

Protección renal

Pablo Monedero
Clínica Universitaria de Navarra

Valencia, 23 de enero de 2007



Bibliografía

⌘ 4th International Consensus Conference. 2005.
Acute Dialysis Quality Initiative (www.adqi.net)
Disponible en: <http://www.ccm.upmc.edu/adqi/>

⌘ Conferencia de consenso en Francia
Ann Fr Anesth Réanim 2005; 24: 87-221

⌘ Venkataraman R, Kellum JA. Prevention of acute renal failure. Chest 2007; 131: 300-8

Fisiopatología daño renal

⌘ Vascular

⊞ Ateroemb, HTA maligna, PTT, SHU, toxemia, CID, hepatoren.

⌘ Glomerular

⊞ Glomerulonefritis / Vasculitis / Sd. Nefrótico

⌘ Tubular

⊞ **Necrosis tubular aguda (>75% IRnA-UCI)**

⊞ Obstrucción

⌘ Intersticial

⊞ Nefritis intersticial, pielonefritis, infiltración linfoma, ...

Esquema general

⌘ Medidas de protección renal

- ☑ A. Detectar **pacientes** de riesgo
- ☑ B. Prever **situaciones** de riesgo
- ☑ C. **Monitorizar**
- ☑ D. Aplicar **medidas** de protección

A. Detectar pacientes riesgo

⌘ A.1. Historia de riesgo/daño renal

- ☑ Factores de susceptibilidad
- ☑ Factores desencadenantes
- ☑ Factores de progresión
- ☑ Factores de mal pronóstico

⌘ A.2. Laboratorio de riesgo/daño renal

- ☑ Filtrado glomerular
- ☑ Albuminuria

A1. Historia pacientes riesgo

⌘ Factores de **susceptibilidad**

- ☑ Edad avanzada

- ☑ Masa renal reducida (monorrenos, nefrectomías ...)

- ☑ Historia familiar (poliquistosis)

1. Historia pacientes riesgo

Factores de iniciación o desencadenantes

☒ Hipertensión arterial

☒ **Diabetes**

☒ Arterioesclerosis

☒ Autoinmunidad

☒ Cirrosis y Sd. hepatorenal

☒ Infecciones-sepsis

☒ Hipovolemia / insuficiencia cardiaca: bajo gasto

☒ Obstrucción vía urinaria ⇒

☒ Tóxicos ⇒

A1. Historia riesgo obstructivo

⌘ Obstrucción intrínseca

- ☑ del uréter (**cálculos**, trauma, coágulo, tumor, inflamación ...)
- ☑ de la salida vejiga (**HBP**, cáncer próstata o vejiga, lesión medular, anticolinérgicos, bloqueo α , ...)
- ☑ de la uretra (**sonda** obstruida o mal puesta, estenosis, cálculo, trauma, fimosis, tumor, ...)

⌘ Obstrucción extrínseca

- ☑ Cáncer pélvico, aneurisma, linfoma, hematoma o fibrosis retroperitoneal, trauma, ...

A1. Historia riesgo tóxico

⌘ Tóxicos endógenos

- ⊞ Mioglobina: rabdomiolisis
- ⊞ Hemoglobina: hemólisis
- ⊞ Bilirrubina: ictericia
- ⊞ Acido úrico: gota-hiperuricemia
- ⊞ Calcio: hipercalcemia o hipercalciuria
- ⊞ Proteínas: sd. nefrótico y mieloma

⌘ Tóxicos exógenos: fármacos nefrotóxicos ⇒

A1. Historia riesgo tóx. exógeno

- ⌘ **Contrastes iodados** (T y F)
- ⌘ Antibióticos: **Aminoglicósidos** (T), b-lactám (T') y sulfamidas (D)
- ⌘ Anfotericina B (T)
- ⌘ **AINES** (G, T' y F)
- ⌘ **IECAS/ARAI** (G y F)
- ⌘ Antivirales: Foscarnet (T) y Aciclovir (D)
- ⌘ **Quimioterapia**: Cisplatino (T) y Metotrexate (D)
- ⌘ Miscelánea: Anticalcineurínicos (G y F), Ticlopidina (G), Vasopres (F), Penicilamina (G), Pentamidina (T) y Sales oro (G).

Mecanismos daño:

(T) =Túbulo-intersticial, (G)=glomerular, (F)= disminuye flujo intrarrenal,
(D)= depósito de cristales y (T')= nefritis intersticial⇒

A1. Historia riesgo tóxico

⌘ Nefritis intersticial

☑ Clínica y laboratorio

☒ Fiebre + IRA + eosinofilia

☑ Fármacos causantes

☒ **Antibióticos:** β -lactámicos, ciprofloxacino, rifampicina, macrólidos, sulfamidas y tetraciclinas

☒ **AINES:** Ibuprofen, Naproxeno, Indometacina, ...

☒ **Diuréticos:** Tiazidas, de asa y triamterene

☒ **Anti-convulsivantes:** Fenitoina

☒ Cimetidina y ranitidina, Alopurinol y Aciclovir

A1. Historia pacientes riesgo

⌘ Factores de **progresión**

☑ Proteinuria, mal control tensional (HTA), mal control glicémico, tabaco y dislipemia

⌘ Factores de **mal pronóstico**

☑ Diálisis, anemia, hipoalbuminemia e hiperfosforemia

A2. Expl. compl. en riesgo

⌘ Buscar alteración renal* y cuantificar con exámenes complementarios

☑ Quién: paciente de riesgo y en situaciones de riesgo

☑ Cómo:

☑ Filtrado glomerular y albuminuria

- Creatinina (S y O), urea y albúmina (S y O).

☑ Ecografía renal

* **Función renal alterada es el mejor predictor de IRA postoperatoria**

A2. Expl. compl. en riesgo

⌘ Filtrado glomerular

☑ Mejor índice función renal

☑ Insuficiencia renal = **FG < 60 mL/min/1,73 m²**

☑ Medida

☒ Investigación

- Inulina, ¹²⁵I, ⁵¹Cr-EDTA, ⁹⁹Tc-DTPA e iohexol

☒ Clínica humana: **Aclaramiento creatinina**

$\text{oCr} \times \text{diuresis (mL/min)} / \text{sCr}$

A2. Expl. compl. en riesgo

⌘ Estimación filtrado glomerular (sCr)

☑ Cockcroft-Gault

$$\text{☑ FG (ml/min)} = \text{Kg}^* \times (140 - \text{edad}) / \text{sCr} \times 72$$

(x0,85 mujer) * ideal o actual (el menor)

☑ MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)

$$\text{☑ FG (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 170 \times \text{sCr}^{-0,999} \times \text{edad}^{-0,176} \times \text{urea}^{-0,17} \times \text{alb}^{0,318} \times (0,762 \text{ mujer}) \times (1,18 \text{ negro})$$

No útil la estimación (hacer medición)

Extremos edad o peso, embarazo, masa muscular anómala, IMC < 18 kg/m², vegetarianos y cambios rápidos en FG.

Levey. Ann Intern Med 1999; 130: 461-70 / Kidney Int 2005; 67: 2089-

A2. Expl. compl. en riesgo

⌘ Proteinuria

- ⊞ Proteinuria < 1 g/d en NTA
- ⊞ Rango nefrótico (>2 g/d): glomerular

⌘ Albuminuria

- ⊞ Mejor marcador daño glomerular
 - ⊞ Más precoz en diabetes, glomerulopatías y nefrosclerosis HTA.
- ⊞ Valores
 - ⊞ C.N. < 30 mg/d (orina 24 h) ó < 20 mg/L (muestra aleatoria)
 - ⊞ Microalbuminuria ≥ 30 mg/g (varón ≥ 20 mg/g)

A2. Expl. compl. en riesgo

⌘ Ecografía abdominal-renal

- ☑ Hidronefrosis (postrenal)
- ☑ Tamaño renal (crónico)
- ☑ Flujo arterial y venoso (ateroma/trombo/estenosis)
- ☑ Rechazo agudo
 - ☒ Pérdida diferencia córticomedular + ↑ índice resistividad*



*sensible pero no específico: diferenciar rechazo vs. toxicidad inmunosupresor

B. Situaciones de riesgo renal

⌘ Quirúrgicas

- ☑ Cirugía cardiovascular (CEC valvular-reint., aorta,...)
- ☑ Cirugía mayor (trasplant hepático, nefrectomías, ...)

⌘ No quirúrgicas

- ☑ Shock (séptico, hemorrágico o cardiogénico), hipovolemia e ICC.
- ☑ Trauma / Quemados / Rabdomiolisis
- ☑ Contraste radiográfico y nefrotóxicos
- ☑ Lisis tumoral

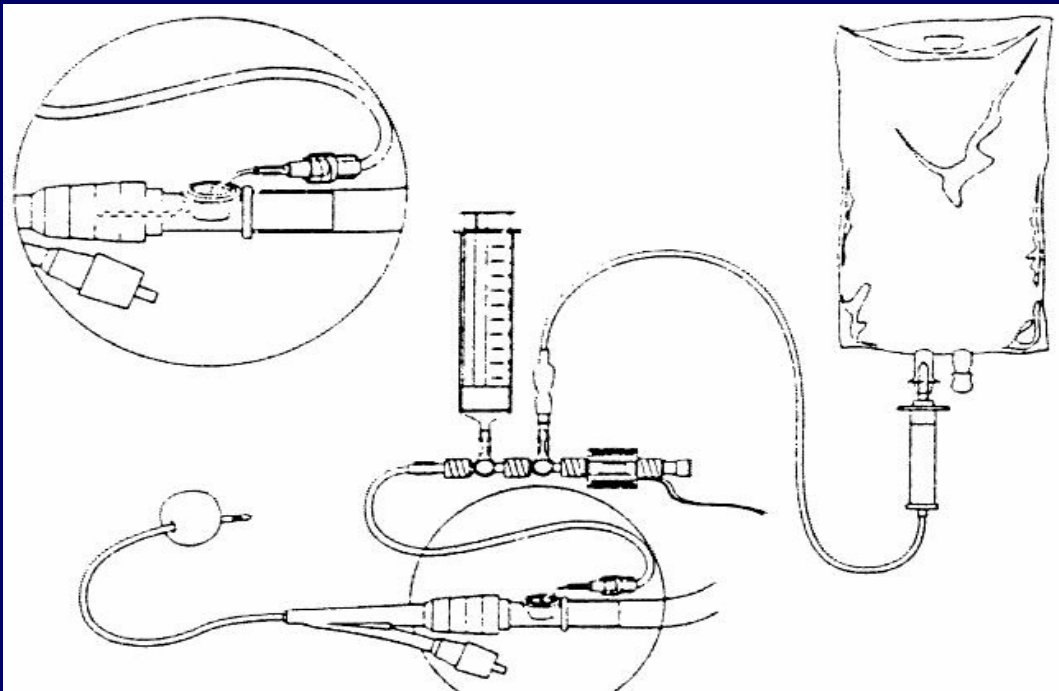
C. Monitorizar

- ⌘ Hemodinámica: detección precoz alteración
 - ⊞ Presión venosa central / catéter arteria pulmonar / PiCCO / HIAB⇒
 - ⊞ Corregir y optimizar FSR (noradrenalina/terlipresina)
- ⌘ Diuresis: detección precoz disminución
 - ⊞ Reposición adecuada volemia
 - ⊞ Valorar diurético?
- ⌘ Electrolitos: detección precoz alteraciones
 - ⊞ Corrección con reposición adecuada

C. Monitorización, si riesgo HIAB

⌘ Presión intraabdominal

☑ Monitorizar para descartar HIAB



Grado I (12-15 mmHg):
monitorizar

Grado II (16-20 mmHg):
según clínica

Grado III (21-25 mmHg):
valorar descompresión

Grade IV (> 25 mmHg):
descompresión urgente.

D. Medidas de protección renal

- ⌘ 1. Descartar y corregir post-renal
- ⌘ 2. Descartar y corregir afectación prerrenal
- ⌘ 3. Optimizar balance renal de oxígeno
- ⌘ 4. Retirada nefrotóxicos y evitar su uso
- ⌘ 5. Medidas profilácticas farmacológicas
- ⌘ 6. Medidas profilácticas no farmacológicas

Ann Fr Anesth Réanim 2005; 24: 87-119

Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2004; 18: 91-

D.1. Descartar y corregir post-renal

⌘ Sondaje vesical

⌘ Ecografía

⌘ Intervencionismo PRN: urología

0.2. Descartar y corregir pre-renal

⌘ Descartar **hipovolemia**

⊞ Signos y síntomas: Sed, taquicardia-hTA (>10%), hipotensión ortostática, respuesta elevación EEII.

⊞ Monitorización: PVC, PCP, ITBVI, SVV.

⊞ **Prueba de volumen: bolus 10 ml/kg**

⌘ Descartar **bajo gasto**

No almidón: Lancet 2001;357

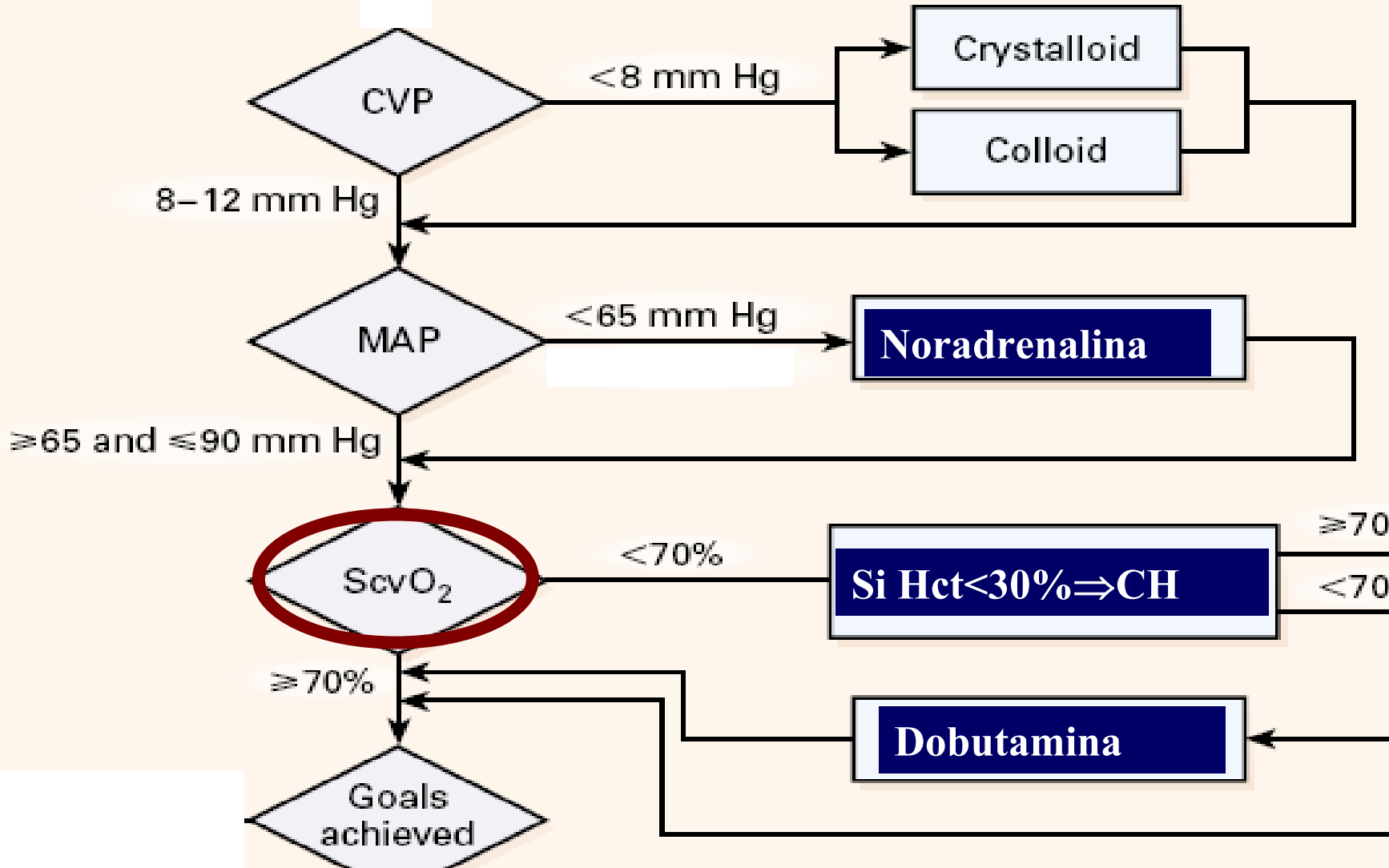
⊞ Signos y síntomas: Palidez, frialdad, **relleno capilar lento**, ...

⊞ Monitorización: GC, **SvO₂**, ...

⌘ **Protocolo de Rivers N Engl J Med 2001; 345:1368-77** ⇒

Protocolo Rivers

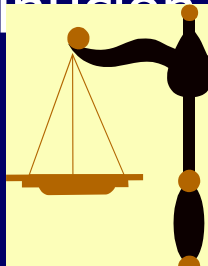
N Engl J Med 2001; 345:1368-77



D.3. Optimizar balance renal O₂

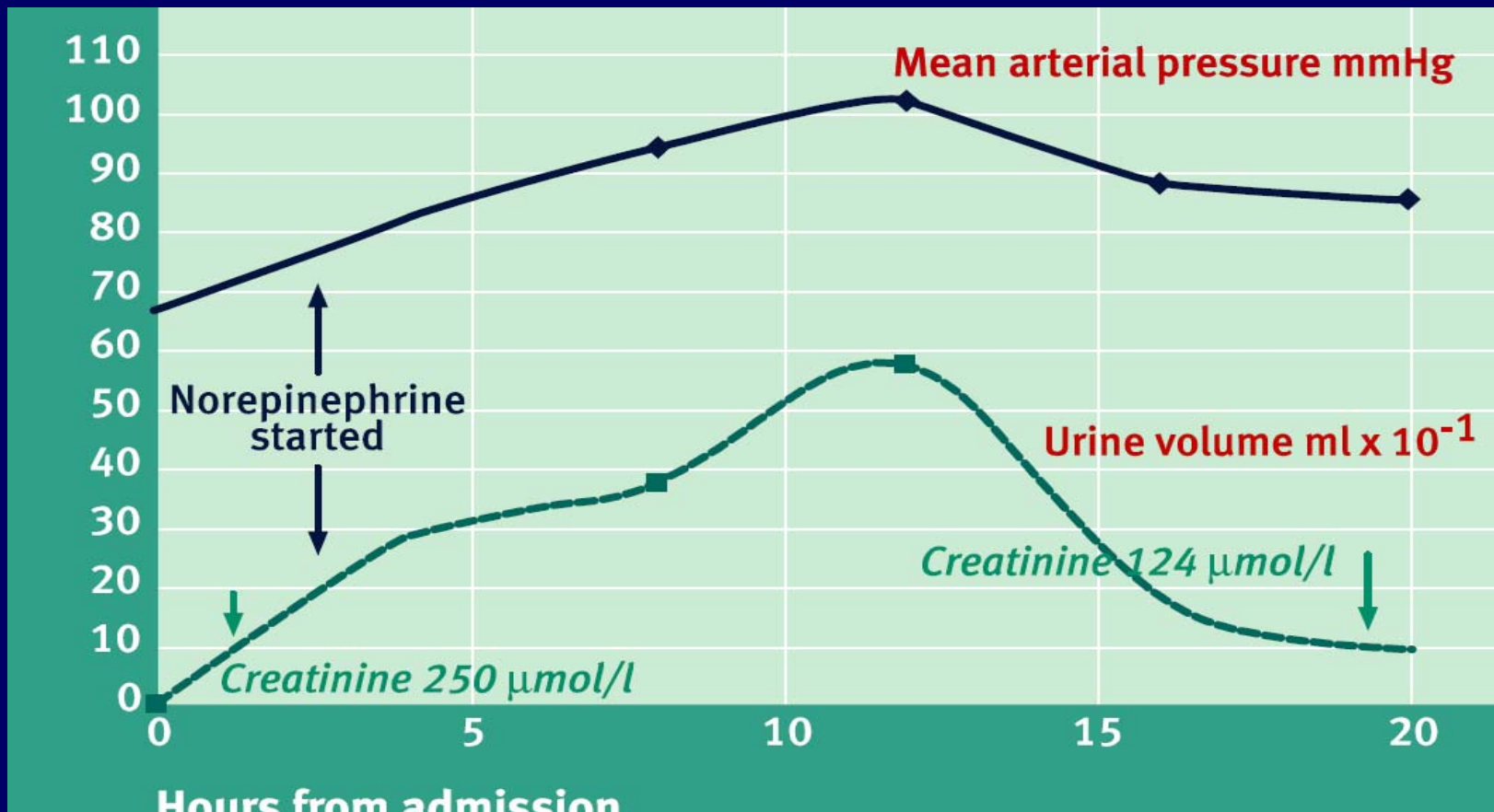
⌘ D.3.1. Mejorar aporte O₂

- ☑ Corregir hipoxemia
- ☑ Corregir anemia
- ☑ Corregir hipotensión (PAM > 65) y optimizar FSR
(**noradrenalina** ⇒ /terlipresina)
 - ☒ Monitorización hemodinámica: detección precoz alteración
 - ☒ Monitorización diuresis: detección precoz disminución



Caso clínico: NorAdren y oliguria

Sepsis meningocócica con oliguria sin respuesta a volumen y antibióticos. Se inicia **noradrenalina**: PAM > 65 mmHg



0.3. Optimizar balance renal O₂

⌘ D.3.2. Disminuir consumo O₂ renal

⊞ **Aporte Na⁺** (SF o Bic) & "sobrecarga" de volumen

⊞ ¡Ojo!: edema pulmonar, hipertensión intraabdominal y edema-cicatrización

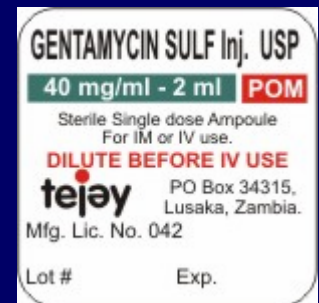
⊞ Hipotermia

⊞ Diuresis forzada / Diuréticos?



4. Retirada nefrotóxicos

- ⌘ Evitar su uso, si es posible, o sustituir menos tóxicos
 - ⌘ Exploraciones sin contraste
 - ⌘ Quinolonas vs aminoglucósidos
- ⌘ Ajustar dosificación y medir niveles
- ⌘ Hidratación adecuada y uso con medidas profilácticas



5. Medidas farmacológicas I

⌘ Suero salino/bicarbonato: diuresis forzada

⊞ Tóxico

⊞ Rabdomiolisis, contraste, cisplatino, anfotericina B, metotrexate, sulfonamidas y aciclovir

⊞ Postquirúrgico

⌘ Diuréticos

⊞ Manitol: rabdomiolisis? y trasplante renal

⊞ Dopamina y furosemida: no útil (inhibe TGF, no autorregul.)

Dopamina en IRA

⌘ Ventajas

- ☑ Puede mejorar el flujo sanguíneo renal
- ☑ Aumenta natriuresis y diuresis

⌘ No mejora pronóstico en humanos y desventajas

- ☑ Taquicardia, isquemia intestinal y/o miocárdica, disfunción linfocitos T, hipoK⁺, hipofosforemia, disfunción hormonal, ...

ANZICS Group. Lancet 2000; 356: 213
Kellum. Crit Care Med 2001; 29: 1526
Friedrich. Ann Intern Med 2005; 142: 5

Diuréticos y mortalidad en IRA

⌘ Estudios observacionales

☑ Retrospectivo monocentro: uso de diuréticos en IRA en UCI **mayor mortalidad**

Mehta. JAMA 2002; 288: 2547-2553

☑ No confirmado en multicéntrico prospectivo

Uchino. Crit Care Med 2004; 32: 1669-1677

☑ Metaanálisis: ningún beneficio

Ho KM. BMJ 2006;333:420

⌘ Ensayo clínico prospectivo con placebo

☑ Iniciado y pendiente

5. Medidas farmacológicas II

⌘ Alprostadil (PGE1)

☑ Trasplante hepático Gatta. Transplant Proc 2006; 38:1092

⌘ Antioxidantes (NAC ?? , SOD, ...)

☑ Contraste

☑ Isquemia-reperfusión* (trasplante / cirugía)

⌘ Antagonistas del calcio

☑ Trasplante renal, anticalcineurínicos y cirugía cardíaca

D.5. Medidas fármacológicas III

⌘ Ácido ursodesoxicólico preoperatorio

☒ Hiperbilirrubinemia / Ictericia

⌘ Amifostina (tiofosfato orgánico quelante)

☒ Cisplatino

⌘ Alopurinol y rasburicasa (Fasturtec®)

☒ Lisis tumoral e hiperuricemia

D.6. Medidas no fármacológicas

⌘ Hipotermia **Hassoun. J Vasc Surg 2004 ;39: 506-12**

⌘ Control glicémico **Langley. Diabetes Metab Res Rev. 2006 Nov 6**

⌘ Técnica quirúrgica

⊞ Off-pump **Hix. Crit Care Med 2006; 34:2979-83**

⊞ AAA endovascular **Taylor. Nephrol Dial Transplant 2006;21:2362**

D.5. FUTURO? medidas

⌘ Diálisis profiláctica (profilaxis secundaria)

☑ Contraste. **N Engl J Med 2003;349:1333. Am J Kidney Dis 2006; 48:361.**

☑ CABG. **Ann Thor Sur 2003; 75: 859-64**

⌘ Péptidos natriuréticos (Anaritide) (profilaxis secundaria)

☑ Reversión IRA postCEC. **du Cheyron D. Crit Care Med 2004; 32: 1310-5**

⌘ Dopexamina y fenoldopam

☑ CEC/aorta **Anesth Analg 1997; 84: 950. J Cardiothorac Vasc Anesth 2003; 17: 491**

⌘ Eritropoyetina

☑ Isquemia-reperfusión **J Am Soc Nephrol 2004; 15: 2115.**

☑ Mejora (profilaxis secundaria) **Lancet 2005;365:1890**

⌘ Pentoxifilina

☑ Sepsis / TNF. **Crit Care Med 2001; 29: 952-8**

0.5. FUTURO? medidas farmacológicas

Potential Therapeutic Treatments for Secondary Prevention

VASCULAR

Vasodilators

natriuretic peptides
endothelin antagonists
adenosine antagonists
growth factors (HGF, EGF)

↓ leukocyte-endothelial interactions

anti-ICAM-1, CD11a Ab
 α -MSH
anti-B7-1 Ab
IL-10
PAF antagonists
atorvastatin
 A_{2A} adenosine agonists*

TUBULAR

↓ cell death

caspase inhibitors
iron chelators
acetylcysteine

↓ tubular obstruction

↑ repair

growth factors
EGF
HGF
BMP-7

* Evidence for primary prevention only

Recomendaciones

- ⌘ Nefrotóxicos
- ⌘ Shock
- ⌘ Cirugía cardiovascular
- ⌘ Trasplantes
- ⌘ Ictericia

Protección en: Nefrotóxicos (I)

⌘ Radiocontraste

- ⊞ **Expansión volumen** con salino o bicarbonato (usar previamente 1 ml/kg/h x 6-12 h y 6 h post.)
- ⊞ N-AcetilCisteína (600 mg/12 h v.o. 1 día pre y post.) ??
- ⊞ No AINES u otros nefrotóxicos
- ⊞ **Contraste**
 - ⊞ Usar **no-iónicos** e **iso-osmolalidad** (iodixanol: Visipaque®) mejor que iónico y/o baja osmolalidad (iohexol)
 - ⊞ Minimizar volumen y limitar dosis < 1 ml/kg
 - ⊞ Intrarterial más tóxico que intravenoso.

Protección en: Nefrotóxicos (II)

⌘ Aminoglicósidos

- ☑ Dosificación (única diaria) y niveles
- ☑ Sustitución (por quinolonas)

⌘ Anfotericina B

- ☑ Anfotericina liposomal e hidratación previa
- ☑ Sustitución: azoles (voriconazol) o equinocandinas (caspofungina)

⌘ Quimioterapia (cis-platino, metotrexate)

- ☑ Sustitución y profilaxis (volumen-manitol)

Protección en: shock

⌘ Shock no séptico

- ☑ Detección precoz: "early goal directed therapy"
- ☑ Actuación hmdc agresiva: volumen intravas. adecuado y fármacos vasoactivos: **noradrenalina.**
- ☑ Evitar nefrotóxicos

⌘ Shock séptico

- ☑ Idem.
- ☑ Eliminar foco

Protección en: c. cardiovascular

- ⌘ Mantener euvolemia y hemodinámica intra y postoperatoria
- ⌘ Disminuir tiempo de isquemia y CEC
- ⌘ Fármacos
 - ☑ Nicardipina?
 - ☑ Manitol?
 - ☑ Péptidos natriuréticos atriales? (secundaria)

Stafford-Smith M. Evidence-based renal protection in cardiac surgery. Semin Cardiothorac Vasc Anesth 2005; 9: 65-76.

Protección en: Trasplantes

⌘ Técnica quirúrgica y selección

⌘ Evitar hipovolemia- HMDC adecuada

⌘ Fármacos

☑ Inmunosupresión (niveles plasmáticos C2 y retrasar anticalcineurínicos: micofenolato)

☑ Antibióticos (evitar nefrotóxicos)

☑ Fármacos

☒ Dopamina? / prostaglandinas (alprostadil)

☒ Antagonistas del calcio

Protección en: Ictericia

⌘ Hidratación y diuresis forzada

⌘ Fármacos

☑ Ursodesoxicólico

☑ Manitol

☑ Lactulosa y antibióticos (profilaxis sepsis)

Uslu. Renal failure obstructive jaundice. Hepatogastroenterology 2005; 52: 52

Wahbah. Perioperative renal protection in patients with obstructive jaundice using drug combinations. Hepatogastroenterology 2000; 47: 1691-4.

Resumen final protección renal

⌘ 1. Detección

- ⊞ Buscar: filtrado y albuminuria

⌘ 2. Resucitación hemodinámica (no prerrenal)

- ⊞ Volemia, gasto cardiaco y presión perfusión

⌘ 3. Dar sodio

⌘ 4. Corregir anemia e hipoxia

⌘ 5. Retirar nefrotóxicos

- ⊞ Sinergia con isquemia-hipoxia