

Fracaso renal agudo en niños con cardiopatía: estudio de 100 casos

N. Gallego *, A. Gallego **, R. Estepa *, F. Liaño *, S. López-Checa ***, C. González ***, J. I. Díaz-Balda *** y J. Ortuño *

* Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. ** Departamento de Genética. Universidad Complutense. *** Unidad Médico Quirúrgica de Cardiología Pediátrica. Hospital Ramón y Cajal.

RESUMEN

Se analizan los datos, recogidos prospectivamente, de 100 casos de fracaso renal agudo en niños con cardiopatía. Setenta y dos de ellos habían sido intervenidos quirúrgicamente y los 28 restantes no habían sido sometidos a cirugía antes del fracaso renal. La media de edad fue de 33 ± 54 ; la mediana, de seis meses, y fallecieron el 50 %.

Para establecer factores pronósticos estudiamos varios aspectos: edad, sexo, complejidad de la cardiopatía, realización de cirugía, factores desencadenantes del fracaso renal agudo, la situación del enfermo al ser visto por el nefrólogo por primera vez, el que el fracaso renal fuese, al inicio, prerrenal o no, las complicaciones y causas de muerte. Todos estos datos se analizaron individualmente con análisis univariante, y los mismos, excepto el sexo y las complicaciones, conjuntamente con análisis multivariante.

La presencia de una cardiopatía compleja subyacente, la necesidad de diálisis, así como de respiración asistida, la presencia de oliguria y la situación de necrosis tubular aguda, aumentaron la probabilidad de muerte.

Palabras clave: **Fracaso renal agudo. Pediatría. Cardiología. Estudio prospectivo. Análisis multivariante.**

ACUTE RENAL FAILURE IN CHILDREN WITH CARDIOPATHY: A STUDY OF 100 CASES

ABSTRACT

The results from a prospective study of 100 cases of acute renal failure in children with cardiopathy are presented. 72 underwent surgery before the acute renal failure. Mean age was 33 months \pm 54 and median age was 6 months. Overall mortality was 50 %.

In order to establish prognostic factors, we have analyzed several aspects: Age, sex, etiology of acute renal failure, complexity of the cardiopathy, previous surgery, clinical situation of the patient when the nephrologist saw him for the first time, pre-renal situation, existence of acute tubular necrosis, complications and causes of death, separately by univariate analysis, and all above mentioned items, except sex, etiology, complications and causes of death by a multiple linear regression analysis.

Complexity of the cardiopathy, need of mechanical ventilation and dialysis, oliguria and acute tubular necrosis correlated positively with mortality.

Key words: **Acute renal failure. Pediatric. Cardiology. Prospective study. Multivariate analysis.**

Correspondencia: Dra. Nieves Gallego.
Servicio de Nefrología.
Hospital Ramón y Cajal.
Carretera de Colmenar, km 9,1.
28034 Madrid.

Introducción

El fracaso renal agudo (FRA) poscirugía cardíaca infantil ha sido bien estudiado¹⁻⁵; sin embargo, el FRA en niños cardiopatas no ha recibido la misma atención, pero se conoce que la mortalidad de ambos es muy elevada, a pesar de los progresos en el tratamiento de esta entidad⁶.

Los trabajos publicados sobre FRA infantil sólo excepcionalmente intentan establecer factores pronósticos^{7,8}, aunque recientemente^{6,9} ha sido destacada la necesidad de hacerlo para saber si los esfuerzos terapéuticos tienen algún sentido o únicamente consiguen prolongar situaciones terminales y penosas. Por ello hemos analizado los datos, recogidos prospectivamente, de 100 casos de cardiopatas infantiles con FRA.

Métodos

Desde 1978 a 1991 atendimos 100 enfermos consecutivos con FRA y cardiopatía, y en todos ellos se recogieron prospectivamente los datos contenidos en un protocolo. Los enfermos cumplían la definición de FRA que, posteriormente, se describe. La edad osciló entre los dos días y los dieciocho años (\bar{x} = 33 m \pm 54 m, M = 6 m). El número de varones fue 82, y el de hembras, 18. Setenta y dos habían sido operados y 28 no en el momento del FRA.

Los enfermos se dividieron en dos grupos: supervivientes (grupo I) y fallecidos (grupo II).

Definiciones

Se consideró FRA cuando la creatinina en sangre (CrS) fue superior a la media más dos desviaciones estándar de la normal para su edad¹⁰ y siempre superior a 1 mg/dl, con función renal previa normal o, si se desconocía ésta, con CrS normal al ser dados de alta en Nefrología. En el caso de los niños operados, si la analítica se hizo a las veinticuatro horas de la intervención, se requirió como mínimo una CrS de 1,3 mg/dl.

Se diagnosticó FRA prerrenal (PRE) cuando la situación clínica del enfermo era compatible con ello y los valores de índice de fallo renal eran menores de 1 en los pacientes mayores y menor de 2,5 en los de menos de un mes. Por el contrario, se etiquetó de FRA por necrosis tubular aguda (NTA) a los casos en los que se descartaban factores prerrenales y el índice de fallo renal era superior a los valores antes mencionados.

La oliguria se definió como diuresis inferior a 1 cc/kg/h durante cuatro horas y la hipotensión como valores inferiores a la media menos 2 DS de lo normal para la edad y sexo de los enfermos¹¹ durante cuatro horas.

La mortalidad se consideró si el niño falleció durante su ingreso, aunque hubiese recuperado función renal, y cuando se fue de alta en situación terminal.

Las cardiopatías se clasificaron en simples y complejas, según la dificultad de su reparación quirúrgica¹².

Indicaciones de diálisis: alteraciones hidroelectrolíticas no controlables con maniobras conservadoras, fundamentalmente exceso de volumen y, en algunos casos, cifras de urea en sangre superiores a 250 mg/dl.

VARIABLES ANALIZADAS

En cada enfermo se consideró: 1) La edad; se hicieron cinco grupos para el estudio con análisis univariante (de cero a un mes, de uno a doce meses, de doce a sesenta meses, de sesenta a ciento veinte y mayores de ciento veinte meses) y solamente dos para el multivariante (menores de un mes y mayores de esta edad). 2) Sexo. 3) Etiología. 4) Cirugía previa. 5) Complejidad de la cardiopatía de base. 6) Situación clínica del enfermo al ser atendido por el nefrólogo por primera vez: a) Oliguria. b) Hipotensión. c) Necesidad de respiración mecánica. e) Necesidad de diálisis. f) CrS. g) Urea en sangre. h) Situación de FRA, PRE o NTA. 7) Función renal al alta o en el momento del exitus. 8) Complicaciones. 9) Mortalidad. 10) Causas de muerte. El nivel de conciencia fue difícil de evaluar, dado que muchos de los enfermos estaban sedados y con respirador, por lo que no se dispuso de este dato en todos los casos.

Análisis estadístico

Todas las variables se estudiaron en los dos grupos de enfermos (I y II) con análisis univariante: T de Student para las variables cuantitativas y chi cuadrado para las cualitativas, con la corrección de Yates.

También se hizo un análisis multivariante¹³, considerando la mortalidad como variable dependiente, y la edad, complejidad de la cardiopatía, existencia de cirugía previa y la situación clínica inicial (hipotensión, oliguria, necesidad de respiración y de diálisis, CrS, situación de FRA, PRE o de NTA) como variables independientes. Cada variable se tabuló como 0 ó 1 (ausencia o presencia). El análisis se hizo con un programa estadístico: Stat graphics. El valor predictivo, la especificidad y la sensibilidad se calcularon según indican Grinner y cols.¹⁴.

Resultados

Los resultados del estudio con análisis univariante constan en la tabla I. La mortalidad fue del 50 %, sin diferencias entre los sexos ni los distintos grupos de edades, y tampoco el que los enfermos hubiesen sido previamente intervenidos influyó en su pronóstico vital. Por el contrario, el que la cardiopatía fuera compleja (73) o simple (27) sí tuvo un significado pronóstico, ya que fallecieron 42

Tabla I. Resultados del análisis univariante

	Total	Grupo I (n = 50)	Grupo II (n = 50)	P
Edad:				
0-1 m.....	33	15	18	NS
1-12 m.....	29	16	13	NS
12-60.....	17	9	8	NS
60-120.....	11	5	6	NS
> 120.....	10	5	5	NS
Sexo:				
Varones.....	82	41	41	NS
Hembras.....	18	9	9	NS
Cirugía previa:				
Sí.....	72	37	35	NS
No.....	28	13	15	NS
Extracorpórea.....				
Complejas.....	52	27	25	NS
Simples.....	73	31	42	0,01
Etiología:				
Cardiológica.....	27	19	8	0,01
Cirugía.....	79	36	43	NS
Infecciosa.....	65	31	34	NS
Tóxica.....	26	8	18	0,04
Otra.....	34	11	23	0,03
	6	2	4	NS
Situación inicial:				
Hipotensión.....	61	29	32	NS
Oliguria.....	41	11	30	0,001
Respirador.....	66	27	39	0,02
Díalisis.....	38	11	27	0,009
FRA PRE.....	26	14	12	NS
NTA.....	70	32	38	NS
CrS (mg/dl).....	2,7 ± 1,3	2,5 ± 1,4	2,9 ± 1,3	NS
Urea (mg/dl).....	130 ± 51	124 ± 47	135 ± 54	NS
Complicaciones:				
Infecciosas.....	40	16	24	NS
Hipo TA.....	18	6	12	NS
Respiratorias.....	33	13	20	NS
Hematológicas.....	31	9	22	0,01
Neurológicas.....	35	10	25	0,01
Otras.....	21	8	13	NS
Número.....	178	62	116	
N/enfermo.....	1,77 ± 1,4	1,22 ± 1,4	2,32 ± 1,3	0,001

(57 %) del primer grupo y solamente ocho del segundo (29 %).

Etiología: Se identificaron 210 causas desencadenantes del FRA.

Aunque en todos los casos la cardiopatía jugó algún papel, en 77 fue determinante. Otras causas fueron la cirugía en 65 niños, en 26 enfermos la infección y en 34 los tóxicos. En seis niños, otros factores no encuadrables en los apartados anteriores contribuyeron. Los enfermos con etiología infecciosa y tóxica evolucionaron significativamente peor.

Respecto de la situación inicial del paciente al ser atendido por el nefrólogo por primera vez, la hipotensión arterial en ese momento concreto no influyó en la mortalidad; en cambio, la existencia de oliguria (n = 41), si; de hecho fallecieron 30 niños (73 %) en esta situación. Tam-

bién la necesidad de ventilación mecánica (n = 66) ensombreció el pronóstico, ya que murieron 39 (59 %), y la diálisis, 27 fallecidos de 38 (71 %). El que entonces el FRA se etiquetase como PRE (n = 24) no indicó una evolución mejor. Fallecieron el 45 %, aunque se debe hacer constar que ocho casos desarrollaron posteriormente NTA, de los que murieron cinco; de los 16 que siguieron en situación de FRA PRE, fallecieron seis. Hubo cuatro niños en los que su situación no pudo definirse como PRE o NTA porque tenían trombosis venosa renal (uno), glomerulonefritis asociada (uno), obstrucción urológica (uno), y nefrotoxicidad por contraste yodado (uno).

En cuanto a la evolución de la función renal, en el momento del alta o del fallecimiento habían recuperado función renal normal 59 niños (44, 88 %, del grupo I y 15, 30 %, del II).

El número total de complicaciones fue de 178, significativamente superior en el grupo II (116) que en el I (62). Veintiuno de estos niños no tuvieron complicaciones, mientras que de los fallecidos solamente dos no las presentaron.

El número total de causas de muerte fue de 103. En 43 ocasiones, la enfermedad de base; en 23, procesos infecciosos; en 15, alteraciones hematológicas, en 11, respiratorias, y 11 niños fallecieron por problemas neurológicos. En 17 enfermos solamente identificamos una causa de muerte: 12 de ellos murieron solamente por su cardiopatía, pero en dos la infección fue determinante, en otro el sangrado incontrolable y dos fallecieron por muerte cerebral.

Resultados del estudio multivariante: Con este método identificamos cinco variables que influían positivamente en la mortalidad. La constante de la ecuación fue -0,06 y la probabilidad de muerte se pudo estimar añadiendo a esta constante cada factor de riesgo multiplicado por un coeficiente.

Probabilidad de muerte = -0,06 + 0,193 (cardiopatía compleja) + 0,155 (respiración mecánica) + 0,141 (oliguria) + 0,181 (necesidad de diálisis) + 0,248 (NTA).

La presencia o ausencia de cada variable se consideró como 1 ó 0, respectivamente.

Esta ecuación tuvo un coeficiente de correlación de 0,4726 y un coeficiente de determinación de 0,223471 (p < 0,0001).

En la figura 1 se relaciona la mortalidad observada con la calculada en cada caso y se ve cómo la proporción de fallecidos aumenta cuando la probabilidad de muerte es mayor. Por encima de 0,8 fallecieron el 87 % de los casos.

En la figura 2 se ve que la distribución de los residuos estandarizados es normal.

Discusión

En este trabajo hemos identificado cinco parámetros clínicos, fáciles de obtener al ver al enfermo por primera vez, que nos pueden indicar su futuro.

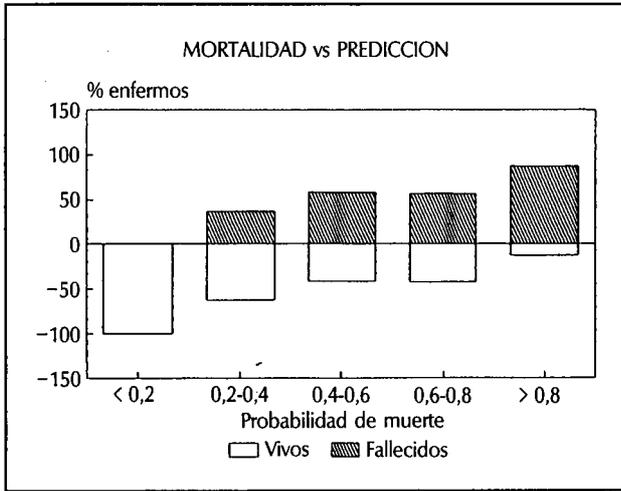


Fig. 1.—Probabilidad de muerte de los 100 casos de fracaso renal agudo, obtenida aplicando en cada caso la ecuación descrita en el texto.

Aunque hay muchas publicaciones sobre el FRA infantil, el número de ellas dedicado a los cardiopatas es escaso¹⁻⁵ y suelen describir casos o técnicas concretas, pocas son prospectivas¹⁵ y sólo algunas intentan establecer factores pronósticos. Por otra parte, las definiciones de FRA tampoco son siempre las mismas^{1,2,16}, lo que hace difícil extraer conclusiones prácticas, así como comparar resultados.

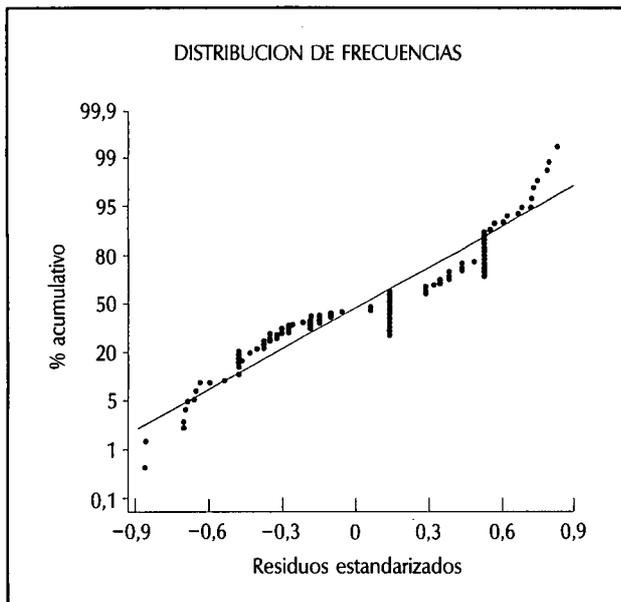


Fig. 2.—Distribución de los residuos estandarizados dibujados en papel de probabilidad normal: valor esperado (línea) y valor observado (puntos).

Los métodos estadísticos empleados son análisis univariantes, sencillos de realizar, pero de resultados limitados, ya que el FRA es una entidad de origen multifactorial y en su evolución inciden un número de variables que es erróneo analizar separadamente. Por el contrario, los análisis multivariantes obvian, al menos en parte, estos defectos, ya que permiten seleccionar entre un número de variables (variables independientes) las que realmente aportan información sobre otra (variable dependiente) y no de un modo aislado, sino su relación entre ellas y su contribución relativa, expresada cuantitativamente.

Nosotros hemos utilizado los dos tipos de análisis para poder comparar los resultados, y vemos que factores que aisladamente no tienen significación con uno de los estudios, sí la poseen en un contexto que tenga en cuenta los otros factores de riesgo, como es el caso de la NTA.

En este estudio, la edad, desglosada en cinco grupos para el primer tipo de análisis o en dos para el segundo, no tuvo influencia en la mortalidad. Este dato parece llamativo, ya que en la literatura consta que el FRA neonatal tiene una mortalidad superior al de otras edades^{6,17,18}, pero se debe considerar que estos trabajos se refieren habitualmente al FRA de prematuros no cardiopatas, tipo de enfermos del que carece nuestra serie.

Tampoco la realización de un procedimiento quirúrgico antes del FRA predijo una evolución peor, lo que no parece extraño, porque si la cardiopatía, en sí misma y/u otros factores asociados, sin la agresión quirúrgica, produjo un FRA, el pronóstico de los enfermos no podía ser mejor que en los intervenidos. Se podría añadir que algunos de estos casos no estaban operados porque su intervención era imposible o su situación clínica no lo permitía. Un razonamiento análogo puede hacerse al ver que los sometidos a cirugía extracorpórea evolucionaron de un modo similar a los otros.

La hipotensión, al ser visto el niño por primera vez, tampoco tuvo un peso determinante en su mortalidad, pero los que fallecieron sí que estuvieron hipotensos a lo largo de la evolución con más frecuencia que los otros. Como nuestra intención era sentar un pronóstico con los datos iniciales del paciente, este dato no fue incluido en el análisis multivariante. El que los enfermos con cardiopatías más complejas, necesidad de diálisis, respiración mecánica, oliguria y situación de NTA evolucionasen peor no parece sorprendente.

Nuestra definición de FRA es tan arbitraria como cualquier otra, así como nuestras otras definiciones e indicaciones de diálisis, por lo que los resultados sólo son aplicables a series análogas. También somos conscientes de que debemos, a partir de ahora, aplicar prospectivamente el resultado de estos análisis a los enfermos que tratemos, a fin de comprobar si la predicción es correcta. En todo caso creemos que el estudio tiene interés porque es una serie extensa, recogida prospectivamente a lo largo de muchos años y analizada con análisis multivariante.

Parece necesario que se hagan más estudios con estos objetivos y metodología y en series más amplias para te-

ner una idea más clara de cuál es el futuro de estos enfermos.

Bibliografía

1. Barrat TM y Ridgen SPA: The kidney following cardiac surgery. En Gruskin y Norman (eds.). *Developments in Nephrology*, 3. *Pediatric Nephrology*. Martinus Nijhoff, pp. 278-284, 1981.
2. Chesney RW, Kaplan BS, Freedom RM, Maller JA y Drummond KN: Acute renal failure: An important complication of cardiac surgery in infants. *J Pediatr*, 87:381-388, 1975.
3. Counaham R, Cameron JS, Ogg CS, Surgeon P, Williams DG, Winder E y Chantler C: Presentation, management, complications and outcome of acute renal failure in childhood: five years' experience. *Br Med J*, 274:599-602, 1977.
4. Baxter P, Rigby ML, Jones ODH, Lincoln C y Shinebaume EA: Acute renal failure following cardiopulmonary by-pass in children. Results of a treatment. *Int J Cardiol*, 7:235-239, 1985.
5. Shaw NJ, Brocklebank JT, Dickinson DF, Wilson N y Walker DR: Long term outcome for children with acute renal failure following cardiac surgery. *Int J Cardiol*, 31:161-166, 1991.
6. Stapleton FB, Jones DP y Green RS: Acute renal failure in neonates: incidence, etiology and outcome. *Pediatr Nephrol*, 1:314-320, 1987.
7. Chevalier RL, Campbell F, Norman A y Brenbridge AG: Prognostic factors in neonatal acute renal failure. *Pediatr*, 74:265-272, 1984.
8. Zobel G, Kuttning M, Ring E y Grubbauer HM: Clinical scoring systems in children with continuous extracorporeal renal support. *Child Nephrol Urol*, 10:14-17, 1990.
9. Smithies MN y Cameron JS: Can we predict outcome of acute renal failure. *Nephron*, 51:297-300, 1989.
10. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM y Spitzer A: A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatr*, 58:259-263, 1976.
11. Sánchez Bayle M, Estepa R, López Verde L, Benito A, Hernández MA, García M y Zancada B: Valores normales de la tensión arterial en niños españoles. *An Esp Pediatr*, 20:1-7, 1984.
12. Gallego N, Collado R, Díaz P, Gómez R, Liaño F y Ortuño J: Fracaso renal agudo poscirugía cardíaca infantil: Estudio de 48 casos. *Nefrología*, 8:244-249, 1988.
13. Neter J y Wassermann W: Search for the best set of independent variables. En Irwin. *Applied linear statistical models*. Homewood, pp. 271-288, 1974.
14. Grinner PF, Hayewski RJ, Mushlin AJ y Greeland P: Selection and interpretation of diagnostic procedures. *An Int Med*, 94:553-592, 1981.
15. Ridgen SP, Dillon MJ, Kind PRN, DeLevalle M, Star J y Barrat TM: The beneficial effects of mannitol on postoperative renal function in children undergoing cardiopulmonary by-pass surgery. *Clin Nephrol*, 21:148-151, 1984.
16. Hodson EM, Kjellstrand CM y Haver SM: Acute renal failure in infants and children: Outcome of 53 patients requiring hemodialysis treatment. *J Pediatr*, 93:756-761, 1978.
17. Annand SK, Northway JD y Crussi FG: Acute renal failure in newborn infants. *J Pediatr*, 92:985-988, 1987.
18. Normal ME y Asadi FK: A prospective study of acute renal failure in the newborn infant. *Pediatr*, 62:474-479, 1979.