

# Insuficiencia Renal Aguda

---

FRANCISCO JAVIER GAÍNZA DE LOS RÍOS

Hospital Universitario de Cruces.

## CONCEPTOS GENERALES Definición

La insuficiencia Renal Aguda (IRA) se define como la disminución de la capacidad que tienen los riñones para eliminar productos nitrogenados de desecho, instaurada en horas a días. La eliminación de productos de desecho no es la única función de estos órganos, que además desempeñan un papel imprescindible en la regulación del medio interno, manteniendo el equilibrio electrolítico y la volemia en unos márgenes muy estrechos. A pesar de algunas limitaciones, la concentración plasmática de creatinina y la de urea proporcionan una estimación eficaz y rápida de la tasa de filtrado glomerular, aunque se están investigando nuevos marcadores de daño renal. Los límites para definir y clasificar el fracaso renal agudo son muy variables según diversos autores ya que su establecimiento es totalmente artificial y arbitrario. Bajo el acrónimo RIFLE ([Figura 1](#)), correspondiente a las palabras inglesas riesgo (Risk), daño (Injury), fallo (Failure), pérdida prolongada de la función renal (Loss) y fin irreversible de la función renal- (End) se ha pretendido unificar los criterios diagnósticos. Esta clasificación, validada en múltiples trabajos, se desarrolló durante la 2ª conferencia de consenso de la Adequate Dialysis Quality Initiative (ADKI) celebrada en Vicenza en el año 2.002 [\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[3\]](#) [\[4\]](#) [\[5\]](#). Posteriormente se ha diseñado otra clasificación: AKIN, pero hasta el momento su aplicación está menos implantada [\[6\]](#). En ella se obvian los criterios de caída del filtrado glomerular y sólo se mantienen la elevación de la creatinina y la disminución en la diuresis.

## Oliguria y anuria

El volumen normal de diuresis se mueve en un amplio rango en función de las necesidades del organismo para regular primariamente la volemia y la osmolalidad plasmática. Cuando se orina menos de 400 mL/día hablamos de oliguria y una cantidad inferior a 100 mL/día se conoce como anuria.

## Fisiopatología y clasificación IRA pre-renal

En determinadas situaciones clínicas en las que la perfusión renal se encuentra comprometida, existe una respuesta fisiopatológica mediada por reacciones hormonales y estímulos nerviosos, que condiciona la disminución del flujo de orina y de la eliminación de cloro y sodio por los riñones. Esta orina, sin embargo, se encuentra más concentrada en solutos de desecho (urea, creatinina, fosfatos, amonio) por lo que tiene una osmolalidad elevada. La necesidad diaria de desembarazarse de unos solutos que representan aproximadamente 800 miliosmoles se consigue eliminando una orina muy concentrada (hasta 1.200 mOsm/kg) o muy diluida (hasta 100 mOsm/kg), según convenga ahorrar agua (el osmostato hipotalámico habrá disparado la secreción de vasopresina, la cual abrirá los canales del agua, acuaporina-2, en el túbulo colector renal) o eliminar agua (aclara agua libre de solutos), respectivamente.

Es por todo ello que si el volumen de orina baja de 500 mL en 24 horas, aunque el riñón funcione correctamente y concentre al máximo de su capacidad, no se conseguirá eliminar todas las sustancias de desecho y se producirá una retención de productos nitrogenados (azotemia). En este caso hablaremos de insuficiencia renal aguda funcional o pre-renal, por cuanto la respuesta del riñón se desarrolla

con fines compensadores y al revertir la causa éste vuelve a la situación de normalidad. Por lo general, este tipo de fracaso renal se asocia a oliguria, generalmente definida como la eliminación diaria de menos de 400 mL de orina (200 mL en 12 horas) o, en un paciente sondado, de menos de 20 mL por hora.

## **IRA renal o intrínseca**

No obstante, si la causa que ha provocado la hipo-perfusión renal se prolonga en el tiempo o es muy severa puede desencadenar un daño hipóxico y oxidativo en las células tubulares renales, con pérdida de polaridad, necrosis y apoptosis celular, que abocarían a un fracaso renal establecido. Las porciones más susceptibles a este daño son las células de la parte recta del túbulo proximal (S3), ricas en peroxisomas, y las del túbulo colector. Una vez reinstaurada la adecuada perfusión renal, el fallo puede requerir días o semanas para recuperarse. Dicha lesión se conoce como Necrosis Tubular Aguda (NTA) que, aunque en origen es un término anatómico-patológico, se utiliza con criterio clínico y se apoya en la exclusión de otras causas. Por otro lado, a la IRA intrínseca se puede llegar por otras causas que no son directamente la hipo-perfusión renal, como por ejemplo: causas inmunológicas sistémicas o locales, como pueden ser las vasculitis o la nefritis intersticial aguda inmuno-alérgica por fármacos; agentes nefrotóxicos directos, como los aminoglucósidos o los contrastes yodados; o problemas vasculares como la enfermedad ateroembólica, los embolismos o las trombosis en las arterias o las venas renales. En muchos casos son varios los mecanismos que conducen al fallo renal sumándose compromisos en la perfusión y una lesión renal directa por tóxicos, como puede ocurrir en la rhabdomiólisis. La IRA intrínseca (con daño parenquimatoso) puede ser oligúrica, anúrica o con diuresis conservada. En este último caso la orina es de "mala calidad", poco concentrada en productos nitrogenados.

## **IRA post-renal u obstructiva**

Por último, aunque los riñones cumplan inicialmente bien sus misiones de filtrar, reabsorber y secretar, una obstrucción al flujo urinario acaba repercutiendo en estas funciones y puede llegar, si es bilateral (o unilateral sobre un único riñón que funcione) a provocar anuria (definida como la emisión de orina menor de 100 mL en 24 horas). En este caso, se habla de fracaso renal agudo obstructivo o post-renal. El grado de reversibilidad es alto y la función renal retorna con rapidez a sus valores iniciales al corregirse la causa o facilitar simplemente que la orina salga (mediante sondaje, cateterización o nefrostomía).

## **EPIDEMIOLOGÍA Y PRONÓSTICO**

La IRA adquirida en la comunidad se debe en un 70% de los casos a causas pre-renales y en un 17% a causas obstructivas. La IRA complica más del 5% de todos los ingresos hospitalarios y aparece en hasta una tercera parte de los pacientes que ingresan en unidades de pacientes críticos. Si utilizamos los criterios RIFLE, el porcentaje puede elevarse hasta un 20% de todos los pacientes hospitalizados; casi siempre en el contexto de isquemia, sepsis, fármacos y contrastes yodados. En unidades de críticos la causa suele ser multifactorial y se relaciona con fallo multiorgánico. En conjunto, más de la mitad de los casos se deben a IRA pre-renal, un 40% a IRA renal o parenquimatosa y un 5% a IRA post-renal. La mortalidad es muy variable: oscila entre el 15% de los casos de IRA adquirida en la comunidad y más del 50% de aquellos que precisan tratamiento substitutivo en UCI [\[7\]\[8\]](#).

Si el paciente sobrevive, la función renal casi siempre se recuperará total o parcialmente. Sin embargo, un porcentaje de casos de IRA severa (10-20%) continuará precisando tratamiento substitutivo renal al alta. De ellos algunos recuperan función para abandonar la diálisis, aunque es frecuente que con el tiempo progresen a insuficiencia renal crónica terminal (estadio 5).

# ETIOLOGÍA

Las causas de IRA quedan resumidas en la [Tabla 1](#).

## DIAGNÓSTICO

El algoritmo del diagnóstico diferencial del fracaso renal agudo queda esquematizado en la [Figura 2](#). Los pasos diagnósticos deberán seguir una sistemática lógica, que comprenda una batería que vaya de lo más simple a lo más sofisticado, de lo menos agresivo a lo más cruento y que considere inicialmente lo más frecuente para llegar a lo raro. En la [Tabla 2](#) se enumeran los 6 pasos que se suelen usar para el correcto diagnóstico etiológico de la IRA. Por otro lado, conviene recordar que se pueden presentar varios factores, simultánea o consecutivamente, como consecuencia de la evolución de la enfermedad o de nuestra intervención.

## La clínica en el diagnóstico de la IRA

La correcta anamnesis, junto a una exhaustiva exploración física nos alertarán y orientarán sobre un gran número de etiologías. Interesa conocer: antecedentes alérgicos y toma de fármacos o tóxicos; contacto con productos tóxicos; existencia de gastroenteritis, drenajes abundantes, sangrados o signos o síntomas de un tercer espacio. Ahondar en antecedentes vasculares, como arteriosclerosis, exploraciones radiológicas invasivas o con contraste yodado, arritmia cardíaca. Además indagar sobre cirugía reciente, posibles gestaciones o complicaciones obstétricas recientes, clínica prostática, hematuria macroscópica, cólicos renales o expulsión de piedras o arenillas. También indagar sobre datos que sugieran procesos linfoproliferativos o tumorales, traumatismos recientes, signos o síntomas de patología infecciosa y análisis epidemiológico.

Cabe recordar que los casos más frecuentes de IRA se producirán por hipo-perfusión renal (tras deshidratación por pérdidas digestivas, etc.) y por tóxicos como antibióticos (aminoglucósidos) y contrastes yodados. Otros fármacos menos frecuentemente utilizados, como antimicrobianos (amfotericina B, vancomicina, aciclovir y ganciclovir, pentamidina, foscarnet, etc.) o antineoplásicos (cisplatino, ifosfamida) producen con elevada frecuencia fracaso renal agudo. Son infrecuentes las IRA producidas por anestésicos (enflurano). Las intoxicaciones por tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>), etilenglicol o setas, aunque raras, deben tenerse en mente ya que la premura en el diagnóstico puede suponer la única esperanza de poder salvar la vida del paciente.

La hemoptisis, u otros datos de hemorragia o condensación pulmonar no aclarada, nos orientará hacia un cuadro pulmón-riñón, de etiología infecciosa o autoinmune (síndrome de Good Pasture, LES, granulomatosis de Wegener o poliangeitis microscópica) o simplemente tratarse de un edema agudo de pulmón o un proceso neoplásico. La granulomatosis de Wegener presenta afectación pulmonar en un 90% de los casos, la poliangeitis microscópica en un 50% y el síndrome de Churg Strauss en el 70%, mientras que la afectación renal se presenta en el 80, 90 y 45%, respectivamente.

La exploración física comenzará por la valoración general del paciente, es decir, estado de conciencia, hidratación, coloración de la piel y perfusión distal, así como frecuencia y facilidad respiratoria y temperatura. Seguirá con la evaluación de su situación hemodinámica, frecuencia cardíaca, tensión arterial y situación venosa, seguida de la auscultación cardiopulmonar. La valoración abdominal intentará determinar el tamaño de los órganos, localizar posibles puntos dolorosos o inflamados, descartar la irritación peritoneal y estimar la motilidad intestinal. Buscar adenopatías cervicales, axilares e inguinales y descartar la existencia de hernias complicadas. Inspeccionar las extremidades en busca de heridas, mordeduras o picaduras o pinchazos que hayan dado lugar a la entrada directa de toxinas o

microorganismos o a sustancias que indirectamente hayan causado daño renal tras producir, por ejemplo, rabdomiolisis. Determinadas lesiones cutáneas pueden aparecer en enfermedades alérgicas (nefritis por fármacos), autoinmunes (vasculitis, lupus eritematoso sistémico, púrpura de Schönlein Henoch), en enfermedades infecciosas (endocarditis, meningitis, etc.) o vasculares (livedo reticularis en enfermedad ateroembólica).

En este estadio clínico es igualmente importante no contentarse con el diagnóstico de IRA. Muchas veces detrás de este síndrome hay algo mucho más grave, como una pancreatitis severa, una colecistitis, un taponamiento cardíaco, una sepsis con fallo multiorgánico, un infarto de miocardio complicado, una fuente embolígena, una enfermedad ateroembólica, un proceso linfoproliferativo o neoplásico con invasión retroperitoneal, un mieloma múltiple, etc.

Por último, merece mención especial el fracaso renal que aparece en el estadio final de muchos pacientes terminales, y destacar lo fútil que resulta aplicar medios diagnósticos y terapéuticos más allá de lo meramente paliativo.

## **Análisis bioquímicos de urgencia Análisis básicos**

Incluyen la determinación en suero o plasma de creatinina, urea o nitrógeno ureico, iones mono y divalentes, pH y gasometría (venosa, capilar o arterial según el cuadro clínico). Una hematimetría con recuento leucocitario, además de una tira reactiva de orina. Dependiendo de las manifestaciones clínicas, también se pueden solicitar de urgencia las enzimas creatin-fosfocinasa (CK), lactodeshidrogenasa (LDH), amilasa o transaminasas.

## **Parámetros de funcionalidad**

Están encaminados a determinar si el riñón está respondiendo fisiopatológicamente a la inadecuada perfusión renal o si realmente existe daño en este órgano que impide su correcta función. La correcta interpretación de estos parámetros se enmarca en el escenario del paciente con oliguria que no se encuentra bajo la acción de diuréticos. En el fracaso renal agudo pre-renal traducen fundamentalmente el hiperaldosteronismo secundario y el estímulo de la hormona antidiurética o vasopresina (ADH). El primero, al actuar sobre los receptores inespecíficos para los mineralocorticoides, ubicados en las células principales del túbulo colector de la nefrona distal y del túbulo colector, favorece la reabsorción electrogénica de Na<sup>+</sup> a través del canal epitelial de sodio (generando un potencial eléctrico negativo en la luz tubular) e, indirectamente, la secreción tubular de H<sup>+</sup> y K<sup>+</sup>. El estímulo de la ADH, actuando sobre sus receptores de las células de los túbulos colectores, favorece la salida de agua a través de la acuaporina-2 desde la luz tubular a la célula y a través de las acuoporinas 3 y 4 desde el túbulo al intersticio y de aquí al torrente circulatorio. De todo ello resulta una orina con escaso contenido en sodio, con un contenido en potasio relativamente elevado, y relativamente concentrada (con osmolalidad elevada).

La descripción de los parámetros que expresan funcionalidad queda detallada en la [\(Tabla 3\)](#). Para su cálculo debemos solicitar al laboratorio, además de los parámetros arriba mencionados, una determinación simultánea de iones urinarios (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>), urea y creatinina. La osmolalidad en suero y orina (medida de forma indirecta por la variación en el punto de congelación y su comparación con soluciones de osmolalidad conocida a diferentes concentraciones, y expresada en miliosmoles por kilogramo) podrá ayudarnos en la categorización del fracaso renal. Su estimación a partir de las moléculas e iones más representativos puede ser sencilla en suero o plasma pero más complicada en orina (ver luego). Si no se dispone de osmolalidad la densidad relativa de la orina puede proporcionarnos una orientación. Así una densidad mayor de 1.018 se correlaciona con una orina concentrada, y aquella próxima a

1.010 revela orina isostenúrica (de osmolalidad similar al plasma). Una vez llegados a este punto, y si hemos descartado razonablemente la existencia de IRA pre-renal, deberemos solicitar una prueba de imagen. De elección: ecografía abdominal.

## Ecografía abdominal

Al ser una prueba incruenta, relativamente económica e incluso realizable en la propia cabecera del paciente, se convierte en una “pepita de oro” en el algoritmo del diagnóstico diferencial de la insuficiencia renal. Los patrones con los que nos podemos encontrar se enumeran en la [\(Tabla 4\)](#) y se pueden apreciar en la [\(Figura 3\)](#) (paneles a, b y c). En los casos de riñones pequeños e hiperecogénicos y de riñones con grandes quistes bilaterales y disminución del parénquima renal, nos encontraremos ante una insuficiencia renal crónica en fase de deterioro progresivo, o bien ante la reagudización de una insuficiencia renal crónica previa. No es infrecuente enfrentarse por primera vez a un paciente con la sospecha de IRA y que en realidad se trate de un enfermo con nefropatía crónica evolucionada desconocida por todos o ante un caso de poliquistosis renal autosómica dominante (desconocimiento de antecedentes familiares, padre legal diferente del natural o mutación de novo).

Para que la dilatación de la vía excretora ocasione IRA, deberá afectar a ambos riñones, a la vía excretora común o a un riñón, siempre que este proporcione la mayoría o toda la función renal (por ser el otro riñón aplásico o hipoplásico, isquémico, anulado por un proceso inflamatorio u obstructivo, o extirpado por causa tumoral, infecciosa, vascular o traumática). Aunque infrecuente, una obstrucción renal puede cursar sin dilatación significativa de sistemas. Esto se ha descrito en monorrenos funcionales de muchos años de evolución y en algún paciente añoso, y quizá se explique por la falta de distensibilidad de la vía urinaria. La disminución en la ecogenicidad de las papilas renales se ha descrito en algunas nefropatías como en la nefritis intersticial inmunoalérgica. Sin embargo, consideramos este signo como inespecífico. La existencia de IRA parenquimatosa sin que encontremos una causa isquémica clara o una causa tóxica exógena o endógena, nos debe hacer contar con otras pruebas de laboratorio e incluso con el análisis histológico del riñón.

## Pruebas de laboratorio y otras exploraciones complementarias e análisis urinario

Los diferentes elementos que podemos encontrar en la orina se resumen en la [\(Tabla 5\)](#). El análisis microscópico de la orina nos puede alertar sobre la presencia de hematíes. Si éstos se acompañan de proteinuria significativa, de cilindros hemáticos y de una morfología alterada (con microscopía de contraste de fases), ello nos orienta hacia el origen glomerular de la enfermedad, como por ejemplo una glomerulonefritis primaria o secundaria a vasculitis, enfermedad del tejido conectivo o proceso infeccioso. La presencia de eosinófilos en orina (con la correspondiente tinción de Wright, tras tamponar la orina) puede apoyar el diagnóstico de una nefropatía intersticial alérgica. Sin embargo, los eosinófilos en orina se pueden observar en la enfermedad ateroembólica y en la pielonefritis aguda. La existencia de cristales de oxalato puede orientarnos, según el contexto, a una intoxicación por etilenglicol. Los cilindros renales en IRA funcional son claros, hialinos, y se producen por la precipitación del uromucoide de Tamm Horsfall en una orina concentrada, mientras que en una NTA son pigmentados, marronáceos y con células epiteliales de descamación. Los cilindros pueden contener hematíes en las glomerulonefritis proliferativas y leucocitos en la nefritis intersticial alérgica.

## Pruebas serológicas

La detección de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) asociados con determinadas vasculitis de pequeño vaso, como la poliangeitis microscópica, la granulomatosis de Wegener o el síndrome de Churg-Strauss puede ser de utilidad en su diagnóstico y en la

evolución y respuesta al tratamiento. Se objetivan por inmunofluorescencia indirecta de los sueros con neutrófilos normales o mediante ELISA contra el antígeno específico: El patrón C-ANCA (citoplasmática granular) es el de la inmunofluorescencia cuya especificidad antigénica corresponde a la proteinasa 3 (PR3); mientras que la del patrón P-ANCA (perinuclear) corresponde a la mieloperoxidasa (MPO). El primer patrón es positivo en el 80% de la granulomatosis de Wegener, en el 30% de la poliangeitis microscópica, en el 30% de la glomerulonefritis extracapilar idiopática pauci-inmune y en el 35% del Churg-Staruss. Mientras que el segundo patrón lo es en el 50% de la poliangeitis microscópica, 50% de la glomerulonefritis extracapilar, 35% del Churg-Strauss y en otros procesos autoinmunes como la artritis reumatoide, hepatopatías autoinmunes y enfermedades intestinales inflamatorias. Los anticuerpos antinucleares, especialmente anti-DNA, y anti-Scl70 se analizan para la evaluación del LES y de la esclerodermia, respectivamente. El síndrome antifosfolípido, raramente causará fracaso renal agudo, pero un tiempo parcial de tromboplastina alargado junto antecedentes de trombosis, abortos repetidos u otras alteraciones más inespecíficas, justificará la solicitud de títulos de anticardiolipina y anticoagulante lúpico. Los anticuerpos antimembrana basal glomerular ante la sospecha de síndrome de Good-Pasture, completarán el estudio. Algunas pruebas serológicas en relación con procesos infecciosos como la legionella o leptospirosis, o serología de virus, pueden solicitarse según el contexto clínico o epidemiológico del paciente con IRA.

## **Análisis de proteínas**

La electroforesis del plasma e inmunofijación y la cuantificación de cadenas ligeras en orina (búsqueda de proteinuria de Bence-Jones) estarán indicadas ante un fracaso renal de causa no aclarada o ante aquel que se presenta con hipercalcemia o anemia desproporcionada. En algunos mielomas, especialmente en los de cadenas ligeras, podemos no observar pico monoclonal en suero y solamente aparecer la cadena ligera en orina, ya que si esta no circula polimerizada y lo hace como monómero o como dímero (22 o 44 kDa, las cadenas Kappa y Lambda, respectivamente) atraviesa con facilidad el filtro glomérulo-capilar.

## **Análisis hematológicos**

Un frotis de sangre puede identificar la existencia de esquistocitos, propios de un síndrome hemolítico urémico (SHU), púrpura trombocitopénica (PTT), o hipertensión arterial maligna. En estas enfermedades microangiopáticas se objetiva trombopenia, anemia (con reticulocitosis y haptoglobina disminuida) y elevación de LDH en suero. En este sentido el antecedente de infección por Escherichia coli o Shigella y/o gastroenteritis, un embarazo, antecedentes familiares (mutaciones relacionadas con la cadena del complemento) o la toma de determinados fármacos inmunosupresores como tacrolimus o mitomicina, nos pondrán sobre aviso. La existencia en sangre periférica o médula ósea de células tumorales en leucemias, linfomas y mieloma múltiple orientará hacia esos diagnósticos.

## **Estudios microbiológicos**

Estudios encaminados a confirmar determinadas infecciones como leptospira, legionella, y enterobacterias (y serotipo de E. coli si procede); hemocultivos seriados ante sepsis evidente o infecciones más larvadas como endocarditis o absceso oculto, y pruebas serológicas víricas y de cultivo según la clínica concomitante.

## **El gap osmolar**

El gap osmolar en suero nos podrá ayudar ante la sospecha de intoxicaciones con moléculas de peso molecular bajo, como es el caso del etilenglicol (presente en líquidos anticongelantes y de refrigeración), isopropanol, acetona, etanol y metanol (alcohol de quemar). Se determina estableciendo la diferencia entre la osmolalidad medida con un osmómetro y la estimada a través del cálculo con las

moléculas más abundantes y de bajo peso molecular que habitualmente analizamos. La osmolalidad se suele medir bien por la variación del punto de congelación (a más osmolalidad disminuirá el punto crioscópico) o por la variación en la presión de evaporación. La estimación de la osmolalidad se calcula de la siguiente forma:

$$\text{Osm (mOsm/Kg)} = 2[\text{Na (mEq/L)}] + [\text{glucosa (mMol/L)}] + [\text{Urea (mMol/L)}]$$

$$\text{Osm (mOsm/Kg)} = 2[\text{Na (mEq/L)}] + [\text{glucosa (mg/dL)}]/18 + [\text{Urea (mg/dL)}]/6$$

$$\text{Osm (mOsm/Kg)} = 2[\text{Na (mEq/L)}] + [\text{glucosa (mg/dL)}]/18 + [\text{BUN (mg/dL)}]/2,8$$

Se multiplica por 2 la concentración de Na<sup>+</sup>; el cloro y el sodio son iones fuertes. Se considera tanto el NaCl no disociado (15% a pH 7,40) como cada ión de Cl<sup>-</sup> y cada ion de Na<sup>+</sup> disociados (85%). Es decir, por cada átomo de Na<sup>+</sup> habrá: 0,15[NaCl]+0,85[Na<sup>+</sup>]+0,85[Cl<sup>-</sup>]. Lo que resulta en 1,85 partículas (iones más moléculas). Como la concentración de una sustancia en el agua plasmática es igual a su concentración en plasma entre 1 - F (siendo F=0,0107\*proteínas plasmáticas totales en g/dL), para una concentración de proteínas de 7 g/dL resulta el siguiente ajuste: 1,85\*[Na]/0,925=2\*[Na].

$$CwA = CpA / (1 - F)$$

Donde, CwA es la concentración de una sustancia "A" en el agua plasmática y CpA su concentración medida en plasma. El valor normal de la osmolalidad es 280-295 mOsm/Kg

Si incluyésemos en la fórmula el etanol dividiríamos su concentración en mg/dL por 4,6 (p.m. del etanol 46 Da), la de etilenglicol por 6,2 (p.m. 62 Da), la de isopropanol por 6 (p.m. 60 Da) y la de metanol por 3,2 (p.m. 32 Da). Esto nos permite, si no conocemos la concentración del tóxico, deducirla a partir del gap osmolar o bien sospechar la implicación de más de un tóxico si no nos cuadran las cuentas tras haber identificado uno de ellos.

## El examen de fondo de ojo

El examen de fondo de ojo nos ayudará a la hora de valorar una posible enfermedad ateroembólica (al visualizar émbolos de colesterol), una posible endocarditis o la afectación vascular y de la papila en una hipertensión arterial con sospecha de hipertensión acelerada o maligna.

## Pruebas de imagen diferentes a la ecografía

Además de la ecografía, radiografía simple de abdomen y de tórax, y de huesos si procede, debemos considerar aquellas pruebas encaminadas a descartar patología vascular y uropatía obstructiva.

### Para el despistaje de la uropatía obstructiva

Encaminadas fundamentalmente a descartar la existencia de una obstrucción urinaria, no detectada por la ecografía, o a la localización topográfica o diagnóstico etiológico de la uropatía obstructiva. En este sentido la tomografía axial computarizada, la pielografía descendente (si se dispone de catéter de nefrostomía), la pielografía retrógrada y la cistografía nos facilitarán esta aproximación. La uro-resonancia magnética (en T2 apreciamos nítidamente el líquido) es una buena opción, ya que no precisa de la administración de ningún tipo de medio de contraste.

## Para el despistaje de patología vascular

Ante la sospecha de infarto renal, la arteriografía renal será la prueba de elección. Si se confirma la existencia de trombo o émbolos se puede mantener el catéter en la arteria renal e infundir fibrinolíticos localmente durante las primeras 24 horas. La flebografía estará indicada ante la sospecha de trombosis venosa renal. La tomografía axial computarizada helicoidal, actualmente con los multi-detectores de 64 cabezales, puede igualmente proporcionar valiosa información, sin los riesgos de las anteriores pruebas. En ocasiones, la ecografía Doppler puede ayudarnos a decidir sobre la indicación de una arteriografía o una flebografía. Los estudios isotópicos pueden aportar datos diagnósticos de patología vascular de forma incruenta, pero hay que considerar que nos pueden hacer perder tiempo. Es recomendable ser enérgico en la solicitud de la prueba complementaria, procurando que ésta se realice de forma rápida y fiable con alta sensibilidad y especificidad; ya que la actitud terapéutica debe instaurarse de forma precoz. La arteriografía renal y abdominal puede poner de manifiesto pequeños aneurismas en el caso de la pan-arteritis clásica macroscópica.

## Biopsia Renal

La [biopsia renal](#) es una práctica poco cruenta en la actualidad, pero no está exenta de riesgos. La modalidad preferida es la biopsia percutánea. Actualmente se realiza con control ecográfico y dirigida a través de guía, efectuando el disparo de forma automática. Con todo ello se ha conseguido una importante reducción de las complicaciones con buena rentabilidad diagnóstica. En ocasiones especiales se puede optar por la biopsia quirúrgica –a cielo abierto- o incluso por la biopsia transyugular. Esta última se reserva para pacientes con alteraciones de la coagulación o cuando se quiera realizar concomitantemente una biopsia hepática. La muestra deberá incluir fragmentos de corteza y de médula, fijando el fragmento mayor en formol e incluyéndolo en parafina, para después teñir los cortes con hematoxilina eosina, PAS, plata metenamina de Jones (para resaltar membranas basales), tricrómico de Masson (que tiñe en azul/verde el colágeno y en rojo la fibrina) y Rojo Congo y tioflavina (para amiloide). Un fragmento (de corteza) se congelará para las técnicas de inmunofluorescencia con inmunoglobulinas, cadenas ligeras, complementos, fibrinógeno y properdina. Un tercer fragmento también de cortical se fijará con glutaraldehído, seguido de post-fijación en osmio e inclusión con resina epoxi para el corte ultra-fino y observación con microscopía electrónica. La biopsia en el paciente intubado y conectado a respirador puede ser algo más complicada. Se ha descrito una técnica que comprende la desconexión del respirador. En nuestra experiencia, creemos que con la técnica que hemos descrito arriba y colocando al paciente en decúbito lateral, se puede obviar la desconexión del respirador, ya que la oscilación del riñón es mínima. La indicación de la biopsia renal en el fracaso renal agudo no se debe limitar a la curiosidad diagnóstica y debe conllevar implicaciones terapéuticas. Recordemos que en la mayoría de los casos nos enfrentamos a una necrosis tubular aguda. Por lo tanto está indicada cuando sospechemos otra etiología (vasculitis de pequeño vaso, glomerulonefritis, nefritis intersticial inmunoalérgica, amiloidosis, etc.). O bien cuando la orientemos hacia el pronóstico analizando el grado de afectación –y la variante histológica- de determinada enfermedad sistémica. En ocasiones se indica ante la sospecha de NTA prolongada en el tiempo que no recupera. En este último caso nos podremos encontrar con un diagnóstico inesperado, con una necrosis cortical o con una necrosis tubular en resolución. No es infrecuente ver (sobre todo en el contexto del paciente crítico) NTA que se recuperan tras dos o incluso tres meses de evolución. Períodos más prolongados sólo excepcionalmente darán lugar a recuperación funcional. La biopsia está especialmente indicada en la IRA del paciente con trasplante renal para establecer la diferencia entre NTA, toxicidad por inmunosupresores y rechazo, y en este último caso para clasificar el estadio de rechazo celular o humoral, utilizando los criterios de la clasificación de Banff.

## Nuevos Marcadores de Daño Renal



En los últimos años se está avanzando en la detección de marcadores de daño renal que permitan: 1) realizar un diagnóstico precoz del daño renal para permitir anticipadamente una actuación; 2) establecer un diagnóstico diferencial entre diferentes patologías; y 3) establecer una estratificación pronóstica. Entre estos marcadores se encuentran moléculas que se producen en otras células del organismo y que son filtradas, como la cistatina C y la beta-2 microglobulina, o bien otras que se liberan por el tejido renal a la sangre o la orina. La cistatina-C es una proteína que se produce por todas las células nucleadas del organismo, que se filtra libremente en riñón y se reabsorbe completamente en los túbulos proximales. Se mide mejor por inmuno-nefelometría. No depende de la masa muscular como la creatinina y con filtrados elevados se correlaciona mejor que ésta con el FG. No se utiliza de forma rutinaria y puede tener especial interés en pacientes cirróticos. En diferentes contextos de IRA se están evaluando moléculas como la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilo (NAGL), la molécula de daño renal (Kim-1), la Interleucina-18 urinaria y la 6 en plasma, Netrina-1 en orina, NHE 3 en orina y enzimas citosólicas (GST) en orina, aunque todavía es pronto para recomendar su utilización universal [\[9\]](#)[\[10\]](#).

## TRATAMIENTO

El tratamiento en su conjunto se encuentra revisado en las Guías de Actuación del Fracaso Renal Agudo promovidas por la Sociedad Española de Nefrología y dirigidas por FJ Gainza y F Liaño [\[11\]](#) y las guías KDIGO [\[12\]](#)

### Tratamiento Médico

El primer eslabón en el tratamiento de la IRA es actuar sobre la causa. En el fallo pre-renal producido por deshidratación conviene la administración de cristaloides (suero salino fisiológico a concentración 0,9% o hipotónico al 0,45% o Ringer lactato) o con concentrado de hemáties en hemorragias severas. Es importante analizar frecuentemente los iones en sangre y el pH, con especial atención al potasio. En hidrataciones cuantiosas se recomienda monitorizar la presión venosa central (siendo una buena diana: 8 mm Hg = 10 cm H<sub>2</sub>O). En los casos de sepsis, la hidratación enérgica junto con fármacos vasoactivos (preferiblemente noradrenalina) para mantener una tensión arterial media [(TAS+2TAD)/3] superior a 60 mm Hg, añadiendo una antibioterapia adecuada y drenajes cuando estén indicados, serán las herramientas más eficaces para evitar el fallo multiorgánico y la elevadísima mortalidad. En el fallo hepatorenal la paracentesis para disminuir la presión intra-abdominal, junto con la administración de albúmina y terlipresina presentan los mejores resultados. En casos refractarios puede estar indicada la colocación de un shunt Transyugular Portosistémico Intrahepático (TIP). En la IRA parenquimatosa por NTA se han ensayado, con mayor o menor éxito en animales, un sinfín de tratamientos que en el ser humano no han resultado ventajosos: antagonistas de la endotelina, péptido natriurético atrial, dopamina, calcio-antagonistas, diuréticos del asa, anticuerpos, etc. En las enfermedades autoinmunes (vasculitis, glomerulonefritis extracapilar pauci-inmune, LES) está indicada la utilización de inmunosupresores (glucocorticoides y ciclofosfamida). En la nefritis inmunoalérgica por fármacos el empleo de esteroides parece acortar la evolución y disminuir la fibrosis residual que puede quedar después de ceder la actividad inflamatoria.

En la IRA obstructiva o post-renal debe participar el urólogo (con o sin la ayuda del radiólogo) para resolver o paliar la obstrucción con sondaje uretral, cateterización ureteral, nefrostomía, litotomía o lo que proceda. Conviene vigilar el estado volémico y electrolítico que sigue a la desobstrucción, ya que en el caso de azotemia marcada se suele producir una poliuria osmótica que puede acabar en deshidratación e hipokalemia. Otras veces se ha producido un daño tubulointersticial que puede hacer perder agua y/o sal de forma inconveniente.

### Tratamiento Renal Substitutivo Indicaciones para el inicio de la terapia de

## **sustitución**

Existen situaciones en que la depuración extracorpórea está claramente indicada: para el manejo de los líquidos (oliguria/anuria, necesidad de aporte elevado -nutrición- u otras situaciones de sobrecarga hidrosalina o edema de pulmón); la corrección de problemas electrolíticos y de pH (hiperpotasemia:  $[K] > 6,5$  mEq/L; alteraciones del sodio; acidosis metabólica severa:  $pH < 7,2$ ); y/o el tratamiento de alteraciones clínicas secundarias a la uremia (miopatía, encefalopatía o pericarditis). Sin embargo, aun cuando es evidente que los problemas mencionados requieren por su severidad una actuación decidida para su corrección, existen en la literatura varios estudios retrospectivos y no aleatorizados que apuntan a la posibilidad de que un inicio precoz de la depuración extracorpórea pudiera tener un efecto positivo sobre la evolución de la IRA, lo que nos lleva a planteárnosla no solo como mantenimiento del paciente sino como tratamiento que puede acortar su duración y mejorar el pronóstico del paciente.

## **Variantes Técnicas de Tratamiento Renal Substitutivo *Diálisis Peritoneal (DP)***

La DP, aunque de gran simplicidad, ha topado con el escollo de incrementar la presión intra-abdominal, comprometiendo así la función respiratoria. Esta modalidad está contraindicada ante la existencia de cirugía abdominal previa y en numerosas ocasiones resulta insuficiente para controlar el volumen o la situación metabólica del paciente crítico. Ha quedado por tanto relegada al manejo de la IRA en pediatría (síndrome hemolítico urémico, etc.) y en países sin recursos económicos o en vías de desarrollo.

## ***Hemodiálisis Intermitente (HDI)***

La HDI hace décadas utilizaba un líquido de diálisis (baño) cuyo precursor de tampón era el acetato, así que la inestabilidad hemodinámica en el paciente grave estaba casi garantizada. Hoy en día se ha generalizado la utilización de tampón bicarbonato. Las máquinas de HDI poseen reguladores de conductividad, permitiendo subir la conductividad a 14,5-15 mS/cm para elevar la concentración de  $Na^+$  y así mejorar la tolerabilidad hemodinámica del paciente. Descender moderadamente la temperatura del baño de diálisis (35,5°C) permite igualmente mejorar la estabilidad al favorecer el relleno vascular. Los modernos monitores permiten realizar técnicas convectivas, incluso generando líquido de reposición de suficiente calidad en línea. Un avance de los monitores más modernos es la posibilidad de medir la dosis de diálisis (Kt y Kt/VUREA) mediante la incorporación del cálculo de dialisancia iónica y del cálculo de las variaciones de la volemia por variaciones en el hematocrito. Hoy en día existen unidades de tratamiento de agua (filtración+decalcificación+decloración+ósmosis inversa) portátiles que se pueden acercar a pie de cama en cualquier lugar que disponga tan solo de agua de red potable y desagüe.

## ***Técnicas de Depuración Continuas (TDC)***

### **Historia y generalidades**

La primera técnica continua en emerger fue la hemofiltración arteriovenosa continua (HFAVC), que no precisaba bomba de sangre, al circular ésta a través de un hemodializador de placas de una membrana de alta permeabilidad al agua. La sangre discurría de una manera similar a como lo hace por nuestro tejidos. La depuración se basaba en la ultrafiltración espontánea no controlada. Esta modalidad de tratamiento supuso una revolución, pero adolecía de dos importantes problemas: 1) el ultrafiltrado dependía de la presión arterial media del paciente y cuando ésta era insuficiente (hipotensión) el tratamiento no era eficaz; 2) la depuración se basaba en la convención (remedando a nuestros glomérulos) pero al no existir túbulos que recuperen -desde lo filtrado- lo valioso, debemos reponer parte de lo que se ultrafiltraba con líquidos lo más fisiológicos posibles. El Ringer lactato resultó durante casi una década una

alternativa útil.

El segundo paso fue el empleo de bombas para mantener un circuito de vena a vena. Inicialmente se emplearon bombas aisladas, pero pronto se pasó a utilizar parte de los equipos de HDI, de los que se extraían los sistemas hidráulicos que aquí no interesaban. Aprovechando alguna de sus alarmas y sistemas de seguridad, como los medidores de presión, detectores de fuga de sangre o de entrada de aire al circuito. La reposición del ultrafiltrado continuó siendo un problema, produciéndose retrasos obligados y multitud de errores, con lo que los episodios de inestabilidad hemodinámica (precisamente el problema que teóricamente pretendíamos evitar con su uso) eran frecuentes. Se comenzó a utilizar de forma opcional la diálisis lenta y así se complementó la hemofiltración veno-venosa continua (HFVVC) con la hemodiafiltración veno-venosa continua (HDFVVC).

El tratamiento renal sustitutivo de la IRA en las unidades críticas (UCI) no debería diferir de aquel que es aplicado en las unidades médicas y sin embargo, dada su especial vulnerabilidad, estos pacientes presentan una baja tolerancia a tratamientos de depuración extracorpóreos. La inestabilidad hemodinámica ha sido tradicionalmente un serio escollo debido a la escasa tolerancia a modificaciones rápidas de volumen y del medio interno que caracterizan una sesión de HDI. En ocasiones, la única alternativa para el tratamiento era la DP. Sin embargo, la extensión de las TDC en la década de los ochenta y noventa ha cambiado totalmente el escenario y no solo desde el punto de vista técnico, sino también sobre las indicaciones, el momento de inicio o incluso quien realiza la indicación y el control del tratamiento.

### **Monitores de Técnicas de Depuración Continuas**

Los modernos monitores permiten cualquier modalidad terapéutica, disponen de control de volumen gravimétrico, tomas de presiones (entrada, filtro, retorno y efluente) y alarmas homologadas (aire, espuma, fuga de sangre, horquilla de presiones y alerta de riesgo de coagulación de sangre en el circuito). Todo ello junto con un software que las convierte en amigables para los profesionales que las manejan. En conjunto disponen al menos de 4 bombas peristálticas y una de émbolo (para heparina como anticoagulante); además, las más modernas incorporan otra para poder utilizar citratos como anticoagulante. En nuestro medio las de mayor implantación (por orden alfabético) son: AQUARIUS (Baxter- Edwards), MULTIFILTRATE (Fresenius) y PRISMA FLEX (Hospal-Gambro). Gracias a estos avances, el uso de las TDC ha desplazado en las unidades de críticos a la HDI y relegado a la DP a un papel casi anecdótico. Esta realidad queda reflejada en el gran estudio multicéntrico internacional publicado por Uchino et al en el que se muestra que a los pacientes de UCI que padecen IRA se les trataba en un 80% de los casos con TDC, en un 17% con HDI y tan solo en un 3% con DP.

Posteriormente se han descrito un conjunto de modalidades terapéuticas, a caballo entre las TDC y las intermitentes, como son las técnicas mixtas, que en la literatura podemos identificar como diálisis de baja eficiencia y sostenida (SLED: sustained low efficiency dialysis); diálisis diaria ampliada (EDD: extended daily dialysis) y también como diálisis lenta continua (SCD: slow continuous dialysis).

### **Selección de la terapia de depuración**

La HDI es capaz de eliminar moléculas pequeñas (como urea, creatinina o gentamicina), mediante la diálisis sustentada en el principio de la difusión, explicado por la primera ley de Adolf Fick y la fórmula de Einstein-Stokes para la difusión Browniana. Las TDC, representadas principalmente por la hemofiltración (HFVVC), son capaces de eliminar además moléculas de tamaño medio (varios miles de peso molecular) mediante un proceso de arrastre con el ultrafiltrado producido por un juego de presiones (convección) a través de la membrana del hemofiltro. Podemos combinar diálisis y filtración añadiendo difusión en la hemodiafiltración (HDFVVC) como se muestra

en la [Figura 4](#), con lo que aumentamos la eliminación de moléculas pequeñas. Merece la pena destacar que si aplicamos modalidades sólo con diálisis y utilizamos membranas de alto flujo y de alto punto de corte (las denominadas HCO- High-Cut-Off) se produce una filtración interna a la entrada del hemofiltro y una retrofiltración a la salida de éste, con lo que se consigue un aclaramiento convectivo (no controlable) además del difusivo.

Aunque estas modalidades pueden eliminar algunas sustancias mediante adsorción, existen otras técnicas más específicas para potenciar este mecanismo físico, como la hemoadsorción de endotoxinas a través de un cartucho con polimixina o la plasma-filtración con adsorción (CPFA), modalidad de depuración en la que el plasma del paciente obtenido por plasma-filtración se hace pasar por un cartucho de resinas hidrófobas.

Son varios los indicios y las bases teóricas para pensar que las técnicas continuas son mejor toleradas que las intermitentes desde el punto de vista bioquímico y hemodinámico y que, además, también mejoran la tasa de supervivencia del paciente. En algunos estudios se encuentra una supervivencia similar entre TDC y HDI [\[13\]\[14\]](#), pero la primera puede resultar ventajosa en los pacientes más graves si consideramos: a) su mayor capacidad para eliminar grandes volúmenes sin alterar la estabilidad hemodinámica del paciente, b) el hecho de que la dosis total estipulada sea más fácilmente conseguible; c) el que su aplicación sea menos demandante en términos de tecnología y d) finalmente el que, al añadir convención como mecanismo de depuración, proporcionemos eliminación de moléculas de tamaño medio, entre las que se encuentran algunos mediadores de la respuesta inflamatoria sistémica. En este escenario, las técnicas mixtas (SLEDD o SCD) se destacan como la solución más prometedora dado que combinan lo mejor de las técnicas continuas y de las intermitentes, aunque por el momento no existen trabajos que aborden la comparación de estas variantes.

## Dosis de depuración y supervivencia

Otro aspecto fundamental del avance científico ha perseguido definir la dosis mínima de tratamiento para disminuir la alta tasa de mortalidad de los pacientes con fallo multiorgánico. En el clásico trabajo de Ronco et al [\[15\]](#), se estableció la “cifra mágica” de convección de  $35 \text{ mL/kg}^1/\text{h}^1$ . Aquí, se analizó la supervivencia a los 14 días de finalizada la hemofiltración, utilizando membrana de polisulfona y reposición con líquido con lactato en post-dilución (post-filtro) y se pasó de una supervivencia del 41% al 57 y 58% con 20, 35 y  $45 \text{ mL/kg}^1/\text{h}^1$ , respectivamente. Sin embargo, en este estudio, existían pocos pacientes sépticos (entre un 11 y 14%, por grupos aleatorizados) y el análisis en este subgrupo de pacientes no resultó estadística ni clínicamente significativo. En el estudio de Saudan et al [\[16\]](#) se demostró un aumento en la supervivencia cuando a una dosis de ultrafiltrado normal (no de alto volumen) se le añadía difusión (HDFVVC), concluyendo que la supervivencia mejora no sólo con la convección sino con la dosis de aclaramiento de pequeñas moléculas. El estudio multicéntrico Norteamericano (ATN) [\[17\]](#) no ha conseguido demostrar ventajas con mayores dosis (20 vs.  $35 \text{ mL/kg}^1/\text{h}^1$  en continuas o HDI 3 sesiones por semana vs. 6 sesiones), aunque ya ha sido contestado por diferentes grupos, entre ellos por el grupo español, que recomiendan una aproximación dinámica que ajuste la dosis en cada momento de la situación evolutiva del paciente. Más recientemente se ha concluido el estudio Australiano y Neozelandés (RENAL) [\[18\]](#) en el que la supervivencia a 60 días y a 90 es idéntica si se aplica una dosis estándar ( $25 \text{ mL/kg}^1/\text{h}^1$ ) frente a una dosis intensiva ( $40 \text{ mL/kg}^1/\text{h}^1$ ). En este sentido, también destacamos el elegante trabajo de Helmut Schiffel et al donde la HDI diaria mejoraba la supervivencia a las dos semanas (72 %) en comparación con la aplicada en esquema clásico cada dos días (54%). En la primera, la dosis de aclaramiento ajustado al tiempo y al volumen de distribución de la urea (Kt/V) prácticamente dobló a la pauta convencional. También, si optamos por HDI, parece que la

diálisis más intensiva, con mayor concentración de sodio, mayor Kt/V y aplicada con más frecuencia puede dar buenos resultados [\[19\]](#).

Se recomienda un Kt de 40L para mujeres y de 45L para varones.

## **Problemas de aplicación y complicaciones de uso**

Para garantizar una buena realización de estas técnicas se hace necesario un buen acceso vascular. Es necesaria una adecuada terapia anticoagulante y que sea individualizada para cada paciente. En concreto que permita, en la medida de lo posible, mantener sin coágulos tanto el filtro como las líneas extracorpóreas y los catéteres, evitando una anticoagulación sistémica que pueda favorecer hemorragias. La alternativa más utilizada es la Heparina sódica a dosis bajas [\[5\]](#) (10 U por kg de peso y hora), pero debemos aprender a manejar otras alternativas como la prostaciclina [\[20\]](#) y los citratos.

Otro aspecto crucial a la hora de asegurar el buen funcionamiento de la técnica y la ausencia de problemas es una adecuada formación del personal que se encargue de su cuidado; debemos considerar que en numerosas ocasiones será el personal de enfermería de la UCI (sin formación previa en técnicas de depuración renal) quién sustente esta función y, en estas condiciones, se debe contemplar un programa de entrenamiento adecuado.

Las complicaciones potenciales son diversas lo que obliga a ajustes frecuentes de tratamiento y a sopesar con rigor las indicaciones de estas técnicas. Aprovechando el término de reciente cuño, debemos evitar el “dialtrauma” [\[21\]](#).

Para completar el estudio de este capítulo recomendamos las siguientes fuentes: [\[22\]](#) [\[23\]](#) [\[24\]](#) [\[25\]](#) [\[26\]](#). [\[27\]](#)