

## Original

# Seguimiento a largo plazo del fracaso renal agudo neonatal

B. CURROS NOVO, S. MÁLAGA GUERRERO, A. RAMOS APARICIO, F. SANTOS RODRÍGUEZ,  
J. RODRÍGUEZ SUÁREZ

*Sección de Nefrología Pediátrica y Servicio de Neonatología. Hospital Central de Asturias. Universidad de Oviedo. Oviedo.*

### RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Como posibles secuelas del fracaso renal agudo (FRA) neonatal figuran reducción en el filtrado glomerular, disminución de la capacidad de concentración de orina o aparición de hipertensión arterial. El propósito de este estudio ha sido detectar secuelas desde el punto de vista nefrológico en pacientes que sufrieron FRA en el período neonatal.

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron de forma prospectiva 37 neonatos que sufrieron un episodio de FRA entre diciembre 1990 y junio 2000. El seguimiento a largo plazo se completó en 22 niños. Las edades en el momento del estudio oscilaron entre 12 meses y 10 años y 4 meses. Se realizó un estudio básico de función renal, que comprendió recogida de datos somatométricos, registro de tensión arterial, analítica sanguínea, uroanálisis y realización de ecografía renal.

**Resultados:** La somatometría no presentó alteraciones. La tensión arterial, tanto sistólica como diastólica, se mantuvo dentro de valores normales, sin correlación con la existencia previa de hipoxia perinatal o sepsis. La osmolaridad (en sangre y orina), la creatinina plasmática y su aclaramiento, fueron normales, sin correlación con la duración del episodio agudo. La ecografía renal no presentó alteraciones en 18 niños. Una niña presentó hiperecogenicidad renal, ya detectada en la etapa neonatal; en otro paciente se halló una

mínima prominencia piélica. Dos niños presentaban riñones únicos, con normalidad ecográfica.

**Conclusiones:** No se han constatado las principales secuelas descritas en el seguimiento del FRA neonatal. Sin embargo, es importante conocerlas, ya que la superación del cuadro agudo no implica ausencia de daño renal a largo plazo.

**Palabras clave:** Filtrado glomerular; Fracaso renal agudo; Hipoxia perinatal; Neonato; Seguimiento.

### ABSTRACT

**Background and objectives:** Reduced glomerular filtration rate, reduced urinary concentrating ability and hypertension were described as possible long-term consequences of neonatal acute renal failure (ARF). The purpose of this study was the detection of possible renal consequences of neonatal ARF.

**Patients and methods:** 37 newborns who suffered neonatal AFR between December 1990 and June 2000 were prospectively studied. The follow-up was possible in 22 children. The ages at the moment of the study ranged from 12 months to 10 years and 4 months. A basal study of renal function was performed, including collection of anthropometric values, blood pressure, blood analysis, uroanalysis and renal ultrasonography.

*Correspondencia:* Belén Curros Novo. Sección de Nefrología Pediátrica y Servicio de Neonatología. Hospital Central de Asturias. Universidad de Oviedo. *Correo electrónico:* belen\_santiago@hotmail.es

*Recibido:* Octubre 2001. *Aceptado:* Noviembre 2001

**Results.** Growth and development were normal. Arterial pressure, both systolic and diastolic, was in range, without relation with previous existence of perinatal hypoxia or sepsis. Blood and urine osmolalities, plasmatic creatinine and its clearance, were normal, without relation with the duration of ARF. Renal ultrasonography did not show abnormalities in 18 children. A girl had renal hiperecogenicity, which had been detected at the neonatal period. Another patient had a minimum pielic prominence. Two children had unique kidneys, but a normal renal ultrasonography.

**Conclusions:** There is no evidence of the main consequences described in the follow-up of neonatal ARF. However, it is important to know that it is possible a long-term residual renal damage despite the initial recover.

**Key word:** Glomerular filtration rate; Acute renal failure; Perinatal hypoxia; Newborn; Follow-up.

## INTRODUCCIÓN

La mejor calidad asistencial en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales en los últimos años ha permitido un aumento de la supervivencia en recién nacidos (RN) críticamente enfermos<sup>(1-4)</sup>.

Este hecho ha provocado, sin embargo, un incremento en la incidencia del fracaso renal agudo (FRA) en el período neonatal, estimándose en un 8% de los neonatos que precisan vigilancia intensiva<sup>(1,5)</sup>.

Las principales causas de dicho fallo en este período son la isquemia renal secundaria a hipoxia perinatal, la coagulación vascular diseminada secundaria a sepsis y la trombosis vascular renal<sup>(1,4-6)</sup>.

Son escasos los estudios de seguimiento de FRA neonatal, ya que presentan importantes limitaciones en su realización.

Entre las posibles secuelas que se han descrito figuran la reducción en el filtrado glomerular, la disminución de la capacidad de concentración de orina o la aparición de hipertensión arterial<sup>(4,3-5,7)</sup>.

El objetivo de este estudio ha sido realizar un seguimiento a largo plazo de niños que sufrieron un episodio de FRA en el período neonatal, con el fin de detectar secuelas desde el punto de vista nefrológico.

## PACIENTES Y MÉTODOS

El estudio ha sido realizado de forma prospectiva sobre un total de 37 niños que sufrieron un episodio de FRA durante la etapa neonatal, en un período comprendido entre diciembre de 1990 y junio de 2000.

De los 37 pacientes, no ha sido posible el seguimiento de 7 de ellos por falta de colaboración. Además, en dicho período se registraron 8 casos de *exitus*, todos en la etapa neonatal. En los 22 casos restantes se ha podido realizar un control evolutivo a partir del primer año del alta hospitalaria. Las edades de los pacientes en el momento del estudio oscilaban entre 12 meses y 10 años y 4 meses.

Se consideró FRA la presencia de una creatinina en plasma igual o superior a 1,5 mg/dL, y/o una elevación de la misma por encima de 0,3 mg/dL en 24 horas. Los pacientes en oliguria presentaron un flujo urinario menor de 1 mL/kg/h durante 24 horas al menos.

Los datos recogidos durante el episodio agudo hacían referencia al momento de presentación, edad gestacional, detección de alteraciones ecográficas renales prenatales, tipo de FRA, administración de fármacos nefrotóxicos, datos de FRA en su fase florida, existencia de hipertensión arterial, tratamiento realizado, duración de FRA, así como presencia de alteraciones en la ecografía renal del RN.

Previa explicación del protocolo de estudio y obtenido el permiso de los padres, los pacientes fueron citados para un estudio básico de su función renal, que comprendió la recogida de datos somatométricos, registro de cifra de tensión arterial, analítica sanguínea, recogida de orina de 24 horas o en su defecto de micción aislada (en el caso de pacientes sin control voluntario de esfínteres) y realización de una ecografía renal, como único estudio de imagen.

El aclaramiento de creatinina se obtuvo mediante la aplicación de la fórmula de Schwartz<sup>(5, 8, 10)</sup>, que estima dicho parámetro en función de la talla del niño (FRE):

$$FRE = K \cdot \text{talla (cm)} / \text{Creatinina p (mg/dL)}$$

Para lactantes se utilizó el valor de K de 0,45, para niños y niñas de 2 a 12 años de 0,55, y 0,7 para adolescentes varones.

Los parámetros somatométricos, peso y talla, están expresados en Zscore:

$$X1 - X2 / SD$$

$$X1 = \text{valor medido.}$$

$X^2$  = valor medio para un grupo de población de iguales sexo y edad.

SD = desviación estándar.

Las cifras de tensión arterial fueron registradas de acuerdo al percentil correspondiente para la edad y sexo de los pacientes.

El análisis estadístico de los datos, almacenados en hoja de cálculo de Microsoft Access y procesados mediante el programa informático SPSS, se ha realizado utilizando los test de Chi-cuadrado y T-student fundamentalmente, considerando como significativos valores de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

### Características del FRA durante el período neonatal

#### Descripción de la muestra

El sexo predominante fue el masculino, con un total de 25 varones y 12 mujeres. De ellos, 21 (56,7%) eran prematuros y 16 (43,2%) RN a término. La edad gestacional osciló desde 24 hasta 41 semanas (mediana 35 semanas).

#### Ecografía prenatal

Únicamente 2 RN presentaban alteraciones renales, en concreto una dilatación pielocalicial bilateral y una sospecha de displasia renal multiquística con megavejiga.

#### Enfermedad de base

Se recoge en la Tabla I.

#### Tipo FRA: (Fig. 1).

El FRA renal incidió de forma predominante en el grupo de RN con hipoxia perinatal, así como entre los neonatos con sepsis, siendo las diferencias significativas ( $p < 0,05$ ).

#### Fármacos nefrotóxicos

La mayoría de estos RN recibieron gentamicina (89%), habitualmente por factores de riesgo de infección. La asociación con otro fármaco nefrotóxico (vancomicina, indometacina) sucedió en 3 casos. El tiempo medio de administración fue de 5,4 días. No se encontró correlación entre el tiempo de administración y la duración del episodio de FRA.

Un neonato recibió indometacina (0,3 mg, 4 dosis) para cierre de ductus, siendo atribuido el FRA a la misma.

TABLA I. ENFERMEDADES DE BASE DEL FRACASO RENAL AGUDO NEONATAL

	Número	Porcentaje
Hipoxia	9	24,3
Distrés	4	10,8
Patología quirúrgica	7	18,9
Sepsis	4	10,8
Deshidratación	1	2,7
Cardiopatía congénita	1	2,7
Hipoxia + Distrés	3	8,1
Hipoxia + Sepsis	1	2,7
Hipoxia + P. quirúrgica	1	2,7
Hipoxia + CIR	1	2,7
Hipoxia + Distrés + CIR	1	2,7
Sepsis + Distrés	4	10,8
Total	37	100

\*CIR: Crecimiento intrauterino retardado.

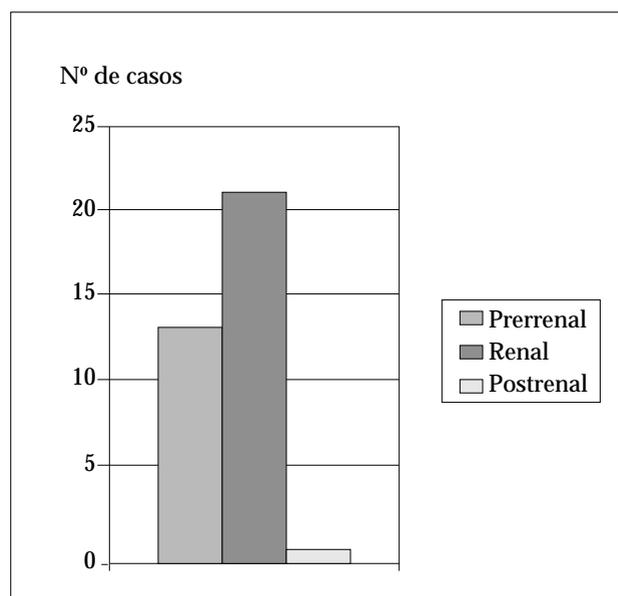


Figura 1. Tipos de fracaso renal agudo neonatal.

#### Duración del FRA

Varió entre 1 día y un máximo de 23 días, considerando como recuperación la normalización de las cifras de crea-

tinina, con una duración media de 6,78 días. En nuestro estudio no se hallaron diferencias significativas en relación a la enfermedad de base, tipo de FRA, existencia de oliguria o edad gestacional.

#### Edad al comienzo del FRA

El episodio tuvo lugar desde las pocas horas de vida hasta los 25 días. La mediana de la edad de inicio fue de 2 días (Fig. 2). Los neonatos con sepsis presentaron un comienzo más tardío, siendo la diferencia significativa.

#### Diuresis

La diuresis media fue de 1,9 mL/kg/h (DE= 2,2), observándose correlación significativa con la edad gestacional ( $P < 0,05$ ). Así, en RN más prematuros se observó la tendencia a presentar mayor diuresis (Fig. 3).

La oliguria estuvo presente en 19 RN en la fase aguda de su FRA (51,3%), siendo 10 de ellos prematuros y 9 RN a término. Se observó mayor incidencia de FRA oligúrico en estos últimos, pero sin presentar diferencias significativas.

Las cifras elevadas de creatinina, el tipo de FRA o la patología de base parecen no condicionar el FRA oligúrico. Sin embargo los *exitus* cursaron con oliguria en su mayor parte (87,5%). Entre los supervivientes este porcentaje descendió al 41,4%, siendo esta diferencia significativa.

#### Hipertensión arterial (HTA)

La HTA, tanto sistólica como diastólica, considerada como tal la elevación por encima de 2 DS de los valores normales para la edad y sexo, tuvo lugar en el 40,5% de los neonatos (15 RN), sin relación con la creatinina plasmática o las alteraciones ecográficas. En 6 pacientes no se registraron sus cifras tensionales.

#### Datos analíticos

La cifra máxima de creatinina fue de 5,8 mg/dL (media 2 mg/dL). La de urea de 160 mg/dL (media 54,8 mg/dL). Se confirmó una correlación significativa entre ambas.

Los FRA renales presentaron cifras de creatinina más elevadas, aunque sin diferencias significativas.

Las cifras séricas de potasio se mantuvieron en general en límites normales (media 5,4 mmol/L), con alguna excepción. El valor máximo fue de 10,3 mmol/L.

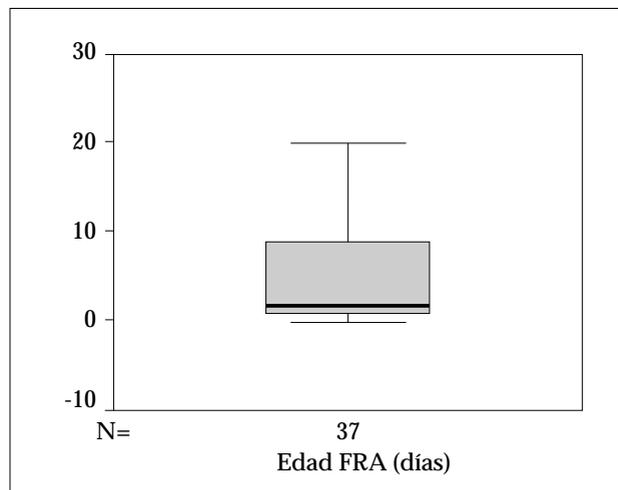


Figura 2. Edad de comienzo (días) del episodio de fracaso renal agudo

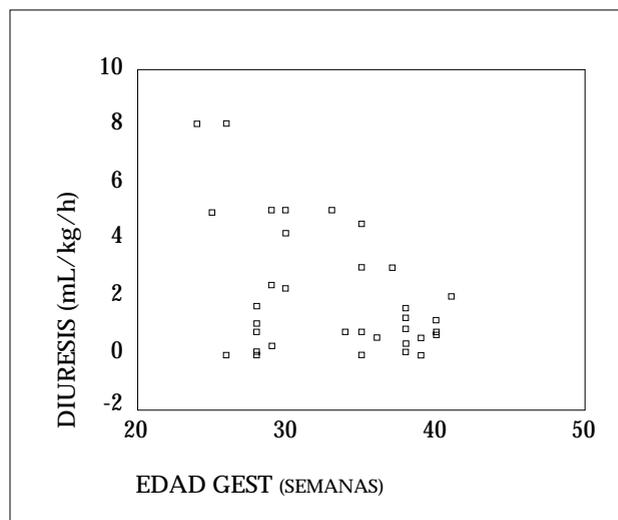


Figura 3. Correlación entre diuresis y edad gestacional

#### Tratamiento

- Además del ajuste de líquidos, recibieron tratamiento con furosemida 25 RN (67,6%) con una duración oscilante entre 1 y 18 días (media de 2,9). En 3 casos la administración se realizó mediante perfusión continua.
- La dopamina fue administrada a 15 neonatos (40,5%), como tratamiento de patología concomitante en la mayoría de los casos.

- La hiperpotasemia fue tratada con bolos de gluconato cálcico (0,5-1 mL/kg) en 2 pacientes, precisando además añadir salbutamol (0,4 mcg/kg). En dos RN se administraron resinas de intercambio iónico (Na, Ca), sin que presentasen complicaciones.
- Un RN precisó hidralazina para controlar las cifras de tensión arterial.
- En el caso de trombosis de vena renal se administró tratamiento antiagregante (Rheomacrodex) durante dos días.

#### Ecografía neonatal

Tras el episodio agudo presentaron alteración en la ecografía renal 17 RN (45,9%). De ellos solamente 2 presentaban alteración prenatal. No se encontraron diferencias significativas en relación al tipo de FRA.

En el caso de la dilatación pielocalicial bilateral no se confirmó en el estudio posnatal, presentando sólo una leve prominencia del sistema colector izquierdo, que al alta se normalizó.

La sospecha prenatal de displasia renal multiquística con megavejiga resultó ser una ureterohidronefrosis bilateral con megavejiga debida a la presencia de válvulas de uretra posterior.

La hiperecogenicidad renal estuvo presente en 13 RN.

Un RN sufrió un episodio de trombosis de vena renal izquierda presentando secundariamente atrofia renal izquierda. Otro con fallo renal parenquimatoso presentó además un hematoma de polo renal inferior asociada a hiperecogenicidad.

#### Exitus

- Se registraron 8 casos de *exitus* (5 varones; 3 mujeres).
- El *exitus* se produjo como media a los 11 días de vida.
- En ningún caso el *exitus* no fue consecuencia directa del FRA.

#### Seguimiento

El seguimiento a largo plazo fue posible en 22 de los 37 pacientes iniciales (59,4 %). Las edades de los niños en el momento del estudio oscilaron entre los 12 meses a los 10 años y 4 meses, con una mediana de 52 meses.

#### Peso y talla

Los parámetros somatométricos no presentaron alteraciones, sin hallarse correlación con la duración del episodio de FRA.

TABLA II. ENFERMEDADES DE BASE DEL FRACASO RENAL AGUDO NEONATAL. HALLAZGOS AL SEGUIMIENTO

Analítica	'X (DS)	Intervalo
Creatinina sérica (mg/dL)	0,6 (0,1)	0,4 - 0,9
CcE (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	91,3 (11,6)	70 - 112
Osmolaridad urinaria	787,3 (207,7)	441 - 1.096
Espontánea (mOsm/kg)		

\*CcE= Aclaramiento de creatinina estimado.

El valor de Zscore medio para la talla fue de -0,29 (DS=1,48).

El valor de Zscore medio para el peso fue de -0,76 (DS=1,3).

#### Tensión arterial

Las cifras de tensión arterial, tanto sistólicas como diastólicas, se mantuvieron, en general, en valores normales. Siete pacientes presentaron valores de percentiles de tensión arterial > p =95.

No se encontraron diferencias significativas entre el antecedente de hipoxia perinatal y las cifras de tensión arterial, aunque sí se observó la tendencia a presentar percentiles altos. Los pacientes con sepsis neonatal presentaron una distribución homogénea en los percentiles de tensión arterial.

#### Analítica

Se detalla en la Tabla II.

La duración del episodio agudo no parece haber influido en las cifras de creatinina o en su aclaramiento.

#### Ecografía renal

Los controles de ecografía renal resultaron normales en el 82% de los pacientes (18 niños). Una niña de 12 meses presentaba hiperecogenicidad renal bilateral, ya presente en el período neonatal. Otro niño presentaba una mínima prominencia piélica izquierda. En dos niños que presentaban riñones únicos (funcional en un caso), el riñón funcionando presentaba una imagen ecográfica normal.

## DISCUSIÓN

La incidencia del FRA neonatal suele estar infraestimada, ya que se suele asociar a oliguria, sin tener presente que existen formas con diuresis conservada. Por otro lado, en el período neonatal el riñón se encuentra en proceso de adaptación a la vida extrauterina, considerándose en estos primeros días como normales parámetros que no lo son en edades posteriores. La sospecha clínica viene dada por la disminución del flujo urinario, la elevación de las cifras de urea y creatinina, la alteración en el sedimento urinario y/o la excesiva ganancia ponderal o edema.

Además se trata de RN que, a menudo, presentan múltiples patologías asociadas, siendo difícil atribuir el FRA a una única causa. Otra consecuencia es que las familias se muestran menos receptivas a nuevas actuaciones médicas. Es fácil que se pierda el seguimiento de muchos de ellos, al tratarse de estudios a largo plazo.

La etiología del FRA neonatal ha variado en los últimos años. En la década de los años 1970 la causa más frecuente en España era la deshidratación hipernatrémica debida fundamentalmente a la alimentación de los RN con leches hiperconcentradas<sup>(6)</sup>. La mejoría de la calidad asistencial y de la educación sociosanitaria ha hecho que en la actualidad ocupe un segundo plano.

En este estudio la etiología predominante ha sido la hipoxia perinatal, en concordancia con la atribuida en la actualidad al período neonatal<sup>(1-5)</sup>.

El riñón del RN es muy susceptible a desarrollar FRA, ya que el flujo sanguíneo que llega a él está disminuido. La hipoxia hace que disminuya aún más. Es muy importante el manejo inicial correcto para minimizar el daño renal debido a la hipoperfusión prolongada.

La incidencia es similar en RN pretérmino y a término, como era de esperar<sup>(5)</sup>.

Se ha descrito mayor incidencia de formas no oligúricas en hipoxia<sup>(5)</sup>. Sin embargo, no hemos encontrado dicha relación. Tampoco con menores valores de creatinina en plasma y el predominio de formas no oligúricas<sup>(2, 5)</sup>.

Ha sido relacionada la conservación de la diuresis con la normalidad de las pruebas de imagen<sup>(6)</sup>. Sin embargo, las alteraciones ecográficas no presentan diferencias significativas en relación con la diuresis. La normalidad ecográfica no implica ausencia de daño renal<sup>(5)</sup>.

En las primeras etapas del FRA se produce disminución en el filtrado glomerular y se altera la capacidad de concentración renal<sup>(1,2,5,7)</sup>. No obstante, el riñón neonatal presenta una importante capacidad de recuperación<sup>(2)</sup>. Normalmente la recuperación tiene lugar en pocas semanas, pero pueden darse alteraciones persistentes en la función glomerular y tubular, que suelen desaparecer a partir del primer año de vida<sup>(1,5)</sup>. El riñón completa la nefrogénesis en la semana 36<sup>a</sup> de gestación, pero algunas nefronas de la corteza permanecen aún inmaduras hasta el primer año de vida y están menos afectadas por el daño hipóxico. Las nefronas no dañadas pueden sufrir además hipertrofia compensatoria. Pero al cabo de los años puede detectarse un daño renal que tuvo su origen en la etapa neonatal, sin relación con el tiempo de recuperación. Las secuelas también se observan en las formas no oligúricas<sup>(5)</sup>.

La administración de fármacos nefrotóxicos es una práctica habitual en el período neonatal. Es importante ajustar la dosis de aminoglucósidos a la función renal para evitar dañar al riñón. Los aminoglucósidos podrían asociarse a oliguria con mayor frecuencia<sup>(2)</sup>.

Han recibido tratamiento con furosemida la mayoría de los FRA, sin detectarse calcificaciones en ninguno de los pacientes estudiados.

La causa del *exitus* no fue consecuencia directa del FRA en los RN. La enfermedad de base en la actualidad es el factor condicionante del pronóstico vital.

La serie no es representativa de todos los grados de severidad, ya que ningún paciente ha sido sometido a diálisis.

Otra consecuencia descrita en el seguimiento del FRA neonatal es su relación con la aparición de HTA<sup>(5)</sup>. La incidencia de HTA en los niños estudiados es difícil de conocer, ya que la toma de tensión arterial implica en ellos en una situación de estrés y supone una determinación aislada. Sin embargo, podemos decir que no encontramos diferencias significativas entre las cifras de tensión arterial y la enfermedad de base, fundamentalmente con el antecedente de hipoxia perinatal y de sepsis ni con la elevación de las cifras de creatinina.

Los parámetros somatométricos se hallaban dentro de la normalidad en términos generales. Es posible un enlentecimiento de la velocidad de crecimiento en los primeros años, en relación con la disminución del filtrado glomerular, pero la talla final no suele alterarse<sup>(5)</sup>.

Es importante conocer las posibles secuelas renales derivadas del FRA neonatal para su detección y tratamiento de forma precoz, ya que el riñón neonatal posee una importante capacidad de recuperación. Sin embargo, aunque el FRA sea moderado puede ser suficiente para causar daño en el RN. La superación del cuadro agudo no implica ausencia de daño renal a largo plazo<sup>(6)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Zaramella P, Zorzi C, Pavanello L. The prognosis significance of acute neonatal renal failure. *Child Nephrol Urol* 1991; **11**: 15-9.
- Chevalier R, Campbell F, Norman A. Prognosis factors in neonatal acute renal failure. *Pediatrics* 1984; **74**: 265-72.
- Ricca M, Fede C. Medium and long term follow-up of newborn with renal insufficiency. *J Perinat Med* 1994; **22** (supl. 1): 150-5.
- Anand SK, Northway JD. Acute renal failure in newborn infants. *J Pediatric* 1978; **92**: 985-8.
- Polito C, Papale M. Long term prognosis of acute renal failure in the full term neonate. *Clin Pediatr* 1998; **37**: 381-6.
- Simon J, Mendizábal S, Zamora I. Morbilidad y mortalidad en la insuficiencia renal aguda del recién nacido. *An Esp Pediat* 1979; **12**: 283-96.
- Simon J, Mendizábal S, Zamora I. Función renal a largo plazo en la insuficiencia renal aguda del recién nacido. *An Esp Pediat* 1979; **12**: 667-80.
- Málaga Guerrero S. Métodos de estudio de la función glomerular. Avances diagnósticos en Nefrología Pediátrica. XI Curso Internacional de Avances en Nefrología Pediátrica. Oviedo, mayo 2001.
- García Fuentes M, González-Lamuño-Leguina D. Evaluación básica de la función renal en Pediatría. En Protocolos diagnósticos y terapéuticos. Nefro-Urología Pediátrica. Delgado A y Málaga S. Madrid: AEP; 2001. p. 81-90.
- Santos F, García Nieto V. Exploración basal de la función renal. En Nefrología Pediátrica. García Nieto V y Santos F, editores. Madrid: Grupo Aula Médica SA; 2000. p. 3-14.
- Guignard JP, Drukker A. Clinical Neonatal Nephrology. *Pediatrics* 1999; 1051-66.
- Drukker A., Guignard JP. Valoración de la función renal en RN y lactantes sanos y con enfermedad renal. Aspectos prácticos y teóricos. En Nefrología Pediátrica. García Nieto V y Santos F, editores. Madrid: Grupo Aula Médica SA; 2000. p. 395-402.
- Hernández R, Fons Moreno J. Patología renal más frecuente en el recién nacido. En Nefrología Pediátrica. García Nieto V y Santos F, editores. Madrid: Grupo Aula Médica SA; 2000. p. 403-418.
- Gouyon JB, Guignard JP. Management of acute renal failure in newborns. *Pediatr Nephrol* 2000, **14**: 1037-44.
- Tóth-Heyn P, Drukker A, Guignard J. The stressed neonatal Kidney: from pathophysiology to clinical management of neonatal vasomotor nephropathy. *Pediatr Nephrol* 2000, **14**: 227-39.