

65

**FRACASO RENAL AGUDO SECUNDARIO A RIFAMPICINA**

Moyano MJ, Ortega R, Ríos C, Del Toro N, Amor J, Palma A.  
*Hospital Virgen Macarena*

La insuficiencia renal aguda es una complicación infrecuente del tratamiento con Rifampicina. Habitualmente, aparece en los tratamientos intermitentes y puede cursar con rash, eosinofilia, fiebre, vómitos, diarrea y/o anemia hemolítica. La lesión anatomopatológica más típica es la nefritis intersticial aguda, aunque hay casos descritos de glomerulonefritis mesangial, proliferativa extracapilar o necrosis tubular. La patogénesis más probable es de origen inmunológico (Ac anti-rifampicina), aunque no se puede descartar en los casos de anemia hemolítica, el efecto tóxico directo por hemoglobinuria.

Presentamos el caso de un paciente de 37 años, diagnosticado hace 14 años de lepra tuberculoides mediante biopsia cutánea. Desde entonces, en tratamiento con Dapsona y Clofazimina. Se introduce Rifampicina a dosis de 600 mg mensuales. Tras la primera dosis, refiere orinas oscuras y molestias gastrointestinales difusas leves, por las que no consultó. Inmediatamente tras la segunda dosis, comienza con un cuadro de malestar general, escalofríos, dolor abdominal intenso, vómitos, deposiciones diarreicas y oliguria con orinas oscuras. A la exploración, se objetivan signos de deshidratación, tinte icterico, sin otros hallazgos. A su ingreso, hematocrito 49,4%, creatinina 1,1 mg/dl, bilirrubina 6,27 mg/dl y discreto aumento de LDH y transaminasas. En las siguientes 24 h, entra en anuria y en los análisis se objetiva creatinina 4 mg/dl, anemia normocítica normocrómica, plaquetopenia y valores muy elevados de LDH, CPK, bilirrubina indirecta y transaminasas; datos compatibles con anemia hemolítica. El tests de Coombs resultó negativo y no se halló déficit de G6PDH. La EFN fue 2,8% y en el sedimento no se objetivó hematuria, eosinófilos ni proteinuria. Las inmunoglobulinas y complemento fueron normales. En la ecografía de abdomen, los riñones eran de tamaño normal con corticales hiperecogénicas. Se realizó biopsia renal, donde se observó necrosis tubular aguda paracelular, sin depósitos de inmunoglobulinas ni complemento. La angiografía de arterias renales fue normal. Se inició tratamiento sustitutivo con Hemodiálisis y a las dos semanas inició recuperación de la función renal, que se normalizó una semana después. Aunque nuestro paciente tenía una anemia hemolítica de probable origen autoinmune, la lesión renal no corresponde a una nefritis intersticial aguda, sino a una necrosis tubular. Este paciente se comporta como los casos descritos en países con alta prevalencia de lepra que son tratados con Dapsona y dosis intermitente de Rifampicina, donde se describen crisis hemolíticas severas asociadas con frecuencia a déficit de G6PDH y cuyo sustrato anatomopatológico, en la mayoría, es una necrosis tubular aguda.

66

**ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA) EN EL POSTOPERATORIO DEL TRASPLANTE ORTOTÓPICO DE HÍGADO (TOH)**

Cabezuelo JB, Ramírez P, Acosta F, Torres D, Ríos A, Sánchez Bueno F, Robles R, Parrilla P.  
*Unidad de investigación. Hospital de Elche*

**Introducción:** La IRA postoperatoria en el TOH es una complicación frecuente, asociada a una elevada morbi-mortalidad. La identificación de los factores de riesgo que la favorecen puede ayudar a prevenirla o a disminuir su incidencia. El objetivo de este estudio ha sido detectar los factores de riesgo perioperatorios de IRA postrasplante hepático (primer mes).

**Pacientes y método:** El postoperatorio del TOH se ha dividido en dos periodos: el precoz (1ª semana) y el tardío (2ª-4ª semanas). El estudio es retrospectivo sobre 184 TOH consecutivos, 142 H, 42 M, edad media 46; 13 años. Indicaciones del TOH: Cirrosis hepática (68%), trasplante (13,5%), polineuropatía amiloide (8,7%), fracaso hepático fulminante (2,7%) y otros (7,1%). Inmunosupresión: Pred+Aza+Csa (80%), Pred+Aza+OKT3 (20%). Criterios de IRA: Cr.S > 1,5 mg/dl o el incremento de la Cr.S un 50%, o la necesidad de diálisis. Pacientes: grupo IRA precoz n = 57, grupo IRA tardía n = 34. Variables preoperatorias: edad, sexo, antecedentes, UNOS, CrS, albúmina, bilirrubina, Tº de protrombina, A. de orina, estadio Child-Pugh. V.Intraoperatorias: técnica quirúrgica, hemodinámica, hemoderivados transfundidos, fármacos vasoactivos. V. Postoperatorias: 1º en UCI, 1º en ventilación mecánica, agonistas adrenérgicos, hemoderivados transfundidos, función del injerto hepático, rechazo, infección bacteriana, reintervención. Estadística: prueba T, U Mann-Whitney, Chi cuadrado. Regresión logística.

**Resultados:** Factores de riesgo de IRA precoz: la IRA preoperatoria, OR: 10,2 (1,3-78); la albuminemia (< 3,2g/dl), OR: 0,3 (0,2-0,4); la duración del tratamiento con dopamina (> 6 días), OR: 1,6 (1,3-2,1); la disfunción del injerto hepático, OR: 5,6 (1,8-17). Factores de riesgo de IRA tardía: la reintervención quirúrgica, OR: 3,1 (1,2-7,8); y la infección bacteriana, OR: 2,9 (1,2-7).

**Conclusiones:** 1) En el desarrollo de IRA precoz postrasplante hepático influyen de forma independiente la insuficiencia renal y la hipalbuminemia preoperatorias, la duración del tratamiento con dopamina postrasplante y la función inicial del injerto hepático, y 2) Los factores pronósticos de IRA tardía postrasplante son la infección bacteriana y la reintervención quirúrgica.

67

**CARACTERÍSTICAS DEL FRACASO RENAL AGUDO EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DE OURENSE**

Esteban, J., Camba, M., Pérez, C., Armada, E., Otero, A., Galloso, P.

**Objetivo:** de este estudio es conocer, la incidencia, etiología y evolución clínica de los pacientes con FRA atendidos en el servicio de nefrología de Ourense desde enero 1997 a diciembre 2001.

**Material y método:** Revisamos retrospectivamente los casos de FRA atendidos en esos cinco años. Se consideró FRA el aumento de Crp por encima de 2 mg% o de 1 mgr en aquellos con insuficiencia renal previa. Se valoran los parámetros: Edad, sexo, diuresis conservada u oligoanuria, origen (extrahospitalario u hospitalario), etiología, patología previa asociada, evolución necesidades de depuración, permanencia en depuración. Exitus y causa del exitus.

**Estudio estadístico:** Los resultados se analizaron estadísticamente con el test de chi cuadrado y análisis de la varianza mediante t de Student para datos paramétricos. Análisis de regresión logística para cálculo de riesgo de muerte con IC del 95%.

**Resultados:** Se detectaron 338 pacientes con una incidencia de 188,4 pmp y del 0,24% de los ingresos. La edad media fue de 69,06 ± 15 años, y el 68,9% tenían más de 64 años. El 65% varones y el 35% mujeres.

El FRA hospitalario (166) representó el 0,118% de los ingresos y el extrahospitalario (172) el 0,123%. Existía una importante patología asociada (Cardiovascular en el 39,6%, Diabetes 15,2%, Respiratoria 9,7%, Insuficiencia renal previa 8,5% y neoplásica 8,5%).

La causa más frecuente de FRA fue la parenquimatosa (48,2%), seguida de la prerenal (39,2%) y el obstructivo (12,1%). El 54,7% fue con diuresis conservada. El 30,4% recuperaron la función renal totalmente y el 39,8% parcialmente. El 38,1% precisaron diálisis. El 4,7% no recuperó función renal quedando en programa de diálisis. Ochenta y cuatro pacientes (24,8%) fallecieron. La causa de muerte más frecuente fue la sepsis (48,8%). Los factores que influyeron de forma estadísticamente significativa fueron: tipo de FRA (la NTA con 35,8%), la edad, la presencia de oligoanuria, la patología asociada, necesidad de diálisis, FRA hospitalario y la hipalbuminemia.

**En conclusión:** Existe una incidencia elevada de FRA en nuestra población, que afecta con preferencia a varones, con edad avanzada, frecuente patología previa asociada y con posible factores iatrogénicos asociados. Persiste elevada mortalidad que está en relación con la edad, presencia o no de oligoanuria, FRA hospitalario, necesidad de depuración, patología asociada y niveles bajos de albúmina.

68

**INFLUENCIA DE LOS PARÁMETROS INTRAOPERATORIOS SOBRE EL DESARROLLO DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA) PRECOZ POSTRASPLANTE HEPÁTICO.**

Cabezuelo JB, Acosta F, Ramírez P, Torres D, M Montoya, Sánchez Bueno F, Robles R, Parrilla P.  
*Unidad de investigación. Hospital de Elche*

**Introducción:** Durante el trasplante ortotópico de hígado (TOH) se producen importantes alteraciones hemodinámicas (pérdidas de sangre, pinzamiento de grandes vasos sanguíneos, disturbios metabólicos, etc.) que contribuyen a la IRA postrasplante. El objetivo de este estudio ha sido valorar la influencia de la técnica quirúrgica y los parámetros hemodinámicos en el desarrollo de IRA en el postoperatorio precoz del TOH (1ª semana).

**Pacientes y método:** Hemos estudiado retrospectivamente 184 TOH consecutivos, 142 H, 42 M, edad media 46 ± 13 años. Indicaciones del TOH: Cirrosis hepática (68%), trasplante (13,5%), polineuropatía amiloide (8,7%), fracaso hepático fulminante (2,7%) y otras (7,1%). Inmunosupresión: Pred + Aza + Csa (80%), Pred + Aza + OKT3 (20%). Criterios de IRA: Cr.S > 1,5 mg/dl o el incremento de la Cr.S un 50% o la necesidad de diálisis. Enfermos: grupo IRA precoz n = 57, grupo no IRA n = 127. Variables: 1) Técnica quirúrgica: a) estándar; b) estándar con bypass venovenoso (BPVV), y c) con preservación de vena cava inferior o #8220;Piggy-back#8221; (PGB). 2) Hemodinámica: en cinco momentos del TOH se midieron la presión arterial sistólica (PAS), media (PAM) y diastólica (PAD), la presión venosa central (PVC), la presión capilar pulmonar (PCP), el índice cardíaco (IC) y el índice de resistencia vascular sistémica (IRVS). 3) Otras variables medidas fueron: las fracciones de hemoderivados transfundidos, los fármacos agonistas adrenérgicos y las complicaciones intraoperatorias. Estadística: prueba T, U Mann-Whitney, Chi cuadrado. Análisis de regresión logística.

**Resultados:** El análisis multivariante mostró los siguientes factores de riesgo: la técnica quirúrgica estándar vs PGB, OR:3,06 (IC 1,2-7,3); el BPVV vs PGB, OR:4,7 (1,2-18); la PAS < 100 mmHg en la fase anhepática, OR:0,98 (0,97-0,99); la PVC > 12 mmHg en la inducción anestésica, OR:1,18 (1,0-1,3); el IC < 5,8 L.min-1m-2 en la fase neohpática, OR:0,7 (0,5-0,8); y la transfusión de crioprecipitado > 20 u, OR:1,04 (1-1,1).

**Conclusiones:** 1) La técnica quirúrgica del PGB disminuye el riesgo de IRA precoz postrasplante hepático, y 2) la hipotensión arterial, la subóptima función cardíaca y la mayor necesidad de transfusiones durante la intervención son factores pronósticos de IRA en el postoperatorio precoz del TOH.

69

**TRANSPORTE DE CICLOSPORINA A Y TACROLIMUS A LA CÉLULA PROXIMAL A TRAVÉS DE CAVEOLI. FUNDAMENTOS DEL PAPEL NEFROPROTECTOR DE CILASTATINA**

Pérez, M., Torres, A.M., Castilla, M., Lázaro, J.A., Tejedor, A. *Medicina y Cirugía Experimental. HGU Gregorio Marañón*

La inhibición de la dihidropeptidasa renal, anclada a los caveoli mediante un grupo GPI, por cilastatina protege de la toxicidad por CsA y FK506. Dicha protección se lleva a cabo mediante la inhibición del transporte de CsA al interior de la célula. Dado que ni CsA ni FK506 son sustratos de la dipeptidasa del borde en cepillo, hemos estudiado la posibilidad de que CsA y FK506 utilicen las estructuras conocidas como «rafts» de colesterol, entre las que se incluyen los caveoli, para entrar en la célula proximal renal. Todos los experimentos fueron realizados en túbulos proximales (TP) aislados o en cultivos primarios de células del TP obtenidos de cerdos miniatura isogénicos. Las concentraciones intracelulares de CsA fueron determinadas por inmunofluorescencia polarizada TDX. El transporte de CsA fue medido por RIA con 125 I-CsA. La apoptosis fue determinada por cuantificación de nucleosomas en citosol por ELISA. La expresión de hsp70 se cuantificó por western-blot. La fluidez de membrana con DPH. Los cambios en la morfología celular y la identificación de los rafts con filipina y Toxina B-FITC fueron observados con microscopía óptica y de fluorescencia respectivamente. Cil fue amablemente cedida por MSD. El transporte de CsA es inhibido cuando los «cholesterol rafts» son destruidos tanto con filipina 0,1 µM como con metil-beta-ciclodextrina 0,1 mM. La destrucción o inhibición de los «rafts» causa además la pérdida de las uniones de las células entre sí y con el sustrato produciéndose muerte de modo dosis dependiente. La unión de cilastatina a la dipeptidasa no modifica la distribución de los «rafts» de colesterol (visto mediante la subunidad B de la toxina colérica fluoresceinada), pero sí impide el transporte de CsA. Otros ligandos de proteínas del «raft» (toxina B colérica-FITC) no modifican el transporte de CsA. La unión de CsA con la membrana reduce su fluidez, probablemente por interacción con los caveoli. El transporte de CsA es competido por FK506, sugiriendo un uso común de dicha vía de entrada a la célula por ambos fármacos. La coincubación con cilastatina y CsA reduce el transporte, previene la muerte celular y la aparición de proteínas de choque térmico, habitualmente puestas de manifiesto durante la toxicidad por CsA. Estos resultados sugieren que CsA y FK 506 usan los caveoli para entrar en la célula. La unión de cilastatina a la dihidropeptidasa provoca una modificación estérica del caveoli que impediría la unión al mismo de CsA.

70

**REPERCUSIONES DE LA DESDIFERENCIACIÓN CELULAR SOBRE EL METABOLISMO MITOCONDRIAL DEL TÚBULO PROXIMAL (TP) DURANTE EL FRACASO RENAL AGUDO (FRA)**

Torres, A.M., Pérez, M., Castilla, M., Lázaro, J.A., Junco, E., Tejedor, A. *Medicina y Cirugía Experimental. HGU Gregorio Marañón*

En las primeras fases del FRA el TP sufre desdiferenciación con pérdida de adhesión y desaparición del transporte vectorial. Las células siguen viables, aunque se reducen la hidrólisis de ATP y la oferta mitocondrial de ADP. Estudiamos el efecto mitocondrial de dicha reducción y su relevancia en la evolución del proceso de reparación/apoptosis/necrosis. Usamos cultivos primarios de células de TP y mitocondrias renales de cerdos miniatura. Realizamos estudios de: volumen (espectrofotometría), calcio (fluorimetría) y potencial (confocal) mitocondrial; western blots de bomba de sodio, hsp70 y citocromo c; localización de la bomba (inmunohistoquímica); concentración de ATP (espectrofotometría) y radicales libres (fluorimetría). Sin ADP, el potencial de membrana mitocondrial no se utiliza mayoritariamente para sintetizar ATP, sino para la detoxificación de calcio por el transportador VDAC. En presencia de ciclofilina D, el complejo calcio-ciclofilina compete con ADP para utilizar la translocasa ANT-1: en presencia de ADP, la translocasa liga ADP para intercambiarlo por ATP. En su ausencia, la actividad protil isomerasa de ciclofilina D modifica la estructura de ANT-1 que se combina con VDAC para formar y abrir un poro de permeabilidad. La entrada de agua arrastra fosfato quelándose parte del calcio. Al disociarse el complejo calcio-ciclofilina el poro se cierra. La adición de ADP o la inhibición de ciclofilina con ciclosporina impiden la participación de ANT en el poro. Además, el aumento del calcio mitocondrial aumenta la respiración y la producción de anión superóxido y peroxinitrito. El peroxinitrito puede abrir el poro. Con ADP se reduce la síntesis de NO mitocondrial, acumulándose anión superóxido. ADP interfiere también con esta apertura dependiente de peroxinitrito. Si el calcio no se reduce, el complejo calcio-ciclofilina mantiene abierto el poro, perdiéndose potencial mitocondrial y saliendo citocromo c, que activará caspasas. La capacidad de detoxificar calcio depende de ciclofilina. Las células que sobreviven al FRA, aumentan la hsp70, para importar ciclofilina D a la mitocondria. Cuando se induce un FRA manteniendo activa la bomba de sodio, su actividad hidrolítica supera a la síntesis mitocondrial de ATP, y la oferta mantenida de ADP impide la detoxificación de calcio, bajando el metabolismo mitocondrial y los niveles de ATP. **Conclusión:** La internalización y bloqueo de la bomba de sodio durante las primeras fases del FRA, permite mantener durante más tiempo los niveles intracelulares de ATP y es esencial para la detoxificación mitocondrial del calcio. Dicha detoxificación es dependiente de fosfato, y mejora con la inducción de HSPs.

71

**COMPARACIÓN PROSPECTIVA DE CUATRO ÍNDICES PRONÓSTICOS EN LA NECROSIS TUBULAR AGUDA**

JR Rodríguez, F Liaño, A Gallego, R Diez, JL Merino, M Tenorio, J Ortuño. *Nefrología. Hospital Ramón y Cajal*

La elevada incidencia y mortalidad de la Necrosis Tubular Aguda (NTA), y los elevados costes que ello genera, especialmente en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs), hace necesario es establecimiento del pronóstico vital de los pacientes con un método precoz, eficaz y con alto poder de discriminación. Para estimar el pronóstico se han aplicado distintos índices, algunos generales para todo tipo de pacientes en las UCIs, y otros específicos para una determinada patología.

**Material y métodos:** Hemos recogido de forma prospectiva 101 casos de NTA sucesivas en nuestro centro. Se registró en el momento del diagnóstico, los datos clínicos y epidemiológicos necesarios para calcular cuatro índices pronósticos, tres de ámbito general: APACHE II, SAPS II y SOFA, y un índice específico para la NTA, el Índice de Gravedad Individual (ISI). Se registró así mismo la evolución temporal y la situación vital final al alta hospitalaria. Para comparar la eficacia y utilidad clínica, se obtuvo para cada índice, el coeficiente de variación (CVb) de la recta de regresión, que relaciona el pronóstico final con los valores obtenidos de los índices pronósticos. Se calcularon además, varios estimadores estadísticos de la bondad del ajuste: El valor de la varianza residual (media de cuadrados del error), F de Snedecor, coeficiente de determinación r<sup>2</sup> y área bajo la curva ROC.

**Resultados:** De los 101 pacientes (71 varones, 30 mujeres), edad media 61,2 ± 1,81 años, fallecieron 48 pacientes (mortalidad 47,5%). El resultado de los distintos estimadores del ajuste se expresa en la tabla 1.

**Conclusiones:** El ISI alcanza un mejor ajuste y sensibilidad en la mortalidad pronosticada que cualquiera de los índices generales. El APACHE II se muestra muy deficiente como método para establecer el pronóstico de pacientes con NTA.

métodos	CVb	R <sup>2</sup>	F Snedecor	1/MCE	ROC
ISI	14,6	0,31	45,80	5,88	0,82
APACHE II	33,3	0,18	22,50	4,76	0,75
SAPS II	16,6	0,22	29,64	5,10	0,78
SOFA	20	0,17	22,01	4,80	0,75

72

**ESTUDIO DINÁMICO DEL ÍNDICE DE GRAVEDAD INDIVIDUAL (ISI) COMO SISTEMA PRONÓSTICO EN PACIENTES CON NECROSIS TUBULAR AGUDA (NTA)**

JR Rodríguez, F Liaño, A Gallego, R Diaz, E Ruiz, M Arambarri, J Ortuño. *Nefrología. Hospital Ramón y Cajal*

El Índice de Gravedad Individual [Individual Severity Index (ISI)], calculado en el momento del diagnóstico de NTA, se ha mostrado como un predictor precoz y sensible de la mortalidad de estos pacientes. La evolución de la enfermedad y la respuesta a las terapias aplicadas influyen en los parámetros utilizados para estimar el ISI y por tanto la estimación del pronóstico debería reevaluarse de forma dinámica en el tiempo. Aspecto nunca estudiado en el FRA.

**Material y métodos:** Analizamos prospectivamente 101 casos de NTA sucesivas en nuestro centro. Se registraron datos clínicos y epidemiológicos necesarios para calcular el ISI en seis momentos de la evolución de los pacientes (momento del diagnóstico, a las 24, 48 y 72 horas, y posteriormente a los 7, 14 y 21 días). Recogimos así mismo la evolución y la situación vital final al alta hospitalaria. Para comparar la eficacia y utilidad clínica, se obtuvo en cada momento evolutivo, el coeficiente de variación (CVb) de la recta de regresión, que relaciona el pronóstico final con los valores del ISI para cada uno de ellos. Se calcularon además, varios estimadores estadísticos de la bondad del ajuste: La varianza residual (media de cuadrados del error), F de Snedecor, coeficiente de determinación r<sup>2</sup> y área bajo la curva ROC.

**Resultados:** De los 101 pacientes (71 varones, 30 mujeres), edad 61,2 ± 1,81 años, fallecieron 48 pacientes (47,5%). El resultados de los distintos estimadores del ajuste se expresa en la tabla 1.

**Conclusiones:** El ISI alcanza un mejor ajuste y sensibilidad, conforme evoluciona la enfermedad, alcanzando el mejor ajuste entre la mortalidad estimada y la observada al cabo de 7 días. La facilidad de cálculo del ISI, y la conversión directa del índice

Día	N	ISI	Mortalidad	CVb	R <sup>2</sup>	F Snedecor	1/MCE	ROC
0	101	0,4577	47,52%	14,68	0,31	45,80	5,88	0,82
1	99	0,4252	46,46%	14,68	0,33	49,09	5,92	0,82
2	98	0,4245	45,91%	11,29	0,46	84,09	7,41	0,88
3	95	0,4118	44,21%	10,44	0,48	89,26	7,75	0,89
7	83	0,3868	37,35%	7,48	0,67	165,85	12,65	0,95
14	49	0,3469	22,45%	8,02	0,76	153,65	23,25	0,99
21	26	0,3092	19,23%	13,98	0,66	49,44	18,18	0,99

**ESTUDIO UNICENTRICO SOBRE FRACASO RENAL AGUDO.**

Lavilla F.J., García-Fernández N., Manrique J., Rossich E., Hernández A., Pujante D., Errasti P., Purroy A.  
*Clinica Universitaria*

**Objetivos:** Evaluar el pronóstico del fracaso renal agudo (FRA),

**Material y métodos:** Estudio prospectivo con 1005 pacientes (enero 1996-abril 2003). Edad media 60,1 años (EE: 0,50). Varones 71,1%. El FRA fue prerrenal (26,4%), renal (32,1%) o mixto (prerrenal-renal) (34,1%). Éxitus 21,2%. El 71,5% respondió al tto. conservador, el 9,8% requirió hemodiálisis intermitente, el 12,3% técnicas continuas y el 6,4% ambas. Se determinó índice de severidad de Líaño (ISI) y de fallo multiorgánico (IFMO). Estadística: SPSS 9.0 (chi cuadrado, anova, MANOVA, regresión logística). Significación:  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Patología de base: Influyó la presencia de estado inflamatorio ( $p < 0,001$ , OR:3,28; CI95%:2,4-4,48). Patología crónica: La diabetes ( $p = 0,03$  OR:0,535; CI95%:0,29-0,96) o la IRC ( $p = 0,001$  OR:0,454; CI95%:0,31-0,665) no aumentaban el riesgo de fallecimiento. Etiología del FRA: Los factores funcionales influyeron más en la mortalidad ( $p < 0,001$  OR:3,67; CI95%:2,53-5,33) que los parenquimatosos ( $p < 0,001$  OR:2,62; CI95%:1,81-3,8). La mortalidad fue más elevada en el FRA mixto prerrenal y renal (34,4%) frente al renal (13,3%) y prerrenal (17,7%),  $p < 0,001$ . Índices pronósticos: ISI medio: 0,3119 (EE: 0,008). IFMO medio: 3,72 (EE 0,09). La regresión logística multivariante determinó que de las variables incluidas en el ISI influyen en la mortalidad ( $p < 0,001$ ) la oliguria (OR:3,22; CI95%:2,10-4,92), la ictericia (OR:3,2; CI95% 2,05-5,04) y el coma (OR:13,37; CI95% 8,57-20,85). La distribución de frecuencias del ISI fue bimodal con dos picos (0,19 y 0,88), y un punto de inflexión (0,5). El área bajo la curva del ISI fue de 0,866 (CI95% entre 0,836 y 0,897). Dentro de los fallos orgánicos incluidos en el IFMO, influyeron ( $p < 0,001$ ) en un mayor riesgo de fallecer el agudo cardiovascular (OR:1,78; CI95% 1,38-2,28), el respiratorio (OR:3,02; CI95% 2,32-3,93), el hematológico (OR:1,98 CI95%:1,49-2,63) y el neurológico (OR:2,56; CI95%:1,68-3,9). El área bajo la curva fue de 0,882 (CI95% entre 0,857 y 0,907).

**Tratamiento:** La mortalidad fue alta ( $p < 0,001$ ) en los que precisaron técnicas continuas (67,7%), frente a hemodiálisis intermitente (29,6%), ambas (51,6%) o medidas conservadoras (9,3%).

**Conclusiones:** El FRA presenta en muchos pacientes un origen multifactorial, más allá de la nefrotoxicidad o hipovolemia aislada. La patología de base influye sobre todo a través de factores funcionales (volumen, tensión arterial, saturación O<sub>2</sub>). La mortalidad es más elevada en ese FRA multifactorial, asociado a un proceso inflamatorio, oligúrico y complejo con presencia de afectación de otros órganos, y que precisa tratamiento sustitutivo. El enfoque preventivo debe ir dirigido a la detección de ese FRA (marcadores inflamatorios) y a un agresivo tratamiento de soporte y etiológico.

**PATOLOGÍA INFLAMATORIA EN EL FRACASO RENAL AGUDO (FRA). ESTUDIO UNICÉNTRICO. IMPLICACIONES CLÍNICAS**

Lavilla F.J., Manrique J., Rossich E., Hernández A., Pujante D., García-Fernández N., Errasti P., Purroy A.  
*Clinica Universitaria*

**Objetivos:** Evaluar la importancia de la patología inflamatoria en el FRA.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo con 1.005 pacientes (enero 1996-abril 2003). Edad media: 60,1 años (EE: 0,50). Varones 71,1%. Se objetivó proceso inflamatorio en el 36,6% (n = 368, edad media 57,8 años EE 0,85,  $p = 0,001$ ). El origen fue infeccioso en el 59%. El foco fue respiratorio en el 38,1% y abdominal en el 34,4%. Determiné tres grados: leve (fiebre, leucocitosis y aumento reactivas fase aguda), moderado (hipotensión) y grave (oliguria). Estadística: SPSS 9.0 (chi cuadrado, anova, MANOVA, regresión logística). Significación:  $p < 0,05$ . Creatinina y proteína C reactiva (PCR) en mg/dL.

**Resultados:** Tipo de FRA: El FRA más frecuente fue el mixto prerrenal-renal (67,6%). Evolución de la creatinina: La creatinina media basal fue de 1,99, pico de 3,38 y final de 2,25. No recuperó la función renal el 31,8%. Evolución marcadores: Los niveles medios de PCR fueron: basal 9,89, pico 15,31 y final 8,78. Tratamiento del FRA: Sólo el 57,1% respondieron a tto. conservador. El 6,5% precisó hemodiálisis, 25% técnicas continuas y 11,4% ambas. Mortalidad: Éxitus 34,2%. Factores pronósticos: ISI medio: 0,4256 (EE0,01). Incluyendo las variables del ISI, influyen sobre la mortalidad: conciencia (OR:0,056 CI95% 0,02-0,097) e ictericia (OR:7,98 CI95% 4,18-15,21). El IFMO medio fue de 4,91 (EE0,18). De los fallos orgánicos incluidos en el IFMO, influyen ( $p < 0,001$ ) el cardiovascular (OR:2,05 CI95% 1,44-2,93), respiratorio (OR:3,37 CI95% 2,29-4,95) y el hepático (OR:1,91 CI95% 1,38-2,64). Intensidad del proceso inflamatorio: Fue leve en el 42,1%, moderado en el 9,8% y grave en el 91,2%. El incremento de los niveles de creatinina fue en el grado leve 0,75 (EE0,09), en el moderado 1,24 (EE0,15) y en el grave 1,97 (EE0,12) ( $p < 0,001$ ). La evolución de los niveles de PCR fue grave > moderado > leve ( $p = 0,001$ ) No se recuperó la función renal en el 21,5% con grado leve, 17,4% moderado y 43,2% grave ( $p < 0,001$ ). El tto. fue sustitutivo en el 7,6% con grado leve, 22,5% moderado y 70,1% grave ( $p < 0,001$ ). La mortalidad fue 8,1% en el leve, 22,5% moderado y 55,7% grave ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** El FRA asociado a un proceso inflamatorio, suele ser multifactorial, de mala evolución, necesitado de un tratamiento sustitutivo y de mal pronóstico (elevada mortalidad y asociación a fallo multiorgánico). La intensidad del proceso inflamatorio desde el punto de vista clínico (TA, diuresis, PCR) determina su gravedad y sus consecuencias terapéuticas (agresividad tto. antibiótico y soporte cardiovascular, respiratorio e incluso hepático) para cortar su progresión.

**ESTUDIO UNICÉNTRICO SOBRE FRACASO RENAL AGUDO. PAPEL DE LA OLIGURIA. FACTORES DE RIESGO**

Lavilla J., Pujante D., Manrique J., Rossich E., Hernández A., García-Fernández N., Errasti P., Purroy A.  
*Clinica Universitaria*

**Objetivos:** Evaluar la oliguria en el fracaso renal agudo.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo con 1005 pacientes (enero 1996-abril 2003). Edad media: 60,1 años (EE: 0,50). Varones 71,1%. La oliguria estuvo presente en el 32,3%. Se determinó índice de severidad individual de Líaño (ISI) y el índice de fallo multiorgánico (IFMO). Estadística con SPSS 9.0 (chi cuadrado, anova, MANOVA, regresión logística). Significación:  $p < 0,05$ . Creatinina y proteína C reactiva en mg/dL.

**Resultados:** Etiología del FRA: La oliguria se asoció ( $p < 0,001$ ) al FRA mixto prerrenal y renal (53%). En el análisis multivariante los factores funcionales ( $p < 0,001$ , OR:2,73 CI95%:2,02-3,68) influyeron, no así la nefrotoxicidad ( $p = 0,067$ , OR:1,2 CI95%:0,98-1,69). Patología de base: Se asoció a los procesos inflamatorios (53,3%,  $p < 0,001$ ), sobre todo infecciosos (70,1%,  $p < 0,001$ ). Evolución de la función renal: Las cifras de creatinina media basal, pico y final fueron más altas ( $p < 0,001$ ) en los pacientes oligúricos (3,1, 4,41, 3,56) versus no oligúricos (2,3, 2,49, 2,36). Tratamiento del FRA: La necesidad de tto. sustitutivo fue alta ( $p < 0,001$ ) en los oligúricos (64,8% versus 9,1%). **Pronóstico:** El ISI e IFMO fueron altos ( $p < 0,001$ ) en los oligúricos (0,5877 EE0,01, 6,41 EE0,1531) versus no oligúricos (0,1759 EE0,005, 2,4 EE 0,07). **Mortalidad:** Mas alta en oligúricos (47,3% versus 8,3%,  $p < 0,001$ ). Factores de riesgo que influyen sobre el riesgo de oliguria: De las variables incluidas en el ISI ( $p < 0,001$ ): hipotensión (OR:9,42 CI95%:6,48-13,6), respiración asistida (OR:5,77 CI95%:3,69-9,04) e ictericia (OR:3,03 CI95%:1,94-4,7). De los fallos orgánicos incluidos en el IFMO: el cardiovascular (OR:3,25 CI95% 2,58-4,09), pulmonar (OR:2,08 CI95%:1,63-2,65) y hepático (OR:1,7 CI95%:1,42-2,2) Factores de riesgo que influyen en la población con un proceso inflamatorio: De las variables clínicas ( $p < 0,001$ ): hipotensión (OR:17,45 CI95%:8,9-33,9), ictericia (OR:5,22 CI95%:4,3-11,2) y respiración asistida (OR:4,1 CI95%:2,06-8,15). De los fallos orgánicos agudos: cardiovascular (OR:4,55 CI95%:3,16-6,5), pulmonar (OR:2,4 CI95%:1,63-3,52) y hepático (OR:1,88 CI95%:1,28-2,75). Factores de riesgo que influyen en pacientes con un FRA renal: De las variables clínicas: hipotensión (OR:10,1 CI95%:4,53-22,6) y coma (OR:6,2 CI95%:2,6-14,6). De los fallos orgánicos: cardiovascular (OR:4,07 CI95%:2,3-7,2) y pulmonar (OR:2,3 CI95%:1,4-3,8).

**Conclusiones:** La oliguria empeora el pronóstico en el FRA, asociándose a un FRA sobre todo multifactorial y con fallo de otros órganos (procesos inflamatorios). El riesgo de presentar oliguria depende sobre todo de la estabilidad hemodinámica incluso en el FRA renal-nefrotóxico. En el FRA inflamatorio la mala evolución del mismo con aparición de ictericia y necesidad de respiración asistida influye sobre el riesgo de oliguria. La prevención dependerá de un correcto soporte (TA y Sat. O<sub>2</sub>).

**IMPORTANCIA DE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA EN PACIENTES CON FRACASO RENAL AGUDO. ESTUDIO PRELIMINAR**

Lavilla F., Rossich E., Manrique J., Hernández A., Pujante D., García-Fernández N., Errasti P., Purroy A.  
*Clinica Universitaria*

**Objetivos:** Evaluar la influencia de la hemoglobina (Hb) al ingreso o inicio del FRA, sobre la evolución del mismo.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo con 442 pacientes (enero 1996-abril 2003). Edad media 58,2 años (EE: 0,69). Varones 68,8%. Éxitus 17%. Se determinó: índice de severidad de Líaño (ISI), fallo multiorgánico (IFMO) y Karnofsky. Se evaluó Hb (g/L) y evolución de la función renal según creatinina (mg/dL). Estadística SPSS 9.0 (chi cuadrado, MANOVA, regresión logística). Significación:  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Descriptivos: Hb media: 10,7 g/L (EE0,102). Calidad de vida y Hb: La Hb se asoció con Karnofsky ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,306$ ). Patología crónica: los pacientes con IRC tenían unos niveles más bajos de Hb (10,34 versus 10,85,  $p = 0,026$ ). Patología de base: La Hb se relacionó con la proteína C reactiva basal ( $p = 0,003$ ,  $r = -0,205$ ) Tipo de FRA: Las cifras de Hb fueron diferentes ( $p < 0,001$ ) según tipo de FRA (Prerrenal: 10,91 EE0,26, Renal: 10,27 EE0,16 y Mixto prerrenal-renal 11,15 EE0,15). Función renal: La Hb se asoció con la creatinina basal ( $p < 0,001$ ,  $r = -0,189$ ) y pico ( $p < 0,001$ ,  $r = -0,220$ ). **Pronóstico:** La Hb se asoció con el IFMO ( $p < 0,001$ ,  $r = -0,136$ ). Considerando como punto de corte una cifra de hemoglobina de 10 g/L, he considerado dos grupos: grupo I ( $< 10$ ), grupo II ( $> 10$ ). Incidencia: grupo I (37,8%) Hb media 8,58 (EE0,08), grupo II (62,2%) Hb media 11,99 (EE0,09). Tipo FRA: El grupo I se asocia sobretodo con el FRA renal (41,9%) y mixto prerrenal-renal (31,7%). Patología de base: Los procesos infecciosos aparecieron más en el grupo I (60,3%) que en el grupo II (41%), ( $p = 0,012$ ). Evolución de la función renal: Los pacientes del grupo I presentaron unos niveles de creatinina ( $p < 0,001$ ) más altos (basal:2,77, pico: 3,99, final: 2,36) que los del grupo II (basal: 1,89, pico: 2,94, final: 2,07). Este comportamiento no estuvo influido por la presencia de IRC ( $p = 0,290$ ) ni por el tipo de FRA ( $p = 0,562$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con un FRA en el contexto de una IRC, de etiología renal o asociado a un proceso infeccioso, presentan unos niveles de Hb más bajos. La Hb parece relacionarse sobre todo con la función renal, niveles bajos de Hb se asocian con una peor evolución del FRA. Además, la calidad de vida en los pacientes con FRA puede venir influida entre otros factores por la cifra de Hb. A través de este estudio se pretende concretar las indicaciones de empleo de EPO en los pacientes con FRA.

**PARÁMETROS DE CALIDAD DE VIDA EN EL PACIENTE CON FRACASO RENAL AGUDO (FRA). IMPLICACIONES CLÍNICAS**

Lavilla F, Hernández A., Manrique J., Rossich E., Pujante D., García-Fernández N., Errasti P., Purroy A.  
*Clínica Universitaria*

*Objetivos:* Evaluar parámetros de calidad de vida en pacientes con FRA.

*Material y métodos:* Estudio prospectivo con 233 pacientes (Diciembre 2001-Abril 2003). Edad media 59,9 años (EE: 0,8). Varones 78,7%. Exitus 10,6%. Se determinó: índice de severidad de Líaño (ISI) y fallo multiorgánico (IFMO), Karnofsky, escala OMS de postración (I: asintomático, II: sintomático ambulatorio, III: postración cama < 50% tiempo, IV: postración cama > 50%, V: postrado completamente), nutrición (I: adecuada, II: no adecuada < 3 días, III: no adecuada 3-7 días, IV: no adecuada > 7 días), insuficiencia respiratoria (0: ausente, I: oxigenoterapia FiO2 30-40%, II: oxigenoterapia FiO2 > 40%). Estadística: SPSS 9.0 (chi cuadrado, MANOVA, regresión logística). Significación: p < 0,05.

*Resultados:* Parámetros de calidad de vida: Karnofsky medio 73,5. Postración: I (8,9%), 2 (34,9%), 3 (20,4%), 4 (15,3%), 5 (20,4%), media 2,03. Nutrición: I (45,5%), 2 (17,2%), 3 (21,9%), 4 (15,5%), media 2,07. Insuficiencia respiratoria: 0 (80,8%), I (11,9%), 2 (7,2%), media 0,264 (EE 0,03). Asociaciones: El Karnofsky se asocia (p < 0,001) con postración (r = -0,553), nutrición (r = -0,358) e insuficiencia respiratoria (r = -0,293). Riesgo de fallecimiento: En el análisis influyó (p < 0,001): Karnofsky (OR: 0,92 IC95%0,89-0,965) y función pulmonar (OR:5,02 IC95%2,64-9,54). Relación con índices pronósticos: El Karnofsky se asocia con ISI (r = -0,312) e IFMO (r = -0,422) Asociación con cifras de creatinina: Se asocian (p < 0,001) basal y pico con Karnofsky (r = -0,303, r = -0,331). Como consecuencia de la importancia del Karnofsky (relacionado con postración, nutrición y función pulmonar) dividí los pacientes en grupo I (< 60) y II (> 60). Incidencia: grupo I (33,6%), grupo II (66,4%). Postración (p < 0,001): grupo I (2,66 EE0,13), grupo II (1,56 EE0,09). Nutrición (p < 0,001): grupo I (2,47 EE0,14), grupo II (1,75 EE0,07). Función pulmonar: grupo I (0,5 EE0,08), grupo II (0,123 EE0,03). Patología de base: Procesos infecciosos (p < 0,001): grupo I (76,5%), grupo II (24,4%) Mortalidad (p < 0,001): grupo I (21,6%), grupo II (2,7%). Evolución función renal: cifras de creatinina (mg/dL) basal, pico y final (p < 0,001): grupo I (2,3, 3,5, 2,26), grupo II (1,75, 2,4, 1,7). Tratamiento FRA: Tto sustitutivo (p = 0,009): grupo I (16,2%), grupo II (4,8%).

*Conclusiones:* Los pacientes presentan peor evolución y mayor mortalidad con parámetros de calidad de vida deteriorados (Karnofsky menor o igual 60, postración mayor grado 2, nutrición mayor grado 2 y con insuficiencia respiratoria en grado igual o mayor de 1). No influye el tipo de FRA, aunque los pacientes con procesos infecciosos tienen mayor riesgo. El tratamiento del FRA, debe incluir actuación sobre esos índices (nutrición, encamamiento, optimización respiratoria).

**FACTORES PREDICTORES DE FRACASO RENAL AGUDO EN PACIENTES QUEMADOS**

Cubas A, Llorente JA, Vallejo A, Sanz R, Muñoz C, Arche J, Sanz M, Giner V.  
*Hospital Universitario de Getafe*

El fracaso renal agudo (FRA) es una complicación frecuente en los pacientes con quemaduras extensas por el importante insulto hemodinámico que se produce con necesidad de balances hidroelectrolíticos amplios en las primeras horas, alto riesgo de sepsis y de rhabdomiolisis (quemaduras eléctricas), y la necesidad de utilizar fármacos potencialmente nefrotóxicos como aminoglucósidos u otros antibióticos. En el presente estudio se han valorado todos los pacientes ingresados en la Unidad de Grandes Quemados (UGQ) de nuestro hospital, revisando los casos de FRA, definidos por cifras de creatinina superiores a 2 mg/dl durante más de 24 horas, a lo largo de 18 meses (Abril/01-Septiembre/02), para valorar los factores implicados en el desarrollo de dicha complicación comparando medias y proporciones con el grupo de pacientes que no padecieron FRA (métodos de t de Student y Chi cuadrado). En dicho periodo ingresaron 95 pacientes en la UGQ de los cuales 9 desarrollaron FRA (9,40%). Los resultados se exponen en la siguiente tabla:

A la vista de los resultados obtenidos podemos concluir que los factores más relacionados con FRA en quemados son la edad avanzada, y por tanto con más patología previa, la presencia de sepsis y la extensión de la quemadura con la necesidad de mayor balance en las primeras horas.

Factores corregibles con medidas de nefroprotección como son los nefrotóxicos o la rhabdomiolisis no parecen tener una significación en nuestros pacientes, lo que justifica la labor de prevención de FRA que las UGQ prestan a estos pacientes.

	No FRA (n=86)	FRA (n=9)	p
Edad media	43.9 años	62.57 años	<0.01
Exitus	3.5%	66.6%	<0.01
Quemadura eléctrica(rabdomiolisis)	9.3%	11.1%	n.s.
Superficie quemada	21.8%	37.14%	<0.05
Balance hídrico 1º 24 h	5527 ml	15435 ml	<0.05
Aminoglucósidos	19.76 %	33.3%	n.s.
Sepsis	34.88%	88.8%	<0.01
Nº de cirugías	1.2	1.5	n.s.

**PROSTACICLINA (EPOPSTENOL) COMO ANTICOAGULANTE EN LA HEMODIAFILTRACIÓN CONTINUA: VALORACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD**

Quintanilla N, Gainza FJ, Urbizu JM, Amenábar JJ, Delgado S, Odriozola N, Lampreabe I.  
*Hospital de Cruces*

El fracaso renal agudo en el paciente grave lleva con frecuencia a la aplicación de técnicas continuas de hemodiafiltración y/o hemofiltración que precisan anticoagulación. Un subgrupo de pacientes requieren alternativas a la heparina, bien por estar contraindicada ésta o por coagulación repetida del hemofiltro.

*Pacientes y métodos:* Analizamos desde enero de 2000 hasta marzo de 2003 los pacientes tratados con hemodiafiltración venovenosa continua (HDFVVC) durante más de 4 días que requirieron prostaciclina (Epoprostenol, FlolanR), evaluando causas de su indicación, frecuencia de utilización, parámetros de eficacia y costes y efectos adversos; siendo cada paciente control de sí mismo antes y después de la administración.

*Resultados:* De un total de 216 pacientes tratados con HDFVVC, 31 recibieron epoprostenol a una dosis inicial de 5ng/kg·min (14,3%) con una dosis promedio de 22,6 mcg/h. Analizándose un total 8.403 horas de tratamiento con este fármaco. En 19 pacientes se indicó por trombopenia, en 7 por hipercoagulabilidad y en 5 por ambas causas. El recuento plaquetar medio al inicio fue de 46.000 por mL (rango: 11.000-113.000). El tiempo medio de empleo de epoprostenol fue de 11,2 días. El promedio de duración de los hemofiltros con Flolan fue de 37,6 horas (12,2-68,6; mediana 38), valor por encima de la duración global en nuestro centro y en la literatura — rondando las 30 horas—. En 5 de los casos se empleó asociado a dosis bajas de heparina sódica. En 8 se indicó como primera elección, y de los 23 restantes, 17 recibieron heparina previamente y 6 se encontraban sin anticoagulación. La duración de los hemofiltros previa al epoprostenol, en estos 23 pacientes, fue de 17,6 horas (y en el subgrupo de hipercoagulabilidad, de 19,2 h); significativamente inferior a la obtenida con este fármaco. Los efectos adversos incluyeron bajada de tensión arterial a las 2 horas en 7 pacientes (22,5%) con necesidad de aumento de vasoconstrictores, retornando a situación basal a las 24 horas; en 5 pacientes sangrados (4 de ellos requirieron transfusión y se suspendió el Flolan).

*Conclusiones:* El epoprostenol, prostaciclina sintética, resulta una alternativa eficaz a la heparina en pacientes con trombocitopenia o coagulaciones repetidas de los hemofiltros. Su coste económico elevado queda compensado exclusivamente con el ahorro en fungible, ya que permite consumir la mitad de filtros durante su utilización. Sus efectos adversos resultan asumibles en comparación con otras alternativas de anticoagulación.

**PAPEL DE LA ANGIOTENSINA II EN EL MECANISMO ESTIMULADOR DE LA PTHrP TRAS EL DAÑO RENAL AGUDO INDUCIDO POR EL ÁCIDO FÓLICO**

Rámila, D., Ortega, A., Esbrit, P.  
*Fundación Jiménez Díaz*

Tanto el sistema renina-angiotensina como la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP) se inducen en el riñón tras el daño renal agudo inducido por ácido fólico (AF). Recientemente, hemos demostrado que la infusión de angiotensina II (Ang II) en ratas estimula la expresión de PTHrP en el parénquima renal a través del receptor AT1. En el presente estudio *in vitro*, hemos evaluado el posible mecanismo responsable de la estimulación de la PTHrP por el AF a través de Ang II. Hemos encontrado que el AF (10 mM) estimula (2 veces sobre el control) la PTHrP (ARNm y proteína) en las líneas celulares túbulopiteliales de riñón NRK52E y MCT. El losartán, un bloqueante de receptores AT1, a 10 µM, inhibió este efecto del AF. Mediante técnicas de microscopía confocal pudimos observar una translocación de la Ang II citoplasmática al núcleo a los 10 min tras estimular con AF, inhibiéndose este efecto con losartán. Utilizando transferencia western, observamos una rápida (entre 2,5 y 5 min) activación de fosfo-ERK 1/2 tras la estimulación de estas células con AF o Ang II. En la región promotora del gen de la PTHrP existen sitios de unión de elementos de respuesta a AMPc (CREB). Por ello, estudiamos la posible activación de este factor de transcripción por EMSA en extractos nucleares de ambos tipos celulares tras estimulación con AF o Ang II. Observamos una activación de CREB entre 5 y 10 minutos del estímulo, que disminuyó tras pretratamiento con un inhibidor de la MAPK (PD098059) y por el losartán, ambos a 10 µM. Estos resultados indican que la Ang II es responsable de la estimulación de PTHrP tras el daño renal agudo inducido por AF, posiblemente a través de la activación de CREB por fosfo-ERK.

*Palabras clave:* PTHrP, Ang II, MAPK, ácido fólico, fracaso renal agudo.

**ESTUDIO DE INCIDENCIA E IDENTIFICACIÓN PRECOZ DEL FRACASO RENAL AGUDO NEFROTÓXICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL UTILIZANDO SEÑALES DE ALERTA BIOQUÍMICA. ANÁLISIS PRELIMINAR**

Toledo R, Lucena MI, Morales M, López V, Martín-Gómez A, Gutiérrez C, Martín-Reyes G.  
Hospital Carlos Haya

**Introducción:** La toxicidad renal en su expresión de insuficiencia renal aguda (IRA) es una complicación grave, frecuente y a menudo evitable, cuyo precoz reconocimiento reduciría notablemente su impacto. El uso de señales automatizadas generadas desde el laboratorio podría incrementar su detección y ayudar a la prevención.

**Objetivos:** Estimar la incidencia del Fracaso Renal Agudo (FRA) nefrotóxico en pacientes hospitalizados empleando datos analíticos. Conocer los factores etiológicos. Identificar los fármacos más frecuentemente involucrados, población susceptible y factores de riesgo.

**Métodos:** Durante 2 semanas al mes en un período de 12 meses y utilizando datos bioquímicos proporcionados por el laboratorio se identifican aquellos pacientes con función renal alterada (creatinina superior a 1,3 mg/dl) en un Hospital de tercer nivel. Se consulta historia clínica, exposición a tóxicos y datos complementarios necesarios para el diagnóstico. La imputabilidad de un fármaco se evalúa aplicando la escala de probabilidad de reacciones adversas de Naranjo.

**Resultados:** Hemos estudiado 50 pacientes con FRA. En 13 (26%) se atribuyó a tóxicos. Los agentes involucrados fueron: Furosema, IECAs, Ciprofloxacino, Anfotericina B, Aciclovir, Ibuprofeno, Losartan y Contraste radiológico. En el 84% el FRA fue intrahospitalario. La forma de presentación clínica más frecuente fue la Necrosis Tubular Aguda (NTA) (53%), seguido del FRA prerrenal (23%). Un 15% presentó Nefritis túbulointersticial aguda (NTIA) y un caso de FRA obstructivo por aciclovir. Destacan los casos de NTIA y NTA por contraste con creatinina mayor a 3 mg/dl (valor máximo: 12 mg/dl). Ningún paciente requirió hemodiálisis. La recuperación fue completa al alta en el 46% e incompleta en el 38%. El 15% mantuvo el FRA al alta hospitalaria, incluso tras 60 días en un caso. Existía importante patología asociada: insuficiencia cardíaca congestiva (61%), insuficiencia renal crónica (38%), HTA (38%) y diabetes mellitus (23%). Se detectó la IRA en el 61% de casos. Sólo 2 pacientes fueron valorados por nefrólogos.

**Conclusiones:** La utilización del Laboratorio permite identificar precozmente pacientes con FRA que hubieran pasado desapercibidos. El FRA nefrotóxico es frecuente y a menudo prevenible. Los principales factores de riesgo fueron edad avanzada, Insuficiencia cardíaca, Insuficiencia renal crónica, HTA y Diabetes.

**Palabras clave:** Nefrotoxicidad, Fracaso renal agudo, Epidemiología.

**FRACASO RENAL AGUDO POR OBSTRUCCIÓN TUBULAR INTRARRENAL POR CRISTALURIA SECUNDARIA A TRATAMIENTO CON AMPICILINA**

A. Saurina, M. Chiné, M. Ramírez de Arellano, M. Fulquet, M. Pou, X. de las Cuevas.  
Hospital de Terrassa

**Introducción:** La insuficiencia renal aguda (IRA) adquirida durante la hospitalización es cada vez más frecuente aumentando su incidencia en los últimos años. Los fármacos, en especial, los antibióticos, es una de las principales causas de fracaso renal durante la hospitalización. Presentamos un caso IRA obstructiva por cristaluria secundaria a tratamiento con ampicilina.

**Caso clínico:** Varón de 79 a. con antecedentes de: HTA y DM de 10 años de evolución con retinopatía y nefropatía (proteinuria de 1,5 g/24 h y normofunción renal (creat. 1,2 mg/dl)). Ingresó por un cuadro de meningitis por listeria monocytogenes iniciándose tratamiento con ampicilina (3 g/4 h). A pesar de una mejoría clínica inicial, a los 5 días presenta deterioro de la función renal precedido por cristaluria macroscópica y macrohematuria. Ecográficamente los riñones estaban aumentados de tamaño con mínima dilatación de la pelvis renal. Posteriormente apareció oliguria y clínica neurológica de desorientación, agitación psicomotriz y mioclonias que se atribuyó a neurotoxicidad por sobredosificación de ampicilina acumulada al empeorar la función renal. Se implantó un catéter para hemodiálisis (HD) y se realizó una sesión depurativa. Tras la sesión de HD presentó recuperación neurológica y paralelamente aparición de poliuria de características post-obstructivas con mejoría progresiva de la función renal hasta la completa recuperación. La ecografía abdominal realizada a los 10 días fue normal con desaparición de la dilatación calicular.

**Conclusiones:**

1. La cristaluria es un fenómeno asociado a tratamiento con ampicilina a dosis elevadas.
2. La IRA se considera secundaria a obstrucción intratubular intrarrenal por cristaluria.
3. La HD reduce los niveles plasmáticos de ampicilina impidiendo su precipitación y cristalización posterior.
4. La bibliografía revisada no recoge casos de IRA secundaria a cristaluria.

**EVALUACIÓN FUNCIONAL DE LA INTERVENCIÓN PREVENTIVA SOBRE EL ACCESO VASCULAR (AV)**

R. Roca-Tey, R. Samon, O. Ibrík, C. García-Madrid, J. Viladoms  
Hospital de Mollet, Barcelona

**Introducción:** La monitorización del flujo sanguíneo (QA) del AV asociada a la intervención (int) electiva sobre el mismo aumenta la supervivencia del AV.

**Material y métodos:** Hemos monitorizado prospectivamente el QA de 86 AV (fístula arteriovenosa FAVI 82,6% o prótesis 17,4%) durante la HD mediante el método de ultrafiltración UF (monitor Crit Line III) en 78 pacientes (pts) (edad 63,48 ± 12,63 a; 17,4% diabetes) durante 2 años. Veintitrés pts (23/78, 29,5%) presentaron evaluación positiva EP (QA absoluto < 700 ml/min 69,6% o disminución > 20% respecto al valor basal 30,4%). Se efectuó fistulografía en la mayoría de pts con EP (22/23, 95,6%) y todos ellos presentaron estenosis > = 50% del AV.

**Resultados:** Once pts con EP (edad 67,64 ± 10,11 a; 27,3% diabetes) fueron sometidos a int electiva (angioplastia APT 36,4%, cirugía CIR 63,6%) del AV (FAVI radial 90,9% y prótesis femoral 9,1%). El QA medio se incrementó desde 544,27 ± 85,06 ml/min antes de la int (QA pre) hasta 967,64 ± 289,82 ml/min después de la int (QA post) (?QA = 423,36 ± 281,47 ml/min) (p = 0,001). No encontramos diferencias al comparar el QA medio máximo antes de la int (820,55 ± 407,57 ml/min) y el QA post (p = 0,124). La PAM se mantuvo estable después de la int (90,15 ± 13,63 mmHg versus 95,61 ± 11,97 mmHg, p = 0,082). El Kt/V aumentó desde 1,36 ± 0,17 antes de la int hasta 1,44 ± 0,18 después de la int sin ningún cambio en el tipo de dializador ni en la duración de la HD (p = 0,020). Hemos objetivado una correlación inversa entre el ?QA y el QA pre para los pts sometidos a APT (r = -0,963, p = 0,037) y una correlación positiva entre el ?QA y el QA post para los pts sometidos a CIR (r = 0,985, p = 0,001). Trombosis AV: 1 pt (9,1%) a los 3 meses de la APT.

**Conclusiones:** 1) La monitorización de QA por el método de UF permite valorar la respuesta hemodinámica a la int preventiva sobre el AV. 2) El QA post es similar al QA medio máximo antes de la int. 3) La eficacia de la HD (Kt/V) aumenta después de la int, y 4) El ?QA está en relación con QA pre para los pts sometidos a APT y con QA post para los pts sometidos a CIR.