

Resultados del Estudio multicéntrico sobre daño renal agudo

A.J. Alcaraz Romero

Grupo de Trabajo de Riñón y Medio Interno de la SECIP

INTRODUCCIÓN

El mantenimiento de una función renal adecuada es de suma importancia para el control de la homeostasis del organismo. En algunos estados patológicos la función renal puede alterarse, en grado variable, constituyendo un problema añadido para el paciente y su tratamiento. La alteración aguda de la función renal se asocia con mayor morbilidad y mortalidad.

La insuficiencia renal aguda es un trastorno complejo que sucede en una gran variedad de situaciones, con manifestaciones clínicas variables, y que pueden ir desde una mínima elevación de la creatinina a una situación de anuria. En algunos estudios realizados en los últimos años se ha observado que incluso pequeños incrementos en los valores de creatinina se relacionan con la evolución clínica posterior del enfermo y su resultado⁽¹⁻³⁾.

La carencia de una definición de insuficiencia renal aguda universalmente reconocida ha planteado muchas limitaciones para comparar información entre diferentes estudios y poblaciones. En los últimos años varios grupos multidisciplinarios han trabajado en aclarar los conceptos y elaborar una definición que pueda ser universalmente utilizada (recogidos en conferencias de consenso). Estos comités de expertos propusieron cambiar el término “*acute renal failure* (ARF)” por el de “*acute kidney injury* (AKI)”, dado que el descenso agudo de la función renal suele deberse a una lesión que produce un cambio funcional o estructural en los riñones^(4,6), y que generalmente el daño existe antes de que la pérdida de función pueda detectarse con los métodos actuales de laboratorio.

Inicialmente, para la definición de AKI se propusieron los criterios RIFLE, basados en cambios de creatinina y en la diuresis, y categorizan el grado de daño renal según la magnitud del cambio en la creatinina o de la oliguria (“*Risk*”, “*Injury*”, “*Failure*”, “*Loss*”, “*End stage*”)^(4,6,7). (Tabla 1)

Posteriormente, los criterios RIFLE fueron revisados y se propusieron modificaciones, creándose los criterios AKIN⁽⁸⁾. Estos se basan también en los cambios en los valores de la creatinina y periodos de oliguria, y a diferencia de los RIFLE se definen 3 categorías o estadios modificando las 3 primeras categorías (R, I y F), quitándose las 2 últimas categorías (L y E) que son el resultado del propio daño. Las modificaciones incluyen: en el Estadio 1, se añaden los pequeños cambios en la creatinina y en el Estadio 3, se añade un criterio para incluir a todos los pacientes en los que se inicie una depuración renal. (Tabla 2)

Los criterios RIFLE fueron adaptados a niños (criterios RIFLEp) más adelante⁽⁹⁾, y han sido utilizados en numerosas publicaciones (Tabla 3). Sin embargo, no hubo adaptación pediátrica de los criterios AKIN, aunque sí se han realizado estudios en los que se han utilizado⁽¹⁰⁾.

Finalmente, y más reciente se ha elaborado la clasificación de la KDIGO del daño renal agudo⁽¹¹⁾, en la que se recogen las adaptaciones de las clasificaciones previas y se incluyen modificaciones hechas previamente en

RIFLEp para utilizar en pacientes pediátricos. Por ello se postulan como los criterios KDIGO como aquellos a utilizar para definición y categorización del daño renal agudo (DRA) actualmente tanto en adultos como en pacientes pediátricos^(11,12). (Tabla 4)

La incidencia de daño renal agudo varía entre un 5% y un 40% según las series de pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos, y parte de las diferencias pueden deberse a la utilización de diferentes criterios. En la actualidad hay evidencia de un aumento de su incidencia debido a la mayor complejidad de los pacientes atendidos en dichas unidades. A pesar de un gran avance en su tratamiento, sobre todo en las técnicas continuas de reemplazo renal, la morbilidad asociada a esta entidad sigue siendo muy importante.

El Grupo de Trabajo de Riñón y Medio Interno de la SECIP planteó la realización de un estudio multicéntrico para conocer la epidemiología del DRA en las UCIPs españolas, utilizando las definiciones recientes propuestas por la KDIGO.

OBJETIVOS

Los objetivos iniciales del citado estudio, titulado “Estudio sobre la epidemiología del daño renal agudo en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos en España”, fueron los siguientes:

1. Conocer la incidencia, etiología, factores de riesgo, resultado y morbilidad asociada de los niños que presentan daño renal agudo en las unidades españolas de Cuidados Intensivos Pediátricos.
2. Unificar los criterios de definición de daño renal agudo en las UCIPs españolas. Categorizar de forma uniforme el daño renal agudo.
3. Conocer los métodos diagnósticos y terapéuticos de insuficiencia renal aguda disponibles en cada centro.

MÉTODOS

Se planteó un estudio multicéntrico prospectivo descriptivo observacional, con las siguientes características:

- **Criterios de inclusión.** Niños mayores de 14 días de vida y menores de 16 años que ingresen en las unidades de cuidados intensivos, y que presenten o desarrollen alteración aguda de la función renal (independiente de la etiología), definida de acuerdo a los criterios KDIGO.
- **Criterios de exclusión:** a) Recién nacidos de edad menor a 14 días de vida, b) Niños recién nacidos prematuros, c) Insuficiencia renal crónica (no se excluye el empeoramiento agudo de su función renal basal).
- **Participantes.** Todas las unidades de cuidados intensivos pediátricos y unidades mixtas españolas que deseen participar.
- **Periodo de estudio.** Un año: del 1 de junio de 2013 al 31 de mayo de 2014.
- **Consideraciones éticas.** El estudio fue aprobado por el CEIC local de cada centro participante.

TABLA 1. Criterios RIFLE.

Estadio	Criterio basado en Cr	Criterio diuresis
R	Cr basal x 1,5 o disminución FGe > 25%	< 0,5 ml/kg/h x 6 h
I	Cr basal x 2,0 o disminución FGe > 50%	< 0,5 ml/kg/h x 12 h
F	Cr basal x 3 o disminución FGe > 75% ↑ agudo de Cr > 0,5 mg/dl si Cr ≥ 4 mg/dl	< 0,3 ml/kg/h x 24 h o anuria x 12 h
L	Failure persistente durante > 4 semanas	
E	Failure persistente durante más de 3 meses	

FGe: filtrado glomerular estimado; Cr: creatinina; h: horas.

TABLA 2. Criterios AKIN.

Estadio	Criterio basado en Cr o FGe	Criterio diuresis
1	Cr basal x 1,5 o disminución FGe > 25% Aumento de Cr ≥ 0,3 mg/dl	< 0,5 ml/kg/h x 6 h
2	Cr basal x 2,0 o disminución FGe > 50%	< 0,5 ml/kg/h x 12 h
3	Cr basal x 3 o disminución FGe > 75% ↑ agudo de Cr > 0,5 mg/dl si Cr ≥ 4 mg/dl Inicio de depuración extrarrenal	< 0,3 ml/kg/h x 24 h o anuria x 12 h

FGe: filtrado glomerular estimado; Cr: creatinina; h: horas.

VARIABLES DEL ESTUDIO Y DATOS RECOGIDOS

- Relacionados con la unidad participante que los recoge: nº camas, nº ingresos, etc.
- Datos del paciente: Identificación, edad, peso, talla, antecedentes, enfermedad o patología actual que motivó el ingreso
- Datos de morbilidad o gravedad del ingreso: Ventilación mecánica, score de inotrópicos, infecciones, cirugías, puntuación Score PRISM III y PELOD
- Datos relacionados con el daño renal: Factores relacionados, situación clínica al inicio del daño renal (ventilación mecánica, score inotrópicos, fármacos nefrotóxicos, diuréticos), día de ingreso que inicia el daño renal, máxima categoría de daño renal y día que la alcanza, cumplimiento de criterios de oliguria, duración del daño renal, episodios de DRA (episodio que dure más de 48 horas, que se presente después de haberse resuelto un episodio previo durante más de 2 días), días totales con DRA y la máxima categoría alcanzada, daño prerrenal o establecido (se considera prerrenal el daño renal que se ha resuelto antes de las 72 horas), progresión o empeoramiento del DRA, tratamiento y manejo tras el inicio del daño renal [diuréticos, hemodinámico (expansiones, vasoconstrictores, vasodilatadores), necesidad de depuración renal (tipo, día de inicio, duración)]
- Resultado final del paciente: Exitus, duración del ingreso en UCIP y en el Hospital, duración de ventilación mecánica, daño renal crónico, complicaciones (sobrecarga de líquidos, alteraciones electrolitos, acidosis, HTA).

RESULTADOS

El estudio fue enviado a las UCIPs interesadas en participar inicialmente (21 UCIPs). Finalmente, en el periodo del estudio inicial, participaron 12 UCIPs y se incluyeron 250 pacientes, de los siguientes hospitales:

- Hospital General Universitario Gregorio Marañón: 89 pacientes.
- Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba: 35 pacientes.
- Hospital Universitario del Niño Jesús: 31 pacientes.
- Hospital Universitario de Cruces: 25 pacientes.
- Hospital Universitario Carlos Haya de Málaga: 20 pacientes.
- Complejo Hospitalario A Coruña: 11 pacientes.

- Hospital Universitario 12 de Octubre: 11 pacientes.
- Hospital Universitario Sant Pau: 9 pacientes.
- Hospital Universitario Central de Asturias: 7 pacientes.
- Hospital Universitario Miguel Servet: 7 pacientes.
- Complejo Hospitalario de Toledo: 3 pacientes.
- Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz: 2 pacientes.

La patología que motivó el ingreso fue: postoperatorio de cirugía cardíaca 101 (40,4%), otros problemas cardiológicos 26 (10,4%), infección 30 (12,0%), renal 20 (8,0%), respiratoria 13 (5,2%), otras cirugías 11, accidentes 7, oncológica 5, neurológica 6 y otras 31, siendo 23 pacientes (9,2%) portadores de algún tipo de trasplante. El DRA se presentó en periodo postoperatorio de 122 pacientes (48,8%). Al inicio del DRA 75 pacientes (30,0%) presentaban una infección, 143 pacientes (57,2%) recibían diuréticos y 161 (64,4%) recibían asistencia respiratoria (149 invasiva y 12 no invasiva).

La gravedad del DRA fue: 80 (32,0%) estadio 1, 68 (27,2%) estadio 2 y 102 (40,8%) estadio 3.

En 206 (82,4%) pacientes se inició el DRA en los primeros 3 días de ingreso y solamente en 20 (7,2%) después de una semana de ingreso. Fallecieron 30 pacientes (12,0%) y solamente 2 pacientes continuaron con depuración renal tras el alta de UCIP.

El DRA fue prerrenal en 120 pacientes (48%). La gravedad del DRA prerrenal fue: significativamente menor que la del establecido.

Requirieron depuración renal 73 pacientes (29,2%), siendo la indicación principal la sobrecarga de líquidos. Hubo diferencias entre patologías en la necesidad de depuración. En 57 (78,1%) casos se inició una técnica continua y en 16 (21,9%) diálisis peritoneal. La necesidad de depuración se asoció con ventilación mecánica al inicio del DRA, ingreso no postoperatorio, oliguria y exitus (66,7 vs 24,8%, $P < 0,001$). Fueron factores independientes asociados a depuración: infección al ingreso, uso de vasoconstrictores y uso de diuréticos. Solamente 2 pacientes continuaron con depuración renal tras el alta de UCIP.

CONCLUSIONES

Los pacientes con problemas cardiológicos suponen un porcentaje elevado dentro de los que presentan DRA y en pocas ocasiones se debe a una enfermedad renal. En la mayoría de los pacientes el DRA se presenta muy pronto durante el ingreso en UCIP.

TABLA 3. Criterios RIFLEp.

Estadio	Criterio basado en Cr	Criterio diuresis
R	Disminución FGe > 25%	< 0,5 ml/kg/h x 8 h
I	Disminución FGe > 50%	< 0,5 ml/kg/h x 16 h
F	Disminución FGe > 75% FGe < 35 ml/min/1,73 m ²	< 0,3 ml/kg/h x 24 h o anuria x 12 h
L	Failure persistente durante > 4 semanas	
E	Failure persistente durante más de 3 meses	

FGe: filtrado glomerular estimado; Cr: creatinina; h: horas.

TABLA 4. Criterios KDIGO.

Estadio	Criterio basado en Cr	Criterio diuresis
1	Cr basal x 1,5-1,9 o Aumento de Cr ≥ 0,3 mg/dl	< 0,5 ml/kg/h x 6 h-12 h
2	Cr basal x 2,0-2,9	< 0,5 ml/kg/h ≥ 12 h
3	Cr basal x 3 o ↑ Cr ≥ 4 mg/dl o Inicio de depuración extrarrenal Pacientes <18 años: eFG <35 ml/min/1,73 m ²	< 0,3 ml/kg/h ≥ 24 h o anuria x ≥ 12 h

El DRA prerrenal supone la mitad de los casos de DRA en la población pediátrica. Los pacientes con formas de DRA establecido tienen mayor morbimortalidad que los de DRA prerrenal.

La necesidad de depuración como tratamiento de DRA en niños ingresados en la UCIP es frecuente, siendo las técnicas continuas las más utilizadas. La necesidad de depuración al alta de UCIP es infrecuente. La infección y el uso de vasoconstrictores son factores asociados con DRA que requiere depuración.

AMPLIACIÓN DEL ESTUDIO

En la reuniones posteriores del Grupo de Trabajo se acordó realizar el estudio durante un segundo año, desde 1 de junio de 2014 hasta 31 de mayo de 2015.

En el momento actual solamente 3 UCIPs han aportado los datos de sus pacientes, y en espera de conocer si hubiera datos de alguna otra unidad no se han incluido para los resultados del presente resumen.

BIBLIOGRAFÍA

- Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: 3365-70.
- Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, Hiesmayr M. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15: 1597-605.
- Praught ML, Shlipak MG: Are small changes in serum creatinine an important risk factor? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2005; 14: 265-70.
- 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: R204-212.
- Hoste EAJ, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, Kellum JA: RIFLE criteria for acute kidney injury is associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care.* 2006; 10: R73-82.
- Himmelfarb J, Ikizler TA. Acute kidney injury: changing lexicography definitions, and epidemiology. *Kidney Int.* 2007; 71: 971-6.
- Kellum JA, Ronco C, Mehta R, Bellomo R: Consensus development in acute renal failure: The Acute Dialysis Quality Initiative. *Curr Opin Crit Care.* 2005; 11: 527-32
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A; Acute Kidney Injury Network (AKIN): report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007; 11: R31.
- Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2007; 71: 1028-35.
- Kavaz A, Ozçakar ZB, Kendirli T, Oztürk BB, Ekim M, Yalçinkaya F. Acute kidney injury in a paediatric intensive care unit: comparison of the pRIFLE and AKIN criteria. *Acta Paed.* 2012; 101: e126-9.
- Definition and classification of AKI. *Kidney International Supplements.* Section 2. Chapter 2.1. 2012; 2: 19-36.
- Selewski DT, Cornell TT, Heung M, Troost JP, Ehrmann BJ, Lombel RM, et al. Validation of the KDIGO acute kidney injury criteria in a pediatric critical care population. *Intensive Care Med.* 2014; 40: 1481-8.