

PARA TITULACION DE GRADO FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD CARRERA MEDICINA

PREVIO A LA OBTENCION DEL TITULO DE MEDICO

TITULO

SEPSIS COMO FACTOR PREDISPONENTE DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS

AUTORES

ERICKA ALEJANDRA SANCHEZ BAQUE

HUMBERTO ALEXANDER SALTOS MENDIETA

TUTOR

MONICA MARIA ZAMBRANO RIVERA

MANTA - MANABI - ECUADOR

2024



NOMBRE DEL	DOCUMENTO:
CERTIFICADO	DE TUTOR(A).

PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

CÓDIGO: PAT-04-F-004

REVISIÓN: 1

Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría de la estudiante SANCHEZ BAQUE ERICKA ALEJANDRA, legalmente matriculado/a en la carrera de Medicina, período académico 2024-2025(1), cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es "SEPSIS COMO FACTOR PREDISPONENTE DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS".

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad de este, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 29 de julio de 2024.

Lo certifico,

Dra. Mónica Zambrano Rivera, Mg

Docente Tutor(a) Área: Pediatría



NOMBRE DEL	DOCUMENTO:
CERTIFICADO	DE TUTOR(A).

PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

CÓDIGO: PAT-04-F-004

REVISIÓN: 1

Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría de la estudiante SALTOS MENDIETA HUMBERTO ALEXANDER, legalmente matriculado/a en la carrera de Medicina, período académico 2024-2025(1), cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es "SEPSIS COMO FACTOR PREDISPONENTE DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS".

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad de este, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 29 de julio de 2024.

Lo certifico.

Dra. Monica Zambrano Rivera, Mg

Homes Lombers

Docente Tutor(a) Área: Pediatría



OKSepsis como factor predisponente de lesion renal aguda en menores de 5 años (tablas y bibliografias)



Nombre del documento: OKSepsis como factor predisponente de lesion renal aguda en menores de 5 años (tablas y bibliografias).pdf ID del documento: 989df4a50851bd51ba5f4d25d8ae256ee4598429 Tamaño del documento original: 443,6 kB

Depositante: MONICA MARIA ZAMBRANO RIVERA

Fecha de depósito: 29/7/2024

Tipo de carga: interface fecha de fin de análisis: 29/7/2024

Número de palabras: 17.477 Número de caracteres: 120.401





≡ Fuentes de similitudes

Fuentes principales detectadas

N°		Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	8	dspace.ucuenca.edu.ec https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/36320/5/TESIS.pdf.txt 2 fuentes similares	< 1%		ប៉ែ Palabras idénticas: < 1% (82 palabras)
2	8	repositorio.unesum.edu.ec http://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/53000/5594/1/Moreira Quijije Julissa Xiomara - Tigua Po	. < 1%		ប៉ា Palabras idénticas: < 1% (82 palabras)
3	8	repositorio.uta.edu.ec https://repositorio.uta.edu.ec:8443/jspui/bitstream/123456789/4402/1/ANDREA PAZMIÑO.pdf 2 fuentes similares	< 1%		ប៉ែ Palabras idénticas: < 1% (70 palabras)
4	8	www.sati.org.ar https://www.sati.org.ar/wp-content/uploads/10-Consenso-LATAM-SLACIP-Sepsis-Espanol-Acta-Ped 8 fuentes similares	< 1%		්ධ Palabras idénticas: < 1% (64 palabras)
5	8	www.revistanefrologia.com Ira y Sepsis. Conceptos actuales Nefrología https://www.revistanefrologia.com/es-ira-sepsis-conceptos-actuales-articulo-X1888970010000818	< 1%		ោ Palabras idénticas: < 1% (57 palabras)

Fuentes con similitudes fortuitas

N°		Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	0	dialnet.unirioja.es Factores de riesgo de pacientes con sepsis ingresados en la U https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8822480	· < 1%		🖒 Palabras idénticas: < 1% (37 palabras)
2	0	<pre>pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Acute kidney injury in children: incidence, awareness https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37737295/</pre>	· < 1%		🖒 Palabras idénticas: < 1% (31 palabras)
3	0	repositorio.ucsg.edu.ec http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/9697/4/T-UCSG-POS-EGM-ECIP-3.pdf	< 1%		🖒 Palabras idénticas: < 1% (33 palabras)
4	:2:	INFORME FINAL DE TITULACIÓN MEDICINA ISABEL ARTEAGA - PAMELA #b63b46 BI documento proviene de mi grupo #b63b46	< 1%		(29 palabras)
5	0	dx.doi.org http://dx.doi.org/10.56470/978-9942-627-16-2	< 1%		(Palabras idénticas: < 1% (28 palabras)

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Declaramos SANCHEZ BAQUE ERICKA ALEJANDRA Y SALTOS MENDIETA HUMBERTO ALEXANDER en calidad de autores del presente trabajo de titulación en la modalidad de REVISIÓN SISTEMATICA, con el tema "SEPSIS COMO FACTOR PREDISPONENTE DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS" es de nuestra exclusiva autoría, realizado como requisito previo a la obtención del título de medico en la universidad Eloy Alfaro de Manabí, el mismo que ha sido desarrollado apegado a los lineamientos del régimen académico.

En virtud de lo expuesto, declaramos y nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del presente trabajo de titulación.

Manta, 29 de Julio del 2024

Ericka Alejandra Sanchez Baque

AUTOR

Humberto Alexander Saltos Mendieta

AUTOR

DEDICATORIA

Con profunda gratitud y cariño, dedico este trabajo a Dios, que siempre me ha dado fortaleza. A mi querida mamá Adelaida Sánchez Delgado, pilar fundamental en mi vida. Tu sabiduría, amor incondicional han sido mi fuerza en los momentos más difíciles. Gracias por creer siempre en mí, por tu generosidad al brindarme el apoyo necesario que hizo posible este sueño, y por ser mi refugio emocional en cada desafío. Tus palabras de aliento, tu paciencia infinita y tu fe inquebrantable en mis capacidades han sido el motor que me impulsó a perseverar. Este logro es tanto mío como tuyo, mamita.

A la memoria de mis padres Gloria y Líder, cuyo amor y enseñanzas siguen guiando mi camino. Aunque ya no están físicamente presentes, su espíritu y valores perduran en cada paso que doy. Este logro es un tributo a su dedicación y sacrificios.

A mis segundos padres Oswaldo, Erick, Fernando, Juan, Fátima, Jessica, Miriam y Edith quienes con su generosidad, consejos y aliento han sido invaluables en este viaje académico y personal. A mis hermanitos Carlos, Erick, Erin, Diego, Fernando, Anthony, Rosy, Adriel, Jesús, Arelys, Britney y Kimberly, mis compañeros de vida. Gracias por su complicidad, por las risas compartidas y por estar siempre a mi lado, ofreciéndome su apoyo y cariño incondicional en cada etapa de este proceso.

Este trabajo es el fruto del esfuerzo colectivo de una familia que, a pesar de las adversidades, siempre recibía de cada uno de ellos palabras de aliento para seguir adelante. A todos ustedes, mi eterno agradecimiento y amor.

Los amo.

ERICKA ALEJANDRA SANCHEZ BAQUE

DEDICATORIA

Mi tesis la dedico todo mi amor a mi amada madre Alicia Margoth Mendieta Aguilar, con sus palabras de aliento no me dejaban decaer para que siguiera adelante y siempre sea perseverante y cumpla con mis sueños.

A mis padres, quienes con su amor y sacrificio inquebrantable me han proporcionado las herramientas necesarias para enfrentar los desafíos y perseguir mis sueños con determinación. Su confianza en mis capacidades y su constante aliento han sido una fuente de inspiración y fortaleza.

A mis hermanos, cuyo apoyo incondicional y comprensión han sido un refugio en momentos de duda y cansancio. Vuestra presencia constante ha añadido un valor inmenso a mi trayectoria, brindándome no solo apoyo emocional, sino también un ejemplo de perseverancia y compromiso.

Y, especialmente, a mi querida sobrina Daniela, quien con su curiosidad y alegría innata ha infundido en mí un renovado sentido de propósito. Tu brillantez y entusiasmo son recordatorios constantes de la importancia de seguir persiguiendo mis sueños y de la influencia positiva de alergia que me ha dado en todos estos años. Eres una fuente de inspiración y alegría, y este logro también es un tributo hacia a ti.

La culminación de este trabajo de tesis no solo representa el logro personal alcanzado a través de la investigación y el estudio, sino también el resultado del esfuerzo colectivo y el apoyo incondicional que he recibido a lo largo de este proceso. Este trabajo es, en gran parte, un testimonio del esfuerzo compartido y la dedicación de nuestra familia. Sin su contribución y apoyo, la realización de este proyecto hubiera sido inconcebible. Mi más sincero agradecimiento por ser la base sobre la cual se ha construido este logro académico.

Con profunda gratitud y admiración.

HUMBERTO ALEXANDER SALTOS MENDIETA

RESUMEN

Introducción: La sepsis es una condición mortal caracterizada por una respuesta desregulada del organismo ante una infección. En niños menores de 5 años, la sepsis puede complicarse con insuficiencia renal aguda (IRA), aumentando significativamente la mortalidad. Métodos: Esta revisión sistemática de artículos médicos-científicos presenta un enfoque cualitativo, de diseño transversal y retrospectivo. Incluirá estudios observacionales, ensayos clínicos y cohortes publicados desde 2010. La selección de artículos se basa en el modelo PRISMA y la calidad de los estudios se evaluará utilizando las escalas de Jadad y Newcastle-Ottawa. Resultados: La IRA en niños se caracteriza por una disfunción renal abrupta, aumento de creatinina sérica y reducción de la producción urinaria. Su incidencia en unidades de cuidados intensivos pediátricos varía entre 2.5% y 4.5%. Los factores de riesgo incluyen sepsis, fracaso multiorgánico, enfermedades hematoncológicas y exposición a agentes nefrotóxicos. El diagnóstico temprano es crucial y se basa en biomarcadores como NGAL, KIM-1 e IL-18, que pueden detectar daño renal antes que los marcadores tradicionales. El tratamiento se enfoca en abordar la causa subvacente, principalmente la sepsis, mediante antibióticos, resucitación con líquidos y soporte hemodinámico. Las terapias de reemplazo renal son necesarias en casos severos, incluyendo hemodiálisis, diálisis peritoneal y técnicas continuas de reemplazo renal. Estas terapias son esenciales para mantener el equilibrio de líquidos y electrolitos, facilitando la recuperación renal. **Conclusiones:** La IRA asociada a sepsis en niños menores de 5 años conlleva mayor mortalidad, estancias hospitalarias prolongadas y complicaciones a largo plazo, subrayando la importancia de la detección y tratamiento tempranos.

Palabras clave: sepsis, insuficiencia renal aguda, niños

ABSTRACT

Introduction: Sepsis is a deadly condition characterized by a dysregulated body response to infection. In children under 5 years of age, sepsis can be complicated by acute kidney injury (AKI), significantly increasing mortality. **Methods:** This systematic review of medical-scientific articles presents a qualitative approach with a cross-sectional and retrospective design. It will include observational studies, clinical trials, and cohorts published since 2010. Article selection is based on the PRISMA model, and the quality of studies will be evaluated using the Jadad and Newcastle-Ottawa scales. Results: AKI in children is characterized by abrupt renal dysfunction, increased serum creatinine, and reduced urine output. Its incidence in pediatric intensive care units ranges between 2.5% and 4.5%. Risk factors include sepsis, multiorgan failure, hematological-oncological diseases, and exposure to nephrotoxic agents. Early diagnosis is crucial and is based on biomarkers such as NGAL, KIM-1, and IL-18, which can detect kidney damage earlier than traditional markers. Treatment focuses on addressing the underlying cause, primarily sepsis, through antibiotics, fluid resuscitation, and hemodynamic support. Renal replacement therapies are necessary in severe cases, including hemodialysis, peritoneal dialysis, and continuous renal replacement techniques. These therapies are essential for maintaining fluid and electrolyte balance, facilitating renal recovery. Conclusions: Sepsis-associated AKI in children under 5 years of age leads to higher mortality, prolonged hospital stays, and long-term complications, underscoring the importance of early detection and treatment.

Keywords: sepsis, acute renal failure, children

INDICE DEL CONTENIDO

DECLARACIÓN DE AUTORÍA	5
DEDICATORIA	6
RESUMEN	8
Título del Proyecto	13
CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN	14
1.1. Planteamiento del Problema	14
1.2. Justificación	15
1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	16
CAPITULO 2: FUNDAMENTACION TEORICA	17
2.1. Antecedentes de la investigación	17
2.2. Enfoque teórico	19
2.2.1. Sepsis	19
Shock séptico	19
Daño multiorgánico	20
Fisiopatogenia	20
Etiología	22
Factores de riesgo	23
Características clínicas	24
Diagnóstico	26
Valoración inicial	26
Exploración física	27
Tratamiento	30
Complicaciones	32
2.2.2. Insuficiencia renal aguda	32
Etiología	33

LR	LRA prerrenal34				
LR	LRA parenquimatosa, renal o intrínseca35				
LR	LRA postrenal35				
Pa	togenia35				
Ер	idemiologia36				
Fa	Factores de riesgo37				
Dia	agnóstico38				
Dia	agnóstico de función y daño renal en pediatría39				
Tra	atamiento42				
CA	PITULO 3: METODOLOGIA44				
3.1	. Tipo y diseño del estudio44				
3.2	. Criterios de elegibilidad44				
3.3	. Fuentes de información45				
3.4	Estrategias de búsqueda de la literatura45				
3.5	. Proceso de selección y recuperación de los estudios que				
cumple	n los criterios45				
3.6	. Valoración crítica de la calidad científica45				
3.7	Plan de análisis de los resultados46				
CA	PITULO 4 DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS47				
4.1	. Resultados de estudios individuales47				
4.2	. Reportar sesgos57				
4.3	. Descripción de los resultados según los objetivos58				
-	- 4.3.1 Resultados del Objetivo Específico 1: Enumerar los factores				
de riesgo asociados a la sepsis que pueden predisponer a la insuficiencia					
renal ag	juda58				
- hiomar	4.3.2 Resultados del Objetivo Específico 2: Definir los cadores predictivos en el diagnóstico precoz de la insuficiencia				
renal aguda asociada a sepsis59					
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •					

	- Res	sultados del Objetivo Específico 3: Describir las característic	cas
clínic	cas de l	los niños con insuficiencia renal aguda secundaria a sepsis.	60
	- Res	sultados del Objetivo Específico 4: Establecer pautas para	ı el
mane	ejo tera	péutico oportuno de sepsis en niños con sepsis, con el fin	de
prev	enir co	mplicaciones y mejorar el pronóstico	.62
	- 4.3	.4 Resultado Global del proyecto según el Objetivo General	63
	- 4.3	.5 Comprobación de Hipótesis	.65
	CAPIT	ULO 5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	.67
	CAPIT	ULO 6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	.69
	6.1.	Conclusiones	.69
	6.2.	Recomendaciones	.70
	REFER	RENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	.72

Título del Proyecto	
Sepsis como factor predisponente de insuficiencia renal aguda en nii	ños
menores de 5 años.	

CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del Problema

La sepsis continúa siendo una causa sustantiva de morbimortalidad en Pediatría; en los menores de cinco años, su curso clínico se complica con lesión renal aguda (LRA/IRA), lo que incrementa estancias, costos y riesgo de muerte. En unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) la LRA aparece desde etapas tempranas del ingreso y se asocia a choque, ventilación mecánica, uso de vasopresores y exposición a fármacos nefrotóxicos. A su vez, la fluidoterapia es indispensable para revertir hipoperfusión; sin embargo, la sobrecarga hídrica se ha documentado como factor independiente de desenlaces adversos, generando un balance clínico complejo entre perfusión y daño renal.

Aunque existen consensos diagnósticos (pRIFLE/KDIGO) y múltiples reportes sobre biomarcadores tempranos (NGAL, KIM-1, IL-18, cistatina C, renina+prorrenina), la información permanece dispersa y heterogénea respecto de su rendimiento específico en población <5 años con sepsis. Del mismo modo, los factores de riesgo clínico-epidemiológicos (edad, estado nutricional, foco infeccioso, hipotensión, uso de nefrotóxicos, falla multiorgánica) no se presentan de manera sintética para este grupo etario, dificultando una estratificación temprana del riesgo de LRA.

En consecuencia, se requiere recopilar y describir de forma sistemática la evidencia disponible que relacione sepsis y LRA en menores de cinco años, precisando (i) factores de riesgo, (ii) biomarcadores con utilidad predictiva, (iii) características clínicas predominantes y (iv) pautas de manejo oportuno que prevengan progresión y mejoren el pronóstico.

Formulación del problema.

¿Cuál es la evidencia disponible en la literatura sobre factores de riesgo, biomarcadores predictivos, manifestaciones clínicas y pautas de manejo oportuno de la lesión renal aguda asociada a sepsis en niños menores de cinco años?

1.2. Justificación

La lesión renal aguda (IRA) es un síndrome común asociado a diversas etiologías y procesos fisiopatológicos que conducen a una disfunción renal. Además del almacenamiento de desechos, las alteraciones en la homeostasis de los electrolitos y los cambios en las concentraciones de los fármacos, la IRA induce una respuesta inflamatoria sistémica que afecta a órganos distantes, siendo la sepsis el principal factor predisponente.

Según datos publicados en 2020 por la Organización Mundial de la Salud, a nivel mundial, se produjeron cerca de 48,9 millones de casos y 11 millones de muertes relacionadas con la sepsis, lo que representa el 20% de todas las defunciones. De esta estimación, los niños menores de cinco años con sepsis representan la mitad los casos. Se estima que 15 pacientes hospitalizados desarrollarán sepsis como complicación de la atención médica por cada 1000. Además, de tener una alta morbilidad y mortalidad en todos los grupos de edad, en los últimos 15 años, ha escaldado altos peldaños como causa importante de defunción en edades pediátricas. Entre el 20% y el 80% de las muertes en los servicios de urgencias se deben a shock séptico. (World Health Organization, 2024)

Simultáneamente, en base a los datos de MEDLINE y LILACS, se determinó que la mortalidad relacionada con la lesión renal aguda en paciente pediátricos oscila entre el 3% y 63%. Según, (Ayala et al., 2019) las causas más comunes de lesión renal aguda en la unidad de cuidados intensivos son la sepsis grave y el shock séptico. Se ha informado que la mortalidad en pacientes con insuficiencia renal aguda después de una sepsis grave es del 70% en comparación con el 45% en pacientes con insuficiencia renal aguda sin sepsis.

La sepsis y la insuficiencia renal aguda (IRA) son condiciones médicas graves que afectan a niños de todas las edades, pero en los últimos años, ha existido un creciente interés en comprender la relación específica entre ambas en menores de 5 años. Por lo que, se vuelve es necesario, la revisión de evidencia actual para comprender mejor la relación entre la sepsis y la IRA en niños menores a 5 años. Esta revisión proporcionará información crucial para la toma de decisiones clínicas y estrategias de tratamiento.

1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

1.3.1. Objetivo General

Recopilar y describir la evidencia científica sobre la sepsis como factor predisponente de lesión renal aguda en niños menores de cinco años.

1.3.2. Objetivos Específicos

- 1. Enumerar los factores de riesgo asociados a la sepsis que pueden predisponer a la insuficiencia renal aguda
- 2. Identificar los biomarcadores predictivos en el diagnóstico precoz de la insuficiencia renal aguda asociada a sepsis.
- 3. Describir las características clínicas de los niños con insuficiencia renal aguda secundaria a sepsis.
- 4. Compilar pautas para el manejo terapéutico oportuno de sepsis en niños con sepsis, con el fin de prevenir complicaciones y mejorar el pronóstico

CAPITULO 2: FUNDAMENTACION TEORICA

Antecedentes de la investigación

La lesión renal aguda asociada a sepsis (LRA-AS) es un problema común y cada vez más prevalente en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Ocurre predominantemente en pacientes ingresados desde el departamento de emergencias y generalmente se diagnostica dentro del día siguiente al ingreso a la UCI. La mayoría de los pacientes con SA-AKI tenían IRA en etapa 1 y fueron diagnosticados únicamente por la baja producción de orina, un grupo en el que el deterioro de la función renal era poco común. (White et al, 2023)

El estudio realizado por Jetton (2017), en 24 UCIs de 4 países (Australia, Canadá, India, Estados Unidos) entre el 1 de enero y el 31 de marzo de 2014, en 2022 neonatos, para determinar la relación entre la insuficiencia renal aguda (IRA) neonatal y los resultados clínicos en recién nacidos ingresados en unidades de cuidados intensivos neonatales. Se observó que de los 4273 recién nacidos analizados, 29.9% desarrollaron Insuficiencia renal Aguda y se observaron variaciones en las tasas según la edad gestacional. Los resultados destacaron que los bebés con IRA neonatal tenían una mayor mortalidad en comparación con aquellos sin IRA (9.7% frente al 1.4%). Los recién nacidos con lesión renal aguda (LRA) también experimentaron una estancia hospitalaria más prolongada, con una estimación de parámetro ajustado de 8.8 días adicionales en comparación con los que no tenían IRA. De acuerdo con los lineamientos establecidos por la guía Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), se calcula que aproximadamente un tercio de los niños hospitalizados en unidades de cuidados intensivos podrían desarrollar un episodio de daño renal agudo.

Stanski et al. (2023), en el estudio donde evaluó la utilidad del uso de las concentraciones séricas de renina + prorenina como marcadores predictivos de la lesión renal aguda y mortalidad, en 233 niños con shock séptico, ingresados en 14 Unidades de Cuidados Intensivos Pediatricos (UCIP) de Europa, encontró que un nivel de renina + prorenina por encima del umbral óptimo en el día 1 se asoció de manera significativa con un mayor riesgo de desarrollar LRA grave persistente y mortalidad a los 28 días. Además, el cociente de renina + prorenina entre el día 3 y el día 1 también resultó ser un predictor valioso de

mortalidad. Estos hallazgos sugieren que la medición de renina + prorenina en niños con shock séptico podría ser una herramienta útil para identificar aquellos pacientes en mayor riesgo de desarrollar LRA y tener un peor desenlace clínico.

En el estudio descriptivo transversal, realizado por Vásquez et al. (2020), en junio y julio de 2019 en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Nacional de Chiquimula, en 138 pacientes. Se encontró que el 42% de estos pacientes (58 en total) presentaron algún grado de Lesión Renal Aguda (LRA), de estos casos, el 50% desarrolló riesgo de LRA, el 43% presentó injuria renal, y el 7% desarrolló insuficiencia renal aguda. En relación con la edad, se observó que el 45% eran neonatos, el 29% lactantes menores y el 17% lactantes mayores. Los diagnósticos de ingreso más comunes entre los pacientes con LRA fueron el estado de choque (34%), seguido del síndrome de distrés respiratorio (29%), la neumonía asociada a la comunidad (18%) y la sepsis neonatal (9%). Este estudio resalta la relación que existe entre el desarrollo de insuficiencia renal aguda, en pacientes pediátricos ingresados en unidades de cuidados intensivos, con una incidencia significativa de casos asociados a diversas condiciones clínicas, lo que subraya la importancia de la vigilancia y el manejo adecuado de la función renal en este grupo de pacientes.

En la revisión sistemática realizada por Chávez et al. (2018), sobre publicaciones de lesión renal aguda de 10 países de Latinoamérica: Argentina, Brasil, Bolivia, Cuba, Colombia, México, Paraguay, Perú, Puerto Rico y Uruguay, con 6672 pacientes, con una media de 51.07 años, en un rango de 0.3 meses de edad hasta > 80 años, en donde el 2.2% eran pacientes pediátricos, se encontró que las causas más frecuentes de IRA fueron las enfermedades cardíacas (sin especificar tipo), la enfermedad en estado crítico y las infecciones causadas por un agente infeccioso identificado.

Así mismo, en el estudio realizado en el Hospital de Niños Baca Ortíz durante el período de enero 2008 a diciembre 2011, el 71,4% de pacientes sépticos con factores predisponentes desarrollaron falla renal aguda, mientras que el 40% no desarrollaron falla renal, siendo la sepsis es una de las principales causas de insuficiencia renal aguda en niños ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (Pazmiño & De las Mercedes, 2013)

Según Muñoz Mora (2019), de acuerdo con investigaciones realizadas en el Hospital Roberto Gilbert de Guayaquil en 2017, los niños hospitalizados en UCIP tienen una tasa de insuficiencia renal del 25.9%, el grupo etario con el mayor número de casos de insuficiencia renal aguda fue el de los niños de 2 a 5 años, con un 61,5%. De igual forma, Manotas et al. (2018) demostró que el grupo de 2 a 5 años representó el 54 % de los afectados.

2.2. Enfoque teórico

2.2.1. **Sepsis**

La sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal, resultado de una respuesta del hospedador desregulada ante una infección. La sepsis afecta a todas las edades y se origina comúnmente por infecciones bacterianas del sistema respiratorio y gastrointestinal, variando según la ubicación geográfica y la edad del paciente. Este trastorno fue causante de 11 millones de muertes en el 2017, representando casi el 20% de todas las defunciones en el mundo. Además, los pacientes con sepsis que requieren cuidados intensivos enfrentan un pronóstico sombrío, con una tasa de supervivencia a 30 días de solo dos de cada tres pacientes. Incluso para aquellos que sobreviven, persisten riesgos a largo plazo de rehospitalización y muerte. El abordaje principal se basa en medidas de apoyo, como control de la fuente de la infección, administración oportuna de antibióticos, resucitación y cuidados para la disfunción orgánica. (Der et al. 2021)

El estudio de (Coggins et al., 2021), definió que no hay asociación significativa entre el desarrollo de IRA y el tipo de organismo. El 37% de los casos con sepsis que desarrollaron IRA correspondían a infección por grampositivos, mientras que el 31% de los casos fueron infección por gramnegativos.

Shock séptico

El shock séptico se refiere a una condición médica grave que surge como consecuencia de la sepsis, caracterizada por trastornos circulatorios severos y disfunciones metabólicas celulares. Un indicador clínico clave del shock séptico es la necesidad de administrar vasopresores para mantener una presión arterial media de al menos 65 mm Hg, junto con niveles elevados de lactato sérico por encima de 2 mmol/l (>18 mg/dL), sin evidencia de hipovolemia. Esta Página 19 de 64

afección presenta un riesgo significativamente mayor de mortalidad en comparación con la sepsis sola. En unidades de terapias intensivas pediátricas, la incidencia de sepsis grave y shock séptico oscila entre el 20% y el 30%, convirtiéndose en una de las principales causas de fallecimiento. (Huang et al. 2019; Copana & Díaz, 2019)

El shock séptico causa mayor mortalidad en pacientes pediátricos, teniendo una incidencia entre el 20-40%. El grupo etario de mayor riesgo son los niños entre los 3 meses a 3 años, ya que, en ellos existe mayor riesgo de que bacteriemias ocultas progresen hacia una sepsis, siendo Staphylococcus aureus una de los patógenos más frecuentes de sepsis y shock séptico en la población pediátrica. (Padilla et al., 2023)

Daño multiorgánico

La disfunción multiorgánica (MODS), también conocida como síndrome de disfunción orgánica múltiple, es una afección médica grave caracterizada por la progresiva falla de varios órganos, generalmente asociada a situaciones de sepsis. Los órganos comúnmente afectados incluyen disfunción termorreguladora, que puede manifestarse como hipertermia o hipotermia; disfunción respiratoria, con síntomas como taquipnea, hiperventilación e hipoxemia, a menudo desencadenados por sepsis; disfunción cardiovascular, que incluye taquicardia, hipotensión y mala distribución del flujo sanguíneo; disfunción metabólica, con acidosis láctica y cambios en los niveles de glucosa y electrolitos; disfunción renal, que puede resultar en oliguria y, en casos graves, insuficiencia renal; disfunción gastrointestinal, con íleo y hemorragia digestiva.; disfunción hepática, caracterizada por elevaciones de bilirrubina y aminotransferasas; disfunción hematológica, con cambios en la cantidad y la función de las células sanguíneas; disfunción neuromuscular y del sistema nervioso central, incluyendo debilidad y alteraciones del estado mental. (Vera, 2019).

Fisiopatogenia

La sepsis es un proceso complejo que involucra múltiples órganos y sistemas del cuerpo. A nivel celular y molecular, su patogénesis es altamente intrincada, abarcando una serie de desequilibrios y respuestas fisiopatológicas, siendo uno de los elementos cruciales en la patogénesis de la sepsis el Página 20 de 64

desequilibrio inflamatorio, en respuesta a patógenos invasivos, iniciando una respuesta inflamatoria caracterizada por la liberación de citocinas proinflamatorias, que activa el sistema inmunológico innato, mediado por receptores de reconocimiento de patrones (PRR) que detectan patrones moleculares asociados a daños o patógenos. Los receptores tipo Toll (TLR) son especialmente importantes en esta respuesta, desencadenando cascadas de señalización que conducen a la producción de citocinas inflamatorias; además de los TLR, los receptores de ARN bicatenario, como RIG-I, MDA5 y LGP2, también participan en la disfunción inmune inducida por la sepsis. (Huang et al. 2019)

La disfunción inmunológica en la sepsis incluye la disminución de HLA-DR, la replicación de linfocitos, la inducción de apoptosis y la regulación positiva de moléculas antiinflamatorias y receptores cosupresores. La interacción entre neutrófilos, células endoteliales y otras células del sistema inmunológico desencadena la eliminación de patógenos, la liberación de mediadores inflamatorios y, en última instancia, puede causar daño a los tejidos. La disfunción mitocondrial es otro aspecto crucial en la sepsis, ya que puede resultar en trastornos metabólicos celulares, producción inadecuada de energía y estrés oxidativo. Esto lleva a la apoptosis celular, trastornos inmunológicos y, en última instancia, insuficiencia orgánica múltiple. (Huang et al. 2019)

Los trastornos de la coagulación están estrechamente relacionados con la sepsis, ya que la inflamación puede inducir una respuesta de coagulación, y a su vez promover la inflamación. La sepsis también afecta la red neuroendocrina-inmune del cuerpo, lo que influye en la respuesta inmune y la homeostasis. La vía colinérgica antiinflamatoria y el sistema nervioso autónomo desempeñan un papel en la regulación de la respuesta del huésped durante la sepsis. El estrés del retículo endoplásmico y la autofagia son otros componentes clave en la patogénesis de la sepsis. El estrés del retículo endoplásmico puede llevar a la apoptosis celular y trastornos graves en el calcio intracelular, mientras que la autofagia es un mecanismo de defensa que ayuda a eliminar patógenos y regular la liberación de citocinas.

Etiología

La sepsis se origina a partir de un proceso infeccioso, que inicia cuando microorganismos patógenos penetran las barreras del huésped, como piel o mucosas, y comienzan a multiplicarse. En la mayoría de los casos de sepsis, los responsables son bacterias Gramnegativas o cocos Grampositivos, más comunes en personas con sistemas inmunológicos comprometidos o enfermedades crónicas. Raramente, hongos como la Cándida pueden ser la causa. Las infecciones respiratorias son las más frecuentes, seguidas de infecciones abdominales y del tracto urinario. La respuesta fisiológica en el sitio de la infección determina la progresión de la enfermedad. Una respuesta efectiva permite al huésped controlar la infección, mientras que una respuesta inadecuada puede llevar a una inflamación sistémica descontrolada y daño en órganos distantes. Las infecciones respiratorias son la causa más común de sepsis en niños, especialmente menores de 5 años. (Feijoo & Flores, 2023; Álvarez et al. 2023)

Tabla 1. Microbiología de sepsis según la edad pediátrica

Edad de presentación Microorganismo patógeno

Edda do procentación	wild dergamente pategone
	Estafilococos sobre todo
	coagulasa negativa
	Estreptococos del grupo B
	Listeria monocytogenes
Recién nacido	Escherichia coli
	Klebsiella pneumoniae
	Enterobacterias
	Pseudomonas aeruginosa.
	Virus del herpes simple
Neonatos y lactantes	Neumococo
	Nisseria Meningitis
	Salmonella
	Hemophilus influenza tipo B
Preescolares	Nisseria meningitis

Nota: Adaptado de "Manejo de sepsis y shock séptico en pediatría", por Crespo et al. (2023)

Factores de riesgo

A nivel mundial, la sepsis se posiciona como la tercera causa principal de mortalidad en pacientes menores de un año. Asimismo, ocupa el noveno lugar entre las causas de muerte en niños cuyas edades oscilan entre 1 y 4 años. En el panorama de América Latina, se ha identificado que los lactantes masculinos menores de un año que presentan algún grado de desnutrición conforman el grupo pediátrico con mayor riesgo de padecer sepsis. Según el estudio realizado en la Unidad de Cuidados intensivo-pediátricos del Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga durante el lapso noviembre 2016-febrero 2017, la edad predominante que presento sepsis fueron los lactantes menores con 66,6%, seguid por los preescolares con 16.6%. El sexo predominante fue el masculino con 62,5%. Adicionalmente el 25% presentó desnutrición crónica, el 16,6% mostraba signos de desnutrición aguda. Por otro lado, el 12,5% de los pacientes exhibían desnutrición actual acompañada de baja talla. (Torrealba & Carnevale, 2018)

En el estudio de Valverde (2010), el mayor porcentaje de pacientes con estadio de sepsis tenía entre 0 y 1 año, con un 47,9%. El segundo mayor porcentaje de pacientes con estadio de sepsis era de 2 a 5 años, con un 40,3%. En cuanto a los factores de riesgo biológicos, se halló que más de una cuarta parte de los niños, específicamente el 28,4%, padecían desnutrición. Esta condición fue más frecuente entre los lactantes de 3 meses a 1 año, representando al 42,1% del total de desnutridos. Seguidos en orden de prevalencia se encontraban los niños con enfermedades crónicas, principalmente aquellos de 2 a 5 años, y los que no recibían lactancia materna de forma completa o no la recibían, esta última situación en menores de 1 año, con un 25,4% para ambos grupos. En cuanto a los factores de riesgo social, el nivel socioeconómico bajo encabezó la lista con un 47,7%, siendo más notorio en los hogares de lactantes de 3 meses a 1 año.

Desde este punto de vista los factores de riesgo de sepsis pueden ser biológicos y sociales: Entre los biológicos tenemos:

Edad: Niños prematuros, que generalmente presentan un sistema inmune debilitado como consecuencia de recibir ciertos tratamientos para cáncer o enfermedades inflamatorias.

Sexo: se asocia con mayor frecuencia al sexo masculino

Pacientes que presentan heridas o traumatismos, como los enfermos con quemaduras, accidentes de tráfico.

Estado nutricional: la desnutrición, tanto crónica como aguda.

Presencia de enfermedades asociadas: como cardiopatía congénita o enfermedad renal crónica.

La estancia hospitalaria prolongada por más de 7 días, recibir antibioticoterapia inespecífica de menos de 48 horas de aplicación y ser objeto de procedimientos invasivos.

Como sociales tenemos a los niños con factores sociales como: Bajo nivel cultural de padres o tutores, malas condiciones socioeconómicas y la poca accesibilidad a la asistencia médica. (Goide et al. 2013; Torrealba & Carnevale, 2018)

Características clínicas

Los niños tienen una capacidad de reserva compensatoria mayor a los adultos, por lo tanto, cuando los signos de choque son aparentes, hay poco tiempo para actuar. Los pacientes neonatos y lactantes menores suelen tener manifestaciones clínicas como: pobre alimentación, letargia, disminución del tono, irritabilidad y signos de infecciones de vías áreas superiores. Mientras que el niño suele presentarse con enfermedad febril, alteraciones del estado de consciencia, somnolencia, letargia y poca tolerancia a la vía oral.

Para la valoración clínica vital inmediata, se debe comenzar por aplicar la sistemática del Triángulo de Evaluación Pediátrica, que evalúa tres componentes:

Apariencia: el niño séptico suele mostrarse postrado, quejoso, hipotónico, obnubilado e irritable. Estas alteraciones pueden indicar una perfusión cerebral disminuida.

Respiración: La taquipnea es una forma de compensación de la acidosis metabólica. Así mismo, signos de dificultad respiratoria indican afectación pulmonar, mientras que la falta de conciencia condiciona que el neonato no pueda mantener una vía área permeable.

Circulación: alteraciones en la perfusión como palidez, acrocianosis o piel moteada. Al tacto las extremidades están frías y se pueden sentir pulsos acelerados, saltones o débiles. (Sanchez Diaz et al., 2021)

En pediatría, la infección con hipotermia o hipertermia, taquicardia, alteración del estado mental y presencia de cualquiera de los siguientes signos de disminución de la perfusión tisular son indicativos de un shock séptico. Los signos de disminución de la perfusión tisular son: pulsos periféricos disminuidos, relleno capilar mayor a 2 segundos, flash capilar, extremidades frías o moteadas y disminución del ritmo diurético: < 1 ml/kg/h.

Se han descrito dos fases clásicamente: una precoz, hiperdinámica, y otra tardía, hipodinámica. Durante el tratamiento, los pacientes pueden alternar de una fase a la otra. La vasodilatación, la piel caliente y enrojecida, los pulsos saltones y la disminución del tiempo de llenado capilar son los signos que distinguen la etapa hiperdinámica o caliente. Durante este lapso, se observa hipoperfusión sistémica, la cual se evidencia por oliguria, acidosis láctica y cambios en el estado de conciencia. Para satisfacer las necesidades metabólicas aumentadas, el índice cardíaco está elevado. Algunos de los signos son: rellano capilar instantáneo (<1 segundo), pulsos saltones, extremidades cálidas y secas. Horas después, aparece la fase fría o hipodinámica, que generalmente es la única fase detectable clínicamente. Debido al daño y al aumento de la permeabilidad endotelial, el líquido del espacio vascular se secuestra en el lecho capilar o se extravasa a medida que la enfermedad progresa. Esto causa hipovolemia y aumento de la resistencia vascular periférica, que se manifiesta clínicamente con piel fría y moteada, relleno capilar lento y disminución de la presión arterial y puede conducir a una disfunción multiorgánica. En esta etapa, el pulso es débil porque la diferencia entre la presión arterial sistólica y diastólica es pequeña. Los signos de shock frio incluyen: relleno capilar retrasado (>2 segundos), pulsos disminuidos, extremidades moteadas o frías. Los niños y los adultos no tienen las mismas respuestas hemodinámicas al shock séptico. La hipotensión puede ser un signo tardío en los niños pequeños, lo que puede indicar un shock descompensado, mientras que la taquicardia, es un indicador sensible que suele observarse en las primeras etapas de shock. La hipovolemia grave en la

población pediátrica se correlaciona con una respuesta favorable a la reposición de volumen. La respuesta hemodinámica de los niños que no han respondido adecuadamente a esta reposición después del tratamiento es variable. Se observa un bajo gasto cardíaco y una alta resistencia periférica. (Kohn Loncarica, 2010; Pazmiño & De las Mercedes, 2013; Pomerantz, 2024)

Diagnóstico

El diagnóstico de la sepsis es un desafío clínico crucial debido a su presentación inicial de síntomas inespecíficos, lo que hace que el foco infeccioso no sea evidente de inmediato. Los pacientes pueden quejarse de diversos síntomas, como disnea o dolor abdominal, que pueden tener múltiples diagnósticos diferenciales, por lo que, es fundamental obtener una historia clínica detallada que incluya antecedentes de infecciones recientes, exposición a antibióticos, cirugías previas y cultivos anteriores. El examen físico desempeña un papel fundamental en el diagnóstico de la sepsis. Debe prestarse atención a signos como rubor, calor, dolor, cambios en la funcionalidad, estado de conciencia y dificultad respiratoria. Además, es esencial verificar la presencia de cicatrices que sugieran cirugías recientes o la presencia de dispositivos médicos, como catéteres y drenajes. La recopilación de muestras para análisis de laboratorio y cultivos es crucial. Se recomienda obtener estas muestras antes de administrar antibióticos, y se debe minimizar cualquier retraso, idealmente no superior a 45 minutos. Los hemocultivos son esenciales y se deben obtener al menos dos tomas por vía percutánea. Por lo tanto, el diagnóstico es clínico, siendo la exploración física y anamnesis los pilares fundamentales. (Laguado, et al. 2019)

Valoración inicial

La evaluación inicial de la sepsis es un proceso crítico en el diagnóstico y manejo de esta condición potencialmente mortal. Comienza con una valoración clínica exhaustiva que incluye la anamnesis, la exploración física detallada por sistemas y la toma de constantes vitales, como la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la temperatura, la saturación de oxígeno, la glucosa y la escala de coma de Glasgow, siendo la taquicardia el signo más precoz. Es esencial revisar la historia clínica del paciente, prestando especial atención a factores que pueden aumentar el riesgo de sepsis grave o shock

séptico, como la edad avanzada, la presencia de dispositivos intravasculares, sondas vesicales permanentes, tratamientos inmunosupresores, ingresos hospitalarios recientes y el uso previo de antibióticos. (Vera 2019)

Se debe comenzar aplicando sistemáticamente el Triángulo de Evaluación Pediátrica (apariencia, respiración y circulación) para realizar una valoración clínica vital inmediata basada en prioridades. La sepsis afecta principalmente la circulación, lo que puede provocar un shock compensado o descompensado, lo que altera el estado de conciencia. El niño séptico generalmente parece postrado, quejumbroso, hipotónico, obnubilado, irritable o ansioso. Estos cambios en la apariencia pueden indicar un foco neurológico o una perfusión cerebral disminuida. La taquipnea es una forma de compensar la acidosis metabólica en la respiración. Signos de problemas respiratorios más graves pueden indicar un foco pulmonar. En el área de la circulación, se puede observar un cambio en la perfusión. Esta evaluación inicial rápida permitirá establecer prioridades de actuación. Después de eso, se llevará a cabo una evaluación sistemática siguiendo los esquemas A, B, C, D y E. (Sanchez Diaz et al., 2021)

Exploración física:

Valoración respiratoria (A, B): Incluye observar la frecuencia respiratoria, auscultación pulmonar, signos externos de dificultad respiratoria y medición de la saturación de oxígeno mediante pulsioximetría. Los pacientes sépticos habitualmente presentan taquipnea, afectación del estado de conciencia o un shock establecido y muestran bradipnea o apneas, especialmente en recién nacidos y lactantes. La auscultación puede indicar un foco infeccioso pulmonar (como neumonía, empiema) o edema relacionado con la disfunción cardíaca o el aumento de la permeabilidad capilar. (Sanchez Diaz et al., 2021)

Valoración cardiocirculatoria (C): Inicialmente se deben considerar la frecuencia cardíaca, pulsos centrales y periféricos, tensión arterial y perfusión periférica. La presión arterial se valora inmediatamente, por métodos no invasivos o palpando pulsos. En fases iniciales del shock, puede ser normal gracias a mecanismos compensadores, como taquicardia o aumento de resistencias periféricas, y sólo en fases avanzadas se produce hipotensión. Por tanto, el diagnóstico de sepsis debe hacerse precozmente sin esperar hipotensión, a través de otras manifestaciones clínicas. En niños y lactantes, el mantenimiento del gasto cardíaco se logra inicialmente mediante el aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia). Mientras que la bradicardia al ser un signo tardío de alarma, indica una parada cardiorrespiratoria inminente. (Sanchez Diaz et al., 2021)

La piel muestra signos de alteración hemodinámica y vasoconstricción compensadora, lo que puede ser un síntoma temprano de bajo gasto cardíaco a pesar de una tensión arterial normal. Debido a la vasoconstricción periférica, la piel se muestra fría, pálida, moteada y puede haber acrocianosis o un color terroso en lactantes. La frialdad comienza en áreas distales y se extiende de forma centrípeta. El tiempo de relleno capilar, medido en el lecho ungueal con la extremidad a la altura del corazón, es útil para valorar la perfusión periférica y se considera normal si es inferior a 2 segundos. En el "shock caliente" predomina inicialmente la vasodilatación cutánea, con piel caliente, vasodilatada, relleno capilar rápido y pulsos saltones. La oliguria, causada por la disminución de la perfusión renal, es otro síntoma común. (Sanchez Diaz et al., 2021)

Estado neurológico (D): Las manifestaciones del shock séptico a nivel neurológico se relacionan con el compromiso de la perfusión cerebral. Inicialmente, el paciente puede mostrarse ansioso, agitado o irritable, y posteriormente confuso, apático, postrado y quejumbroso. Puede presentarse una alteración progresiva del estado de conciencia, con obnubilación e incluso coma-

Otras manifestaciones (E): Aunque puede no estar presente en los recién nacidos, los recién nacidos o los lactantes pequeños, la fiebre es un signo casi siempre presente. En la etapa de shock, es común la presencia de inestabilidad térmica, lo que puede provocar picos febriles e hipotermia. Las manifestaciones propias de los microorganismos causantes también se pueden observar, siendo especialmente importantes las manifestaciones cutáneas. Por ejemplo, pueden surgir lesiones petequiales y equimosis, que son muy indicativas de la sepsis por Neisseria meningitidis; ectima gangrenosa en la

sepsis por Pseudomonas; o lesiones de varicela, eritrodermia o exantema en el caso del Shock Tóxico por Streptococo. (Sanchez Diaz et al., 2021)

Las exploraciones complementarias iniciales, como la monitorización, el electrocardiograma, la canalización de vías intravenosas, y la toma de muestras de sangre y orina, son fundamentales para evaluar la gravedad de la infección y guiar el tratamiento. También se deben considerar otras pruebas específicas según la presentación clínica del paciente y la necesidad de descartar otras condiciones médicas. Esta evaluación inicial es crucial para una intervención temprana y efectiva en casos de sepsis, lo que puede marcar la diferencia en la supervivencia del paciente. (Vera, 2019)

Para apoyar el diagnóstico clínico de sepsis y valorar la repercusión sistémica, la gravedad y el pronóstico se puede realizar proteína C reactiva y procalcitonina, hemograma, gasometría arterial o venosa, lactato sérico, glucemia, iones, función renal, bilirrubina total y enzima GPT: Su alteración sugeriría la presencia de afectación renal o hepática.

Para establecer el foco de origen de la infección y diagnóstico microbiológico se puede enviar hemocultivo, técnicas de reacción en cadena de la polimerasa para N. meningitidis y S. pneumoniaeas, examen de LCR. Por último, la indicación de examen de orina, urocultivo o pruebas de imagen dependerá de la sospecha clínica. (Sanchez Diaz et al., 2021)

Las escalas para cuantificar la disfunción orgánica en pediatría incluyen el Pediatric Logistic Organ Dysfunction Score (PELOD), el PELOD-2 y el Pediatric Multiple Organ Dysfunction Score (P-MODS). En adultos críticamente enfermos, el Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), anteriormente conocido como Sepsis-Related Organ Failure Assessment, es la herramienta más utilizada para medir la disfunción orgánica. Para niños, se ha desarrollado una versión pediátrica llamada pSOFA, validada retrospectivamente. En estudios, se ha observado que las puntuaciones SOFA fueron más altas en pacientes no supervivientes, y la mortalidad aumentó con puntuaciones más altas. La escala pSOFA mostró una mejor capacidad predictiva para la mortalidad a 30 días, en comparación con otras escalas como PRISM y PIM2. En casos de infección, pSOFA también superó al SRIS en la predicción de mortalidad. En general, pSOFA, con un punto de corte de 3 o más, demostró Página 29 de 64

ser un predictor más preciso que otras escalas para la mortalidad y la estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. (El-Mashad, et al. 2019)

Tratamiento

El tratamiento de la sepsis es un aspecto crítico para mejorar la supervivencia de los pacientes. Las intervenciones oportunas tienen un impacto significativo en los resultados. Estas incluyen la administración urgente de tratamiento antimicrobiano, resucitación con líquidos intravenosos según objetivos y, en algunos casos, ventilación mecánica invasiva. Además, el tratamiento de soporte es fundamental y puede implicar apoyo ventilatorio, profilaxis contra úlceras gástricas por estrés, nutrición, control de los desequilibrios internos y sedación. La administración rápida de terapia antimicrobiana ha demostrado reducir significativamente la mortalidad, disminuyendo del 80% al 20%. (Cardoso & Uriarte, 2021)

El objetivo prioritario ante la sospecha de shock es remontar la hipovolemia y garantizar una buena ventilación y oxigenación con soporte vital avanzado pediátrico. La canalización de accesos venosos periféricos (normalmente en los primeros cinco minutos), la administración de oxígeno (en caso de hipoxemia), el inicio de antibióticos en la primera hora y vasoactivos por una vena periférica si no se tiene acceso central y la implementación de una estrategia de reanimación hídrica deben ser las primeras intervenciones. En pacientes con shock séptico se recomienda el inicio de antibióticos empíricos a la primera hora. En niños con disfunción orgánica asociada a sepsis, pero sin shock se sugiere iniciar la terapia antimicrobiana lo antes posible después de una evaluación adecuada, dentro de las 3 horas posteriores al reconocimiento. Se recomienda una terapia empírica de amplio espectro con uno o más antimicrobianos. Cuando la ventilación mecánica invasiva no es posible o segura, se recomienda administrar CPAP de burbuja. Los niños con choque séptico no deben ser intubados de inmediato. Está recomendado en casos de apnea y coma, o si el tratamiento inicial no da resultado. (Fernández-Sarmiento et al., 2022)

En cuanto a la resucitación hídrica se sugiere que, en sistemas de salud con disponibilidad de cuidados intensivos, administrar hasta 40-60 ml/kg en Página 30 de 64

bolo de líquido (10-20 ml/kg por bolo) durante la primera hora, titulado según los marcadores clínicos de gasto cardíaco. Mientras que, en sistemas de salud sin disponibilidad de cuidados intensivos y en ausencia de hipotensión, no se debe administrar líquidos en bolo al iniciar líquidos de mantenimiento. Por el contrario, si hay hipotensión, se sugiere administrar hasta 40 ml/kg en bolo de líquido (10-20 ml/kg por bolo) durante la primera hora con titulación según marcadores clínicos. Se recomienda que la adrenalina sea el primer fármaco, con la noradrenalina reservada para casos con evidencia clínica o monitoreo de baja resistencia vascular periférica. Todo paciente en un choque séptico debe ser monitoreado de manera no invasiva, que incluya registro de un electrocardiograma continuo, oximetría de pulso, presión arterial, diuresis y temperatura. (Fernández-Sarmiento et al., 2022)

Es importante considerar la protección del antibiótico contra S. pneumoniae, N. meningitidis, Haemophilus spp. y Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SAMR) en pacientes con edad superior a un mes y con choque séptico sin foco clínico de infección. Según el tipo de infección, microorganismo y sensibilidad confirmada, el tratamiento definitivo se ajustará al de menor espectro posible y menor toxicidad una vez confirmada el agente etiológico. En caso de cultivos negativos, se evaluará el foco de la infección y la condición clínica del paciente para elegir el esquema antibiótico con el menor espectro posible según el foco y tipo de infección. El uso de líquidos cristaloides que contienen altas concentraciones de cloruro como, la solución salina al 0.9% se ha asociado con acidosis hiperclorémica, inflamación sistémica, lesión renal aguda, coagulopatías y mortalidad. (Fernández-Sarmiento et al., 2022)

Las metas de PAM deben estar alrededor del 65 mmHg. Se recomienda el uso de variables hemodinámicas avanzadas cuando estén disponibles y el uso de lactato para guiar la resucitación hídrica. Es razonable comenzar las infusiones vasoactivas después de 40 a 60 ml/kg de reanimación con líquidos si el paciente continúa teniendo evidencia de perfusión anormal, o antes si se desarrolla una sobrecarga de líquidos o si existen otras preocupaciones sobre la administración de líquidos. Se sugiere administrar epinefrina o norepinefrina (0,05-1cmg/kg/min) en lugar de dopamina, en niños con shock séptico. Otras

medidas, indican metas de glicemia menor a 180 mg/dL e iniciar alimentación enteral a las 48 horas de ingreso. Se recomienda hidrocortisona IV únicamente en shock refractario. (Weiss et al., 2020)

Complicaciones

Las complicaciones de la sepsis en niños menores de 5 años pueden ser graves y potencialmente mortales. Entre las más frecuentes se encuentran el shock séptico, la coagulación intravascular diseminada y el daño renal agudo. Las complicaciones neurológicas incluyen encefalopatía séptica, convulsiones y, en casos graves, daño cerebral permanente. La sepsis también puede provocar disfunción hepática, alteraciones metabólicas severas como hipoglucemia e hiperglucemia, y desequilibrios electrolíticos.

2.2.2. Insuficiencia renal aguda

La insuficiencia renal aguda en niños es una complicación que se presenta principalmente en pacientes críticamente enfermos y se caracteriza por una disfunción renal abrupta, un aumento de los niveles de creatinina sérica al menos 1,5 veces en comparación con el valor inicial, una reducción de la producción urinaria y en la eliminación de productos de desecho, una disminución de la homeostasis de líquidos y una desregulación del equilibrio de electrolitos y ácido-base. Dicha lesión tiene una duración máxima de 7 días. (Rodríguez-Durán et al., 2022)

La insuficiencia renal aguda (IRA) está emergiendo como un problema de salud global en constante aumento. A nivel mundial, se observa que aproximadamente 1 de cada 5 adultos y 1 de cada 3 niños experimentan IRA durante su hospitalización, lo que se traduce en una elevada carga de enfermedad. Este fenómeno se asocia con una alta prevalencia de enfermedades concurrentes, una tasa significativamente elevada de mortalidad y la necesidad de prolongadas estancias hospitalarias. Varios estudios de gran envergadura han puesto de manifiesto el aumento constante de los casos de IRA en la población pediátrica, especialmente en neonatos, pero también en pacientes menores gravemente enfermos, lo que subraya la importancia de abordar esta problemática de manera efectiva en todos los grupos etarios. (Chisavu et al., 2023)

Etiología

Es un síndrome multifactorial caracterizado por una disminución de la tasa de filtración glomerular, resultando una incapacidad para desechar productos nitrogenados y mantener la homeostasis de líquidos y electrolitos. Así mismo, esta disminución se acompaña de daño renal tubular, vascular, intersticial y glomerular. El daño renal agudo ocurre cuando un factor externo interactúa con la respuesta del individuo con susceptibilidad alterada. Anteriormente, el síndrome urémico hemolítico predominaba entre las causas renales. Sin embargo, en la actualidad la etiología extrarrenal es la principal causa y depende del tipo de patologías. (Moreira-Quijije et al., 2023)

Desde el punto de vista multifactorial, la insuficiencia renal aguda se clasifica en tres categorías distintas: prerrenal, renal intrínseca y postrenal. La LRA prerrenal es el tipo más frecuente en niños y puede ocurrir por diarrea, hemorragia, sepsis, deshidratación y disminución del gasto/contractilidad cardiaca. La LRA intrinseca renal ocurre cuando una estructura renal interna esta dañada. Las principales causas son isquemia, fármacos nefrotóxicos, enfermedad glomerular y enfermedad microvascular, mientras que, la LRA post-renal se caracteriza por una obstrucción posterior a los riñones. (Moreira-Quijije et al., 2023)

En países desarrollados, las causas más frecuentes en niños son la cirugía cardiaca, las sepsis y los nefrotóxicos. Del 20 al 40% de las cirugías cardiacas se complican con un DRA y un tercio de los pacientes con sepsis también lo desarrollando, representado el 50% de todos los casos con LRA. Por otro, lado algunos factores infravalorados son los antiinflamatorios no esteroideos que son la causa del 2,7% de LRA en niños, generando mayores tasas de mortalidad cuanto menor es el paciente.

Otra población que cursan con LRA con gran frecuencia, son los pacientes quemados ingresados en la unidad de cuidado intensivos pediátricos, de los cuales el 50% presentan insuficiencia renal aguda, hecho que produce un aumento de la mortalidad independientemente del pronóstico de la quemadura. (Antón Gamero & Fernández Escribano, 2013)

LRA prerrenal

Situación clínica donde la perfusión renal está comprometida y existe una respuesta fisiológica mediada por reacciones neuro estimulantes y hormonales que buscan compensar el problema e inducen una disminución de la diuresis y eliminación de cloruro y sodio a través de los riñones. Representa el 70% de la lesión renal aguda adquirida y el 40% de la LRA hospitalaria. En este caso, el filtrado glomerular y el flujo plasmático renal no se ven afectados por mecanismos de autorregulación, ya que las sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras mantienen la función renal en equilibrio. Sin embargo, si este nivel es demasiado bajo, los mecanismos de compensación se ineficaces, lo que reduce el filtrado glomerular y el flujo plasmático, dando lugar a una necrosis tubular aguda. (Moyano-Peregrín et al., 2019).

En el contexto que los niveles de perfusión desciendan aún más, se produce una hipoperfusión renal, por lo cual, los mecanismos de autorregulación mantienen la presión de perfusión glomerular disminuyendo la resistencia de la arteriola aferente, las arterias interlobulares y acuartas, y el incremente de las eferentes. Desde este punto de vista, la reducción abrupta del filtrado glomerular y la inhibición de las prostaglandinas por vasodilatación, causan la vasoconstricción de la arteriola eferente durante hipovolemia. (Abarca Rozas et al., 2020).

Existe una reducción de la presión hidráulica en los capilares peritubulares y el túbulo proximal. Esto, junto con el exceso de aldosterona, angiotensina II y vasopresina, resulta en una baja concentración del factor natriurético atrial y urodilución, que se manifiesta como orina de poco volumen, muy concentrada y poca cantidad de volumen. Esto se refleja en bioquímica de la orina, la cual, tiene niveles de sodio menor a 20/mEq/l y una osmolaridad de más de 500 mOsm/l. Los factores de riesgo en pacientes hospitalizados para LRA son la hipotensión, hipovolemia y la reducción de la perfusión renal. La LRA prerrenal es reversible cuando se solucionan las causas, no obstante, si se prolonga en el tiempo, puede provocar un daño hipóxico, generando necrosis y apoptosis celular dando lugar a una necrosis tubular aguda. (Gutiérrez Vásconez & Tapia Guallo, 2022)

LRA parenquimatosa, renal o intrínseca

La afección renal puede manifestarse en diferentes estructuras del parénquima renal, como el glomérulo, los túbulos, el intersticio o los vasos sanguíneos. En general, no se presenta una glomerulopatía aislada, sino una lesión tubulointersticial con reducción secundaria del filtrado glomerular. (Gutiérrez Vásconez & Tapia Guallo, 2022)

LRA postrenal

Finalmente, aunque inicialmente los riñones desempeñen correctamente sus funciones de filtración, reabsorción y secreción, un bloqueo en el flujo de orina eventualmente repercutirá en estas tareas y puede conducir, si es bilateral (o unilateral en caso de existir un solo riñón funcional), a la anuria, definida como la emisión de orina inferior a 100 ml/día. En esta situación, se denomina insuficiencia renal aguda obstructiva o posrenal. El grado de reversibilidad es alto, y la función renal puede restablecerse rápidamente a sus valores iniciales al corregir la causa o simplemente facilitar la salida de orina (mediante sondaje, cateterización o nefrostomía). (Gaínza De Los Ríos, 2023)

Patogenia

La fisiopatología de la insuficiencia renal aguda es el resultado de la interacción de factores desencadenantes y la respuesta individual del paciente, que no necesariamente implica hipoperfusión. Esto lleva a la liberación de mediadores inflamatorios y antiinflamatorios, desencadena la disfunción endotelial y provoca una cascada de coagulación debido a la disminución de ADAMTS 13. La susceptibilidad individual, influenciada por polimorfismos en promotores de citoquinas y otras proteínas, desempeña un papel crucial en la fisiopatología de la IRA. Los trastornos renales resultantes alteran la función glomerular y/o tubular, lo que da lugar a desequilibrios hidroelectrolíticos. La susceptibilidad individual, que depende de la presencia de polimorfismos de promotores de citoquinas y otras proteínas, es crucial en este contexto.

La clasificación tradicional de la IRA en pre- y postrenal se utilizaba para determinar si el daño era reversible con la administración de líquidos, basándose en la hipótesis de hipoperfusión. En etapas tempranas, el riñón puede responder a la hipovolemia concentrando la orina y reteniendo sal.

Además, la IRA tiene un impacto negativo en otros órganos y sistemas, incluyendo el corazón, los pulmones y el sistema inmunológico. La liberación de mediadores inflamatorios contribuye a la disfunción de estos órganos, lo que a su vez afecta la recuperación del riñón. La disfunción renal aguda también puede ser una consecuencia de la sepsis y empeorar su curso. A largo plazo, la LRA puede resultar en daño renal crónico con fibrosis tubulointersticial, exacerbado por la liberación continua de mediadores. (Antón & Fernández, 2014)

Los mecanismos fisiopatológicos que explican la lesión renal aguda asociada a sepsis no se encuentran aún del todo dilucidados. Sin embargo, es probable que la secuencia de eventos inflamatorios característicos de la sepsis contribuya al desarrollo de la lesión renal aguda. Es así como, los pacientes con sepsis que se complican con LRA tienen un aumento significativo en la mortalidad a diferencia del paciente que únicamente presentan sepsis.

Epidemiologia

En el panorama mundial, la IRA tiene creciente tasas de mortalidad y morbilidad y se refiere que el 25% de los adultos y 25% de los niños desarrollará esta patología durante una hospitalización, mientras que el 29.6% de los pacientes hospitalizados la desarrollarán (Chávez, García, & Lombardi, 2018). Ocurre con mayor frecuencia en el entorno hospitalario y representa el 22% de todos los casos, causando 2 millones de muertes por año y el 50% de los pacientes presentan evolución critica de la enfermedad.

Por otro lado, en regiones como Oceanía, África y América latina, 1.2 millones de personas fallecieron a causa de enfermedad renal. En países latinoamericanos, su prevalencia está aumentando y es el motivo de consulta más frecuente en los servicios de nefrología, ya que, su incidencia vería entre 2000 y los 15000 pacientes/millón de habitantes cada año. Las principales causas son diabetes e hipertensión. (Moreira-Quijije et al., 2023)

En Ecuador, según el Ministerio de salud pública en el año del 2022, existieron 19,327 pacientes ingresados en el Registro Nacional de diálisis. Así mismo en la provincia de Manabí, la prevalencia fue de 200,15 por cada 100000 habitantes, siendo una de las provincias con mayor tasa de insuficiencia renal aguda. En el grupo etario de 0-5 años, se observó que la tasa de prevalencia en

el mes de mayo de 2022 fue de 0,79 casos por cada 100000 habitantes de esa edad, sin embargo, para noviembre del mismo año, la tasa de prevalencia de diálisis aumento 1,08 casos por cada 100000 habitantes de esa edad; presentando un aumento en la tasa de incidencia de 0,3%. (Ministerio de Salud Pública, 2022)

Las causas primarias de IRA en las unidades de cuidados intensivos son la sepsis y su forma más grave, el shock séptico, hasta el 50% de los casos. Según el estudio realizado por Andrea Pazmiño en el año 2014 con sepsis ingresados en la unidad de cuidados intensivos del hospital de niños Baca Ortiz determina que los valores son similares en cada estadio de presentación, con un porcentaje del 23,8 % para la sepsis, el shock séptico y el shock séptico + FMO respectivamente; sin embargo, la sepsis + FMO supera ligeramente con un 28,6 % de los pacientes con falla renal en general. (Pazmiño & De las Mercedes, 2013)

En cuanto a los pacientes pediátricos los datos solo incluyen daños renales severos, la incidencia de este predomina en las unidades de cuidados intensivos pediátricos variando de 2,5% a 4,5%. Por ejemplo, el estudio transversal descriptivo realizado en la unidad de cuidados intensivos pediátricos en el Hospital Nacional de Chiquimula en junio y julio de 2019 evaluó a 138 pacientes ingresados en la unidad de cuidado intensivos pediátricos. El 42% de los pacientes presentaron algún grado de lesión renal aguda, respecto al sexo el 72% fueron del sexo masculino, el grupo etario más afecto fueron los neonatos con un 45% y la patología más frecuente asociada a lesión renal aguda fue dengue con un 28%.

Factores de riesgo

En pacientes pediátricos, la sepsis es la principal causa de LRA en niños hospitalizados críticamente enfermos. Sin embargo, existen otros factores de riesgo, como fracaso multiorgánico, enfermedades hematoncológicas, traumatismos y exposición a agentes nefrotóxicos (medios de contraste o fármacos). La exposición a agentes nefrotóxicos es la principal causa en el niño hospitalizado no crítico. (Rodríguez-Durán et al., 2022)

Varios estudios han demostrado que la LRA está relacionada con mayor mortalidad y morbilidad, más tiempo en el hospital y en las unidades de Página 37 de 64

cuidados intensivos pediátricos (UCIP), mayor uso de oxigenación por membrana extracorpórea y ciclos de ventilación mecánica más prolongados.

Diagnóstico

En el diagnóstico de la IRA, es esencial realizar un enfoque integral que incluye la historia clínica y la exploración física, seguidas de análisis bioquímicos de urgencia y pruebas de imagen, en función de los hallazgos clínicos y resultados iniciales. La historia clínica y exploración física permiten identificar posibles etiologías y comorbilidades, tales como alergias, uso de medicamentos, infecciones, traumatismos recientes y antecedentes médicos y quirúrgicos relevantes. Los análisis bioquímicos incluyen la determinación de creatinina, urea, iones y pH en suero o plasma, además de un recuento sanguíneo completo y una tira reactiva de orina. Estos análisis proporcionan información sobre la función renal y posibles desequilibrios electrolíticos. Para evaluar la funcionalidad renal, se pueden calcular parámetros como el índice de sodio urinario, la osmolalidad de suero y orina, y la densidad relativa de la orina. Estos indicadores ayudan a determinar si la disfunción renal es prerrenal o intrarrenal. La ecografía abdominal es una herramienta valiosa para identificar obstrucciones o alteraciones anatómicas en el tracto urinario. Proporciona información sobre el tamaño de los riñones, presencia de quistes y otras anomalías. Además, se pueden realizar otras pruebas de imagen, como radiografías de abdomen y tórax, para detectar posibles signos de patología vascular o infección pulmonar. En situaciones más complejas o cuando la etiología de la IRA es incierta, se puede considerar la biopsia renal. La biopsia proporciona información detallada sobre la estructura del riñón y puede ayudar a confirmar el diagnóstico de enfermedades renales específicas. (Gaínza, 2023)

La insuficiencia renal aguda es un diagnóstico clínico desafiante, para lo cual se han usado las clasificaciones de RIFLE, AKIN y cinética, pero estas presentan limitaciones. La clasificación RIFLE utiliza la retención de creatinina sérica y la disminución del volumen urinario como criterios para diagnosticar y clasificar la IRA. Sin embargo, no especifica valores de depuración de creatinina ni utiliza biomarcadores. Esto puede llevar a problemas de diagnóstico y pronóstico precisos. La clasificación AKIN y cinética modificó la

clasificación RIFLE. Reemplazó las etapas "riesgo", "lesión" e "insuficiencia" por etapas numeradas del 1 al 3. Se añadió un aumento absoluto de creatinina en la etapa 1, pero, de nuevo, no se establecieron valores de depuración de creatinina. Los pacientes que inician terapia de reemplazo renal se clasifican automáticamente como etapa 3, independientemente de la creatinina y el gasto urinario. Se eliminaron las categorías de "pérdida" y "enfermedad renal en etapa terminal". Para mejorar la precisión del diagnóstico de la IRA, se han propuesto clasificaciones adicionales, como la propuesta de clasificación ADQI, en la que se incluyen de nuevos biomarcadores, como la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL), la molécula de daño renal tipo 1 (KIM-1), la interleucina 18 (IL-18) y la proteína de origen hepático de unión a ácidos grasos (L-FABP). Sin embargo, aún no existen valores de corte establecidos para estas etapas de la IRA. En la práctica clínica, el diagnóstico de la IRA se basa en la identificación de una causa desencadenante, alteraciones en el flujo urinario (anuria, oliguria o poliuria) y cambios en las pruebas funcionales renales, incluida la depuración de creatinina. La β2 microglobulina también ha demostrado utilidad en el diagnóstico de la IRA. (Díaz, et al. 2017)

Diagnóstico de función y daño renal en pediatría

Los marcadores de una disminución de la función renal incluyen la producción de orina y las concentraciones séricas de creatinina y urea. Sin embargo, en el contexto de la sepsis pediátrica, donde la rápida progresión de la enfermedad puede ser critica, se hace imperativa la posibilidad de establecer biomarcadores predictivos en el diagnóstico precoz de la insuficiencia renal aguda asociada a sepsis, de forma que, permitan la detección temprana del daño renal, incluso antes de que se manifiesten cambios en los parámetros tradicionales.

Para evaluar la función renal glomerular y tubular, se considera como el mejor marcado de la función renal a la tasa de filtrado glomerular renal (FGR), existiendo también otros marcadores precoces del daño renal como la proteinuria. La FGR se mide mediante el aclaramiento renal o plasmático de un marcador, que corresponde al volumen de plasma del que dicho marcador es eliminado completamente por el riñón en una unidad de tiempo.

Así mismo existen marcadores exógenos y endógenos. Los marcadores exógenos, como sustancias radioisotópicas y no radioisotópicas, se utilizan en situaciones donde se necesita una medición precisa de la FGR. Los marcadores endógenos más comunes la cistatina C sérica, que se ha destacado por su capacidad para identificar enfermedades renales crónicas en fases tempranas, superando a la creatinina en algunas situaciones y a pesar de sus limitaciones, sigue siendo ampliamente utilizada y se complementa con ecuaciones de estimación para mejorar su precisión. Varias ecuaciones de estimación basadas en la creatinina han sido desarrolladas para poblaciones específicas. En la práctica clínica, se utiliza la ecuación de Schwartz, actualizada en 2009, que incorpora valores estandarizados de creatinina. Estas ecuaciones ayudan a calcular la FGR, permitiendo una evaluación más precisa de la función renal en pacientes pediátricos. (Fraga & Huertes, 2014)

Al igual que la cistatina C, existe otros biomarcadores más sensibles para el daño renal aguda, por ejemplo, una pequeña proteína de 178 aminoácidos conocida como gelatinasa neutrófica (NGAL), es uno de los biomarcadores más estudiados en niños, se expresa en muy baja concentraciones en el riñón (nefrona distal), tráquea, pulmones y tracto gastrointestinal. El NGAL urinario se produce localmente en los túbulos distales y colectores, por lo que, en los procesos inflamatorios de las células epiteliales del túbulo renal, su concentración se incrementa de forma precoz, constituyéndose un biomarcador confiable de activación leucocitaria sistémica, funcionando como un reactante de fase aguda y un indicador temprano de daño renal. Su concentración en sangre aumenta 2 horas después de producirse el daño, anticipándose por más de 24 horas al aumento de creatinina sérica. El incremento de NGAL también parece ser un buen indicador pronóstico para la necesidad de terapia de reemplazo renal, siendo notablemente más alto en pacientes con daño renal agudo (DRA) y sepsis. El NGAL se eleva en modelos experimentales de sepsis e inflamación sistémica, lo que indica que su liberación en el sistema urinario es una respuesta crucial del riñón a la infección tanto local como sistémica. Esto se ha considerado una limitación significativa para el uso del NGAL, especialmente en lo que respecta a su capacidad para diagnosticar la lesión renal aguda séptica. (Bravo Trujillo, 2017)

En pacientes críticos, la capacidad de la NGAL para predecir el desarrollo de LRA es menos precisa, especialmente en casos de sepsis, aunque los resultados mejoran cuando se mide en orina en lugar de plasma. Las principales desventajas del NGAL plasmático se deben a que se expresa en diversos tejidos y neutrófilos, lo que puede llevar a falsos positivos en varias condiciones como enfermedades renales crónicas, hipertensión arterial, e infecciones o inflamaciones. A pesar de estas limitaciones, la NGAL sigue siendo un biomarcador valioso para la detección temprana y el pronóstico de daño renal agudo, especialmente en contextos de sepsis y cuidados críticos.

Por otro lado, la molécula de lesión renal-1 (KIM-1) es particularmente útil en niños porque es más específico del daño tubular que NGAL. Se produce de manera específica en respuesta a daños en las células de los túbulos proximales del riñón, ya sean causados por isquemia o toxinas, y pueden ser de naturaleza aguda o crónica. En condiciones normales, su presencia es casi imperceptible, pero aumenta significativamente después de un episodio de isquemia renal, específicamente de 12 a 24h tras la lesión renal. Debido a estas características, se ha sugerido que la medición de su concentración en la orina podría servir como un indicador biológico eficaz para detectar lesiones en los túbulos proximales del riñón. (Reyes-Uribe, et al. 2022)

Así mismo, la Interleucina-18 (IL-18) es un mediador potente que se activa durante el proceso de isquemia renal, lo que la convierte en un biomarcador útil para la detección temprana del daño renal agudo, es especialmente útil en neonatos y lactantes. Es un importante mediador de la LRA isquémica tubular proinflamatoria en casos de insuficiencia renal aguda, aparece a las 6-24h después del daño en orina y plasma. (Benavides Couto et al., 2020)

En las unidades de cuidados intensivos pediátricos, la IL-18 ha demostrado ser un biomarcador precoz eficaz para el daño renal agudo, elevándose 48 horas antes del pico de creatinina. En pacientes no sépticos, el aumento de IL-18 en orina se observó dos días antes del incremento de creatinina sérica. Además, este biomarcador puede predecir el desarrollo y duración del LRA desde el primer día en la UCI y se asocia con la mortalidad

de forma independiente a la escala RIFLE pediátrica, aunque su interpretación debe considerar ciertas condiciones clínicas específicas. (Bravo Trujillo, 2017)

Finalmente, en los últimos años se ha estudiado las concentraciones séricas de renina + prorenina como marcadores predictivos de la lesión renal aguda y mortalidad en shock séptico. En este contexto, la medición de los niveles de renina + prorenina en suero puede proporcionar información valiosa sobre la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), un mecanismo compensatorio crucial en la regulación de la presión arterial y la perfusión tisular. Los estudios han demostrado que los niños con shock séptico tienden a presentar niveles elevados de estos biomarcadores, reflejando la intensa activación del SRAA en respuesta a la hipotensión y la hipoperfusión características de esta condición. (Stanski et al., 2023)

Tratamiento

El tratamiento de la IRA se basa en la identificación y abordaje de la causa subyacente, ya que esta afección puede resultar de diversas condiciones, como deshidratación, sepsis, fallo hepatorrenal, nefritis tóxica, obstrucción del tracto urinario, entre otras. En casos de IRA prerrenal causada por deshidratación, se recomienda la administración de soluciones intravenosas, como suero salino fisiológico, para restablecer el volumen sanguíneo. La monitorización constante de electrolitos es esencial. En situaciones de sepsis, se enfatiza la importancia de una intervención temprana, incluyendo la administración de antibióticos empíricos, resucitación volumétrica y la regulación de la presión arterial. (Gaínza, 2023)

Las terapias de reemplazo renal (TRR) se han convertido en un elemento crucial para tratar la insuficiencia renal aguda (IRA) severa en unidades de cuidados intensivos, extendiéndose su uso más allá de las indicaciones renales tradicionales para incluir nuevas estrategias en el manejo de la sepsis, como la depuración sanguínea. Cuando los tratamientos convencionales para controlar líquidos y desequilibrios metabólicos fallan, se hace necesario iniciar tempranamente la depuración extrarenal. Las opciones incluyen hemodiálisis intermitente (HD), diálisis peritoneal (DP), y técnicas continuas de reemplazo renal (TCRR) como la hemofiltración arteriovenosa o venovenosa, con o sin diálisis asociada. El objetivo principal de estas terapias es mantener y restaurar Página 42 de 64

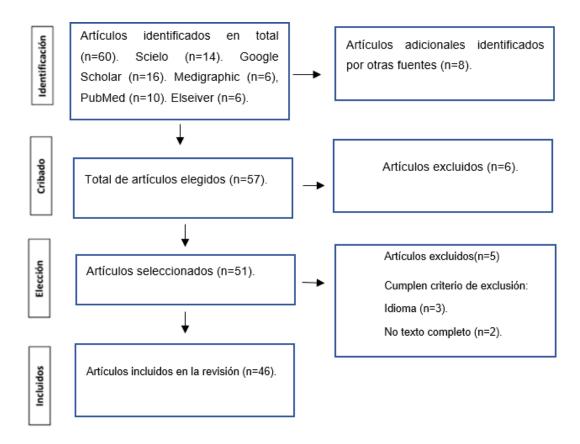
el equilibrio de líquidos y electrolitos, facilitando la recuperación renal y previniendo daños adicionales. Se estima que entre el 20% y el 51% de los pacientes en estado crítico experimentan alguna forma de daño renal, y aproximadamente el 5% necesitarán terapia de reemplazo renal. (Bravo Trujillo, 2017)

CAPITULO 3: METODOLOGIA

3.1. Tipo y diseño del estudio

El tipo de investigación es cualitativa, de diseño transversal, retrospectivo. Además, se utilizará el diseño de revisión sistemática. Se buscarán estudios observacionales, ensayos clínicos controlados y estudios de cohortes que examinen la relación entre la sepsis y la insuficiencia renal aguda en niños menores de 5 años.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA



3.2. Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión serán los siguientes:

- Estudios que investiguen la relación entre sepsis e insuficiencia renal aguda en niños menores de 5 años.
 - Estudios publicados en inglés o español.
- Estudios con datos disponibles sobre la incidencia o riesgo relativo de insuficiencia renal aguda en niños con sepsis.

Los criterios de exclusión serán:

- Estudios que investiguen la relación entre sepsis e insuficiencia renal aguda en niños mayores de 5 años.
 - Estudios publicados en idioma diferente al inglés o español.
- Estudios que no contengan con datos disponibles sobre la incidencia o riesgo relativo de insuficiencia renal aguda.

3.3. Fuentes de información

Las fuentes de información serán bases de datos académicas, como Scielo, PubMed, Medigraphic. Google Académico, Elseiver, Uptodate y Scopus. Se realizará una búsqueda exhaustiva de artículos científicos publicados a partir de 2010-2024. Se revisarán las referencias bibliográficas de los estudios incluidos para identificar cualquier estudio adicional relevante. La búsqueda y revisión de literatura científica se realizará desde el 15 de octubre del 2023 al 2 de julio de 2024.

3.4. Estrategias de búsqueda de la literatura

Se utilizarán términos de búsqueda relacionados con "sepsis", "insuficiencia renal aguda", "niños menores de 5 años" y sinónimos. Se construirán estrategias de búsqueda específicas para cada base de datos, utilizando operadores booleanos y términos MeSH cuando corresponda. Las estrategias de búsqueda se registrarán de acuerdo con las pautas PRISMA.

3.5. Proceso de selección y recuperación de los estudios que cumplen los criterios

Se realizará la selección de los artículos por etapas: En una primera etapa, se revisarán los títulos y resúmenes de los estudios identificados en la búsqueda. Luego, se obtendrán los estudios completos de aquellos que cumplan con los criterios de inclusión. Se resolverán las discrepancias mediante consenso o consulta con un tercer revisor.

3.6. Valoración crítica de la calidad científica

Se evaluará la calidad de los estudios incluidos utilizando herramientas específicas de acuerdo con el diseño del estudio. Para ensayos clínicos, se utilizará la escala de Jadad, y para estudios observacionales, se empleará la escala de Newcastle-Ottawa. Se registrarán las puntuaciones de calidad en la revisión.

3.7. Plan de análisis de los resultados

Se realizará un análisis cualitativo de los estudios incluidos para resumir la evidencia disponible sobre la relación entre sepsis e insuficiencia renal aguda en niños menores de 5 años. Se presentarán los resultados de manera clara y se realizará una interpretación crítica de los hallazgos. Este proceso seguirá las pautas PRISMA para garantizar la transparencia y la calidad en la realización de la revisión sistemática.

CAPITULO 4 DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS

A continuación se presentan los hallazgos organizados por objetivo específico, con tablas de síntesis y un análisis breve por cada bloque.

Primer objetivo específico: Enumerar los factores de riesgo asociados a sepsis que predisponen a la LRA (IRA) en < 5 años

TABLA 1. Factores de riesgo y evidencias clave en población pediátrica

Autor y año	Diseño / Población	Hallazgos relevantes	
Álvarez et al., 2016	Clínico- epidemiológico pediátrico	Mayor frecuencia de sepsis en menores de 5 años; asociación con desnutrición y enfermedades crónicas.	
Valverde, 2010	UCIP	Predominio de sepsis en 0–1 año y 2–5 años; desnutrición en 28,4% como factor concurrente.	
Torrealba & Carnevale, 2018	UCIP	Riesgo por edad < 6 años, desnutrición (aguda/crónica), comorbilidades, estancia prolongada y procedimientos invasivos.	
Jetton et al., 2017	Multicéntrico neonatos	Alta incidencia de LRA neonatal; LRA se asocia a mayor mortalidad y más días de hospitalización.	
Vásquez et al., 2020	UCIP (138 pacientes)	42% presentaron algún grado de LRA; diagnósticos de ingreso vinculados: choque, distrés respiratorio, neumonía y sepsis neonatal.	
Pazmiño Palacios, 2018	UCIP (1 mes–18 años)	Sepsis entre las principales causas de LRA; concurren neumonía, choque séptico, cirugía cardíaca y ventilación mecánica.	
Rodríguez- Durán et al., 2022	Revisión integrativa	En hospitalizado no crítico, principal factor: nefrotóxicos; en crítico, sepsis y falla multiorgánica.	

Análisis de la Tabla 1.

La evidencia converge en que la sepsis es el detonante primario de LRA en Pediatría, con mayor vulnerabilidad en neonatos y lactantes. Los cofactores más repetidos son desnutrición, hipoperfusión/hipotensión, falla multiorgánica, exposición a nefrotóxicos, ventilación mecánica y procedimientos invasivos. En UCIP, la proporción de niños con LRA (hasta 42% en un servicio) se traduce en más mortalidad y estancias prolongadas, reforzando la necesidad de estratificación temprana del riesgo.

Segundo objetivo específico: Identificar y listar los biomarcadores con valor predictivo para diagnóstico precoz de LRA asociada a sepsis

TABLA 2. Biomarcadores tempranos y utilidad clínica resumida

Biomarcador	Evidencia principal	Utilidad / observaciones	
NGAL (plasmático/urinario)	Bravo (2017)	Se eleva ≈2 h tras daño; anticipa >24 h a creatinina; mejor desempeño en orina; orienta necesidad de TRR; en críticos sépticos su rendimiento baja en plasma por expresión extra-renal.	
KIM-1 (urinario)	Reyes-Uribe et al. (2022)	Específico tubular proximal; se incrementa a las 12–24 h post-isquemia/toxinas; útil para detectar daño tubular temprano.	
IL-18 (orina/plasma)	Benavides (2020); Bravo (2017)	Aumenta a las 6–24 h; en UCIP puede elevarse 48 h antes del pico de creatinina; predice desarrollo y duración de LRA y se asocia a mortalidad. Mejor marcador que creatinina para disfunción temprana de FGR; útil en Pediatría con fórmulas estandarizadas.	
Cistatina C (sérica)	Fraga & Huertes (2014)		
Renina + Prorrenina (séricas)	Stanski et al. (2023)	En choque séptico pediátrico predicen LRA grave-persistente y mortalidad (día 1 y cociente día 3/día 1).	

Análisis de la Tabla 2.

En el contexto séptico, NGAL y KIM-1 se perfilan como marcadores urinarios ideales para detección temprana; IL-18 agrega valor pronóstico (LRA y mortalidad). Cistatina C mejora la estimación funcional frente a creatinina en edades tempranas. Renina+prorrenina aporta estratificación en choque séptico. Las limitaciones comunes son la disponibilidad de ensayos, la falta de puntos de corte pediátricos estandarizados y el ruido inflamatorio sistémico en críticos.

Tercer objetivo específico: Describir las características clínicas de niños con LRA secundaria a sepsis

TABLA 3. Manifestaciones clínicas predominantes en sepsis con riesgo/daño renal

Autor / fuente		Manifestaciones relevantes		
	Sánchez, De Carlos & Gil (2021)	Taquicardia como signo precoz; alteración de perfusión (piel fría/moteada, relleno capilar > 2 s), oliguria < 1 ml/kg/h; hipotensión es tardía.		
	Torrealba & Carnevale (2018); Valverde (2010)	Fiebre/hipotermia, taquipnea, leucocitosis/leucopenia; progresión a hipoperfusión y disfunción multiorgánica.		
	Kohn Loncarica (2010)	Fases hiperdinámica ("caliente": vasodilatación, pulsos saltones) y hipodinámica ("fría": vasoconstricción, relleno capilar lento).		
	Pomerantz (2024)	Dificultad respiratoria, cambios del estado mental, piel pálida/fría, disminución de diuresis.		

Análisis de la Tabla 3.

El shock séptico pediátrico puede cursar sin hipotensión inicial; por ello, los signos de hipoperfusión y la oliguria son pivotes diagnósticos y anticipan LRA. El tránsito de la fase hiperdinámica a la hipodinámica explica la instalación de MODS si no se corrige la perfusión; en menores de cinco años esto progresa con mayor rapidez, demandando vigilancia de diuresis y capilar desde el ingreso.

Cuarto objetivo específico: Identificar y compilar pautas de manejo oportuno para prevenir LRA y mejorar pronóstico

TABLA 4. Recomendaciones operativas con impacto renal

Área	Recomendación	Fuente
Antimicrobianos	Iniciar en la primera hora en choque	Weiss et al., 2020;
	séptico ; en sepsis con disfunción, < 3 h tras	Crespo et al., 2023
	reconocimiento; terapia empírica de amplio	
	espectro con desescalada por cultivos.	
Resucitación	Sistemas con UCI: hasta 40–60 ml/kg en la	Weiss et al., 2020;
hídrica	primera hora (bolos 10–20 ml/kg), titulados	Fernández-Sarmiento et
	por marcadores clínicos; suspender ante	al., 2022
	sobrecarga. Preferir cristaloides	
	balanceados (evitar hipercloremia).	
Vasopresores	Epinefrina o norepinefrina tras 40-60 ml/kg	Weiss et al., 2020
	(o antes si hay sobrecarga/hipotensión	
	persistente); evitar dopamina.	
Monitoreo/estratific	Usar pSOFA/PELOD ; lactato para guiar	El-Mashad et al., 2020;
ación	reanimación; metas de PAM adecuadas a la	Weiss et al., 2020
	edad.	
Protección renal	Evitar/ajustar nefrotóxicos ; monitorizar	Rodríguez-Durán et al.,
	electrolitos; considerar TRR ante	2022; Polo et al., 2021;
	5/1 40 1 04	

Página 49 de 64

sobrecarga refractaria, **acidosis** o **uremia**; manejo de glucosa **100–180 mg/dL**; alimentación enteral **< 48 h**.

Análisis de la Tabla 4.

El tiempo a antibiótico y una reanimación guiada por objetivos son determinantes. La sobrecarga hídrica se relaciona con peores desenlaces renales, por lo que la titulación estricta y la transición precoz a vasopresores son claves. La elección de cristaloides balanceados, la evitación de nefrotóxicos y la TRR oportuna constituyen medidas de prevención secundaria de LRA.

Síntesis global de resultados (objetivo general)

En la literatura revisada, la sepsis se confirma como el principal factor predisponente de LRA en menores de cinco años. Los biomarcadores (NGAL, KIM-1, IL-18, cistatina C y renina+prorrenina) permiten adelantar el diagnóstico frente a la creatinina y estratificar el riesgo en choque séptico. Clínicamente, la hipoperfusión temprana (capilar lento, piel fría/moteada, oliguria) orienta a riesgo de LRA aun sin hipotensión. La resucitación balanceada, el uso racional de vasopresores, la evitación de nefrotóxicos y la TRR cuando corresponda se asocian a mejor pronóstico renal y vital.

REPORTE DE SESGOS

La revisión se desarrolló con criterios de búsqueda y selección alineados a PRISMA y con valoración de calidad mediante herramientas reconocidas para ensayos y estudios observacionales; aun así, la evidencia disponible presenta fuentes de sesgo que condicionan la interpretación. Existe un **sesgo de selección** derivado de poblaciones heterogéneas: muchos trabajos combinan edades pediátricas amplias y entornos de alta complejidad, mientras que los análisis específicos para menores de cinco años no siempre se reportan de forma desagregada. Esto puede distorsionar la magnitud del efecto atribuible a la sepsis en la primera infancia y limitar la generalización a escenarios fuera de la UCIP.

Un segundo foco corresponde al **sesgo de información**. La lesión renal aguda no se define de manera uniforme entre estudios (RIFLE, AKIN, KDIGO), lo que favorece la misclasificación de casos y dificulta la comparación directa de

desenlaces. Algo similar ocurre con los criterios diagnósticos de sepsis en Pediatría, donde la adopción desigual de escalas como pSOFA afecta la estimación de gravedad y el pronóstico. En biomarcadores, las diferencias en tipo de muestra (plasma u orina), oportunidad de medición y plataforma analítica introducen variabilidad sistemática, en especial en contextos de inflamación sistémica intensa.

También debe considerarse la **confusión residual**. La coexistencia de prematuridad, desnutrición, fallas multiorgánicas, ventilación mecánica, uso de vasopresores y exposición a fármacos nefrotóxicos se relaciona simultáneamente con sepsis y con riesgo de LRA; cuando estas variables no se miden o no se ajustan de forma adecuada, la asociación sepsis—LRA puede sobrestimarse o subestimarse. A ello se añade un probable sesgo de publicación e idioma, dado que la búsqueda se restringió a español e inglés y a un periodo temporal concreto, con el riesgo de subrepresentar resultados nulos o negativos.

La marcada heterogeneidad entre diseños, definiciones, variables y contextos asistenciales desaconsejó la combinación cuantitativa de efectos y justificó una síntesis narrativa por objetivos. Para mitigar estos problemas, la revisión centró su foco en <5 años, explicitó los criterios diagnósticos de LRA utilizados, aplicó valoración metodológica estandarizada y organizó los hallazgos en dominios (factores de riesgo, biomarcadores, clínica y manejo) para sostener conclusiones consistentes pese a la variación entre estudios.

Comprobación de la hipótesis

La hipótesis planteada sostiene que la sepsis actúa como factor predisponente de lesión renal aguda en menores de cinco años y que su reconocimiento y manejo oportuno atenúan complicaciones y mejoran el pronóstico. La evidencia sintetizada apoya esta proposición con consistencia cualitativa. En los factores de riesgo, se observa una mayor vulnerabilidad en neonatos y lactantes, con influencia adicional de desnutrición, hipoperfusión, falla multiorgánica y exposición a nefrotóxicos; este patrón sitúa a la sepsis como eje detonante de LRA en el entorno hospitalario pediátrico, especialmente en la UCIP.

En el terreno diagnóstico, los biomarcadores tempranos —como NGAL, KIM-1 e IL-18— muestran elevaciones anteriores al incremento de creatinina y permiten anticipar el daño tubular, mientras que cistatina C mejora la estimación funcional

frente a la creatinina en edades tempranas; en choque séptico, la renina y la prorrenina contribuyen a estratificar riesgo de LRA grave y mortalidad. Este conjunto refuerza el vínculo fisiopatológico entre respuesta inflamatoria sistémica, disfunción endotelial, hipoperfusión y daño renal agudo en sepsis pediátrica.

Desde la perspectiva clínica, la trayectoria hemodinámica pediátrica —con hipotensión tardía y signos precoces de hipoperfusión como oliguria y retraso del relleno capilar— explica que la LRA pueda instalarse antes de un descenso tensional manifiesto; esta evolución apoya la necesidad de vigilancia estrecha de perfusión y función renal desde el ingreso. En el manejo, la administración temprana de antimicrobianos, la resucitación hídrica titulada para evitar sobrecarga, el uso oportuno de vasopresores, la restricción de nefrotóxicos y la depuración extrarrenal en indicaciones precisas se asocian con mejores desenlaces, lo que sugiere un potencial de modificación del riesgo condicionado por la calidad y el tiempo de la intervención.

Pese a la heterogeneidad y a los sesgos señalados, el peso global de la evidencia permite aceptar la hipótesis con un grado de certeza moderado. La relación sepsis—LRA en <5 años es consistente en dominios epidemiológicos, fisiopatológicos y clínicos, y existen estrategias plausibles y oportunas para reducir la progresión del daño renal y su impacto en mortalidad y estancia hospitalaria. Se recomienda fortalecer estudios pediátricos con definiciones homogéneas, control riguroso de confusores y protocolos estandarizados de medición para afinar la estimación causal y la aplicabilidad clínica de los biomarcadores tempranos.

CAPITULO 5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados presentados en esta revisión proporcionan una visión integral de la sepsis y la insuficiencia renal aguda (IRA) en la población pediátrica, destacando la estrecha relación entre estas dos condiciones. La sepsis emerge como una causa principal de IRA en niños críticamente enfermos, con una incidencia significativa en las unidades de cuidados intensivos pediátricos. Los datos sugieren que la combinación de sepsis e IRA aumenta considerablemente la morbilidad y mortalidad en comparación con cada condición por separado. Las características clínicas descritas reflejan la complejidad de estas condiciones, abarcando desde alteraciones en los signos vitales hasta disfunciones orgánicas múltiples. La presentación clínica puede variar según la edad del paciente, siendo particularmente sutil en neonatos y lactantes, lo que subraya la importancia de un alto índice de sospecha y una evaluación clínica minuciosa.

La patogénesis de la sepsis implica una respuesta inflamatoria sistémica desencadenada por la presencia de patógenos invasivos, lo que lleva a la liberación de citocinas proinflamatorias y activación del sistema inmunológico innato. Esta respuesta inflamatoria puede provocar disfunción endotelial, vasoconstricción renal, activación de la coagulación y disminución del flujo sanguíneo renal, lo que puede resultar en insuficiencia renal aguda (IRA). Los principales factores de riesgo para desarrollar insuficiencia renal en el contexto de sepsis incluyen la edad (especialmente en niños prematuros con sistema inmune debilitado), el sexo masculino, la presencia de heridas o traumatismos, el estado nutricional (desnutrición crónica o aguda), la presencia de enfermedades asociadas como cardiopatía congénita o enfermedad renal crónica, y la estancia hospitalaria prolongada, siendo la edad menor de 6 meses y la desnutrición los factores con mayor incidencia. Las pautas de manejo terapéutico enfatizan que, al ser condiciones críticas, requieren de una intervención multidisciplinaria para su manejo. Es importante la intervención temprana, especialmente en la administración de antibióticos y la resucitación con líquidos. Estas recomendaciones están en línea con otras guías internacionales para el manejo de la sepsis en pediatría, como las directrices de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis.

En cuanto a las limitaciones de la evidencia incluida, a pesar de los esfuerzos por estandarizar las definiciones de sepsis e IRA en pediatría, persiste cierta variabilidad en los criterios diagnósticos utilizados en diferentes estudios, lo que puede afectar la comparabilidad de los resultados. Así mismo, la mayoría de los datos provienen de estudios transversales o retrospectivos, lo que limita la comprensión de los efectos a largo plazo de la sepsis y la IRA en la población pediátrica. Finalmente, con respecto a las limitaciones de los procesos de revisión a pesar de los esfuerzos por incluir una amplia gama de fuentes, es posible que se hayan omitido algunos estudios relevantes, especialmente aquellos no publicados en inglés o español y la revisión se basó en la literatura disponible hasta una fecha específica, lo que significa que los hallazgos más recientes podrían no estar incluidos. Estas limitaciones subrayan la necesidad de más investigación en este campo, particularmente estudios prospectivos a largo plazo y ensayos clínicos bien diseñados en la población pediátrica. Además, se requiere una mayor estandarización en las definiciones y criterios diagnósticos para mejorar la comparabilidad entre estudios futuros.

CAPITULO 6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

- 1. La sepsis y la insuficiencia renal aguda (IRA) representan un desafío significativo en la población pediátrica, con una interrelación compleja que aumenta la morbilidad y mortalidad. La sepsis se destaca como una causa principal de IRA en niños críticamente enfermos, especialmente en unidades de cuidados intensivos. La presentación clínica de estas condiciones puede ser sutil y variable, especialmente en neonatos y lactantes. Los mecanismos fisiopatológicos que predisponen al desarrollo de insuficiencia renal aguda incluyen una respuesta inflamatoria sistémica desproporcionada que afecta la función renal, aumento de la infiltración de neutrófilos, desregulación de los transportadores de sal y agua, y la expresión inflamatoria de citocinas y quimiocinas. Además, la sepsis puede desencadenar la liberación de mediadores humorales que contribuyen a la lesión renal.
- 2. Los factores de riesgo asociados a la sepsis que predisponen a la insuficiencia renal aguda en pacientes pediátricos son diversos y multidimensionales. Abarcan desde condiciones intrínsecas del paciente, como la corta edad y la desnutrición, hasta factores relacionados con la atención sanitaria, como el uso de medicamentos nefrotóxicos y procedimientos invasivos. La sepsis en sí misma constituye el principal factor de riesgo, especialmente en entornos de cuidados intensivos, donde se combina con otros elementos como la prolongada ventilación mecánica y el shock. La identificación temprana de estos factores de riesgo es crucial para implementar estrategias preventivas efectivas.
- 3. Los biomarcadores emergentes ofrecen una prometedora alternativa para el diagnóstico precoz de la insuficiencia renal aguda (IRA) en pacientes con sepsis, especialmente en el ámbito pediátrico. Marcadores como NGAL, KIM-1, IL-18 y la combinación de renina + prorenina han demostrado capacidad para detectar el daño renal horas o días antes que los métodos tradicionales basados en creatinina. La lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL) emerge como el biomarcador más prometedor para el diagnóstico precoz de insuficiencia renal aguda (IRA) en pacientes con sepsis, especialmente en pediatría. Su capacidad para detectar el daño renal hasta 24

horas antes del aumento de creatinina sérica a pesas de sus limitaciones, lo posiciona como una herramienta valiosa para la intervención temprana.

- 4. Los pacientes pediátricos con insuficiencia renal aguda secundaria a sepsis pueden presentar síntomas inespecíficos como fiebre, taquicardia, hipotensión, alteración del estado mental oliguria o anuria. El diagnóstico de insuficiencia renal aguda se basa en la evaluación de parámetros de laboratorio como la elevación de la creatinina sérica y la disminución de la tasa de filtración glomerular. Se utilizan diversas clasificaciones, como RIFLE, AKIN y pSOFA, para evaluar la gravedad de la disfunción orgánica, siendo pSOFA el de mayor importancia.
- 5. El tratamiento temprano de la sepsis es fundamental para prevenir el daño renal secundario. Por lo que, el reconocimiento temprano y la resucitación son fundamentales, y se destaca la urgencia en la administración de antibióticos como una medida eficaz para mejorar el curso clínico y la supervivencia. Además, se hace hincapié en la gestión adecuada de la fluidoterapia, ya que se ha identificado como la principal causa de IRA en pacientes con sepsis, especialmente en niños pequeños.

6.2. Recomendaciones

- 1. La prevención, el reconocimiento temprano y el manejo oportuno son fundamentales para mejorar los resultados en estos pacientes vulnerables. A medida que avanza la investigación y se refinan las pautas de tratamiento, es esencial que los profesionales de la salud se mantengan actualizados y apliquen un enfoque individualizado en el cuidado de cada paciente.
- 2. Evaluar y gestionar cualquier comorbilidad existente que pueda aumentar el riesgo de insuficiencia renal en pacientes con sepsis.
- 3. La identificación temprana de la IRA permite una intervención oportuna, lo que puede mejorar significativamente los pronósticos. Los padres y cuidadores deben ser educados sobre la importancia de observar síntomas y signos sugestivos y buscar atención médica inmediata si se presentan, ya que la sepsis y la IRA son condiciones que requieren un manejo rápido y efectivo para prevenir complicaciones severas.

- 4. Utilizar escalas específicas, como el Pediatric Logistic Organ Dysfunction Score (PELOD), para cuantificar la disfunción orgánica y ajustar el tratamiento según sea necesario.
- 5. Administrar antibióticos en menos de una hora para mejorar el curso clínico y la supervivencia de los pacientes pediátricos con sepsis. Evitar el uso inadecuado de líquidos intravenosos, titulando la cantidad según los marcadores clínicos de gasto cardíaco y evitando la sobrecarga de líquidos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abarca Rozas B, Mestas Rodríguez M, Widerström Isea J, Lobos Pareja B, Vargas Urra J. Un enfoque actual para el diagnóstico precoz y tratamiento de la insuficiencia renal aguda. Vol. 20, Medwave. NLM (Medline); 2020. p. e7928

Álvarez, S., Montero, E., Cabrera, J., Gonzalez, E., & Rodriguez, Y. (2016). Clinical-epidemiological factors related to sepsis in pediatric ages. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río, 20(1).

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942016000100015&lng=es&tlng=en

Antón Gamero, M., & Fernández Escribano, A. (2014). Daño renal agudo. Protoc Diagn Ter Pediatr, 1, 355–371.

https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/22 dano renal agudo.pdf

Ayala, U., & Chacón Yucra, Patricia. (2019). FALLA RENAL AGUDA POR SEPSIS. *Revista Médica La Paz*, *25*(1), 86–93.

http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582019000100012

Benavides Couto, A., Rodríguez Jiménez, Y., González Borges, D., Martinez Serrano, I., Hernandez Palet, I., & Vilaboy Perez, B. (2020). Utilización del biomarcador de cistatina C en pacientes con posible fallo renal. *Revista Finaly (Revista En Internet)*, *9*(4), 2–7.

https://www.medigraphic.com/pdfs/finlay/fi-2019/fi194h.pdf

Bravo, Trujillo, M. (2017). "DETECCIÓN PRECOZ DEL DAÑO RENAL AGUDO EN EL PACIENTE CON SEPSIS GRAVE EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS. DETECCIÓN CLÍNICA Y BIOQUÍMICA TEMPRANA [Tesis de posgrado, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil]. http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/9697/4/T-UCSG-POS-EGM-ECIP-3.pdf

Cardoso R., & Uriarte, A. Sepsis en edad pediátrica. Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias. 2021;20(2):e806.

https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedinteme/cie-2021/cie212a.pdf

Chávez, J., García, G., & Lombardi, R. (2018). Epidemiología y desenlaces de la lesión renal aguda en Latinoamérica. Gaceta medica de Página 58 de 64

Mexico, 154(S1), 6-14. https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=83958

Chisavu, F., Gafencu, M., Stroescu, R., Motofelea, A., Chisavu, L., Schiller, A. (2023). Acute kidney injury in children: incidence, awareness and outcome-a retrospective cohort study. Sci Rep, 13(1):15778. doi:10.1038/s41598-023-43098-7.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10516941/

Coggins, S. A., Laskin, B. L., Mary Catherine Harris, Grundmeier, R. W., Passarella, M., McKenna, K., & Srinivasan, L. (2021). Acute Kidney Injury Associated with Late-Onset Neonatal Sepsis: A Matched Cohort Study. *The Journal of Pediatrics*, *231*, 185-192.e4.

https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.12.023

Copana Olmos, R., & Diaz Villalobos, W. (2019). Índice de sobrecarga hídrica en niños con sepsis severa y shock séptico. Gaceta Médica Boliviana, 42(1), 11–16.

http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662019000100003

Crespo, M. J. Q., Puente, M. J. J., Flores, S. M. V., & Sanango, E. E. T. (2023). MANEJO DE SEPSIS y SHOCK SÉPTICO EN PEDIATRÍA. En PUERTO MADERO EDITORIAL eBooks. https://doi.org/10.55204/pmea.35.c78

Der, T., Shanker, M., Joost, W. The immunology of sepsis. (2021). CellPress Inmunity, 54:2450-64. doi: 10.1016/j.immuni.2021.10.012.

https://www.cell.com/immunity/pdf/S1074-7613(21)00449-0.pdf

Díaz, M., Briones, J., Castillo, R., Moreno, A., Pérez, A. (2017). Insuficiencia renal aguda (IRA) clasificación, fisiopatología, histopatología, cuadro clínico diagnóstico y tratamiento una versión lógica. Revista Mexicana de Anestesiología, 40 (4) 280-287.

https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cma174e.pdf

El-Mashad, G. M., El-Mekkawy, M. S., & Zayan, M. H. (2020, May). La escala pediátrica de evaluación del fallo multiorgánico secuencial (pSOFA): una nueva escala de predicción de la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. In Anales de Pediatría, 92 (5): 277-285.

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403319303017

Feijoo, M., & Flores, C. (2023). Beneficios de la implementación del código sepsis en pacientes con shock séptico en el área hospitalaria. Tesla Revista Científica, 3(1), e167. https://doi.org/10.55204/trc.v3i1.e167

Fernández-Sarmiento, J., De Souza, D., Martinez, A., Nieto, V., López-Herce, J., Soares Lanziotti, V., Arias López, M., Brunow de Carvalho, W., Oliveira, C., Jaramillo-Bustamante, J., Díaz, F., Yock-Corrales, A., Ruvinsky, S., Munaico, M., Pavlicich, V., Iramain, R., Márquez, M., González, G., Yunge, M., Jabornisky, R. (2022). Consenso Latinoamericano de manejo de Sepsis en niños: Task Force de la Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos (SLACIP). *Acta Pediátrica de México*, *43*(1), 51-69.

https://doi.org/10.18233/apm.v43i1.2480

Fraga, G., Huertes, B. (2014). Evaluación básica de la función renal en Pediatría. Protoc diagn ter pediatr, 1:21-35.

https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/02_evaluacion_basica_fr.p df

Gaínza De Los Ríos, F. J. (2023). Insuficiencia renal aguda. Nefrología Al Día. Retrieved June 14, 2024, from https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-insuficiencia-renal-aguda-317

Goide, E., Rodríguez, A., Maturel, E., Palomo, B. & Nillar, Y. (2013). Factores de riesgo de sepsis en menores de un año. MEDISAN, 17(6), 915-919. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000600005&lng=es&tlng=es

Gutiérrez Vásconez, S., & Tapia Guallo, M. (2022). Factores de riesgo y complicaciones de lesión renal aguda. Hospital José María Velasco Ibarra. Tena, 2021 [Proyecto de investigación para optar al título de Médico General, Universidad Nacional de Chimborazo].

http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/9814/1/Tapia%20Guallo%2c%20M %20y%20Guti%c3%a9rrez%20V%c3%a1sconez%2c%20S%282022%29%20F actores%20de%20riesgo%20y%20complicaciones%20de%20lesi%c3%b3n%2 0renal%20aguda.%20Hospital%20Jos%c3%a9%20Mar%c3%ada%20Velasco%20Ibarra.%20Tena%202021%28Tesis%20de%20pregrado%29%20Universidad%20Nacional%20de%20Chimborazo%2c%20Riobamba%2cEcuador.pdf

Huang, M., Cai, S. y Su, J. (2019). La patogénesis de la sepsis y posibles objetivos terapéuticos. Revista Internacional de Ciencias Moleculares, 20 (21), 5376. https://doi.org/10.3390/ijms20215376

Jetton, J., Boohaker, L., Sethi, S., Wazir, S., Rohatgi, S., Soranno, D., Chishti, A., Woroniecki, R., Mammen, C., Swanson, J., Sridhar, S., Wong, C., Kupferman, J., Griffin, R., Askenazi, D. (2017). Neonatal Kidney Collaborative (NKC). Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. Lancet Child Adolesc Health, 1(3):184-194. doi:10.1016/S2352-4642(17)30069-X.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5933049/

Kohn Loncarica, G. (2010). Soporte hemodinámico precoz en el shock séptico. *Scielo*. Recuperado 3 de diciembre de 2023,

de http://www.scielo.org.ar/img/revistas/aap/v108n3/html/v108n3a17.htm

Liétor, A., Cuadra, R., Silva, B., & Liaño, F. (2018). Ira y Sepsis. Conceptos actuales. *Nefroplus*, *3*(3), 9–19.

https://doi.org/10.3265/nefroplus.pre2010.nov.10733

Manotas H, Ibarra M, Arteaga A, Romero A, Sanchez J. Lesión renal aguda en niños críticos. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo.

2018;18(4):207-11. DOI: 10.1016/j.acci.2018.06.003

Ministerio de Salud Pública. (2022). Actualización, caracterización y análisis de supervivencia de los pacientes en terapia sustitutiva renal en el Ecuador, según el Registro Nacional de Dialisis y Transplante. Retrieved June 14, 2024, from https://www.salud.gob.ec/wp-

content/uploads/2023/01/informe de caracterizaciOn de la tsr 2022-1.pdf

Moreira-Quijije, J. X., Tigua-Ponce, J. A., & Alcocer-Diaz, S. (2023). Prevalencia mundial y factores de riesgo de la insuficiencia renal aguda en poblaciones pediátricas. MQRInvestigar, 7(3), 323–343.

https://doi.org/10.56048/mgr20225.7.3.2023.323-343

Moyano Peregrín C, Ojeda López R, García-Montemayor V, Pendón Ruiz De Mier V, Soriano Cabrera S. Insuficiencia renal aguda (I). Medicine. 2019;12(79).

Muñoz Mora, A. (2019). FRECUENCIA DE LA INSUFICIENCIA PRE-RENAL AGUDA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS y SOCIODEMOGRÁFICAS. Página 61 de 64 EN PACIENTES INGRESADOS AL ÁREA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA, ECUADOR. ENERO 2017 - DICIEMBRE 2019 [Tesis previa a la obtención del título de Especialista en Pediatría, Universidad de Cuenca].

http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/36320

Padilla, M. E., Deschutter, E. V., Reijtman, V., Mastroianni, A., García, M. E., Bologna, R., & Pérez, G. (2023). Shock séptico en niños con bacteriemia por Staphylococcus aureus de la comunidad en un hospital pediátrico de alta complejidad. Revista Chilena de Infectología, 40(3), 251-256. https://doi.org/10.4067/s0716-10182023000300251

Pazmiño Palacios, J. (2018). Frecuencia de aparición de lesión renal aguda mediante escala de pRIFLE en pacientes pediátricos de 1 mes a 18 años ingresados en el área de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde. Julio 2016 - Junio 2017 [Trabajo de investigación previo a la obtención del título de Especialista en pediatría, Universidad católica de Santiago de Guayaquil].

http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/10819/4/T-UCSG-POS-EGM-PE-61.pdf

Pazmiño, M., & De Las Mercedes, A. (2013). Factores predisponentes de la insuficiencia renal aguda en niños menores de cinco años con sepsis ingresados en la Unidad de cuidados intensivos del hospital de niños Baca Ortíz durante el período enero 2008 a diciembre 2011. [Universidad Técnica de Ambato].

https://repositorio.uta.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/4402/1/ANDREA%20P AZMI%c3%91O.pdf

Polo, S., Charco, L., Membrilla, C., Sanchez, M. (2021). Insuficiencia Renal Aguda en el paciente séptico. Revista Electrónica AnestesiaR, 13(10)1. Disponible en: https://revistaanestesiar.org/index.php/rear/article/view/983/1337

Pomerantz, W. (2024). Sepsis in Children: Definitions, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. UpToDate. Recuperado 4 de julio de 2024, de https://www.uptodate.com/contents/sepsis-in-children-definitions-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis

Rangel, J., Laguado, M., Amaris, A., Vargas, J. & Centeno, K. (2019). Actualización en sepsis y choque séptico en adultos.

https://repository.unab.edu.co/handle/20.500.12749/9922

Reyes-Uribe E, Hernández-Bedolla MA, Salazar-Flores J, Torres-Sánchez ED. La proteína KIM-1, un biomarcador asociado a la enfermedad renal. Ciencia Huasteca Boletín Científico de la Escuela Superior de Huejutla. 5 de enero de 2022;10(19):20-7.

Rodríguez-Durán, A., Martínez-Urbano, J., Laguna-Castro, M., & Crespo-Montero, R. (2022). Lesión renal aguda en el paciente pediátrico: revisión integrativa. *Enfermería Nefrológica*, *25*(1), 11–27.

https://doi.org/10.37551/s2254-28842022002

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36939916/

Sanchez, J., De Carlos, J., Gil Antón, J., (2021). *Diagnóstico y tratamiento del shock séptico y de la sepsis asociada a disfunción orgánica*.

https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/42_shock_septico_disfuncion_organica.pdf

Stanski, N., Pode, N., Zhang, B., Cvijanovich, N., Fitzgerald, J., Jain, P., Schwarz, A., Nowak, J., Weiss, S., Allen, G., Thomas, N., Haileselassie, B., Goldstein, S. (2023). Serum renin and prorenin concentrations predict severe persistent acute kidney injury and mortality in pediatric septic shock. Pediatr Nephrol. Sep;38(9):3099-3108. doi: 10.1007/s00467-023-05930-0.

Torrealba, G., & Carnevale, M. (2018). Factores de riesgo de pacientes con sepsis ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga. Boletín Médico de Postgrado, 34(1), 44-48.

https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8822480

Valverde, Y. (2010). Aspectos epidemiológicos y clínicos de la sepsis en niños ingresados en unidades de cuidados intensivos. Scielo, 14(5), 0. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192010000500012

Vásquez, K. (2020). Lesión renal aguda en niños en unidad de cuidados intensivos. Rev. Acad. Cunz, 3(1):1-8.

https://revistacunzac.com/index.php/revista/article/view/12

Vera, O. (2019). Sepsis y shock séptico. Cuadernos Hospital de Clínicas, 60(Especial), 61-71. Recuperado en 11 de octubre de 2023, de http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762019000300010&lng=es&tlng=es

Weiss, S. L., Peters, M., Alhazzani, W., Agus, M. S. D., Flori, H. R., Inwald, D., Nadel, S., Schlapbach, L. J., Tasker, R. C., Argent, A. C., Brierley, J., Carcillo, J. A., Carrol, E. D., Carroll, C. L., Cheifetz, I. M., Choong, K., Cies, J. J., Cruz, A. T., De Luca, D., . . . Tissières, P. (2020). Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatric Critical Care Medicine*, 21(2), e52-e106. https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000000002198

White, K., Serpa, A., Hurford, R., Clement, P., Laupland, K., See, E., McCullough, J., White, H., Shekar, K., Tabah, A., Ramanan, M., Garrett, P., Attokaran, A., Luke, S., Senthuran, S., McIlroy, P., Bellomo, R. Queensland Critical Care Research Network (QCCRN). (2023). Sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit: incidence, patient characteristics, timing, trajectory, treatment, and associated outcomes. A multicenter, observational study. Intensive Care Med, 49(9):1079-1089. doi: 10.1007/s00134-023-07138-0. Available in: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10499944/

World Health Organization. (2024). *Sepsis*. Recuperado 21 de julio de 2024, de https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sepsis