

Instituto Superior de Medicina Militar “Dr. Luis Díaz Soto”

## Insuficiencia renal aguda en el paciente críticamente enfermo

Dr. Héctor Palacio Pérez,<sup>1</sup> Dr. Mario Santiago Puga Torres,<sup>2</sup> Roberto García Valdés<sup>3</sup> y Nataschs Mezquia de Pedro<sup>3</sup>

### RESUMEN

Los factores que predisponen y complican la aparición de la insuficiencia renal aguda y su influencia en el estado al egreso de los pacientes que la padecen permanecen desconocidos. Con el objetivo de conocer su incidencia y factores de riesgo, se realizó un estudio descriptivo, analítico de casos y controles en los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Superior de Medicina Militar “Dr. Luis Díaz Soto”, que desarrollaron insuficiencia renal aguda durante el periodo comprendido entre el 1ro de enero de 2003 al 31 de diciembre de 2004. Se comparó entre ellos: edad, sexo, motivo de ingreso, estado al egreso, sistema predictivo APACHE II a las 24 h de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente, necesidad de drogas inotrópicas, pH, relación PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> y uso de drogas nefrotóxicas. Se identificaron 29 pacientes con insuficiencia renal aguda (edad media de 58,0 ± 14,0 años) y 58 sin insuficiencia renal aguda (edad media 59,0 ± 13,6 años). La incidencia de la insuficiencia renal aguda fue de 7,8 %. El 68 % de los enfermos que sufrieron insuficiencia renal aguda fallecieron. Se concluye que a pesar de la baja incidencia de la insuficiencia renal aguda su letalidad se mantiene elevada. El análisis multivariado demostró que la sepsis sobreañadida (OR: 2,20; IC del 95 %, 1,5- 5,3; p= 0,001) y la puntuación elevada (>24) en el sistema predictivo APACHE II a las 24 h de ingreso (OR: 1,91; IC del 95 %, 1,1-3,2; p= 0,001), constituyeron factores de riesgo independientes para el desarrollo de insuficiencia renal aguda en este estudio.

*Palabras clave:* Insuficiencia renal aguda, cuidados intensivos, ventilación artificial mecánica, epidemiología.

El desarrollo de insuficiencia renal aguda (IRA) en medio hospitalario continúa asociado con un pobre pronóstico de sobrevida.<sup>1-3</sup> A diferencia de la insuficiencia renal crónica, que tiene una evolución progresiva e irreversible, en la mayoría de las ocasiones la IRA es reversible. A pesar de ello presenta una elevada tasa de morbilidad y mortalidad, debido no solo a la gravedad del proceso en sí, sino a la elevada frecuencia de complicaciones asociadas.

La tasa de mortalidad de la IRA varía entre un 7 % por fallo prerrenal<sup>4</sup> y del 50 al 80 % en los pacientes con fracaso multiorgánico, posoperados con hipotensión severa o síndrome de distrés respiratorio agudo.<sup>5-9</sup>

La mortalidad es mayor en los pacientes que requieren diálisis, y en los que se presentan con oliguria, debido generalmente a que el fallo renal agudo es más severo y prolongado.

A pesar de los avances logrados en los últimos 50 años, la mortalidad de la IRA severa (que requiere diálisis) apenas ha sufrido cambios. Esta circunstancia puede explicarse por el incremento de la edad de los pacientes sometidos a cirugía mayor, cirugía extracorpórea,

procedimientos cardiovasculares y otras maniobras invasivas, que pueden complicarse con una IRA, así como por la gravedad de las enfermedades que coexisten con el fracaso renal agudo.

Aun con los avances terapéuticos, la IRA tiene una mortalidad elevada y, por esto, identificar al paciente que la desarrollará se vuelve prioritario. Para ello, algunos autores proponen aunar a los antecedentes clínicos algunas pruebas de laboratorio complementarias que ayudarían a la identificación de aquel y a la consecuente toma de medidas preventivas.<sup>10,11</sup> En la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Instituto Superior de Medicina Militar “Dr. Luis Díaz Soto” se ha documentado IRA entre los pacientes que asiste, aunque los factores de riesgo asociados con esta aún no han sido identificados, propósito fundamental de la presente investigación.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo, analítico de casos y controles en pacientes críticos que desarrollaron IRA durante el periodo comprendido entre el 1ro de enero de 2003 al 31 de diciembre de 2004. Las variables analizadas fueron la presencia de IRA, la edad, el sexo, las causas por la que el paciente ingresó a la UCI, estado al egreso, calificación APACHE II en las primeras 24 h de llegada a esta, necesidad de drogas inotrópicas, pH, relación PaO<sub>2</sub> /FIO<sub>2</sub> y uso de drogas nefrotóxicas.

Se definió como paciente crítico, a todo aquel que necesitó ventilación mecánica invasiva durante su estancia en la unidad; IRA, a la elevación de la creatinina sérica (Crs) > 30 %<sup>12</sup> sobre el valor normal de acuerdo con los valores de referencia del laboratorio clínico del hospital, elevación encontrada en cualquier momento de estancia en la UCI y que persistiera 24 h o más o a una caída del aclaramiento de la creatinina calculado mayor del 50 %, acompañada o no de oliguria, definida ésta cuando el volumen de orina en 24 h fue < 500 mL.<sup>12</sup> Las causas que determinaron la hospitalización o la derivación a la UCI se categorizaron como de tipo médico o quirúrgico.

La puntuación APACHE II durante las primeras 24 h en la UCI resultó de sumar todos y cada uno de los parámetros que conforman este sistema predictor de sobrevida y se tomó 24 como el punto de corte (pacientes con riesgo elevado de morir).

Entre los criterios de inclusión para los casos se consideró que fueran de uno u otro sexos, > 18 años de edad; que hubieran ingresado a la UCI por causas médicas, quirúrgicas o una combinación de ambas; que de acuerdo con los parámetros de referencia del laboratorio del propio hospital tuvieran creatinina sérica en límites normales antes de ingresar al mencionado servicio y presentaran IRA durante su estancia en esta. Se excluyeron los pacientes con insuficiencia renal crónica o IRA ya instalada al momento de ingresar a la UCI. Entre los criterios de selección de los controles se tomaron en cuenta los mismos que para los casos, pero que no tuvieran IRA antes ni durante su estancia en la UCI. Los criterios de exclusión también fueron semejantes.

## **RESULTADOS**

En el periodo de estudio se identificaron un total de 227 pacientes críticamente enfermos de los cuales 29 realizaron IRA (7,8 % de incidencia), se compararon con 58 controles. Del total de pacientes estudiados (n= 87), 63 fueron hombres y 24 mujeres; de los casos (n= 29) 17 fueron

hombres y el resto mujeres; y de los controles (n= 58), 42 correspondieron al sexo masculino. Al comparar la frecuencia de IRA entre sexos, no se encontraron diferencias entre estos.

La edad de los casos promedió  $68,0 \pm 14,0$  años, y la de los controles  $69,0 \pm 13,6$  años, sin diferencias significativas ( $p < 0,05$ ). El 51,7 % de los casos que desarrolló IRA tenía 60 o más años. La IRA se manifestó antes de 3 días en 7 pacientes (24,1 %), entre 3 y 7 días en 10 (34,4 %) y después de 7 días en 12 (41,3 %). Su forma de presentación fue variada pues en el 50 % de los pacientes se conservó el volumen de orina; se comparó la letalidad en ambas formas de presentación (volumen diurético conservado o no) y no hubo diferencias entre ambas ( $p = 0,06$ ). En los casos, el valor promedio de la creatinina y de urea fue de  $362 \pm 23$  y  $24,5 \pm 12,6$  mmol/L respectivamente, en tanto que el grupo control, promedió  $85,0 \pm 20,7$  y  $7,2 \pm 3,1$  mmol/L; ambos promedios se compararon y hubo diferencias importantes ( $p < 0,005$ ). Al clasificar los casos como clínicos o quirúrgicos no se encontró diferencias entre las causas que motivaron el internamiento en la UCI; 15 pacientes (51,7 %) se clasificaron como clínicos y el resto como quirúrgicos; al comparar la frecuencia de IRA entre estas, no se encontró diferencia ( $p > 0,05$ ). Las diferentes subcategorías y la frecuencia de IRA que se dio en cada uno de ellas se muestran en la tabla.

Tabla. Distribución de pacientes según etiología y frecuencia de la IRA

Etiología	No.	%
Clínicas:	15	51,7
Hemorragia cerebral no traumática	5	33,3
Pancreatitis aguda	5	33,3
Sepsis	3	20,0
Hemorragia gastrointestinal	1	6,60
Insuficiencia cardíaca	1	6,60
Quirúrgicas:	14	48,2
Posoperatorio complicado	7	50,0
Obstrucción urinaria	4	28,5
Síndrome de aplastamiento	3	21,4
Total	29	100

Fuente: Base de datos.

En 27 pacientes con IRA (93,1%) se usó algún tipo de aminoglucósidos (gentamicina o amikacina) cuya dosis estuvo ajustada al aclaramiento de creatinina, no hubo diferencias entre la proporción de pacientes tratados con este tipo de medicamento y que desarrollaran o no IRA. Adicionalmente, tampoco hubo diferencia significativa entre ambos grupos para valores de PaO<sub>2</sub> / FIO<sub>2</sub> y uso de drogas inotrópicas.

No hubo correlación entre los valores de PaO<sub>2</sub> / FIO<sub>2</sub> y creatinemia.

De los casos, 15 pacientes presentaron sepsis sobreañadida, mientras que en los controles solo estuvo presente en 7 pacientes, el OR fue de 0,14 y 2,20 respectivamente.

Del total de pacientes que desarrollaron IRA 18 fallecieron (62,0 % de letalidad) y de ellos 11 tenían 60 o más años de edad; mientras que en el grupo control fueron 16 (27,5 %) y 7 pacientes respectivamente. El APACHE II promedio para los casos fue de  $29,2 \pm 5,2$  puntos mientras para los controles fue de  $16,3 \pm 6,3$  ( $p < 0,005$ ). En el caso de los pacientes con IRA el APACHE, se dividió en  $> 24$  y  $< 24$  puntos. Ocho pacientes tuvieron  $< 24$  puntos de calificación APACHE II y 21  $> 24$  puntos en las primeras 24 h de estancia en la UCI. El OR fue de 0.18, IC 95% para el primer grupo y de 2.12, IC 95 % para el segundo grupo, por lo que tener  $< 24$  puntos en la calificación APACHE II disminuye la posibilidad de desarrollo de IRA.

Con el objetivo de identificar algunas variables asociadas con el desarrollo de IRA, se realizó un análisis multivariado (regresión logística) que incluyó los siguientes parámetros: APACHE II a las 24 h de ingreso, edad, sexo, necesidad de drogas inotrópicas, sepsis sobreañadida,  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$  y pH. Acorde con este modelo, valores de APACHE II  $> 24$  (OR: 1,91; IC del 95 %, 1,1-3,2;  $p= 0,001$ ) y la sepsis sobreañadida (OR: 2,20; IC del 95 %, 1,5- 5,3;  $p= 0,001$ ) fueron identificadas como variables independientes para el desarrollo de IRA.

## DISCUSIÓN

Hasta donde se sabe, solo se han publicado unos pocos artículos<sup>10-12</sup> que comparen pacientes críticamente enfermos con insuficiencia renal o sin esta, además de explorar los factores responsables de su desarrollo.

La incidencia de la IRA en el presente estudio es baja, comparable tanto con la reportada por otras unidades polivalentes, como por la observada en el paciente séptico.<sup>12</sup>

Con respecto a la edad, los datos encontrados en la literatura son ambiguos: 2 grandes estudios epidemiológicos<sup>13</sup> encontraron que la edad estuvo asociada con una mayor incidencia de IRA; por otra parte, esta variable no fue incluida en modelos de predicción de IRA después de trauma<sup>10</sup> o cirugía cardíaca.<sup>11</sup> Otros estudios<sup>14</sup> no han podido revelar diferencias en la edad entre pacientes con IRA o sin esta. Dicha variedad de resultados puede deberse a la falta de uniformidad en los criterios de selección de los pacientes.

La influencia en la mortalidad del comienzo tardío de la IRA, esto es, 7 días después de su admisión en la UCI (tomado de forma arbitraria), es otro de los parámetros evaluados con resultados contradictorios; *Guerin*<sup>15</sup> no encontró diferencias en la mortalidad entre IRA precoz o tardía. Sin embargo, *Hoste* y otros<sup>16</sup> encontraron que el comienzo tardío de IRA aumenta el riesgo de fallecer, debido probablemente al empeoramiento de las condiciones clínicas del paciente a pesar del soporte terapéutico.

Se reporta que el género no es un factor de riesgo independiente en este tipo de pacientes,<sup>11,12,17</sup> resultado que fue corroborado en la presente investigación.

Al analizar las causas que indujeron el ingreso en la UCI, no se encontró diferencias entre casos clínicos y quirúrgicos. En un estudio realizado por *Cengiz Uta*,<sup>14</sup> el autor encontró un predominio de los casos clínicos.

Existen datos contradictorios entre la asociación de ventilación mecánica invasiva y el desarrollo de IRA. En el presente estudio el fallo pulmonar (relación  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ ) no estuvo

asociada a un incremento del fallo renal agudo. Sin embargo, en 2 estudios publicados recientemente,<sup>18,19</sup> el fallo pulmonar fue identificado como factor de riesgo independiente para el desarrollo de IRA, esto es debido, explican los autores, a una caída del filtrado glomerular. De forma general se puede explicar esta discordancia de datos a la falta de uniformidad en las poblaciones estudiadas y a la importancia que tienen otros factores de riesgos en el desarrollo de IRA que hacen menos probable la identificación de la VM como factor de riesgo independiente para la IRA.

La existencia de IRA en pacientes con puntuación APACHE II > 24 puntos en las primeras 24 h de hospitalización en la UCI suele ser el reflejo de la gravedad del proceso subyacente que afecta a varios sistemas orgánicos. Cuando la IRA ocurre en pacientes con fallo multiorgánico, especialmente en aquellos con hipotensión severa o con síndrome de distrés respiratorio agudo, la mortalidad sobrepasa el 80 %.<sup>20</sup>

En 15 de los 29 pacientes con IRA, la sepsis fue la causa directa o indirecta, explicado por un incremento de la permeabilidad capilar que resulta en hipovolemia intravascular e inestabilidad hemodinámica, lo que lleva a la hipoxia hística y evolutivamente a una disfunción orgánica.<sup>17</sup> Por ello, el aumento de la incidencia de IRA en el paciente séptico, sugiere que la terapéutica tradicional no es suficiente para prevenir la IRA y que otras medidas adicionales, como el uso de la proteína C reactiva para la prevención de la IRA, pueden estar justificadas.

A pesar de los avances experimentados en las técnicas de depuración extrarrenal y de la introducción de nuevas modalidades en el tratamiento farmacológico (diuréticos osmóticos o de asa, "dosis renal" de la dopamina, péptido atrial natriurético) la alta letalidad de la IRA en los pacientes admitidos en las UCI se ha mantenido casi sin variación en las últimas décadas. En la mayor parte de los estudios publicados la letalidad osciló entre el 70 y el 85 %.<sup>9,21,22</sup>

Los resultados nos hacen concluir que la sepsis sobreañadida y valores elevados de APACHE II constituyen los principales factores de riesgo para estos pacientes. Se considera que en el tratamiento de estos casos debe valorarse en el futuro el posible y oportuno empleo de la proteína C reactiva, como terapia coadyuvante en el paciente séptico.

## **SUMMARY**

### **Acute renal insufficiency in critically ill patient**

Factors predisposing and complicating appearance of acute renal insufficiency and its influence on discharge status remain unknown in patients presenting with this entity in a permanent way. To know its incidence and risk factors, we performed a descriptive and analytical study of cases and controls in patients admitted in Intensive Care Unit (ICU) of "Dr. Luis Díaz Soto" Higher Institute of Military Medicine, who developed acute renal insufficiency over a period from January 1, 2003 to December 31 2004. Among them we compared age, sex, admission cause, discharge status, APACHE II predictive system at 24 hours of admission in polyvalent ICU, need of inotropic drugs, pH, PaO<sub>2</sub> /FIO<sub>2</sub> relationship, and use of nephrotoxic drugs. Authors identified a total of 29 patients presenting with acute renal insufficiency (mean age 58,0 ± 14,0 years), and 58 without this entity (mean age 59,0 ± 13,6 years). Incidence of acute renal insufficiency was of 7.8 %. Sixty eight percentage (68 %) of patients having acute renal insufficiency, dead. We conclude that in spite of the low incidence of this condition, its

mortality index remains high. Multivariate analysis showed ; that superadded sepsis ( OR: 2.20 %, CI of 95 %, 1.5-5.3; p= 0.001), and high scoring (> 24) in APACHE II predictive system at 24 hours of admission ( OR: 1,91; CI of 95 %, 1.1-3.2; p= 0,001), are independent risk factors for development of the acute renal insufficiency in this study.

*Key words:* Acute renal insufficiency, intensive care, mechanical artificial ventilation, Epidemiology.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silvester W, Bellomo R, Cole L. Epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure of critical illness in Australia. *Crit Care Med.* 2001 Oct;29(10):910-5.
2. Kribben A, Edelstein CL, Schrier RWJ. Pathophysiology of acute renal failure. *Nephrology.* 1999 Jul-Aug;12 Suppl 2:S142-51.
3. Mehta RL, Pascual MT, Carmencita GG, Zhuang S, for the PICARD Study Group: Refining predictive models in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 2002;3:1350 -7.
4. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital acquired renal insufficiency. *Am J Kidney.* 2002;39:930-6.
5. Noble JS, Mackirdy FN, Donaldson SI. Renal and Respiratory failure in Scottish ICU. *Anesthesia.* 2001;56:124 -9.
6. Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, for the Collaborative Group for the Treatment of ARF in the ICU: A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney.* 2001;60:1154 -63.
7. Liano F, Junco E, Pascual J, Madero R. The Madrid Acute Renal Failure Study Group: The spectrum of acute renal failure in intensive care unit compared to that seen in others settings. *Kidney.* 2000;53:S16 -S24.
8. Tonelli M, Manns B, Feller-Kopman D. Acute renal failure in the intensive care unit: A systematic review of the impact of dialytic modality on mortality and renal recovery. *Am J Kidney Dis.* 2002;40:875-85.
9. Mehta Ravindra, Chertow Glenn. Acute Renal Failure Definitions and Classification: Time for Change? *Am Soc Nephrol.* 2003;14:2178-87.
10. Vivino G. Risk factors for acute renal failure in trauma patients. *Intensive Car Med.* 1999;24:808 -14.
11. Mora Magano C. Renal dysfunction after myocardial revascularization: Risk factors, adverse outcomes and hospital resource utilization. *Ann Inter Med.* 1999;128:194 -203.
12. Carbonell N, Blasco M, Sanjuan R, Garcia-Ramon R, Blanquer J, Carrasco AM. Acute renal failure in critically ill patients. A prospective epidemiological study. *Nefrologia.* 2004;24(1):47-53.
13. Pascual J, Liaño F. Causes and prognosis of acute renal failure in the very old. *J Am Geriatr Soc.* 2003;46:721-5.
14. Cengiz Uta, Cevdet Yalçında, Hülya Ta, Oktay Oymak and Mehmet Yücesoy. Acute renal failure in Central Anatolia. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15:152-5.
15. Guerin C, Girard R, Selli JM, Pedrix JP, for the Rohone Alpes Area Study Group on ARF: Initial versus delayed acute renal failure in the intensive care unit. A multicenter prospective epidemiological study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:872-9.
16. Eric A.J. Hoste, Norbert H. Lameire, Raymond C. Vanholder, Dominique D. Benoit, Johan M.A. Decruyenaere and Francis A. Colardyn. Acute Renal Failure in Patients

- with Sepsis in a Surgical ICU: Predictive Factors, Incidence, Comorbidity, and Outcome. *Journal of the American Society of Nephrology* 2003;14:1022-30.
17. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*. 1992;101:1644 -55.
  18. Pannu N, Mehta RL. Mechanical ventilation and renal function: An area for concern? *Am J Kidney Dis*. 2002;39:616-24.
  19. Ostermann ME, Chang RW. Prognosis of acute renal failure: an evaluation of proposed consensus criteria. *Intensive Care Med*. 2005 Feb;31(2):250-6.
  20. Kapadia FN, Bhojani K, Shah B. Special issues in the patient with renal failure. *Crit Clin*. 2003 Apr;19(2):233-51.
  21. Liaño F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int*. 1998;66: S16-S24.
  22. Parellada Blanco J, Hidalgo Sánchez O, Toledo Rodríguez M. Insuficiencia renal aguda en el paciente crítico. *Acta Médica Hospital Hermanos Ameijeiras*. 1990;(1):64-72.

Recibido: 18 de enero de 2007. Aprobado: 20 de febrero de 2007.

Dr. *Héctor Palacio Pérez*. Instituto Superior de Medicina Militar “Dr. Luis Díaz Soto”.  
Avenida Monumental, Habana del Este, CP 11 700, Ciudad de La Habana, Cuba.

<sup>1</sup>Master en Ciencias. Profesor Instructor.

<sup>2</sup>Especialista II Grado en Medicina de Emergencia y Cuidados Críticos del Adulto. Profesor Asistente.

<sup>3</sup>Especialista I Grado Medicina Interna.