

Factores predictores de fracaso renal agudo en ancianos con enfermedad renal crónica

Manuel Heras¹, M. José Fernández-Reyes¹, M. Teresa Guerrero², Rosa Sánchez¹, Angélica Muñoz², Álvaro Molina¹, M. Astrid Rodríguez¹

¹Servicio de Nefrología. Hospital General de Segovia

²Servicio de Geriátrica. Hospital General de Segovia

Nefrología 2012;32(6):819-23

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Sep.11631

RESUMEN

Introducción y objetivos: El fracaso renal agudo (FRA) es un problema muy común en los ancianos y conlleva una elevada morbimortalidad. En este estudio se analizan los factores predictores de FRA en una cohorte de ancianos y su impacto en la evolución de la función renal. **Pacientes y métodos:** Sobre un grupo de 80 ancianos reclutados entre enero-abril de 2006, se estudian de forma retrospectiva, en 56 pacientes que continúan con vida a los 36 meses, los episodios de FRA, sus causas y la necesidad de diálisis. **Resultados:** 12 pacientes (21,4 %) presentaron FRA: 4 (33,3 %) con relación a insuficiencia cardiaca, 4 (33,3 %) por infección/sepsis, 2 (16,7 %) por depleción de volumen y otros 2 multifactorial (16,7 %). Ningún paciente precisó terapia con diálisis. Los pacientes con FRA eran más añosos ($p = 0,017$), tenían basalmente peor función renal ($p = 0,031$), mayores niveles de ácido úrico ($p = 0,002$) y menores de hematocrito ($p = 0,003$). Los pacientes con FRA tenían una creatinina sérica basal de $1,57 \pm 0,59$ mg/dl y el pico máximo de creatinina durante el FRA fue de $4,25 \pm 4,26$ mg/dl ($p = 0,035$). La función renal a los 36 meses en pacientes con FRA había disminuido ($p = 0,024$). En el análisis de regresión logística (variables independientes: edad, género, índice de Charlson, creatinina sérica, urea, ácido úrico, MDRD basales), la edad (riesgo relativo [RR]: 1,20; 1,01-1,43; $p = 0,039$), el ácido úrico (RR: 2,65; 1,11-6,30; $p = 0,027$) y el hematocrito (RR: 0,64; 0,43-0,96; $p = 0,031$) se asociaban independientemente con el desarrollo posterior de un FRA. **Conclusión:** el nivel basal de ácido úrico y de hematocrito son factores de riesgo independiente para el desarrollo de FRA en ancianos, que, aun siendo de carácter funcional y sin necesidad de diálisis, producen un deterioro de la función renal en el tiempo.

Palabras clave: Fracaso renal agudo. Ancianos. Enfermedad renal crónica. Ácido úrico. Hematocrito.

Correspondencia: Manuel Heras Benito
Servicio de Nefrología.
Hospital General de Segovia. Segovia.
mherasb@saludcastillayleon.es

Acute renal failure predictors in elderly patients with chronic kidney disease

ABSTRACT

Introduction: Acute renal failure (ARF) is a very common problem in the elderly and is associated with high morbidity and mortality rates. This study analysed ARF predictors in a cohort of elderly subjects and their impact on the evolution of renal function. **Patients and method:** A group of 80 elderly individuals were recruited between January and April 2006, and 56 of these who were still alive after 36 months were retrospectively studied, examining episodes of ARF, their causes, and the need for dialysis. **Results:** Twelve patients (21.4%) developed ARF: 4 (33.3%) related to heart failure, 4 (33.3%) due to infection/sepsis, 2 (16.7%) due to volume depletion, and another 2 were multifactorial (16.7%). No patients required dialysis therapy. Patients with ARF were older ($P=0.017$), had worse renal function at baseline ($P=0.031$), higher levels of uric acid ($P=0.002$), and lower haematocrit ($P=0.003$). Patients with ARF had a mean baseline serum creatinine of 1.57 ± 0.59 mg/dl and peak creatinine levels during episodes of ARF averaged 4.25 ± 4.26 mg/dl ($P=0.035$). Mean renal function at 36 months in patients with ARF had decreased ($P=0.024$). In a logistic regression analysis (independent variables: baseline MDRD, age, gender, Charlson index, serum creatinine, urea, and uric acid), age (RR: 1.20, 1.01-1.43, $P=0.039$), uric acid (RR: 2.65, 1.11-6.30, $P=0.027$), and haematocrit (RR: 0.64, 0.43-0.96, $P=0.031$) were independently associated with the development of ARF. **Conclusions:** Baseline levels of uric acid and haematocrit are independent risk factors for the development of ARF in the elderly. Although these episodes may be functional in nature and not require dialysis, this can still cause a deterioration of renal function over time.

Keywords: Acute kidney failure. Elderly. Chronic kidney disease. Uric acid. Hematocrit.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Los cambios estructurales y funcionales asociados al envejecimiento renal, unido a la presencia de determinadas co-

morbilidades en el anciano, hacen que este grupo poblacional sea más vulnerable de desarrollar un fracaso renal agudo (FRA)¹.

Respecto a su etiología, generalmente múltiples causas suelen estar implicadas en su aparición: depleción de volumen, procesos que alteran la hemodinámica renal, exposición a nefrotóxicos e incluso iatrogenia².

En lo relativo al pronóstico, este síndrome está asociado con un incremento de la morbimortalidad^{1,3}. Se ha demostrado que el FRA es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC) y la necesidad de diálisis en el anciano⁴. Ishani et al. en un metaanálisis demuestran que el riesgo de nefropatía terminal era 13 veces mayor en los ancianos hospitalizados con FRA que en aquellos sin FRA, sugiriendo que los episodios de FRA podrían acelerar la progresión de la enfermedad renal⁵.

La identificación de factores de riesgo de FRA en estos pacientes podría ayudar a establecer estrategias para prevenir su aparición y así disminuir la morbimortalidad que conlleva este síndrome.

Los objetivos de este estudio han sido: a) conocer qué factores se muestran predictores para desarrollar un FRA en los ancianos; b) valorar el impacto que tiene un FRA en la evolución de la función renal.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes

De los 80 pacientes del Estudio de Ancianos con ERC del Hospital General de Segovia (reclutados aleatoriamente en las consultas externas de Geriátrica y de Nefrología General entre enero y abril de 2006 en un período de estabilidad clínica)^{6,7}, se estudiaron en 56 pacientes que continuaban con vida a los 36 meses desde el reclutamiento, si habían presentado algún episodio de FRA durante el período en el que fueron hospitalizados.

Métodos

Estudio observacional retrospectivo. Se definió el FRA por un incremento de creatinina sérica > 0,5 mg respecto a la creatinina previa. Se registró el pico de creatinina sérica alcanzado durante el episodio de FRA. Estudiamos las causas del FRA, así como la necesidad de terapia renal sustitutiva. El filtrado glomerular (FG) se estimó con la fórmula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) abreviada⁸.

Registramos la comorbilidad basal con el índice de Charlson (ICH) sin incluir la edad⁹.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 15.0. Los datos se expresan como porcentajes, medias y desviaciones estándar. La comparación de medias se hace con *t* de Student si la distribución era normal y U de Mann Withney para datos no paramétricos. La comparación de proporciones se realizó con χ^2 (Fisher). Con objeto de valorar el impacto del FRA sobre los parámetros de función renal en el tiempo, se utilizó un modelo lineal para medidas repetidas. Para analizar las variables predictoras de FRA se hizo un análisis de regresión logística. El nivel de significación fue del 95 % ($p < 0,05$).

RESULTADOS

De los 56 pacientes que completan el seguimiento a los 36 meses, 12 (21,4 %) desarrollaron algún episodio de FRA durante el período en el que fueron hospitalizados. En la tabla 1 se reflejan las características sociodemográficas, la función renal, el hematocrito y la comorbilidad basal al compararlos entre los pacientes que desarrollaron algún FRA. Puede comprobarse como los pacientes con FRA eran significativamente más añosos, tenían peor función renal basal, con mayores niveles de ácido úrico y menores de hematocrito. No hubo diferencias significativas en cuanto a la comorbilidad, antecedentes de cardiopatía isquémica ni de insuficiencia cardíaca, así como tampoco en el empleo de diuréticos en el período basal al comparar los pacientes de ambos grupos.

Respecto a las causas que motivaron el FRA, en cuatro pacientes (33,3 %) se relacionó con insuficiencia cardíaca; cuatro pacientes (33,3 %) presentaron deterioro de función renal en contexto de proceso infeccioso/sepsis; en dos pacientes (16,7 %) la depleción de volumen asociado al empleo de fármacos (levofloxacino/opiáceos) fue la causa principal del FRA, y en otros dos (16,7 %) fue multicausal. En ningún paciente fue necesario realizar técnicas de reemplazo renal con diálisis. Tres pacientes fallecieron durante el período de FRA (dos de causa multifactorial y otro relacionado con sepsis).

Los pacientes con FRA tenían una media de creatinina sérica basal de $1,57 \pm 0,59$ mg/dl y el pico máximo de creatinina sérica alcanzado durante el episodio de FRA fue de $4,25 \pm 4,26$ mg/dl ($p = 0,035$).

No se registraron diferencias significativas en el grado de control de la presión arterial (PA) ambulatoria a los 36 meses en los pacientes estudiados (PA sistólica: $130,02 \pm 16$ mmHg sin FRA vs. $136,16 \pm 12$ mmHg con FRA; PA diastólica: $71,75 \pm 10$ mmHg sin FRA vs. $67,83 \pm 7$ mmHg con FRA).

En la tabla 2 se muestra el impacto del episodio del FRA sobre los parámetros de función renal en el seguimiento en el tiempo. Puede comprobarse en la figura 1 como los pacien-

Tabla 1. Comparativa de las características sociodemográficas, parámetros de función renal, hematocrito y comorbilidad en el período basal entre los ancianos que desarrollaron algún episodio de fracaso renal agudo durante el seguimiento en 36 meses

	No FRA (n = 44)	Sí FRA (n = 12)	p
Edad (años)	80,43 ± 6,74	84,75 ± 4,65	0,017
Sexo (varón/mujer)	10/34	6/6	ns
Crs basal (mg/dl)	1,13 ± 0,36	1,57 ± 0,59	0,012
Urea basal (mg/dl)	49,32 ± 14	75,75 ± 45	ns
Úrico basal (mg/dl)	5,50 ± 1,42	7,15 ± 1,95	0,002
MDRD basal (ml/min)	56,53 ± 14	45,29 ± 19	0,031
Proteinuria (g/24 h)	0,05 ± 0,18	0,35 ± 0,64	ns
Hematocrito (%) basal	42,81 ± 4,10	38,45 ± 5,29	0,003
Hipertensión (%)	37 (84,1 %)	10 (83,3 %)	ns
Diabetes mellitus (%)	15 (34,1 %)	5 (41,7 %)	ns
Índice de Charlson	1,56 ± 1	1,50 ± 0,9	ns

Crs: creatinina sérica; FRA: fracaso renal agudo; MDRD: fórmula Modification of Diet in Renal Disease; ns: no significativo.

tes con FRA presentaron mayor deterioro de filtrado glomerular estimado por MDRD en la evolución a los 36 meses.

En el análisis de regresión logística para valorar qué factores se mostraban predictores para la aparición de FRA en este grupo de población (variables independientes: edad, género, ICH, creatinina sérica, urea, ácido úrico, MDRD basales), la edad (riesgo relativo [RR]: 1,20; 1,01-1,43; p = 0,039), el ácido úrico (RR: 2,65; 1,11-6,30; p = 0,027) y el hematocrito

(RR: 0,64; 0,43-0,96; p = 0,031) se asociaban independientemente con el desarrollo posterior de un FRA.

DISCUSIÓN

Aproximadamente una cuarta parte de los pacientes del Estudio de Ancianos con ERC que continúan con vida a los 36 meses tras su reclutamiento han presentado algún episodio de

Tabla 2. Impacto del fracaso renal agudo en la evolución de los parámetros renales a los 36 meses

	No FRA (n = 44)	Sí FRA (n = 12)	p (1)	p (2)
Crs basal	1,14 ± 0,37	1,57 ± 0,59	0,000	0,000
Crs 36 meses (mg/dl)	1,16 ± 0,33	1,98 ± 0,86		
Urea basal	49,00 ± 16	79,54 ± 45	0,001	ns
Urea 36 meses (mg/dl)	54,62 ± 22	96,18 ± 30		
FGe (MDRD) basal	56,37 ± 14	45,29 ± 19	0,002	0,024
FGe (MDRD) 36 meses (ml/min/1,73 m ²)	54,89 ± 15	36,56 ± 17		
Proteinuria basal	0,075 ± 0,21	0,38 ± 0,60	0,048	ns
Proteinuria 36 meses (g/24 h)	0,10 ± 0,25	0,76 ± 1,00		

Crs: creatinina sérica; FGe: filtrado glomerular estimado; MDRD: fórmula Modification of Diet in Renal Disease; ns: no significativo.
p (1): cambios en el tiempo de seguimiento.

p (2): diferencias en el cambio en cada uno de los grupos.

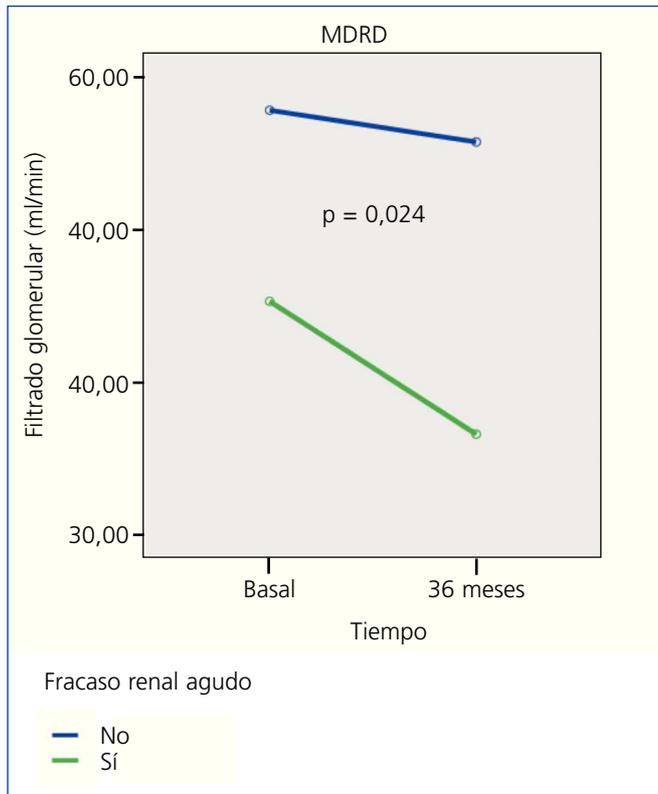


Figura 1. Evolución del filtrado glomerular estimado por MDRD tras un episodio de fracaso renal agudo.

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease.

FRA durante algún período en el que estuvieron hospitalizados. En ellos, la principal etiología es mayoritariamente de carácter funcional (en contexto de fallo cardíaco, de procesos infecciosos y, en dos casos, por depleción de volumen asociado a la introducción de fármacos); además, han podido tratarse sin necesidad de emplear técnicas de diálisis. Estos resultados pueden superponerse a los comunicados en la literatura^{1,2}.

El conocimiento de biomarcadores que permitan detectar y tratar precozmente el FRA podría ayudar a reducir la morbimortalidad que conlleva este síndrome¹⁰. En nuestro estudio, en el análisis multivariante, tanto el nivel basal de hematocrito como el de ácido úrico eran factores predictores de FRA.

La asociación entre el nivel de hematocrito preoperatorio, como un bajo nivel de hematocrito durante el procedimiento intraoperatorio de pacientes sometidos a cirugía cardíaca, con el FRA ya se ha descrito en la literatura¹¹.

En los últimos años existe una evidencia creciente de la asociación entre los niveles elevados de ácido úrico en sangre y la patología cardiovascular y renal¹². Algunos estudios han mostrado una asociación entre niveles elevados de ácido úrico en sangre con la incidencia de ERC, así como una reduc-

ción en la caída de la función renal en pacientes con insuficiencia renal tratados con alopurinol¹³. Además, nuestro grupo también ha demostrado que el ácido úrico es un marcador de riesgo independiente de mortalidad global en los ancianos¹⁴. Lapsia et al. han demostrado que el nivel de ácido úrico preoperatorio estaba asociado con un incremento en la incidencia y riesgo de insuficiencia renal aguda en pacientes tras la cirugía cardíaca¹⁵. En el presente trabajo, aun siendo limitado el número de ancianos que presentaron un FRA, el nivel de ácido úrico que tienen los pacientes en el período basal de su reclutamiento también se mostró como un factor de riesgo independiente para el desarrollo posterior de un FRA. Una posible explicación del valor que pueda tener el ácido úrico como marcador de FRA tal vez pueda encontrarse en que este se incrementa en estados que cursan con hipoxia (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca, etc.) y, por tanto, los pacientes con mayores niveles de ácido úrico tendrían más isquemia y por eso serían el grupo más susceptible de desarrollar un FRA.

Por otra parte, otros estudios han demostrado que los episodios de FRA aceleran la progresión de la ERC⁵. En nuestra cohorte de ancianos, en período de estabilidad clínica, cuando fueron reclutados, también demostramos que, aun siendo los FRA de carácter funcional con relación a otras patologías y aun sin que precisen de terapia con diálisis, estos pacientes sufren mayor deterioro de función renal que aquellos que no lo tuvieron, siendo estos pacientes los que se podrían beneficiar de un seguimiento en las consultas de Nefrología.

En conclusión, el nivel basal de ácido úrico y de hematocrito son factores de riesgo independiente para el desarrollo de FRA en ancianos que, aun siendo de carácter funcional y sin necesidad de terapias con diálisis, producen un deterioro de la función renal en el tiempo.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abdel-Kader K, Palevsky P. Acute kidney injury in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2009;25(3):331-58.
2. Cheung CM, Ponnusamy A, Anderton JG. Management of acute renal failure in the elderly patient: a clinician's guide. *Drugs Aging* 2008;25(6):455-76.
3. Barretti P, Soares VA. Acute renal failure: clinical outcome and causes of death. *Ren Fail* 1997;19(2):253-7.
4. Schmitt R, Coca S, Kanbay M, Tinetti ME, Cantley LG, Parikh CR. Recovery of kidney function after acute kidney injury in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2008;52(2):262-71.

5. Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, Eggers PW, Kimmel PL, Molitoris BA, et al. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:223-8.
6. Heras M, Fernández-Reyes MJ, Guerrero MT, Sánchez R, Muñoz A, Macías MC, et al. Ancianos con enfermedad renal crónica: ¿qué ocurre a los 24 meses de seguimiento? *Nefrología* 2009;29(4):343-9.
7. Heras M, Fernández-Reyes MJ, Guerrero MT, Sánchez R, Molina A, Rodríguez A, et al. Seguimiento durante 36 meses de la función renal en el anciano. *Dial Transplant* 2011;32(3):97-101.
8. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. Simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:828.
9. Charlson ME, Pompei P, Ales K, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-83.
10. Mahajan S, Tiwari S, Bhowmik D, Agarwal SK, Tiwari SC, Dash SC. Factors affecting the outcome of acute renal failure the elderly population in India: a Hospital based study. *Int Urol Nephrol* 2006;38(2):391-6.
11. Swaminathan M, Phillips-Bute BG, Conlon PJ, Smith PK, Newman MF, Stafford-Smith M. The association of lowest hematocrit during cardiopulmonary bypass with acute renal injury after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2003;76:784-92.
12. Minguela JI, Hernando A, Gallardo I, Martínez I, García P, Muñoz RI, et al. La hiperuricemia como factor de riesgo cardiovascular y renal. *Dial Transp* 2011;32(2):57-61.
13. Goicoechea M, García de Vinuesa S, Verdalles V, Ruiz-Caro C, Ampuero J, Rincón A, et al. Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1388-93.
14. Heras M, Fernández-Reyes MJ, Sánchez R, Molina A, Rodríguez A, Álvarez-Ude F. Utilidad del ácido úrico como marcador de mortalidad global en una cohorte de ancianos. *Nefrología* 2012;32(1):67-72.
15. Lapsia V, Johnson RJ, Dass B, Shimada M, Kambhampati G, Ejaz NI, et al. Elevated uric acid increases the risk for acute kidney injury. *Am J Med* 2012;125(3):302.e9-17.