

Angina renal: «El principio del fin»

Renal angina: «The beginning of the end»

Angina renal: «O começo do fim»

Jorge Cruz López,* Enrique Monares Zepeda,* Carlos Alfredo Galindo Martín,* Mijaíl Frías Abrahamov Raullovich,* Clemente Barrón Magdaleno,* Gabriela Patricia Santana Hernández*

RESUMEN

La lesión renal aguda es una de las entidades más comunes en el Área de Terapia Intensiva, llega a presentarse hasta en 50% de los enfermos que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva. Se han desarrollado herramientas de detección de riesgo de lesión renal aguda, las cuales utilizan información de rutina altamente accesible (AKI predictor). El objetivo es determinar el desempeño de AKI predictor en la detección de daño renal y requerimiento de terapia sustitutiva renal (TSR) en pacientes adultos admitidos a la Unidad de Terapia Intensiva. **Material y métodos:** Se recolectaron de manera retrospectiva variables demográficas, bioquímicas, clínicas y el valor de AKI predictor al ingreso y 24 horas de cada paciente admitido en un periodo de ocho meses; asimismo, se determinó el concepto de daño renal definido como requerimiento de TSR y/o progresión de daño renal definida como un incremento de la creatinina ≥ 0.3 mg/dL en 24 horas y/o presencia de diuresis < 0.5 mL/kg/hora a las 48 horas. Se construyeron curvas *receiver operating characteristics* con el fin de determinar el desempeño del AKI predictor en la detección de daño renal o requerimiento de TSR por separado.

Resultados: Se incluyó un total de 95 pacientes, donde aquellos con daño renal mostraron mayor gravedad de la enfermedad por *Sequential Organ Failure Assessment score*, mayor proporción de pacientes con sepsis, uso de vasopresores, mortalidad y estancia en la Unidad de Terapia Intensiva. La herramienta AKI predictor calculada al ingreso mostró un área bajo la curva significativa de 0.76 para la detección de daño renal, 0.85 para requerimiento de TSR y calculada a las 24 horas un área bajo la curva significativa de 0.91 para detección de TSR.

Conclusiones: La herramienta AKI predictor se muestra como una opción viable en la práctica diaria para la evaluación dinámica de aquellos pacientes que muestren progresión del daño renal, dejando como última consecuencia el uso de TSR.

Palabras clave: Lesión renal aguda, riesgo, paciente crítico, angina renal.

ABSTRACT

Acute kidney injury (AKI) is one of the most common entities in the intensive care area. It occurs in up to 50% of patients admitted to the intensive care unit (ICU). New tools to detect AKI risk using highly accessible routine information have been developed (AKI predictor). The goal is to determine the performance of the AKI predictor tool to detect renal damage and renal replacement therapy (RRT) requirement in adult patients admitted to the ICU.

Material and methods: Demographic, biochemical, clinical variables and AKI predictor percentages at admission and at 24 hours were retrospectively collected of every patient admitted in an 8 months period, likewise the concept of renal damage was determined, defined as requirement of RRT and/or an increment of creatinine ≥ 0.3 mg/dL in 24 hours and/or urine output < 0.5 mL/kg/h at 48 hours. Receiver operating characteristics curves were developed in order to determine the performance of the AKI predictor to detect renal damage or RRT requirement by separate.

Results: 95 patients were included in the analysis, those with renal damage showed higher illness severity by *Sequential Organ Failure Assessment score*, higher proportion of these patients presented sepsis, need for vasopressors, mortality and longer ICU stay. AKI predictor tool showed a significant area under the curve (AUC) of 0.76 for renal damage detection, 0.85 for requirement of RRT and calculated at 24 hours an AUC of 0.91 for RRT requirement.

Conclusions: The AKI predictor tool it is shown as a viable option in daily practice for the dynamic evaluation of those patients who will show renal damage progression until its final consequence RRT.

Keywords: Acute kidney injury, risk, critically ill patient, renal angina.

RESUMO

Introdução: A lesão renal aguda (LRA) é uma das entidades mais comuns na área de terapia intensiva, podendo ocorrer em até 50% dos pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI). Foram desenvolvidas

ferramentas de detecção de risco para o LRA, que usam informações de rotina altamente acessíveis (preditor de AKI).

Objetivo: Determinar o desempenho do preditor de LRA na detecção de dano renal e a necessidade de terapia renal substitutiva (TRS) em pacientes adultos admitidos na UTI.

Métodos: Variáveis clínicas, demográficas, bioquímicas e o valor do preditor de IRA foram coletados retrospectivamente na admissão e 24 horas de cada paciente em um período de 8 meses, bem como o conceito de dano renal definido como requisito de TRS e/ou progressão do dano renal definido como aumento da creatinina ≥ 0.3 mg/dL em 24 horas e/ou presença de diurese < 0.5 mL/kg/hora às 48 horas. As curvas *Receiver Operating Characteristics* foram construídas com o objetivo de determinar o desempenho do preditor de AKI na detecção de dano renal ou exigência de TSR separadamente.

Resultados: Foram incluídos 95 pacientes, sendo que aqueles com lesão renal apresentaram maior gravidade da doença devido ao escore *Sequential Organ Failure Assessment*, maior proporção de pacientes com sepsis, uso de vasopressores, mortalidade e permanência na UTI. O instrumento preditor AKI calculado na admissão, mostrou uma área significativa sob a curva (ABC) de 0.76 para a detecção de dano renal, 0.85 para a necessidade de TSR e calculada às 24 horas um ABC significativa de 0.91 para a detecção de TSR.

Conclusão: O instrumento preditor de AKI é apresentado como uma opção viável na prática diária para a avaliação dinâmica daqueles pacientes que apresentarão progressão da lesão renal até a última consequência do uso da TRS.

Palavras-chave: Lesão renal aguda, risco, paciente crítico, angina renal.

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda (LRA) es uno de los problemas más comunes en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde puede presentarse hasta en 50% de los pacientes, lo que incrementa la morbilidad y mortalidad.¹ Se han desarrollado métodos novedosos que predicen detección precoz de LRA, con lo que se pretende buscar la herramienta más útil en la evaluación inicial de pacientes con alto riesgo de progresar a LRA y requerir terapia de remplazo renal.²

La LRA se define por un aumento en la concentración de creatinina sérica o una disminución en la producción de orina que se ha desarrollado en cuestión de horas o días. Los criterios propuestos para la LRA incluyen un aumento en la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dL en un lapso de 48 horas o un aumento ≥ 1.5 veces el supuesto valor inicial que se sabe o se presume que ocurrió dentro de los siete días previos, o una disminución en el volumen de orina < 0.5 mL/kg/hora durante seis horas.³

El daño renal generalmente es silente, no existen signos o síntomas que permitan guiar la evaluación de riesgo de estos pacientes. Ronco propone el término de angina renal, comparando la LRA con la isquemia miocárdica⁴ ya que el detectar un daño renal temprano continúa siendo un desafío para el médico intensivista.⁵

Marine Flechet y colaboradores usaron el AKI predictor como una herramienta útil, práctica y de fácil ac-

* Hospital San Ángel Inn Universidad, CDMX.

Recepción: 16/08/2018. Aceptación: 22/05/2019.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en www.medigraphic.com/medicinacritica

ceso y demostraron que la LRA se puede predecir con anticipación, a través de una calculadora automatizada (http://akipredictor.com/en/aki_predictor/), que utiliza información recolectada rutinariamente y superó estadísticamente a otros marcadores como lipocalina asociada con gelatinasa de neutrófilos (NGAL).²

EL objetivo principal del presente estudio es evaluar el desempeño y utilidad de la herramienta AKI predictor en la detección de daño renal y requerimiento de terapia sustitutiva renal (TSR).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo observacional en el cual se recolectaron los siguientes datos clínicos y bioquímicos: antecedente de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), diagnóstico de sepsis al ingreso, uso de vasopresores la primera semana, ingreso quirúrgico o médico, diuresis a las 24 y 48 horas (en mL/kg/hora por cada 24 horas), glucosa, nitrógeno ureico en sangre, creatinina y lactato al ingreso y 24 horas; y demográficos: edad, género, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), gravedad por *Sequential Organ Failure Assessment score* (SOFA) de todos los pacientes adultos ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) en el periodo de marzo a octubre del 2017. A su vez, se realizó el cálculo del riesgo de LRA por medio de AKI predictor al ingreso y 24 horas, lo cual se hace de manera rutinaria en la unidad mediante la herramienta electrónica encontrada en el link: http://akipredictor.com/en/aki_predictor/

Se excluyeron todos los pacientes con estancia menor de 48 horas, embarazo, menores de 18 años y con antecedente de enfermedad renal crónica en TSR. A su vez, se eliminaron todos los pacientes con datos incompletos o que fueron trasladados a otras unidades para continuar su tratamiento.

Como resultado primario se detectó a aquellos pacientes con requerimiento de terapia sustitutiva renal (TSR) y/o progresión de daño renal definida como un incremento de la creatinina ≥ 0.3 mg/dL en 24 horas y/o presencia de diuresis < 0.5 mL/kg/hora a las 48 horas, nombrando al conjunto de estos resultados como «daño renal», con el fin de evaluar el desempeño de la herramienta AKI predictor en la detección de dicho daño, para posteriormente evaluar el desempeño en la detección de aquellos pacientes con requerimiento de TSR únicamente. De esta manera se pretendió obtener una forma de valorar el riesgo de manera dinámica que además permita realizar una estratificación al ingreso y a su vez reevaluar dicho riesgo a las 24 horas.

Como resultados secundarios se recolectaron la mortalidad y los días de estancia de cada paciente.

Las variables cuantitativas se analizaron mediante la prueba Shapiro-Wilk con el fin de determinar la distribución de los datos, presentando aquéllos con distribución

normal como media (desviación estándar) y no normales como mediana (rango intercuartil). Los pacientes fueron divididos con base en la presencia del resultado primario (con daño renal) con el fin de analizar las diferencias entre éstos, utilizando la prueba t de Student para variables con distribución normal y U de Mann-Whitney para variables con distribución no normal. Para variables cualitativas se utilizó la prueba de χ^2 o exacta de Fisher según corresponda, presentándolas como frecuencia (porcentaje).

Finalmente, se construyeron curvas operador receptor (ROC) con el fin de evaluar el desempeño del AKI predictor en la detección de daño renal definido previamente y requerimiento de TSR independiente. Se presentan áreas bajo la curva (ABC), error estándar e intervalo de confianza al 95% (IC 95%), así como sensibilidad y especificidad del punto corte encontrado si corresponde.

Se consideró significativa toda $p < 0.05$.

RESULTADOS

En el análisis final fueron incluidos un total de 95 pacientes, las características generales se muestran en la *Tabla 1*. Se observa que una mayor proporción de los pacientes con daño renal presentaron sepsis al ingreso y uso de vasopresores, con mayor gravedad determinada por SOFA, sin diferencia en demás variables descriptivas.

En la *Tabla 2* se muestran las variables bioquímicas, los resultados y variables asociadas con función renal; todas las variables bioquímicas se mostraron diferentes entre grupos, siendo mayores en el grupo de pacientes con daño renal, excepto los valores de glucosa.

Se mostró mayor porcentaje de riesgo a LRA por AKI predictor en pacientes con daño renal, así como mayor mortalidad y estancia en la UTI.

Finalmente, en la *Figura 1* y *Tabla 3* se muestran los resultados de las curvas ROC.

Tabla 1: Características generales.

	Sin daño renal	Con daño renal	Total
Hombre	33 (46.5)	10 (41.7)	43 (45.3)
Mujer	38 (53.5)	14 (58.3)	52 (54.7)
Edad (años)	60 (40-74)	70 (50-77)	64 (41-74)
Peso (kg)	65.73 (9.56)	65.79 (10.74)	65.75 (9.82)
Talla (m)	1.61 (1.56-1.65)	1.64 (1.57-1.66)	1.61 (1.56-1.65)
IMC (kg/m ²)	25.5 (3.68)	24.89 (4.18)	25.35 (3.80)
SOFA	2 (2-3)*	4 (2-8)*	3 (2-4)
DM2	31 (43.7)	10 (41.7)	41 (43.2)
Qx	30 (42.3)	14 (58.3)	44 (46.3)
Sepsis	36 (50.7)*	20 (87.0)*	56 (59.6)
Vasopresores	30 (42.3)*	22 (91.7)*	52 (54.7)

IMC: índice de masa corporal, SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment score*, DM2: diabetes mellitus tipo 2, Qx: ingreso quirúrgico, *: $p < 0.05$ diferencia entre grupos, (%).

Tabla 2: Variables bioquímicas, de resultados y renales.

	Sin daño renal	Con daño renal	Total
Glucosa basal (mg/dL)	135 (42)	140 (43)	136 (42)
Glucosa a las 24 h (mg/dL)	143 (105-176)	144 (103-194)	143 (1.4-181)
Creatinina basal (mg/dL)	0.90 (0.64-1.31)*	1.34 (1.04-2.81)*	1.00 (0.71-1.36)
Creatinina a las 24 horas (mg/dL)	0.77 (0.59-1.10)*	1.91 (1.10-2.53)*	0.88 (0.67-1.29)
BUN basal (mg/dL)	16 (13-27)*	30.5 (20-48)*	18.00 (14.00-33.00)
BUN a las 24 horas (mg/dL)	16.00 (13.00-23.00)*	32.50 (23.50-51.00)*	19.20 (14.00-29.00)
Lactato basal (mmol/L)	1.65 (1.33-2.12)*	2.10 (1.66-3.23)*	1.70 (1.37-2.30)
Lactato a las 24 horas (mmol/L)	1.54 (1.20-1.87)*	1.69 (1.54-2.40)*	1.56 (1.30-1.90)
AKI predictor basal (%)	32.00 (15.00-52.00)*	61.13 (44.00-79.85)*	40.00 (16.00-59.00)
AKI predictor a las 24 horas (%)	18.00 (12.00-45.00)*	67.00 (41.95-81.50)*	30.00 (12.00-51.00)
Diuresis a las 24 horas (mL/kg/h)	0.73 (0.52-1.04)*	0.37 (0.24-1.02)*	0.71 (0.42-1.02)
Diuresis a las 48 horas (mL/kg/h)	0.87 (0.64-1.39)*	0.47 (0.30-0.77)*	0.77 (0.56-1.35)
TSR	0 (0)*	7 (29.2)*	7 (7.4)
Mortalidad	0 (0)*	6 (25.0)*	6 (6.3)
Estancia en UTI (días)	3 (2-3)*	4 (3-10)*	3 (2-4)

BUN: nitrógeno ureico en sangre, TSR: terapia sustitutiva renal, UTI: Unidad de Terapia Intensiva, *: $p < 0.05$ diferencia entre grupos.

En los tres análisis se mostró desempeño significativo para la detección del resultado correspondiente. Con relación a la detección de requerimiento de TSR, el AKI predictor a las 24 horas mostró mayores cifras de ABC, sensibilidad y especificidad.

DISCUSIÓN

El presente estudio muestra a la herramienta AKI predictor (la cual es calculable con datos utilizados de manera rutinaria en la UTI) como un marcador de desempeño significativo para detectar pacientes que mostraran progresión del daño renal cuando es calculada al ingreso a la unidad. A las 24 horas presenta un desempeño significativo en la detección de pacientes que requieran TSR. De esta manera destaca su utilidad como una evaluación dinámica del deterioro de la función renal.

Marine Flechet observó un rendimiento significativo de su herramienta AKI predictor en la detección de LRA con un área bajo la curva de ABC de 0.82 (IC de 95%: 0.82-0.82) para LRA AKIN-123 y 0.84 (IC de 95%: 0.83-0.84) para LRA AKIN-23 durante la primer semana de estancia en la UTI. El NGAL fue menos discriminante con ABC de 0.74 (95% IC 0.74-0.74) para LRA AKIN-123 y 0.79 (IC de 95%: 0.79-0.79) para LRA AKIN-23,

con estos resultados determinaron que la LRA se puede pronosticar temprano con modelos que sólo usan información clínica recolectada rutinariamente y superan NGAL medido en la admisión a la UCI.² En concordancia, el presente estudio muestra al menos un desempeño similar al NGAL, aunque por la naturaleza de la herramienta su accesibilidad se muestra mayor y con validez en la práctica diaria.

Felix Erdfelder y colaboradores se basaron en un modelo que dinámicamente predice la necesidad futura de TSR, realizando un estudio multicéntrico aleatorizado, con el propósito principal de diagnosticar de manera precoz la LRA, mediante una calculadora electrónica que toma diferentes factores de riesgo para su

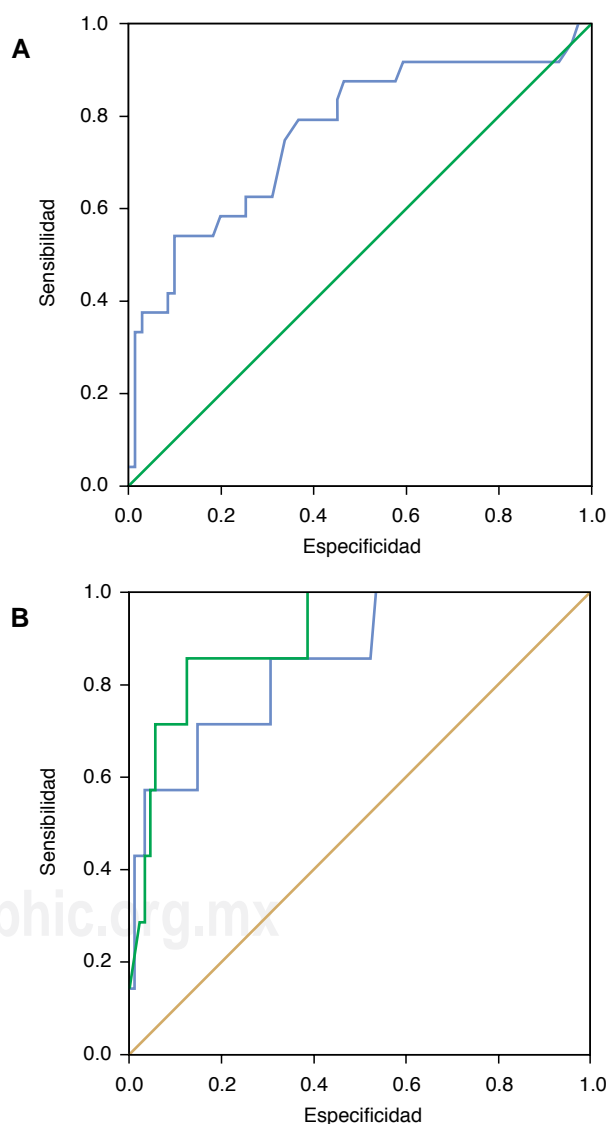


Figura 1. Curvas Receiver Operating Characteristics. *Panel A)* AKI predictor basal vs daño renal. *Panel B)* AKI predictor basal y a las 24 horas vs requerimiento de terapia sustitutiva renal (línea azul: AKI predictor basal, línea verde: AKI predictor 24 horas).

Tabla 3: Análisis de las curvas ROC.

Prueba	ABC	Error estándar	p	IC de 95%		Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad
				Límite inferior	Límite superior			
AKI predictor basal vs daño renal	0.76	0.06	0.00	0.64	0.88	42.85	79.20	63.40
AKI predictor basal vs TSR	0.85	0.07	0.00	0.71	1.00	48.35	85.70	69.30
AKI predictor a las 24 h vs TSR	0.91	0.05	0.00	0.81	1.00	60.00	85.70	87.50

p < 0.05 diferencia significativa de la línea de referencia de 50% de área bajo la curva, ABC: área bajo la curva, TSR: terapia sustitutiva renal.

desarrollo. Se encontró un desempeño con un ABC de 0.866 y 0.833 en pacientes con creatinina sérica normal y elevada en admisión, respectivamente. Asimismo, este modelo tuvo una predicción de por lo menos cinco días antes del inicio de TSR e identificaron un modelo robusto que predice dinámicamente la necesidad futura de TSR, siendo una herramienta que puede ayudar a mejorar el momento de la terapia y pronóstico en pacientes de la UCI.⁶ Una de las debilidades de la herramienta mencionada en comparación con la utilizada en el presente estudio es que no se puede calcular al ingreso del paciente sino hasta pasadas 24 horas de éste. Aun así, el cálculo del riesgo (utilizando AKI predictor) a requerimiento de TSR hecho a las 24 horas de ingreso muestra desempeño considerable.

Una de las más grandes debilidades es la naturaleza observacional del estudio, lo cual no permite determinar causalidad. Consecuentemente, la población estudiada se puede considerar como pequeña en relación con estudios realizados previamente; aun así, se muestran valores de ABC considerables, aunque con IC 95% amplios, en comparación con los discutidos, demostrando menor precisión. La fortaleza más grande del presente estudio es su aplicabilidad en la vida diaria, así como la secuencia de las evaluaciones que podrían ser llevadas a cabo. Hasta este punto no se puede saber si la modificación de las cifras de riesgo permita prevenir el daño renal o únicamente estratificar dicho riesgo a diferentes puntos de la estancia de un paciente en la UTI.

CONCLUSIONES

La herramienta AKI predictor calculada al ingreso de cada paciente a la UTI mostró desempeño favorable en la detección de riesgo a daño renal definido como incremento de la creatinina ≥ 0.3 mg/dL en 24 horas y/o presencia de diuresis < 0.5 mL/kg/hora a las 48 horas y/o requerimiento de TSR. A su vez, al calcularla a las

24 horas de ingreso mostró un mayor desempeño en la detección de pacientes con requerimiento de TSR. Se propone evaluar el riesgo inicial al ingreso de cada paciente con esta herramienta utilizando un punto corte de 42.85% determinando «angina renal», si a las 24 horas dicho valor es mayor o igual que 60% se establece un alto riesgo a requerimiento de TSR indicando así progresión máxima de daño renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas ME, Blaine C, Dawney A, Devonald MA, Ftouh S, Laing C, et al. The definition of acute kidney injury and its use in practice. *Kidney Int.* 2015;87(1):62-73.
2. Flechet M, Güiza F, Schetz M, Wouters P, Vanhorebeek I, Derese I, et al. AKIpredictor, an online prognostic calculator for acute kidney injury in adult critically ill patients: development, validation and comparison to serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *Intensive Care Med.* 2017;43(6):764-773.
3. Clinical Practice Guide of KDIGO for Acute Kidney Injury. Renal disease: improvement of overall results (KDIGO). Working group on acute renal injuries. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:124-138.
4. Goldstein SL, Chawla LS. Renal angina. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(5):943-949.
5. Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. Kidney attack. *JAMA.* 2012;307(21):2265-2266.
6. Erdfelder F, Grigutsch D, Hoeft A, Reider E, Matot I, Zenker S. Dynamic prediction of the need for renal replacement therapy in intensive care unit patients using a simple and robust model. *J Clin Monit Comput.* 2017;31(1):195-204.

Conflicto de intereses: Se declara que en el presente estudio no existió patrocinio alguno para su elaboración. Todos los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Correspondencia:

Jorge Cruz López
Hospital San Ángel Inn Universidad
Av. Río Churubusco Núm. 601,
Col. Xoco, 03330, Benito Juárez,
Ciudad de México.
E-mail: drcruz_mgar@yahoo.com.mx