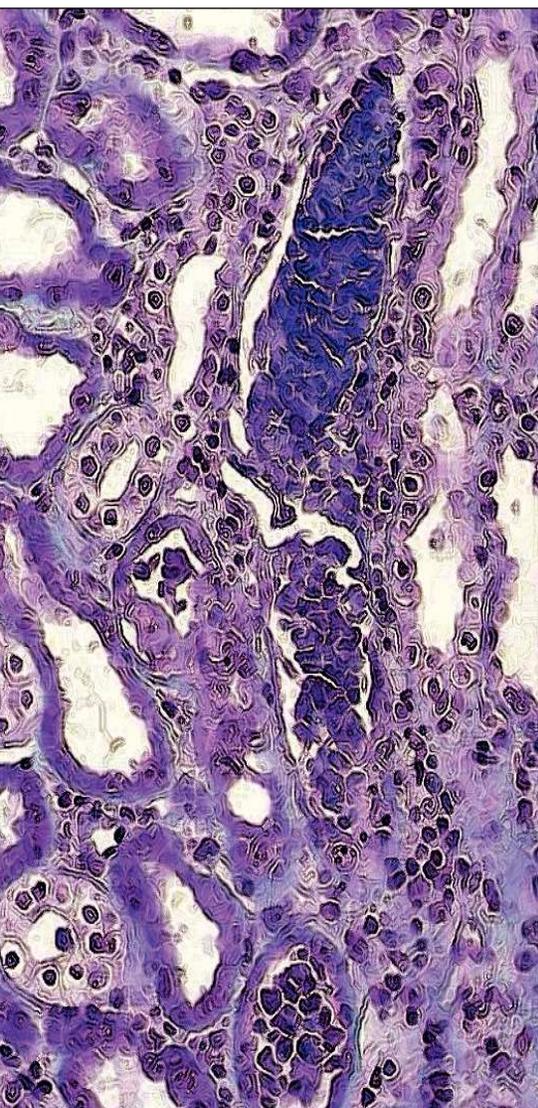


Revisión fisiopatológica: Necrosis tubular aguda



LA NECROSIS TUBULAR AGUDA (NTA) es la causa más frecuente de insuficiencia renal intrínseca y se caracteriza por la destrucción de las células epiteliales tubulares con supresión aguda de la función renal. Diversos procesos patológicos pueden causar NTA, como la lesión tubular aguda secundaria a la isquemia, la exposición a medicamentos o productos químicos nefrotóxicos, la obstrucción tubular y las toxinas producidas en situaciones de infección masiva.

A pesar de que la morbilidad y la mortalidad son elevadas en la NTA, la lesión tubular suele ser reversible, siempre que se eliminen las células necróticas y los cilindros intratubulares y tenga lugar la regeneración de las células renales. No obstante, la isquemia intensa que cursa con necrosis cortical da lugar a una insuficiencia renal irreversible.

La NTA isquémica es más frecuente en los pacientes en los que se ha llevado a cabo una intervención de cirugía mayor, así como los que presentan hipovolemia intensa, sepsis grave, traumatismo o quemaduras¹. La sepsis induce isquemia a través de la combinación de vasodilatación sistémica y de hipoperfusión intrarrenal. Las toxinas generadas en un cuadro de sepsis sensibilizan las células tubulares renales frente a los efectos perjudiciales de la isquemia. En los pacientes con traumatismos o quemaduras la NTA puede deberse a numerosas causas, como la hipovolemia y la mioglobina y las toxinas liberadas por los tejidos lesionados. La tasa de filtración

glomerular (TFG) no mejora tras el restablecimiento de la perfusión renal, lo que sí ocurre en la insuficiencia prerrenal.

La NTA nefrotóxica da lugar a una lesión renal a través de diversas combinaciones de vasoconstricción renal, lesión tubular directa y obstrucción intratubular. Dadas su intensa vascularización y su capacidad para concentrar de manera importante las toxinas, el riñón es especialmente vulnerable a las lesiones tóxicas. Además de estos problemas, el riñón metaboliza compuestos relativamente inocuos y los transforma en metabolitos tóxicos. Los medicamentos que inducen un efecto tóxico directo para los túbulos renales son los antibióticos (como los aminoglucósidos), los fármacos de quimioterapia (como el cisplatino y la ifosfamida) y los agentes utilizados como contraste radiológico en los estudios de cateterismo cardíaco y en otras pruebas diagnósticas por la imagen^{2,3}.

La nefrotoxicidad por agentes de contraste parece deberse a una toxicidad tubular directa y a isquemia renal⁴. El riesgo de lesión renal a consecuencia de los medios de contraste es mayor en las personas de edad avanzada y también en las que padecen diabetes o nefropatía¹. Los metales pesados, como el plomo y el mercurio, así como los disolventes orgánicos, como el etilenglicol, también son nefrotóxicos.

La obstrucción intratubular por mioglobina, hemoglobina y ácido úrico es otra causa de NTA. Los pacientes con cáncer diseminado o con destrucción masiva de células tumorales por

efecto de la quimioterapia tienen más posibilidades de presentar depósitos de inmunoglobulinas y cristales de ácido úrico¹. Las reacciones frente a las transfusiones de sangre, así como otras crisis hemolíticas, pueden dar lugar a hemoglobinuria. La mioglobinuria puede deberse a traumatismo muscular, ejercicio físico extremo, hipertermia, sepsis, convulsiones prolongadas, agotamiento de potasio o fosfato, o abuso de sustancias.

Evolución clínica

La evolución de la NTA se puede clasificar en tres fases:

- **Fase inicial.** Tiene una duración de varias horas o días y es el período de tiempo que va desde el inicio del acontecimiento precipitante (p. ej., la exposición a tóxicos) y la aparición de lesión tubular.
- **Fase de mantenimiento.** Esta fase se caracteriza por una disminución importante de la TFG con retención súbita de sustancias que normalmente son eliminadas por los riñones: urea, potasio, sulfato y creatinina. En esta fase se observa la disminución máxima de la eliminación de orina. La retención de líquidos da lugar a edema, intoxicación hídrica (hiperhidratación hipotónica) y congestión pulmonar. La oliguria prolongada puede causar hipertensión y signos de uremia. A menos que se aplique el tratamiento necesario, este trastorno puede causar convulsiones, somnolencia, coma y la muerte del paciente. La hiperpotasemia suele ser

asintomática hasta que la concentración de potasio supera los 6,5 meq/l; en este momento se observan alteraciones en el electrocardiograma y debilidad muscular.

● **Fase de recuperación.** Durante esta fase tiene lugar la reparación del tejido renal, que se inicia con un incremento gradual de la eliminación de orina y con una disminución de la concentración sérica de creatinina. La diuresis tiene lugar generalmente antes de la normalización plena de la función renal, de manera que en ese momento todavía se pueden observar concentraciones elevadas de nitrógeno ureico sanguíneo (BUN), creatinina, potasio y fosfato. Finalmente, se restablece la función tubular renal y los riñones vuelven a concentrar la orina. Aproximadamente, durante esta misma fase empiezan a normalizarse el BUN y la creatinina. En algunos casos existe una lesión renal de intensidad leve a moderada.

Diagnóstico y tratamiento

Las posibilidades de recuperación del paciente son mayores si el diagnóstico y el tratamiento son tempranos. Mantenga un estrecho control de los pacientes con aumento en el riesgo de NTA, tal como los ancianos (a consecuencia de los efectos del envejecimiento sobre la reserva renal) y cualquier persona con antecedentes de insuficiencia renal o de diabetes. Es importante controlar estrechamente y documentar la eliminación de orina y la osmolalidad de la orina en los pacientes con riesgo, así como descartar la posibilidad de una incapacidad de concentración de la orina,

que representa un signo temprano de la lesión tubular.

Los objetivos del tratamiento en la NTA son la identificación y la eliminación de la causa (p. ej., la interrupción de los medicamentos nefrotóxicos). Es importante regular con cuidado la sueroterapia para mantener la normalidad de los volúmenes de líquido y de las concentraciones de electrolitos. Es necesario que usted compruebe que el paciente tiene una nutrición adecuada; ello impide el metabolismo de las proteínas corporales, que incrementaría la necesidad de eliminación de residuos con nitrógeno. Dado que una causa importante de muerte en los pacientes con NTA son las infecciones secundarias, adopte medidas estrictas para el control de la infección.

Mediante el conocimiento de la fisiopatología de la NTA, usted puede ayudar a su paciente a recibir un tratamiento rápido y apropiado. **N**

BIBLIOGRAFÍA

1. Brady HR, et al. Acute renal failure. En: Brenner BM (ed), Brenner and Rector's The Kidney, 6th edition. W.B. Saunders Co., 2000.
2. Guyton A, Hall JE. Textbook of Medical Physiology, 11th edition. Elsevier Saunders, 2006.
3. Jennette JC. The kidney. En: Rubin E, et al. (eds), Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine, 4th edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
4. Gerlach AT, Pickworth KK. Contrast medium-induced nephrotoxicity: pathophysiology and prevention. Pharmacotherapy. 20(5):540-548, May 2000.

Fuente: Porth CM, *Essentials of Pathophysiology: Concepts of Altered Health States*, 2nd edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2007.