en vivos y fallecidos) de diálisis al alta fue del 23 %.

La mortalidad fue del 32,6 % para un porcentaje de mortalidad estimado por PRISM de  $10,4 \pm 25,5$  %, y sus causas se describen en la figura 14.



**Figura 14.** Causas de mortalidad.

FMO: fracaso multiorgánico

La mayoría de las muertes se produjeron por fallo multiorgánico, con tan sólo dos casos de muerte encefálica y uno secundario a taquiarritmia por alteración iónica. El número medio de órganos en fallo de los pacientes fallecidos fue de  $4,1 \pm 1,1$ .

## 4.2.7. Pruebas complementarias

### 4.2.7.1. Biopsia renal

En el 7 % de los casos se realizó una biopsia renal, con hallazgos de necrosis tubular aguda y atrofia de túbulo, edema tubular, isquemia, glomerulonefritis postinfecciosa, glomerulonefritis rápidamente progresiva o lesiones avanzadas inclasificables.

#### 4.2.7.2. Hallazgos de laboratorio

En la tabla 18 se muestran la media, desviación estándar y mediana de los valores de creatinina, urea y aclaramiento de creatinina durante la evolución del FRA.

**Tabla 18.** Cifras de creatinina, urea y aclaramiento de creatinina durante el FRA.

	Creatinina mg/dl Media ± DE (Mediana)	Urea mg/dl Media ± DE (Mediana)	A. Creatinina ml/min/1,73 m <sup>2</sup> Media ± DE (Mediana)
Ingreso UCIP	1,7 ± 1,8 (1,1)	83,4 ± 76,8 (50)	42,7 ± 30,5 (35)
Diagnóstico FRA	1,9 ± 1,7 (1,5)	97,1 ± 66,1 (82)	28,4 ± 15,6 (28,3)
24 horas tras diagnóstico	1,9 ± 1,7 (1,4)	94,4 ± 59,1 (82)	32 ± 20,6 (29)
Máxima alteración	2,7 ± 2,1 (1,8)	135,5 ± 76,3 (115)	21,1 ± 13,2 (18,5)
Inicio TDE (86 casos)	2,4 ± 2,2 (1,5)	112,2 ± 83,8 (88)	23,7 ± 14 (22,5)
Fin TDE (86 casos)	1,4 ± 0,9 (1,2)	71,4 ± 51,3 (60)	44 ± 26,3 (39)
Alta UCIP	1,4 ± 1,5 (0,97)	73,3 ± 59 (52)	58,7 ± 47,9 (45)

DE: desviación estándar.

El valor de urea máximo alcanzado fue de 407 mg/dl, con el 95 % de la muestra con valores por encima de 43,3 mg/dl.

La media, mediana y desviación estándar de otros parámetros analíticos recogidos se expone en la tabla 19.

**Tabla 19.** Otros parámetros analíticos.

	<b>Ingreso UCIP</b> Media ± DE (Mediana)	<b>Diagn. FRA</b> Media ± DE (Mediana)	<b>24 horas tras diagn.</b> Media ± DE (Mediana)	<b>Máxima alterac.</b> Media ± DE (Mediana)	<b>Inicio TDE</b> Media ± DE (Mediana)	<b>Fin TDE</b> Media ± DE (Mediana)	<b>Alta UCIP</b> Media ± DE (Mediana)
pH	7,29 ± 0,14 (7,31)	7,30 ± 0,13 (7,32)	7,34 ± 0,11 (7,35)	7,15 ± 0,14 (7,19)	7,32 ± 0,11 (7,35)	7,35 ± 0,13 (7,38)	7,35 ± 0,13 (7,38)
Exceso bases (mEq/l)	-5,4 ± 6,9 (-3,9)	-4,8 ± 7,2 (-3,6)	-2,2 ± 5,4 (-2,1)	-11,2 ± 5,7 (-10)	-3,4 ± 5,7 (-3,7)	-0,6 ± 6,3 (0,2)	0,2 ± 7 (0,6)
Bicarbonato (mEq/l)	19,9 ± 5,9 (20,4)	20,7 ± 6 (21)	22,4 ± 4,8 (22)	15,5 ± 5 (15,8)	21,5 ± 4,9 (21)	24 ± 5,2 (24,4)	24,3 ± 5,2 (24,3)
Sodio (mEq/l)	136 ± 8 (136)	137 ± 9 (136)	137 ± 7 (137)	135 ± 14 (129)	138 ± 8 (139)	136 ± 5 (137)	136 ± 5 (137)
Potasio (mEq/l)	4,4 ± 1,2 (4,2)	4,5 ± 1,2 (4,4)	4,1 ± 0,9 (3,9)	4,6 ± 2 (4,9)	4,4 ± 1,2 (4,2)	4,0 ± 0,9 (3,9)	5,4 ± 11,6 (4,3)
Cloro (mEq/l)	102 ± 8 (103)	102 ± 9 (102)	102 ± 9 (102)	97 ± 21 (95)	101 ± 9 (101)	100 ± 6 (101)	102 ± 6 (102)
Magnesio (mg/dl)	2,2 ± 0,5 (2,3)	2,3 ± 0,5 (2,3)	2,2 ± 0,5 (2,2)	2,9 ± 1 (3,1)	2,1 ± 0,5 (2,2)	1,9 ± 0,5 (1,9)	1,9 ± 0,4 (1,9)
Calcio iónico (mmol/l)	1,1 ± 0,2 (1,1)	1 ± 0,2 (1,1)	1,1 ± 0,1 (1,1)	0,9 ± 0,2 (0,9)	1,1 ± 0,2 (1,1)	1,2 ± 0,3 (1,1)	1,2 ± 0,2 (1,1)
Fósforo (mg/dl)	6,5 ± 3,1 (5,8)	6,3 ± 3 (5,9)	5,8 ± 2,1 (5,4)	6,7 ± 4,9 (7)	7,3 ± 3,6 (6,4)	3,9 ± 1,7 (3,6)	4,6 ± 1,6 (4,4)
Ácido úrico (mg/dl)	7,7 ± 3,8 (7,4)	7,3 ± 3,5 (7,5)	8,3 ± 4,7 (7,8)	11,5 ± 2,6 (11,1)	8,6 ± 4,7 (8,8)	3,8 ± 2,3 (4,1)	5,3 ± 3,3 (4,6)
Proteínas (g/dl)	5,2 ± 1,2 (5,2)	5 ± 1,1 (4,9)	5,1 ± 1 (5,1)	4,2 ± 0,9 (4,2)	5 ± 1,1 (5,0)	5 ± 1,3 (4,7)	5,5 ± 1,3 (5,4)
Albumina (g/dl)	2,9 ± 0,6 (2,9)	2,9 ± 0,7 (2,9)	3 ± 0,5 (3,1)	2,3 ± 0,7 (2,5)	3,1 ± 0,7 (3,1)	3 ± 0,8 (3,2)	3,1 ± 0,7 (3,0)
Leucocitos (nº/mm <sup>3</sup> )	14886 ± 21430 (10850)	15658 ± 17904 (13000)	15104 ± 12648 (13150)	22047 ± 24269 (19000)	15473 ± 13206 (12560)	15394 ± 12326 (13430)	14370 ± 12199 (11800)
Hemoglobina (g/dl)	10,5 ± 2,6 (10,4)	10,4 ± 2,5 (10,0)	10,4 ± 2,2 (10,3)	7,7 ± 2,1 (7,6)	10,3 ± 2,6 (10,2)	10 ± 2,1 (9,9)	10,3 ± 2 (10,1)
Plaquetas (nº/mm <sup>3</sup> )	184378 ± 146208 (151000)	163931 ± 148517 (108000)	140105 ± 142903 (95000)	51921 ± 70771 (34000)	123758 ± 134846 (76000)	102276 ± 104628 (72000)	264259 ± 214458 (222000)

DE: desviación estándar.

En la tabla 20 se presentan los datos de media, mediana y desviación estándar de los valores de proteinuria durante la evolución.

**Tabla 20.** Proteinuria.

	Ingreso UCIP Media ± DE (Mediana)	Diagn. FRA Media ± DE (Mediana)	24 horas tras diagn. Media ± DE (Mediana)	Máxima alterac. Media ± DE (Mediana)	Inicio TDE Media ± DE (Mediana)	Fin TDE Media ± DE (Mediana)	Alta UCIP Media ± DE (Mediana)
Proteinuria (g/l)	4,0 ± 8,6 (1,2)	1,5 ± 1,7 (0,8)	3,5 ± 4,5 (1)	4,3 ± 3,5 (4)	3,5 ± 4 (1)	0,6 ± 0,3 (0,5)	0,4 ± 0,5 (0,3)

DE: desviación estándar.

En el momento del diagnóstico de FRA 17 pacientes presentaban proteinuria frente a 18 que no la presentaban (se desconoce este dato en el resto de los casos). En cuanto a otros hallazgos en el sistemático y sedimento de orina al diagnóstico, el más frecuente fue la presencia de hematuria, en 26 casos (18 %).

#### 4.2.7.3. Ecografía renal

El hallazgo más destacado en la ecografía abdominal al diagnóstico fue la hiperecogenicidad renal, presente en 4 pacientes, seguido de la infiltración del riñón por células tumorales, en 3. En una ecografía se encontraron los riñones dilatados, en otra, globulosos, en otra, una trombosis de aorta y en otra, datos de ascitis. Siete ecografías realizadas al diagnóstico fueron normales. Al alta de UCIP la información es aún más escasa, con 4 ecografías normales, 4 con hiperecogenicidad renal y una con ectasia unilateral de la vía excretora.

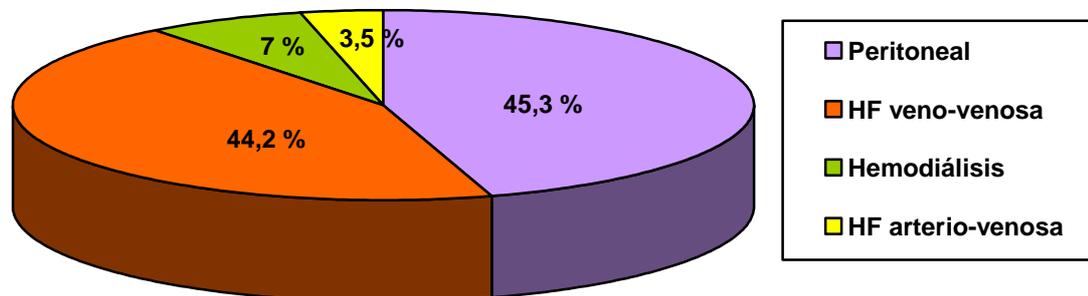
### 4.3. TÉCNICAS DE DEPURACIÓN EXTRARRENAL

#### 4.3.1. Indicaciones y modalidades empleadas

En 86 episodios (60,1 %) fue necesaria la utilización de alguna TDE. En 43 casos (30%) la indicación principal fue la sobrecarga de volumen del paciente, en 1 la existencia de hiperpotasemia grave con necesidad de diálisis urgente, y en otro la existencia de un shock séptico refractario con elevación de CPK. En el resto de episodios la indicación fue la gravedad del fracaso renal. En 3 casos se inició la depuración antes de la

aparición de fracaso renal: intraoperatoria en un trasplante renal y para manejo de volemia en 2 postoperatorios de cirugía cardíaca. En 2 episodios no se llevó a cabo, aunque se había indicado: uno por limitación de esfuerzo terapéutico y otro porque el paciente falleció antes de iniciar la técnica.

Las modalidades empleadas inicialmente se reflejan en la figura 15, con 39 diálisis peritoneales, 38 TDE venovenosas continuas, 6 hemodiálisis y 3 TDE arteriovenosas continuas.



**Figura 15.** Tipo de depuración extrarrenal.

HF: Hemofiltración o Hemodiafiltración.

En dos episodios de shock séptico se empleó además plasmafiltración en paralelo y en un caso con fallo hepático se asoció diálisis hepática con albúmina (sistema MARS®).

En 14 casos (16,3 %) se cambió de técnica de depuración, a hemodiálisis en 6, hemofiltración veno-venosa continua en 5 y diálisis peritoneal en 3. Dos pacientes se trasladaron a otro hospital para llevar a cabo la segunda técnica (en uno se pasó de diálisis peritoneal a hemodiálisis y en otro de peritoneal a veno-venosa continua). De las 39 diálisis peritoneales se cambió a otra modalidad en 6 ocasiones, cinco por depuración insuficiente pero principalmente por mal manejo de volemia y una por mala tolerancia de la técnica por compromiso respiratorio del paciente. De las 38 hemofiltraciones veno-venosas continuas se cambió 5 veces: dos a diálisis peritoneal por previsión de

necesidad de diálisis crónica y tres a hemodiálisis (una por el mismo motivo, otra por hiperamonemia y otra por problemas técnicos y mejoría de estabilidad clínica). En dos de los tres casos de hemofiltración arterio-venosa continua fue necesario el cambio por fracaso de la depuración. Finalmente, una hemodiálisis, sobre un total de seis, fue sustituida por hemofiltración veno-venosa continua a las 4 horas de su inicio por inestabilidad hemodinámica del paciente.

En la tabla 21 se exponen las diferentes modalidades de depuración empleadas en cada unidad participante en el estudio.

**Tabla 21.** TDE empleadas en los distintos hospitales.

Hospital	DP	HAVC	HVVC	HD
1	9	0	0	0
2	3	0	1	1
3	0	0	2	0
4	1	0	2	0
5	6	0	2	0
6	0	0	11	0
7	0	0	4	0
8	1	0	7	0
9	0	0	0	4
10	0	0	0	0
11	3	1	2	2
12	5	0	0	0
13	6	1	0	0
14	4	1	8	0

DP: diálisis peritoneal, HAVC: hemofiltración arterio-venosa continua, HVVC: hemofiltración o hemodiafiltración veno-venosa continua, HD: hemodiálisis.

De los siete pacientes que fueron trasladados a otro hospital durante el episodio agudo, en seis fue debido a la necesidad de depuración extrarrenal, en su mayoría por la imposibilidad de realizar el tratamiento por falta de dispositivos y en dos casos por la disponibilidad única de diálisis peritoneal, en niños en los que fue necesario el cambio de método. Todas las UCIs participantes en el estudio tenían posibilidad de realizar la

técnica de reemplazo renal salvo la del hospital número 10, que fue responsable de los cuatro traslados por falta de medios, y la del hospital número 17, que no aportó ningún episodio de FRA. En estas 17 unidades se disponía del equipo para realizar diálisis peritoneal manual, y tan solo en 8 cicladora automática. La siguiente técnica más extendida fue la veno-venosa continua, disponible en 12 unidades, seguida de la arterio-venosa continua y la hemodiálisis, en 9 cada una.

Si analizamos todos los casos de FRA secundario a cirugía cardíaca que precisaron depuración, vemos que en 18 se empleó la diálisis peritoneal, hemofiltración veno-venosa en cuatro y arterio-venosa en uno.

### 4.3.2. Momento de inicio y duración de la depuración

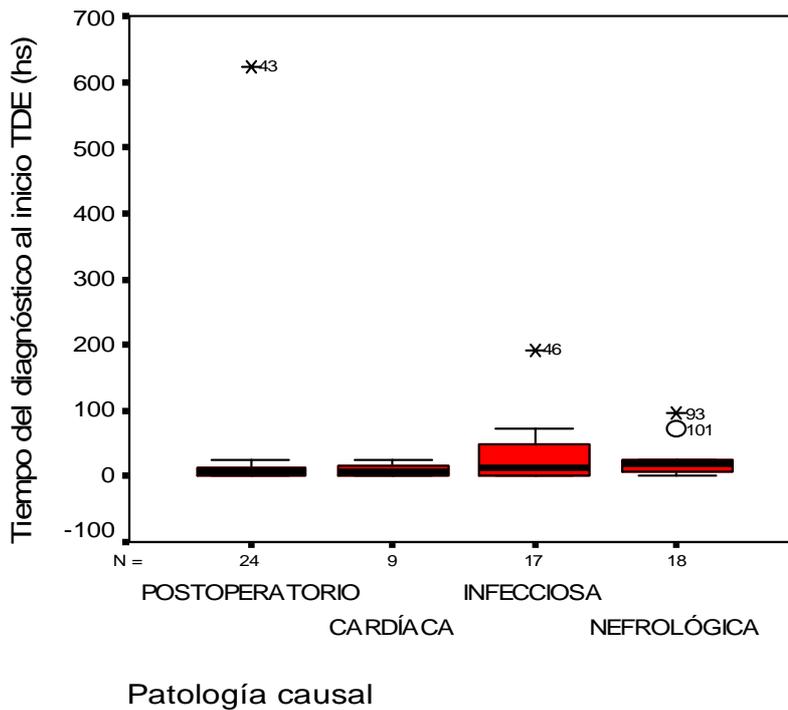
El momento de inicio de la depuración desde el diagnóstico del FRA y la duración de la misma se resumen en la tabla 22.

**Tabla 22.** Inicio y duración de la TDE.

	Media $\pm$ DE	Mediana	P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub>	Rango
<b>Tiempo desde diagnóstico hasta inicio de TDE (horas)</b>	26 $\pm$ 74,3	11	1,7 - 24	0- 624
<b>Tiempo total depuración (horas)</b>	295,5 $\pm$ 742	96	50,5 - 216	1 - 6168

DE: desviación estándar.

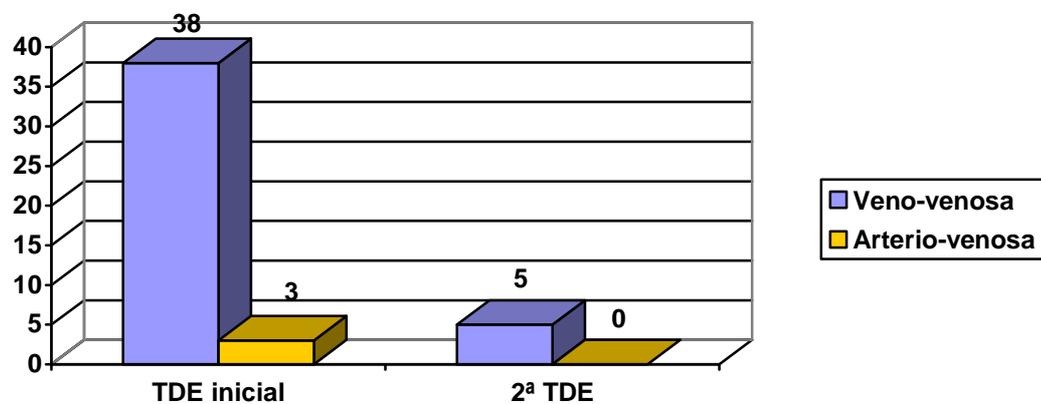
No encontramos diferencias significativas en el momento de inicio de la depuración en función de la patología causal (figura 16).



**Figura 16.** Patología causal e inicio de depuración.

#### 4.3.3. Técnicas continuas

En 46 casos (53,5 % de los episodios que necesitaron diálisis) se empleó una técnica de depuración continua en algún momento de la evolución del cuadro. Se realizó hemofiltración en 28 de ellos y hemodiafiltración en 26 y en el 93,4 % de los casos se trató de modalidades veno-venosas (figura 17).



**Figura 17.** Técnicas de depuración continuas.

El 63 % de las UCIPs participantes en nuestro trabajo utilizaron técnicas continuas de reemplazo renal durante el periodo de estudio.

#### 4.3.3.1. Vías y catéteres

Para llevar a cabo las técnicas veno-venosas la vía de elección más frecuente con 29 casos (70,7%) fue la vena femoral. En cuatro se utilizó la vena yugular interna, en cuatro la vena yugular interna y la vena femoral, en dos la vena subclavia, en una las dos venas femorales y en otro la vena innominada, eligiendo vías izquierdas en 12 casos, derechas en 8 y bilateral en 1 (resto de casos desconocido). En cinco ocasiones (12,5 %) fue necesario el cambio de vía, pasando en tres a vena subclavia, en una a vena yugular interna y en otra a vena femoral y vena yugular interna.

Se escogieron de entrada catéteres de doble luz en el 94,9 % (en concordancia con la elección de una única vía para la depuración) y de luz única en 5,1 %. La marca de catéter Kimal® se usó en siete episodios, Hospal® en seis, Baxter® en cinco, Vygon® en tres, en dos Hickmann®, en dos Edwards®, y Arrow®, Mahurkar®, Abbott® y Sheldon® en un caso cada uno. En el resto no se recogió la marca del catéter. En cuatro ocasiones (10 %) se cambió de tipo de catéter: tres de doble luz y uno de luz única. Los tamaños y número de catéteres usados se describen en la tabla 23.

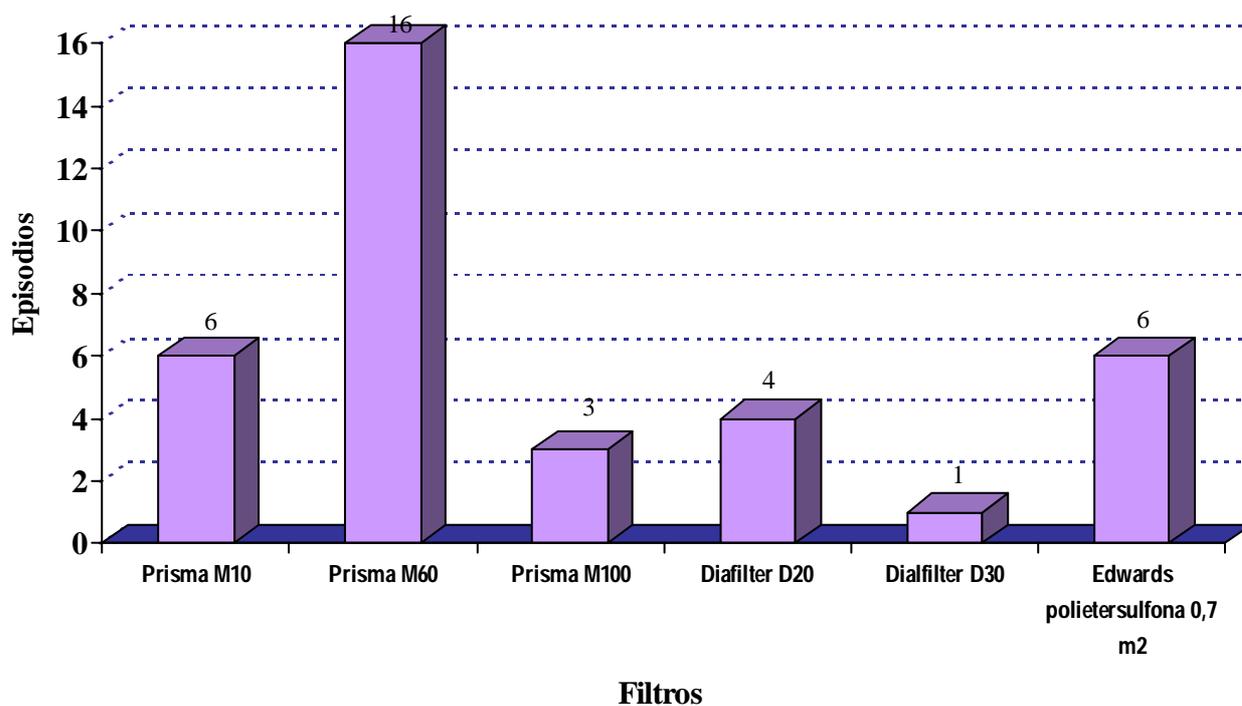
**Tabla 23.** Catéteres en TDE veno-venosas continuas.

Tamaño	4 Fr	5 Fr	6 Fr	6,5 Fr	7 Fr	8 Fr	10 Fr	11 Fr	12 Fr
Número de catéteres	1	8	4	12	9	7	1	5	1

Las técnicas arterio-venosas se iniciaron con arteria y vena femoral en 2 casos y arteria femoral y vena yugular interna en el tercero. Los catéteres utilizados fueron Edwards®, Gamcath®, Mediat® y Vygon®.

### 4.3.3.2. Filtros

El filtro más frecuentemente utilizado en las técnicas veno-venosas fue el Prisma® M60 de Hospal® como se refleja en la figura 18. En las hojas de recogida de datos constan 6 filtros más de Prisma sin especificar el tamaño de los mismos.



**Figura 18.** Filtros empleados en técnica veno-venosa.

En la tabla 24 queda reflejado el número de filtros empleados en cada depuración y su duración.

**Tabla 24.** Número y duración de los filtros en TDE veno-venosas continuas.

	Media $\pm$ DE	Mediana	P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub>	Rango
<b>Número de filtros</b>	5,4 $\pm$ 5,7	3	2 - 7	1 - 23
<b>Duración de filtros (horas)</b>	39 $\pm$ 30,9	33	18 - 48	1 - 144

DE: desviación estándar.

En cuanto a las técnicas arterio-venosas los filtros utilizados fueron Edwards polietersulfona 0,7 m<sup>2</sup> y Gambro FH-22, con un número empleado entre dos y seis y una duración entre 5 y 36 horas.

#### 4.3.3.3. Flujos

Los flujos de sangre, de diálisis, de reposición y el volumen de ultrafiltrado en las técnicas veno-venosas se resumen en la tabla 25.

**Tabla 25.** Flujos y ultrafiltrado en TDE veno-venosas continuas.

	Media ± DE	Mediana	P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub>	Rango
<b>Flujo sanguíneo (ml/min)</b>	69,2 ± 32	65	50 - 100	10 - 125
<b>Flujo sanguíneo (ml/kg/min)</b>	5,3 ± 5,6	3,8	2,7 - 5,6	1 - 28
<b>Flujo de diálisis (ml/h)</b>	816,7 ± 888,2	600	500 - 1000	150 - 4500
<b>Flujo de diálisis (ml/kg/h)</b>	35,7 ± 23,8	28,7	18 - 46,9	14 - 115
<b>Flujo de reposición (ml/h)</b>	420 ± 331,7	300	200 - 500	40 - 1400
<b>Flujo de reposición (ml/kg/h)</b>	28 ± 23,4	25,3	14,7 - 32,7	6 - 136
<b>Ultrafiltrado (ml/h)</b>	298,2 ± 341,6	125	64,5 - 500	20 - 1300
<b>Ultrafiltrado (ml/kg/h)</b>	17,5 ± 15,5	7	4,9 - 29,7	1 - 58

DE: desviación estándar.

Se limitó el ultrafiltrado en el 79,4 % de las depuraciones veno-venosas continuas.

El peso medio de los pacientes tratados con hemofiltración veno-venosa fue de 23,2 ± 18,9 kg.

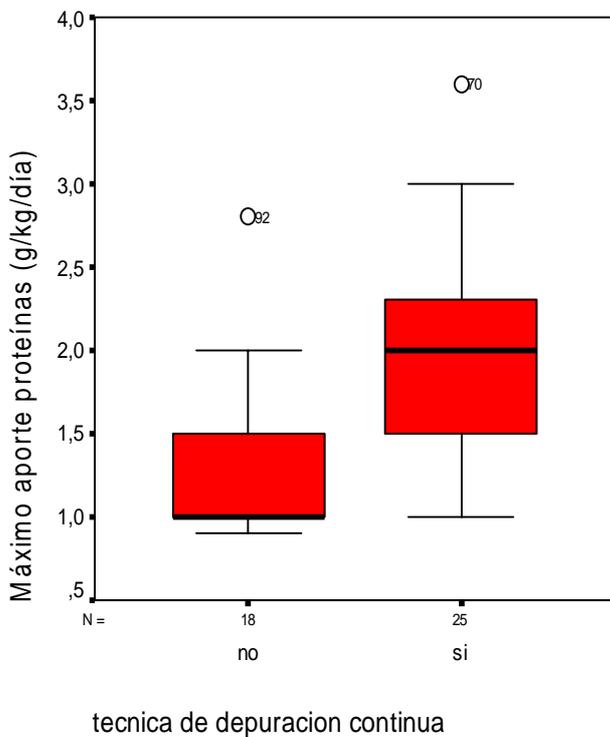
#### 4.3.3.4. Anticoagulación

En el 85,7 % de las técnicas veno-venosas se utilizó heparinización continua con dosis medias de 8,5 ± 5,7 U/kg/h y mediana de 5 U/kg/h (P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>: 5-10,2 y rango: 1-25). En tan sólo un caso se empleó otro método de anticoagulación y cinco no fueron anticoagulados, siendo todos ellos pacientes con elevado riesgo de sangrado o con presencia de hemorragia activa.

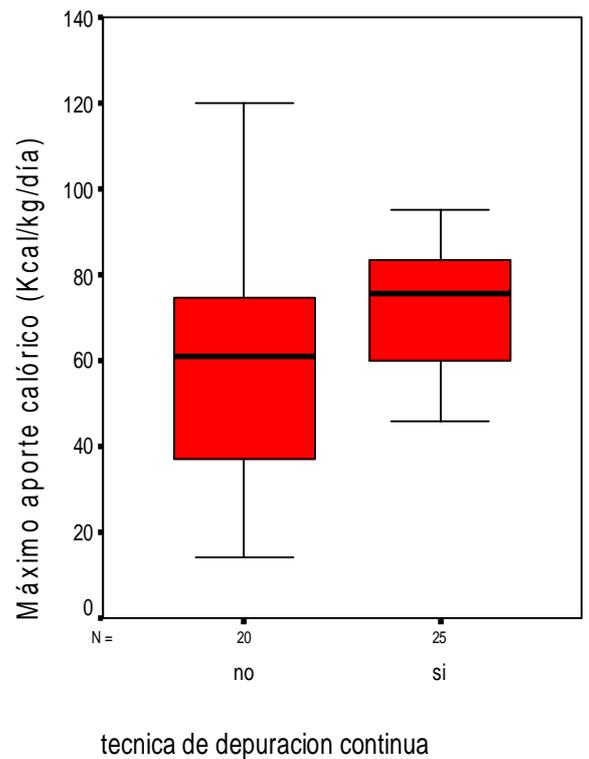
En dos de las tres depuraciones arteriovenosas se heparinizó de forma continua, en ambos casos a dosis de 10 U/kg/h, sin utilización de otro tipo de anticoagulación.

#### 4.3.3.5. Nutrición

En el 90,9 % de las técnicas de depuración continuas (veno-venosas y arterio-venosas) los pacientes recibieron nutrición enteral o parenteral. Se observa un aporte proteico y calórico significativamente mayor en aquellos pacientes sometidos a una técnica continua, respecto al resto (figuras 19 y 20).



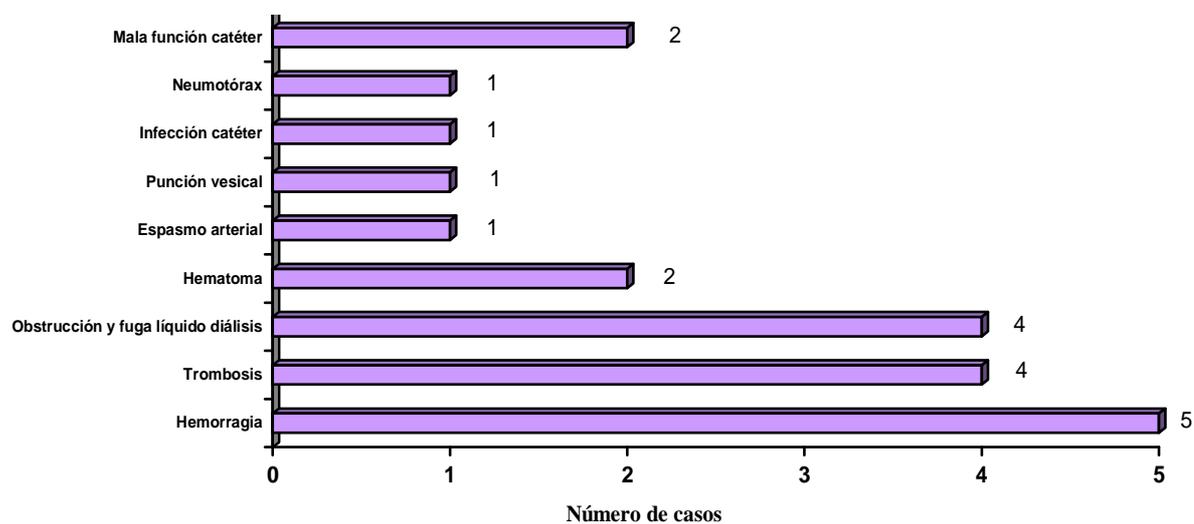
**Figura 19.** Máximo aporte proteico (p= 0,02)



**Figura 20.** Máximo aporte calórico (p= 0,036)

#### 4.3.4. Complicaciones de la inserción y mantenimiento de los catéteres

En el 21,4 % de las TDE se presentó alguna complicación derivada de la inserción y mantenimiento de los catéteres (figura 21).



**Figura 21.** Complicaciones durante la inserción y mantenimiento del catéter

Presentaron una complicación de este tipo el 26,3 % de los episodios con diálisis peritoneal y el 18,9 % de las TDE veno-venosas ( $p = 0,444$ ).

La complicación más frecuente en las técnicas continuas fue la hemorragia con la punción, en cinco ocasiones, seguida de la trombosis del catéter, en cuatro (la mitad en lactantes pequeños). En dos casos se produjo disfunción del catéter y en otros dos hematoma en la zona, con tan sólo un caso de infección. Se produjo un neumotórax en relación con la canalización de la vena subclavia y un espasmo arterial en probable relación con la punción errónea de la arteria femoral, ya que se trataba de una técnica veno-venosa.

En diálisis peritoneal hubo cuatro casos de obstrucción mecánica del catéter con fuga del líquido de diálisis alrededor y en una ocasión se puncionó la vejiga de forma accidental.

Solo un neonato (de 15 días de edad) fue tratado con una técnica veno-venosa continua, sin haber tenido complicaciones de la inserción.

#### 4.3.5. Comparación entre episodios con y sin TDE

##### 4.3.5.1. Características previas a la depuración

En la tabla 26 se describen las características previas de los pacientes en función del empleo o no de depuración extrarrenal y su significación estadística.

**Tabla 26.** Características previas al FRA y a la depuración.

	Episodios sin TDE	Episodios con TDE	p
Edad (meses) Mediana [P25; P75]	24 [2; 87]	25 [6,2; 91]	0,452
Peso (kg) Mediana [P25; P75]	12 [3,7; 25]	12,7 [5,9; 22]	0,578
Sexo (% varones)	47,4	53,5	0,474
Probabilidad de muerte por PRISM (%) Mediana [P25; P75]	9,7 [1,7; 27,1]	11,2 [1,9; 31,8]	0,698
Causa postoperatoria (%)	15,8	31,4	<b>0,035</b>
Causa infecciosa (%)	26,3	23,3	0,677
Causa nefrológica (%)	17,5	22,1	0,508
Hipovolemia (%)	39,3	21,4	<b>0,022</b>
Hipotensión (%)	42,9	56	0,129
Hipervolemia (%)	16,1	39,3	<b>0,003</b>
Cirugía extracorpórea	14	32,9	<b>0,011</b>
Fármacos nefrotóxicos (%)	38,6	44,6	0,481
Ventilación mecánica (%)	48,1	62	0,113
Nutrición parenteral (%)	12,3	24,4	0,076
Nutrición enteral (%)	31,6	24,4	0,350
Drogas vasoactivas (%)	33,3	54,2	<b>0,015</b>

DE: desviación estándar.

#### 4.3.5.2. Desarrollo del fracaso renal

En la tabla 27 se describen las características de los pacientes durante el episodio de FRA en función del empleo o no de depuración extrarrenal y su significación estadística.

**Tabla 27.** Características durante el fracaso renal.

	Episodios sin TDE	Episodios con TDE	p
Furosemida pc (%)	50,9	76,5	<b>0,002</b>
Inotrópicos (%)	61,4	82,6	<b>0,005</b>
Nutrición parenteral (%)	31,6	64,3	<b>&lt; 0,001</b>
Nutrición enteral (%)	40,4	44	0,663
Máximo aporte proteico (g/kg/día) Mediana [P25; P75]	1,2 [1; 1,8]	1,5 [1; 2]	0,059
Máximo aporte calórico (Kcal/kg/día) Mediana [P25; P75]	69 [55; 91,9]	65 [51; 81]	0,522
Ventilación mecánica (%)	65,4	84,3	<b>0,011</b>
Días de ventilación mecánica Mediana [P25; P75]	7 [1,5; 9]	6 [3; 11]	0,587
Fármacos nefrotóxicos (%)	38,6	56	<b>0,043</b>
Disfunción orgánica (%)	77,2	91,9	<b>0,013</b>
Disfunción cardiovascular (%)	54,4	75,6	<b>0,008</b>
Disfunción neurológica (%)	15,8	23,8	0,248
Disfunción hepática (%)	29,8	47,6	<b>0,035</b>
Disfunción respiratoria (%)	56,1	83,5	<b>&lt; 0,001</b>
Disfunción hematológica (%)	31,6	57,6	<b>0,002</b>
Disfunción gastrointestinal (%)	19,3	40,5	<b>0,008</b>
Número de disfunciones Mediana [P25; P75]	2 [1; 3]	3 [2; 5]	<b>&lt; 0,001</b>
Creatinina al diagnóstico Mediana [P25; P75]	1,5 [1,1; 1,9]	1,5 [1; 2,1]	0,820
Máxima alteración de creatinina Mediana [P25; P75]	1,7 [1,3; 2,7]	2,2 [1,2; 3,7]	0,272

Urea al diagnóstico Mediana [P25; P75]	86 [47,5; 130]	80,5 [52,2; 127]	0,792
Máxima alteración de urea Mediana [P25; P75]	113 [88; 158]	118,5 [74,7; 206]	0,356
Aclaramiento de creatinina al diagnóstico Mediana [P25; P75]	33 [14,6; 49,5]	27 [14,2; 31,7]	0,108
Máxima alteración de aclaramiento de creatinina Mediana [P25; P75]	25 [17,2; 35,7]	14,8 [8,3; 23,3]	<b>0,004</b>

En la tabla 28 se expone la frecuencia de complicaciones médicas en el global de episodios, en el grupo en el que no se utilizó TDE y en el que sí se empleó, así como la significación estadística al comparar ambos grupos.

**Tabla 28.** Comparación de las complicaciones médicas.

Complicación	Total de episodios (%)	Episodios sin TDE (%)	Episodios con TDE (%)	p
Hiperpotasemia	41,5	35,1	45,9	0,201
Hipopotasemia	56,3	42,1	65,9	<b>0,005</b>
Hipocalcemia	51,1	41,1	57,6	0,054
Hiperfosforemia	35	21,8	43,5	<b>0,009</b>
Hipofosforemia	33,6	29,1	36,5	0,367
Hipermagnesemia	16,3	7,1	22,4	<b>0,017</b>
Hipomagnesemia	4,3	3,6	4,7	0,744
Acidosis metabólica	80,1	71,4	85,9	<b>0,035</b>
Hipertensión	17,9	10,7	22,6	0,072
Hipotensión	40	33,9	44	0,231
Trombopenia	84,5	71,9	92,9	<b>0,001</b>
Hiperglucemia	41,7	28,6	50,6	<b>0,010</b>
Hipoglucemia	7,1	7,1	7,1	1,000
Coagulopatía	45,3	41,1	48,2	0,408

Sangrado	25	14,3	32,5	<b>0,016</b>
Infección	27,1	21,4	31	0,214
Hipotermia	5,1	0	8,5	<b>0,025</b>
Hipoproteinemia	81,6	68,4	90,5	<b>0,001</b>

#### 4.3.5.3. Resultado final

En la tabla 29 se describe el resultado final de los episodios en función del empleo o no de depuración extrarrenal y su significación estadística.

**Tabla 29.** Resultado final de los episodios con y sin TDE.

	Episodios sin TDE	Episodios con TDE	p
Creatinina al alta de UCIP Mediana [P25; P75]	0,8 [0,5; 1,4]	1 [0,6; 2]	0,069
Urea al alta de UCIP Mediana [P25; P75]	41 [24; 91,2]	59 [35; 121]	<b>0,025</b>
Aclaramiento de creatinina al alta de UCIP Mediana [P25; P75]	63,6 [24,2; 93]	40,3 [18,1; 78,3]	0,124
Diálisis al alta de UCIP (%)	0	38,5	<b>&lt; 0,001</b>
Mortalidad (%)	21,1	40,5	<b>0,016</b>
Estancia en UCIP (días) Mediana [P25; P75]	6 [3; 13]	13 [7; 28,2]	<b>&lt; 0,001</b>
Estancia hospitalaria (días) Mediana [P25; P75]	17 [11; 32,5]	25 [14,5; 42,7]	<b>0,048</b>
Traslado del paciente (%)	5,5	11,3	0,245

#### 4.3.6. Comparación entre episodios con diálisis peritoneal y con hemofiltración/hemodiafiltración veno-venosa.

Se compararon las características de los episodios con diálisis peritoneal (DP) y hemofiltración-hemodiafiltración veno-venosa continua (HVVC), técnicas más utilizadas en nuestra muestra. Los resultados se describen en las tablas 30, 31, 32 y 33.

**Tabla 30.** Características previas a la técnica de depuración.

	DP	HVVC	p
Edad (meses) Mediana [P25; P75]	15 [4; 30]	46 [8,5; 132]	<b>0,008</b>
Peso (kg) Mediana [P25; P75]	9,4 [4,6; 12,2]	18,7 [8,1; 35,2]	<b>0,001</b>
Sexo (% varones)	51,3	50	0,910
Probabilidad de muerte por PRISM (%) Mediana [P25; P75]	10,7 [2,1; 32,7]	13,2 [4,3; 28,8]	0,804
Causa postoperatoria (%)	48,7	18,4	<b>0,005</b>
Causa infecciosa (%)	20,5	23,7	0,737
Causa nefrológica (%)	17,9	23,7	0,535
Hipovolemia (%)	28,9	16,2	0,188
Hipotensión (%)	50	62,2	0,289
Hipervolemia (%)	44,7	37,8	0,544
Cirugía extracorpórea	51,3	18,9	<b>0,003</b>
Fármacos nefrotóxicos (%)	34,2	56,8	0,050
Ventilación mecánica (%)	66,7	60	0,560
Nutrición parenteral (%)	21,1	25,7	0,638
Nutrición enteral (%)	21,1	25,7	0,638
Drogas vasoactivas (%)	60,5	50	0,363

DE: desviación estándar.

**Tabla 31.** Características durante el fracaso renal.

	DP	HVVC	p
Furosemida pc (%)	76,9	75,7	0,898
Inotrópicos (%)	79,5	86,8	0,389
Nutrición parenteral (%)	64,1	61,1	0,789
Nutrición enteral (%)	41	44,4	0,765
Máximo aporte proteico (g/kg/día) Mediana [P25; P75]	1 [1; 1,5]	2 [1,5; 2,5]	<b>0,001</b>
Máximo aporte calórico (Kcal/kg/día) Mediana [P25; P75]	64,9 [38,5; 76,2]	76,5 [57,5; 86,1]	0,216
Ventilación mecánica (%)	81,6	88,9	0,377
Días de ventilación mecánica Mediana [P25; P75]	6 [3; 18]	6,2 [3; 10,7]	0,947
Fármacos nefrotóxicos (%)	53,8	59,5	0,622
Disfunción orgánica (%)	89,7	94,7	0,414
Disfunción cardiovascular (%)	71,8	78,9	0,467
Disfunción neurológica (%)	15,4	25	0,298
Disfunción hepática (%)	41	52,8	0,308
Disfunción respiratoria (%)	82,1	89,2	0,377
Disfunción hematológica (%)	53,8	56,8	0,799
Disfunción gastrointestinal (%)	43,6	36,1	0,509
Número de disfunciones Mediana [P25; P75]	3 [2; 5]	3,5 [2; 4]	0,682
Máxima alteración de creatinina Mediana [P25; P75]	2,2 [1,1; 3,4]	1,7 [1,2; 3,2]	0,585
Máxima alteración de urea Mediana [P25; P75]	108,5 [64,5; 169,5]	115 [78; 190]	0,661
Máxima alteración de aclaramiento de creatinina Mediana [P25; P75]	13 [5,9; 17,8]	23,6 [10,9; 32,4]	<b>0,011</b>

**Tabla 32.** Complicaciones médicas.

	DP	HVVC	p
Hiperpotasemia (%)	57,9	34,2	<b>0,038</b>
Hiperfosforemia (%)	55,3	31,6	<b>0,037</b>
Hiperglucemia (%)	60,5	37,8	<b>0,049</b>
Hipoglucemia (%)	0	10,8	<b>0,037</b>
Coagulopatía (%)	52,6	41,7	0,345
Sangrado (%)	32,4	31,4	0,927

**Tabla 33.** Resultado final.

	DP	HVVC	p
Creatinina al alta de UCIP Mediana [P25; P75]	1,1 [0,6; 1,7]	0,8 [0,5; 2]	0,580
Urea al alta de UCIP Mediana [P25; P75]	56 [28; 124,7]	60,5 [31; 99,2]	0,806
Aclaramiento de creatinina al alta de UCIP Mediana [P25; P75]	39,6 [11,7; 70,5]	35 [18,6; 100]	0,645
Diálisis al alta de UCIP (%)	33,3	42,9	0,455
Mortalidad (%)	36,8	48,6	0,301
Estancia en UCIP (días) Mediana [P25; P75]	13,5 [7,2; 19,7]	12 [6; 33,5]	0,825
Estancia hospitalaria (días) Mediana [P25; P75]	23 [16; 34]	26 [7; 47]	0,634
Traslado del paciente (%)	16,2	0	<b>0,013</b>

En la tabla 34 se refleja la comparación de parámetros relativos a la depuración extrarrenal.

**Tabla 34.** Comparación de parámetros relacionados con la técnica de depuración extrarrenal.

	DP	HVVC	p
Tiempo total depuración (hs) Mediana [P25; P75]	96 [53; 192]	108 [48; 234]	0,757
Tiempo desde Dx de FRA hasta inicio depuración (hs) Mediana [P25; P75]	8 [1,5; 14,5]	10 [1; 24]	0,541
Cambio de TDE (%)	15,4	13,2	0,780
Complicación de inserción (%)	26,3	18,9	0,444

Dx: diagnóstico

#### **4.4. ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO**

##### **4.4.1. Factores de riesgo de necesidad de diálisis al alta de UCIP**

Al alta de UCIP 26 pacientes (23 % de los episodios) mantenían un trastorno tan importante en su función renal que precisaban diálisis. Doce de estos niños fallecieron necesitando diálisis. En la tabla 35 se muestran los factores de riesgo en el momento de ingreso en la UCIP, para necesidad de diálisis al alta de la unidad.

**Tabla 35.** Análisis univariante de los factores de riesgo en el momento del ingreso en la UCIP en los grupos con y sin necesidad de diálisis al alta de UCIP.

	No diálisis al alta UCIP	Diálisis al alta UCIP	p
Edad (meses) Mediana [P25; P75]	32,5 [6,7; 81,7]	30 [14,5; 146]	0,268
Edad ≤ 1 mes (%)	14,1	0	<b>0,047</b>
Edad ≤ 1 año (%)	29,5	20	0,354
Edad ≤ 2 años (%)	42,3	48	0,618
Peso (kg) Mediana [P25; P75]	14,5 [7,6; 22]	15,5 [11; 40,7]	0,155
Sexo (% varones)	54,4	53,8	0,959
Probabilidad de muerte por PRISM (%) Mediana [P25; P75]	8,5 [1,6; 21]	15,8 [1,4; 30,4]	0,336
Causa postoperatoria (%)	25,3	15,4	0,296
Causa infecciosa (%)	17,7	30,8	0,156
Causa nefrológica (%)	25,3	26,9	0,871
Hipovolemia (%)	28,2	37,5	0,387
Hipotensión (%)	43,6	54,2	0,363
Cirugía extracorpórea (%)	25,3	16	0,335
Fármacos nefrotóxicos (%)	30,4	37,5	0,513
Ventilación mecánica (%)	54,7	41,7	0,267

DE: desviación estándar.

En la tabla 36 se describen las alteraciones en el equilibrio ácido base, anomalías electrolíticas e incidencia de trombopenia en el momento del diagnóstico de FRA en los pacientes con y sin necesidad de diálisis al alta. Se observa que solo existen diferencias significativas para la incidencia de hiperpotasemia.

**Tabla 36.** Análisis univariante de las alteraciones en el equilibrio ácido base, anomalías electrolíticas e incidencia de trombopenia en el momento del diagnóstico de FRA en los pacientes con y sin necesidad de diálisis al alta

	No diálisis al alta UCIP	Diálisis al alta UCIP	p
Acidosis (%)	51,5	70	0,145
Cifra baja de bicarbonato (%)	49,3	63,2	0,284
Hiponatremia (%)	42,1	43,5	0,907
Hipernatremia (%)	13,2	8,7	0,566
Hipopotasemia (%)	20	13,6	0,500
Hiperpotasemia (%)	16	36,4	<b>0,038</b>
Hipocalcemia (%)	25	33,3	0,563
Hipercalcemia (%)	4,5	0	0,452
Trombopenia (%)	50	68,2	0,133

En la tabla 37 se describen las características de los pacientes durante el episodio de FRA en función de la necesidad de diálisis al alta de UCIP y su significación estadística.

**Tabla 37.** Análisis univariante de las características de los pacientes durante el fracaso renal.

	No diálisis al alta UCIP	Diálisis al alta UCIP	p
Tipo de FRA (% de oligoanúrico frente a diuresis conservada)	57,7	88,5	<b>0,004</b>
Inotrópicos (%)	63,3	76,9	0,201
Tipo de TDE (% de DP frente a HVVC)	59,4	45,5	0,313
Cambio de TDE (%)	5,6	34,6	<b>0,003</b>
Tiempo total de TDE (hs) Mediana [P25; P75]	96 [50,5; 192]	192 [48; 516]	0,138
Nutrición parenteral (%)	42,3	53,8	0,306
Nutrición enteral (%)	47,4	42,3	0,605

Máximo aporte proteico (g/kg/día) Mediana [P25; P75]	1,4 [1; 2]	2 [1,5; 2,5]	<b>0,044</b>
Máximo aporte calórico (Kcal/kg/día) Mediana [P25; P75]	69 [50; 85]	78 [48; 83,3]	0,690
Ventilación mecánica (%)	64,4	84	0,066
Días de ventilación mecánica Mediana [P25; P75]	7 [4; 11]	4 [1,5; 14,5]	0,175
Complicaciones en la inserción o mantenimiento de catéter de TDE (%)	11,5	20	0,283
Disfunción orgánica (%)	74,7	100	<b>0,004</b>
Disfunción cardiovascular (%)	51,9	65,4	0,230
Disfunción neurológica (%)	7,7	34,6	<b>0,001</b>
Disfunción hepática (%)	23,1	50	<b>0,009</b>
Disfunción respiratoria (%)	57,7	84,6	<b>0,013</b>
Disfunción hematológica (%)	30,8	73,1	<b>&lt; 0,001</b>
Disfunción gastrointestinal (%)	19,2	57,7	<b>&lt; 0,001</b>
Número de disfunciones Mediana [P25; P75]	2 [0; 3]	4 [2; 5]	<b>&lt; 0,001</b>
Máxima alteración de creatinina (mg/dl) Mediana [P25; P75]	1,8 [1,2; 3,3]	3,5 [1,7; 5,9]	<b>0,002</b>
Máxima alteración de urea (mg/dl) Mediana [P25; P75]	114 [78; 165]	198 [106,2; 239]	<b>0,003</b>
Máxima alteración de aclaramiento de creatinina (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) Mediana [P25; P75]	22 [12,8; 34,9]	12,5 [8,3; 18,1]	<b>0,020</b>
Plaquetas al diagnóstico de FRA (nº/mm <sup>3</sup> ) Mediana [P25; P75]	148500 [84500; 265000]	49000 [22750; 259500]	<b>0,005</b>
Plaquetas 24 hs tras diagnóstico de FRA (nº/mm <sup>3</sup> ) Mediana [P25; P75]	114000 [65000; 216000]	41000 [27000; 175000]	<b>0,006</b>
Máxima alteración plaquetas (nº/mm <sup>3</sup> ) Mediana [P25; P75]	52000 [25300; 88500]	15000 [10000; 32000]	<b>&lt; 0,001</b>

En la tabla 38 se expone la frecuencia de complicaciones médicas en el global de episodios, en el grupo sin necesidad de diálisis al alta y en el que sí la necesitaba, así como la significación estadística al comparar ambos grupos.

**Tabla 38.** Análisis univariante de la comparación de las complicaciones médicas.

Complicación	Total de episodios (%)	No diálisis al alta UCIP (%)	Diálisis al alta UCIP (%)	p
Hiperpotasemia	41,8	36,7	61,5	<b>0,026</b>
Hipopotasemia	56,7	58,2	53,8	0,695
Hipocalcemia	49,6	43,6	69,2	<b>0,024</b>
Hiperfosforemia	36,8	38,5	50	0,301
Hipofosforemia	33,8	38,5	30,8	0,481
Hipermagnesemia	16,5	9	42,3	<b>&lt; 0,001</b>
Hipomagnesemia	4,5	6,4	3,8	0,627
Acidosis metabólica	79,7	73,1	88,5	0,107
Hipertensión	18,9	16,7	42,3	<b>0,007</b>
Hipotensión	38,6	24,4	61,5	<b>0,001</b>
Trombopenia	85,1	81	84,6	0,679
Hiperglucemia	42	38,5	57,7	0,087
Hipoglucemia	51,3	1,3	15,4	<b>0,004</b>
Coagulopatía	44,3	38,5	52	0,232
Sangrado	26,6	13	54,2	<b>&lt; 0,001</b>
Infección	28	17,9	30,8	0,166
Hipotermia	4,6	0	8	<b>0,012</b>

El estudio de la capacidad predictiva para necesidad de diálisis al alta de UCIP de los parámetros analíticos, mediante curvas ROC en el modelo univariante, se refleja en la tabla 39. La máxima alteración de plaquetas fue la variable con mejor capacidad predictiva.

**Tabla 39.** Capacidad pronóstica de necesidad de diálisis al alta de los parámetros analíticos en el modelo univariante.

Variable	Área bajo la curva	IC 95%	p	Punto de corte	S	E
Alteración máxima de creatinina (mg/dl)	0,707	0,591-0,823	<b>0,002</b>	2,27	0,731	0,637
Alteración máxima de urea (mg/dl)	0,700	0,572-0,829	<b>0,003</b>	190	0,542	0,850
Alteración máxima de aclaramiento de creatinina (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	0,708	0,566-0,849	<b>0,020</b>	17,07	0,786	0,699
Plaquetas al diagnóstico de FRA (n°/mm <sup>3</sup> )	0,696	0,547-0,846	<b>0,005</b>	59000	0,636	0,852
Plaquetas 24 hs tras diagnóstico de FRA (n°/mm <sup>3</sup> )	0,703	0,559-0,848	<b>0,006</b>	56500	0,600	0,821
Alteración máxima de plaquetas (miles/mm <sup>3</sup> )	0,849	0,763-0,935	<b>&lt; 0,001</b>	34,35	0,857	0,690

IC: intervalo de confianza, S: sensibilidad, E: especificidad

En el estudio de regresión logística multivariante tan sólo la alteración máxima de plaquetas y la alteración máxima de aclaramiento de creatinina permanecieron en el modelo final (tabla 40). Por cada mil plaquetas/mm<sup>3</sup> más se multiplicaba el riesgo por 0,876, actuando por tanto como factor protector (tabla 40).

**Tabla 40.** Análisis multivariante para necesidad de diálisis al alta de UCIP.

Variable	OR	IC 95%	p
Alteración máxima de plaquetas (miles/mm <sup>3</sup> )	0,876	0,794-0,967	<b>0,008</b>
Alteración máxima de aclaramiento de creatinina (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	0,928	0,858-1,004	0,062

OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza.

A partir del análisis estadístico se obtiene una ecuación útil para predecir la necesidad de diálisis al alta:

$$0,075 \times \text{Alteración máxima de aclaramiento de creatinina (ml/min/1,73 m}^2) + 0,132 \times \text{Alteración máxima de plaquetas (miles /mm}^3)$$

Los niños que en dicha ecuación obtengan una puntuación superior a 5,73, no necesitarán diálisis al alta de UCIP, con una sensibilidad de 1 y especificidad de 0,715 (tabla 41).

El estudio de la capacidad para predecir necesidad de diálisis al alta de UCIP de la máxima alteración en la cifra de plaquetas y aclaramiento de creatinina en el modelo multivariante viene igualmente reflejado en la tabla 41.

**Tabla 41.** Capacidad para predecir necesidad de diálisis al alta de la máxima alteración en la cifra de plaquetas, aclaramiento de creatinina y ecuación en el modelo multivariante.

Variable	Área bajo la curva	IC 95%	p	Punto de corte	S	E
Alteración máxima de plaquetas (miles/mm <sup>3</sup> )	0,891	0,796-0,986	< 0,001	34,35	0,857	0,690
Alteración máxima de aclaramiento de creatinina (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	0,643	0,474-0,812	0,157	17,07	0,786	0,699
Ecuación	0,914	0,832-0,996	< 0,001	5,73	1	0,715

IC: intervalo de confianza, S: sensibilidad, E: especificidad

#### 4.4.2. Factores de riesgo de mortalidad

En la tabla 42 se describen las características previas de los pacientes en función de la mortalidad y su significación estadística.

**Tabla 42.** Características previas al FRA.

	Vivos	Fallecidos	p
Edad (meses) Mediana [P25; P75]	35 [7,5; 92]	14 [2; 83]	0,090
Edad ≤ 1 mes (%)	14	17,4	0,597
Edad ≤ 1 año (%)	26,9	47,8	<b>0,014</b>
Edad ≤ 2 años (%)	41,9	63	<b>0,019</b>
Peso (kg) Mediana [P25; P75]	15 [8; 22]	9,3 [4,1; 27]	0,127
Sexo (% varones)	53,7	47,8	0,514
Probabilidad de muerte por PRISM (%) Mediana [P25; P75]	8,6 [1,4; 20,1]	23 [5; 54,7]	<b>0,001</b>
Causa postoperatoria (%)	21,1	32,6	0,136
Causa infecciosa (%)	22,1	30,4	0,283
Causa nefrológica (%)	28,4	4,3	<b>0,001</b>
Hipovolemia (%)	27,2	30,4	0,688
Hipotensión (%)	42,4	67,4	<b>0,006</b>
Cirugía extracorpórea (%)	21,3	32,6	0,146
Fármacos nefrotóxicos (%)	31,2	64,4	<b>0,000</b>
Ventilación mecánica (%)	51,7	65,1	0,145
Nutrición parenteral (%)	14,1	28,3	<b>0,045</b>
Nutrición enteral (%)	20,7	41,3	<b>0,010</b>
Drogas vasoactivas (%)	38	58,7	<b>0,021</b>

DE: desviación estándar.

En la tabla 43 se describen las alteraciones en el equilibrio ácido base, anomalías electrolíticas e incidencia de trombopenia en el momento del diagnóstico de FRA en los pacientes vivos y fallecidos. Sólo la presencia de trombopenia tuvo significación estadística en el análisis univariante.

**Tabla 43.** Alteraciones en el equilibrio ácido base, anomalías electrolíticas e incidencia de trombopenia en el momento del diagnóstico de FRA en los pacientes vivos y fallecidos.

	Vivos	Fallecidos	p
Acidosis (%)	55,1	58,1	0,749
Cifra baja de bicarbonato (%)	52,6	42,9	0,310
Hiponatremia (%)	43,8	37	0,443
Hipernatremia (%)	11,2	23,9	0,054
Hipopotasemia (%)	19,3	15,6	0,593
Hiperpotasemia (%)	19,3	31,1	0,128
Hipocalcemia (%)	28	33,3	0,614
Hipercalcemia (%)	4	3,3	0,879
Trombopenia (%)	51,7	73,3	<b>0,017</b>

En la tabla 44 se describen las características de los pacientes durante el episodio de FRA en función de la mortalidad y su significación estadística.

**Tabla 44.** Características de los pacientes durante el fracaso renal.

	Vivos	Fallecidos	p
Tipo de FRA (% de oligoanúrico frente a diuresis conservada)	61,7	79,5	<b>0,037</b>
Inotrópicos (%)	63,2	95,7	<b>&lt; 0,001</b>
Milrinona (%)	25,3	43,5	<b>0,029</b>
Depuración extrarrenal (%)	52,6	73,9	<b>0,016</b>
Tipo de TDE (% de DP frente a HVVC)	44,2	56,3	0,301
Diálisis peritoneal (%)	100	93,3	0,174
Cambio de TDE (%)	20	11,4	0,294
Nutrición parenteral (%)	46,8	57,8	0,226
Nutrición enteral (%)	50	28,9	<b>0,019</b>
Ventilación mecánica (%)	65,9	97,8	<b>&lt; 0,001</b>
Días de ventilación mecánica Mediana [P25; P75]	7 [4; 11]	4 [1; 8]	<b>0,042</b>

Fármacos nefrotóxicos (%)	41,5	64,4	<b>0,011</b>
Complicaciones en la inserción o mantenimiento del catéter de TDE (%)	14	11,1	0,639
Disfunción orgánica (%)	78,9	100	<b>0,001</b>
Disfunción cardiovascular (%)	51,6	97,8	<b>&lt; 0,001</b>
Disfunción neurológica (%)	10,6	42,2	<b>&lt; 0,001</b>
Disfunción hepática (%)	24,5	73,3	<b>&lt; 0,001</b>
Disfunción respiratoria (%)	60,6	95,7	<b>&lt; 0,001</b>
Disfunción hematológica (%)	38,3	65,2	<b>0,003</b>
Disfunción gastrointestinal (%)	25,5	46,7	<b>0,013</b>
Número de disfunciones Mediana [P25; P75]	2 [1; 3]	4 [3; 5]	<b>&lt; 0,001</b>
Máxima alteración de creatinina (mg/dl) Mediana [P25; P75]	2,1 [1,3; 3,7]	1,5 [1,1; 2,5]	<b>0,006</b>
Máxima alteración de urea (mg/dl) Mediana [P25; P75]	123 [89; 190]	96 [74; 144]	0,056
Máxima alteración de aclaramiento de creatinina (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) Mediana [P25; P75]	18,5 [9,2; 33]	17 [12,6; 27]	0,676

En las tablas 45 y 46 se expone la frecuencia de complicaciones médicas en el global de episodios, en el grupo de supervivientes y en el de fallecidos, así como la significación estadística al comparar ambos grupos.

**Tabla 45.** Comparación de las complicaciones médicas.

Complicación	Total de			p
	episodios (%)	Vivos (%)	Fallecidos (%)	
Hiperpotasemia	41,5	42,1	41,3	0,928
Hipopotasemia	56,3	56,8	54,3	0,780
Hipocalcemia	51,1	47,9	58,7	0,229
Hiperfosforemia	35	41,5	22,2	<b>0,026</b>
Hipofosforemia	33,6	37,2	26,7	0,218
Hipermagnesemia	16,3	13,8	21,7	0,236
Hipomagnesemia	4,3	6,4	0	0,080
Acidosis metabólica	80,1	75,5	89,1	0,059
Hipertensión	17,9	24,5	4,4	<b>0,004</b>
Hipotensión	40	28,7	64,4	<b>&lt; 0,001</b>
Trombopenia	84,5	78,9	95,7	<b>0,010</b>
Hiperglucemia	41,7	40,4	45,5	0,577
Hipoglucemia	7,1	4,3	13,3	0,053
Coagulopatía	45,3	39,4	56,8	0,055
Sangrado	25	18,3	40,5	<b>0,006</b>
Infección	27,1	22,3	37,8	0,056
Hipotermia	5,1	2,2	9,1	0,064
Hiperuricemia	36,9	46,8	17,4	<b>0,001</b>
Leucopenia	12,8	6,4	26,1	<b>0,001</b>

**Tabla 46.** Otros parámetros analíticos.

	Vivos	Fallecidos	p
Creatinina al ingreso UCIP (mg/dl) Mediana [P25; P75]	1,3 [0,7; 2,8]	0,6 [0,5; 1,1]	< <b>0,001</b>
Creatinina al diagnóstico de FRA (mg/dl) Mediana [P25; P75]	1,7 [1,2; 2,3]	1,1 [0,9; 1,6]	< <b>0,001</b>
Creatinina al inicio de TDE (mg/dl) Mediana [P25; P75]	1,9 [1,2; 3,7]	1,3 [1; 2,1]	<b>0,017</b>
Urea al ingreso UCIP (mg/dl) Mediana [P25; P75]	68 [34; 137]	34 [24; 67]	<b>0,004</b>
Urea al diagnóstico de FRA (mg/dl) Mediana [P25; P75]	88 [59; 146]	70 [37; 96]	<b>0,016</b>
Urea al inicio de TDE (mg/dl) Mediana [P25; P75]	101 [60; 163]	75 [42; 120]	<b>0,047</b>
Máxima alteración de pH Mediana [P25; P75]	7,22 [7,14; 7,29]	7,11 [7,02; 7,20]	<b>0,002</b>
Bicarbonato ingreso en UCIP (mEq/l) Mediana [P25; P75]	19 [15,2; 23]	22 [18; 25]	<b>0,032</b>
Fósforo ingreso en UCIP (mg/dl) Mediana [P25; P75]	6,2 [4,9; 8,4]	4,3 [3,5; 6]	<b>0,026</b>
Ácido úrico ingreso en UCIP (mg/dl) Mediana [P25; P75]	8,4 [6,8; 10,7]	4 [0,7; 5,2]	< <b>0,001</b>
Ácido úrico al diagnóstico de FRA (mg/dl) Mediana [P25; P75]	8,8 [5,7; 10,7]	4,2 [2,3; 6,4]	<b>0,003</b>
Proteínas ingreso en UCIP (g/dl) Mediana [P25; P75]	5,3 [4,4; 6]	4,6 [4; 5,6]	<b>0,004</b>
Proteínas al diagnóstico de FRA (g/dl) Mediana [P25; P75]	5,2 [4,4; 6]	4,6 [3,8; 5,2]	<b>0,002</b>
Proteínas 24 hs tras diagnóstico de FRA (g/dl) Mediana [P25; P75]	5,2 [4,5; 6]	4,5 [3,8; 5,2]	<b>0,001</b>
Proteínas al inicio de TDE (g/dl) Mediana [P25; P75]	5,2 [4,5; 5,8]	4,6 [3,7; 5,2]	<b>0,012</b>

Leucocitos ingreso en UCIP (n°/mm <sup>3</sup> ) Mediana [P25; P75]	12300 [7190; 18100]	8430 [2850; 13450]	<b>0,005</b>
Leucocitos al diagnóstico de FRA (n°/mm <sup>3</sup> ) Mediana [P25; P75]	14000 [8500; 18500]	8700 [4310; 18310]	<b>0,042</b>
Leucocitos 24 hs tras diagnóstico de FRA (n°/mm <sup>3</sup> ) Mediana [P25; P75]	13630 [9500; 18255]	10030 [4400; 19530]	<b>0,045</b>
Máxima alteración leucocitos (n°/mm <sup>3</sup> ) Mediana [P25; P75]	21300 [3500; 35400]	3250 [790; 26347]	<b>0,036</b>
Leucocitos al inicio de TDE (n°/mm <sup>3</sup> ) Mediana [P25; P75]	15480 [9300; 21600]	9710 [2250; 18285]	<b>0,015</b>
Plaquetas al diagnóstico de FRA (n°/mm <sup>3</sup> ) Mediana [P25; P75]	132000 [77000; 261000]	64000 [39500; 181000]	<b>0,001</b>
Plaquetas 24 hs tras diagnóstico de FRA (n°/mm <sup>3</sup> ) Mediana [P25; P75]	113000 [58500; 217500]	45000 [27000; 102000]	<b>&lt; 0,001</b>
Máxima alteración plaquetas (n°/mm <sup>3</sup> ) Mediana [P25; P75]	40000 [18750; 86500]	19000 [12800; 39000]	<b>&lt; 0,001</b>

El estudio de la capacidad para predecir mortalidad de los parámetros analíticos mediante curvas ROC en el modelo univariante se refleja en la tabla 47, observando que la cifra de ácido úrico al ingreso fue la variable con mayor peso, si bien sólo constaba este dato en 41 episodios.

**Tabla 47.** Capacidad predictiva pronóstica de mortalidad de los parámetros analíticos en el modelo univariante.

Variable	Área bajo la curva	IC 95%	p	Punto de corte	S	E
Creatinina al ingreso UCIP (mg/dl)	0,734	0,645-0,823	< <b>0,001</b>	0,63	0,511	0,829
Alteración máxima de creatinina (mg/dl)	0,646	0,555-0,737	<b>0,006</b>	3,26	0,954	0,377
Urea al ingreso UCIP (mg/dl)	0,658	0,554-0,762	<b>0,004</b>	72,5	0,820	0,467
Alteración máxima de pH	0,715	0,597-0,832	<b>0,002</b>	7,21	0,852	0,544
Bicarbonato ingreso en UCIP (mEq/l)	0,616	0,512-0,720	<b>0,033</b>	20,9	0,667	0,596
Fósforo ingreso en UCIP (mg/dl)	0,718	0,535-0,901	<b>0,026</b>	4,55	0,583	0,853
Ácido úrico ingreso en UCIP (mg/dl)	0,938	0,866-1	< <b>0,001</b>	5,95	1,000	0,844
Proteínas ingreso en UCIP (g/dl)	0,662	0,559-0,765	<b>0,004</b>	4,95	0,625	0,671
Leucocitos ingreso en UCIP (nº/mm <sup>3</sup> )	0,649	0,547-0,752	<b>0,005</b>	6715	0,454	0,803
Alteración máxima de leucocitos (nº/mm <sup>3</sup> )	0,686	0,515-0,857	<b>0,036</b>	1600	0,388	0,973
Plaquetas al diagnóstico de FRA (nº/mm <sup>3</sup> )	0,671	0,573-0,771	<b>0,001</b>	81000	0,622	0,736
Plaquetas 24 hs tras diagnóstico de FRA (nº/mm <sup>3</sup> )	0,726	0,625-0,826	< <b>0,001</b>	62500	0,714	0,741
Alteración máxima de plaquetas (miles de plaquetas/mm <sup>3</sup> )	0,719	0,621-0,816	< <b>0,001</b>	47,5	0,872	0,464

IC: intervalo de confianza, S: sensibilidad, E: especificidad

En el estudio de regresión logística multivariante, la alteración máxima de plaquetas, la alteración máxima de creatinina y el peso permanecieron en el modelo final (tabla 48).

Por cada 1 mg/dl más de creatinina se multiplicó el riesgo de muerte por 0,309 y por cada mil plaquetas/mm<sup>3</sup> más se multiplicó por 0,949, actuando por tanto como factores protectores. La variable peso estuvo muy cerca de alcanzar significación estadística, y por cada kg se multiplicaría el riesgo de fallecer por 1,041.

**Tabla 48.** Análisis multivariante para mortalidad.

Variable	OR	IC 95%	p
Alteración máxima de creatinina (mg/dl)	0,309	0,143-0,665	<b>0,003</b>
Alteración máxima de plaquetas (miles de plaquetas/mm <sup>3</sup> )	0,949	0,921-0,979	<b>0,001</b>
Peso (kg)	1,041	1,000-1,084	0,052

OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza

A partir del análisis estadístico se obtiene una ecuación útil para predecir la mortalidad:

$$- 0,052 \times \text{Alteración máxima de plaquetas (miles de plaquetas/mm}^3) + 0,040 \times \text{Peso (kg)} - 1,176 \times \text{Alteración máxima de creatinina (mg/dl)}$$

Los niños que en dicha ecuación obtengan una puntuación superior a - 4,10, por ejemplo -3, fallecerán, mientras que los que tengan una puntuación inferior, por ejemplo -7, sobrevivirán, con una sensibilidad de 0,973 y especificidad de 0,672 (tabla 49).

El estudio de la capacidad para predecir la mortalidad de la máxima alteración en la cifra de plaquetas y creatinina en el modelo multivariante viene igualmente reflejado en la tabla 49.

**Tabla 49.** Capacidad para predecir mortalidad de la máxima alteración en la cifra de plaquetas, aclaramiento de creatinina, peso y ecuación en el modelo multivariante.

Variable	Área bajo la curva	IC 95%	p	Punto de corte	S	E
Alteración máxima de creatinina (mg/dl)	0,534	0,390-0,677	0,676	3,326	0,941	0,246
Alteración máxima de plaquetas (miles/mm <sup>3</sup> )	0,719	0,621-0,816	< <b>0,001</b>	50,500	0,897	0,435
Peso (kg)	0,580	0,474-0,687	0,128	9,52	0,511	0,718
Ecuación	0,833	0,755-0,911	< <b>0,001</b>	- 4,10	0,973	0,672

IC: intervalo de confianza, S: sensibilidad, E: especificidad

## ***5. DISCUSIÓN***

Existen pocos trabajos que hayan descrito las características de los pacientes pediátricos críticamente enfermos con FRA, y en su mayoría se trata de estudios retrospectivos. Este estudio multicéntrico constituye uno de los trabajos prospectivos más amplios realizados hasta la fecha junto al publicado en una serie de 472 niños en Turquía (22), si bien en dicha muestra fueron incluidos pacientes prematuros, a diferencia de la nuestra. Seguidamente llevaremos a cabo la discusión de los datos manteniendo los apartados utilizados para la exposición de los resultados.

## **5.1. EPIDEMIOLOGÍA**

### **5.1.1. Incidencia**

La incidencia global de FRA en el periodo de estudio fue del 2 %. Este dato es parecido al obtenido en el estudio piloto preliminar, con una cifra del 2,5 % (37). La incidencia de FRA no está bien evaluada en la infancia, no sólo por las distintas definiciones empleadas en los trabajos realizados, sino también porque estos enfermos ingresan en zonas hospitalarias diversas y son atendidos por especialistas diferentes (108). Entre un 3,4 y 24 % de los pacientes de unidades de cuidados intensivos neonatales desarrollan FRA (34;36;127-129). La incidencia en nuestra serie es baja en relación con estos datos ya que excluye neonatos menores de 7 días de edad y prematuros, en los cuales se ha descrito un mayor riesgo de FRA (130). Sin embargo, es diez veces superior a la comunicada por Estepa y colaboradores en una muestra que no incluye sólo a pacientes críticos (108). Los datos encontrados por Estepa son similares a los descritos por Gordillo-Paniagua en México y Elzouki en Libia, con una incidencia en función de los ingresos pediátricos hospitalarios totales del 0,7 y 0,8 % respectivamente (111;131). Asimismo, en una revisión retrospectiva de 22 años en un hospital de Tailandia se observa una incidencia de FRA de 0,05-0,3 % de los ingresos pediátricos antes de 1995

y de 0,5-1 % después de esa fecha (41) y en un hospital de Nigeria se describió un 0,2 % en pacientes hospitalizados (132). Por el contrario, otros trabajos como el de Gokcay en Turquía o el de Williams en USA describen incidencias más elevadas, el primero un 5 % de los ingresos pediátricos totales y el segundo un 7 % de los pacientes referidos al servicio de nefrología pediátrica (74;133). Recientemente Dennis Bailey y cols publicaron un trabajo prospectivo realizado en el año 2000 en una UCIP terciaria en Canadá, en pacientes críticos pediátricos, incluyendo neonatos de más de 3 días de vida no prematuros (1). Los autores encuentran una incidencia de FRA de 4,5 %, más del doble que en nuestro estudio, probablemente debido a la inclusión de pacientes menores de una semana de vida.

Cuando comparamos la incidencia del FRA en la infancia con las cifras en adultos, habitualmente se observan valores más elevados en el segundo caso, sobre todo en los trabajos llevados a cabo en Unidades de Cuidados Intensivos. La incidencia de FRA en adultos hospitalizados oscila desde 0,13 % hasta por encima de 7 % (134-140;32), mientras que en pacientes críticos encontramos valores entre 2 y 43 %, (31;141-143) (33;75;77;92;138;144;145).

Parece lógico pensar que el FRA es una condición con una incidencia probablemente creciente en la población pediátrica y neonatal debido a los continuos avances en cuidados intensivos que hacen posible la prevención de la muerte en niños expuestos a daños potencialmente fatales, los cuales eventualmente desarrollarán el fallo renal (146). Sin embargo, las bajas incidencias encontradas en nuestra serie o en el trabajo de Bailey, al compararlas con las cifras de trabajos más anteriores, en su mayoría retrospectivos y basados en poblaciones de la década pasada, podrían indicar que el manejo de los pacientes potencialmente susceptibles de presentar el fallo renal ha mejorado en los últimos años, presentando esta patología con menor frecuencia.

Analizando por separado la incidencia en las unidades participantes (tabla 11) observamos que ésta se eleva por encima del 5 % en el Hospital Carlos Haya de Málaga, Hospital Reina Sofía de Córdoba y Hospital Virgen de las Nieves de Granada (alcanzando en éste un 7 %), mientras que desciende hasta el 0 % en el Hospital Torrecárdenas de Almería, Hospital Virgen de la Macarena de Sevilla, Hospital Universitario San Cecilio de Granada, Hospital Universitario de Canarias de Tenerife y Hospital Parc Taulí de Sabadell. Podríamos pensar que estas diferencias son atribuibles a la amplitud de la unidad, ya que parece lógico que una UCIP con más capacidad de ingresos tenga proporcionalmente más casos de fracaso renal, pero igualmente encontramos bajas incidencias en UCIPs con elevado número de camas que altas incidencias en unidades con pocas camas. Probablemente estas diferencias estén más bien relacionadas con la cantidad de población que depende de cada unidad o el tipo de enfermos que se derivan a la misma, por ejemplo, en Oviedo la incidencia es más alta que el global (3,8 %), quizá por ser la UCIP de referencia de toda Asturias, que durante la realización del estudio admitía además pacientes de comunidades limítrofes. Tampoco se encuentra una distribución geográfica característica en función de las distintas incidencias. No se observa una clara relación con la existencia de cirugía cardíaca, como cabría esperar, encontrando incidencias elevadas en hospitales en los que no se realiza e incidencias bajas en otros que sí la tienen, si bien es cierto que las cifras más elevadas (por encima del 5 %) se dan en unidades con cirugía cardíaca y las más bajas (0 %) en unidades sin ella.

### **5.1.2. Características generales de los casos**

No observamos en nuestra serie predominio de un sexo sobre otro con una ratio hombre a mujer de 1,04:1, exactamente la misma que describió Bunchman en su serie de pacientes pediátricos tratados con depuración extrarrenal por FRA (95) y parecida a la encontrada por Goldstein en niños críticos sometidos a técnicas continuas de reemplazo

renal (ratio 1,10:1) (116). En el estudio preliminar la diferencia fue más marcada, con una ratio 1,67:1 (37), acorde con la mayoría de trabajos, con ratios hombre:mujer comprendidas entre 1,26:1 y 1,79:1 (88;89;41;1;74;108;146-148). Este ligero predominio del sexo masculino también se observa en la mayoría de series en adultos con FRA, con una diferencia habitualmente más marcada que en niños, oscilando la ratio hombre: mujer entre 1,06:1 y 2,7:1 (32;100;145;149;77;138;150-157). Herrera-Gutiérrez explica en su trabajo multicéntrico con adultos críticos que el hecho de que el sexo masculino sea el más prevalente obedece a que refleja el perfil de la totalidad de ingresos en UCI, donde se mantiene de forma global una relación hombre mujer de 2:1 (145).

La media y desviación estándar de edad de nuestra muestra fue de  $51,8 \pm 57,4$  meses con una mediana de 25 (rango 0,1 meses – 15,3 años), dato parecido al obtenido en el estudio preliminar, con edad de  $50 \pm 49$  meses (37). Las medias revisadas en otros trabajos oscilan entre 51,6 y 111 con rangos variables desde un mínimo de recién nacido hasta un máximo de 25 años (1;41;82;88;89;95;99;108;116;147;148;158), concordante con la variabilidad de las medianas, descritas entre 26 y 86,4 meses (41;86;108;116;158).

Tenemos en nuestro trabajo un predominio de las edades más jóvenes, de manera que el 49,6 % de los casos fueron menores o iguales a dos años de edad, el 34,8 % tenía un año o menos y el 15,6 % edad menor o igual a un mes. Estos datos concuerdan con lo publicado hasta la fecha: se sabe que el FRA se presenta sobre todo en el periodo neonatal (34-36) y del lactante (26;114;147;148;159-161), como consecuencia de la inmadurez renal y de la mayor frecuencia de factores causales (34;162). En un estudio retrospectivo que analizó el FRA tras cirugía cardíaca extracorporea, se vio que la edad de los pacientes estuvo inversamente relacionada con el desarrollo de FRA (163). Se han descrito porcentajes tan elevados como 79,8 y 82 % de casos por debajo de los dos

años de edad, aún cuando este grupo de edad dentro de los pacientes ingresados supusiese un porcentaje mucho menor (131;133;146). En otros estudios las cifras son menores: entre el 28 y el 41 % de los pacientes con FRA tenían una edad menor de dos años, porcentaje que ascendía hasta el 60-61 % si se incluía a todos los menores de 5 años (74;109;147;158). En general los porcentajes son bajos en mayores de 10 años, en torno al 26 % (147;158), aunque en el trabajo de Goldstein y Currier, con una muestra de niños tratados con hemofiltración veno-venosa continua, el 48 % de los pacientes tenían una edad por encima de 10 años (99). Hay que tener en cuenta que la mayoría de estos trabajos, y sobre todo aquellos con elevado porcentaje de presentación de FRA en menores de dos años, incluyen neonatos en su muestra, mientras que en nuestro estudio se excluyeron los pacientes por debajo de 1 semana de vida y los prematuros. La prematuridad y bajo peso al nacimiento se consideran unos de los principales factores de riesgo de FRA, como se ha comprobado en varios estudios (127;128;130;162).

Como es lógico, el peso tiene una distribución concordante con la edad, con el 49,6 % de nuestros pacientes en pesos iguales o inferiores a 12 kg al igual que la talla (media  $95,4 \pm 39,1$  cm). Lógicamente, la variabilidad de pesos en las diversas publicaciones depende de la distribución de la edad, con medias oscilantes entre 17,8 y 36 kg en los estudios en que se analizó esta variable (1;89;95;99;116).

Nuestros pacientes tuvieron una estancia media en UCIP de  $18 \pm 37,1$  días, algo menor que en el trabajo preliminar con  $21 \pm 21$  días (37), mientras que la estancia hospitalaria global fue de  $32,6 \pm 44,6$ . Un dato parecido se describe en una muestra de niños tratados con hemofiltración continua con o sin diálisis con una media de estancia en UCIP de  $25,8 \pm 18,6$  días (99). En el estudio prospectivo de Bailey, referido a pacientes pediátricos críticos, las cifras son más bajas, con una media de estancia en UCIP de  $9,8 \pm 11,1$  días y estancia hospitalaria de  $25,8 \pm 28$  días, encontrando además que la presencia de FRA prolonga la estancia en UCIP (1). En el estudio de Estepa de la

Comunidad de Madrid, que engloba pacientes ingresados en UCIP, Neonatología y planta de hospitalización, se describe una estancia media global de  $30,81 \pm 25,26$  días, muy superior a la estancia media de 8,55 días del resto de los niños ingresados en ese período (108).

### **5.1.3. Etiología**

La distribución de las etiologías más frecuentes varía en las diferentes publicaciones, con predominio de unas u otras según las zonas, países, tipo de muestra analizada o años en que se realizó el estudio. Las comparaciones a menudo son difíciles porque se entremezclan definiciones sin especificar la etiología concreta. En la actualidad la epidemiología del FRA ha cambiado debido a los continuos avances en el manejo de ciertas enfermedades y se presenta mucho más frecuentemente como consecuencia de las complicaciones asociadas con otras patologías sistémicas tales como la sepsis y el síndrome de distress respiratorio agudo o como complicación de la cirugía cardiovascular o el trasplante de médula ósea u órganos sólidos, muchas veces en un contexto de fallo multiorgánico, y en un porcentaje mucho más bajo por patología renal primaria (1;28;39;42;74;114;116;148;164), al contrario que en décadas pasadas en que el FRA secundario a enfermedades propias del riñón tenía más protagonismo (110;113;164).

En nuestra serie las principales patologías causales fueron la postoperatoria (25,2 %), dentro de la cual el 91,6 % fue cirugía cardíaca, tratándose de cirugía extracorpórea en el 89 %, y la infecciosa (24,5 %), seguidas de la nefrológica (20,3 %), y en cuarto lugar las causas cardíacas (9,1 %), hallazgos que concuerdan con los resultados de recientes estudios pediátricos que nos muestran que en la actualidad el FRA ocurre más frecuentemente como una complicación de la cirugía cardiaca y la sepsis (40;41), hecho ya descrito anteriormente en adultos críticos (33). En el ya mencionado trabajo de Bailey se observó que el SHU y la patología hemato-oncológica pasaron a ocupar el

primer lugar (18,2 % de los casos cada uno), seguidos de la cirugía cardíaca (11,4 %), y en tercer lugar la sepsis (9,1 %), continuando con traumatismos (6,8 %), cetoacidosis diabética (6,8 %) y fallo renal crónico preexistente (6,8 %) (1), datos parecidos a los descritos poco antes por Hui-Stickle en un hospital terciario de EEUU con el 60 % de los pacientes precisando ingreso en UCIP, en donde los problemas cardíacos y hemato-oncológicos estuvieron presentes en el 30 % de los pacientes que desarrollaron FRA, y la sepsis como agente causal representó sólo el 11 % (39). En España, en un estudio en el Hospital Ramón y Cajal la principal causa fueron las cardiopatías (61,6 %), seguidas de la etiología nefrológica (11,6 %) y tumoral (10 %) (86). El mismo equipo realizó otro trabajo excluyendo a los niños con cardiopatía congénita donde la etiología tumoral pasó a ocupar el primer lugar (37 %), seguida de la nefrológica (24 %) (83).

Se sabe que los enfermos sometidos a cirugía cardíaca constituyen un grupo con alto riesgo de padecer FRA, sobre todo tras cirugía extracorpórea, hecho constatado desde hace años (165-167). En la literatura se recoge la instauración de FRA en estos pacientes como frecuente y grave, de manera que pasa a ser una de las causas principales en los hospitales dotados de servicio de cirugía cardíaca (168), aunque la incidencia varía según las series (169-171) dependiendo de la definición empleada para FRA, edad de los enfermos y tiempos de by-pass y clampaje de aorta. Diversos estudios en adultos (172;173) y niños (174;175) han analizado factores de riesgo para el desarrollo del FRA en el postoperatorio de cirugía cardíaca. En estos pacientes confluyen muchas causas predisponentes o desencadenantes de insuficiencia renal. La hipotensión postoperatoria resistente a volumen e inotrópicos es el factor de riesgo fundamental de fallo del riñón y de incapacidad de recuperación posterior de su función. Otras variables como la elevación de creatinina plasmática preoperatoria, la hipoxia, la complejidad de la malformación cardíaca, la existencia o no de circulación extracorpórea y el tiempo de la misma o del clampaje aórtico tienen influencia variable

en el desarrollo de FRA dependiendo de los estudios. También influyen la edad inferior a 1 año y el peso menor de 5 kg (los neonatos son especialmente susceptibles) ya que la inmadurez renal de los niños pequeños es un factor sobreañadido importante. Hay que tener en cuenta otras situaciones concomitantes como la posible presencia de hemólisis, alteraciones metabólicas, malformaciones urológicas o complicaciones sépticas, así como la inevitable yatrogenia por administración de sustancias nefrotóxicas (contraste yodado, antibióticos, anestésicos, etc.) que sufren estos enfermos (168;170;174-178;114;163).

En nuestra serie casi la totalidad de las causas postoperatorias fueron por cirugía de malformaciones cardíacas y en su mayoría con cirugía extracorpórea. El tiempo de cirugía extracorpórea fue más prolongado que el descrito por Arora, con un tiempo medio de bypass cardiopulmonar de 165 min (rango 135-280) (82) y similar al de Kist-Van Holthe con  $183 \pm 69$  minutos de by-pass y  $88 \pm 43$  minutos de tiempo de isquemia (163). La edad como posible factor de riesgo también se refleja en nuestros resultados, con el 61,3 % de estos pacientes por debajo de un año de edad y un 58 % con peso menor de 5 kg. Además, el 61 % tuvieron hipotensión previa al fallo renal, 55 % situación de hipovolemia y 48 % hipoxemia.

La patología infecciosa es la segunda causa más frecuente en nuestra serie, con un porcentaje (24,5 %) muy cercano a la etiología postoperatoria. La sepsis grave y el shock séptico son factores de riesgo importantes para el desarrollo de insuficiencia renal aguda (179) y en adultos se ha visto que el fallo renal ocurre aproximadamente en el 19 % de pacientes con sepsis moderada, el 23 % de pacientes con sepsis grave y el 51 % de shock sépticos con cultivos positivos (180). De hecho, varias publicaciones pediátricas y neonatales describen la sepsis como la patología causal más frecuente de FRA (117;41;181;182;97;116;128). Clásicamente se piensa que la inducción de síntesis de óxido nítrico mediada por citoquinas que ocurre en la sepsis provoca una vasodilatación

arterial con hipotensión sistémica que predispone al paciente a desarrollar fracaso renal agudo, situación agravada por la pérdida de volumen intravascular por fuga capilar. El organismo responde ante esta situación de hipovolemia funcional liberando hormonas endógenas vasoconstrictoras que elevan la presión arterial pero también causan vasoconstricción del lecho esplacnico, al ser prioritario asegurar el flujo sanguíneo cardiaco y cerebral, favoreciendo a su vez el fallo renal (30;180;183;184). Actualmente se cree que estos cambios hemodinámicos no son los únicos responsables del FRA inducido por la sepsis ya que en el estado de sepsis hiperdinámica el flujo sanguíneo renal aparentemente se mantiene, y parece que los propios mediadores inflamatorios liberados durante el proceso séptico juegan un importante papel dañando directamente al riñón (185).

Sin embargo, la mayoría de trabajos pediátricos describen porcentajes de FRA secundario a sepsis más bajos, entre un 15 y 3,7 % (1;39;82;83;109;147) y algunos de ellos apuntan a un descenso de esta causa en los últimos años: Williams encontró que el FRA atribuible a sepsis fue significativamente menos prevalente en la década 1989-1998 frente a 1979-1988 (3% frente a 23 % con  $p < 0,05$ ) (74) mientras que en la revisión de 22 años de Vachvanichsanong hubo un descenso menos marcado de esta entidad al comparar las tres eras de estudio. Este último trabajo también agrupa la etiología en función de la edad, encontrando que la mayor parte de las sepsis se presentaron en el grupo de edad entre 1 mes y 1 año (27,9 %) y entre 10 y 13 años (23,5 %) (41). En nuestra muestra los pacientes con etiología infecciosa tenían una edad media de  $49 \pm 52$  meses.

En nuestra serie se consiguió aislar el germen causal de la sepsis en el 79,4 % de los casos, siendo el meningococo el más frecuente, seguido de Escherichia Coli. Casi el 12 % de las sepsis fueron secundarias a infección del tracto urinario, porcentaje algo menor al 20 % publicado por Counahan (109). En la revisión de Williams en EEUU la

distribución de agentes causales fue diferente: se vio un predominio de la etiología estreptocócica, seguida de la meningocócica, ocupando los estafilococos el tercer lugar, y observándose un aumento de la emergencia del estafilococo aureus meticilín resistente en la primera década, así como del neumococo penicilín resistente en la segunda (74). En nuestra serie no tenemos ningún caso de FRA por infección de orina aislada, sin componente séptico, que sí se había visto en otras publicaciones (109). Se ha observado que los pacientes con una enfermedad crónica renal subyacente son particularmente susceptibles a padecer un fallo agudo con una infección del tracto urinario (30). En nuestra serie sólo tuvimos un caso con insuficiencia renal crónica reagudizada el cual no tuvo infección de orina.

Respecto a las causas nefrológicas, como ya anticipaba el estudio preliminar, el síndrome hemolítico-urémico, a pesar de que ser poco frecuente en nuestro país (43), es un motivo importante de ingreso en UCIP como consecuencia de FRA, representando en nuestra serie el 7,7 % del total de etiologías (el mismo porcentaje que describió Gong en Singapur entre 1980 y 1998 (88) y Gallego en Madrid en fechas similares (83)) y el 38 % de las causas nefrológicas. En la mayoría de los casos fue secundario a una gastroenteritis aguda, y en el 45,5 % se identificó como responsable el germen típico *Escherichia Coli* O157, mientras que sólo un 9 % fue SHU atípico por Neumococo. Una reciente revisión en un hospital de Chile describe un resultado parecido, con sólo un 41 % de positividad de los coprocultivos (y en su mayoría *Escherichia Coli*), justificando los autores esta baja positividad al frecuente uso de antibióticos indicados en estos pacientes previos a su hospitalización (186).

En general, el SHU parece ser la enfermedad renal primaria más común responsable de FRA en niños (42;117). Se trata de una patología bastante habitual en zonas en vías de desarrollo (45), pasando a ser una de las causas más frecuentes de FRA en países como Irán o la India, con porcentajes que alcanzan el 31 % (82;89). Aunque se presenta con

menor frecuencia en regiones desarrolladas, con porcentajes como agente causal de fallo renal entre 1,2 y 18 % (1;39;45;88;109;117), en algunos estudios de la pasada década en países industrializados el SHU fue referido como la causa más común de FRA en niños, siendo responsable de hasta el 53 % de los casos (74;114;187). Se trata de una entidad más propia de niños pequeños (42), como se pone de manifiesto en diferentes estudios, presentándose con mayor frecuencia entre 1 y 5 años (89) con una media de edad de los pacientes en torno a 2-3 años (109;186). Nuestros resultados concuerdan con estos datos ya que la edad media y desviación estándar de los niños con SHU fue de  $33 \pm 14$  meses. Un dato llamativo es el evidente predominio de esta entidad en el norte de España, con los porcentajes más elevados de FRA secundario a SHU: un 43 % en el Hospital de Donostia, 28,6 % en el Hospital de Cruces en Baracaldo y 20 % en el Hospital Universitario Central de Asturias de Oviedo. Le sigue el Hospital Sant Joan De Deu en Barcelona con un 17 %. En Madrid supuso un 7,7 % tanto en el Hospital Niño Jesús como en el Hospital Gregorio Marañón y en el sur de España sólo se produjo un caso en el hospital Virgen del Rocío de Sevilla, que representa el 12,5 % de los casos de FRA. De hecho, el 64 % de los casos de FRA por SHU se produjeron en el norte de España (Euskadi y Asturias).

El síndrome de lisis tumoral es la segunda causa nefrológica más frecuente en nuestra serie. Otukesh encontró sólo un 1,7 % de episodios secundarios a esta entidad en su estudio en niños hospitalizados a cargo del departamento de Nefrología Pediátrica (89) y en el estudio de Shaheen, con algo más de la mitad de la muestra perteneciente a la Unidad de Cuidados Intensivos (Pediátrica o Neonatal), el porcentaje fue aun menor, un 1,2 % (117). En la última década se ha producido un importante aumento de la incidencia de FRA como complicación en pacientes oncológicos, fenómeno posiblemente explicado por el empleo de procedimientos quimioterápicos más agresivos (1;39;74).

En el 12 % de nuestros episodios existía antecedente de enfermedad maligna, porcentaje algo mayor que en publicaciones anteriores, donde el FRA secundario a tumores habitualmente osciló entre el 7 y el 10 % (41;86;108). Sin embargo, en un estudio prospectivo realizado entre los años 1978 y 1998 por Nieves Gallego en el Servicio de Nefrología del Hospital Ramón y Cajal de Madrid, con una muestra de 92 pacientes pediátricos con FRA excluidos aquellos que presentaban cardiopatía congénita, se constató que la primera causa del fallo renal fueron los tumores (37 % de los casos) (83). Se ha visto que el FRA es una importante complicación del trasplante de médula ósea, con una incidencia de hasta el 49,6 % en alguna publicación (116;188), secundario al uso de fármacos nefrotóxicos, sepsis, fallo multiorgánico, etc. En el trabajo de Gallego esta entidad fue responsable del 18,5 % de los fracasos renales, y la causa más frecuente dentro de la etiología tumoral (83). En la revisión de Williams se observó que el FRA secundario a patología hemato-oncológica aumentó del 8,7 % en la primera década de estudio hasta el 18,4 % en la segunda (pasando a ser la primera causa de FRA), en gran parte a expensas del trasplante de médula ósea, procedimiento que no se realizaba anteriormente en este hospital (74). En nuestra muestra sólo en tres casos se constató el antecedente de trasplante de médula.

El tercer lugar de causas nefrológicas lo ocupan las glomerulonefritis. La glomerulonefritis aguda postinfecciosa es la más frecuente en edad pediátrica (26) y en nuestra serie tres de cinco tuvieron este origen. Los porcentajes más elevados de glomerulonefritis como causa de FRA los encontramos en países en desarrollo (45) como la India (82) o Irán (89), con un 22,5 y 29,6 % respectivamente. En Nigeria supone el 27,8 % de las causas de FRA secundario a problema renal primario, la segunda etiología más frecuente (148). Cifras más moderadas se describen en el antiguo trabajo de Counahan (12,5 %) (109) y en los actuales de Shaheen (14 %) (117) y de Vachvanichsanong donde un 12 % de los FRA se debieron a glomerulonefritis,

concretamente postestreptocócica, porcentaje que los propios autores consideran elevado y que la convierte en la tercera etiología más frecuente de la serie, con la explicación probable en el hecho de que se trata de un centro de referencia al que se derivan los pacientes más complejos para tratamiento y confirmación de diagnóstico (41). En Turquía la glomerulonefritis aguda fue la primera causa de FRA en pacientes por encima de los 8 años de edad (133). En el trabajo de Gallego la glomerulonefritis aguda representa el 9,8 % de los casos, la etiología más frecuente dentro de las causas nefrológicas (por delante del SHU) (83). Gong, en su trabajo prospectivo en una UCIP de Singapur, nuevamente encuentra un porcentaje más parecido al nuestro: 4,5 % de los pacientes tenían una glomerulonefritis aguda (88). Podemos concluir que la glomerulonefritis como causa de FRA en UCIP se da en porcentajes bajos.

Los fármacos o sustancias nefrotóxicas, tales como antibióticos, fármacos antiinflamatorios no esteroideos o contrastes, son utilizados asiduamente en pacientes críticos (189). El porcentaje de FRA secundario a medicaciones nefrotóxicas es muy variable. En el trabajo de Hui-Stickle se le atribuyó el 16 % (39) y en el de Gallego el 7,6 %, mientras que Vachvanichsanong comunicó sólo un 2,2 %, más acorde con nuestros resultados (41). Muchos antibióticos son potencialmente lesivos para el riñón, por lo que en los casos de sepsis no se puede diferenciar si la etiología del fallo renal fue el fármaco o el propio proceso séptico y se suele asumir éste último como la causa principal, aunque lo más probable es que se trate de una combinación de factores con efectos aditivos que conducen al fracaso del riñón. En nuestra muestra solo dos episodios (1,4 % del total) estuvieron relacionados con nefrotoxicidad farmacológica. El FRA nefrotóxico se asocia habitualmente a los aminoglucósidos (190) y concordante con esto vemos que en ambos casos estuvieron implicados antibióticos de esta familia.

Para finalizar con las causas nefrológicas, es interesante recordar que tan solo encontramos dos FRA de causa obstructiva (1,4 % del total), presentación poco

frecuente frente al 12 % de Estepa en la Comunidad de Madrid (108), 13 % de Shaheen en Reino Unido (117) o el 8,7 % de Gallego también en Madrid (83) y Arora en la India (82), pero similar al 1,5 % de Gong en niños críticos (88). Hubo también dos casos de FRA tras trasplante renal.

La etiología propiamente cardíaca (que excluye el postoperatorio de cirugía del corazón) supuso un 4,9 % de nuestros episodios, destacando que el 61,5 % de los pacientes presentaban una cardiopatía congénita de base. En la revisión de Vachvanichsanong el fallo cardíaco no postoperatorio fue responsable del 8,2 % de los casos durante el periodo global de estudio, aunque se observó un aumento importante en la última era, de un 4 % anterior al año 2000 hasta un 16 % a partir de esa fecha (41).

Las causas digestivas, donde el 71,4 % de las mismas son deshidrataciones secundarias a gastroenteritis aguda, fueron responsables tan solo del 4,9 % de los episodios de fallo renal. Antiguamente en España la deshidratación del lactante era posiblemente la causa más común de FRA (108). Hoy observamos que este problema ha dejado de tener relevancia en nuestro medio, pero todavía es importante en los países en vías de desarrollo, afectando sobre todo a niños pequeños y pasando a ser una de las causas más frecuentes en regiones con una elevada prevalencia de síndromes diarreicos agudos (30;89;147;41;82).

#### **5.1.4. Tipo de fracaso renal agudo**

La mayoría de los episodios fueron de tipo oligoanúrico (66,7 %). La diferencia fue más marcada en el trabajo preliminar: 94 % oligoanúricos con tan sólo un caso con diuresis conservada, en una muestra donde la mitad de los FRA se catalogaron de origen prerrenal (37). En una revisión del año 2002 se consideró que la mayoría de las insuficiencias renales agudas en niños se presentaban con oligoanuria (45), aunque más adelante Boydston habló de un predominio de diuresis normal o aumentada (hasta el 70 %) en fallo renal referido a la población pediátrica general (30).

Pocos trabajos pediátricos describen la forma de presentación del FRA y en general la muestra parte de ingresos hospitalarios globales y no exclusivamente de Unidades de Cuidados Intensivos. El porcentaje de FRA oligúrico varía entre 21 y 87 % en dichas publicaciones (83;133;148;82;108;146;147).

Es posible que el FRA con diuresis conservada sea más frecuente de lo que se describe, al ser más difícil de reconocer (191;41). Las formas prerrenales casi siempre se presentan con oligoanuria (29;192;146), así como la necrosis tubular aguda secundaria a isquemia en el fallo prerrenal evolucionado (30;191), mientras que el FRA no oligúrico es más a menudo consecuencia de daño nefrotóxico, nefritis túbulo-intersticial o enfermedad glomerular (30;191;146). Por tanto, parece lógico que la mayoría de los pacientes de nuestra muestra hayan presentado un fallo renal de tipo oligoanúrico, al haber sido la mayoría causados por cirugía cardíaca y sepsis, procesos que, como se ha explicado anteriormente, predisponen al fracaso prerrenal y renal isquémico. Esta asociación entre etiología y tipo de FRA también explica las diferencias entre estudios, ya que en función del tipo de muestra y país de origen tenemos un predominio diferente de unas causas sobre otras. En concordancia con esto, la mayoría de los casos con diuresis conservada en nuestra muestra fueron de causa nefrológica (28 %), seguidos de causa infecciosa (21 %) y postoperatoria (17 %). Sólo el 22 % de los FRA postquirúrgicos y el 28 % de los postinfecciosos se presentaron con diuresis normal o elevada, frente al 45 % de los de origen nefrológico.

### **5.1.5. Tratamientos médicos**

El rápido reconocimiento del fallo renal e inicio precoz del tratamiento puede prevenir la pérdida irreversible de nefronas, aunque las opciones terapéuticas son escasas, ya que ningún fármaco ha demostrado limitar la progresión o acelerar la recuperación del proceso, y algunas drogas incluso pueden ser perjudiciales.

Estudios en neonatos nos muestran que el tratamiento conservador o de soporte es efectivo en la mayoría de los casos de FRA neonatal (127;128). En la serie pediátrica de Shaheen, el 33 % de los pacientes se manejaron inicialmente de forma conservadora (117). Cifras parecidas obtenemos en nuestro estudio, donde el 40 % de los casos fueron manejados sólo médicamente sin la utilización de técnicas de depuración extrarrenal.

Dentro del tratamiento farmacológico destaca el uso de diuréticos, siendo la furosemida el más empleado, en el 86 % de nuestros episodios, cifra similar a la obtenida en el estudio piloto (81 %) (37). En el estudio de Goldstein tan sólo el 44,1 % de los pacientes recibían diuréticos al inicio de la depuración (116) y en la serie de Bailey estos fármacos fueron empleados en el 59 % de los pacientes (1).

En nuestra serie, la furosemida se administró en bolos en el 82,6 % de los casos tratados con este fármaco, mientras que su perfusión continua se empleó en el 76,2 %, que corresponde al 66,2 % del total de episodios, porcentaje mayor que en el trabajo preliminar (56 %) (37). La furosemida en perfusión tiene un mayor efecto diurético ya que mantiene más tiempo contacto con el receptor tubular, consigue una diuresis más regular y constante con menor fluctuación en el balance de líquidos y menor inestabilidad hemodinámica, y consigue unos niveles plasmáticos más estables, lo que disminuye el riesgo de ototoxicidad (49). La dosis de inicio en perfusión continua puede oscilar entre 0,05 y 0,1 mg/kg/hora y no parece que dosis superiores a 1 mg/kg/hora aumenten su efectividad (193). De acuerdo con esto, la dosis media máxima de furosemida en perfusión continua en nuestro estudio fue de  $0,8 \pm 1,3$  mg/kg/hora.

Aunque la conversión de FRA oligúrico en poliúrico no parece mejorar el pronóstico a largo plazo (30), el manejo clínico resulta mas fácil al evitar la restricción de fluidos facilitando la adecuada nutrición del paciente (49;192). Varios estudios en adultos y un metaanálisis nos dicen que el uso de diuréticos de asa en pacientes oligúricos puede

forzar la diuresis pero no hay evidencia de que estas drogas sean eficaces en la prevención y tratamiento del FRA, sin impacto en la supervivencia y recuperación renal de pacientes adultos con FRA establecido, pudiendo además provocar daño auditivo al emplearlas a altas dosis (50-52;194). En el trabajo prospectivo de Estepa en 4 hospitales de la Comunidad de Madrid, el 84 % de los niños con FRA oligúrico recibieron diuréticos y el 44 % de ellos alcanzaron una diuresis normal, aunque la respuesta al tratamiento tampoco influyó en el pronóstico (108). Además, estos fármacos pueden tener un efecto deletéreo en los casos de FRA prerrenal, postoperatorio cardíaco o fallo renal inducido por radiocontraste (28;194-196). Un estudio en adultos críticos sugirió que los diuréticos empeoraban el pronóstico de los pacientes con FRA (197) y a raíz de esta publicación algunos autores empezaron a cuestionar su empleo en el manejo de esta patología (198), pero en trabajos posteriores más rigurosos no se demostró dicha afirmación (199;52).

Otro de los tratamientos clásicamente usados es la dopamina a dosis bajas (hasta 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ). Sin embargo, ningún trabajo ha demostrado un efecto clínico beneficioso que justifique su uso ante sus potenciales efectos adversos (incluso una dosis baja podría inducir el fallo renal en pacientes normo e hipovolemicos) y ensayos clínicos controlados en adultos no han podido confirmar que mejore la supervivencia o reduzca la necesidad de diálisis, por lo que actualmente no se recomienda (28;30;54;55;194;200-205). En nuestro estudio, el 74 % de los episodios fueron tratados con inotrópicos, cifra más elevada que la descrita en neonatos (39 % en la serie de Lunn) (128) y adultos críticos (entre 51 y 69 %) (77;138;153), aunque muchos de ellos eran utilizados como tratamiento vasopresor dada la alta incidencia de hipovolemia y/o hipotensión previa al FRA (77 de los 106 casos en los que se utilizaron inotrópicos), como ya había reflejado el estudio preliminar (37). La dopamina fue el inotrópico más utilizado (68,5 % de los episodios). El segundo en frecuencia fue la adrenalina (44 %), seguida de cerca de la

dobutamina (41 %), y menos frecuentes fueron la milrinona (30,8 %), la noradrenalina (14 %) y el isoproterenol (6,3 %). En 57 casos se empleó adrenalina asociada a dopamina. En la reciente serie de Herrera-Gutiérrez en 43 UCIs españolas el porcentaje de pacientes que necesitaron drogas vasoactivas asciende al 78,9 %, tratándose de dopamina en el 88,6 % de éstos, noradrenalina en el 58,6 % y dobutamina en el 32,6 %. Se utilizó dopamina a dosis diuréticas en 49,5 % pacientes (145).

El manitol fue utilizado tan sólo en el 7 % de los episodios, de los cuales la mitad tuvieron disfunción neurológica, aunque en sólo un caso se puede deducir que pudo ser empleado por hipertensión intracraneal, ya que fue un paciente fallecido por hemorragia cerebral. En algunos modelos experimentales se observó una acción protectora renal con la administración de este fármaco (206;207). Hoy en día el uso profiláctico del manitol parece estar justificado después del trasplante renal en niños (208) y adultos (29;209), disminuyendo la incidencia de FRA y la necesidad de diálisis después de la operación, así como en los casos de rabdomiolisis (29).

El porcentaje de episodios en los que se utilizó teofilina es relativamente elevado (18,2 %). Se trata de un fármaco con propiedades diuréticas y que ha demostrado tener efectos protectores en modelos animales de isquemia renal (210), al parecer por oposición a la exagerada respuesta de retroalimentación tubuloglomerular desencadenada por la isquemia medular (58) y se vio que administrada a dosis bajas aumentó la diuresis en niños críticos y neonatos (211;212;213). En nuestra muestra, la mayor parte de los casos en los que se utilizó el fármaco eran secundarios a postoperatorio de cirugía cardíaca extracorpórea, y el 72 % fueron fracasos oligoanúricos. Todos los pacientes tratados con teofilina recibieron además furosemida y ésta fue administrada durante más tiempo (media  $11 \pm 10,9$  días) y con una dosis total mayor (media  $70,3 \pm 114,1$  mg) que en el global de la muestra, por lo que es probable

que se haya utilizado este fármaco para forzar la diuresis en casos de mala respuesta a la furosemida, si bien no es una práctica generalizada en las UCIPs de nuestro país.

Hoy en día se conoce la importancia de optimizar el soporte nutricional, sobre todo en pacientes ingresados en UCI, y en adultos críticos parece generalizarse la opinión de que una nutrición temprana y adecuada puede mejorar el pronóstico (104). La vía de administración de los nutrientes preferente es la enteral, recurriendo sólo a la vía parenteral si no se pudiese emplear la primera (por ejemplo durante la diálisis peritoneal) o existiese intolerancia digestiva (28;44;214). A nivel experimental se comprobó una mejor recuperación del FRA con alimentación enteral que con parenteral (215). En nuestra serie el 42,6 % de los episodios recibieron nutrición enteral y el 51,5 % nutrición parenteral, y en el 74 % se nutrió al paciente, vía enteral, parenteral o ambas. En una serie reciente de 53 niños críticos con FRA y alimentación enteral por sondaje transpilórico se observó que los niños con fallo renal recibieron nutrición parenteral previa a la enteral con más frecuencia que los otros pacientes, un 56,6 y 17,5 % respectivamente (216).

El aporte calórico mínimo recomendado en estos pacientes es de unas 45-55 kcal/kg/día, o al menos un 25 % de las necesidades diarias, a expensas de hidratos de carbono el 70 % y de grasas el 20 %, evitando la sobrecarga proteica para no empeorar el balance nitrogenado. El porcentaje óptimo y la composición de aminoácidos que se deben administrar no están claros, sin haberse demostrado ventajas de unas pautas con respecto a otras. En general se recomienda una ingesta proteica limitada a 0,5-1,5 g/kg/día, aunque en casos de pérdida de nutrientes por aclaramiento en técnicas de reemplazo renal continuas, muchos programas recomiendan administrar al menos 2-3 g/kg/día de proteínas, con una meta de nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) de 40-80 mg/dl. El mismo cuidado hay que tener en pacientes con importantes pérdidas proteicas por otras vías (28;44;45;192;214). De acuerdo con esto, en nuestra serie el aporte

proteico máximo medio fue de  $1,6 \pm 0,7$  g/kg/día, mientras que el aporte calórico máximo fue de  $68,8 \pm 22,9$  kcal/kg/día. En el trabajo de López-Herce en niños críticos con FRA y nutrición enteral se describe un máximo calórico de  $77 \pm 26,7$  kcal/kg/día (216), similar al nuestro cuando desglosamos las calorías administradas en los niños alimentados sólo con nutrición enteral o sólo parenteral, con medias de  $74,3 \pm 27,7$  kcal/kg/día y  $63,3 \pm 20,5$  kcal/kg/día respectivamente, diferencia no significativa.

Para finalizar, se utilizó ventilación mecánica en el 77 % de los niños, dato similar al 76 % descrito en adultos críticos (77) y algo menor que en niños con síndrome de disfunción multiorgánica tratados con técnicas de reemplazo renal continuas, donde el 83 % recibían ventilación mecánica al inicio de la depuración (116). El elevado porcentaje de niños ventilados artificialmente de nuestra serie resulta coherente con unos pacientes donde la mayoría tuvieron alguna disfunción orgánica (excluyendo el riñón) durante su evolución, el 72,5 % respiratoria, y algo más de la mitad presentaron como mínimo tres órganos en fallo.

### **5.1.6. Morbi-mortalidad**

El FRA aumenta de forma importante la morbilidad y mortalidad de los pacientes críticamente enfermos, tanto en niños como en adultos, presentando estos sujetos un alto porcentaje de complicaciones y disfunción de órganos (1;32;75;90;108;145). Sin embargo, con un tratamiento adecuado es una patología generalmente reversible (217).

#### **5.1.6.1. Mortalidad**

La tasa de mortalidad de esta afección en niños oscila entre el 8 y el 89 % según los estudios (tabla 5). En los trabajos con pacientes pediátricos críticos la mortalidad alcanza los valores más elevados y se coloca por encima del 27 %. La mayoría de estas series se refieren a pacientes tratados con técnicas de reemplazo renal, con porcentajes variables de FRA (tabla 5).

La mortalidad en nuestra muestra fue del 32,6 %, similar a la obtenida en el estudio preliminar (31,2 %) (37) y a la de otros trabajos prospectivos en niños críticos con porcentajes entre el 27 y el 32 % (1;216;78), cifras en general más bajas que las observadas en unidades de cuidados intensivos de adultos (31), que confirman la resistencia de los niños al FRA (80;81).

La elevada mortalidad del FRA en UCIP parece ser explicada en parte por la gravedad de los procesos de la población que desarrolla esta patología (1). En un trabajo prospectivo en el que se analizaron 10 episodios de FRA en 9 niños tratados con depuración extrarrenal continua veno-venosa todos los pacientes que murieron lo hicieron por shock asociado a fallo multiorgánico y ninguno lo hizo por la insuficiencia renal ni por complicaciones de la técnica de depuración (218). En otras series pediátricas también se observa que la mayoría de los pacientes fallecidos presentaban un proceso de base grave (109). De acuerdo con esto, la principal causa de mortalidad en nuestra muestra fue el fallo multiorgánico, en el 89,1 % de los fallecidos, con sólo dos casos de muerte encefálica (4,3 %) y uno por taquiarritmia secundaria a alteraciones iónicas (2,2 %). El número medio de órganos en fallo de los pacientes que murieron fue de  $4,1 \pm 1,1$ .

#### 5.1.6.2. Morbilidad

En todos los episodios se presentaron complicaciones médicas, derivadas del propio fallo renal, de la enfermedad de base o disfunciones de otros órganos asociadas, o de la técnica de depuración empleada. En el estudio piloto dichas complicaciones estuvieron presentes en el 94 % de los casos (37).

La acidosis metabólica es frecuente en el fracaso renal, resultado de la disminución de la excreción ácida neta del riñón (34;45), como refleja nuestro estudio, en el que dicha complicación estuvo presente en el 80 % de los episodios. De igual modo, la disminución del filtrado glomerular predispone a la aparición de hiperpotasemia

(30;34;45), pero, contrariamente a lo esperado, en nuestra serie fueron más frecuentes las situaciones de hipopotasemia, probablemente por la utilización de altas dosis de furosemida.

El desarrollo de hipertensión arterial en el FRA es relativamente frecuente y de origen multifactorial por la sobrecarga de volumen, los niveles elevados de renina y catecolaminas o el estado de inflamación sistémica (30;34). En nuestra serie sólo se presentó esta complicación en el 17,9 % de los episodios frente a un 40 % de casos con hipotensión, ya que gran parte de estos pacientes sufrían situaciones de shock y fracaso multiorgánico.

Otras complicaciones médicas frecuentes fueron la hiponatremia y la hipocalcemia, típicamente presentes en el FRA (214), así como la anemia, la hiperglucemia, la hipoproteinemia, la coagulopatía y en un porcentaje muy elevado la trombopenia, alteraciones relacionadas con la enfermedad de base y el estado crítico de los pacientes y algunas en parte potenciadas por el empleo de técnicas de reemplazo renal.

El FRA pediátrico se presenta casi siempre en el contexto de fallo de otros órganos, frecuentemente formando parte de un síndrome de fracaso multiorgánico (MOSF) en los niños ingresados en UCIP (74;114), al igual que ocurre en adultos (29;100;138;144;149;164;219). De acuerdo con esto, observamos en nuestra serie que el 86 % de los episodios tuvieron alguna disfunción orgánica aparte de la renal durante la evolución (similar al 81 % del estudio piloto (37)), con una media de  $2,8 \pm 1,8$  disfunciones presentes en cada caso. El 55 % de los episodios presentaron tres o más disfunciones de órganos, el 37 % cuatro o más y el 20 % cinco o más. Otros trabajos pediátricos ya habían descrito porcentajes parecidos: en una serie con niños depurados con técnicas continuas, en su mayoría por FRA, el 43 % tuvieron fallo de 3 o más órganos (78), y en la muestra de Bailey de niños críticos el 26 % presentaron un síndrome de disfunción multiorgánica (1).

La disfunción más frecuente de nuestros pacientes fue la respiratoria (72,5 %), seguida de la cardiovascular (67,1 %). El fallo hematológico estuvo presente en el 47,2 % de los episodios y el hepático en el 40,4 %. Menos comunes fueron la disfunción gastrointestinal (31,9 %) y la neurológica (20,6 %). Bailey describió sólo un 37 % de disfunción cardiovascular, 30 % de hematológica y 26 % de respiratoria (1), datos bastante diferentes a los nuestros.

Hasta un 33 % de los supervivientes continuaban presentando fracaso renal al alta de UCIP. Un 60 % de los fallecidos recibían diálisis en el momento de morir frente a un 15 % de los supervivientes con diálisis al alta de UCIP, diferencia estadísticamente significativa en el análisis univariante. La necesidad global (en vivos y fallecidos) de diálisis al alta fue del 23 %. En la revisión de Counahan, no específica de niños críticos, el 18 % de los vivos fueron dados de alta con fallo crónico de la función renal y el 11 % entraron al programa de diálisis y trasplante (109). Otra amplia revisión pediátrica en un hospital de Tailandia describe un 6,9 % de pacientes con insuficiencia renal crónica posterior al episodio de FRA (41). En adultos entre un 10 y 33 % de los supervivientes al FRA requieren diálisis a largo plazo (155) y el pronóstico del riñón es generalmente bueno en los pacientes con una función del mismo a priori normal (105).

Pocos estudios reflejan las cifras medias evolutivas de los diferentes parámetros analíticos. De hecho no hemos encontrado ninguno que analice estas variables de forma tan exhaustiva como en el presente trabajo. En nuestra muestra la cifra media de creatinina al ingreso en UCIP fue de  $1,7 \pm 1,8$  mg/dl con mediana de 1,1 mg/dl, muy similar a la cifra de creatinina al ingreso en el hospital en el estudio de Estepa en Hospitales de la Comunidad de Madrid:  $1,65 \pm 1,75$  mg/dl (108) . En neonatos de peso extremadamente bajo al nacimiento se ha reflejado una cifra media máxima de creatinina de  $2,9 \pm 1,2$  mg/dl (106), bastante parecida a la nuestra:  $2,7 \pm 2,1$  mg/dl. Estepa encontró una cifra máxima de  $3,12 \pm 1,95$  mg/dl (108) y en una serie pediátrica

en Nigeria se describen valores medios máximos más elevados, de  $6,1 \pm 4,1$  mg/dl (147). En niños se ha descrito una cifra máxima de urea plasmática de 587 mg/dl con un 93 % con valores por encima de 90 mg/dl (109). En nuestra serie la máxima elevación de urea media fue de  $135,5 \pm 76,3$  mg/dl, con una mediana de 115, siendo 407 el máximo valor alcanzado, con el 95 % de la muestra con valores por encima de 43,3 mg/dl, cifras más moderadas que en el trabajo de Counahan. Los valores máximos de urea en un reciente estudio de pacientes pediátricos nigerianos fue de  $156 \pm 86$  mg/dl (147).

## **5.2. TÉCNICAS DE DEPURACIÓN EXTRARRENAL**

En nuestra serie se empleó la depuración extrarrenal en el 60,1 % de los episodios, cifra que curiosamente no difiere mucho del 55 % de la revisión de Counahan hace casi 40 años, en niños no exclusivamente críticos (109).

Los porcentajes de uso de TDE no dependieron del tamaño de la UCIP ni del número de casos de FRA de cada unidad, y en el 50 % de los episodios la indicación principal para el inicio de la depuración fue la sobrecarga de volumen del paciente, más que el fallo renal en sí. En 3 casos se inició la depuración antes de la aparición de fracaso renal: intraoperatoria en un trasplante renal y para manejo de volemia en 2 postoperados de cirugía cardíaca. No es infrecuente en el postoperatorio de las cardiopatías congénitas la necesidad de poner en marcha una técnica de depuración continua debido a la sobrecarga de volumen (178).

Las modalidades más frecuentemente empleadas de primera elección fueron la diálisis peritoneal en un 45,3 % de los episodios y la hemofiltración o hemodiafiltración venovenosa continua en un 44,2 %, con tan solo un 7 % de hemodiálisis y 3,5 % de hemofiltración o hemodiafiltración arterio-venosa continua.

Todas las UCIs participantes en el estudio tenían posibilidad de realizar el reemplazo renal salvo los hospitales 10 y 17. En 17 unidades se disponía del equipo para realizar

diálisis peritoneal manual, siendo la siguiente técnica más extendida la veno-venosa continua, disponible en 12 unidades, seguida de la arterio-venosa continua y la hemodiálisis, en 9 cada una. Estos datos reflejan la accesibilidad y facilidad de manejo de la diálisis peritoneal, bien conocida por todos, y el hecho constatado en los últimos años de que las técnicas continuas cobran cada vez más fuerza en las UCIP (88;220), sobre todo las modalidades venovenosas, con menos complicaciones que las arteriovenosas (221).

Antes de la era de los 90 la diálisis peritoneal era prácticamente la única modalidad de diálisis aguda en niños ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos, ya que la hemodiálisis presentaba importantes limitaciones en estos pacientes, no solo en términos de acceso vascular sino también por la inestabilidad hemodinámica que provoca. El desarrollo de las técnicas continuas supuso un aumento importante de su empleo en el manejo del FRA en los pacientes pediátricos en detrimento de la diálisis peritoneal, salvo en los niños más pequeños o en pacientes con elevada probabilidad de desarrollar insuficiencia renal crónica (67;222), aunque no hay evidencias suficientes para afirmar que la elección de una u otra modalidad tenga un impacto significativo en el pronóstico del paciente (113;223;224).

En definitiva, la selección de la mejor terapia de reemplazo renal depende de muchas variables, como el tamaño del paciente, su situación clínica, la estabilidad hemodinámica, el acceso vascular, la posibilidad de usar la cavidad peritoneal, el equipamiento disponible o la familiaridad del personal médico y enfermería con las diferentes modalidades (67;70;220).

Se ha visto que el uso de la hemofiltración veno-venosa continua en cirugía cardiovascular con bomba extracorpórea es muy útil al reducir el exceso de agua corporal total (225), además de mejorar la estabilidad hemodinámica y reducir el requerimiento de transfusión (226), mientras que su efecto sobre la función pulmonar es

transitorio (227). Podríamos pensar por ello que en las UCIPs que reciben postoperatorios cardíacos el porcentaje de utilización de técnicas continuas como primera elección sería más elevado. Sin embargo, esto sólo se cumple en el Hospital Gregorio Marañón de Madrid, donde se inició la depuración con hemofiltración veno-venosa continua en el 100 % de los episodios, y en el de Córdoba, donde las técnicas continuas, preferentemente veno-venosas fueron las elegidas en el 69 % de los casos. Además, si analizamos los FRA secundarios a postoperatorio cardíaco en estos hospitales, en el Gregorio Marañón tan sólo hubo uno que precisase depuración, y en el hospital de Córdoba, de cuatro postoperatorios depurados, sólo se empleó la hemofiltración continua en uno. Cogiendo todos los casos de FRA secundario a cirugía cardíaca que precisaron depuración, en 18 se empleó la diálisis peritoneal, hemofiltración veno-venosa en cuatro y arterio-venosa en uno, y todas las UCIPs tenían la posibilidad de llevar a cabo una técnica continua, por lo que se concluye que la modalidad favorita de reemplazo renal en este tipo de pacientes fue la diálisis peritoneal.

Nuestro trabajo pone de manifiesto que la hemodiálisis convencional tiene poca relevancia en el manejo del FRA en niños críticos en nuestro país, al igual que se describe en la reciente Guía Europea de técnicas de reemplazo renal en el FRA en niños, elaborada por miembros de The European Pediatric Peritoneal Diálisis Working Group, que nos dice que la hemodiálisis intermitente es más frecuentemente utilizada en unidades renales con personal de enfermería experto, en pacientes más estables con un adecuado acceso vascular (220). Al igual que en adultos, esta técnica puede dar problemas en los pacientes críticamente enfermos, debido a la hipotensión e inestabilidad hemodinámica que habitualmente presentan, impidiendo un adecuado manejo de la sobrecarga de volumen (228;229). Varios estudios en adultos describen las ventajas de las técnicas de reemplazo renal continuo frente a la hemodiálisis

intermitente en el tratamiento del FRA en pacientes críticos, consiguiendo un mejor control de volumen y depuración de solutos (230-232), mejorando la estabilidad hemodinámica y el soporte nutricional e incluso disminuyendo el tiempo de recuperación de la función renal (233).

En nuestra serie, en 4 de las 5 ocasiones en que se empleó la hemodiálisis, ésta fue llevada a cabo en la UCIP del Hospital Sant Joan de Deu, siendo la técnica de elección en todos los pacientes que precisaron reemplazo renal, a pesar de la presencia de hipotensión en 3 de ellos, tratados con inotrópicos incluso a dosis altas, y en los cuatro casos el fallo renal fue oligoanúrico. La principal ventaja de la hemodiálisis es su rapidez para la eliminación de urea y otras toxinas, resultando muy útil en situaciones agudas con elevación peligrosa de sustancias nocivas para el organismo (220).

No hay un acuerdo global en la mayoría de los aspectos acerca del manejo del FRA con técnicas de reemplazo renal, incluyendo entre otras incógnitas el tiempo óptimo de inicio de la técnica, la dosis y frecuencia de diálisis más adecuada o la mejor membrana, y muchos de estos aspectos se extrapolan de la experiencia en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica (76;220;230).

En nuestra serie la duración media de la depuración fue de  $295,5 \pm 742$  horas, elevada en comparación con otros trabajos publicados en niños:  $159 \pm 150$  horas en el estudio de Gong (88),  $139 \pm 137$  horas en el de Goldstein (99), 142 horas en el de Shaheen (234) o  $182 \pm 206$  horas en el de Symons (235) (los tres últimos en pacientes tratados con hemofiltración veno-venosa). Más parecida es la media descrita por Ellis en niños tratados también con hemofiltración veno-venosa:  $216 \pm 192$  horas (236). En el trabajo español de López-Herce, en una muestra de 10 tratamientos con técnica veno-venosa en neonatos y niños críticos, la depuración duró entre 5 y 58 horas (237).

Aunque no se ha establecido cuál es el momento óptimo para el inicio de la depuración extrarrenal, muchos autores consideran que la diálisis precoz sería beneficiosa en el

manejo de los pacientes con FRA (238;239). En pacientes adultos con FRA tras traumatismo grave se vio que el inicio precoz de la depuración (con niveles más bajos de urea plasmática) puede reducir la mortalidad (240). En la misma línea, se ha sugerido que el uso de técnicas continuas de forma precoz, es decir, con concentraciones de creatinina más bajas o a niveles de disminución de diuresis menores, reduce la mortalidad en adultos críticos con insuficiencia renal, independientemente de la enfermedad subyacente (241), al contribuir al mantenimiento de una condición más estable y prevenir el desarrollo de complicaciones adicionales más graves (100). En un estudio en niños se observó que el grado de sobrecarga hídrica al inicio de la hemofiltración veno-venosa fue significativamente mayor en los pacientes que fallecieron, concluyendo que el inicio precoz de la técnica, a menores grados de sobrecarga, podría mejorar el pronóstico de los pacientes con FRA (99). Más adelante se publicó otro trabajo pediátrico retrospectivo en el que se vio que los pacientes con una sobrecarga hídrica mayor del 10 % al inicio de la depuración continua tuvieron un riesgo de mortalidad significativamente mayor que aquellos con bajos grados de sobrecarga o ausencia de la misma (98). Asimismo, un estudio de 80 pacientes con anomalías cardíacas congénitas sometidos a cirugía extracorpórea encontró una supervivencia del 80 % cuando se empleó la diálisis peritoneal de forma temprana en el postoperatorio (242). Esta mejor supervivencia puede ser debida a la prevención de la sobrecarga hídrica tras aplicar el circuito extracorpóreo o a la eliminación de sustancias proinflamatorias y por ello algunos centros tienen por costumbre iniciar la diálisis peritoneal de forma precoz tras la cirugía extracorpórea (164). En nuestra serie, el tiempo de inicio de la depuración desde el diagnóstico del FRA fue relativamente corto, con una media de  $26 \pm 74,3$  horas, sin encontrarse diferencias en función de la patología causal: la diálisis no se inició de forma más precoz en el postoperatorio.

Datos tomados del Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry sugieren que la intervención temprana con técnicas de reemplazo renal continuo podría, efectivamente, mejorar la supervivencia de pacientes críticamente enfermos (65).

### **5.2.1. Técnicas de depuración continuas**

Nuestro estudio pone de manifiesto la importancia de las técnicas de reemplazo renal continuo en el paciente crítico, utilizadas en el 53,5 % de los episodios que necesitaron diálisis, en algún momento de su evolución, empleándose hemodiafiltración en más de la mitad de los casos.

Una de las principales ventajas de esta modalidad es que se realiza de forma lenta y continua evitando bruscas fluctuaciones de volumen y composición del medio interno, logrando así una mayor estabilidad hemodinámica y permitiendo la extracción bien tolerada de grandes cantidades de líquido, ya que los pacientes críticos con FRA generalmente presentan sobrecarga de volumen e inestabilidad cardiovascular (99;243;244).

En varios trabajos pediátricos se constata que las terapias veno-venosas son un tratamiento práctico y eficiente en los niños críticos con FRA, sin efectos secundarios importantes y bien toleradas incluso en neonatos y lactantes pequeños (221;236;237).

En nuestra serie, el 93,4 % de las TDE continuas fueron con modalidad veno-venosa.

En cuanto a las vías utilizadas en las técnicas veno-venosas, tanto en adultos como en niños se prefiere el empleo de una única vía a través de un catéter de doble luz (70;88;99;100;230;233;239), recomendación recogida en la Guía Europea para la terapia de reemplazo renal en el FRA en niños publicada en el año 2004 (220). De acuerdo con esto, en el 94,9 % de nuestros casos se emplearon catéteres de doble luz. La vía favorita en nuestra serie fue la vena femoral, de elección en el 70,7 % de los casos.

La mayoría de las publicaciones muestran como accesos preferidos la vena femoral y la

yugular interna (88;100;233) aunque algunos autores aconsejan el uso de yugular interna y subclavia por delante de la femoral, dado que presentan un calibre mayor y una menor posibilidad de acodamiento del catéter o trombosis (70;239). Sin embargo en nuestra serie el empleo de estas vías fue muy poco frecuente.

El tamaño medio de los catéteres ( $7,4 \pm 1,8$  Fr) concuerda con el predominio de las edades más jóvenes en la muestra, con un rango de 5-12 Fr en función del tamaño del paciente. Como es lógico, las medidas de los catéteres empleados en función del peso son las mismas que las descritas en otras publicaciones (70;99;220).

El número medio de filtros empleados en cada depuración fue de  $5,4 \pm 5,7$  con una duración media de  $39 \pm 30,9$  horas por filtro. En el trabajo de López-Herce la vida media de los filtros fue sólo de  $16 \pm 14$  horas (237), mientras que en el de Goldstein en niños menores de 15 kg la cifra se aproxima algo más a nuestros resultados, con una duración de  $28,6 \pm 17$  horas, y un 55 % de los filtros manteniendo una duración superior de 24 horas (245). Un estudio multicéntrico en niños describe una duración media del circuito de  $41,2 \pm 30,8$  horas (246). La coagulación del filtro y de las líneas es una complicación muy común de las técnicas continuas, presente hasta en el 24 % en algunas publicaciones (220). En el trabajo de Goldstein esta cifra fue mayor, con un 69 % de los filtros coagulados, y la vida media del circuito fue significativamente más baja que en aquellos filtros sustituidos por otras razones. Por otro lado, los circuitos en los que se empleó un acceso vascular más grande tuvieron una supervivencia mayor también de forma estadísticamente significativa (245). En base a estos resultados se puede inferir que flujos más elevados disminuirían la frecuencia de coagulación de los filtros. Asimismo, el recambio programado cada 24 horas reduce la incidencia de filtros coagulados aunque incrementa el gasto. Algunas publicaciones refieren este cambio de forma programada en adultos (100).

En cuanto a los flujos empleados, la media de flujo sanguíneo de nuestros pacientes fue de  $5,3 \pm 5,6$  ml/kg/minuto, en concordancia con las recomendaciones de otros autores, que aconsejan mantener un flujo de sangre entre 5 y 10 ml/kg/minuto evitando elevaciones de la resistencia venosa por encima de los 250 mmHg (70). En el trabajo de Symons en niños hasta los 10 kg de peso se emplearon flujos de  $9,5 \pm 4,2$  ml/kg/min (235).

El flujo medio de diálisis fue de  $35,7 \pm 23,8$  ml/kg/h. El flujo medio de reposición fue de  $28 \pm 23,4$  ml/kg/h. Ambas cifras son muy variables ya que dependiendo de las necesidades de depuración y de ultrafiltrado se indican flujos mayores o menores.

Se limitó el ultrafiltrado en el 79,4 % de las depuraciones veno-venosas continuas, con un ultrafiltrado medio de  $298,2 \pm 341,6$  ml/h ( $17,5 \pm 15,5$  ml/kg/h). En un estudio en niños críticos en la pasada década se describe un ultrafiltrado medio mucho más bajo, de  $3,7 \pm 2,4$  ml/kg/h (236). En la muestra de López-Herce el ultrafiltrado medio fue de  $190 \pm 61$  ml/h (237).

Hoffmann demostró en adultos que el volumen diario de ultrafiltrado se correlacionaba positivamente con la supervivencia, hallazgo que atribuyó a la mayor eliminación de mediadores inflamatorios (247). Posteriormente, Ronco demostró en un ensayo aleatorizado que la mortalidad disminuía a medida que se aumentaba el ultrafiltrado hasta 35 ml/kg/h y que mayores incrementos no agregaban beneficios (100), aunque más tarde el mismo autor sostenía que dicha meseta no existe en pacientes sépticos, sino que sigue aumentando la correlación de forma lineal, lo que se explicaría de nuevo por la eliminación de sustancias proinflamatorias (248). En contraste con estos hallazgos, Bouman no pudo demostrar que la supervivencia o la recuperación de la función renal en pacientes críticos con FRA oligúrico fueran mejores con altas tasas de ultrafiltrado (mediana de 48 ml/kg/min), ni con un inicio temprano de la diálisis (249).

En niños no hay estudios similares al respecto. Una revisión retrospectiva en pacientes pediátricos tratados con técnicas continuas no encontró que las altas tasas de aclaramiento convectivo proporcionasen una ventaja pronóstica (98). En la Guía Europea para la Terapia de Reemplazo Renal en el FRA en Niños las tasas máximas de filtración recomendadas son de 150 ml/h en menores de 8,5 kg, 500 ml/h entre 8,5 y 20 kg y 2000 ml/h en mayores de 20 kg (220). En nuestra serie nos hemos manejado en general con ultrafiltrados más bajos, ya que la media fue de  $298,2 \pm 341,6$  ml/h, en una muestra donde el peso medio de los pacientes tratados con hemofiltración veno-venosa fue de  $23,2 \pm 18,9$  kg, y la cifra máxima de ultrafiltrado fue 1300 ml/h.

En casi todos los casos (85,7 %) se utilizó heparina en perfusión continua, principal tratamiento anticoagulante tanto en niños como adultos depurados con técnicas veno-venosas (70;233;220;235). Clásicamente la necesidad de anticoagulación se ha considerado como una desventaja de las técnicas de reemplazo renal continuo, ya que puede aumentar el riesgo de sangrado y el de plaquetopenia (243;244;250;251). Sin embargo, esta consideración no está apoyada por la experiencia ya que, a no ser que la anticoagulación esté contraindicada por riesgo previo de sangrado, se suelen utilizar bajas dosis de heparina con mínimos efectos en la coagulación sistémica. Si el filtro se coagula demasiado a pesar de la heparinización existen otras estrategias como la anticoagulación regional, con mínimo efecto sistémico y un buen control anticoagulante del filtro y el sistema (252).

Se puede usar heparina de bajo peso molecular, análogos de la prostaciclina, prostaglandinas o heparinización regional con protamina o citrato para disminuir el riesgo de sangrado, aunque su empleo es poco frecuente (233;243;244;253). En nuestra serie, en tan sólo un caso se empleó otro método de coagulación (no especificado) diferente a la heparinización continua, y en otros 5 no se usó anticoagulación. Todos

ellos eran pacientes con elevado riesgo de sangrado o con presencia de hemorragia activa.

La dosis de heparina depende del estado de coagulación del sujeto y del flujo y viscosidad sanguínea (220). Algunos autores recomiendan una dosis en torno a 10 U/kg/h (70) y en adultos se suelen emplear 5-10 U/kg/h (100;243;244;253). En nuestra serie, la dosis media de heparina en infusión continua fue de  $8,5 \pm 5,7$  U/kg/h con un máximo de 25 U/kg/h, y el 50 % de la muestra se situó entre 5 y 10,2 U/kg/h, acorde con estas recomendaciones.

En lo tocante al aspecto nutricional, en el ultrafiltrado se pierden aminoácidos (0,25-0,4 g/l), glucosa y otros nutrientes pero, como ya se había comentado anteriormente, el hecho de que las técnicas continuas permitan la eliminación de grandes cantidades de líquido asegura un adecuado aporte nutricional (243;244). Casi todos los pacientes de nuestra serie tratados con técnicas continuas recibieron soporte nutricional con nutrición enteral o parenteral y el aporte calórico y proteico fue significativamente mayor en estos pacientes, para compensar las pérdidas en el ultrafiltrado. En un estudio en adultos críticos se observó que los pacientes depurados con técnicas continuas recibían soporte nutricional en un porcentaje significativamente mayor que los sometidos a hemodiálisis intermitente (233).

### **5.2.2. Complicaciones de la inserción y mantenimiento de los catéteres**

En nuestra serie, en el 21,4 % de las TDE se presentó alguna complicación derivada de la inserción de los catéteres, de manera similar en la diálisis peritoneal y la hemofiltración veno-venosa. En adultos se describió un porcentaje algo menor en las técnicas continuas, con un 14,8 % de complicaciones derivadas de la cateterización (233).

En nuestra muestra la complicación más frecuente fue la hemorragia con la punción, en 5 ocasiones, seguida de la trombosis del catéter, en 4. En neonatos existe más riesgo de trombosis venosa e isquemia por el uso de catéteres femorales en comparación con otras edades (34;254). En nuestra muestra sólo un neonato de 15 días fue tratado con una técnica de depuración continua, sin presentar dichas complicaciones. De los cuatro casos de trombosis de catéter, la mitad ocurrió en lactantes pequeños.

Las complicaciones de inserción más frecuentes de la diálisis peritoneal son las fugas alrededor del catéter, que se pueden reducir usando un catéter de Tenckhoff o suturando alrededor, la migración del mismo o el drenaje insuficiente secundario a su bloqueo mecánico (220). En nuestra muestra encontramos cuatro casos de obstrucción mecánica del catéter peritoneal con fuga del líquido de diálisis alrededor.

En cualquier caso, el número de complicaciones de la inserción está infravalorado: por un lado, en cada caso se registra la complicación como tal, pero no el número de veces que se ha presentado la misma, y por otra parte, en algunos episodios no está constatado ninguno de estos problemas a pesar de observar que se utilizó más de un catéter, lo que sugiere la aparición de una complicación con el mismo que obligó a su sustitución. De acuerdo con esto, el número medio de catéteres empleados en las técnicas veno-venosas fue de  $1,7 \pm 1$ , en una muestra donde casi el 95 % fueron de doble luz, donde sólo sería necesario un catéter si funcionase correctamente durante todo el proceso de depuración.

### **5.2.3. Comparación entre episodios con y sin TDE**

En el análisis univariante se encontraron varias diferencias estadísticamente significativas entre los episodios tratados con depuración extrarrenal y el resto.

En lo relativo a la etiología del fracaso renal, en los pacientes dializados el porcentaje de fallo de causa postoperatoria (que como ya vimos se trataba en su mayoría de postoperados cardíacos) era significativamente más elevado ( $p=0,035$ ). De hecho, la

cirugía extracorpórea estuvo presente de forma significativamente mayor en los episodios con depuración ( $p=0,011$ ). Recientemente, Bunchmann publicó los datos de 226 niños con FRA tratados con depuración extrarrenal donde las causas más comunes fueron la enfermedad cardíaca congénita y la sepsis (95), aunque en nuestro caso no se observó una mayor proporción de etiología infecciosa, infección previa o sepsis en los pacientes depurados.

En los episodios con TDE se observó un menor porcentaje de hipovolemia previa al fallo renal y la depuración ( $p=0,022$ ) pero no se encontraron diferencias significativas en cuanto al porcentaje de pacientes con hipotensión. Por el contrario, los pacientes dializados presentaban hipervolemia previa con mayor frecuencia ( $p=0,003$ ). Este hallazgo es esperable ya que, como se comentó anteriormente, la sobrecarga de volumen es una de las principales indicaciones de la depuración extrarrenal.

Los sujetos depurados necesitaron soporte inotrópico previo al fallo renal en una mayor proporción ( $p=0,015$ ), lo cual resulta lógico considerando el uso de drogas vasoactivas como un potencial marcador de gravedad de la enfermedad subyacente, derivando posiblemente en un fallo renal más intenso que necesitaría el empleo de estas técnicas. Por el contrario, la ventilación mecánica previa al fallo, así como la nutrición parenteral o enteral, no se presentaron de forma significativamente más frecuente en estos pacientes.

No se encontraron diferencias significativas en la edad media y el peso de los pacientes entre ambos grupos, confirmando que estas variables no condicionan el empleo o no de depuración extrarrenal.

En cuanto al análisis de las características de los casos durante el fracaso renal, se observó que el empleo de furosemida en perfusión continua fue mayor en los pacientes con diálisis ( $p=0,002$ ). Este hallazgo es previsible, ya que en el manejo del FRA oligúrico es habitual intentar forzar la diuresis con este fármaco, y en los casos más

rebeldes casi siempre se emplea en perfusión, casos que a su vez necesitarán frecuentemente la depuración extrarrenal para el control del volumen y la uremia.

El porcentaje de utilización de agentes inotrópicos durante los episodios de FRA fue significativamente mayor en el grupo depurado ( $p= 0,005$ ), hallazgo esperable, como en el caso de uso de vasoactivos previo al FRA, ya que se relacionan con una mayor gravedad de la enfermedad subyacente y por tanto una mayor probabilidad de necesitar el uso de la depuración extrarrenal. Posiblemente por el mismo motivo, los niños depurados presentaban más frecuentemente la necesidad de ventilación mecánica ( $p= 0,011$ ), pero no hubo diferencias en cuanto a la duración de dicho procedimiento.

El empleo de nutrición parenteral fue significativamente más frecuente en dializados ( $p= 0,000$ ), sin diferencias en cuanto a la administración de nutrición enteral entre ambos grupos. Quizás se trate de pacientes más graves y clínicamente inestables con mala tolerancia enteral, lo que haría necesaria una mayor utilización de la vía parenteral para conseguir unos aportes nutricionales adecuados. En cualquier caso, el aporte proteico y calórico máximo fue similar en ambos grupos, al contrario de lo observado al comparar el empleo o no de las técnicas continuas, ya que aquí se engloban todas las técnicas de depuración.

El empleo de fármacos nefrotóxicos durante el episodio fue significativamente más frecuente en los niños con diálisis ( $p= 0,043$ ), lo que nos puede llevar a pensar que el uso de estos agentes agrava el daño renal, aumentando la probabilidad de necesitar la depuración.

Como ya se ha comentado, es esperable que los pacientes más graves necesiten con más probabilidad la depuración extrarrenal. En consecuencia, los niños dializados presentaron con mayor frecuencia la disfunción de algún sistema orgánico ( $p= 0,013$ ) y, lógicamente, un mayor número de órganos en fallo ( $p= 0,000$ ). Analizando los sistemas en fallo por separado, se presentó esta asociación en todos excepto en la disfunción

nerológica, donde no hubo significación estadística, quizás debido a que el número de pacientes que presentaron este fallo fue mucho menor que en el resto de sistemas.

La alteración máxima de creatinina o urea fue similar en ambos grupos, mientras que el aclaramiento de creatinina sí fue significativamente menor en dializados ( $p= 0,004$ ), dato que parece indicar una mayor gravedad del daño renal en los pacientes con necesidad de depuración.

En lo referente a las complicaciones médicas de estos pacientes, en las técnicas continuas en función del líquido de reposición usado se puede producir hipocalcemia, hipomagnesemia, hipopotasemia, hipofosforemia, hiponatremia o hiperglucemia (70;243;255), mientras que la diálisis peritoneal predispone a la hiponatremia y a la hiperglucemia (61). La acidosis metabólica es una complicación frecuente ya que partimos de una situación basal que predispone a este estado (pacientes críticos frecuentemente con hipoxia severa, mala perfusión, fallo hepático, etc), agravada por la pérdida de bicarbonato en el ultrafiltrado (244) o por el empleo de soluciones a base de lactato (70;243;256), también en diálisis peritoneal (61). Es posible que se produzca, por el contrario, alcalosis metabólica, complicación derivada del uso de soluciones con bicarbonato (244). De acuerdo con estos datos, en nuestra muestra se observó un mayor porcentaje de hipopotasemia en los niños con depuración ( $p= 0,005$ ), así como una mayor presencia de hiperglucemia ( $p= 0,010$ ). Sin embargo, en contra de lo esperado, los pacientes dializados presentaron con mayor frecuencia hiperfosforemia ( $p= 0,009$ ) e hipermagnesemia ( $p= 0,017$ ). No se encontraron diferencias en cuanto a la presencia de hiponatremia, hipocalcemia o hipofosforemia.

También como cabía esperar, los niños del grupo con diálisis tuvieron acidosis metabólica con más frecuencia ( $p= 0,035$ ), mientras que el porcentaje de alcalosis metabólica no difirió de forma significativa entre ambos grupos.

Resulta llamativa la importante correlación entre depuración y trombopenia, presentando los niños dializados un porcentaje de trombopenia mayor ( $p= 0,001$ ). Esta trombopenia podría ser debida al consumo plaquetario en el filtro o a las pérdidas sanguíneas durante las sesiones. Sin embargo, nuestros datos sugieren que los pacientes más graves presentan con más frecuencia trombopenia como parte de su síndrome de disfunción multiorgánica y, como ya hemos visto, son niños que se dializan más a menudo. De hecho, la existencia de disfunción hematológica por sí sola se relacionó de forma significativa con la depuración extrarrenal.

En relación a este tema conviene recordar la posibilidad poco probable de la trombopenia inducida por heparina, complicación poco frecuente derivada de la anticoagulación continua y ampliamente descrita en los tratamientos de hemodiálisis y hemofiltración (257-260). Otros factores a tener en cuenta es la potencial toxicidad farmacológica de ciertos fármacos como la vancomicina, que pueden ocasionar trombopenia, aunque no es un hecho frecuente (261). El síndrome hemolítico-urémico es otra causa de descenso del número de plaquetas aunque esta enfermedad sólo se presentó en 8 de los pacientes depurados, por lo que su influencia es escasa. En el trabajo de López-Herce se vio que en el 50 % de los casos fue necesaria la trasfusión de plaquetas (237).

No se encontraron diferencias entre ambos grupos en cuanto a la existencia de coagulopatía, pero los niños dializados presentaron sangrado en un porcentaje significativamente mayor ( $p= 0,016$ ), lo que resulta lógico dada la mayor frecuencia de trombopenia. La hemorragia derivada de la inserción de catéteres tuvo probablemente poca relevancia en este resultado ya que dicha complicación se constató, como ya describimos anteriormente, en sólo cinco ocasiones. En un estudio con niños tratados con hemofiltración veno-venosa continua hasta el 17 % de los episodios presentaron sangrado (236).

Todos los casos de hipotermia se constataron en pacientes depurados ( $p= 0,025$ ). La infusión de líquido a baja temperatura produce un descenso de la temperatura corporal del paciente, tanto en las técnicas continuas como en la diálisis peritoneal (61;70;220), y por otro lado, todo circuito extracorporeo conlleva una gran pérdida de calor, por lo que parece conveniente calentar el líquido de reposición, el de diálisis o ambos (70). En determinadas circunstancias, la hipotermia puede tener ciertas ventajas, al reducir el consumo de oxígeno y posiblemente aumentar las resistencias vasculares (243).

El empleo de diálisis también se relacionó con una mayor presencia de hipoproteinemia ( $p= 0,001$ ). Este hallazgo puede ser explicado por el aumento de pérdidas proteicas que se produce en el ultrafiltrado en los casos sometidos a técnicas continuas o por la gravedad del proceso de base.

Los niños con TDE tuvieron una mayor mortalidad ( $p= 0,016$ ), aunque este hallazgo se debe probablemente a la mayor gravedad clínica de los pacientes de este grupo, y no a un efecto negativo de las técnicas de depuración en sí, ya que el empleo de diálisis no se confirmó como factor independiente de mal pronóstico en el análisis multivariante de factores de riesgo de mortalidad. De hecho, en pacientes adultos se ha visto que la diálisis parece mejorar la supervivencia a corto plazo de los pacientes con FRA grave, con un nivel III de evidencia, por lo que se llegó al consenso de tratar a estos enfermos con técnicas de reemplazo renal (239). La tasa de mortalidad de los niños con TDE fue del 40,5 %, más baja en general que la descrita en la mayoría de trabajos pediátricos, en los que oscila entre un 32 y un 89 % (78;88;99;110;113;115)

Finalmente, como cabía esperar, tanto la estancia en UCIP como la estancia hospitalaria global fueron mayores en los pacientes depurados ( $p< 0,001$  y  $p= 0,048$  respectivamente), ya que la mayor gravedad de estos pacientes implica un tiempo de recuperación más prolongado.

#### **5.2.4. Comparación entre diálisis peritoneal y hemofiltración veno-venosa continua**

En el análisis univariante se encontraron diferencias entre los episodios tratados con diálisis peritoneal y los tratados con hemofiltración veno-venosa.

La edad de los pacientes dializados fue significativamente menor cuando se empleó diálisis peritoneal ( $p= 0,008$ ), y, lógicamente, el peso de estos niños también fue más bajo ( $p= 0,001$ ). La diálisis peritoneal es una técnica sencilla y con frecuencia se prefiere a las técnicas continuas para el manejo del FRA en los niños de menor tamaño, con accesos vasculares más pequeños que en ocasiones podrían dificultar la buena marcha de la hemofiltración continua (222).

La etiología postoperatoria fue más frecuente en la diálisis peritoneal ( $p= 0,005$ ). La patología más frecuente dentro de este grupo es la cirugía de cardiopatías congénitas, la cual se suele llevar a cabo en los primeros meses de la vida, y, como ya vimos antes, la utilización de diálisis peritoneal es más frecuente en los pacientes más pequeños, lo que podría explicar esta asociación. Por el mismo motivo, la cirugía extracorpórea estuvo presente en la diálisis peritoneal en un porcentaje mayor ( $p= 0,003$ ), a pesar de que los postoperatorios cardíacos parecen beneficiarse del buen control de volumen y aclaramiento de mediadores inflamatorios proporcionado por las técnicas continuas (252). En un trabajo retrospectivo publicado con una muestra de 21 pacientes con FRA tratados con diálisis peritoneal se vio que el 76 % de los mismos eran postoperatorios cardíacos (262).

La infección o cuadros sépticos como patología causal no condicionó un mayor empleo de la técnica veno-venosa, como se podría esperar dado su cada vez más conocido papel en la depuración de mediadores inflamatorios (70;233;247;252;263-265). En cualquier caso, actualmente hay un déficit de ensayos clínicos aleatorizados en este terreno y los estudios publicados no han podido demostrar que la hemofiltración proporcione

beneficios significativos en el manejo de esta patología (266), por lo que no se dispone de suficiente evidencia para aconsejar el uso de las técnicas continuas como indicación principal en el shock séptico pediátrico (70).

La existencia de hipovolemia o hipotensión previas, así como el empleo de fármacos vasoactivos no condicionaron el tipo de técnica empleada. Tampoco se encontraron diferencias en cuanto al estado de hipervolemia previa, a pesar de que la hemofiltración veno-venosa es la técnica más a la hora de manejar la sobrecarga hídrica.

Del mismo modo, el porcentaje de uso de agentes inotrópicos durante el episodio tampoco fue diferente en función del tipo de depuración, por lo que parece que ninguna de estas dos técnicas genera una mayor inestabilidad hemodinámica, complicación, como ya se ha comentado, más característica de la hemodiálisis.

No se vieron diferencias en cuanto al empleo de furosemida o fármacos nefrotóxicos. Tampoco las hubo en cuanto a la necesidad de ventilación mecánica a pesar de la mala tolerancia de los pacientes con compromiso respiratorio a la diálisis peritoneal (61).

El empleo de nutrición enteral o parenteral fue similar en ambas técnicas, así como el aporte calórico máximo. El aporte proteico máximo fue mayor en la hemofiltración veno-venosa ( $p= 0,001$ ), hallazgo esperable ya que, como hemos visto, es necesario compensar las pérdidas de aminoácidos que se producen en las técnicas continuas a través del filtro. La media de máximo aporte de proteínas en este grupo fue de  $2 \pm 0,7$  g/kg/día, quizás escaso si se tienen en cuenta las recomendaciones de suministrar hasta 3 g por cada 100 kcal metabolizadas en la mayoría de programas pediátricos (28). Los datos publicados recientemente por el Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry Group refieren una media de aporte proteico máximo durante el empleo de la depuración continua de  $2 \pm 1,5$  g/kg/día, similar al nuestro (267).

No se encontraron diferencias en cuanto a las disfunciones de órganos ni a la existencia de fracaso multiorgánico concluyendo que la gravedad de la enfermedad de base no tuvo influencia en la modalidad de depuración utilizada.

En cuanto a los parámetros de función renal, tan solo la máxima alteración del aclaramiento de creatinina fue significativamente menor en la diálisis peritoneal ( $p=0,011$ ), sin diferencias significativas en la urea y la creatinina plasmáticas, quizás porque las técnicas veno-venosas se emplearon a menudo para conseguir un balance negativo posiblemente partiendo de aclaramientos de creatinina más altos.

La hiperpotasemia fue más frecuente en la diálisis peritoneal ( $p=0,038$ ). Se sabe que las técnicas continuas provocan rápidos descensos de potasio (252), sobre todo cuando se manejan grandes cantidades de volumen (220), afirmación que concuerda con nuestros hallazgos. De hecho podemos reafirmar que la diálisis peritoneal no es una técnica óptima para el buen control de la hiperpotasemia grave. En algunos trabajos se describe la hipopotasemia como complicación de la hemofiltración veno-venosa continua hasta en el 27 % de los episodios (236).

De igual modo, la hiperfosforemia fue significativamente más frecuente en la diálisis peritoneal ( $p=0,037$ ).

Aunque ambas técnicas de diálisis pueden predisponer a la hiperglucemia (61;70), esta complicación es más característica de la diálisis peritoneal, secundaria al uso de soluciones de diálisis en las que la carga osmótica depende fundamentalmente de la glucosa (220).

De acuerdo con esta afirmación, en nuestra muestra la presencia de hiperglucemia fue significativamente más frecuente en la diálisis peritoneal ( $p=0,049$ ), mientras que todos los casos de hipoglucemia (poco frecuentes) se dieron en la hemofiltración veno-venosa ( $p=0,037$ ). Conviene recordar que los pacientes sépticos o en fallo multiorgánico

también presentan frecuentemente hiperglucemia, en relación con su enfermedad de base (220).

Una de las ventajas de la diálisis peritoneal sobre la hemofiltración es que no se necesita anticoagulación continua (220). En nuestra muestra el uso de la técnica continua no se relacionó con una mayor presencia de coagulopatía o sangrado.

Al alta de UCIP las cifras de creatinina, urea y aclaramiento de creatinina no fueron diferentes en función del tipo de depuración empleada, sin encontrar tampoco divergencia en la necesidad de diálisis al alta, así como en el número de días de ingreso, tanto en UCIP como en el hospital. No se vieron diferencias en cuanto al tiempo de inicio de la depuración, el tiempo total de tratamiento sustitutivo renal, el porcentaje de cambio de técnica o las complicaciones de la inserción. Por todo ello, no encontramos que una técnica sea superior a la otra en cuanto a recuperación de la función renal. Asimismo, la mortalidad fue parecida en ambos grupos: un 36,8 % en diálisis peritoneal y un 48,9 % en hemofiltración veno-venosa. En anteriores publicaciones pediátricas se han descrito tasas de mortalidad algo mayores, oscilando entre 36-64 % para la diálisis peritoneal y entre el 58-73 % para las modalidades continuas, mientras que la mortalidad de la hemodiálisis varía entre 11-27 % (39;88;95;99;268;269).

El traslado del paciente a otro hospital tuvo lugar sólo en los casos de diálisis peritoneal ( $p=0,013$ ), resultado obvio ya que la diálisis peritoneal está disponible en casi todos los hospitales, al contrario que las técnicas continuas, y muchos niños fueron trasladados por necesidad de cambio de modalidad de depuración.

### **5.3. ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO**

Dado el mal pronóstico del FRA en niños críticos, es necesario detectar indicadores que nos señalen el posible curso de la enfermedad, pudiendo ayudar a la selección de aquellos pacientes que se pueden beneficiar de un tratamiento más precoz y agresivo (89). Existen numerosas publicaciones que tratan el pronóstico del FRA pediátrico pero

con escasos trabajos prospectivos y casi siempre con datos obtenidos de centros únicos o procedentes de mezclas de estudios de diferentes modalidades de depuración extrarrenal sin estratificación, utilizando casi siempre métodos poco consistentes a la hora de controlar la gravedad de la enfermedad de base en el análisis del pronóstico.

### **5.3.1. Factores de riesgo de necesidad de diálisis al alta de UCIP**

En nuestra muestra se observa una elevada necesidad de diálisis al alta, si bien casi la mitad de los pacientes fallecieron mientras recibían la depuración, y no sabemos si habrían recuperado la función renal de no haber sido así.

No hemos encontrado ninguna publicación que analice los factores de riesgo de necesidad de depuración al alta de UCIP y sólo unos pocos estudios epidemiológicos en adultos han investigado específicamente los factores predictivos de recuperación renal en pacientes críticamente enfermos con fracaso renal agudo (104).

En el análisis univariante de nuestros datos encontramos varios factores relacionados con una mayor necesidad de diálisis al alta: la edad menor o igual a un mes, la presencia de oliguria, la necesidad de cambio de técnica de depuración, una mayor cifra de aporte proteico máximo por día, la presencia de alguna disfunción orgánica a mayores del fallo renal y el fallo asociado de cualquier otro sistema a excepción del cardio-vascular, así como un número mayor de disfunciones. En cuanto a los parámetros analíticos constatados durante el fracaso renal, unas cifras máximas mayores de creatinina y urea y menores de aclaramiento de creatinina, así como unos valores más bajos de plaquetas al diagnóstico, 24 horas más tarde y como máxima alteración de las mismas se relacionaron con una mayor necesidad de diálisis al alta. También se encontró dicha relación con la presencia de hiperpotasemia, tanto al diagnóstico como durante el desarrollo del proceso, hipocalcemia, hipermagnesemia e hipoglucemia. El desarrollo de alteraciones en la tensión arterial, tanto hiper como hipotensión, también actuaron como

factores de riesgo en el análisis univariante, así como la existencia de sangrado e hipotermia.

La mayoría de estos hallazgos son esperables. La oliguria persistente y el fallo de otros órganos, así como la plaquetopenia, pueden indicar una mayor gravedad del proceso con más probabilidad de continuar necesitando diálisis al alta de UCIP (ya en adultos la baja carga de comorbilidades se asoció con una mejor recuperación renal (104)). Las cifras altas de urea y creatinina y un aclaramiento de creatinina menor indican un fallo renal más agresivo mientras que la hipertensión, hiperpotasemia, hipocalcemia e hipermagnesemia pueden actuar como también como marcadores de mala evolución. La hipotensión, el sangrado y la hipotermia son potenciales complicaciones de la depuración renal y parece lógico pensar que aquellos pacientes que continuaban precisando diálisis al alta presentaron dichas complicaciones con más frecuencia.

Al analizar la capacidad predictiva de necesidad de diálisis al alta de los parámetros analíticos significativos en el análisis univariante, la cifra máxima de plaquetas en sangre fue la variable con más peso.

En el estudio de regresión logística multivariante tan sólo la alteración máxima de plaquetas y la alteración máxima de aclaramiento de creatinina permanecieron en el modelo final. Nuestros resultados demuestran que la plaquetopenia fue un buen predictor de mala evolución del fallo renal, relacionándose con una mayor necesidad de diálisis al alta de UCIP, mientras que un aclaramiento bajo de creatinina no tuvo valor de forma independiente pero sí como parte de una ecuación en la que participaron ambas variables. Dicha ecuación tuvo un alto valor predictivo de necesidad de depuración al alta, con una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 71,5 %. Por tanto, podemos concluir que con los datos de nuestra muestra, el 100 % de los pacientes con valores superiores al punto de corte de la ecuación no necesitarán diálisis al alta de UCIP, mientras que el 71,5 % de los pacientes con valores inferiores la necesitarán,

existiendo un 28,5 % de pacientes que a pesar de tener valores inferiores al punto de corte tampoco necesitarán depuración.

### **5.3.2. Factores de riesgo de mortalidad**

En el análisis univariante obtuvimos múltiples factores relacionados con una mayor mortalidad: edad menor o igual a dos años y un año, riesgo de mortalidad por PRISM más elevado, empleo de fármacos nefrotóxicos o drogas vasoactivas y administración de nutrición parenteral o enteral previos al fallo renal, presencia de oliguria, empleo de fármacos inotrópicos o nefrotóxicos, necesidad de ventilación mecánica o depuración extrarrenal, presencia de alguna disfunción orgánica a mayores del fallo renal y fallo asociado de cualquier otro sistema, así como un número mayor de disfunciones y existencia de hipotensión o sangrado. La aparición de leucopenia y cifras menores de leucocitos al diagnóstico de FRA, 24 horas más tarde, al inicio de la TDE o de la máxima alteración de los mismos se asociaron a mayor mortalidad, así como la presencia de trombopenia en el momento del diagnóstico del fallo renal y durante la evolución del mismo, y cifras de plaquetas más bajas al diagnóstico, a las 24 horas, al finalizar la TDE o de su máxima alteración.

Por el contrario, la etiología nefrológica, la administración de nutrición enteral durante el proceso, la hiperpotasemia, la hiperuricemia y la hipertensión se relacionaron con una mayor supervivencia. De igual modo, cifras más elevadas de creatinina al ingreso, al diagnóstico de FRA, al inicio de la TDE y la alteración máxima de creatinina alcanzada durante el fracaso renal, se asociaron con un mejor pronóstico, al igual que cifras más elevadas de urea al ingreso, al diagnóstico y al inicio de la TDE, mientras que los valores de aclaramiento de creatinina no presentaron diferencias estadísticamente significativas.

Otros parámetros analíticos con significación estadística en el análisis univariante fueron el pH, relacionándose valores más ácidos con una mayor mortalidad, así como el

bicarbonato sanguíneo o el exceso de bases, con peor pronóstico en cifras más bajas. El lactato elevado se relacionó con mayor mortalidad mientras que cifras mayores de fósforo, ácido úrico y proteínas se asociaron a un mejor pronóstico.

Al analizar la capacidad predictiva de mortalidad de los parámetros analíticos significativos en el análisis univariante, la cifra de ácido úrico en sangre al ingreso fue el que tuvo más peso. Sin embargo, la cifra de ácido úrico al ingreso no se mantuvo como factor de riesgo de mortalidad en el análisis multivariante, por lo que cabe pensar que su capacidad predictiva depende de otros factores añadidos.

Muchas de estas variables ya fueron descritas con anterioridad como marcadores de mala evolución. Varios estudios publicados confieren un peor pronóstico a los niños más pequeños, presentando mayor mortalidad aquellos pacientes menores de un mes (86;22) o un año (88), según las series. La presencia de oliguria también se asoció a una mayor mortalidad en varios trabajos en adultos (270;32;51;145) y ocasionalmente en niños (146), casi siempre en relación con una mayor gravedad del proceso de base, si bien en algunos estudios resultó ser un marcador independiente de mal pronóstico. De igual modo, la hipotensión ha sido descrita como factor de mala evolución en múltiples trabajos pediátricos y de adultos (32;63;86;88;108;270-272), al igual que la necesidad de drogas vasopresoras (77;87;95;121) o el número máximo empleado de las mismas (99).

Otro clásico factor de mal pronóstico ha sido la necesidad de ventilación mecánica, tanto en niños (86;88;89;108) como adultos (32;77;273). En relación con esto, la presencia de complicaciones respiratorias fue un factor de mal pronóstico independiente en niños con FRA (82).

Si bien mayor riesgo de mortalidad por PRISM se asoció con una mortalidad mayor, al igual que en la muestra de Zobel con pacientes pediátricos tratados con técnicas continuas por FRA o fallo multiorgánico (94), un hallazgo de especial interés,

coincidiendo con el estudio preliminar (37), es que la probabilidad de muerte calculada por esta escala a las 24 horas de ingreso infravaloró el riesgo real de fallecimiento, ya que la probabilidad de fallecer estimada fue del  $10,4 \pm 25,5$  % y la real del 32,6 %. Esta situación ya había sido descrita anteriormente en niños con FRA sometidos a TDE (274) y de igual modo, en un trabajo posterior el PRISM a las 24 horas tampoco resultó útil a la hora de predecir el pronóstico de niños críticos que requieren hemodiafiltración continua, debido probablemente a que muchos factores de mal pronóstico presentes al inicio de la depuración estaban ausentes antes (275). Otro estudio publicado un año más tarde tampoco consiguió demostrar una correlación del PRISM al ingreso en UCIP y al inicio de la diálisis con la mortalidad en niños críticos sometidos a hemofiltración venovenosa (99) y en un trabajo reciente realizado en el Hospital Gregorio Marañón de Madrid se vio que las escalas de gravedad clínica (PRISM, PIM y PELOD) infravaloraron la mortalidad en niños tratados con técnicas continuas, siendo el PRISM la que tuvo una mayor capacidad predictiva (121). A pesar de que dicha escala es un predictor de mortalidad en UCIP bien reconocido (276) son necesarios estudios más amplios que valoren la utilidad de las diferentes puntuaciones de gravedad del niño críticamente enfermo en los pacientes con FRA, cuya adecuación en este tipo de patología es cuestionable, al igual que ocurre en adultos (1;100) El uso de la clasificación de RIFLE podría ser útil en este aspecto (1;8).

Otra variable significativa en el análisis univariante fue la presencia de fracaso de otros órganos y, como ya se ha comentado, la principal causa de mortalidad de nuestros pacientes fue el fallo multiorgánico, con un número medio de órganos en fracaso de los niños fallecidos de  $4,1 \pm 1,1$ . De acuerdo con esto, varios trabajos pediátricos publicados encuentran una relación significativa del fallo de varios sistemas con la mortalidad de los pacientes (82;121;74;120;277). El coma y las complicaciones neurológicas han sido descritos como factores de mal pronóstico tanto en niños (82;88)

como en adultos con FRA (32). En nuestro estudio, la presencia de disfunción neurológica se relacionó de forma significativa con un aumento de mortalidad en el análisis univariante, al igual que la disfunción del resto de sistemas.

La necesidad de diálisis ocasionalmente ha sido relacionada con una mayor mortalidad en niños y adultos, incluso como determinante independiente de mal pronóstico (86;89;145;272). En nuestra muestra no se encontraron diferencias entre la diálisis peritoneal y la técnica veno-venosa continua en cuanto a mortalidad, como ya se vio en la serie de Gong (88). En una publicación anterior López-Herce y Carrillo ya apuntaron que los fallecimientos no tuvieron que ver con la técnica (237).

La etiología nefrológica se relacionó con una buena evolución en el análisis univariante, al igual que en la mayoría de las series publicadas (86;95;278), reafirmando el hecho de que la mortalidad en el FRA se debe al fallo de otros órganos, situación que ocurre con más frecuencia en otras etiologías causales, como la cardíaca o la infecciosa.

Los valores de creatinina y urea fueron significativamente más elevados en los supervivientes, hallazgo que de nuevo avala la teoría de que la mortalidad del FRA en niños no está relacionada con el fallo renal en sí, sino principalmente con la causa desencadenante y la existencia de fallo multiorgánico, como ya se anticipó en el estudio preliminar (37) y de acuerdo con la mayoría de series pediátricas (30;63;82;84;85;88;110;218;220) y de adultos (32;144;233;271), donde se observan mortalidades bajas para las formas aisladas de fracaso renal que se elevan de forma sustancial cuando éste se produce en el contexto de fallo de múltiples órganos, como ya se comentó anteriormente. De hecho, cuando el problema primario es tratable, habitualmente el FRA tiene un excelente pronóstico si se maneja de forma adecuada (41). En contraste con esto, en algunos trabajos se relacionaron los valores de creatinina con una mayor mortalidad (41;86). En la serie de Estepa no hubo diferencias respecto a la creatinina sanguínea inicial, máxima ni prediálisis entre vivos y muertos, pero la

creatinina sanguínea final fue significativamente superior en los fallecidos (108). Otras publicaciones en adultos críticos muestran que valores más elevados de urea o creatinina plasmáticas se relacionaron igualmente con un peor pronóstico vital (100; 273;7) y otro estudio multicéntrico también en adultos sugiere que los pacientes con FRA que necesitan TDE tienen un riesgo aumentado de muerte hospitalaria que no puede ser explicado únicamente por una mayor gravedad de la enfermedad subyacente, si no que el FRA presentaría un efecto específico e independiente de mal pronóstico (92). Estos resultados coinciden con evidencias previas de que el FRA ejerce un efecto independiente y específico en la morbi-mortalidad de pacientes críticos (91), que puede ser explicado por los trastornos en las funciones fisiológicas asociados al FRA per se o por los potenciales efectos secundarios negativos inducidos por las TDE (92). En un reciente estudio, se ha encontrado relación entre una mayor gravedad en la escala RIFLE valorada mediante los valores de Cr sérica y la mortalidad en niños críticamente enfermos (25).

En el estudio de regresión logística multivariante, la alteración máxima de plaquetas, la alteración máxima de creatinina y el peso permanecieron en el modelo final. Nuestros resultados demuestran que la plaquetopenia fue un buen predictor de mal pronóstico, mientras que valores más elevados de creatinina se asociaban con mayor supervivencia, si bien esta variable no tuvo una gran capacidad predictiva de forma independiente, pero sí como parte de una ecuación en la que participaron las tres variables. Dicha ecuación tuvo un alto valor predictivo de mortalidad, con una sensibilidad del 97 % y una especificidad del 67 %.

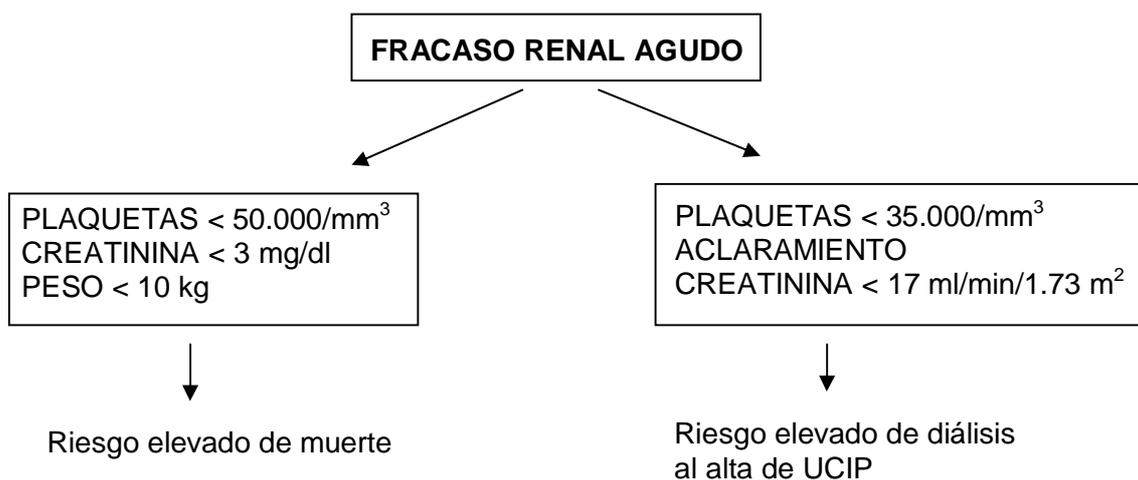
Nuestros hallazgos describen la plaquetopenia como el mayor condicionante de mal pronóstico de los niños críticos con FRA. La plaquetopenia es un hallazgo frecuente en pacientes críticamente enfermos y que se ha relacionado con un aumento de la mortalidad. La mayoría de los estudios se plantean el impacto sobre el pronóstico de

cifras inferiores a 150.000-100.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>. No obstante, algunos trabajos destacan la importancia pronóstica del descenso relativo de las plaquetas en los días siguientes al ingreso en cuidados intensivos más que del valor absoluto de las mismas (279). La cifra de plaquetas forma parte de los datos analíticos recogidos en el índice pronóstico pediátrico PRISM-III, considerando distinta puntuación según el grado de plaquetopenia (para cifras  $\leq$  200.000/mm<sup>3</sup> independientemente de la edad). No obstante, en lo referido a factores de riesgo de mortalidad en FRA tan sólo hemos encontrado un trabajo referido a adultos en el que la trombopenia fue descrita como factor de mala evolución (273). Sin embargo, la plaquetopenia es el principal factor de riesgo para desarrollar FRA en el trabajo de Bailey y cols (1) con una odds ratio de 6.3 (IC 95%: 2,5 - 16,2), lo que apoya la relación entre plaquetopenia y riesgo de mala evolución de la función renal, aunque no específicamente un mayor riesgo de mortalidad.

Podemos concluir que nuestros resultados apoyan la utilización de la cifra de plaquetas como un marcador de mortalidad en el FRA pediátrico con un punto de corte estimado en 50.000 plaquetas para obtener una sensibilidad del 90% y una especificidad del 44%.

### **5.3.3. Algoritmo práctico de factores de riesgo**

Dado que la aplicación de las fórmulas matemáticas obtenidas puede resultar poco práctica en la clínica diaria hemos elaborado un algoritmo sencillo de práctica clínica que nos puede orientar a determinar en qué tipo de pacientes tenemos un alto riesgo de mortalidad o de necesidad de diálisis al alta de la UCIP (figura 22).



**Figura 22.** Algoritmo práctico para determinar riesgo de mortalidad o de necesidad de diálisis en niños críticamente enfermos con FRA.

#### **5.4. LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Existen dos limitaciones principales en nuestro estudio:

1. La definición utilizada para la insuficiencia renal aguda no incluye los criterios RIFLE debido a que en la época en que el estudio fue diseñado todavía no se habían publicado dichos criterios. Sin embargo, hemos clasificado retrospectivamente a nuestros pacientes siguiendo los criterios RIFLE en función de las cifras máximas de creatinina sanguínea y un 23,3 % entran dentro del grupo Injury y un 73,5 % dentro del grupo Failure, con 3,2 % en el grupo Risk, pudiendo concluir que la mayoría de nuestros pacientes cumplían los criterios RIFLE de Failure. Un 10 % quedaron en situación Loss y un 6,7 % en situación End stage, teniendo en cuenta que en la mayoría de los pacientes no podemos conocer este dato ya que no se hizo un seguimiento evolutivo al alta de UCIP.
2. Ha pasado un período significativo de tiempo entre la recogida de los datos y el procesamiento y análisis de los mismos. Ello motiva que las conclusiones del estudio

deban ser tomadas con precaución para aplicarlas en el momento actual ya que pueden existir diferencias en el manejo de los pacientes tras el paso de varios años.

### **5.5. FORTALEZAS DEL ESTUDIO**

Existen varias fortalezas en este estudio:

1. Constituye uno de los estudios prospectivos más amplios realizados hasta el momento sobre FRA en niños críticamente enfermos.
2. Ha contado con la participación de un número importante de UCIs Pediátricas españolas por lo que sus resultados resultan representativos de la realidad existente en nuestro país en la época de realización del estudio. Estos datos pueden suponer un buen punto de partida para realizar estudios comparativos a lo largo del tiempo sobre el FRA en niños gravemente enfermos.

## **6. CONCLUSIONES**

1. La incidencia de fracaso renal agudo en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos españolas durante el período estudiado ha sido del 2 % sin existir diferencias entre sexos.
2. La incidencia es más elevada en niños de menor edad presentándose la mitad de los casos de fracaso renal agudo en menores de dos años.
3. Los pacientes con fracaso renal agudo permanecen ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y en el Hospital durante largos períodos de tiempo con media cercana a los 20 días para la UCI Pediátrica y a los 33 días para el Hospital.
4. Las principales causas del fracaso renal agudo fueron la postoperatoria, dentro de la cual la mayor parte correspondió a cirugía cardíaca con cirugía extracorpórea, la infecciosa y la nefrológica.
5. Casi dos tercios de los casos de síndrome urémico-hemolítico causante de fracaso renal agudo se produjeron en el Norte de España. En el sur de España solamente se produjo un caso.
6. Dos tercios de los casos fueron oligoanúricos.
7. El tratamiento médico más utilizado fue la administración de diuréticos empleándose furosemida en casi 9 de cada 10 episodios
8. Más del 40 % de los pacientes recibió nutrición por vía enteral, mientras que más de un 50 % la recibió por vía parenteral. El aporte proteico y el aporte calórico se encontraban en los límites bajos de las recomendaciones para este tipo de pacientes.
9. Se emplearon técnicas de depuración extrarrenal en el 60 % de los pacientes. Las modalidades más frecuentemente empleadas fueron la diálisis peritoneal y la hemofiltración o hemodiafiltración veno-venosa continua con cifras

superiores al 40 % para ambas. La hemodiálisis y hemofiltración arterio-venosa continua fueron muy poco utilizadas.

- 10.** Los pacientes que requirieron depuración extrarrenal tenían con mayor frecuencia una etiología postoperatoria con cirugía cardíaca y circulación extracorpórea, así como hipervolemia previa a la depuración, necesidad de inotrópicos previa y durante la depuración, nutrición parenteral, hipoproteinemia y presencia de trombopenia. También presentaron mayor tiempo de ingreso en la UCI Pediátrica y en el Hospital.
- 11.** Los pacientes sometidos a diálisis peritoneal tenían menor edad, mayor frecuencia de etiología postoperatoria, y sufrieron mayor incidencia de hiperglucemia, hiperkaliemia e hiperfosforemia, comparados con los pacientes sometidos a técnicas de depuración continua veno-venosa,
- 12.** Uno de cada 4 niños tenían necesidad de diálisis al alta de la UCI Pediátrica, cifra que confirma la elevada morbilidad que presentan estos pacientes
- 13.** La alteración máxima de plaquetas fue un factor de riesgo independiente para la necesidad de diálisis al alta de la UCI Pediátrica. La fórmula:  $0,075 \times$  Alteración máxima de aclaramiento de creatinina +  $0,132 \times$  Alteración máxima de plaquetas, permite predecir la necesidad de diálisis al alta con un área bajo la curva COR de 0,91 para un punto de corte de 5,73 (sensibilidad de 1 y especificidad de 0,715).
- 14.** Uno de cada 3 pacientes incluidos en el estudio falleció, cifra que confirma el elevado riesgo de mortalidad que presentan estos pacientes
- 15.** La alteración máxima de plaquetas y la alteración máxima de creatinina fueron factores de riesgo independientes de mortalidad durante el ingreso en la UCI Pediátrica La fórmula:  $- 0,052 \times$  Alteración máxima de plaquetas +

$0,040 \times \text{Peso} - 1,176 \times \text{Alteración máxima de creatinina}$ , permite predecir la mortalidad al alta de la UCI Pediátrica con un área bajo la curva COR de 0,83 para un punto de corte de -4,10 (sensibilidad de 0.97 y especificidad de 0.67).

## **7. BIBLIOGRAFÍA**

- (1) Bailey D, Phan V, Litalien C, Ducruet T, Merouani A, Lacroix J et al. Risk factors of acute renal failure in critically ill children: a prospective descriptive epidemiological study. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8:29 –35
- (2) Ronco C, Kellum JA, Mehta R. Acute dialysis quality initiative (ADQI). *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:1555-1558.
- (3) Ronco C, Kellum JA, Mehta R. Acute Dialysis Quality Initiative: the New York conference. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8:502-504.
- (4) Kellum JA, Palevsky P, Mehta R, Bellomo R, Ronco C. Acute Dialysis Quality Initiative: methodology. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8:500-501.
- (5) Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8:R204-R212.
- (6) Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. Classification of acute kidney injury using RIFLE: what's the purpose? *Crit Care Med* 2007; 35:1983-1984.
- (7) Bell M, Liljestam E, Granath F, Fryckstedt J, Ekbom A, Martling CR. Optimal follow-up time after continuous renal replacement therapy in actual renal failure patients stratified with the RIFLE criteria. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:354-360.
- (8) Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, Russell J, El Nahas AM. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity, and predictability. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:1038-1048.
- (9) Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006; 10:R73.
- (10) Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006; 34:1913-1917.

- (11) Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med* 2007; 35:1837-1843.
- (12) Heringlake M, Knappe M, Vargas HO, Lufft H, Kindgen-Milles D, Bottiger BW et al. Renal dysfunction according to the ADQI-RIFLE system and clinical practice patterns after cardiac surgery in Germany. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72:645-654.
- (13) Kuitunen A, Vento A, Suojaranta-Ylinen R, Pettila V. Acute renal failure after cardiac surgery: evaluation of the RIFLE classification. *Ann Thorac Surg* 2006; 81:542-546.
- (14) Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:1203-1210.
- (15) Lin CY, Chen YC, Tsai FC, Tian YC, Jenq CC, Fang JT et al. RIFLE classification is predictive of short-term prognosis in critically ill patients with acute renal failure supported by extracorporeal membrane oxygenation. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:2867-2873.
- (16) Lopes JA, Jorge S, Neves FC, Caneira M, Da Costa AG, Ferreira AC et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in severely burned patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:285.
- (17) Lopes JA, Jorge S, Silva S, de Almeida E, Abreu F, Martins C et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure following myeloablative autologous and allogeneic haematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2006; 38:395.
- (18) Jenq CC, Tsai MH, Tian YC, Lin CY, Yang C, Liu NJ et al. RIFLE classification can predict short-term prognosis in critically ill cirrhotic patients. *Intensive Care Med* 2007; 33:1921-1930.
- (19) Ali T, Khan I, Simpson W, Prescott G, Townend J, Smith W et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:1292-1298.

- (20) Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int* 2007; 71:1028-1035.
- (21) Zappitelli M, Parikh CR, Akcan-Arikan A, Washburn KK, Moffett BS, Goldstein SL. Ascertainment and epidemiology of acute kidney injury varies with definition interpretation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:948-954.
- (22) Duzova A, Bakkaloglu A, Kalyoncu M, Poyrazoglu H, Delibas A, Ozkaya O et al. Etiology and outcome of acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol* 2010; 25:1453-1461.
- (23) Plotz FB, Bouma AB, van Wijk JA, Kneyber MC, Bokenkamp A. Pediatric acute kidney injury in the ICU: an independent evaluation of pRIFLE criteria. *Intensive Care Med* 2008; 34:1713-1717.
- (24) Palmieri T, Lavrentieva A, Greenhalgh D. An assessment of acute kidney injury with modified RIFLE criteria in pediatric patients with severe burns. *Intensive Care Med* 2009; 35:2125-2129.
- (25) Schneider J, Khemani R, Grushkin C, Bart R. Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2010; 38:933-939.
- (26) Espino Hernández MM, Granados A. Fallo renal agudo. Diagnóstico. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez-Iturbe B, editores. *Nefrología Pediátrica*. Madrid: Grupo Aula Médica, 2006: 633-643.
- (27) Espino Hernández MM, Antón Gamero M. Fallo renal agudo. Enfoque diagnóstico. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, editores. *Nefrología Pediátrica*. Madrid: Grupo Aula Médica, S.A., 2000: 251-260.
- (28) Barletta GM, Bunchman TE. Acute renal failure in children and infants. *Curr Opin Crit Care* 2004; 10:499-504.
- (29) Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 2005; 365:417-430.

- (30) Boydston II. Acute renal failure. *Adolesc Med Clin* 2005; 16:1-9, ix.
- (31) Liaño F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int Suppl* 1998; 66:S16-S24.
- (32) Liaño F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1996; 50:811-818.
- (33) Roglan A, Rialp G, Net A. Fracaso renal agudo en cuidados intensivos: incidencia, etiología y resultados. En: Net A, Roglan A, editores. Fracaso renal agudo. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1999: 47-58.
- (34) Gouyon JB, Guignard JP. Management of acute renal failure in newborns. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:1037-1044.
- (35) Norman ME, Asadi FK. A prospective study of acute renal failure in the newborn infant. *Pediatrics* 1979; 63:475-479.
- (36) Stapleton FB, Jones DP, Green RS. Acute renal failure in neonates: incidence, etiology and outcome. *Pediatr Nephrol* 1987; 1:314-320.
- (37) Medina VA, Lopez-Herce CJ, Lopez FY, Anton GM, Concha TA, Rey GC et al. Fallo renal agudo en niños críticamente enfermos: estudio preliminar. *An Pediatr (Barc)* 2004; 61:509-514.
- (38) Goldstein SL. Pediatric acute kidney injury: it's time for real progress. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:891-895.
- (39) Hui-Stickle S, Brewer ED, Goldstein SL. Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001. *Am J Kidney Dis* 2005; 45:96-101.
- (40) Quan A, Quigley R. Renal replacement therapy and acute renal failure. *Curr Opin Pediatr* 2005; 17:205-209.
- (41) Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Lim A, McNeil E. Childhood acute renal failure: 22-year experience in a university hospital in southern Thailand. *Pediatrics* 2006; 118:e786-e791.

- (42) Andreoli SP. Acute renal failure. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14:183-188.
- (43) García L, Camacho JA, Giménez A. Síndrome hemolítico-urémico. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, editores. *Nefrología Pediátrica*. Madrid: Grupo Aula Médica, S.A., 2000: 269-276.
- (44) Rey C, Medina A, Concha A. Fallo renal agudo. Tratamiento. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez-Iturbe B, editores. *Nefrología Pediátrica*. Madrid: Grupo Aula Médica, 2006: 645-651.
- (45) Chan JC, Williams DM, Roth KS. Kidney failure in infants and children. *Pediatr Rev* 2002; 23:47-60.
- (46) Ronco C, Bellomo R. Prevention of acute renal failure in the critically ill. *Nephron Clin Pract* 2003; 93:C13-C20.
- (47) Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996; 334:1448-1460.
- (48) Rodríguez Puyol D. Tratamiento del fracaso renal agudo. En: Hernando L, Aljama P, Arias M, Caramelo C, Egido de los Ríos JE, Lamas S, editores. *Nefrología Clínica*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1998: 516-526.
- (49) Rey C, Vázquez P, López-Herce J, Sánchez A, Alcaraz A, Carrillo A. Utilidad de la furosemida en perfusión continua en el postoperatorio de cirugía cardíaca en niños. *Med Intens* 1996; 20:378-382.
- (50) Cantarovich F, Rangoonwala B, Lorenz H, Verho M, Esnault VL. High-dose furosemide for established ARF: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:402-409.
- (51) Shilliday IR, Quinn KJ, Allison ME. Loop diuretics in the management of acute renal failure: a prospective, double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:2592-2596.
- (52) Ho KM, Sheridan DJ. Meta-analysis of furosemide to prevent or treat acute renal failure. *BMJ* 2006; 333:420.
- (53) Better OS, Rubinstein I, Winaver JM, Knochel JP. Mannitol therapy revisited (1940-1997). *Kidney Int* 1997; 52:886-894.

- (54) Lieberthal W. Biology of acute renal failure: therapeutic implications. *Kidney Int* 1997; 52:1102-1115.
- (55) Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J. Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med* 2005; 142:510-524.
- (56) Tumlin JA, Finkel KW, Murray PT, Samuels J, Cotsonis G, Shaw AD. Fenoldopam mesylate in early acute tubular necrosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:26-34.
- (57) Samuels J, Finkel K, Gubert M, Johnson T, Shaw A. Effect of fenoldopam mesylate in critically ill patients at risk for acute renal failure is dose dependent. *Ren Fail* 2005; 27:101-105.
- (58) Ronco C, Bellomo R. Prevention of acute renal failure in the critically ill. *Nephron Clin Pract* 2003; 93:C13-C20.
- (59) Sinaiko A, O'Dea R. Use of drugs in renal insufficiency. In: Edelmann CM, editor. *Pediatric Kidney Disease*. Boston: Little, Brown and Company, 1992: 983-1011.
- (60) Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N. Dialysis strategies in critically ill acute renal failure patients. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9:491-495.
- (61) Flynn JT. Choice of dialysis modality for management of pediatric acute renal failure. *Pediatr Nephrol* 2002; 17:61-69.
- (62) D'Intini V, Ronco C, Bonello M, Bellomo R. Renal replacement therapy in acute renal failure. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004; 18:145-157.
- (63) López-Herce J, Carrillo A. Depuración extrarrenal en el fracaso renal agudo pediátrico. En: Net A, Roglan A, editores. *Fracaso renal agudo*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1999: 140-152.
- (64) Durmaz I, Yagdi T, Calkavur T, Mahmudov R, Apaydin AZ, Posacioglu H et al. Prophylactic dialysis in patients with renal dysfunction undergoing on-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:859-864.

- (65) Bock KR. Renal replacement therapy in pediatric critical care medicine. *Curr Opin Pediatr* 2005; 17:368-371.
- (66) Rabindranath KS, Strippoli GF, Roderick P, Wallace SA, MacLeod AM, Daly C. Comparison of hemodialysis, hemofiltration, and acetate-free biofiltration for ESRD: systematic review. *Am J Kidney Dis* 2005; 45:437-447.
- (67) Belsha CW, Kohaut EC, Warady BA. Dialytic management of childhood acute renal failure: a survey of North American pediatric nephrologists. *Pediatr Nephrol* 1995; 9:361-363.
- (68) Medina A, Rey C. Hemofiltración continua. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez-Iturbe B, editores. *Nefrología Pediátrica*. Madrid: Grupo Aula Médica, 2006: 1009-1015.
- (69) Schiffh H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 2002; 346:305-310.
- (70) García CH. Terapias de reemplazo renal continuo en pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2003; 101:44-53.
- (71) Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Continuous renal replacement therapy: opinions and evidence. *Adv Ren Replace Ther* 2002; 9:229-244.
- (72) Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, Chua AN, Brophy PD, Bunchman TE et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis* 2010; 55:316-325.
- (73) Bernis C. El fracaso renal agudo en los pacientes que necesitaron diálisis. En: Liaño F, editor. *Epidemiología del fracaso renal agudo*. Madrid: Imprenta de la Comunidad de Madrid, 1995: 77-85.
- (74) Williams DM, Sreedhar SS, Mickell JJ, Chan JC. Acute kidney failure: a pediatric experience over 20 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156:893-900.

- (75) Mataloun SE, Machado FR, Senna AP, Guimaraes HP, Amaral JL. Incidence, risk factors and prognostic factors of acute renal failure in patients admitted to an intensive care unit. *Braz J Med Biol Res* 2006; 39:1339-1347.
- (76) Fuiano G, Di Filippo S, Memoli B, Cioffi M, Caglioti A, Mazza G. Guidelines for dialysis. Replacement therapy for acute renal failure in critically ill patients. *G Ital Nefrol* 2004; 21 Suppl 28:S1-10.
- (77) Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294:813-818.
- (78) Fernandez C, Lopez-Herce J, Flores JC, Galaviz D, Ruperez M, Brandstrup KB et al. Prognosis in critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:1473-1477.
- (79) Fernandez M, Medina A, Carbajo E, Santos F, Cobo A, Alvarez J et al. Prepubertal rats are more resistant to ischemic renal injury and recover more rapidly than adult rats. *Exp Nephrol* 2000; 8:299-303.
- (80) Fernandez M, Medina A, Santos F, Carbajo E, Rodriguez J, Alvarez J et al. Exacerbated inflammatory response induced by insulin-like growth factor I treatment in rats with ischemic acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:1900-1907.
- (81) Medina A, Fernandez-Fuente M, Carbajo-Perez E, Santos F, Amil B, Rodriguez J et al. Insulin-like growth factor I administration in young rats with acute renal failure. *Pediatr Nephrol* 2002; 17:1005-1012.
- (82) Arora P, Kher V, Rai PK, Singhal MK, Gulati S, Gupta A. Prognosis of acute renal failure in children: a multivariate analysis. *Pediatr Nephrol* 1997; 11:153-155.
- (83) Gallego N, Perez-Caballero C, Gallego A, Estepa R, Liano F, Ortuno J. Prognosis of patients with acute renal failure without cardiopathy. *Arch Dis Child* 2001; 84:258-260.
- (84) Shaheen IS, Watson AR, Harvey B. Acute renal failure in children: etiology, treatment and outcome. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2006; 17:153-158.

- (85) Barbara Fivush MD. Etiology and treatment of acute renal failure in children: the dialysis therapy. En: Liaño F, editor. Epidemiología del fracaso renal agudo. Madrid: Imprenta de la Comunidad de Madrid, 1995: 127-143.
- (86) Gallego N, Gallego A, Pascual J, Liano F, Estepa R, Ortuno J. Prognosis of children with acute renal failure: a study of 138 cases. *Nephron* 1993; 64:399-404.
- (87) Smoyer WE, McAdams C, Kaplan BS, Sherbotie JR. Determinants of survival in pediatric continuous hemofiltration. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6:1401-1409.
- (88) Gong WK, Tan TH, Foong PP, Murugasu B, Yap HK. Eighteen years experience in pediatric acute dialysis: analysis of predictors of outcome. *Pediatr Nephrol* 2001; 16:212-215.
- (89) Otukesh H, Hoseini R, Hooman N, Chalian M, Chalian H, Tabarroki A. Prognosis of acute renal failure in children. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:1873-1878.
- (90) Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:3365-3370.
- (91) Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 1998; 104:343-348.
- (92) Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, Lang T, Ploder J, Lenz K et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30:2051-2058.
- (93) Chevalier RL, Campbell F, Brenbridge AN. Prognostic factors in neonatal acute renal failure. *Pediatrics* 1984; 74:265-272.
- (94) Zobel G, Kuttig M, Ring E, Grubbauer HM. Clinical scoring systems in children with continuous extracorporeal renal support. *Child Nephrol Urol* 1990; 10:14-17.

- (95) Bunchman TE, McBryde KD, Mottes TE, Gardner JJ, Maxvold NJ, Brophy PD. Pediatric acute renal failure: outcome by modality and disease. *Pediatr Nephrol* 2001; 16:1067-1071.
- (96) Foland JA, Fortenberry JD, Warshaw BL, Pettignano R, Merritt RK, Heard ML et al. Fluid overload before continuous hemofiltration and survival in critically ill children: a retrospective analysis. *Crit Care Med* 2004; 32:1771-1776.
- (97) Lane PH, Mauer SM, Blazar BR, Ramsay NK, Kashtan CE. Outcome of dialysis for acute renal failure in pediatric bone marrow transplant patients. *Bone Marrow Transplant* 1994; 13:613-617.
- (98) Gillespie RS, Seidel K, Symons JM. Effect of fluid overload and dose of replacement fluid on survival in hemofiltration. *Pediatr Nephrol* 2004; 19(12):1394-1399.
- (99) Goldstein SL, Currier H, Graf C, Cosio CC, Brewer ED, Sachdeva R. Outcome in children receiving continuous venovenous hemofiltration. *Pediatrics* 2001; 107:1309-1312.
- (100) Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 2000; 356:26-30.
- (101) Alon US. Neonatal acute renal failure: the need for long-term follow-up. *Clin Pediatr (Phila)* 1998; 37:387-389.
- (102) Polito C, Papale MR, La Manna A. Long-term prognosis of acute renal failure in the full-term neonate. *Clin Pediatr (Phila)* 1998; 37:381-385.
- (103) Shaw NJ, Brocklebank JT, Dickinson DF, Wilson N, Walker DR. Long-term outcome for children with acute renal failure following cardiac surgery. *Int J Cardiol* 1991; 31:161-165.
- (104) Bagshaw SM. Epidemiology of renal recovery after acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12:544-550.

- (105) Schiff H. Renal recovery from acute tubular necrosis requiring renal replacement therapy: a prospective study in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:1248-1252.
- (106) Abitbol CL, Bauer CR, Montane B, Chandar J, Duara S, Zilleruelo G. Long-term follow-up of extremely low birth weight infants with neonatal renal failure. *Pediatr Nephrol* 2003; 18:887-893.
- (107) Askenazi DJ, Feig DI, Graham NM, Hui-Stickle S, Goldstein SL. 3-5 year longitudinal follow-up of pediatric patients after acute renal failure. *Kidney Int* 2006; 69:184-189.
- (108) Estepa R, Galarón P, Gallego N, Martínez Débora J, Muley R, Peña A. Incidencia y características del fracaso renal agudo (FRA) pediátrico en la comunidad de Madrid: estudio prospectivo multicéntrico. En: Liaño F, editor. *Epidemiología del fracaso renal agudo*. Madrid: Imprenta de la Comunidad de Madrid, 1995: 21-28.
- (109) Counahan R, Cameron JS, Ogg CS, Spurgeon P, Williams DG, Winder E et al. Presentation, management, complications, and outcome of acute renal failure in childhood: five years' experience. *Br Med J* 1977; 1:599-602.
- (110) Hodson EM, Kjellstrand CM, Mauer SM. Acute renal failure in infants and children: outcome of 53 patients requiring hemodialysis treatment. *J Pediatr* 1978; 93:756-761.
- (111) Elzouki AY, Amin F, Jaiswal OP. Prevalence and pattern of renal disease in eastern Libya. *Arch Dis Child* 1983; 58:106-109.
- (112) Niaudet P, Haj-Ibrahim M, Gagnadoux MF, Broyer M. Outcome of children with acute renal failure. *Kidney Int Suppl* 1985; 17:S148-S151.
- (113) Reznik VM, Griswold WR, Peterson BM, Rodarte A, Ferris ME, Mendoza SA. Peritoneal dialysis for acute renal failure in children. *Pediatr Nephrol* 1991; 5:715-717.
- (114) Moghal NE, Brocklebank JT, Meadow SR. A review of acute renal failure in children: incidence, etiology and outcome. *Clin Nephrol* 1998; 49:91-95.

- (115) Lowrie LH. Renal replacement therapies in pediatric multiorgan dysfunction syndrome. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:6-12.
- (116) Goldstein SL, Somers MJ, Baum MA, Symons JM, Brophy PD, Blowey D et al. Pediatric patients with multi-organ dysfunction syndrome receiving continuous renal replacement therapy. *Kidney Int* 2005; 67:653-658.
- (117) Shaheen IS, Watson AR, Harvey B. Acute renal failure in children: etiology, treatment and outcome. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2006; 17:153-158.
- (118) Symons JM, Chua AN, Somers MJ, Baum MA, Bunchman TE, Benfield MR et al. Demographic characteristics of pediatric continuous renal replacement therapy: a report of the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2:732-738.
- (119) Del Castillo J, Lopez-Herce J, Cidoncha E, Urbano J, Mencia S, Santiago MJ et al. Circuit life span in critically ill children on continuous renal replacement treatment: a prospective observational evaluation study. *Crit Care* 2008; 12:R93.
- (120) Ghani AA, Al Helal B, Hussain N. Acute renal failure in pediatric patients: etiology and predictors of outcome. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009; 20:69-76.
- (121) Santiago MJ, Lopez-Herce J, Urbano J, Solana MJ, del Castillo J, Ballesteros Y et al. Clinical course and mortality risk factors in critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2010; 36:843-849.
- (122) Pundziene B, Dobilienė D, Rudaitis S. Acute kidney injury in pediatric patients: experience of a single center during an 11-year period. *Medicina (Kaunas)* 2010; 46:511-515.
- (123) Santos F, García Nieto V. Exploración basal de la función renal. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, editores. *Nefrología Pediátrica*. Madrid: Grupo Aula Médica, S.A., 2000: 3-14.
- (124) Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med* 1988; 16:1110-1116.

- (125) Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:2-8.
- (126) Martínez-Clambor P, Corral N. A general bootstrap algorithm for hypothesis testing. *Journal of Statistical Planning & Inference* 2012; 142:589-600.
- (127) Agras PI, Tarcan A, Baskin E, Cengiz N, Gurakan B, Saatci U. Acute renal failure in the neonatal period. *Ren Fail* 2004; 26:305-309.
- (128) Lunn AJ, Shaheen I, Watson AR. Acute renal insufficiency in the neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006; 91:F388.
- (129) Hentschel R, Lodige B, Bulla M. Renal insufficiency in the neonatal period. *Clin Nephrol* 1996; 46:54-58.
- (130) Cataldi L, Leone R, Moretti U, De Mitri B, Fanos V, Ruggeri L et al. Potential risk factors for the development of acute renal failure in preterm newborn infants: a case-control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90:F514-F519.
- (131) Gordillo-Paniagua G, Hernandez-Rodriguez O. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia renal aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991; 48:656-662.
- (132) Etuk IS, Anah MU, Ochighs SO, Eyong M. Pattern of paediatric renal disease in inpatients in Calabar, Nigeria. *Trop Doct* 2006; 36:256.
- (133) Gokcay G, Emre S, Tanman F, Sirin A, Elcioglu N, Dolunay G. An epidemiological approach to acute renal failure in children. *J Trop Pediatr* 1991; 37:191-193.
- (134) Hilton R. Acute renal failure. *BMJ* 2006; 333:786-790.
- (135) Abraham G, Gupta RK, Senthilselvan A, van der MJ, Johny KV. Cause and prognosis of acute renal failure in Kuwait: a 2-year prospective study. *J Trop Med Hyg* 1989; 92:325-329.

- (136) Lauzurica R, Caralps A. Insuficiencia renal aguda producida en el hospital: estudio prospectivo y prevención de la misma. *Med Clin (Barc)* 1989; 92:331-334.
- (137) Kaufman J, Dhakal M, Patel B, Hamburger R. Community-acquired acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1991; 17:191-198.
- (138) Silva Junior GB, Daher EF, Mota RM, Menezes FA. Risk factors for death among critically ill patients with acute renal failure. *Sao Paulo Med J* 2006; 124:257-263.
- (139) Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med* 1983; 74:243-248.
- (140) Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:930-936.
- (141) Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units: causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure. *Crit Care Med* 1996; 24:192-198.
- (142) De Mendonca A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med* 2000; 26:915-921.
- (143) Groeneveld AB, Tran DD, Van Der MJ, Nauta JJ, Thijs LG. Acute renal failure in the medical intensive care unit: predisposing, complicating factors and outcome. *Nephron* 1991; 59:602-610.
- (144) Santoro A, Mancini E. Epidemiology of acute renal failure. *G Ital Nefrol* 2006; 23:3-12.
- (145) Herrera-Gutierrez ME, Seller-Perez G, Maynar-Moliner J, Sanchez-Izquierdo-Riera JA. Epidemiología del fracaso renal agudo en las UCI españolas. Estudio prospectivo multicéntrico FRAMI. *Med Intensiva* 2006; 30:260-267.
- (146) Loza R, Estremadoyro L, Loza C, Cieza J. Factors associated with mortality in acute renal failure (ARF) in children. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:106-109.

- (147) Anochie IC, Eke FU. Acute renal failure in Nigerian children: Port Harcourt experience. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:1610-1614.
- (148) Olowu WA, Adelusola KA. Pediatric acute renal failure in southwestern Nigeria. *Kidney Int* 2004; 66:1541-1548.
- (149) Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int* 2004; 66:1613-1621.
- (150) Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *BMJ* 1993; 306:481-483.
- (151) Schwilk B, Wiedeck H, Stein B, Reinelt H, Treiber H, Bothner U. Epidemiology of acute renal failure and outcome of haemodiafiltration in intensive care. *Intensive Care Med* 1997; 23:1204-1211.
- (152) Stevens PE, Tamimi NA, Al Hasani MK, Mikhail AI, Kearney E, Lapworth R et al. Non-specialist management of acute renal failure. *QJM* 2001; 94:533-540.
- (153) Metcalfe W, Simpson M, Khan IH, Prescott GJ, Simpson K, Smith WC et al. Acute renal failure requiring renal replacement therapy: incidence and outcome. *QJM* 2002; 95:579-583.
- (154) Robertson S, Newbigging K, Isles CG, Brammah A, Allan A, Norrie J. High incidence of renal failure requiring short-term dialysis: a prospective observational study. *QJM* 2002; 95:585-590.
- (155) Mehta RL, Pascual MT, Gruta CG, Zhuang S, Chertow GM. Refining predictive models in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1350-1357.
- (156) Hegarty J, Middleton RJ, Krebs M, Hussain H, Cheung C, Ledson T et al. Severe acute renal failure in adults: place of care, incidence and outcomes. *QJM* 2005; 98:661-666.
- (157) Balbi AL, Gabriel DP, Barsante RC, Caramori JT, Martin LC, Barreti P. Assessment of mortality and specific index in acute renal failure. *Rev Assoc Med Bras* 2005; 51:318-322.

- (158) Shaheen IS, Watson AR, Harvey B. Acute renal failure in children: etiology, treatment and outcome. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2006; 17:153-158.
- (159) Benini D, Fanos V, Cuzzolin L, Tato L. In utero exposure to nonsteroidal anti-inflammatory drugs: neonatal renal failure. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:232-234.
- (160) Dutta S, Narang A. Enalapril-induced acute renal failure in a newborn infant. *Pediatr Nephrol* 2003; 18:570-572.
- (161) Moghal NE, Hegde S, Eastham KM. Ibuprofen and acute renal failure in a toddler. *Arch Dis Child* 2004; 89:276-277.
- (162) Mathur NB, Agarwal HS, Maria A. Acute renal failure in neonatal sepsis. *Indian J Pediatr* 2006; 73:499-502.
- (163) Kist-van Holthe tot Echten JE, Goedvolk CA, Doornaar MB, van der Vorst MM, Bosman-Vermeeren JM, Brand R et al. Acute renal insufficiency and renal replacement therapy after pediatric cardiopulmonary bypass surgery. *Pediatr Cardiol* 2001; 22:321-326.
- (164) Goldstein SL. Overview of pediatric renal replacement therapy in acute renal failure. *Artif Organs* 2003; 27:781-785.
- (165) Tilney NL, Lazarus JM. Acute renal failure in surgical patients. Causes, clinical patterns, and care. *Surg Clin North Am* 1983; 63:357-377.
- (166) Hinds CJ. Current management of patients after cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia* 1982; 37:170-191.
- (167) Gailiunas P, Jr., Chawla R, Lazarus JM, Cohn L, Sanders J, Merrill JP. Acute renal failure following cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79:241-243.
- (168) Gallego N, Collado R, Díaz P, Gómez R, Liaño F, Ortuño J. Fracaso renal agudo postcirugía cardíaca infantil. Estudio de 48 casos. *Nefrología* 1988; 8:244-249.
- (169) Chesney RW, Kaplan BS, Freedom RM, Haller JA, Drummond KN. Acute renal failure: an important complication of cardiac surgery in infants. *J Pediatr* 1975; 87:381-388.

- (170) Rigden SP, Barratt TM, Dillon MJ, De Leval M, Stark J. Acute renal failure complicating cardiopulmonary bypass surgery. *Arch Dis Child* 1982; 57:425-430.
- (171) John EG, Levitsky S, Hastreiter AR. Management of acute renal failure complicating cardiac surgery in infants and children. *Crit Care Med* 1980; 8:562-569.
- (172) Conlon PJ, Stafford-Smith M, White WD, Newman MF, King S, Winn MP et al. Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1158-1162.
- (173) Thakar CV, Arrigain S, Worley S, Yared JP, Paganini EP. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:162-168.
- (174) Picca S, Principato F, Mazzera E, Corona R, Ferrigno L, Marcelletti C et al. Risks of acute renal failure after cardiopulmonary bypass surgery in children: a retrospective 10-year case-control study. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10:630-636.
- (175) Ramage IJ, Beattie TJ. Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:2777.
- (176) Book K, Ohqvist G, Bjork VO, Lundberg S, Settergren G. Peritoneal dialysis in infants and children after open heart surgery. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 16:229-233.
- (177) Dittrich S, Dahnert I, Vogel M, Stiller B, Haas NA, Alexi-Meskishvili V et al. Peritoneal dialysis after infant open heart surgery: observations in 27 patients. *Ann Thorac Surg* 1999; 68:160-163.
- (178) Jander A, Tkaczyk M, Pagowska-Klimek I, Pietrzykowski W, Moll J, Krajewski W et al. Continuous veno-venous hemodiafiltration in children after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31:1022-1028.
- (179) Katz DV, Troster EJ, Vaz FA. Dopamine and kidney in sepsis: a systematic review. *Rev Assoc Med Bras* 2003; 49:317-325.

- (180) Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis. *N Engl J Med* 2004; 351:159-169.
- (181) Pereira S, Pereira BJ, Bhakoo ON, Narang A, Sakhuja V, Chugh KS. Peritoneal dialysis in neonates with acute renal failure. *Indian J Pediatr* 1988; 55:973-978.
- (182) Unni JC, Date A, Raghupathy P, Shastry JC. Medical renal disease in South Indian infants. *Acta Paediatr Scand* 1986; 75:1030-1031.
- (183) Langenberg C, Bellomo R, May C, Wan L, Egi M, Morgera S. Renal blood flow in sepsis. *Crit Care* 2005; 9:R363-R374.
- (184) Diaz DL, Moreno SA, Gonzalez Diaz DJ, Briones GJ. Sepsis severa como causa de falla renal aguda. *Nefrologia* 2006; 26:439-444.
- (185) Wan L, Bellomo R, Di Giantomasso D, Ronco C. The pathogenesis of septic acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9:496-502.
- (186) Cavagnaro F, Gana JC, Lagomarsino E, Vogel A, Gederlini A. Síndrome hemolítico urémico. Experiencia de un centro pediátrico. *Rev Med Chil* 2005; 133:781-787.
- (187) Offner G, Brodehl J, Galaske R, Rutt T. Acute renal failure in children: prognostic features after treatment with acute dialysis. *Eur J Pediatr* 1986; 144:482-486.
- (188) Kersting S, Koomans HA, Hene RJ, Verdonck LF. Acute renal failure after allogeneic myeloablative stem cell transplantation: retrospective analysis of incidence, risk factors and survival. *Bone Marrow Transplant* 2007; 39:359-365.
- (189) Taber SS, Mueller BA. Drug-associated renal dysfunction. *Crit Care Clin* 2006; 22:357-374.
- (190) Andreoli SP. Acute renal failure in the newborn. *Semin Perinatol* 2004; 28:112-123.
- (191) Anderson RJ, Linas SL, Berns AS, Henrich WL, Miller TR, Gabow PA et al. Nonoliguric acute renal failure. *N Engl J Med* 1977; 296:1134-1138.

- (192) Moghal NE, Embleton ND. Management of acute renal failure in the newborn. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006; 11(3):207-213.
- (193) Rey C, Medina A. Recursos terapeuticos. En: Ruza F, editor. *Tratado de cuidados intensivos pediátricos*. Madrid: Ediciones Norma-Capitel, 2003:1055-1060.
- (194) Lassnigg A, Donner E, Grubhofer G, Presterl E, Druml W, Hiesmayr M. Lack of renoprotective effects of dopamine and furosemide during cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:97-104.
- (195) Asif A, Epstein M. Prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:12-24.
- (196) Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994; 331:1416-1420.
- (197) Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Chertow GM. Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure. *JAMA* 2002; 288:2547-2553.
- (198) Lameire N, Vanholder R, Van Biesen W. Loop diuretics for patients with acute renal failure: helpful or harmful? *JAMA* 2002; 288:2599-2601.
- (199) Uchino S, Doig GS, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M et al. Diuretics and mortality in acute renal failure. *Crit Care Med* 2004; 32:1669-1677.
- (200) Chertow GM, Sayegh MH, Allgren RL, Lazarus JM. Is the administration of dopamine associated with adverse or favorable outcomes in acute renal failure? Auriculin Anaritide Acute Renal Failure Study Group. *Am J Med* 1996; 101:49-53.
- (201) Denton MD, Chertow GM, Brady HR. "Renal-dose" dopamine for the treatment of acute renal failure: scientific rationale, experimental studies and clinical trials. *Kidney Int* 1996; 50:4-14.

- (202) Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburgh J. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet* 2000; 356:2139-2143.
- (203) Debaveye YA, Van den Berghe GH. Is there still a place for dopamine in the modern intensive care unit? *Anesth Analg* 2004; 98:461-468.
- (204) Kellum JA, Decker M. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2001; 29:1526-1531.
- (205) Schenarts PJ, Sagraves SG, Bard MR, Toschlog EA, Goettler CE, Newell MA et al. Low-dose dopamine: a physiologically based review. *Curr Surg* 2006; 63:219-225.
- (206) Burke TJ, Cronin RE, Duchin KL, Peterson LN, Schrier RW. Ischemia and tubule obstruction during acute renal failure in dogs: mannitol in protection. *Am J Physiol* 1980; 238:F305-F314.
- (207) Lieberthal W, Sheridan AM, Valeri CR. Protective effect of atrial natriuretic factor and mannitol following renal ischemia. *Am J Physiol* 1990; 258:F1266-F1272.
- (208) Filler G. Acute renal failure in children: aetiology and management. *Paediatr Drugs* 2001; 3:783-792.
- (209) Weimar W, Geerlings W, Bijnen AB, Obertop H, van Urk H, Lameijer LD et al. A controlled study on the effect of mannitol on immediate renal function after cadaver donor kidney transplantation. *Transplantation* 1983; 35:99-101.
- (210) Lin JJ, Churchill PC, Bidani AK. Theophylline in rats during maintenance phase of post-ischemic acute renal failure. *Kidney Int* 1988; 33:24-28.
- (211) Bell M, Jackson E, Mi Z, McCombs J, Carcillo J. Low-dose theophylline increases urine output in diuretic-dependent critically ill children. *Intensive Care Med* 1998; 24:1099-1105.

- (212) Huet F, Semama D, Grimaldi M, Guignard JP, Gouyon JB. Effects of theophylline on renal insufficiency in neonates with respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1995; 21:511-514.
- (213) Lochan SR, Adeniyi-Jones S, Assadi FK, Frey BM, Marcus S, Baumgart S. Coadministration of theophylline enhances diuretic response to furosemide in infants during extracorporeal membrane oxygenation: a randomized controlled pilot study. *J Pediatr* 1998; 133:86-89.
- (214) Ruza F, Simó S. Insuficiencia Renal Aguda. En: Ruza F, editor. *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. Madrid: Ediciones Norma-Capitel, 2003: 1124-1128.
- (215) Mouser JF, Hak EB, Kuhl DA, Dickerson RN, Gaber LW, Hak LJ. Recovery from ischemic acute renal failure is improved with enteral compared with parenteral nutrition. *Crit Care Med* 1997; 25:1748-1754.
- (216) Lopez-Herce J, Sanchez C, Carrillo A, Mencia S, Santiago MJ, Bustinza A et al. Transpyloric enteral nutrition in the critically ill child with renal failure. *Intensive Care Med* 2006; 32:1599-1605.
- (217) Sánchez Díaz JI. Insuficiencia Renal Aguda. En Ruza F: *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. Madrid: Ediciones Norma-Capitel, 2003: 1117-1128.
- (218) Lopez-Herce CJ, Carrillo AA, Panadero CE, Sanchez SC, Moral TR, Bustinza AA. Técnicas de depuración extrarrenal continua venovenosa en neonatos y niños críticamente enfermos. *An Esp Pediatr* 1998; 49:39-45.
- (219) Sural S, Sharma RK, Singhal MK, Kher V, Gupta A, Arora P et al. Acute renal failure in an intensive care unit in India: prognostic factors and outcome. *J Nephrol* 1999; 12:390-394.
- (220) Strazdins V, Watson AR, Harvey B. Renal replacement therapy for acute renal failure in children: European guidelines. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:199-207.
- (221) Bunchman TE, Maxvold NJ, Kershaw DB, Sedman AB, Custer JR. Continuous venovenous hemodiafiltration in infants and children. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:17-21.

- (222) Warady BA, Bunchman T. Dialysis therapy for children with acute renal failure: survey results. *Pediatr Nephrol* 2000; 15:11-13.
- (223) Fanconi S, Leumann EP. Acute renal failure in paediatric patients: the role of continuous haemofiltration. *Intensive Care Med* 1991; 17:311-312.
- (224) Bunchman TE, Donckerwolcke RA. Continuous arterial-venous diahemofiltration and continuous veno-venous diahemofiltration in infants and children. *Pediatr Nephrol* 1994; 8:96-102.
- (225) Hennein HA, Kiziltepe U, Barst S, Bocchieri KA, Hossain A, Call DR et al. Venovenous modified ultrafiltration after cardiopulmonary bypass in children: a prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117:496-505.
- (226) Ad N, Snir E, Katz J, Birk E, Vidne BA. Use of the modified technique of ultrafiltration in pediatric open-heart surgery: a prospective study. *Isr J Med Sci* 1996; 32:1326-1331.
- (227) Keenan HT, Thiagarajan R, Stephens KE, Williams G, Ramamoorthy C, Lupinetti FM. Pulmonary function after modified venovenous ultrafiltration in infants: a prospective, randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119:501-505.
- (228) Murray P, Hall J. Renal replacement therapy for acute renal failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:777-781.
- (229) Ronco C, Bellomo R, Ricci Z. Continuous renal replacement therapy in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 Suppl 5:67-72.
- (230) Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, Pahl M, Pascual MT, Farkas A et al. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int* 2001; 60:1154-1163.
- (231) Bellomo R, Farmer M, Bhonagiri S, Porceddu S, Ariens M, M'Pisi D et al. Changing acute renal failure treatment from intermittent hemodialysis to continuous hemofiltration: impact on azotemic control. *Int J Artif Organs* 1999; 22:145-150.

- (232) Clark WR, Mueller BA, Alaka KJ, Macias WL. A comparison of metabolic control by continuous and intermittent therapies in acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4:1413-1420.
- (233) Ji D, Gong D, Xie H, Xu B, Liu Y, Li L. A retrospective study of continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis in severe acute renal failure. *Chin Med J (Engl)* 2001; 114:1157-1161.
- (234) Shaheen IS, Harvey B, Watson AR, Pandya HC, Mayer A, Thomas D. Continuous venovenous hemofiltration with or without extracorporeal membrane oxygenation in children. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8:362-365.
- (235) Symons JM, Brophy PD, Gregory MJ, McAfee N, Somers MJ, Bunchman TE et al. Continuous renal replacement therapy in children up to 10 kg. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:984-989.
- (236) Ellis EN, Pearson D, Belsha CW, Berry PL. Use of pump-assisted hemofiltration in children with acute renal failure. *Pediatr Nephrol* 1997; 11:196-200.
- (237) Lopez-Herce CJ, Carrillo AA, Panadero CE, Sanchez SC, Moral TR, Bustinza AA. Tratamiento con técnicas de depuración extrarrenal continua en niños y neonatos críticamente enfermos. *An Esp Pediatr* 1998; 49:39-45.
- (238) Maxvold NJ, Bunchman TE. Renal failure and renal replacement therapy. *Crit Care Clin* 2003; 19:563-575.
- (239) Kellum JA, Mehta RL, Angus DC, Palevsky P, Ronco C. The first international consensus conference on continuous renal replacement therapy. *Kidney Int* 2002; 62:1855-1863.
- (240) Gettings LG, Reynolds HN, Scalea T. Outcome in post-traumatic acute renal failure when continuous renal replacement therapy is applied early vs. late. *Intensive Care Med* 1999; 25:805-813.
- (241) Kresse S, Schlee H, Deuber HJ, Koall W, Osten B. Influence of renal replacement therapy on outcome of patients with acute renal failure. *Kidney Int Suppl* 1999;56:S75-S78.

- (242) Sorof JM, Stromberg D, Brewer ED, Feltes TF, Fraser CD, Jr. Early initiation of peritoneal dialysis after surgical repair of congenital heart disease. *Pediatr Nephrol* 1999; 13:641-645.
- (243) Manns M, Sigler MH, Teehan BP. Continuous renal replacement therapies: an update. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:185-207.
- (244) Briglia A, Paganini EP. Acute renal failure in the intensive care unit. Therapy overview, patient risk stratification, complications of renal replacement, and special circumstances. *Clin Chest Med* 1999; 20:347-366.
- (245) Goldstein SL, Hackbarth R, Bunchman TE, Blowey D, Brophy PD. Evaluation of the PRISMA M10 circuit in critically ill infants with acute kidney injury: a report from the Prospective Pediatric CRRT Registry Group. *Int J Artif Organs* 2006; 29:1105-1108.
- (246) Brophy PD, Somers MJ, Baum MA, Symons JM, McAfee N, Fortenberry JD et al. Multi-centre evaluation of anticoagulation in patients receiving continuous renal replacement therapy (CRRT). *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:1416-1421.
- (247) Hoffmann JN, Hartl WH, Deppisch R, Faist E, Jochum M, Inthorn D. Hemofiltration in human sepsis: evidence for elimination of immunomodulatory substances. *Kidney Int* 1995; 48:1563-1570.
- (248) Ronco C, Ricci Z, Bellomo R. Importance of increased ultrafiltration volume and impact on mortality: sepsis and cytokine story and the role of continuous veno-venous haemofiltration. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001; 10:755-761.
- (249) Bouman CS, Oudemans-Van Straaten HM, Tijssen JG, Zandstra DF, Kesecioglu J. Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 2002; 30:2205-2211.
- (250) Palsson R, Niles JL. Regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients with a high risk of bleeding. *Kidney Int* 1999; 55:1991-1997.

- (251) Martin PY, Chevrolet JC, Suter P, Favre H. Anticoagulation in patients treated by continuous venovenous hemofiltration: a retrospective study. *Am J Kidney Dis* 1994; 24:806-812.
- (252) Bellomo R, Ronco C. Continuous haemofiltration in the intensive care unit. *Crit Care* 2000; 4:339-345.
- (253) Ronco C. Continuous renal replacement therapies for the treatment of acute renal failure in intensive care patients. *Clin Nephrol* 1993; 40:187-198.
- (254) Zobel G, Rodl S, Urlesberger B, Kuttinig-Haim M, Ring E. Continuous renal replacement therapy in critically ill patients. *Kidney Int Suppl* 1998; 66:S169-S173.
- (255) Macias WL, Mueller BA, Scarim SK, Robinson M, Rudy DW. Continuous venovenous hemofiltration: an alternative to continuous arteriovenous hemofiltration and hemodiafiltration in acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1991; 18:451-458.
- (256) Holloway P, Benham S, St John A. The value of blood lactate measurements in ICU: an evaluation of the role in the management of patients on haemofiltration. *Clin Chim Acta* 2001; 307:9-13.
- (257) Charif R, Davenport A. Heparin-induced thrombocytopenia: an uncommon but serious complication of heparin use in renal replacement therapy. *Hemodial Int* 2006; 10:235-240.
- (258) Benitez M, Gonzalez G, I, Gonzalez C, I, Palma A, Cruz S, Rodriguez E et al. Trombopenia inmune inducida por heparina en hemodiálisis, a propósito de un caso. Revisión de la literatura. *Nefrología* 2007; 27:756-760.
- (259) Barginear MF, Donahue L, Allen SL, Budman DR, Bradley T, Bhaskaran M et al. Heparin-induced thrombocytopenia complicating hemodialysis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2008; 14:105-107.
- (260) Davenport A. Heparin-induced thrombocytopenia during renal replacement therapy in the intensive care unit. *Crit Care* 2008; 12:158.

- (261) Pascual B, Solis MA, Ramos V, Juan I, Torregrosa I, Garcia R et al. Trombocitopenia en un paciente en diálisis peritoneal. *Nefrología* 2008; 28:453-455.
- (262) Auron A, Warady BA, Simon S, Blowey DL, Srivastava T, Musharaf G et al. Use of the multipurpose drainage catheter for the provision of acute peritoneal dialysis in infants and children. *Am J Kidney Dis* 2007; 49:650-655.
- (263) Van Bommel EF, Hesse CJ, Jutte NH, Zietse R, Bruining HA, Weimar W. Impact of continuous hemofiltration on cytokines and cytokine inhibitors in oliguric patients suffering from systemic inflammatory response syndrome. *Ren Fail* 1997; 19:443-454.
- (264) Ronco C, Bellomo R. Continuous renal replacement therapy: evolution in technology and current nomenclature. *Kidney Int Suppl* 1998; 66:S160-S164.
- (265) Napolitano LM. Hemofiltration in sepsis: additional supportive evidence. *Crit Care Med* 2001; 29:1485-1487.
- (266) McMaster P, Shann F. The use of extracorporeal techniques to remove humoral factors in sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4:2-7.
- (267) Zappitelli M, Goldstein SL, Symons JM, Somers MJ, Baum MA, Brophy PD et al. Protein and calorie prescription for children and young adults receiving continuous renal replacement therapy: a report from the Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry Group. *Crit Care Med* 2008; 36:3239-3245.
- (268) Maxvold NJ, Smoyer WE, Gardner JJ, Bunchman TE. Management of acute renal failure in the pediatric patient: hemofiltration versus hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1997; 30:S84-S88.
- (269) Shiga H, Hirasawa H, Oda S, Matsuda K, Ueno H, Nakamura M. Continuous hemodiafiltration in pediatric critical care patients. *Ther Apher Dial* 2004; 8:390-397.
- (270) Frankel MC, Weinstein AM, Stenzel KH. Prognostic patterns in acute renal failure: the New York Hospital, 1981-1982. *Clin Exp Dial Apheresis* 1983; 7:145-167.

- (271) Himmelfarb J, Tolckoff RN, Chandran P, Parker RA, Wingard RL, Hakim R. A multicenter comparison of dialysis membranes in the treatment of acute renal failure requiring dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:257-266.
- (272) Sural S, Sharma RK, Singhal M, Sharma AP, Kher V, Arora P et al. Etiology, prognosis, and outcome of post-operative acute renal failure. *Ren Fail* 2000; 22:87-97.
- (273) Wheeler DC, Feehally J, Walls J. High risk acute renal failure. *Q J Med* 1986; 61:977-984.
- (274) Fargason CA, Langman CB. Limitations of the pediatric risk of mortality score in assessing children with acute renal failure. *Pediatr Nephrol* 1993; 7:703-707.
- (275) Foong PP, Gong WK, Heng CK, Loh TH, Lim LK, Yap HK. Continuous renal replacement therapy in Asian children: analysis of predictors of outcome. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:C135.
- (276) Tan GH, Tan TH, Goh DY, Yap HK. Risk factors for predicting mortality in a paediatric intensive care unit. *Ann Acad Med Singapore* 1998; 27:813-818.
- (277) Hayes LW, Oster RA, Tofil NM, Tolwani AJ. Outcomes of critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. *J Crit Care* 2009; 24:394-400.
- (278) Kaplan BS, Meyers KE, Schulman SL. The pathogenesis and treatment of hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:1126-1133.
- (279) Moreau D, Timsit JF, Vesin A, Garrouste-Organic, de Lassence A, Zahar JR et al. Platelet count decline: an early prognostic marker in critically ill patients with prolonged ICU stays. *Chest* 2007; 131:1735-1741.

## **8. ANEXO: PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS**

## DATOS GENERALES DE LA UCIP

HOSPITAL:

Número de camas:

Número de médicos adjuntos:

Número de ingresos pediátricos en el periodo de estudio:

Número total de fallecidos pediátricos en el periodo de estudio:

Técnicas de depuración disponibles (especificando marca y modelo):

Diálisis peritoneal:

Manual

Automática con ciclador (Marca y modelo):

Depuración extrarrenal continua arteriovenosa

Depuración extrarrenal continua veno-venosa

Monitor (Marca y modelo):

Hemodiálisis:

Monitor (Marca y modelo):

Postoperatorio de cirugía cardíaca: Si

No



## TRATAMIENTOS UTILIZADOS:

FUROSEMIDA:

Bolos

Días:

Dosis total (mg/kg):

Perfusión

Días:

Máxima perfusión (mg/kg/h):

Dosis total (mg/kg):

CANREONATO K:

Dosis máxima:

TEOFILINA:

Dosis máxima:

MANITOL:

Dosis máxima:

PROSTACICLINA:

Dosis máxima:

ADRENALINA:

Dosis máxima:

DOPAMINA:

Dosis máxima:

DOBUTAMINA:

Dosis máxima:

MILRINONA:

Dosis máxima:

NITROPRUSIATO:

Dosis máxima:

OTROS (especificar):

## EVOLUCION

Necesidad de depuración

Tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de la depuración:

Técnica:

Razón de utilización:

Tiempo de duración de la técnica:

Cambio de técnica:

Razón de cambio:

Tiempo de duración de la técnica

## TÉCNICA DE DEPURACIÓN EXTRARRENAL UTILIZADA

Diálisis peritoneal

Depuración extrarrenal continua arteriovenosa:

Hemofiltración

Hemodiafiltración

Depuración extrarrenal continua veno-venosa:

Hemofiltración

Hemodiafiltración

Hemodiálisis

## CARACTERÍSTICAS DE LA DEPURACIÓN

Vías:

Catéter (tipo/marca/tamaño):

Nº de catéteres utilizados:

Tipo de Filtro:

Número de filtros:

Flujo sanguíneo (en técnicas veno-venosas y hemodiálisis) (ml/min)\*:

Flujo de líquido de diálisis (ml/h)\*:

Flujo líquido de reposición (ml/h)\*:

Se utilizó limitación del ultrafiltrado: Sí No:

Volumen ultrafiltrado medio/horario:

Duración media de los filtros:

\* El utilizado más frecuentemente durante el tratamiento.

### **ANTICOAGULACION**

Heparinización continua      Dosis media (U/kg/h):

Otros métodos de anticoagulación y dosis:

### **NUTRICION DURANTE LA INSUFICIENCIA RENAL**

Nutrición parenteral

Nutrición enteral

Máximo aporte proteínas (g/kg/día):

Máximo aporte calórico (Kcal/kg/día):

**VENTILACIÓN MECÁNICA:**    Si    No                    Total (días):

### **FARMACOS NEFROTOXICOS DURANTE LA EVOLUCIÓN**

Aciclovir

Aminoglucósidos

Vancomicina

Anfotericina

Quimioterápicos (especificar):

Otros (especificar):

### **COMPLICACIONES**

1. Complicaciones de la inserción de la técnica:

Perforación vascular

Trombosis

Hemorragia

Perforación intestinal

Otros:

2. Complicaciones médicas:

Hiperpotasemia                    Valor máximo:

- |  |                           |
|--|---------------------------|
| <input type="checkbox"/> Hipopotasemia       | Valor mínimo:             |
| <input type="checkbox"/> Hipercalcemia       | Valor máximo:             |
| <input type="checkbox"/> Hipocalcemia        | Valor mínimo:             |
| <input type="checkbox"/> Hipерfosforemia     | Valor máximo:             |
| <input type="checkbox"/> Hipofosforemia      | Valor mínimo:             |
| <input type="checkbox"/> Hipermagnesemia     | Valor máximo:             |
| <input type="checkbox"/> Hipomagnesemia      | Valor mínimo:             |
| <input type="checkbox"/> Acidosis metabólica | Valor mínimo bicarbonato: |
| <input type="checkbox"/> Hipertensión        | Valor máximo:             |
| <input type="checkbox"/> Hipotensión         | Valor mínimo:             |
| <input type="checkbox"/> Trombopenia         | Valor mínimo:             |
| <input type="checkbox"/> Hiperglucemia       | Valor máximo:             |
| <input type="checkbox"/> Hipoglucemia        | Valor mínimo:             |
| <input type="checkbox"/> Coagulopatía        |                           |
| <input type="checkbox"/> Sangrado            |                           |
| <input type="checkbox"/> Infección           |                           |
| <input type="checkbox"/> Hipotermia          |                           |
| <input type="checkbox"/> Otras:              |                           |

**DISFUNCION DE ORGANOS DURANTE LA EVOLUCION:**

- CARDIO-VASCULAR
- NEUROLOGICO
- HEPÁTICO
- RESPIRATORIO
- HEMATOLÓGICO
- GASTROINTESTINAL

**FUNCION RENAL AL ALTA DE CIP:**

- |   |                                      |   |
|---|--------------------------------------|---|
| Cr (mg/dl):                                     | Urea (mg/dl):                        | Cl creatinina (ml/min/1,73m <sup>2</sup> ): |
| <input type="checkbox"/> Hematuria              | <input type="checkbox"/> Proteinuria |   |
| <input type="checkbox"/> Necesidad de diálisis: |                                      |   |

**MORTALIDAD:**

- Si    No
- Fecha:      Causa:

**BIOPSIA RENAL:**

- Si    No    Hallazgos:

**COMENTARIOS ESPECIFICOS DE CADA PACIENTE:**

## CONTROLES ANALITICOS

	Ingreso CIP	Diagnóstico FRA	24 h del diagnóstico	Máxima Alteración	Inicio diálisis	Fin de diálisis	Alta de CIP
<b>FECHA</b>							
<b>Creatinina</b> (mg/dl)							
<b>Urea</b> (mg/dl)							
<b>Cl Cr</b> (ml/min/1,73)							
<b>pH</b>							
<b>EB</b>							
<b>CO<sub>3</sub>H</b> (mEq/l)							
<b>Láctico</b> (mg/dl)							
<b>Na</b> (mEq/l)							
<b>K</b> (mEq/l)							
<b>Cl</b> (mEq/l)							
<b>Mg</b> (mg/dl)							
<b>Ca iónico</b> (mmol/l)							
<b>P</b> (mg/dl)							
<b>Úrico</b> (mg/dl)							
<b>Proteínas</b> (g/dl)							
<b>Albumina</b> (g/dl)							
<b>Leucocitos</b> (nº/mm <sup>3</sup> )							
<b>Hb</b> (g/dl)							
<b>Plaquetas</b> (nº/mm <sup>3</sup> )							
<b>Sedimento Sistemático</b>							
<b>Proteinuria</b> (mg/m <sup>2</sup> /h)							
<b>Eco renal</b>							
<b>Alícuota *</b>	NO		NO	NO		NO	

Otros comentarios o pruebas:

(\*): Recoger alícuotas de 1-2 cc de sangre (tubo de bioquímica con separador) y orina en el momento del diagnóstico, antes de iniciar las técnicas de depuración extrarrenal y al alta de la UCIP que se congelarán inmediatamente a -20 o -70 °C para la posterior realización de estudios.