



EDITORIAL

Diagnóstico precoz del fracaso renal agudo

Early diagnosis of acute renal failure

M. Rodríguez López y A. Roglan Piqueras*

Servicio de Medicina Intensiva, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 18 de marzo de 2010; aceptado el 19 de abril de 2010

La incidencia de fracaso renal agudo (FRA) está en aumento especialmente en pacientes críticos, según demuestran múltiples estudios publicados en los últimos años. Se han implicado varios factores en este hecho: el aumento de la edad media de los enfermos, la mayor frecuencia de enfermedades crónicas predisponentes como el fracaso renal crónico o la diabetes, el uso de fármacos nefrotóxicos y la mayor agresividad de los tratamientos que empleamos en nuestros pacientes^{1–3}.

La aparición de FRA se acompaña de una estancia hospitalaria más prolongada, mayor morbilidad y mortalidad e incrementa los costes. Esta realidad se magnifica en caso de indicarse técnicas de depuración extrarrenal (TDE)^{4,5}. La magnitud de este problema obliga al clínico a prestar la mayor atención ante un posible deterioro de la función renal, a fin de instaurar precozmente las medidas preventivas (primarias o secundarias) o terapéuticas necesarias y así evitar o minimizar la progresión del FRA⁶. Los nuevos biomarcadores estudiados en los últimos años como la Cistatina-C, el NGAL, KIM-1 o la IL-18, se han probado como detectores precoces de FRA, predictores de desenlace e incluso podrían distinguir entre distintas etiologías⁴, por lo que su aplicación a la práctica diaria podría suponer un gran cambio. Sin embargo, los estudios realizados hasta ahora engloban pacientes y situaciones clínicas específicas como la cirugía cardíaca, por lo que su impacto clínico real aún no está bien aclarado. Se precisan más estudios, bien diseñados y con grandes cohortes.

Por tanto, a la espera de la validación y generalización de estos nuevos biomarcadores, debemos usar otras herramientas para detectar el FRA. La forma más aceptada de conocer el grado de funcionalidad renal es la medición del filtrado glomerular (FG), como marcador de función exocrina renal. Este parámetro es, actualmente, de vital importancia a la hora de detectar pacientes de riesgo o que ya presentan cierto grado de insuficiencia renal para tomar las medidas preventivas o terapéuticas necesarias y, en tiempo, adecuadas. El aclaramiento de una sustancia exógena (inulina, iotalamato, iohexol, etc) es el patrón oro para conocer el FG. Sin embargo, la aplicación de estos métodos es compleja y de difícil realización en la práctica diaria en el paciente crítico, por lo que su utilización se ve reducida a estudios experimentales^{7,8}.

Debido a esto, se han publicado múltiples métodos para estimar el FG. El nivel sérico de creatinina (Crs) ha sido el indicador más ampliamente utilizado para evaluar la función renal, además de diagnosticar el FRA^{7,9}. Sin embargo, no se recomienda el uso de la Crs como marcador aislado de la función renal en pacientes críticos^{7,10,11}. Multitud de factores afectan este valor, entre los que se encuentran la raza, la edad, el sexo, la dieta, la masa muscular, el nivel de bilirrubina o la toma de determinados fármacos. La administración de antibióticos puede alterar la flora intestinal, dificultando la degradación de creatinina a ese nivel y aumentando su absorción⁸. Otros fármacos (trimetoprim, cimetidina) bloquean la secreción tubular, pudiendo aumentar la Crs sin haberse afectado el FG¹⁰.

Por otra parte, la relación entre Crs y FG no es lineal en el FRA: pequeños incrementos de creatinina en fases precoces se correlacionan con disminuciones importantes del FG en

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aroglan@santpau.cat (A. Roglan Piqueras).

comparación con estadios más avanzados⁷⁻⁹. De hecho, se necesita un descenso brusco del 50% en el FG para que la Crs sea un buen marcador de FRA, precisando además que se haya alcanzado una situación estable⁶.

Para evitar los inconvenientes derivados de la administración de sustancias exógenas para calcular el FG, se puede estimar éste mediante el aclaramiento de una sustancia endógena como la creatinina (ClCr). Aunque en principio se recomiendan muestras de orina de 24 h⁹, se han publicado buenos resultados con aclaramientos calculados en menos tiempo¹² y podrían ser más precisos para detectar rápidamente cambios en el FG⁶. Sin embargo, de este modo se sobrestima el FG⁸: la creatinina en orina se filtra por el glomérulo pero también se secreta por el túbulo, sobre todo en FRA. El cálculo del ClCr es por tanto una estimación al alza del FG real⁹. Además, es un marcador «lento» de FRA al ser un signo tardío: la caída del FG es reflejo de una disfunción producida previamente por alguno de los mecanismos que pueden generar lesión renal⁶.

Otro método de diagnóstico de FRA es el uso de las escalas aparecidas en los últimos años, como RIFLE⁹ y AKIN¹³. La primera utiliza Crs, caída del FG y diuresis. Consta de 5 estadios (*Risk, Injury, Failure, Loss y End-Stage*), los 2 últimos referidos a la evolución y ha sido ampliamente validada⁴. La clasificación AKIN (*Acute Kidney Injury Network*) es más reciente y utiliza la Crs y la diuresis para la estratificación. Tiene 3 estadios y podría ser más sensible que RIFLE¹⁴. Ambas escalas facilitan la detección precoz de FRA y la graduación de su severidad. Además, una peor puntuación en ambas escalas se correlaciona con mayor mortalidad. La combinación de estas escalas con otros biomarcadores podría ser el método más sensible y específico para la detección precoz de FRA¹¹.

Otra forma de aproximarnos al FG son diversas ecuaciones, desarrolladas a partir de estudios epidemiológicos, que estiman el ClCr sin necesidad de recoger una muestra de orina. Una de las primeras en utilizarse fue la de Cockcroft-Gault, que necesita para su cálculo del peso, sexo y la edad además de la Crs¹⁵. La ecuación MDRD (*Modified Diet in Renal Disease*)¹⁶ ha sido también ampliamente utilizada en controles poblacionales, sobre todo en pacientes estables para valorar una posible evolución hacia la cronicidad. Se desarrolló a partir de los datos de pacientes con insuficiencia renal crónica y expresa el FG en relación al área de superficie corporal. Para su cálculo se necesita conocer la edad, la raza y el sexo. Estas ecuaciones se formularon a partir de los datos de pacientes con diferente grado de insuficiencia renal pero con función estable, y es en esta población donde están validadas. Dado que el FG puede aumentar o disminuir bruscamente en poco tiempo en los pacientes críticos, estas fórmulas no están recomendadas en ese contexto⁷. Por otro lado, diversos estudios han demostrado que estas ecuaciones pueden infraestimar el FG en pacientes con una moderada disminución del mismo, aumentando el número de falsos positivos¹⁰. Además, los factores influyentes en el nivel de Crs, ya comentados, pueden afectar el resultado.

Se han desarrollado ecuaciones específicas para determinados pacientes, como la de Sanaka¹⁷, aplicable a mayores de 60 años con poca masa muscular. Otras fórmulas, como la de Clínica Mayo¹⁸ o la de Jelliffe¹⁹ han tenido menor repercusión en la bibliografía²⁰⁻²².

En el artículo que nos ocupa²³, los autores aplican varias fórmulas (Cockcroft-Gault, MDRD, Clínica Mayo y Jelliffe)

capaces de estimar el ClCr y comparan los resultados con el ClCr calculado en 24 h. Los datos del estudio muestran diferencias importantes entre ambos métodos, tendiendo las fórmulas a infraestimar el ClCr y siendo la de Jelliffe la que presenta mejor correlación. Los autores justifican este hecho señalando que la ecuación de Jelliffe publicada en 2002, fue especialmente desarrollada para pacientes agudos y utiliza 2 mediciones de Crs separadas 24 h. La necesidad de practicar 2 mediciones y esperar este plazo para poder estimar el ClCr representa un problema para la valoración del FG al ingreso del paciente en cuidados intensivos y por tanto, en el uso de medidas preventivas como podría ser el ajuste en la dosificación de fármacos.

Pero el análisis de los autores no solo se ocupa de la mayor o menor correlación entre resultados según cada fórmula, sino que profundiza al destacar qué grupo de pacientes está peor clasificado. Según este estudio y como ya se había señalado con anterioridad⁹, estas fórmulas pierden exactitud al aplicarlas a pacientes con una reducción moderada del ClCr (entre 50–70 ml/min). Este hecho es de vital importancia al ser estos pacientes los que se verían más beneficiados de las posibles actitudes encaminadas a prevenir o disminuir el FRA.

En la discusión, los autores aconsejan el cálculo del ClCr como el método para estimar el FG en pacientes críticos, afirmación con la que estamos de acuerdo. No obstante, no debemos olvidar (tal y como se señala en el estudio) las limitaciones de este método. En primer lugar, una cuantificación adecuada de la diuresis y su tiempo de recogida. Por otro lado, el aclaramiento calculado será mayor al real al no diferenciar creatinina filtrada de aquella secretada por los túbulos. En tercer lugar, la inestable situación clínica de los pacientes de cuidados intensivos puede afectar el FG rápidamente, por lo que el cálculo será mejor reflejo del FG cuanto más reciente sea la muestra.

A pesar de estos factores y a la espera de la generalización del uso de los nuevos biomarcadores, la forma más aproximada de estimar el FG en pacientes críticos es el cálculo del ClCr. Un aclaramiento calculado en un período corto de tiempo (por ejemplo, 2 horas) al ingreso del paciente en UCI es un método rápido y aceptablemente útil para detectar aquellos pacientes con FG disminuido. De esta forma se pueden iniciar de forma precoz las medidas oportunas (primarias o secundarias) y quizás, disminuir la morbimortalidad de esta patología.

Las fórmulas que estiman el aclaramiento deberían utilizarse únicamente en pacientes con función renal estable o con Crs basal desconocida y siempre teniendo en cuenta sus limitaciones.

Bibliografía

1. Hoste EA, Kellum JA. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12:531–7.
2. Ympa YP, Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL. Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature. *Am J Med*. 2005;118:827–32.
3. Leblanc M, Kellum JA, Gibney RT, Lieberthal W, Tumlin J, Mehta R. Risk factors for acute renal failure: inherent and modifiable risks. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11:533–6.
4. Soni SS, Ronco C, Katz N, Cruz DN. Early Diagnosis of Acute Kidney Injury: The Promise of Novel Biomarkers. *Blood Purif*. 2009;28:165–74.

5. Sirvent JM, Vallés M, Navas E, Calabia J, Ortiz P, Bonet A. Evolución de los pacientes críticos con fracaso renal agudo y disfunción multiorgánica tratados con hemodiafiltración venovenosa continua. *Med Intensiva*. 2010;34:95–101.
6. Honore PM, Joannes-Boyau O, Boer W. The early biomarker of acute kidney injury: in search of the Holy Grail. *Intensive Care Med*. 2007;33:1866–8.
7. Hoste EA, Damen J, Vanholder RC, Lameire NH, Delanghe JR, Van den Hauwe K, et al. Assessment of renal function in recently admitted critically ill patients with normal serum creatinine. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:747–53.
8. Liaño F, Alvarez L, Junco E. Definiciones de insuficiencia renal aguda. En: *Actuación en el fracaso renal agudo*. *Nefrología* 2007; 27 (Supl 3): 21–6.
9. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004;8:R2041–2.
10. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing Kidney Function—Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. *N Engl J Med*. 2006;354:2473–83.
11. Zhou H, Hewitt SM, Yuen PS, Star RA. Acute Kidney injury biomarkers: Needs, present status, and future promise. *Nephrol Self Assess Program*. 2006;5:63–71.
12. Herrera-Gutiérrez ME, Seller-Pérez G, Banderas-Bravo E, Muñoz-Bono J, Lebrón-Gallardo M, Fernández-Ortega JF. Replacement of 24-h creatinine clearance by 2-h creatinine clearance in intensive care unit patients: a single-center study. *Intensive Care Med*. 2007;33:1900–6.
13. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11:R31.
14. Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, Gonçalves S, Alvarez A, Costa e Silva Z, et al. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. *Crit Care*. 2008;12:R110.
15. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16:31–41.
16. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D, Modification of Diet in Renal Disease Study Group. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. *Ann Intern Med*. 1999;130:461–70.
17. Sanaka M, Takano K, Shimakura K, Koike Y, Mineshita S. Serum albumin for estimating creatinine clearance in the elderly with muscle atrophy. *Nephron*. 1996;73:137–44.
18. Rule A, Larson T, Bergstralh E, Slezak J, Jacobsen S, Cosio F. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med*. 2004;141:929–37.
19. Jelliffe R. Estimation of creatinine clearance in patients with unstable renal function, without a urine specimen. *Am J Nephrol*. 2002;22:320–4.
20. Bouchard J, Macedo E, Soroko S, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, et al. Comparison of methods for estimating glomerular filtration rate in critically ill patients with acute kidney injury. Program to Improve Care in Acute Renal Disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:102–7.
21. Marx GM, Blake GM, Galani E, Steer CB, Harper SE, Adamson KL, et al. Evaluation of the Cockcroft-Gault, Jelliffe and Wright formulae in estimating renal function in elderly cancer patients. *Ann Oncol*. 2004;15:291–5.
22. Cirillo M, Anastasio P, De Santo NG. Relationship of gender, age, and body mass index to errors in predicted kidney function. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:1791–8.
23. Seller-Pérez G, Herrera-Gutiérrez ME, Banderas-Bravo E, Olalla-Sánchez R, Lozano-Sáez R, Quesada-García G. Concordancia en pacientes críticos entre las ecuaciones diseñadas para la estimación del filtrado glomerular y aclaramiento de creatinina en orina de 24h. *Med Intensiva*. DOI:10.1016/j.medint.2009.12.008. En prensa.