

De la Falla Renal Aguda a la Injuria renal Aguda: Una revisión histórica.

From Acute Renal Failure to Acute Renal Injury: A historical review.

Domingo Chang^{1,2}

RESUMEN

La disfunción renal aguda es un síndrome de elevada prevalencia y mortalidad, especialmente entre la población hospitalizada. Para su reconocimiento y diagnóstico se ha empleado tradicionalmente valores absolutos o cambios de la creatinina sérica basal. La heterogeneidad de los diferentes parámetros que han utilizado este metabolito y las múltiples limitaciones en su interpretación han promovido el desarrollo de nuevas guías y centrado esfuerzos en el estudio de nuevos marcadores para una mejor categorización de la enfermedad. La presente es una revisión sobre la evolución en la aproximación diagnóstica del síndrome.

Palabras clave: Insuficiencia renal, revisión. (Fuente: DecS-BIREME)

ABSTRACT

Prevalence and mortality in acute renal dysfunction patients are high, especially among hospitalized patients. Absolute values and changes in basal serum creatinine have traditionally been used for its categorization and diagnosis. Heterogeneity among multiple parameters that have used this metabolite and several limitations in its interpretation have promoted the development of new guides and focused efforts in the identification of new markers for a better categorization of the disease. This is a review on the diagnostic approach of the syndrome.

Key words: Acute kidney injury, review (Source: MESH -NLM)

INTRODUCCIÓN

El síndrome de disfunción renal aguda fue inicialmente descrito por William Heberden en 1802 con el término ischuria renalis⁽¹⁾. El término moderno de Falla Renal Aguda (FRA) fue acuñado por Homer W. Smith en 1951⁽²⁾ y ha tenido múltiples modificaciones desde su introducción. Una revisión halló 35 diferentes definiciones de Falla Renal Aguda⁽³⁾ en la literatura. Esta falta de consenso ha hecho muy problemática la comparación entre estudios de un síndrome cuya mortalidad se ha reportado hasta en 82%⁽⁴⁾.

La creatinina sérica en la definición de falla renal aguda:

- La creatinina deriva del metabolismo de la creatina en el músculo esquelético y el consumo de proteínas. Es un metabolito casi ideal para la medición de la función renal: es libremente filtrada y prácticamente no es secretada ni reabsorbida a nivel tubular⁽⁵⁾. Sus valores séricos son pues, una medición indirecta muy fiable de la Tasa de Filtración

Glomerular (TFG), función primordial de la nefrona, y la gran mayoría de criterios consideran su medición sérica para la identificación de pacientes con FRA. Sin embargo, el uso de este marcador para categorizar a los pacientes con FRA presenta algunas limitaciones:

1. La creatinina sérica no tiene una relación lineal con la TFG. Los estadios iniciales de la FRA pueden presentarse con niveles normales de Creatinina sérica. Esta característica limita la identificación de pacientes en riesgo o en estadios incipientes de la enfermedad⁽⁶⁾.
2. La creatinina es producida a niveles relativamente constantes. Sin embargo ciertas circunstancias como una variación importante en el consumo de proteínas o del estado de nutrición pueden inducir cambios importantes en su tasa de producción.
3. La falta de consenso en la utilización de los criterios ha hecho muy difícil las comparaciones entre estudios. Lógicamente, si un estudio define FRA como el incremento de creatinina sérica de 25%⁽⁶⁾ y otro lo define como la necesidad de diálisis aguda (4) los resultados de mortalidad diferirán enormemente y no serán comparables. La Tabla N°01 contiene una lista cronológica de los distintos criterios utilizados para definir FRA en las últimas décadas.
4. La asignación de un valor corte de creatinina sérica (o de su variación) a partir del cual se realiza el diagnóstico, caracteriza a los pacientes en 2 categorías: sufren o no de FRA. Como todo examen diagnóstico categórico, será más o menos sensible, y más o menos específico, dependiendo de qué tan riguroso sea el criterio. Sin embargo la disfunción aguda renal no es una situación dicotómica. El síndrome tiende a presentarse de manera progresiva. Además, numerosos estudios han demostrado que cambios aún tan pequeños como 0,3 mg/dl en los niveles de creatinina sérica se relacionan con niveles elevados de mortalidad⁽⁷⁾. Una estratificación más segmentada de los pacientes con FRA es pues necesaria, tal como la clasificación de Child para la insuficiencia Hepática o la clasificación de la New York Heart Association para la Insuficiencia cardíaca⁽⁸⁾.

1. Docente de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo
2. Médico Cirujano

Tabla N° 01. Algunas definiciones de ARF utilizadas en la literatura médica

Fecha	Autor	Definición
1981	Eisenberg(9)	Incremento ≥ 1 mg/dl en CrS*, o incremento ≥ 20 mg/dl o de 50% en BUN*
1983	Cochran (10)	Incremento $\geq 0,3$ mg/dl y $>20\%$ en CrS.
1983	Hou (11)	Incremento $\geq 0,5$ mg/dl en CrS si la CrS basal $\leq 1,9$ mg/dl ; o incremento de 1 mg/dl si la CrS basal está entre 2,0 a 4,9 mg/dl; o incremento de 1,5 mg/dl si la CrS es ≥ 5 mg/dl.
1989	Solomon(12) Tepel(13) Schwab(14)	Incremento $\geq 0,5$ mg/dl en la CrS en menos de 48 horas
1989	Parfery (15)	Incremento $\geq 50\%$ en la CrS hasta llegar a al menos a 1,4 mg/dl
1996	Levy (16)	Incremento $\geq 25\%$ en la CrS hasta llegar a al menos a 2,0 mg/dl
1997	Allgren(17)	Incremento ≥ 1 mg/dl en la CrS en menos de 2 días
1998	Taylor (18)	Incremento $\geq 0,3$ mg/dl en la CrS
1998	Kumik (19)	Incremento $\geq 0,5$ mg/dl o de 25% en la CrS en menos de 48 horas
1999	Wang(20)	Incremento $\geq 50\%$ en la CrS en ausencia de "estado pre-renal que responda a volumen o incremento de ≥ 1 mg/dl en la CrS en IRC*
1999	Fiaccadori (21)	CrS ≥ 3 mg/dl si la CrS basal $< 1,8$ mg/dl, o disminución de la TFG* a menos de 25 ml/min post cirugía, trauma, hipotensión o sepsis.
1999	Hirschberg(22)	CrS ≥ 3 mg/dl si la CrS basal $< 1,8$ mg/dl, o disminución de la TFG* a menos de 25 ml/min post cirugía, trauma, hipotensión o sepsis.
2001	Bates(23)	FRA* -Incremento $\geq 50\%$ en la CrS hasta llegar a al menos a 2,0 mg/dl FRA Grave – Incremento $\geq 100\%$ en la CrS hasta llegar a al menos a 3,0 mg/dl
2002	Obialo(24)	Incremento $\geq 25\%$ en la CrS hasta llegar a al menos a 2,0 mg/dl, o CrS ≥ 2 mg/dl en la admisión en pacientes sin historia de enfermedad renal
2002	Schiffi (4)	Incremento ≥ 1 mg/dl

* CrS: Creatinina sérica; BUN: Nitrógeno proveniente de la Urea; IRC: Insuficiencia Renal Crónica; TFG: Tasa de Filtración Glomerular; FRA: Falla Renal Aguda.

De la falla renal aguda a la injuria renal aguda:

La falta de consenso en la definición del síndrome y la necesidad de crear un sistema de clasificación escalonada de riesgo promovió la creación en el año 2001 de la ADQI (*Acute Dialysis Quality Initiative*), un grupo formado por expertos intensivistas y nefrólogos en Estados Unidos. Este grupo desarrolló guías basadas en evidencia sobre el tratamiento y prevención de la FRA. Una de las primeras iniciativas fue la acuñación del término Injuria Renal aguda (*Acute Kidney Injury*), IRA, por el de Falla Renal Aguda (*Acute Renal Failure*); de manera que se categorizara más apropiadamente todo el espectro del síndrome. El grupo propuso criterios uniformes para su definición y estratificación, la clasificación RIFLE⁽²⁶⁾.

Clasificación RIFLE:

La sigla RIFLE representa 5 estadios de la FRA: Riesgo (*Risk*), Injuria (*Injury*), Falla (*Failure*), Pérdida de Función renal (*Loss*) y Falla Renal Terminal (*End Stage Renal Failure*). Los 3 primeros son definidos en base al aumento de la creatinina sérica, la disminución de la TFG y la diuresis. Los 2 finales se refieren a la pérdida completa de la Función Renal. La Tabla 2 presenta los criterios empleados para la clasificación.

Tabla N°02. Criterios de la clasificación RIFLE

Estadio	TFG*	CrS*	Diuresis
Riesgo	Disminución $> 25\%$	Incremento x 1.5	< 5 ml/Kg/h x 6h
Injuria	Disminución $> 50\%$	Incremento x 2.0	< 5 ml/Kg/h x 12h
Falla	Disminución $> 75\%$	Incremento x 3.0	< 3 ml/Kg/h x 24h o anuria x 12h
Pérdida	ó CrS > 4 mg/dl y aumento abrupto > 0.5 mg/dl en 48h		
Falla Renal Terminal	Pérdida persistente de la función Renal por más de 4 semanas		
	Dependencia de Diálisis por más de 3 meses		

* TFG: Tasa de Filtración Glomerular; CrS: Creatinina Sérica. Tomado de Bellomo et al.⁽²⁶⁾.

Bondades y Limitaciones de la clasificación RIFLE:

Desde su implementación en el 2003, muchos estudios han utilizado la clasificación RIFLE para la caracterización de los pacientes con IRA. Una revisión sistemática en el 2008 realizada por Ricci⁽²⁷⁾ incluyó un total de 71 000 pacientes procedentes de 24 estudios que hasta la fecha habían utilizado la clasificación. Se demostró una correlación entre la estratificación de los pacientes que cumplían los criterios y la mortalidad total. Para los pacientes clasificados en las categorías de "Riesgo", "Injuria" y "Falla" se reportaron riesgos relativos para mortalidad de 2,4 (IC 95% 1,94-2,97), 4,15 (IC 95% 3,14-5,48) y 6,37 (IC 95% 5,14-7,9), respectivamente. Parece haber una gran homogeneidad en los resultados de los estudios que han utilizado la clasificación, sin embargo ésta presenta algunas limitaciones en su uso:

La asignación de las 3 primeras categorías de la clasificación está basada en la CrS, la disminución de la TFG y la diuresis. Esta correspondencia es arbitraria y no está sustentada en la evidencia. Una cohorte prospectiva evaluó la capacidad de la clasificación RIFLE para predecir la mortalidad en pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos⁽²⁸⁾: La estratificación según Creatinina sérica se correlacionó robustamente con la predicción de la mortalidad, mientras que la diuresis no se comportó como un factor de riesgo independiente. Por ello es útil remarcar que para la clasificación de pacientes según los criterios de RIFLE, debe emplearse el criterio que posicione al paciente en el mayor riesgo.

Siendo que de los 3 criterios utilizados para la categorización de los pacientes, el cambio a partir de la CrS basal es el que ha demostrado más consistentemente una relación con la mortalidad⁽²⁸⁾; es una grave limitación el hecho de no poder calcular este parámetro en pacientes sin mediciones basales de Creatinina.

La correlación fisiológica entre el cambio en la CrS y la disminución de la TFG no son las reportadas por la clasificación RIFLE. Un incremento de 1,5 en la CrS corresponde a una disminución en la TFG de 33%, no de el 25% asignado por RIFLE⁽²⁹⁾.

Nuevos marcadores de lesión renal tubular

Aunque la creatinina sérica es universalmente usada para el diagnóstico de la IRA, es un marcador subóptimo para la detección temprana de lesión intraparenquimal. Como se ha mencionado previamente, su incremento hasta llegar a niveles diagnósticos puede seguir a la instauración de la IRA por varios días⁽³⁰⁾; evitando en muchos casos la instalación de medidas

terapéuticas en las ventanas de tiempo apropiadas. Varios marcadores tempranos de lesión intrarrenal están actualmente bajo estudio. Entre aquéllos que han mostrado resultados más consistentes:

Cistatina C - Es una proteína producida a una tasa constante por las células nucleadas. Su bajo peso molecular y su carga positiva facilitan su filtración por el glomérulo. Debido a su producción estable y su fácil filtración, es un marcador fiable de la TFG. En múltiples estudios ha demostrado una mejor correlación con la TFG⁽³¹⁾ y una detección sérica más temprana⁽³²⁾ en comparación a la CrS.

Lipocalina neutrofílica asociada a gelatinasa (NGAL) - Proteína intensamente producida por las células renales durante los episodios de isquemia. En pacientes sometidos a procedimientos invasivos cardiopulmonares, con alto riesgo de desarrollar IRA, ha demostrado ser un marcador muy temprano, y altamente sensible y específico de isquemia renal⁽³³⁾.

Cabe señalar que aunque muchos de estos marcadores se están estudiando intensamente y han mostrado cualidades prometedoras, se necesita aún validarlos en distintos escenarios de IRA, en métodos de laboratorio más accesibles que los evaluados hasta el momento.

CONCLUSIONES

1. La medición de la creatinina sérica sigue siendo el parámetro más extensivamente usado en el diagnóstico de pacientes con Injuria Renal aguda (previamente denominada Falla Renal Aguda).
2. Muchas de las limitaciones relacionadas al uso de la creatinina sérica como marcador de IRA han sido superadas por el uso sistemático de la clasificación RIFLE, la cual ha permitido homogeneizar los criterios en base al cambio en la creatinina sérica basal, la tasa de filtración glomerular y la diuresis.
3. Algunos biomarcadores de lesión renal tubular han mostrado tener mejor correlación con la tasa de filtración glomerular que la creatinina sérica, y ser detectados más precozmente para el diagnóstico de isquemia renal, pero la validación de estos exámenes está por definirse.

Conflictos de interés: El autor niega conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eknoyan G. Emergence of the concept of acute kidney injury. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2008 Jul;15(3):308-13.
2. Oliver J, Mac DM, Tracy A. The pathogenesis of acute renal failure associated with traumatic and toxic injury; renal ischemia, nephrotoxic damage, and the ischemic episode. *J Clin Inv.* 1951;30:1307-439.
3. Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameire N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care.* 2002 Dec;8(6):509-14.
4. Schiff H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N. Engl. J. Med.* 2002 Jan 31;346(5):305-10.
5. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int.* 1985 Nov;28(5):830-8.
6. Vivino G, Antonelli M, Moro ML, Cottini F, Conti G, Bufi M, et al. Risk factors for acute renal failure in trauma patients. *Intensive Care Med.* 1998 Aug;24(8):808-14.

7. 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 Nov;16(11):3365-70.
8. Goldman L, Hashimoto B, Cook EF, Loscalzo A. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation.* 1981 Dec;64(6):1227-34.
9. Eisenberg RL, Bank WO, Hedgcock MW. Renal failure after major angiography can be avoided with hydration. *AJR Am J Roentgenol.* 1981 May;136(5):859-61.
10. Cochran ST, Wong WS, Roe DJ. Predicting angiography-induced acute renal function impairment: clinical risk model. *AJR Am J Roentgenol.* 1983 Nov;141(5):1027-33.
11. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am. J. Med.* 1983 Feb;74(2):243-8.
12. Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N. Engl. J. Med.* 1994 Nov 24;331(21):1416-20.
13. Tepel M, Van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N. Engl. J. Med.* 2000 Jul 20;343(3):180-4.
14. Schwab SJ, Hlatky MA, Pieper KS, Davidson CJ, Morris KG, Skelton TN, et al. Contrast nephrotoxicity: a randomized controlled trial of a nonionic and an ionic radiographic contrast agent. *N. Engl. J. Med.* 1989 Jan 19;320(3):149-53.
15. Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, Paul MD, Genge M, Withers J, et al. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *N. Engl. J. Med.* 1989 Jan 19;320(3):143-9.
16. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *JAMA.* 1996 May 15;275(19):1489-94.
17. Allgren RL, Marbury TC, Rahman SN, Weisberg LS, Fenves AZ, Lafayette RA, et al. Anaritide in acute tubular necrosis. Auriculic Acid Acute Renal Failure Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1997 Mar 20;336(12):828-34.
18. Taylor AJ, Hotchkiss D, Morse RW, McCabe J. PREPARED: Preparation for Angiography in Renal Dysfunction: a randomized trial of inpatient vs outpatient hydration protocols for cardiac catheterization in mild-to-moderate renal dysfunction. *Chest.* 1998 Dec;114(6):1570-4.
19. Kurnik BR, Allgren RL, Genter FC, Solomon RJ, Bates ER, Weisberg LS. Prospective study of atrial natriuretic peptide for the prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Am. J. Kidney Dis.* 1998 Apr;31(4):674-80.
20. Wang A, Holclaw T, Bashore TM, Freed MI, Miller D, Rudnick MR, et al. Exacerbation of radiocontrast nephrotoxicity by endothelin receptor antagonism. *Kidney Int.* 2000 Apr;57(4):1675-80.
21. Fiaccadori E, Lombardi M, Leonardi S, Rotelli CF, Tortorella G, Borghetti A. Prevalence and clinical outcome associated with preexisting malnutrition in acute renal failure: a prospective cohort study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999 Mar;10(3):581-93.
22. Hirschberg R, Kopple J, Lipsett P, Benjamin E, Minei J, Albertson T, et al. Multicenter clinical trial of recombinant human insulin-like growth factor I in patients with acute renal failure. *Kidney Int.* 1999

- Jun;55(6):2423-32.
23. Bates DW, Su L, Yu DT, Chertow GM, Seger DL, Gomes DR, et al. Mortality and costs of acute renal failure associated with amphotericin B therapy. *Clin. Infect. Dis.* 2001 Mar 1;32(5):686-93.
 24. Obialo CI, Crowell AK, Okonofua EC. Acute renal failure mortality in hospitalized African Americans: age and gender considerations. *J Natl Med Assoc.* 2002 Mar;94(3):127-34.
 25. Ronco C, Kellum JA, Mehta R. Acute dialysis quality initiative (ADQI). *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001 Aug;16(8):1555-8.
 26. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. 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 Aug;8(4):R204-212.
 27. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int.* 2008 Mar;73(5):538-46.
 28. Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA, Bonello M, De Cal M, Corradi V, et al. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEIPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE Criteria. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007 May;2(3):418-25.
 29. Pickering JW, Endre ZH. GFR shot by RIFLE: errors in staging acute kidney injury. *Lancet.* 2009 Apr 18;373(9672):1318-9.
 30. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006 Jan;1(1):19-32.
 31. Villa P, Jiménez M, Soriano M-C, Manzanares J, Casasnovas P. Serum cystatin C concentration as a marker of acute renal dysfunction in critically ill patients. *Crit Care.* 2005 Apr;9(2):R139-143.
 32. Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Hüsing J, Göring F, Pietruck F, Janssen O, et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int.* 2004 Sep;66(3):1115-22.
 33. Mishra J, Dent C, Tarabishi R, Mitsnefes MM, Ma Q, Kelly C, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet.* 2005 Apr 2;365(9466):1231-8.

Correspondencia:

Domingo Chang
 Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo
 Escuela de Medicina.
 Av. Panamericana Norte 885. Chiclayo, Perú
 Teléfono: 991235493
 Correo: dchang@usat.edu.pe
 chang.domingo@gmail.com

Revisión de pares:

Recibido: 10/04/2013
 Aceptado: 16/06/2013



► Consulta las ediciones anteriores

Revista del Cuerpo Médico del Hospital Nacional Almazor Aguinaga Asenjo

Sistema Regional de Información
en Línea para Revistas Científicas
de América Latina, el Caribe, España y Portugal

latindex

¿Qué es Latindex? • Organización • Socios • Editores • Biblioteca del editor • Documentos • Números • Noticias

FAQ
Ayuda
Facebook
Wiki
Mapa del sitio
Contacto

Descripción/Description/Descrição

La Revista del cuerpo médico del Hospital Nacional Almazor Aguinaga Asenjo (Rev. Cuerpo méd. HNAAA) tiene como objetivo la publicación de la producción científica en el contexto biomédico-social, con el fin de contribuir a mejorar la situación de salud la región y del país.

Características cumplidas/cumpridas/Standards met: 31
Características no cumplidas/Não cumpridas/Standards not met: 5

En catálogo.	
Folio	21291
Acopio	Perú
Fecha de Alta	2012-06-14
Fecha de Modificación	2012-08-15
Tipo de Registro	Modificado
Título	Revista del Cuerpo Médico del Hospital Nacional Almazor Aguinaga Asenjo (Chiclayo)

<http://www.latindex.org>