



REVISIÓN

Fisiopatología de la insuficiencia renal aguda durante la sepsis

T. Regueira^{a,*}, M. Andresen^a, M. Mercado^a y P. Downey^b

^a Departamento de Medicina Intensiva, Hospital Clínico Universidad Católica de Chile, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^b Departamento de Nefrología, Hospital Clínico Universidad Católica de Chile, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Recibido el 9 de diciembre de 2010; aceptado el 24 de marzo de 2011

Disponible en Internet el 5 de mayo de 2011

PALABRAS CLAVE

Sepsis;
Insuficiencia renal
aguda;
Flujo sanguíneo renal

Resumen La insuficiencia renal aguda (IRA) es un factor de riesgo independiente asociado a mayor mortalidad durante la sepsis. Definiciones de consenso recientes han permitido estandarizar los trabajos de investigación en el tema. La comprensión de la fisiopatología de la IRA durante la sepsis está limitada por la escasez de estudios histológicos y por la imposibilidad de medir los flujos microcirculatorios renales. Históricamente se ha considerado a la IRA séptica como una patología dependiente de la caída del flujo sanguíneo renal (FSR). Efectivamente, en las etapas precoces de la sepsis o en la sepsis acompañada de shock cardiogénico existe compromiso del FSR; sin embargo, estudios recientes han demostrado que en la sepsis reanimada, aquella en que característicamente se observa un gasto cardíaco normal o alto y vasodilatación sistémica, el FSR es normal o incluso aumentado y no existe evidencia histológica significativa de necrosis tubular. Otros factores, distintos al puramente hemodinámico, participan en la génesis de la IRA en la sepsis. Entre éstos están la apoptosis celular, los trastornos microcirculatorios glomerulares y medulares, los cambios celulares en respuestas a la cascada proinflamatoria propia de la sepsis, el estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial y el daño a distancia inducido por ventilación mecánica, entre otros. En la actualidad, el tratamiento de la IRA en la sepsis es de soporte. En general, las terapias de reemplazo renal pueden ser clasificadas como intermitentes o continuas, y en las que buscan primariamente el reemplazo de la función renal deteriorada, frente a aquellas cuyo objetivo principal es lograr la estabilidad hemodinámica de los pacientes mediante la remoción de mediadores proinflamatorios.

© 2010 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Sepsis;
Acute renal failure;
Renal blood flow

Physiopathology of acute renal failure during sepsis

Abstract Acute renal failure (ARF) is an independent risk factor associated with increased mortality during sepsis. Recent consensus definitions have allowed the standardization of research on the subject. The understanding of the physiopathology of ARF during sepsis is limited by the scarcity of histological studies and the inability to measure renal microcirculatory flows. Historically, ARF during sepsis has been considered to be a consequence of diminished renal blood

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: regueira@med.puc.cl (T. Regueira).

flow (RBF). Indeed, in early stages of sepsis or in sepsis associated to cardiogenic shock, RBF may decrease. However, recent studies have shown that in resuscitated sepsis, in which cardiac output is characteristically normal or even elevated and there is systemic vasodilatation, RBF is normal or even increased, with no associated histological evidence of significant tubular necrosis. Thus, other factors may participate in the genesis of ARF in sepsis. These include apoptosis, glomerular and medullary microcirculatory disorders, cell changes in response to the pro-inflammatory cascade characteristic of sepsis, oxidative stress, mitochondrial dysfunction and damage induced by mechanical ventilation, among others. Sepsis associated ARF treatment is supportive. In general, renal replacement therapies can be grouped as intermittent or continuous, and as those whose primary objective is the replacement of impaired renal function, versus those whose main objective is to secure hemodynamic stability through the clearing of pro-inflammatory mediators.

© 2010 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

Epidemiología

La incidencia de insuficiencia renal aguda (IRA) en los pacientes críticos es variable según la definición utilizada y la población estudiada, pero oscila entre el 35 y el 50%¹. La sepsis y su forma más severa, el shock séptico, son las principales causas de IRA en las unidades de cuidados intensivos (UCI), correspondiéndoles hasta el 50% de los casos². La mortalidad de la sepsis sigue siendo alta, particularmente cuando se asocia a disfunción de órganos, como la IRA, donde alcanza valores del 20 al 35%, o en presencia de compromiso hemodinámico, con una mortalidad promedio del 60%. El desarrollo de IRA durante la sepsis es un factor de riesgo independiente asociado a mayor mortalidad²; de hecho, el estudio FRAMI, realizado en 43 UCI españolas, mostró que la aparición de IRA en paciente críticos se asocia en forma independiente a mayor mortalidad, con un OR de 2,51³.

Definición

Hasta hace poco no existía claridad en una definición de consenso para la IRA en la sepsis. Recientemente el grupo ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) propuso una clasificación diagnóstica de consenso que ha sido favorablemente recibida por los clínicos y ha permitido estandarizar los trabajos de investigación en el tema⁴, y dicha clasificación recibe el acrónimo de RIFLE (del inglés Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage Kidney failure) (tabla 1). Los pacientes se clasifican de acuerdo a la pérdida de filtración glomerular (FG) (respecto al basal de cada paciente) y/o de flujo urinario (FU) normal en cinco categorías (eligiendo el criterio que arroje la peor clasificación): riesgo (R), lesión o injuria (I), falla (F), pérdida (L) o insuficiencia renal terminal (E). La IRA propia de la sepsis se diagnostica en todo paciente que cumpla los criterios de sepsis⁵, cumpla alguno de los criterios RIFLE y no tenga otras causas establecidas para explicar la IRA, como uso de medio de contraste o nefrotóxicos.

La clasificación RIFLE ha sido validada en varios estudios. En un estudio realizado en 20.126 pacientes ingresados a un hospital universitario, el 10% de éstos alcanzó el máximo R en la clasificación RIFLE, el 5%, I, y el 3,5%, F. La mortalidad de los pacientes aumentó en forma lineal con el aumento en la severidad por RIFLE, permitiendo predecir en forma independiente su mortalidad⁶. Otro estudio realizado en 41.972

pacientes ingresados en UCI mostró un 35,8% de incidencia de IRA. La mortalidad del grupo sin IRA fue del 8,4%, mientras que en aquellos con IRA clase R, I y F fue del 20,9, del 45,6 y del 56,8%, respectivamente. La presencia de IRA de cualquier clase fue un factor de riesgo independiente de mortalidad¹.

Con la finalidad de mejorar la sensibilidad, los criterios RIFLE fueron modificados por el grupo Acute Kidney Injury Network (AKIN), que definió la IRA como un incremento en la creatinina sérica igual o mayor a 0,3 mg/dl o un aumento porcentual igual o mayor a 1,5 veces desde una basal obtenida en las 48 h previas (tabla 2)⁷. El débito urinario como criterio de IRA fue conservado, pero fue excluida la velocidad de FG y las etapas L y E. AKIN, a diferencia de RIFLE, requiere 2 mediciones de creatinina separadas por 48 h para hacer el diagnóstico de IRA.

Algunos autores han comparado RIFLE vs. AKIN en pacientes sometidos a cirugía cardíaca⁸ o admitidos en UCI⁹. En general la mortalidad es comparable entre ambos métodos y tiende a aumentar en la medida que se avanza en la gravedad de la IRA, confirmando que la lesión renal aguda se correlaciona con la mortalidad de los pacientes.

Patogénesis

El estudio de los mecanismos que participan en el desarrollo de IRA en la sepsis está limitado por la escasez de estudios histológicos en humanos, dado lo arriesgado del procedimiento y la frecuente reversibilidad de éste, y por la imposibilidad de medir los flujos microcirculatorios renales.

Flujo sanguíneo renal en la sepsis

El dogma en los pacientes sépticos sostiene que el principal mecanismo de IRA es la isquemia o hipoperfusión, sugiriendo que la caída en el flujo sanguíneo renal (FSR) y la vasoconstricción renal serían los eventos característicos de la sepsis. Aún más, las principales intervenciones para el manejo de la IRA de la sepsis han sido el uso de volumen en pacientes ya reanimados¹⁰ y el uso de vasodilatadores renales como la dopamina y el fenoldapam, con escasa evidencia de su utilidad¹¹.

Efectivamente, los procesos fisiopatológicos propios de la sepsis —como la hipovolemia absoluta y relativa por vasople-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3113171>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3113171>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)