



## ORIGINAL

# Morbimortalidad asociada al daño renal agudo en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos pediátricos

J.C. Gómez Polo, A.J. Alcaraz Romero\*, M.A. Gil-Ruiz Gil-Esparza, J. López-Herce Cid, M. García San Prudencio, S.N. Fernández Lafever y Á. Carrillo Álvarez

Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Recibido el 24 de abril de 2013; aceptado el 17 de julio de 2013

Disponible en Internet el 18 de septiembre de 2013

### PALABRAS CLAVE

Daño renal agudo;  
Pediatria;  
Cuidados Intensivos;  
Morbilidad

### Resumen

**Objetivo:** Analizar la morbilidad asociada a daño renal agudo (DRA) definido por los criterios RIFLE adaptados a Pediatría en los niños que ingresan en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

**Diseño:** Estudio retrospectivo de cohorte.

**Ámbito:** UCIP de un hospital terciario.

**Pacientes o participantes:** Trescientos veinte niños ingresados en la UCIP en el año 2011. Se excluyeron los neonatos y los trasplantados renales.

**Variables principales** El DRA fue definido con los criterios RIFLE adaptados a Pediatría. Para la valoración de la morbilidad se utilizó la duración de las estancias en la UCIP y en el hospital, la necesidad de ventilación mecánica y la mortalidad.

**Resultados:** Se estudiaron 315 niños, con una mediana de edad de 19 meses (6-72). Presentaron DRA 128 niños (40,6%) (73 en la categoría de Risk [riesgo] y 55 en las categorías Injury [daño] y Failure [fallo]). Los niños con DRA presentaron mayor mortalidad (11,7%) que el resto de pacientes (0,5%), una estancia más prolongada en UCIP (6,0 [4,0-12,5] frente a 3,5 [2,0-7,0] días) y en el hospital (17 (10-32) frente a 10 (7-15) días) y más niños precisaron ventilación mecánica (61,7 frente a 36,9%). El desarrollo de DRA fue un factor independiente de morbilidad, asociado a una mayor estancia en UCIP y hospitalaria y a una ventilación mecánica más prolongada, incrementándose esta morbilidad de forma paralela a la gravedad del daño renal.

**Conclusión:** El desarrollo de DRA en niños en estado crítico se asocia a un incremento en la morbilidad, que es directamente proporcional a la magnitud de la gravedad del daño renal.

© 2013 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [aaromero@um.es](mailto:aaromero@um.es) (A.J. Alcaraz Romero).

**KEYWORDS**

Acute kidney injury;  
Pediatrics;  
Intensive Care;  
Morbidity

**Morbimortality associated to acute kidney injury in patients admitted to pediatric intensive care units****Abstract**

*Aim:* To describe the morbimortality associated to the development of acute kidney injury (AKI) defined by the pediatric adaptation of the RIFLE criteria in a Pediatric Intensive Care Unit (PICU).

*Design:* A retrospective cohort study was carried out.

*Setting:* Children admitted to a PICU in a tertiary care hospital.

*Patients or participants:* A total of 320 children admitted to a tertiary care hospital PICU during the year 2011. Neonates and renal transplant patients were excluded.

*Primary endpoints:* AKI was defined and classified according to the pediatric adaptation to the RIFLE criteria. PICU and hospital stays, use of mechanical ventilation and mortality were used to evaluate morbimortality.

*Results:* A total of 315 children met the inclusion criteria, with a median age of 19 months (range 6-72). Of these patients, 128 presented AKI (73 reached the Risk category and 55 reached the Injury and Failure categories). Children with AKI presented a longer PICU stay (6.0 [4.0-12.5] vs. 3.5 [2.0-7.0] days) and hospital stay (17 [10-32] vs. 10 [7-15] days), and a greater need for mechanical ventilation (61.7 vs. 36.9%). The development of AKI was an independent factor of morbidity, associated with a longer PICU and hospital stay, and with a need for longer mechanical ventilation, with a proportional relationship between increasing morbidity and the severity of AKI.

*Conclusion:* The development of AKI in critically ill children is associated with increased morbimortality, which is proportional to the severity of renal injury.

© 2013 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

**Introducción**

El daño renal agudo (DRA) en el paciente pediátrico es una entidad clínica importante, especialmente en aquellos en estado grave que requieren ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

El DRA es un síndrome clínico caracterizado por una pérdida o disminución brusca de la función renal, acompañada o no de oligoanuria, con unas manifestaciones clínicas inespecíficas, que pueden incluir desequilibrios hidroelectrolíticos<sup>1</sup>.

La incidencia y gravedad son muy variables debido a la falta de criterios diagnósticos universalmente aceptados<sup>1,2</sup>, existiendo hasta 30 definiciones distintas de DRA. Este hecho influye en las enormes diferencias descritas en la incidencia en las UCIP, que oscila entre el 2,5 y el 24%<sup>3</sup>. Todo ello supone una dificultad a la hora de comparar la incidencia y la morbilidad asociada al DRA<sup>4,5</sup>.

En los últimos años ha mejorado la estandarización del diagnóstico de DRA en el paciente pediátrico, estableciéndose como definición principal los criterios pRIFLE<sup>6</sup> (tabla 1), obtenidos mediante una leve modificación de los criterios RIFLE descritos para el adulto<sup>7</sup>. La aplicación de los posteriores criterios AKIN<sup>8</sup> (tabla 2) no ha mostrado ninguna diferencia relevante con respecto a la de los pRIFLE<sup>5</sup>.

En pacientes adultos se ha demostrado, tanto con los criterios RIFLE como con los posteriores AKIN<sup>9-13</sup>, una relación entre el desarrollo de DRA y la morbimortalidad, directamente proporcional al grado de severidad del daño renal.

Sin embargo, en el paciente pediátrico, esta relación no se ha demostrado de forma consistente, probablemente

influida por el escaso número de estudios y el pequeño tamaño muestral de los mismos.

El objetivo principal de este estudio es valorar la morbimortalidad de los niños ingresados en UCIP que desarrollan DRA, definido y clasificado con la utilización de los criterios pRIFLE.

**Material y métodos**

Estudio de diseño observacional retrospectivo de cohorte mediante revisión de historias clínicas, en el que se incluyeron todos los pacientes mayores de un mes y menores de 15 años que ingresaron en la UCIP del Hospital General Universitario Gregorio Marañón durante el año 2011. Fueron excluidos los recién nacidos y aquellos que ingresaron a consecuencia del postoperatorio de un trasplante renal. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del hospital.

Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, peso y diagnóstico que motivó el ingreso, que se agrupó en postoperatorio de cirugía cardíaca, descompensación de cardiopatía no relacionada con la cirugía, postoperatorios de otras cirugías, insuficiencia respiratoria aguda y otros.

Como indicadores de morbilidad se consideraron la necesidad de ventilación mecánica invasiva y duración de la misma, la estancia tanto en la UCIP como la hospitalaria total, y la mortalidad.

También se recogió la asistencia con oxigenación por membrana extracorpórea, y la depuración extrarrenal (diálisis peritoneal o depuración extrarrenal continua), incluyendo el día de ingreso que se inicia cada técnica y la duración de la misma.

**Tabla 1** Criterios RIFLE adaptados a Pediatría de daño renal agudo

	Creatinina sérica	Diuresis
Risk	Aumento $\times$ 1,5-2 o descenso FGe $>$ 25%	$<$ 0,5 ml/kg/h $\times$ 8 h
Injury	Aumento $\times$ 2-3 o descenso FGe $>$ 50%	$<$ 0,5 ml/kg/h $\times$ 16 h
Failure	Aumento $>$ 3 veces o descenso FGe $>$ 75% o FGe $<$ 35 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	$<$ 0,3 ml/kg/h $\times$ 24 h o anuria $>$ 12 h

FGe: filtrado glomerular estimado.

Para la valoración de la función renal se utilizaron los valores de las mediciones repetidas de creatinina en sangre y la diuresis.

El daño renal se definió y categorizó siguiendo la adaptación pediátrica de los criterios RIFLE (tabla 1). El filtrado glomerular se estimó con la fórmula de Schwartz:  $FGe = K \times \text{talla (cm)} / \text{creatinina (mg/dL)}$ . Los valores de K dependen de la edad: 0,45 en  $\leq$  12 meses, 0,55 entre uno y 12 años, 0,57 en mujeres  $>$  de 12 años y 0,70 en varones  $>$  12 años. Se utilizaron las 3 primeras categorías de gravedad, obviándose las categorías «L» y «E» por hacer referencia al resultado final más que a un cambio agudo. Se consideraron DRA grave aquellas situaciones que cumplieron los criterios de las categorías «I» o «F» de la clasificación pRIFLE.

Cuando no se disponía de un valor de creatinina basal sobre el que evaluar los cambios evolutivos para la categorización del DRA, se procedió de la siguiente manera: si el paciente disponía de un valor de creatinina en los 6 meses previos al ingreso se utilizó este, siempre y cuando no se tratase del primer mes de vida, y si no existía una creatinina conocida, se recurrió a los valores de referencia recientes para lactantes y niños<sup>14,15</sup>.

Asimismo, se determinó el momento de inicio del daño renal y la duración del mismo. Se definió DRA precoz como el que se iniciaba en las primeras 72 h de ingreso en UCIP (probablemente relacionado con la enfermedad que motivó el ingreso) y tardío el que se presentó posteriormente (que puede estar más relacionado con complicaciones de la enfermedad inicial o del ingreso prolongado en la UCIP). Se consideró daño prerrenal cuando se resolvió antes de las 72 h, y daño renal prolongado si la duración era mayor o igual a 72 h<sup>16,17</sup>.

Para la valoración de la morbilidad se analizó la necesidad y duración de la ventilación mecánica, la duración del ingreso en la UCIP y en el hospital, y la mortalidad. Se consideró ingreso prolongado en UCIP aquel con una duración superior a 12 días<sup>18,19</sup>, y como hospitalario prolongado el superior a 28 días. Asimismo se definió como ventilación mecánica prolongada la recibida durante más de 7 días.

Los niños que fallecieron fueron excluidos del análisis de la duración de la estancia y de la ventilación

mecánica. En los 5 niños que presentaron una ventilación mecánica superior a 42 días se les asignó el valor de 1.000 h.

Los datos fueron procesados con el programa SPSS® 18.0. Se comprobó la distribución normal de las variables cuantitativas con el test de Kolmogorov-Smirnov. Los datos se presentan en medianas (P25-P75) y frecuencias y porcentajes. Las comparaciones de las variables cualitativas se realizaron con el test de la Chi-cuadrado y el test exacto de Fisher si era necesario, y la de las cuantitativas, con el test U de Mann-Whitney.

La asociación del DRA con la morbilidad se comprobó con regresión logística univariante y multivariante, construyéndose modelos ajustados por edad, diagnóstico y duración de la ventilación mecánica, y para el análisis de la duración de la ventilación mecánica, modelos ajustados por edad y diagnóstico.

## Resultados

Durante el período de estudio ingresaron 320 pacientes mayores de un mes en la UCIP, de los que 5 se excluyeron por haber sido sometidos a trasplante renal, quedando 315 pacientes para el estudio. Las características demográficas se presentan en la tabla 3.

La enfermedad más frecuente que motivó el ingreso fue el postoperatorio de cirugía cardíaca (134 niños, 42,5%). Como puede verse en la tabla 3, 148 niños (47%) precisaron ventilación mecánica, con una duración de 48 h (13-192). La estancia en la UCIP fue de 4 días (3-8), mientras que la duración total del ingreso hospitalario fue de 11 días (8-22). Cincuenta y nueve niños (18,7%) carecían de creatinina basal conocida y para ellos se utilizó un valor de creatinina de referencia adecuado a su edad.

De los 315 niños, el 40,6% (128 niños) sufrieron DRA en algún momento de su ingreso, de los que 107 (83,6%) presentaron un DRA precoz

En relación con el diagnóstico, el DRA fue más frecuente en los niños sometidos a cirugía cardíaca, produciéndose en 78 (58,2%) de ellos (lo que supone el 60,9% del total de casos de DRA) (tabla 3).

**Tabla 2** Criterios AKIN de daño renal agudo

	Creatinina sérica	Diuresis
Estadio 1	Aumento $\times$ 1,5-2 o aumento $>$ 0,3 mg/dl	$<$ 0,5 ml/kg/h $\times$ 6 h
Estadio 2	Aumento $\times$ 2-3 veces	$<$ 0,5 ml/kg/h $\times$ 12 h
Estadio 3	Aumento $>$ 3 veces o Cr $>$ 4 mg/dl (con un incremento agudo $>$ 0,5 mg/dl)	$<$ 0,3 ml/kg/h $\times$ 24 h o anuria durante 12 h

Cr: creatinina.

**Tabla 3** Características basales de la población estudiada

	Todos	Con DRA	Sin DRA	p
N (%)	315	128 (40,6)	187 (59,4)	
Edad (meses) <sup>a</sup>	19 (6-72)	22 (6-72)	18 (5-60)	0,692
<b>Enfermedad</b>				< 0,001
PO cirugía cardíaca (%)	134 (42,5)	78 (58,2)	56 (41,8)	
Otras cardiopatías (%)	33 (10,5)	11 (33,3)	22 (66,7)	
Otros PO (%)	39 (12,4)	13 (33,3)	26 (66,7)	
IRA (%)	61 (19,4)	9 (14,8)	52 (85,2)	
Otros (%)	48 (15,2)	17 (35,4)	31 (64,6)	
VMC (%)	148 (47,0)	79 (61,7)	69 (36,9)	< 0,001
Duración VMC <sup>a</sup> (horas)	48 (13-192)	84 (24-264)	24 (9-144)	0,052
ECMO (%)	21 (6,7)	19 (14,8)	2 (1,1)	< 0,001
Cr basal <sup>a</sup> (mg/dl)	0,27 (0,22-0,35)	0,26 (0,21-0,38)	0,27 (0,23-0,35)	0,901
Estancia UCIP <sup>a</sup> (días)	4,0 (3,0-8,0)	6,0 (4,0-12,5)	3,5 (2,0-7,0)	< 0,001
Estancia total <sup>a</sup> (días)	11 (8-22)	17 (10-32)	10 (7-15)	< 0,001
Exitus (%)	16 (5,1)	15 (11,7%)	1 (0,5)	< 0,001

Cr: creatinina; DRA: daño renal agudo; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; PO: postoperatorio; IRA: insuficiencia respiratoria aguda; UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; VMC: ventilación mecánica.

<sup>a</sup> Mediana (P25-P75).

Los pacientes con DRA precisaron ventilación mecánica con una frecuencia significativamente mayor (61,7%) que el resto de los niños ingresado en la UCIP, y la duración de la misma también fue mayor. Igualmente, la necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea fue superior (tabla 3).

Los niños que desarrollaron DRA tuvieron una estancia significativamente más prolongada, tanto en la UCIP como en el hospital, y también una asociación con mayor mortalidad (tabla 3).

La tabla 4 muestra la categorización del DRA según el momento de inicio, la gravedad y la duración. El 58,6% de los pacientes presentaron un DRA prerrenal. Se encontró relación entre la gravedad y la duración del DRA, existiendo un mayor número de casos en la categoría más leve en el DRA prerrenal, mientras que los casos de categorías más graves se asociaron con una mayor duración del DRA (tabla 4).

El criterio de oliguria se encontró en muy pocos pacientes: un paciente con SHU que presentó anuria desde el ingreso junto a una creatinina de 4,09 mg/dL (cumple ambos criterios de Failure) y en 2 niños con disfunción cardíaca grave que requirieron tratamiento con oxigenación por membrana extracorpórea, y seguidamente tuvieron depuración extrarrenal. En otros 20 niños en los que se inició depuración extrarrenal por sobrecarga hídrica con alteración de la creatinina y del filtrado glomerular se alcanzó el criterio de oliguria, pero estando ya con la depuración.

Veinticuatro niños (18,7% de los pacientes con DRA) precisaron técnicas de depuración extrarrenal (23, técnicas de depuración extrarrenal continuas, y uno, diálisis peritoneal). La mortalidad de los pacientes con DRA grave (Injury o Failure) fue del 23,7%, mucho mayor que la de los que presentaron DRA leve (Risk), que fue del 2,7%, y la de los niños sin DRA, del 0,5% ( $p < 0,001$ ).

Se encontró una asociación muy significativa del DRA con una estancia prolongada en UCIP y en el hospital y

la necesidad de una ventilación mecánica prolongada. Esta asociación fue independiente de la edad y enfermedad de los pacientes, tras controlar estas variables en la regresión logística multivariante (tabla 5). Además, se encontró un aumento paralelo de la morbimortalidad con la mayor gravedad del DRA (tabla 5).

Posteriormente estudiamos de forma separada los niños que presentaron un DRA prerrenal de aquellos que presentaron un DRA más prolongado (tabla 6). Los niños que presentaron un DRA prerrenal tuvieron una estancia más prolongada en la UCIP y en el hospital que los que no tuvieron DRA, aunque no fue diferente la utilización y duración de la ventilación mecánica. Como se muestra en la tabla 6, los niños con DRA establecido eran más pequeños y tuvieron mayor morbimortalidad que los niños sin DRA y que aquellos con DRA prerrenal. Se encontró una asociación muy significativa del DRA establecido con una estancia prolongada en UCIP y en el hospital y la necesidad de una ventilación mecánica prolongada, que fue independiente de la edad y enfermedad de los pacientes (tabla 7). No pudo establecerse esta asociación para los niños que tuvieron un DRA prerrenal.

## Discusión

Los resultados encontrados en este estudio demuestran una importante asociación entre el desarrollo de DRA y la morbimortalidad de los niños que ingresan en la UCIP. Asimismo, muestra como el riesgo aumenta con la gravedad del DRA.

Hay pocos estudios publicados que evalúen la repercusión del DRA en niños<sup>5</sup>. En una reciente revisión sistemática<sup>5</sup> se encontró una falta de concordancia en los resultados publicados en los diferentes estudios, atribuida, en parte, a la aplicación de una forma heterogénea de los criterios de DRA y en los criterios de inclusión y exclusión utilizados y el tipo de pacientes estudiados<sup>20-25</sup>.

**Tabla 4** Distribución del daño renal agudo según su gravedad, momento de inicio y duración

Duración	DRA todo ingreso			DRA precoz		
	Todos	< 72 h	> 72 h	Todos	< 72 h	> 72 h
Risk	73	62 (84,9%)	11 (15,1%)	64	50 (78,1%)	14 (21,9%)
Injury	18	10 (55,6%)	8 (44,4%)	21	9 (42,9%)	12 (57,1%)
Failure	37	3 (8,1%)	34 (91,9%)	22	3 (13,6%)	19 (86,4%)
Total DRA	128	75 (58,6%)	53 (41,4%)	107	62 (57,9%)	45 (42,1%)
TDE	24	1	23	12	1	11

DRA: daño renal agudo; TDE: uso de técnicas de depuración extrarrenal.

DRA todo ingreso: presencia de DRA en cualquier momento del ingreso. DRA precoz: inicio en las primeras 72 h de ingreso.

Veintiún niños que no presentaron DRA precoz lo inician más tarde (en 13 prerrenal y en 8 > 72 h).

**Tabla 5** Asociación entre morbilidad y desarrollo de daño renal agudo de cualquier grado o de las formas graves (categorías Injury y Failure)

	Estancia UCIP > 12 días <sup>a</sup>	Estancia hospitalaria total > 28 días <sup>a</sup>	VMC > 7 días <sup>b</sup>
OR no ajustada. DRA cualquier grado	2,9 (1,5-5,5)	3,8 (2,0-7,0)	2,7 (1,3-5,6)
OR no ajustada. DRA categoría Injury	4,4 (1,5-13,1)	7,0 (2,5-20,0)	2,5 (0,6-9,5) <sup>c</sup>
OR no ajustada. DRA categoría Failure	10,4 (4,1-26,4)	21,3 (7,9-58,0)	12,3 (4,8-31,5)
OR ajustada. DRA cualquier grado	3,0 (1,5-5,9)	4,2 (2,1-8,1)	2,9 (1,4-6,4)
OR ajustada. DRA categoría Injury	2,3 (0,7-7,6) <sup>c</sup>	5,3 (1,8-16,2)	2,3 (0,6-9,2) <sup>c</sup>
OR ajustada. DRA categoría Failure	6,1 (2,1-18,2)	18,7 (6,4-55,3)	12,5 (4,5-34,5)

DRA: daño renal agudo; OR: odds ratio; UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; VMC: ventilación mecánica.

Regresión logística, odds ratio (IC 95%).

<sup>a</sup> OR (IC 95%) ajustada para edad, diagnóstico y uso de VMC.

<sup>b</sup> OR (IC 95%) ajustada para edad y diagnóstico.

<sup>c</sup> No significativo ( $p > 0.05$ ).

**Tabla 6** Características basales y morbilidad según presencia de daño renal agudo prerrenal o establecido

	Sin DRA	DRA prerrenal	DRA establecido	p
N (%)	187 (59,4)	75 (23,8)	53 (16,8)	
Edad (meses) <sup>a</sup>	18 (5-60)	24 (8-72)	9 (3-78) <sup>*</sup>	0,073
Peso (kg) <sup>a</sup>	9,5 (6,0-16,7)	12,5 (6,8-26,0) <sup>§</sup>	7,3 (4,3-17,8) <sup>**</sup>	0,017
<b>Enfermedad</b>				< 0,001
PO cirugía cardíaca (%)	56 (41,8)	42 (31,3)	36 (26,9)	
Otras cardiopatías (%)	22 (66,7)	7 (21,2)	4 (12,1)	
Otros PO (%)	26 (66,7)	7 (17,9)	6 (15,4)	
IRA (%)	52 (85,2)	6 (9,8)	3 (4,9)	
Otros (%)	31 (64,6)	13 (27,1)	4 (8,3)	
VMC (%)	69 (36,9)	35 (46,7)	44 (83,0) <sup>***, &amp; &amp; &amp;</sup>	< 0,001
Duración VMC <sup>a</sup> (horas)	24 (9-144)	48 (18-120)	168 (36-528) <sup>** , &amp; &amp;</sup>	0,006
ECMO (%)	2 (1,1)	1 (1,3)	18 (33,9) <sup>***, &amp; &amp; &amp;</sup>	< 0,001
Cr basal <sup>a</sup> (mg/dl)	0,27 (0,23-0,35)	0,26 (0,22-0,36)	0,28 (0,18-0,41)	0,904
Estancia UCIP <sup>a</sup> (días)	3,5 (2,0-7,0)	5,0 (3,0-7,8) <sup>§§</sup>	12,0 (6,5-28,0) <sup>***, &amp; &amp; &amp;</sup>	< 0,001
Estancia total <sup>a</sup> (días)	10 (7-15)	12 (9-22) <sup>§</sup>	32 (22-64) <sup>***, &amp; &amp; &amp;</sup>	< 0,001
Exitus (%)	1 (6,3)	3 (18,8) <sup>‡</sup>	12 (75,0) <sup>** , &amp; &amp; &amp;</sup>	< 0,001

Cr: creatinina; DRA: daño renal agudo; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; PO: postoperatorio; IRA: insuficiencia respiratoria aguda; UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; VMC: ventilación mecánica.

<sup>a</sup> Mediana (P25-P75).

<sup>\*</sup>  $p < 0,05$ . <sup>\*\*</sup>  $p \leq 0,01$ . <sup>\*\*\*</sup>  $p \leq 0,001$  vs. prerrenal.

<sup>& &</sup>  $p \leq 0,01$ . <sup>& & &</sup>  $p \leq 0,001$  vs. no DRA.

<sup>§</sup>  $p < 0,05$ . <sup>§§</sup>  $p \leq 0,01$  vs. no DRA.

**Tabla 7** Asociación entre morbilidad y desarrollo de daño renal agudo prerrenal y establecido de cualquier grado

	Estancia UCIP > 12 días <sup>a</sup>	Estancia hospitalaria total > 28 días <sup>a</sup>	VMC > 7 días <sup>b</sup>
OR no ajustada para DRA cualquier grado prerrenal vs. no DRA	1,4 (0,6-3,2)	1,4 (0,6-3,2)	0,9 (0,3-2,6)
OR ajustada para DRA cualquier grado prerrenal vs. no DRA	1,3 (0,5-3,1)	1,5 (0,6-3,6)	0,9 (0,3-2,8)
OR no ajustada para DRA cualquier grado establecido vs. no DRA	6,9 (3,2-15,0)*	12,4 (5,7-27,1)*	7,6 (3,3-17,3)*
OR ajustada para DRA cualquier grado establecido vs. no DRA	4,4 (1,7-11,0)**	11,8 (4,8-28,6)*	9,3 (3,7-23,3)*
OR no ajustada para DRA cualquier grado establecido vs. prerrenal	4,9 (2,0-12,0)*	8,8 (3,5-21,7)*	8,4 (2,8-25,0)*
OR ajustada para DRA cualquier grado establecido vs. prerrenal	3,5 (1,3-9,7)***	7,8 (2,9-20,4)*	9,9 (3,1-31,2)*

DRA: daño renal agudo; OR: odds ratio; UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; VMC: ventilación mecánica.

Regresión logística, odds ratio (IC 95%).

<sup>a</sup> OR (IC 95%) ajustada para edad, diagnóstico y duración de la VMC.

<sup>b</sup> OR (IC 95%) ajustada para edad y diagnóstico.

\*  $p \leq 0,001$ .

\*\*  $p < 0,005$ .

\*\*\*  $p < 0,05$ .

La utilización homogénea de unos criterios uniformes y comunes para la definición de DRA en la población pediátrica debería permitir la comparación de resultados de diferentes estudios. Los criterios pRIFLE pueden servir para este fin, pero su aplicación de una forma heterogénea en los estudios publicados hasta ahora no ha permitido alcanzar este objetivo<sup>5</sup>.

En nuestro estudio hemos incluido a todos los niños en estado crítico que requirieron asistencia en UCIP, independientemente del tipo de enfermedad y de si el ingreso fue urgente o programado, lo que nos permite obtener una mejor aproximación a la magnitud del problema que representa el desarrollo de DRA sobre la morbimortalidad en la población general pediátrica.

Otra limitación de los estudios son las variaciones en el método para determinar el valor de la creatinina sérica de referencia cuando esta es desconocida, y en algunos no se especifica<sup>25-28</sup>. En el presente estudio un gran número de pacientes disponían de valores previos, y para el resto se utilizaron valores de referencia publicados recientemente<sup>14,15</sup>.

El criterio de oliguria no se ha utilizado en los principales estudios que se han llevado a cabo sobre el DRA en niños<sup>22-24,29</sup>. En nuestro trabajo el criterio de oliguria se cumplió en pocas ocasiones. Probablemente influye que un mismo valor de diuresis (ml/kg/h) para definir oliguria es un criterio mucho más severo cuanto más pequeño es el paciente, dado que el aporte de agua que recibe el niño en relación con su peso es mucho mayor cuanto más pequeño es. Una valoración en ml/m<sup>2</sup> de superficie corporal o ml/1,73 m<sup>2</sup> obviaría probablemente este problema. También puede influir en la evaluación de la oliguria la dificultad para cuantificar la diuresis en niños no sondados, más aún si se realiza de forma retrospectiva. Además, la utilización de diuréticos, que es frecuente en los niños ingresados en la UCI, influida por el alto porcentaje de niños con cardiopatías

(53% en nuestro estudio), puede contribuir a que se cumpla menos la oliguria.

De los 12 artículos publicados que tratan de relacionar el desarrollo de DRA con la morbimortalidad, tan solo dos de ellos aportan datos suficientes para verificar que las medidas empleadas para definir la presencia de daño renal corresponden a una correcta aplicación de los criterios pRIFLE<sup>6,20</sup>.

Varios estudios han hallado una relación entre la existencia de DRA y la mortalidad<sup>20,21,29</sup>, al igual que ocurrió en nuestro estudio. De los 4 trabajos que analizaron la mortalidad con el grado de severidad según el estadio pRIFLE<sup>17,20,21,29</sup>, solo 2 de ellos mostraron una relación significativa<sup>21,29</sup>. Probablemente estas diferencias se deban al pequeño tamaño de la población de los estudios publicados y la baja incidencia de mortalidad en las UCIP.

La mayor morbilidad asociada al DRA, valorada como una duración mayor del ingreso en la UCIP, ingreso en el hospital y duración de la ventilación mecánica, ha sido mostrada en estudios realizados en adultos<sup>9,10,12,13</sup> y niños<sup>6,20-22,27,29,30</sup>. En estudios en adultos se encontró, además, un riesgo creciente con la mayor gravedad del DRA según los criterios RIFLE, datos que coinciden con nuestros resultados. Sin embargo, esta asociación no había sido descrita en las series previamente publicadas en niños.

Además, hemos analizado separadamente los niños con DRA prerrenal de aquellos con un DRA establecido, para comprobar el efecto de la disfunción pasajera frente al de un DRA establecido sobre la morbilidad. Como era de esperar, se demuestra que los niños que tienen un DRA establecido presentan mayor morbilidad que los que presentan un DRA prerrenal. Además, pudo establecerse una asociación independiente del DRA establecido con los parámetros de morbilidad estudiados. La ausencia de esta asociación en nuestro estudio con los niños que tuvieron DRA prerrenal pudo verse influida por cumplirse los criterios de morbilidad estudiados en pocos de estos niños (5 tuvieron ventilación

mecánica durante más de 7 días, 10 una estancia en UCIP superior a 12 días y 10 ingreso en el hospital mayor de 28 días).

Dada la gran morbilidad asociada al desarrollo de DRA en los niños en estado grave, la utilización precoz de medidas que disminuyan la incidencia y/o la gravedad del DRA podrían mejorar la evolución de estos niños.

Este estudio presenta una serie de limitaciones: 1) estudio retrospectivo y unicéntrico; 2) número pequeño de pacientes incluidos; 3) el filtrado glomerular estimado basal de una parte de los niños tuvo que extrapolarse desde valores de creatinina adecuados a la edad del niño publicados en tablas de referencia; 4) el criterio de oliguria no pudo evaluarse de forma adecuada en todos los pacientes por no estar todos los niños sondados.

## Conclusiones

El desarrollo de DRA en los niños ingresados en la UCIP se asocia a una mayor morbilidad. La categorización del DRA con los criterios pRIFLE y la utilización de definiciones y criterios bien definidos permiten una adecuada identificación del riesgo de morbilidad asociada y puede detectar de forma precoz a los pacientes con riesgo de presentar un DRA y aplicar medidas para disminuir la incidencia y la gravedad de este síndrome.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

A todo el personal del Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

## Bibliografía

- Cruz DN, Ricci Z, Ronco C. Clinical review: RIFLE and AKIN-Time for reappraisal. *Crit Care*. 2009;13:211.
- Barrio V. Necesidad y utilidad del empleo de criterios estandarizados para el diagnóstico de la disfunción renal aguda en pacientes críticos. *Med Intensiva*. 2012;36:247-9.
- Martín-Govantes J. Insuficiencia renal aguda. *An Pediatr Contin*. 2006;4:151-8.
- Herrera-Gutiérrez ME, Seller-Pérez G, Maynar-Moliner J, Sánchez-Izquierdo JA, Investigadores del estudio COGRADE. Variabilidad en los criterios de definición y métodos de detección de la disfunción renal en las unidades de cuidados intensivos ¿se aplican los consensos internacionales para el diagnóstico de la disfunción renal. *Med Intensiva*. 2012;36:264-9.
- Slater MB, Anand V, Ulerik EM, Parshuram CS. A systematic review of RIFLE criteria in children, and its application and association with measures of mortality and morbidity. *Kidney Int*. 2012;81:791-8.
- 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;71:1028-35.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. 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:R204-12.
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al., Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care Med*. 2007;11:R31.
- 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;34:1913-7.
- 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;23:1203-10.
- Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. Classification of acute kidney injury using RIFLE: What's the purpose? *Crit Care Med*. 2007;35:1983-4.
- Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int*. 2008;73:538-46.
- Thakar CV, Christianson A, Freyberg R, Almenoff P, Render ML. Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: A Veterans Administration study. *Crit Care Med*. 2009;37:2552-8.
- Pottel H, Hoste L, Martens F. A simple height-independent equation for estimating glomerular filtration rate in children. *Pediatr Nephrol*. 2012;27:973-9.
- Boer DP, de Rijke YB, Hop WC, Cransberg K, Dorresteijn EM. Reference values for serum creatinine in children younger than 1 year of age. *Pediatr Nephrol*. 2010;25:2107-13.
- Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120:179-84.
- Uchino S, Bellomo R, Bagshaw SM, Goldsmith D. Transient azotaemia is associated with a high risk of death in hospitalized patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:1833-9.
- Marcin JP, Slonim AD, Pollack MM, Ruttimann UE. Long-stay patients in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 2001;29:652-7.
- Brown KL, Ridout DA, Goldman AP, Hoskote A, Penny DJ. Risk factors for long intensive care unit stay after cardiopulmonary bypass in children. *Crit Care Med*. 2003;31:28-33.
- Plotz FB, Bouma AB, van Wijk JA, Kneyber MC, Bökenkamp A. Pediatric acute kidney injury in the ICU: An independent evaluation of pRIFLE criteria. *Intensive Care Med*. 2008;34:1713-7.
- 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;35:2125-9.
- Zappitelli M, Moffett BS, Hyder A, Goldstein SL. Acute kidney injury in non-critically ill children treated with aminoglycoside antibiotics in a tertiary healthcare centre: A retrospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:144-50.
- Zappitelli M, Bernier PL, Saczkowski RS, Tchervenkov CI, Gottesman R, Dancea A, et al. A small post-operative rise in serum creatinine predicts acute kidney injury in children undergoing cardiac surgery. *Kidney Int*. 2009;76:885-92.
- Zappitelli M, Washburn KK, Arikan AA, Loftis L, Ma Q, Devarajan P, et al. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early marker of acute kidney injury in critically ill children: A prospective cohort study. *Crit Care*. 2007;11:R84.
- Ajami G, Derakhshan A, Amoozgar H, Mohamadi M, Borzouee M, Basiratnia M, et al. Risk of nephropathy after consumption of nonionic contrast media by children undergoing cardiac angiography: A prospective study. *Pediatr Cardiol*. 2010;31:668-73.
- 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;25:1453-61.

27. Manrique A, Jooste EH, Kuch BA, Lichtenstein SE, Morell V, Muñoz R, et al. The association of renal dysfunction and the use of aprotinin in patients undergoing congenital cardiac surgery requiring cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 2009;109:45–52.
28. Washburn KK, Zappitelli M, Arikian AA, Loftis L, Yalabarthy R, Parikh CR, et al. Urinary interleukin-18 is an acute kidney injury biomarker in critically ill children. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23:566–72.
29. 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. *Critical Care Med*. 2010;38:933–9.
30. Dennen P, Altmann C, Kaufman J, Klein CL, Andres-Hernando A, Ahuja NH, et al. Urine interleukin-6 is an early biomarker of acute kidney injury in children undergoing cardiac surgery. *Crit Care*. 2010;14:R181.