

El daño renal agudo. Factores de riesgo y puntajes de predicción

Jonathan Samuel Chávez-Iñiguez y Guillermo García-García.

Autor para correspondencia

Jonathan Samuel Chavez Iñiguez, Servicio de nefrología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Hospital 278, Col. El Retiro, C.P. 44328, Guadalajara, Jalisco, MX.
Contacto al correo electrónico: jonarchi_10@hotmail.com

Palabras clave: Daño renal agudo, factores de riesgo, puntajes de predicción.

Keywords: Acute kidney injury, risk factors, prediction scores.

REVISTA MÉDICA MD, Año 5, número 3, febrero-abril 2014, es una publicación trimestral editada por Roberto Miranda De La Torre, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, C.P. 44340. www.revistamedicamd.com, md.revistamedica@gmail.com. Editor responsable: Javier Soto Vargas. Reservas de Derecho al Uso Exclusivo No. 04-2013-091114361800-203. ISSN: 2007-2953. Licitud de Título y Licitud de Contenido: en Trámite. Responsable de la última actualización de este número Comité Editorial de la Revista Médica MD Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, C.P. 44340. Fecha de última modificación 30 de abril de 2014.





El daño renal agudo. Factores de riesgo y puntuajes de predicción

Chávez-Iñiguez JS, García-García G.

Resumen

El daño renal agudo es frecuente y letal, cuando un paciente lo padece los abordajes terapéuticos están orientados a tratar las complicaciones, con resultados en muchas ocasiones desalentadores. Por tal motivo, identificar al paciente susceptible y con riesgo para esta patología es un factor determinante en la evolución. Los modelos predictores del daño renal agudo ayudarían al clínico a identificar al paciente que desarrollara esta complicación, alentará a intensificar su cuidado y tomar acciones preventivas. Estas estrategias de estatificación deben repercutir en menor incidencia de daño renal agudo.

Palabras clave: *Daño renal agudo, factores de riesgo, puntuajes de predicción.*

Acute kidney injury. Risk factors and score predictors

Abstract

Acute kidney injury (AKI) is a lethal and frequent condition, when present therapeutic approach is oriented towards preventing further complications, often with unsettling results. Consequently, it is important to identify patients who are susceptible and at risk of developing AKI because prompt recognition will be a determining factor towards a favorable resolution. Predictive models of AKI will be of use to the clinician to identify the patient who will develop this complication and thereby take preventive and intensive measures when required. These stratifying strategies will eventually translate in a decreased incidence of AKI.

Key words: *Acute kidney injury, risk factors, prediction scores.*

Servicio de nefrología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, MX.

Autor para correspondencia

Jonathan Samuel Chávez Iñiguez,
Servicio de nefrología, Hospital Civil de
Guadalajara Fray Antonio Alcalde,
Hospital 278, Col. El Retiro, C.P. 44328,
Guadalajara, Jalisco, MX.
Contacto al correo electrónico:
jonarchi_10@hotmail.com

Introducción

Se ha sugerido que la verdadera epidemia en nefrología es el daño renal agudo (DRA) y no la enfermedad renal crónica (ERC).¹ La incidencia del DRA presentó un crecimiento anual del 10% en la última década,² ocurre en el 4% al 20% de los pacientes hospitalizados y hasta en un 30% a 60% de los pacientes con enfermedades críticas.³ La mortalidad del DRA en la unidad de terapia intensiva (UTI) oscila en 50%,^{4,5} y si para su tratamiento se requiere de terapia de sustitución renal (TSR), ésta se eleva a 80%.^{6,7} El determinar si el DRA es responsable de la mala evolución y pronóstico de estos pacientes es motivo de especulación, pero se ha demostrado un efecto primordial único del DRA en otros órganos que explican los desenlaces fatales.⁸

El DRA no es una enfermedad única, sino que ha demostrado ser un síndrome que comprende múltiples condiciones clínicas. La evolución del DRA se ve influenciada por su etiología, la severidad del daño, su duración, su tratamiento y las condiciones basales del paciente.⁹ Hasta ahora hay dos grandes obstáculos para obtener información consistente acerca de la etiología de DRA, por lo que es difícil caracterizar los factores de riesgo. El primero es la falta de criterios estandarizados para el diagnóstico de DRA, lo que ha impedido comparar de manera sencilla, variables demográficas asociadas con riesgo de DRA variables específicas que condicionaron DRA. Por ejemplo, en el contexto de una cirugía cardiovascular (cCV), los factores de riesgo de DRA se podrían confundir con factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares.⁹ Un problema similar son las observaciones que proponen que la enfermedad renal crónica (ERC) expone al paciente en riesgo de DRA.^{10,11} En la mayoría de los estudios epidemiológicos no ha sido posible separar entre susceptibilidad de DRA y factores de riesgo para ello. El riesgo de la enfermedad supone la interacción entre la susceptibilidad de enfermedad y la exposición a factores de riesgo. La susceptibilidad incluye factores atribuibles al paciente y la exposición son el(s) factor(es) causante(s).⁹ Los factores que determinan la susceptibilidad pudieran incluir características demográficas y predisposiciones genéticas, comorbilidades crónicas y tratamientos. Es en realidad la interacción entre la susceptibilidad, el tipo y la extensión del insulto, lo que determina el riesgo de ocurrencia de DRA.¹² Es difícil encontrar una respuesta basada en evidencias sólida. Un ejemplo, sería el anciano con sepsis en el que los cambios estructurales y funcionales propios de la senectud del parénquima renal, indujeron una susceptibilidad a DRA y la sepsis fue el factor detonador.

El segundo problema para establecer información fidedigna de las causas de DRA y por lo tanto, establecer el riesgo, es la falta de entendimiento de la patogénesis del DRA en múltiples circunstancias.^{9,13} Estimar los factores de riesgo individuales ayudarían a prevenir el DRA y podrían ayudarnos a identificar a pacientes con alto riesgo antes del evento agravante (medios de contraste, cCV, antibióticos, etc.) y así evitar desfavorables evoluciones clínicas. Es importante enfatizar que la valoración de riesgos de DRA adquirido en la comunidad (DRA AC) son diferentes a los de DRA adquirido

en el hospital (DRA AH), por varias razones. Primero, la mayor evidencia existe en DRA AH y sería inapropiado extrapolar esta información a DRA AC; segundo, la oportunidad de intervenir en DRA AC es limitada. Las recientes guías KDIGO de DRA en su capítulo 2 recomiendan que los pacientes deben ser estratificados acorde al riesgo de DRA por sus susceptibilidades y exposiciones (evidencia 1B), manejar a los pacientes acorde a sus susceptibilidades y exposiciones para reducir el riesgo de DRA (evidencia no graduada) y examinar a los pacientes con riesgo incrementado de DRA con mediciones de creatinina sérica y gasto urinario para el diagnóstico de DRA (evidencia no graduada).¹³ Un meta análisis reciente de factores de riesgo para DRA en 31 estudios observacionales y >500,000 pacientes, identificó la edad, diabetes, hipertensión, creatinina alta, falla cardíaca, sepsis, drogas nefrotóxicas, mayor severidad de enfermedades, uso de vasopresores, cirugías de urgencia, uso de balones intraaórticos y mucho tiempo con bombas cardiopulmonares como factores de riesgo.¹⁴ Estos factores solos o en conjunto vuelven susceptible al paciente a sufrir un DRA, como se muestra en la figura 1.

Edad

En la edad avanzada, el riñón presenta cambios estructurales similares a los existentes en la ERC, tales como esclerosis vascular, pérdida de peso renal y glomérulos esclerosados,¹⁵⁻¹⁷ cambios funcionales como la disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG)¹⁸ y el coeficiente de ultrafiltración, incremento de la presión capilar glomerular,¹⁹ sensibilidad alterada a los vasodilatadores y vasoconstrictores, disminución de la capacidad reguladora y disminución de la función de reserva.^{20,21} Todos estos cambios incrementan el riesgo de DRA.

La incidencia de DRA ha aumentado en todo el mundo y en todos los grupos etarios pero ha sido más evidente su incremento en la población >65 años).²² En el periodo

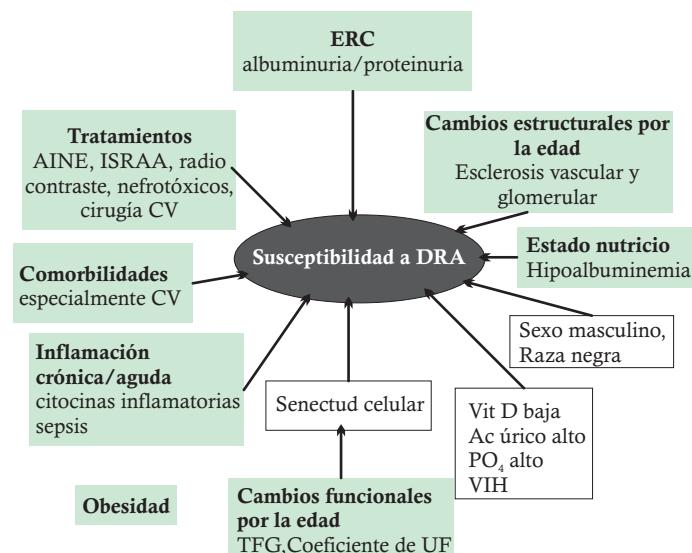


Figura 1. Susceptibilidad para DRA. Recuadros verde = factores comprobados científicamente; recuadros en blanco=factores probables. AINE, analgésico inflamatorio no esteroideo; ISRAA, inhibidor del sistema renina angiotensina aldosterona; CV, cardiovascular; ERC, enfermedad renal crónica; Vit D, vitamina D; PO₄, fosfato; TFG, tasa de filtrado glomerular.

comprendido entre los años 2000 al 2009, la incidencia de pacientes hospitalizados con DRA y con requerimiento de TSR fue mayor en pacientes de mayor edad, que en aquellos con DRA que no requirieron de TSR (63.4 vs 47.6 años); además, la incidencia fue más evidente en > 64 años, como se muestra en la figura 2.

Todos los grupos muestran un incremento en el riesgo, pero es más evidente en los mayores de 65 años.² Las comorbilidades son más comunes en los ancianos. Casi la mitad de los beneficiados por el Medicare estadounidense con >65 años tienen más de 3 condiciones crónicas. En los pacientes con DRA es común encontrar 2 o más comorbilidades. Sin duda, estos factores intervienen en el curso clínico de DRA; sin embargo, las guías de tratamiento no toman en cuenta la heterogeneidad del estado de salud previo.²²

Se ha determinado que los grupos >65 años son menos propensos a recuperarse del DRA y además es más común encontrar una progresión acelerada a ERC.²³ Es importante mencionar, que en los ancianos la sarcopenia es frecuente; este cambio en la masa muscular dará como resultado niveles séricos de creatinina menores, lo que pudiera retrasar el diagnóstico de DRA y por lo tanto agravar su evolución. Sobre este tema, diferentes biomarcadores de función renal como la Cistatina C, han demostrado tener mejor rendimiento en este grupo de pacientes.

Género

La incidencia de pacientes hospitalizados con DRA y con necesidad de TSR, son más comunes entre varones que en mujeres (63.4% vs 47.7%).^{2,24,25} En modelos animales la diferencia en género y la asociación a DRA, pudiera radicar en las hormonas masculinas. A mayor producción de estas, la susceptibilidad del DRA se incrementa, sobre todo la del tipo isquémico.²⁶ Sin embargo, otros estudios no han mostrado estas diferencia.²⁷ Tal como lo demostró el gran estudio de cohorte australiano de pacientes con DRA en UTI durante la década de los 90's, en el que no hubo cambios significativos en la incidencia de DRA acorde al sexo (hombres 5.1% vs 5.4% mujeres).²⁸

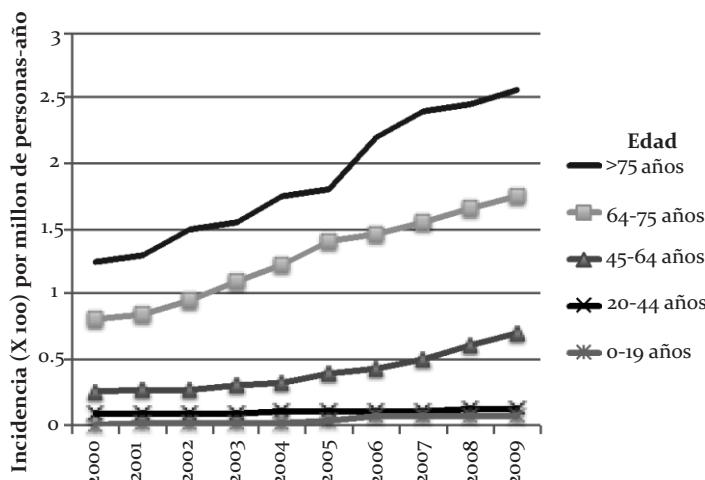


Figura 2. Cambios en la incidencia de DRA que requirieron TSR, de acuerdo al grupo etario. Es impresionante el aumento en la incidencia en los grupos de edad > 64 años. Edad en años. DRA, daño renal agudo; TSR, tratamiento renal sustitutivo. Adaptado de Hsu RK, et al²

Raza

Se ha reportado una incidencia mayor de DRA en la raza negra que en caucásicos (15.6% vs 10.2%);² sin embargo, aunque las diferencias de razas están bien establecidas en ERC, en DRA no está bien definida. Algunos,^{29,30} pero no todos,³¹ los estudios anteriores demuestran la asociación de raza negra y DRA. En la última década se han descubierto polimorfismos (*ApoL1* y *MYH9*) asociados con ERC en negros, pero hasta ahora no se ha encontrado información genética que ligue a la raza negra con DRA. Además es común en esta raza, encontrar niveles bajos de vitamina D, mayor prevalencia de hipertensión arterial, albuminuria y obesidad. Todas estas alteraciones se han relacionado con DRA y las hipótesis podrían dirigirse a estas condiciones.

Comorbilidades

Distintas comorbilidades se han asociado al DRA; en esta sección discutiremos algunas de ellas.

Diabetes. La información que asocia a diabetes con DRA es amplia. El incremento en la susceptibilidad del riñón diabético a DRA se ha demostrado tanto en humanos como en animales de experimentación. Las vías patológicas que ligan a diabetes con DRA son menos claras en humanos y no parece haber un factor causal independiente a los mecanismos fisiopatológicos explicados comúnmente. En ratas diabéticas se demostró que en el DRA isquémico, el flujo renal fue más lento y retrasado, comparado con ratas no diabéticas.³¹ Un estudio reciente midió los niveles de factores inflamatorios de TNF-α y del receptor tipo Toll (TLR)-4, antes y después de isquemia renal en ratas diabéticas y no diabéticas. Las ratas diabéticas tenían mayor expresión de estos factores antes y después del daño. Para determinar el posible papel del TNF-α como mediador del daño, se inyectó un anticuerpo contra éste, resultando en una mejora protectora significativa, sugiriendo que la susceptibilidad de diabetes a DRA es mediada por algunos factores inflamatorios como el TNF-α y el TLR-4.³² La hiperglucemia puede jugar un papel importante en el mecanismo de daño y recuperación renal en el DRA. Por ejemplo, el tratamiento con insulina antes de un evento isquémico redujo la severidad del daño.³⁴ Un meta análisis de 31 estudios observacionales reportó que la diabetes incrementó en un 58% el riesgo de desarrollar DRA.¹⁴

Obesidad. La obesidad incrementa el estrés oxidativo y provoca disfunción endotelial e inflamación. Recientemente se ha involucrado en el DRA en la UTI en períodos post quirúrgicos.³⁵ Se ha reportado que la obesidad y la obesidad mórbida incrementan el riesgo de DRA;³⁶ por otra parte, otro estudio encontró que la obesidad extrema (IMC >40 kg/m²) pero no obesidad (IMC 30-40 kg/m²) se asocia DRA.³⁷

Recientemente, se examinó la relación entre IMC y DRA en 445 pacientes sometidos a cirugía cardiovascular. Los IMC elevados se asociaron a DRA, con un 26% de incremento del riesgo por cada 5kg/m² (95% IC 4.3-53.4 p=0.02); además se encontraron niveles de factores de inflamación elevados. Posterior al análisis multivariado, incluyendo los factores inflamatorios, la obesidad no predijo significativamente DRA, lo que hace pensar que la relación de obesidad y DRA pudiera ser efecto del estrés oxidativo.³⁸

Albuminuria / Proteinuria. La presencia de albuminuria/proteinuria predispone a DRA; un estudio de cohorte canadiense de 920,985 pacientes encontró que aquellos pacientes con TFG de $\geq 60 \text{ mL/min}$ tenían 4 veces mas riesgo de DRA en presencia de proteinuria (RR 4.4 vs no proteinuria, 95% IC 3.7-5.2).³⁹ En una cohorte de pacientes con riesgo de ateroesclerosis, incluso la albuminuria en valores normales (10-29 mg/g) incrementó el riesgo de una hospitalización con DRA, independientemente de factores de riesgo conocidos como TFG baja y comorbilidad cardiovasculares.⁴⁰

Enfermedad renal crónica. Desde hace mas de 2 décadas se ha identificado la asociación entre la ERC y DRA. En el Reino Unido, un estudio retrospectivo reportó una incidencia de DRA significativamente mayor, en aquellos pacientes con creatinina sérica $> 300 \text{ mmol/L}$, que en los que aquellos con creatinina sérica normal.⁴¹ Los modelos estructurales de la progresión de ERC, se han basado en que las nefronas remanentes sufren un proceso adaptativo manifestado por hipertrofia glomerular, hipertensión intrarrenal y extrarrenal; hiperfiltración, hipertrofia tubular, arterioesclerosis, fibrosis túbulo intersticial y glomeruloesclerosis, además de alteración neuroendocrinas. Todo esto altera la estructura celular, su función y su respuesta fisiológica. Como respuesta a DRA múltiples vías patológicas y procesos maladaptativos ocurren bajo esta estructura anormal, lo que contribuye a que la ERC sea un ambiente propicio para la incidencia de DRA (Figura 3).⁴²

Posterior a un episodio de DRA en presencia de ERC, existe una alta probabilidad de no recuperar la función renal y de avanzar al estadio final de la ERC.⁴³

Hipertensión arterial. Es común observar DRA en pacientes con hipertensión, más aun cuando ésta tiene elevaciones abruptas o cuando ésta se intenta disminuir rápidamente. Esta relación se evaluó en el estudio STAT.⁴⁴ La ocurrencia de DRA se evaluó en pacientes con hipertensión severa, reportando que 79% de los pacientes que se presentaron con emergencias hipertensivas en urgencias tenían ERC II o mayor; de estos el 64% presentaron DRA RIFLE I, 15% presentaron una disminución de la TFG del 25% al 50%, encontrando un deterioro $>50\%$ en el 4.2%. Como era de esperarse, aquellos que desarrollaron DRA tuvieron una peor

evolución clínica.⁴⁴ Los cambios patológicos renales de la hipertensión arterial predisponen a que la respuesta al insulto renal sea inapropiada y es probable que la verdadera relación de esta asociación sea la preexistencia de daño renal crónico al inicio.

Enfermedades hepáticas. Existe una clara relación entre cirrosis y DRA. Las evidencias muestran que esta asociación se debe a una disfunción circulatoria ocasionada por la disminución de las resistencias arteriales periféricas y a la vasodilatación esplánica disparada por la hipertensión portal.⁴⁵ El DRA se presenta comúnmente en aquellos pacientes con cirrosis complicada por ascitis, peritonitis espontánea, deshidratación, ingesta de analgésicos, previa realización de paracentesis terapéuticas, hemorragias, descompensación de insuficiencia cardiaca, hipertensión intra-abdominal y sepsis.⁴⁶ Es importante señalar que el criterio para DRA o síndrome hepatorenal se basa en valores de creatinina sérica; ésta es un producto derivado de la creatina y sintetizada en el hígado, por lo que es de esperarse que se encuentre razonablemente disminuida en la cirrosis; además la baja masa muscular y la dilución por el edema y anasarca la disminuyen aun más. Adicionalmente, el método de Jaffe modificado (método colorimétrico estandarizado para la medición de la creatinina sérica) puede ser influenciado por cromógenos como las bilirrubinas, especialmente cuando éstas son $>10 \text{ mg/dL}$; lo cual disminuye el valor de la creatinina y sobreestima la TFG. Un incremento de 0.3 mg/dL de CrS representa una incremento mayor en la realidad, hasta de 50% o más. La cistatina C no ha ofrecido una ventaja sobre CrS en este contexto. Una determinación enzimática de CrS es más fidedigna que la utilizada por método de Jaffe y sería la mejor opción en este contexto.⁴⁷

Enfermedades cardíacas. Las enfermedades cardíacas se asocian a ERC y además aceleran su progresión al estadio final. TFG bajas ($<60 \text{ mL/min}$) se encuentran hasta en el 50% de los pacientes con insuficiencia cardiaca. Los síndromes cardio-renales (I-V) describen las asociaciones patológicas entre estos 2 órganos, tanto en sus presentaciones agudas como crónicas. Nos enfocaremos a los tipos I y II; el tipo I es aquel en donde una caída de la función cardíaca abrupta lleva a una disminución de la función renal (comúnmente aguda). En el cardio-renal tipo II, patologías crónicas cardíacas llevan a la disminución de la función renal (aguda o crónica).

Los mecanismos de daño son de carácter hemodinámico, inflamatorio y neurohormonal. En pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada un incremento agudo de CrS $>0.3 \text{ mg/dL}$ se asocia a incremento en la mortalidad, mayor tiempo de hospitalización y más readmisiones.⁴⁸ Como se ha descrito, las comorbilidades asociadas al daño de estos órganos y que los acompañan durante los síndromes cardio-renales son muy parecidas; además sus mecanismos de progresión comparten vías patológicas similares que en ocasiones complica identificar el término correcto para denominar la susceptibilidad del factor de riesgo para DRA.

Cáncer. Existen 12 millones de personas con cáncer (CA) en EUA, representando la 2da causa de muerte en ese país. El DRA es una importante complicación del CA y de su tratamiento. El riesgo de DRA en pacientes con CA es de

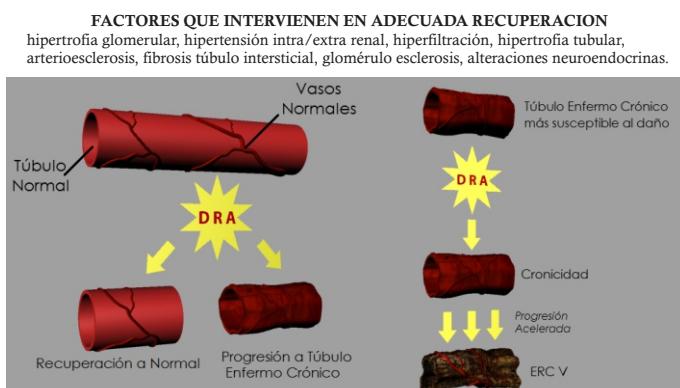


Figura 3. Progresión del DRA en el contexto de un riñón sano y uno con ERC, su evolución a la cronicidad o recuperación de su función. DRA, daño renal agudo; ERC, enfermedad renal crónica.

17.5% durante el 1er año de diagnóstico y de 27% a los 5 años. Los CA con mas riesgo de complicarse con DRA son el mieloma, leucemias, linfoma, CA renal y CA de hígado. Las causas de DRA en pacientes con CA son las mismas que otros pacientes, pero además hay causas únicas como el síndrome de lisis tumoral, riñón de mieloma, síndrome veno-oclusivo e infiltraciones linfomatosas.⁴⁹ Los mecanismos de daño implicados en la asociación CA y DRA son numerosos, y comprenden los ya descritos; adicionalmente, la sinergia de consecuencias de la propia enfermedad carcinógena como la desnutrición, hipovolemia, polifarmacia, nefrotóxicos e inflamación, pudieran coexistir, lo que vuelve más vulnerable a estos pacientes.

Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Actualmente >30 millones de personas están afectadas por el VIH; las complicaciones renales de estos pacientes pueden presentarse como agudas o crónicas y ambas incrementan la morbimortalidad en estos pacientes. El DRA es frecuente en el ámbito ambulatorio en tratados con terapia antirretroviral altamente efectiva (TARAF) o HAART por sus siglas en inglés. En un estudio reciente se analizaron retrospectivamente 489 pacientes con infección de VIH. El 18% tuvieron DRA durante su hospitalización. La presencia de SIDA, hipertensión arterial, el uso de medio de contraste y la sepsis fueron los factores de riesgo más frecuentes, y como era esperado, se asociaron a mayor mortalidad.

Los mecanismos fisiopatológicos asociados a DRA y VIH son múltiples, destacando la nefrotoxicidad de los antirretrovirales, la coinfección con VHC, la depleción de CD4, la alta carga viral y la depleción de volumen, entre otros.⁵⁰ En el ámbito hospitalario, las causas de DRA no difieren en mucho a las comunes en la población general. Cabe señalar que la glomerulonefritis focal y segmentaria, variedad colapsante asociada a VIH, se presenta con síndrome nefrótico masivo y pudiera tener una presentación de DRA. Esta complicación se ha descrito en individuos de raza negra.⁵¹

Ácido úrico El Ácido úrico (AU) elevado se ha asociado a múltiples enfermedades cardiovasculares incluyendo ERC. Un estudio reciente ha puesto en evidencia su efecto patogénico en el DRA. En un reporte de 788 pacientes con TFG normal que se sometieron a procedimientos con medio de contraste, aquellos con AU >7mg/dl tuvieron una incidencia de DRA mayor (8.1 vs 1.4% p= <0.001), además de una mayor mortalidad y requerir de TSR. Es probable que haya un efecto sinérgico entre hiperuricemia y el medio de contraste en la toxicidad renal. El efecto tóxico del AU se asocia a disminución de la síntesis de óxido nítrico, mayor esclerosis vascular y menor capacidad de modulación vascular.⁵²

Vitamina D. La deficiencia de Vitamina D (vD) es un problema mundial. Información observacional ha demostrado que niveles <15 ng/ml se asocian a mortalidad en pacientes clínicamente enfermos. La vD tiene efectos en la inmunidad, función endotelial y en el metabolismo de calcio y fósforo. Un estudio descriptivo de más de 2,000 pacientes con valores basales de vD demostró que aquellos con <15ng/mL tienen un RR de 1.50 (95% IC 1.4-2.2 p=<0.001) para DRA y mortalidad. Hasta ahora es el único análisis donde se ha

relacionado la vD con DRA.⁵³

Puntajes de predicción de DRA

El efecto devastador del DRA no se ha podido disminuir a pesar de los avances en medicina crítica, mejoras en la TSR y el conocimiento profundo de los mecanismos fisiopatológicos en estos pacientes. El ajuste de riesgos y la predicción de eventos adversos en DRA son importantes para el diseño de futuras intervenciones que intenten mejorar la evolución. Durante los últimos 30 años se han desarrollado y aplicado puntajes de severidad que combinan aspectos fisiológicos, disfunción orgánica y comorbilidades existentes, para predecir el curso clínico de pacientes críticos. Los más estudiados han sido aquellos en procedimientos cardiovasculares, ya que la ventaja que ofrece el procedimiento, las comorbilidades y el estrés fisiopatológico, ofrecen el modelo ideal para el desarrollo de estos puntajes.

Cirugías cardiovasculares. Una complicación importante en procedimientos cardiovasculares es la elevación de CrS, y peor aún, el desarrollo de DRA. Esta complicación prolonga la estancia hospitalaria, aumenta costos e incrementa la morbilidad y la mortalidad. No solo la necesidad de diálisis se asocia a estas evoluciones, sino también las elevaciones mínimas de creatinina.⁵⁴

La necesidad de diálisis posterior a cirugías cardíacas se presenta en el 1% al 5% de los casos. Datos recientes reflejan que la incidencia de DRA posterior a infarto agudo al miocardio disminuyó de 26% en el año 2000 a 19% en el año 2008. Esta disminución, se piensa, esta asociada a un mayor interés en el DRA, mejor estratificación de riesgos y mayor utilización de métodos preventivos de DRA.⁵⁵

Con la limitación terapéutica que existe en el DRA, el evitar el daño o disminuir su severidad, se convierten en la estrategia terapéutica mas importante. La estatificación del riesgo de DRA preoperatoria (en el caso de cCV) ofrece una oportunidad invaluable para implementar dichas estrategias. Un aspecto importante, por citar un ejemplo, es la utilización de bombas cardíacas. Un meta análisis reciente de estudios aleatorizados y observacionales, comparando cirugías con o sin bomba cardíaca, reportó una disminución en la incidencia de DRA (OR 0.57; 95% IC, 0.43-0.76) y en el DRA que requiere diálisis (OR, 0.55; 95% IC, 0.43-0.71) sin el uso de ellas. Lo anterior nos podría llevar a la decisión de reconsiderar el uso de bomba cardíaca en aquellos pacientes que tienen factores de riesgo para DRA, como podría ser ERC previa.⁵⁶ Hasta ahora 8 modelos predictores de DRA en cirugías cardíacas se han publicado (Tabla 1). En 1997 se construyó el primero basado en un árbol de decisiones con 7 predictores de riesgo⁵⁷ y posteriormente se adoptó a un puntaje predictivo.⁵⁸ Del 2005 al 2011, se desarrollaron 7 modelos adicionales, los cuales se describen en la tabla 1. Entre ellos difieren los factores de riesgo, las definiciones de evolución y de DRA; esto ocasiona que sea muy difícil demostrar cual de ellos tiene el valor predictivo mas alto en lo que concierne al desarrollo de DRA.

La comparación del rendimiento clínico de estos 8 modelos predictivos se evaluó en más de 1,300 pacientes con cirugías cardiovasculares, y se calcularon los riesgos de cada modelo

Tabla 1. Modelos de predicción de DRA en cirugías cardíacas

Modelo	Inclusión, exclusión	Definición DRA	Variables en puntaje de riesgo
Fortescue <i>et al</i> ⁶⁴	IN. CxCard EX. CrS >2.62.2 umol/L	DRA-D a 30 días	TFG, BBIA, tipo de Cx, CxCard previa, ICC, EVP, FE <35%, EPOC
Thakar <i>et al</i> ⁶⁸	IN. 1er CxCard. EX. D PreOp, trasplante,	DRA-D en el post operatorio	Sexo, EPOC, DM, ICC, BBIA, FE <35%, CrS, Cx urgente, tipo de Cx.
Metha <i>et al</i> ⁵⁷	IN: BIAC, colocación válvula aórtica, mitral	DRA-D	Edad, raza, EPOC, DM, ICC, IAM, CrS, tipo de Cx, choque Cardiogénico
Aronson ⁶²	IN: BIAC con bypass CP	CrS >2mg/dL e incremento >0.7mg/dL de la basal. Diálisis	Edad, ICC, IAM, ERC, BIAP, bypass CP >122 min.
Brown ⁶¹	IN:BIAC. EX: TFG <60ml/min	TFG <30ml/min	Edad, sexo, DM, EAP, HA, BIAC, leucocitos.
Wijeyesundera <i>et al</i> ⁶⁰	IN: BIAC electiva, reemplazo valvular. EX: CrS >3mg/dL o trasplante	Con CrS previa <1.5mg/dL; CrS >2mg/dL. Con CrS >1.5mg/dL; incremento de Crs>50%	DM, BIAC, FE <40%, TFG, CrS, otra Cx, procedimiento urgente
Palomba <i>et al</i> ⁶⁹	IN:CxCard con bypass CP. EX: D PreOp y CrS >3.4mg/dL	DRA-D	Edad, ICC, CrS, glucosa pre, Cx combinada, bypass CP >120 min, GC, PVC >14
Rahmanian <i>et al</i> ⁶³	IN: CxCard con bypass CP. EX: D pre	DRA-D	Edad, DM, ICC, EVP, IAM, FA, HP, CrS, bypass CP>120min.

BIAC, bypass injerto de arteria coronaria; BBIA, bomba balón intra aórtico; CrS creatinina sérica; CP, cardiopulmonar; CxCard, cirugía cardíaca; D, diálisis; DM, diabetes mellitus, DRA-D, daño renal agudo con diálisis; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC, enfermedad renal crónica; EVP, enfermedad vascular periférica; EX exclusión; FA, fibrilación auricular; FE, fracción de eyeción; GC, gasto cardíaco; HA, hipertensión arterial; HP, hipertensión pulmonar; IAM, infarto agudo al miocardio; ICC, insuficiencia cardiaca congestiva; IN, inclusión; PreOp, pre operativa; PS, presión sistólica; PVC, presión venosa central; TFG, tasa de filtrado glomerular.

de puntuación. La incidencia de DRA con diálisis fue 1.9% y de DRA asociado a cirugía cardíaca fue 9.3%; las áreas bajo la curva de los 3 mejores modelos fue de 0.93, 0.88 y 0.87, respectivamente.^{60,66,62} El modelo de Thakar⁶⁰ se desempeñó significativamente mejor cuando se comparó con los modelos de Mehta,⁵⁹ Rahmanian,⁶⁵ Fortescue,⁶⁶ y Wyjiesundera,⁶² (todos valores $p < 0.01$). De lo anterior sugiere que el modelo de Thakar,⁶⁰ es el que ofrece una mejor discriminación predictiva de la ocurrencia de DRA relacionado a cirugía cardíaca y puede ser aplicable en el periodo pre operativo y para todos los pacientes sometidos a cirugías cardíacas.⁵⁴ En 2012 Demirjian *et al.* en un estudio de cohorte de mas de 25,000 pacientes que se sometieron a cirugías cardíacas en la *Cleveland Clinic* durante el periodo de los años 2000 a 2008, añadió variables intra-operatorias a las variables pre-operatorias. Utilizando un modelo predictivo para DRA y diálisis, con factores pre e intra operatorios combinados, la incidencia de DRA y requerimiento de diálisis fue del 1.7% y 4.3 %, respectivamente. Los parámetros de función renal previa fueron un potente predictor en los 4 modelos desarrollados; la complejidad de la cirugía, los antecedentes de cirugías cardíacas anteriores también fueron incluidos como factores pre operatorios. Notablemente, las variables intra operatorias mejoraron el valor predictivo y explican las

variaciones relacionadas al procedimiento quirúrgico. Combinando las variables pre e intra operatorias, demostraron tener una buena calibración y discriminación, y combinados se desempeñaron mejor que los pre operatorios solos (estadística C, 0.010 y 0.875, respectivamente). Los modelos predictivos también tuvieron excelente discriminación con la combinación de ambos (estadística C, 0.797 y 0.825 respectivamente).⁶⁷

Los esquemas de puntajes predictores de las evoluciones en DRA son de suma importancia, directamente influyen en la aplicación clínica (apoyo en la toma de decisiones), en el uso terapéutico adecuado de los recursos (aplicar estrategias preventivas) e incitar la investigación (validación de biomarcadores). Por todo esto su aplicación es fundamental en el desarrollo de esquemas de manejo.⁶⁸

Conclusiones

El uso de esquemas preventivos, evitando la aparición de DRA, es probablemente la estrategia más importante en el manejo de esta patología. Durante las últimas décadas se ha mejorado el manejo del paciente crítico, pero desafortunadamente no se ha traducido en una mejora sustancial en la evolución del paciente con DRA. Estas

estrategias de estatificación se deben trasladar a una menor incidencia de DRA.

Así mismo, la magnitud del problema del DRA hace un llamado a un abordaje multidisciplinario, y a un modelo de atención coordinado, con la participación de cirujanos,

anestesiólogos, especialistas en cuidados intensivos, internistas y nefrólogos para obtener el resultado deseado y mejorar así la evolución del paciente con alto riesgo de DRA.

Referencias bibliográficas

- 1.Hsu CY. Where is the epidemic in kidney disease? *J Am Soc Nephrol* 21: 1607–1611, 2010
- 2.RK. Hsu, CE. McCulloch, R. Adams Dudley, Lowell J. Lo, Chi-yuan Hsu. Temporal Changes in Incidence of Dialysis-Requiring AKI . *J Am Soc Nephrol* 24: 37–42, 2013.
- 3.James M, Pannu N. Methodological considerations for observational studies of acute kidney injury using existing data sources. *JNephrol*. 2009;22(3):295-305.
- 4.Uchino S, Kellum JA, Bellomo R. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294:813-8.
- 5.Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units — causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality: a prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 1996;24:192-8.
- 6.Mehta RL, Pascual MT, Soroko S. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int* 2004;66:1613-21.
- 7.Metcalf W, Simpson M, Khan IH, et al. Acute renal failure requiring renal replacement therapy: incidence and outcome. *QJM* 2002;95:579-83.
- 8.Morgan E, Grams, Hamid Rabb. The distant organ effects of acute kidney injury. *Kidney Intl* 2012; 81, 942-948
- 9.Singbartl K, Kellum J. AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes. *Kidney Int* 2012;81, 819-825
- 10.Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med* 1983; 74: 243–248.
- 11.Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 930–936.
- 12.Kidney International Supplements (2012) 2, 2. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury
- 13.Murugan R, Kellum JA. Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol* 2011; 7: 209–217.
- 14.Cartin-Ceba R, Kashouris M, Platakis M, Kor DJ, Gajic O, Casey ET, et al. Risk Factors for Development of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Crit Care Res Pract*, ID 691013, . Volume 2012.
- 15.Ljungqvist A, Lagergren C. Normal intrarenal arterial pattern in adult and ageing human kidney: A microangiographical and histological study. *J Anat* 96: 285–300, 1962.
- 16.Takazakura E, Sawabu N, Handa A, Takada A, Shinoda A, Takeuchi J. Intrarenal vascular changes with age and disease. *Kidney Int* 2: 224–230, 1972.
- 17.Tauchi H, Tsuboi K, Okutomi J. Age changes in the human kidney of the different races. *Gerontologia* 17: 87–97, 1971.
- 18.Hoang K, Tan JC, Derby G, Blouch KL, Masek M, Ma I, et al. Determinants of glomerular hypofiltration in aging humans. *Kidney Int* 64: 1417–1424, 2003
- 19.Anderson S, Renneke HG, Zatz R: Glomerular adaptations with normal aging and with long-term converting enzyme inhibition in rats. *Am J Physiol* 267: F35–F43, 1994.
- 20.Di Serio C, Altobelli A, Vallotti B, Pellegrini M, Brocchi A, Camaiti A, et al. Excessive vasoconstriction after stress by the aging kidney: Inadequate prostaglandin modulation of increased endothelin activity. *J Lab Clin Med* 132: 186–194, 1998
- 21.Memoli B, De Nicola L, Conte G: Renal hemodynamic response to maximal vasodilating stimulus in healthy older subjects. *Kidney Int* 59: 1052–1058, 2001
- 22.Anderson S, Eldadah B, Halter B, Hazzard WR, Himmelfarb J, McFarland FH, et al. Acute Kidney Injury in Older Adults. *J Am Soc Nephrol* 22: 28–38, 2011
- 23.Schmitt R, Coca S, Kanbay M, Tinetti ME, Cantley LG, Parikh CR: Recovery of kidney function after acute kidney injury in the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 52: 262–271, 2008
- 24.Liangos O, Wald R, O'Bell JW, Price L, Pereira BJ, Jaber BL: Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: An national survey. *Clin J Am Soc Nephrol* 1: 43–51, 2006.
- 25.Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Molitoris BA, et al: Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol* 17: 1135–1142, 2006
- 26.Robert R, Ghazali DA, Favreau F, Mauco G, Hauet T, Goujon JM: Gender difference and sex hormone production in rodent renal ischemia-reperfusion injury and repair. *J Inflamm (Lond)* 8: 14, 2011
- 27.Platakis M, Kashani K, Cabello-Garza J, Maldonado F, Kashyap R, Kor DJ, et al. Predictors of Acute Kidney Injury in Septic Shock Patients: An Observational Cohort Study *Clin J Am Soc Nephrol* 6: 1744–1751, 2011
- 28.Bagshaw S, George C, Bellomo B, Changes in the incidence and outcome for early acute kidney injury in a cohort of Australian intensive care units. for the ANZICS Database Management Committee. *Critical Care* 2007, 11:R68
- 29.Liangos O, Wald R, O'Bell JW, Price L, Pereira BJ, Jaber BL: Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: A national survey. *Clin J Am Soc Nephrol* 1: 43–51, 2006
- 30.Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Molitoris BA, et al: Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol* 17: 1135–1142, 2006
- 31.Nash K, Hafeez A, Hou S: Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 39: 930–936, 2002.
- 32.Shi H, Patschan D, Epstein T, Goligorsky MS, Winaver J. Delayed recovery of renal regional blood flow in diabetic mice subjected to acute ischemic kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol* 293: F1512–F1517, 2007
- 33.Gao G, Zhang B, Ramesh G, Betterly D, Tadagavadi RK, Wang W, et al. TNF- mediates increased susceptibility to ischemic AKI in diabetes. *Am J Physiol Renal Physiol* 304: F515–F521, 2013.
- 34.Melin J, Hellberg O, Larsson E, Zezina L, Fellstrom BC. Protective effect of insulin on ischemic renal injury in diabetes mellitus. *Kidney Int* 61: 1383–1392, 2002.
- 35.Druml W, Metnitz B, Schaden E, Bauer P, Metnitz PGH: Impact of body mass on incidence and prognosis of acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 36: 1221–1228, 2010
- 36.Yap CH, Mohajeri M, Yii M: Obesity and early complications after cardiac surgery. *Med J Aust* 186: 350–354, 2007
- 37.Wigfield CH, Lindsey JD, Muñoz A, Chopra PS, Edwards NM, Love RB: Is extreme obesity a risk factor for cardiac surgery? An analysis of patients with a BMI > or = 40. *Eur J Cardiothorac Surg* 29: 434–440, 2006
- 38.Billings IV FT, Pretorius M, Schildcrout JS, Mercaldo ND, Byrne JD, et al. Obesity and Oxidative Stress Predict AKI after Cardiac Surgery. *J Am Soc Nephrol* 23: 1221–1228, 2012
- 39.James MT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, Pannu N, Manns BJ, Klarenbach SW, et al. for the Alberta Kidney Disease Network. Glomerular filtration rate, proteinuria, and the incidence and consequences of acute kidney injury: a cohort study. *The Lancet* DOI:10.1016/S0140-6736(10)61271-8.
- 40.Grams ME, Astor BC, Bash LD, Matsushita K, Wang Y, Coresh J. Albuminuria and estimated glomerular filtration rate independently associate with acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 1757–64.
- 41.Khan IH, Catto GR, Edward N, Macleod AM: Acute renal failure: Factors influencing nephrology referral and outcome. *QJM* 90: 781–785, 1997
- 42.Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney International*(2012)82, 516–524
- 43.Hsu C, Chertow GM, McCulloch CE, Fan D, Ordoñez JD, Go AS. Nonrecovery of Kidney Function and Death after Acute on Chronic Renal Failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 4: 891–898, 2009
- 44.Szczech LA, Granger CB, Dasta JF, Amin A, Peacock WF, McCullough PA, Devlin JW, et al. Studying the Treatment of Acute Hypertension Investigators: Acute kidney injury and cardiovascular outcomes in acute severe hypertension. *Circulation* 121: 2183–2191, 2010.
- 45.Gines P, Cardenas A, Schrier RW. Liver disease and the kidney. In: Schrier RW, ed. *Diseases of the kidney and urinary tract*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007:2179-205.
- 46.Gines P, Schrier RW. Renal Failure in Cirrhosis, *N Eng J Med* 361:13, 2009
- 47.Davenport A. AKI in a Patient with Cirrhosis and Ascites. *Clin J Am Soc Nephrol* 7: 2041–2048, 2012
- 48.Hsu C, Chertow GM, McCulloch CE, Fan D, Ordoñez JD, Go AS. Nonrecovery of Kidney Function and Death after Acute on Chronic Renal Failure. *Am J Kidney Dis* 56:759-773. 2010
- 49.Lam AQ, Humphreys BD. Onco-Nephrology: AKI in the Cancer Patient. *Clin J Am Soc Nephrol* 7: 1692–1700, 2012.
- 50.Lopes JA, Melo MJ, Viegas A ,Raimundo M, Camara I, Antunes F, et al. Acute kidney injury in hospitalized HIV-infected patients: a cohort analysis. *Nephrol Dial Transplant* 26: 3888–3894. 2011.
- 51.Lescure FX, Flateau C, Pacanowski J, Brocheriou I, Rondeau E, Girard PM, et al. HIV-associated kidney glomerular diseases: changes with time and HAART. *Nephrol Dial Transplant* (2012) 27: 2349–2355
- 52.Yong L, Ning T, Jiyan C, Yingling Z, Liling C, Shiqun C, Zhenjun C, et al. The relationship between hyperuricemia and the risk of contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention in patients with relatively normal serum creatinine. *Clinics* 2013;68(1):19-25
- 53.Braun AB, Littonua AA, Moromizato T, Gibbons FK, Giovannucci E, ScD; et al. Association of low serum 25-hydroxyvitamin D levels and acute kidney injury in the critically ill. *Crit Care Med* 2012;40:3170–3179
- 54.Kiers HD, van den Boogaard M, Schoenmakers MC, van der Hoeven J, van Swieten HA, Heemskerk S, et al. Comparison and clinical suitability of eight prediction models for cardiac surgery-related acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* (2013) 28: 345–351.
- 55.Amin AP, Salisbury AC, McCullough PA, Gosch K,

- Spertus JA, Venkitachalam L, et al. Trends in the Incidence of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With Acute Myocardial Infarction. *Arch Intern Med.* 172(3):246-253. 2012
- Nigwekar SU, Kandula P, Hix JK, Thakar CV. Offpump coronary artery bypass surgery and acute kidney injury: a meta-analysis of randomized and observational studies. *Am J Kidney Dis.* 54(3):413-423. 2009.
- Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, Cook EF, KE Hammermeister, Grover F, et al. Preoperative Renal Risk Stratification. *Circulation.* 1997;95:878-884.
- Fortescue EB, Bates DW, Chertow GM. Predicting acute renal failure after coronary bypass surgery: cross-validation of two risk-stratification algorithms. *Kidney Int* 2000; 57: 2594-2602
- Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, Bridges CR, Gammie JS, Haan CK, et al. Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation* 2006; 114: 2208-2216
- Thakar CV, Arrigain S, Worley S, Yared JP, Paganini PE. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 162-168
- Palomba H, de Castro I, Neto AL, Lage S, Yu L. Acute kidney injury prediction following elective cardiac surgery: AKICS Score. *Kidney Int* 2007; 72: 624-631
- Wijeyesundara DN, Karkouti K, Dupuis JY, Rao V, Chan CT, Granton JT, et al. Derivation and validation of a simplified predictive index for renal replacement therapy after cardiac surgery. *JAMA* 2007; 297: 1801-1809
- Brown JR, Cochran RP, Leavitt BJ, Dacey LJ, Ross CS, MacKenzie TA, et al. Multivariable prediction of renal insufficiency developing after cardiac surgery. *Circulation* 2007; 116: I139-I143
- Aronson S, Fontes ML, Miao Y, Mangano DT. Risk index for perioperative renal dysfunction/failure: critical dependence on pulse pressure hypertension. *Circulation* 2007; 115: 733-742.
- Rahmanian PB, Kwiecien G, Langebartels G, Madershahian N, Wittwer T, Wahlers T, et al. Logistic risk model predicting postoperative renal failure requiring dialysis in cardiac surgery patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40: 701-707
- Fortescue EB, Bates DW, Chertow GM. Predicting acute renal failure after coronary bypass surgery: cross-validation of two risk-stratification algorithms. *Kidney Int* 2000; 57: 2594-2602
- Demirjian S, Schold J, Navia J, Mastracci T, Paganini E, Jean-Pierre, et al. Predictive Models for Acute Kidney Injury Following Cardiac Surgery. *Am J Kidney Dis.* 59(3):382-389. 2012
- Thakar C. Predicting Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: How to Use the "Crystal Ball". *Am J Kidney Dis.* 2010; 56(4):605-608.