



Nefrología

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA pág. 159

TRASPLANTE RENAL EN PEDIATRÍA pág. 168

Puntos clave

La insuficiencia renal aguda (IRA) se clasifica en prerrenal o secundaria a isquemia, renal intrínseca y posrenal. La separación en estos 3 apartados no está bien delimitada, porque tanto la hipoxia como la obstrucción producen rápidamente lesiones parenquimatosas.

Las alteraciones anatomo-patológicas encontradas no explican, en muchas ocasiones, la oliguria ni la insuficiencia renal, por lo que se ha propuesto el término nefropatía vasomotora para realzar el papel de sustancias vasoactivas en la patogenia del fracaso renal.

El diagnóstico de IRA suele basarse en la elevación en 2 desviaciones estándar de la creatinina plasmática. El amplio rango de normalidad en niños dificulta la interpretación de cifras límites. En estos casos lo más importante es la valoración evolutiva de su ascenso.

Los parámetros más adecuados para el diagnóstico diferencial entre IRA funcional y orgánica son la excreción fraccional de sodio y urea.

El tratamiento con dopamina o diuréticos puede aumentar la diuresis de forma transitoria, facilitando el manejo del paciente, pero no influye en la evolución de las lesiones renales.

La depuración extrarenal debe iniciarse precozmente, antes de la aparición de complicaciones.

Insuficiencia renal aguda

JUAN MARTÍN-GOVANTES

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Unidad de Nefrología Pediátrica. Sevilla. España.
govantes@us.es

La insuficiencia renal aguda (IRA) es un síndrome multietiológico, de aparición brusca, caracterizado por la retención de productos nitrogenados y alteraciones en la homeostasis hidroelectrolítica.

Para una función renal normal son necesarios 3 elementos: *a)* adecuado flujo plasmático; *b)* integridad del parénquima, y *c)* libre salida al exterior de la orina formada.

Dependiendo del punto donde se produzca el trastorno, la IRA se clasifica en prerrenal, renal intrínseca y posrenal. Sin embargo, los límites entre estos 3 apartados son difusos. La hipoperfusión produce IRA prerrenal o funcional, pero su mantenimiento y la hipoxia provocada originan lesión parenquimatosa. Igualmente, la obstrucción de vías urinarias produce daños estructurales en el riñón.

Son muchos los avances conseguidos en el conocimiento de la IRA en los últimos años. No obstante, siguen existiendo lagunas muy importantes. La primera de ellas consiste en el propio diagnóstico: si bien, por definición, se caracteriza por la retención de sustancias nitrogenadas, no están bien determinados ni los parámetros utilizados en su medida ni los límites a partir de los cuales se establece el diagnóstico. Esto es particularmente importante en pediatría, dada la variabilidad de cifras "normales" de creatinina y otros marcadores. Como consecuencia, las diferencias en la incidencia de IRA en niños son enormes en diferentes series.

En el aspecto fisiopatológico se han realizado numerosas investigaciones sin que, hasta el momento, se hayan traducido en medidas, con efectividad basada en la evidencia, que mejoren la morbilidad y la mortalidad. Posiblemente en los próximos años asistiremos a avances importantes en este campo.

Epidemiología y etiología

La incidencia de IRA en niños varía en un amplio rango en distintas series. En unidades de cuidados intensivos oscila entre el 2,5 y el 24% del total de pacientes ingresados. En un trabajo multicéntrico de varias unidades españolas fue del 2,5%¹. En un estudio conjunto de centros pediátricos de la Comunidad de Madrid, el 0,2% del total de niños hospitalizados presentaron IRA².

La diferente incidencia se explica por dos motivos: *a)* las distintas características de las unidades según su nivel y población de referencia, y *b)* la falta de uniformidad de criterios en el diagnóstico.

En la tabla 1 se exponen las causas más comunes de IRA pediátrica. La frecuencia relativa de las distintas etiologías varía con la edad. En el período neonatal predominan las secundarias a asfixia perinatal y distrés respiratorio, seguidas de sepsis, malformaciones y cirugía cardíacas, administración de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) con o sin furosemida, nefotoxicidad por aminoglucósidos, hemorragia neonatal, malformaciones renales y otras³. En el lactante, la sepsis y la cirugía cardíacas siguen siendo cuantitativamente importantes. La deshidratación secundaria a gastroenteritis, la causa más frecuente hace unos años, ha disminuido drásticamente.

Aparecen, asimismo, nuevas etiologías, especialmente síndrome hemolítico-urémico. En pacientes de mayor edad predominan las glomerulonefritis primarias y secundarias y la nefritis intersticial idiopática u originada por nefrotóxicos.

Lectura rápida



Introducción

La insuficiencia renal aguda (IRA) es un síndrome multietiológico, de aparición brusca, caracterizado por la retención de productos nitrogenados y alteraciones de la homeostasis hidroelectrolítica. Se clasifica en prerrenal o funcional, cuando es secundaria a disminución de la volemia eficaz, renal intrínseca con lesión parenquimatosa, y posrenal u obstructiva. No existe un límite claro entre las 3 formas, ya que tanto la hipoperfusión como la obstrucción prolongadas producen lesión renal.

Epidemiología y etiología

La frecuencia y el pronóstico de IRA varían en un amplio rango en distintas series como consecuencia de distintos criterios diagnósticos y diferentes poblaciones asistidas.

La frecuencia relativa de diferentes etiologías varía con la edad. En el neonato las de mayor incidencia son hipoxia, sepsis, cirugía y malformaciones cardíacas y renales. A partir del año predominan sepsis, síndrome hemolítico-urémico y deshidratación. En el niño de mayor edad, glomerulonefritis agudas primarias y secundarias.

Fisiopatología

En los últimos años son numerosos los avances realizados en el conocimiento de mecanismos fisiopatológicos de diferentes formas de IRA; a pesar de ello, son muchas las incógnitas que persisten en su patogenia.

En un importante número de cuadros de fracaso renal las alteraciones morfológicas encontradas pueden explicar, al menos en parte, el origen de la oliguria y retención de productos nitrogenados como consecuencia de reducción de la masa nefrónica o de la superficie de filtración glomerular. En la mayoría de los casos de

IRA establecida sólo se encuentran lesiones tubulares, lo que ha originado el término de necrosis tubular aguda (NTA), utilizado frecuentemente como sinónimo de IRA de origen no glomerular. La necrosis tubular produciría retrodifusión de la orina filtrada y aumento de la presión hidrostática intraglomerular como consecuencia de obstrucción tubular por células descamadas y cilindros.

No obstante, en la mayoría de los pacientes la proporción de túbulos afectados es pequeña o, incluso, el riñón es morfológicamente normal, sin que las alteraciones histopatológicas encontradas puedan explicar el descenso del filtrado⁴.

Tabla 1. Causas de insuficiencia renal en el niño

Prerrenal	Alteraciones vasculares
Disminución de flujo plasmático renal por hipovolemia	Trombosis bilateral de venas renales
Deshidratación	Trombosis bilateral de arterias renales
Hemorragia fetal o neonatal	Estenosis bilateral de arterias renales
Quemaduras	Necrosis cortical
Paso de líquidos al tercer espacio	
Hipoalbuminemia	
Disminución de flujo plasmático renal sin hipovolemia	Nefritis intersticial aguda
Hipoxemia	Idiopática
Asfixia perinatal	Inducida por fármacos
Distrés respiratorio	Infiltración tumoral
Síndrome de circulación fetal persistente	
Insuficiencia cardíaca	Infecciones
Malformaciones cardíacas	Pielonefritis aguda
Cirugía cardíaca	Infecciones congénitas
Shock séptico	
Shock traumático	Fármacos nefrotóxicos
Agentes vasoactivos	Aminoglucósidos
Inhibidores de las prostaglandinas	Cefalosporinas
Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA)	Vancomicina
Fármacos adrenérgicos (tolazolina)	Contrastes radiográficos
Dopamina	Furosemida
Lesión renal intrínseca	Obstrucción tubular
<i>Todas las causas enumeradas en el apartado "prerrenal" cuando su acción se mantiene</i>	Hemoglobinuria
	Ácido úrico (síndrome de lisis tumoral)
Síndrome hemolítico-urémico	Posrenal (insuficiencia renal obstructiva)
Glomerulopatías	Litiásis
Glomerulonefritis aguda postinfecciosa	Válvulas de la uretra posterior
Glomerulonefritis rápidamente progresiva	Estenosis de uretra
Glomerulonefritis secundarias	Ureterocele
Vasculitis	Estenosis pieloureteral bilateral
Malformaciones renales y anomalías congénitas	Megaureter bilateral
Agenesia bilateral	Vejiga neurógena
Hipoplasia bilateral	Prepucio imperforado
Displasia bilateral	
Enfermedad poliquística	

Estos hallazgos han potenciado la teoría de que el déficit funcional es consecuencia de alteraciones hemodinámicas intrarrenales, dando origen al término de nefropatía vasomotora para definir un gran número de IRA. Esta hipótesis está apoyada por dos hallazgos que se encuentran casi sistemáticamente, aunque no siempre, en el fracaso renal agudo: hipoperfusión renal y congestión medular.

No obstante, tanto en experimentación animal como en observación humana se ha demostrado que la normalización de la perfusión renal no siempre se acompaña de una recuperación funcional.

En la actualidad se piensa que alteraciones hemodinámicas y lesión tubular son problemas íntimamente relacionados: la hipoperfusión produce trastornos tubulares lesivos que desencadenan necrosis y factores promotores de apoptosis e inflamación. A su vez, estos factores dan lugar a cambios en la hemodinámica intrarrenal⁵.

El papel predominante de diferentes mecanismos lesionales varía según el modelo experimental investigado y, en el caso de observaciones en humanos, de la etiología de la IRA.

Alteraciones hemodinámicas

La hipoperfusión renal da lugar al reajuste de agentes vasodilatadores y vasoconstrictores intrarrenales. En principio se mantiene el filtrado por vasoconstricción de la arteriola eferente, lo que conlleva el aumento de resistencias y de la hipoperfusión, especialmente en la red capilar peritubular en la cortical profunda, lo que favorece la hipoxia a la altura del segmento S₃ del túbulo proximal y en la porción gruesa de la rama ascendente del asa de Henle.

El sistema renina-angiotensina-aldosterona ha sido ampliamente estudiado en pacientes con IRA, pero su papel patogénico no está claro. Las cifras de renina están habitualmente elevadas en pacientes con fracaso renal, pero también en la disminución de la volemia sin IRA. Los resultados de la administración de IECA o antagonistas de receptores de la angiotensina II en experimentación son muy variables; en clínica humana no han demostrado su utilidad como prevención o tratamiento del fracaso renal, salvo en la isquemia prolongada de riñones trasplantados.

Se ha investigado el papel de las prostaglandinas. Es conocida la acción protectora de los vasodilatadores, como la prostaciclina y la PGE₂ en IRA con aumento de angiotensina, pero la importancia de sus alteraciones como desencadenante de fracaso renal no ha sido demostrada. El tromboxano A₂, una prostaglandina vasoconstrictora, puede desempeñar algún papel en determinadas formas de IRA,

como la secundaria a sepsis e intoxicación por ciclosporina.

Las endotelinas (ET) constituyen un grupo de péptidos con potente acción vasoconstrictora. En animales y ciertas formas de fracaso renal agudo se ha encontrado un aumento de la expresión del gen de la ET-1 en la red capilar peritubular, lo que sugiere que este agente puede ser importante en la génesis de la necrosis tubular⁶.

Curiosamente, en modelos animales de isquemia renal el tratamiento con antagonistas selectivos de los receptores A de ET fue renoprotector, mientras que los antagonistas de receptores A y B empeoraron la función renal⁷. El óxido nítrico (ON) desempeña un papel fundamental en la microcirculación, tanto en el aspecto glomerular como en el tubular. En un principio podría pensarse que ejerce un efecto protector por su acción vasodilatadora, pero los datos obtenidos en la experimentación animal son contradictorios.

En ratas isquémicas se ha comprobado que la sintetasa de ON endotelial está aumentada, pero sin que se traduzca siempre en una acción vasodilatadora.

Un dato muy importante es la comprobación de que una generación reducida de ON puede desencadenar necrosis tubular aguda, y un exceso produce metabolitos (como peroxinitrito) que son lesivos para las células tubulares y glomerulares⁸.

Otro agente vasoactivo estudiado es el péptido natriurético atrial. Además de su acción diurética y salurética, actúa como inhibidor de la angiotensina y la endotelina. Los ensayos terapéuticos han conseguido, en ocasiones, aumentar el volumen urinario sin prevenir ni cambiar la evolución del fracaso renal.

Lesión de las células tubulares e inflamación

Aunque tradicionalmente se ha responsabilizado a la necrosis de la muerte de las células tubulares, en los últimos años se ha comprobado la importancia de la apoptosis como mecanismo lesional. En términos generales puede afirmarse que agresiones severas de tipo isquémico o nefrotóxico directo producen necrosis, en tanto que agresiones más moderadas dan lugar a apoptosis.

En patología humana se ha comprobado que, en la mayoría de IRA, el porcentaje de células apoptóticas es muy superior al de células necróticas.

En experimentación animal y en observaciones en pacientes con isquemia renal se ha comprobado la disminución de factores de supervivencia, como el factor de crecimiento insulínico-1, epidérmico y Bc12; en el otro platillo de la balanza, se ha observado el aumento de citocinas

Lectura rápida



Fisiopatología

La lesión anatomopatológica descrita como clásica en la hipoperfusión renal es la necrosis tubular aguda. En una elevada proporción de pacientes las alteraciones morfológicas son escasas e incluso inexistentes, sin que puedan explicar el fracaso renal, por lo que se ha propuesto la denominación de nefropatía vasomotora.

En los últimos años se ha investigado el papel de diversos factores en la patogenia de IRA: angiotensina, endotelina, óxido nítrico, prostaglandinas, péptido natriurético atrial, promotores de apoptosis, factores de crecimiento, mediadores de inflamación, etc. Los resultados han sido diversos y muchas veces contradictorios en diferentes modelos experimentales y en la clínica humana.



Lectura rápida



Diagnóstico

El diagnóstico de IRA se basa en la elevación de los marcadores de descenso del filtrado. El más utilizado es la creatinina plasmática, considerada patológica cuando es superior en 2 desviaciones estándar a la media para la edad. El problema que se plantea en el paciente pediátrico es que su valor está ligado a la edad y a la masa muscular. Otro marcador frecuentemente utilizado es la cistatina C, pero sus valores normales en el neonato y lactante no están consensuados. La oliguria (definida como diuresis < 1 ml/kg/h en menores de 1 año y < 0,8 ml/kg/h en niños de edad superior) es un elemento diagnóstico importante, pero la IRA puede cursar con diuresis conservada, por lo que su ausencia no descarta el diagnóstico.

El diagnóstico diferencial entre oliguria funcional y lesión renal se basa en la eliminación urinaria de determinadas sustancias, en comparación con sus valores plasmáticos. El parámetro más útil es la excreción fraccional de sodio, que en la IRA prerrenal debe ser < 2,5% en el neonato y < 1% en el niño mayor.

La excreción fraccional de sodio no tiene valor en pacientes con diuresis conservada, tratados con diuréticos, ni en la glomerulonefritis.

letales, como el factor de crecimiento tumoral. La primera alteración producida por la hipoxia es la disminución del adenosintrifosfato (ATP) de las células del túbulo proximal. Este hecho origina la disrupción del citoesqueleto celular, con pérdida del ribete en cepillo, aumento de la concentración de calcio intracelular y cambio de polarización⁹. La ATPasa dependiente de Na⁺/K⁺ cambia su localización habitual de la zona basolateral de la membrana celular a la zona apical. Este trastorno explica la alteración precoz de la reabsorción tubular de sodio en el fracaso renal.

Si el estímulo lesional es suficientemente intenso, las células tubulares se desprenden, lo que origina, por una parte, retrodifusión de la orina filtrada y, por otra, formación de cilindros obstrutivos que reducen el filtrado al aumentar la presión hidrostática intraglomerular. La necrosis produce activación de la cascada de activadores de la inflamación: citocinas, metabolitos activos derivados del oxígeno y moléculas de adhesión. La inflamación, a su vez, produce sustancias vasoactivas y citocinas que influyen negativamente en la recuperación tras la reperfusión¹⁰.

Diagnóstico

Comprende dos apartados: comprobar el deterioro de la función y diferenciar si la alteración es prerrenal, renal intrínseca o posrenal.

Como en todo cuadro clínico, la anamnesis y la exploración son fundamentales. Son importantes los antecedentes de oligoamnios en el recién nacido, diarrea y vómitos, cuadro febril, ingesta de medicamentos y posibles alteraciones en el aspecto y la cantidad de orina.

El examen físico puede aportar datos de sospecha de disfunción renal, como edema, hipertensión, masas y soplos abdominales, genitales anormales, etc.

La valoración del estado de hidratación es esencial en todos los pacientes.

Diagnóstico de disfunción renal

La oliguria es un síntoma precoz de IRA. Se define como volumen urinario menor de 1 ml/kg/h en menores de 1 año e inferior a 0,8 ml/kg/h (o < 500 ml/día/1,73 m²) en el paciente de mayor edad¹¹.

La ausencia de oliguria no descarta el diagnóstico de fracaso renal. En un porcentaje importante de pacientes, sobre todo recién nacidos, cursa con diuresis conservada e incluso poliuria.

La alteración en la depuración de sustancias nitrogenadas suele diagnosticarse por la cifra de creatinina plasmática (CP), aunque el valor

superior considerado normal es muy variable en las distintas series. Como ya se ha comentado, ésta es una de las razones de las distintas incidencias de IRA registradas.

En un intento de unificar criterios, la ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) ha propuesto una clasificación, conocida como RIFLE¹², basada en el grado de elevación de la creatinina basal (CreatB): riesgo (*risk*), CP = CreatB × 1,5; lesión (*injury*), CP = CreatB × 2; fracaso (*failure*), CP = CreatB × 3 o CP > 4 mg/dl; pérdida (*loss*), fracaso renal persistente más de 4 semanas; fracaso renal terminal (*end stage kidney disease*), pérdida de función por un tiempo superior a 3 meses.

En pacientes pediátricos, la opinión más generalizada es hablar de insuficiencia renal cuando la CP es superior en 2 desviaciones estándar (DE) a la media para la edad del paciente¹³. El problema de esta definición es el amplio rango de normalidad, condicionado por la edad del paciente y su masa muscular¹⁴ (tabla 2).

Se han utilizado otros marcadores de función renal. El más estudiado es la cistatina C, una proteína de bajo peso molecular que es producida de forma constante por todas las células nucleadas y de eliminación casi exclusivamente renal, y que presenta las ventajas de ser poco influenciada por la edad y la masa muscular, y que su elevación es más precoz que la de la creatinina¹⁵.

En adultos y niños mayores el valor normal se encuentra entre 0,53-0,95 mg/dl. Cifras superiores a 1,4 mg/dl son indicativas de disfunción renal. En edades inferiores al año las cifras son más altas, con una media superior a 1 mg/dl en menores de 4 meses, y su rango es muy amplio y mal definido.

La urea, parámetro clásicamente empleado en el diagnóstico de fracaso renal, está muy influenciada por factores como el estado de hidratación, la ingesta proteica, el catabolismo y

Tabla 2. Valores de referencia de creatinina plasmática (CP) y filtrado glomerular (FG) en niños

Edad	CP (mg/dl)	FG (ml/min/1,73 m ²)
< 10 días	0,3 ± 0,2	20 ± 20
< 1 mes	0,5 ± 0,2	30 ± 20
3 meses	0,6 ± 0,2	40 ± 15
6 meses	0,7 ± 0,3	60 ± 30
1 año	0,8 ± 0,1	80 ± 30
2 años	1,0 ± 0,2	100 ± 25

Valores tomados de la referencia 14.

la infección, por lo que es un indicador poco adecuado para la valoración de IRA.

Mucho más importante que la cifra aislada de cualquier parámetro es la evolución en determinaciones seriadas. El ascenso paulatino de sus valores, aun estando dentro del rango definido como normal, es muy sugestivo de disfunción.

Diagnóstico diferencial entre IRA prerenal e intrínseca

El simple análisis elemental de orina puede aportar datos diferenciales importantes. La proteinuria puede existir tanto en la hipoperfusión como en la lesión parenquimatosa, pero cantidades superiores a 100 mg/dl sugieren lesión renal.

La microhematuria es frecuente en ambas formas. Cuando es macroscópica, en ausencia de sangrado vesical, indica siempre IRA intrínseca.

Cuando el déficit funcional es debido a hipoperfusión renal, el riñón normal debe eliminar la máxima cantidad de productos nitrogenados con escasa diuresis, por lo que las concentraciones de urea, creatinina y sustancias con poder osmótico deben ser elevadas, en tanto que la reabsorción de sodio está aumentada y su concentración urinaria es baja.

En la tabla 3 se exponen los valores encontrados en diferentes parámetros en la IRA prerenal y renal. De todos ellos, el más útil en la clínica es la excreción fraccional de sodio. En tanto que en el niño mayor y en el adulto la excreción fraccional de sodio normal en estados de hipovolemia es inferior al 1%, en el recién nacido puede llegar al 2,5%.

En trabajos recientes se ha comprobado la utilidad de la excreción fraccional de urea en el diagnóstico diferencial¹⁶. Valores inferiores a 0,35 son orientativos de IRA funcional.

Los índices enumerados son de exclusiva utilidad en situación de oliguria. También es importante recordar que en lesiones glomerulares, como glomerulonefritis agudas, los índices anteriores son normales.

En caso de dudas, con discordancia entre los distintos índices, se ha propuesto la administración de manitol, a la dosis de 0,5-1 g/kg en 1 h. La ausencia de respuesta diurética inferior a 2 ml/kg/h es un índice de fallo renal parenquimatoso. Esta prueba puede ser peligrosa, por la sobrecarga volumétrica que representa. El aumento de diuresis tras furosemida ofrece resultados muy variables, y es de escaso interés en la práctica clínica.

Lectura rápida



Prevención

La prevención del fracaso renal se basa en corregir la isquemia y evitar sustancias nefrotóxicas. En el paciente deshidratado es esencial re establecer la volemia mediante la infusión de soluciones salinas. La utilización de seroalbúmina no ha mostrado ventajas.

En estudios controlados no se ha demostrado que la dopamina a dosis bajas (1-5 µm/kg/min) mejore la evolución y el pronóstico.

Los diuréticos del asa pueden aumentar inicialmente la diuresis, pero sin efecto protector de lesión renal. Su nefrotoxicidad los hace poco recomendables como tratamiento generalizado.

Prevención de la IRA

La prevención debe dirigirse a corregir la isquemia y evitar sustancias nefrotóxicas.

El mantenimiento de volemia eficaz es fundamental. En pacientes con deshidratación se utiliza seroalbúmina o soluciones hidroelectrolíticas. En diferentes estudios no se han comprobado mejores resultados con albúmina¹⁷, por lo que la conducta más adecuada es la administración de suero salino al 0,9% a la dosis media de 20 ml/kg en 1 h.

Se han utilizado distintos fármacos vasoactivos para intentar preservar el flujo plasmático renal. El de uso más extendido es la dopamina, a dosis de 1 a 3 µm/kg/min. En distintos estu-

Tabla 3. Diagnóstico diferencial entre insuficiencia renal aguda prerenal y renal

Parámetro	Cálculo	Neonato prerenal	Neonato renal	Niño prerenal	Niño renal
Índice osmolar	$U_{\text{osm}}/P_{\text{osm}}$	> 1,4	< 1,1	> 1,5	< 1,1
Índice ureico	$U_{\text{urea}}/P_{\text{urea}}$	> 10	< 10	> 20	< 10
Índice creatinina	$U_{\text{cr}}/P_{\text{cr}}$	> 20	> 10	> 30	< 20
Na en orina	-	< 30	> 60	< 10	> 60
EF Na	$\frac{U_{\text{Na}} \times P_{\text{cr}}}{P_{\text{Na}} \times U_{\text{cr}}} \times 100$	< 2,5	> 2,5	< 1	> 2
IFR	$\frac{U_{\text{Na}}}{U_{\text{cr}} / P_{\text{cr}}}$	< 3	> 3	< 1,5	> 2
EF urea	$\frac{U_{\text{urea}} \times P_{\text{cr}}}{U_{\text{cr}} \times P_{\text{urea}}} \times 100$	-	-	< 0,35	> 0,35

EF Na: excreción fraccional de sodio; EF urea: excreción fraccional de urea; IFR: índice de fallo renal; P_{cr} : creatinina en plasma; P_{Na} : sodio en plasma; P_{osm} : osmolalidad en plasma; P_{urea} : urea en plasma; U_{cr} : creatinina en orina; U_{Na} : sodio en orina; U_{osm} : osmolalidad en orina; U_{urea} : urea en orina.



Lectura rápida



Tratamiento

En la IRA establecida es fundamental el balance hídrico. Inicialmente, los líquidos administrados deben ser igual a las pérdidas insensibles + diuresis + pérdidas extrarrenales, vigilando el peso frecuentemente.

El fracaso renal evoluciona a hipercaliemia, acidosis, uremia, hipocalcemia e hiperfosfatemia. La hipercaliemia es una de las causas de muerte, por lo que, en caso de persistencia, debe ser tratada precozmente con resinas intercambiadoras y depuración extrarrenal. La acidosis grave es indicación de diálisis.

La depuración extrarrenal debe iniciarse antes de la aparición de síntomas de uremia. La elección de la técnica depende de la edad del paciente, de su estado clínico y de la disponibilidad de la unidad. En la actualidad, las más frecuentemente utilizadas son la hemofiltración y la hemodiafiltración.

dios no se ha demostrado que su uso se traduzca en resultados positivos¹⁸.

El único fármaco con efectividad demostrada es la noradrenalina, en pacientes con hipotensión y volemia eficaz disminuida, especialmente en shock séptico.

El uso de diuréticos del asa es controvertido. Su beneficio hipotético es la reducción tubular del consumo de oxígeno, pero son fármacos con nefrotoxicidad. En estudios aleatorizados¹⁹ no se ha comprobado que mejoren la supervivencia o la necesidad de diálisis, si bien es cierto que pueden aumentar el volumen urinario facilitando el manejo clínico del paciente.

En diferentes trabajos se apunta el efecto beneficioso del péptido natriurético atrial, pero en estudios controlados amplios no se ha demostrado esta efectividad²⁰.

En situaciones específicas de riesgo de IRA pueden ser útiles otros ensayos con diferentes sustancias: N-acetilcisteína en la prevención de nefropatía por contrastes radiológicos, bloqueadores de los canales de calcio en la intoxicación por ciclosporina y cirugía cardíaca, manitol en la rabdomiolisis y la hiperuricemia, etc., pero ninguno de ellos ha demostrado una protección general contra el desarrollo de fracaso renal.

Una hormona que puede tener interés en la prevención es la eritropoyetina, pero antes de aconsejar su utilización en la práctica clínica es necesario efectuar más estudios.

Tratamiento

Tratamiento conservador

Los líquidos deben restringirse a la suma de las pérdidas insensibles + diuresis + pérdidas extrarrenales. Las pérdidas insensibles expresadas por kilogramo de peso corporal varían con la edad, por lo que es conveniente calcularlas a razón de 30 ml por cada 100 kcal metabolizadas²¹. La prescripción basal debe revisarse varias veces al día mediante la vigilancia del estado clínico de hidratación y el peso corporal.

La hiperhidratación es la tendencia habitual cuando existe anuria u oliguria marcada, incluso con aporte hídrico reducido, por generación de agua endógena. Debe diagnosticarse precozmente, antes de la aparición de edema mediante control estricto del peso corporal, aparición de hiponatremia dilucional y aumento de la presión venosa central.

El tratamiento es la reducción de líquidos, lo que no siempre es posible, al impedir la administración de un adecuado aporte calórico y de medicación. En estos casos puede ensayarse la terapéutica con diuréticos (furosemida, 1-3 mg/kg); la falta de respuesta es indicación de depuración extrarrenal.

En la IRA con oligoanuria, la administración de sodio no debe sobrepasar los 0,3 mEq/kg y deben evitarse las sales potásicas. Si la diuresis está conservada, la eliminación urinaria de iones es muy variable. Las reposiciones deben ser cuidadosamente calculadas por determinaciones bioquímicas en plasma y orina.

En la IRA oligoanúrica, la hiponatremia es dilucional, por lo que su tratamiento se basa en la reducción del aporte de líquidos. Sólo en los casos en que el Na⁺ descienda por debajo de 120 mEq/l o aparezcan signos de afectación neurológica (sopor, convulsiones, coma, etc.) deben administrarse soluciones salinas hipertónicas y, posteriormente, iniciar la depuración extrarrenal.

El incremento de potasio es común, aunque no constante, en la IRA oligoanúrica, y se debe tanto a la disminución de la excreción renal como a la salida del K⁺ intracelular. La hipercaliemia superior a 6,5 mEq/l es indicación de tratamiento con resinas intercambiadoras de iones. Cifras superiores, o cuando existen trastornos electrocardiográficos (espacio ST elevado y ondas T picudas), requieren una actuación urgente (tabla 4).

El aporte energético mínimo debe ser superior a 50 kcal/kg. En la práctica, la necesidad de restricción de líquidos hace imposible, en la mayoría de los pacientes, alcanzar estos valores. Cuando la IRA se prolonga es preciso mantener el aporte calórico, lo que conlleva un exceso de agua que debe neutralizarse con diálisis.

La supresión total de ingesta proteica produce hipercatabolismo y destrucción tisular, por lo que deben administrarse proteínas (1-2 g/kg/día) por vía bucal, en caso de tolerancia, o mediante alimentación parenteral.

Tabla 4. Tratamiento de la hipercaliemia

Gluconato cárlico al 10%: 1 ml/kg por vía intravenosa (i.v.) en 2 a 4 min

Bicarbonato sódico: 1-3 mEq/kg en 30 min

Glucosado al 10%, 2 ml/kg + insulina, 0,1 U/kg en forma de bolo i.v.; continuar con perfusión de glucosado al 10% al ritmo de 2-4 ml/h, e insulina 1-2 U por cada 4 g de glucosa

Salbutamol: 4,5 µg/kg por vía i.v. en 15 min

Resinas intercambiadoras de iones: sulfonato de poliestireno, 1 g/kg en dextrosado al 5% o sorbitol al 10% por vía bucal o, preferentemente, rectal. Repetir cada 4 h en caso de necesidad

Depuración extrarrenal

La tendencia a la hipocalcemia y la hiperfosfatemia son habituales. La hipocalcemia debe prevenirse con la administración de sales de calcio (carbonato cálcico, 30-50 mg/kg/día si existe tolerancia digestiva; gluconato cálcico intravenoso al 10%, 1 ml/kg, y repetir la dosis según la evolución de la calcemia).

Cuando la fosfatemia está muy elevada, la administración de calcio induce la formación de calcificaciones metastásicas, que son indicación de depuración extrarrenal.

La acidosis metabólica leve o moderada no debe tratarse, ya que la administración de bicarbonato origina un aporte excesivo de sodio.

Las indicaciones de tratamiento son:

- pH < 7,25.
- Concentración de bicarbonato plasmático < 12 mEq/l.
- Compensación respiratoria máxima, con $\text{pCO}_2 < 25 \text{ mmHg}$.
- Coexistencia de otras alteraciones metabólicas, especialmente hipercaliemias.

En estas circunstancias se utiliza bicarbonato sódico, a la dosis de:

$$\text{Bicarbonato (mmol)} = \text{Defecto de bases} \times \text{Peso corporal (kg)} \times 0,3$$

y se administra por vía intravenosa en 2 a 4 h, con posterior reevaluación.

Depuración extrarenal

No existen valores absolutos de creatinina, urea o cistatina a partir de los cuales se deba iniciar la diálisis. La necesidad de depuración extrarenal está determinada por la diuresis, la velocidad de incremento de marcadores de retención nitrogenada y la aparición de descompensación hidroelectrolítica (tabla 5).

Se ha recomendado el inicio precoz, antes de la aparición de síntomas urémicos, pero no existen estudios firmes que recomiendan esta conducta²².

En los últimos años ha cambiado la técnica de elección, por lo que la hemofiltración ha superado a la diálisis peritoneal y a la hemodiálisis, especialmente en pacientes hemodinámicamente inestables. Conviene recordar que la hemofiltración es menos eficaz, por lo que en pacientes con catabolismo alto debe combinarse con diálisis (hemodiafiltración).

En los pacientes tratados con hemodiálisis deben elegirse membranas biocompatibles para evitar la producción de citocinas proinflamatorias.

En definitiva, la modalidad de depuración elegida dependerá del estado hemodinámico del paciente, de las alteraciones de la coagulación

Tabla 5. Indicaciones de depuración extrarrenal

Anuria o diuresis < 200 ml/12 h/1,73 m ²
Hipercaliemias intensas persistentes
Sobrecarga hídrica
Hipertensión por aumento de volumen intravascular
Hiponatremia intensa
Acidosis metabólica grave ($\text{pH} < 7,1$)
Ascenso progresivo de creatinina y urea
Hipocalcemia sintomática con hiperfosfatemia
Intoxicación por fármacos dializables
Necesidad de aporte calórico adecuado en presencia de oligoanuria

(que hacen preferible la diálisis peritoneal) y de la disponibilidad y la experiencia de las unidades.

Investigación de nuevos tratamientos

Como resultado de nuevos conocimientos fisiopatológicos, se investiga su aplicación en el tratamiento de numerosas sustancias.

En experimentación animal se han estudiado factores de crecimiento, como el IGF-1, factor de crecimiento epidérmico y hepatocítico, con buenos resultados en determinados modelos. No obstante, en un amplio estudio aleatorizado en humanos, la IGF-1 no mejoró el tiempo de recuperación ni los resultados globales²³. Otros estudios realizados con factor estimulante de melanocitos y con moléculas antiadhesión de neutrófilos tampoco han demostrado su eficacia en la clínica.

Finalmente, la utilización de células madre para favorecer la recuperación está en fase de investigación²⁴. Los resultados de estos trabajos y la posibilidad de su utilización en la clínica están todavía muy lejanos.

Bibliografía recomendada

Lameire N. The pathophysiology of acute renal failure. Crit Care Clin. 2005;21:197-210.

Artículo de revisión donde se estudian ampliamente las teorías patogénicas de la IRA, analizando los papeles interrelacionados de cambios hemodinámicos, lesiones estructurales tubulares, mediadores de inflamación y factores de crecimiento.

Bates CM, Lin F. Future strategies in the treatment of acute renal failure: growth factors, stem cells and other novel therapies. Curr Opin Pediatr. 2005;17:215-20.

Excelente estudio de revisión donde se analizan los resultados de nuevos tratamientos para mejorar la prevención y el tratamiento del fracaso renal. Como únicos beneficios demostrados en humanos se señalan el uso de bicarbonato sódico en la prevención de la IRA induida por radiocontrastes y la administración de péptido natriurético atrial en el fracaso renal con diuresis conservada. Entre los agentes ensayados en experimentación animal, el más prometedor parece el factor de crecimiento del hepatocito. Se comenta el beneficio futuro de tratamiento con células madre.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

1. Medina Villanueva A, López-Herce Cid J, López Fernández, Antón Gamero M, Concha Torre A, Rey Galán C, et al. Insuficiencia renal aguda en niños críticamente enfermos. Estudio preliminar. An Pediatr. 2004;61:509-14.
2. Estepa R, Galarón P, Gallego N, Martínez Débora J, Muley R, Peña A. Incidencia y características del fracaso renal agudo pediátrico en la Comunidad de Madrid. En: Liaoño F, editor.



Bibliografía recomendada

Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J. Meta-analysis: low dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med.* 2005;142:510-24.

En este metaanálisis se concluye que la dopamina a dosis menores de 5 µm/kg produce una mejoría transitoria en fracaso renal, con aumento de diuresis, pero no tiene utilidad para la prevención ni mejora el pronóstico.

Cantarovich F, Rangoonwala B, Lorenz HD. High dose furosemide for established ARF: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled randomised multicenter trial. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:402-9.

Estudio aleatorizado, doble ciego, que compara los efectos de altas dosis de furosemida frente a placebo en el fracaso renal. La conclusión es que se consigue un aumento en la diuresis pero ningún resultado en la proporción de pacientes que necesitan tratamiento dialítico y en la supervivencia.

Martínez J, Martínez E, Herreros A. Tópicos en el manejo clínico del fracaso renal agudo. *Nefrología* 2005;25 Supl 2:3-9.

Los autores revisan la epidemiología y los mecanismos de prevención y tratamiento del fracaso renal, prestando especial atención a las indicaciones de diálisis y a la utilización de depuración extrarrenal preventiva. La conclusión es que no hay datos universales indicativos de cuándo iniciar este tratamiento pero que, en todo caso, debe efectuarse antes de la aparición de síntomas urémicos. Se discuten las ventajas e inconvenientes de las diferentes técnicas. Este trabajo se refiere a pacientes adultos y hace pensar en la necesidad de llevar a cabo estudios similares en niños.

- Epidemiología del fracaso renal agudo. Madrid: Comunidad de Madrid Ediciones; 1995, p. 21-8.
3. Moghal NE, Brocklebank JT, Meadow SR. A review of acute renal failure in children. Incidence, etiology and outcome. *Clin Nephrol.* 1998;49:91-5.
 4. Racusen LC, Nast CC. Renal histopathology, urine cytology and cytopathology in acute renal failure. En: Schrier RW, editor. *Atlas of disease of the kidney.* Philadelphia: Blackwell Science; 1999. p. 9-12.
 5. Schrier RW, Wang W, Poole B, Mitra A. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis and therapy. *J Clin Inv.* 2004;114:5-14.
 6. Wilhelm SM, Simonson MS, Robinson AV, Stowe NT, Schulak JA. Endothelin up-regulation and localization following renal ischemia and reperfusion. *Kidney Int.* 1999;55: 1011-8.
 7. Forbes JM, Hewitson TD, Becker GJ. Simultaneous blockage of endothelin A and B receptors in ischemic acute renal failure is detrimental to long-term kidney function. *Kidney Int.* 2001;59:1333-41.
 8. Goligorsky MS, Noiri E. Duality of nitric oxide in acute renal injury. *Semin Nephrol.* 1999;19:263-71.
 9. Zuk A, Bonventre JV, Brown D, Matlin KS. Polarity, integrin and extracellular matrix dynamics in the post-ischemic rat kidney. *Am J Physiol.* 1998;275:N11-31.
 10. Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis. *N Eng J Med.* 2004;351:159-69.
 11. Espino Hernández M, Antón Gamero M. Fallo renal agudo. Enfoque diagnóstico. En: García Nieto V, Santos F, editores. *Nefrología pediátrica.* Madrid: Aula Médica; 2000. p. 251-61.
 12. Acute Dialysis Quality Initiative. ADQI Workgroup. Acute renal failure definition. *Crit Care.* 2002;8:204-12.
 13. Brady HR, Singer GG. Acute renal failure. *Lancet.* 1995;346:1533-40.
 14. Santos F, García Nieto V. Exploración basal de la función renal. En: García Nieto V, Santos F, editores. *Nefrología pediátrica.* Madrid: Aula Médica; 2000. p. 3-14.
 15. Delanaye P, Lamberton B, Chapelle JP, Gielen J, Gerard P, Rorive G. Plasmatic cystatin C for the estimation of glomerular filtration rate in intensive care units. *Intensive Care Med.* 2004;30:980-3.
 16. Carvounis CP, Nisar S, Guro-Razuman S. Significance of the fractional excretion of urea in the differential diagnosis of acute renal failure. *Kidney Int.* 2002;62:2223-9.
 17. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R; SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Eng J Med.* 2004;350:2247-56.
 18. Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburgh J. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet.* 2000;356:2139-43.
 19. Cantarovich F, Rangoonwala B, Lorenz HD. High dose furosemide for established ARF: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled randomised multicenter trial. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:402-9.
 20. Allgren RL, Marbury TC, Rahman SN, Weisberg LS, Fenves AZ, Lafayette RA, et al. Anaritide in acute tubular necrosis. *N Eng J Med.* 1997;336:828-34.
 21. Rey Galán C, Medina Villanueva A, Concha Torres A. Fallo renal agudo. Tratamiento. En: García Nieto V, Santos F, editores. *Nefrología pediátrica.* Madrid: Aula Médica; 2000. p. 261-7.
 22. Martínez J, Martínez E, Herreros A. Tópicos en el manejo clínico del fracaso renal agudo. *Nefrología.* 2005;25 Supl 2:3-9.
 23. Hirschberg R, Koppie J, Lipsett P. Multicenter clinical trial of recombinant human insulin-like growth factor in patients with acute renal failure. *Kidney Int.* 1999;55:2423-32.
 24. Bates CM, Lin F. Future strategies in the treatment of acute renal failure: growth factors, stem cells and other novel therapies. *Curr Opin Pediatr.* 2005;17:215-20.