

Fallo renal agudo como complicación de la pancreatitis aguda

M.^a Carmen Mínguez Mañanes¹, Francisco Gutiérrez Martínez², Rosa Velázquez Guisado³, Miguel Ángel Pavón Biedma⁴, José Artola Yagüe⁵, José Luis García Moreno⁶

Med Mil (Esp) 1999; 55 (2): 76-79

RESUMEN

Antecedentes y objetivos. La pancreatitis aguda es una inflamación del páncreas por activación intraparenquimatosa de enzimas digestivas. Entre las complicaciones sistémicas destaca el fracaso renal agudo, más por gravedad que por frecuencia. Presentamos nuestra experiencia en esta patología. **Pacientes y métodos.** Se ha analizado retrospectivamente la evolución de 39 pacientes diagnosticados de pancreatitis aguda ingresados en UMI entre 1987-1997. Se analizan edad, sexo, factores predisponentes al fallo renal (hipotensión mantenida, administración de medicación nefrotóxica o contraste), fallos en otros órganos, infección sistémica y complicaciones locales. Para valorar la gravedad de los pacientes se utilizó el APACHE II, el índice de Ranson para pancreatitis aguda y el índice de Liaño para fracaso renal. Los datos analíticos recogidos al ingreso, a las 48 horas y cuando aparece la insuficiencia renal son: hemograma, ionograma, urea, creatinina, LDH, GOT, glucosa, calcemia, pO₂ y fracción excretada de sodio. Para variables cualitativas se ha utilizado el test de Chi cuadrado y test exacto de Fisher, y para variables cuantitativas la *t de Student*. Se tomó como grado de significación unilateral un error alfa del 5% ($p < 0,05$). **Resultados.** Han presentado fracaso renal agudo 12 pacientes (30,7%), en 4 casos aislados y el resto asociado a otro órgano adicional, presentando fallo multiorgánico 7 pacientes. El fallo orgánico más frecuente ha sido el hepático en 22 pacientes. Las características de los pacientes con y sin fallo renal son: edad 70 ± 13 y 65 ± 15 (ns), sexo (M/F) 9/3 y 15/12 (ns), Apache II $11,6 \pm 5$ y $7,9 \pm 5$ ($p = 0,04$); hipotensión arterial previa al fallo renal en 5 pacientes ($p = 0,01$). La afectación pulmonar y el distrés ha sido significativamente mayor en pacientes con fallo renal ($p = 0,02$). El Ranson fue similar en pacientes con y sin insuficiencia renal aguda. Fallecen 4 pacientes, con un índice de Liaño que no difiere significativamente de los que sobreviven. Todos los pacientes que fallecen tienen fracaso renal en el seno de un fallo multiorgánico. **Conclusiones.** La prevalencia del fracaso renal en el seno de la pancreatitis aguda es elevada, en un gran número de casos relacionada con hipotensión mantenida previa al fallo renal, estando la mortalidad directamente relacionada con el número de órganos afectados.

PALABRAS CLAVE: Pancreatitis aguda - Fallo renal agudo.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad inflamatoria que resulta de la activación inapropiada de las enzimas pancreáticas, superando los mecanismos de autoprotección local y sistémica. Varía desde edema intersticial de la glándula hasta necrosis extensa del parénquima y peripancreática, con áreas de hemorragia. Se define una forma intersticial, que abarca el 80% de los casos y con una mortalidad inferior al 2%, y una forma

necrosante, cuya mortalidad varía entre 10-30%, aunque en algunos casos puede llegar al 100% (1).

El 85-90% de los casos de PA está en relación con coleditiasis, abuso de alcohol o no se muestra factor etiológico alguno (idiopática). El dolor es el síntoma más frecuente, intenso, continuo, mal delimitado en epigastrio y/o hipocondrios; se producen vómitos en el 80% de los casos y la aparición de fiebre puede ser expresión del daño tisular. El diagnóstico se realiza sobre la base de un cuadro clínico sugestivo de pancreatitis, elevación de amilasa sérica (89% de sensibilidad y 86% de especificidad) que no se correlaciona con la severidad de la enfermedad y determinación de la lipasa sérica que tiene mayor especificidad y resulta útil en determinaciones tardías (permanece elevada hasta el día 31-41). En la radiografía simple de abdomen el único signo patognomónico de PA es el enfisema pancreático. La ecografía abdominal en la fase aguda permite demostrar coledocolitiasis o colecistitis aguda. La TC abdominal está indicada en situaciones de dudas en el diagnóstico, valoración de la gravedad y/o detección de complicaciones en la pancreatitis de mal pronóstico (>3 criterios Ranson). Durante la evolución de la PA se pueden producir complicaciones locales y sistémicas. Las complicaciones sistémicas suelen aparecer durante la primera semana de la enfermedad, entre ellas destaca el fracaso renal agudo (FRA) por empeorar considerablemente el pronóstico (2). En este trabajo presentamos nuestra experiencia en esta patología.

¹ Médico adjunto del Servicio de Medicina Intensiva, especialista en Nefrología. Hospital Naval de San Carlos, San Fernando (Cádiz).

² Teniente de Sanidad (E.S.), médico de la Unidad de Medicina Intensiva. Hospital Naval de San Carlos, San Fernando (Cádiz).

³ Médico adjunto de la Unidad de Medicina Intensiva. Hospital Naval de San Carlos, San Fernando (Cádiz).

⁴ Capitán de Sanidad (E.S.), médico especialista de Medicina Intensiva. Unidad de Medicina Intensiva. Hospital Naval de San Carlos. San Fernando (Cádiz).

⁵ Capitán de Sanidad (E.S.), médico de la Unidad de Medicina Intensiva. Hospital Naval de San Carlos. San Fernando (Cádiz).

⁶ Teniente coronel de Sanidad (E.S.), médico especialista en Medicina Intensiva. Jefe de Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Naval de San Carlos. San Fernando (Cádiz).

Dirección para la correspondencia: M.^a Carmen Mínguez Mañanes. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Naval de San Carlos. C/ Capitán Conforto s/n. 11100 San Fernando (Cádiz).

Recibido: 27 de noviembre de 1998

Aceptado: 9 de marzo de 1999

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos revisado 39 casos de pancreatitis aguda ingresados en UMI entre 1987 y 1997. Los criterios diagnósticos de PA fueron: 1) cuadro clínico compatible, 2) cifras de amilasa plasmática superiores a 450 UI/l, 3) datos ecográficos y/o tomográficos de PA. El fracaso renal agudo se diagnosticó por elevación de creatinina plasmática superior a 1,6 mg/dl con o sin oliguria acompañante (diuresis < 400ml/24 horas).

Se analizan retrospectivamente edad, sexo, presencia de factores predisponentes al FRA como son hipotensión mantenida, administración intravenosa de contraste o de fármacos nefrotóxicos; aparición de fallo de otros órganos (3), de infección sistémica y de complicaciones locales: colección líquida aguda, pseudoquiste y absceso. Los criterios de fallos de los distintos órganos aparecen en la tabla 1. Para valorar la gravedad de los pacientes se han utilizado el APACHE II (4) y el índice pronóstico de Ranson al ingreso: edad mayor de 55 años (70 años si la PA es de origen biliar), leucocitosis >16.000/mm³, glucemia >200 mg/dl, LDH >350 mg/dl, GOT >100 UI/ml; y a las 48 horas: caída del hematocrito mayor del 10%, urea >100mg/dl, calcio <8mg/dl, PO₂ <60mmHg, exceso de bases inferior a -4, secuestro de líquidos >6 litros (5,6).

Como índice pronóstico de fracaso renal agudo se ha utilizado el desarrollado por Liaño (7), que establece la probabilidad de muerte (PM) de un enfermo dado mediante la siguiente fórmula (determinada en las primeras 24 horas en que aparece el FRA):

$$PM = 0,032 (\text{edad-décadas}) - 0,09 (\text{sexo}) - 0,11 (\text{nefrótoxico}) + 0,11 (\text{oliguria}) + 0,12 (\text{hipotensión}) + 0,12 (\text{ictericia}) +$$

$$0,15 (\text{coma}) - 0,15 (\text{conciencia normal}) + 0,18 (\text{respiración asistida}) + 0,21$$

Todas las variables toman el valor de cero cuando están ausentes y 1 cuando están presentes, excepto la edad que se expresa en décadas y el sexo que toma el valor de 1 cuando es varón.

Los datos analíticos se recogen al ingreso: hemograma, ionograma, amilasa, urea, creatinina, calcio, glucosa, LDH, GOT en plasma. A las 48 horas del ingreso: hemograma, ionograma, pO₂, calcemia, urea y creatinina. En todos los casos en el momento de aparición del FRA se determinó ionograma en plasma y orina, calculándose la fracción excretada de sodio (FENA).

El procesamiento de datos se ha realizado en el programa estadístico Rsigma. Todas las variables cuantitativas se expresan como media ± desviación standard y rango; las variables cualitativas se expresan como porcentaje. Se ha empleado el test de Chi cuadrado o test exacto de Fisher cuando la muestra es pequeña para variables cualitativas y la t de Student para variables cuantitativas. Se tomó como grado de significación unilateral un error alfa del 5%.

RESULTADOS

Se han diagnosticado de pancreatitis aguda 39 pacientes, 24 hombres y 15 mujeres, con edad media de 64±15 (18-84). La etiología de la PA fue: 1) litiasis biliar en 16 casos (41%); 2) alcohólica en 5 pacientes (12,8%); 3) postoperatoria en 3 casos (6%); 4) uno de origen vascular (2%) y 5) no filiada en 15 pacientes (38,4%). De los métodos utilizados para confirmar el diagnóstico se utilizó la ecografía en 23 pacientes, a 19 se les realizó TC abdominal y en 6 pacientes el diagnóstico fue quirúrgico.

Presentaron insuficiencia renal aguda 12 pacientes (30,7%) entre los días cero y 81 en una media de días 1,3±0,6. Los otros fallos orgánicos fueron: hepático en 22 casos (56,4%), todos en las primeras 24 horas, cardiovascular en 6 pacientes (15,4%) entre los días cero y 101, pulmonar en 5 pacientes (12,8%) entre los días 21 y 171, 4 de ellos con distrés y necesidad de ventilación mecánica, gastrointestinal en 7 pacientes (18%) entre los días cero y 91, neurológico en 1 caso (2,5%) al 21 día, sepsis en 13 pacientes (33,3%). Siete enfermos han tenido fallo multiorgánico (FMO) (18%).

Oliguria se observó en un paciente, 5 enfermos tuvieron tensión arterial baja de forma mantenida previo al FRA (p=0,01), 4 recibieron contraste y 1 recibió medicación nefrotóxica sin que se encuentre relación estadísticamente significativa entre la administración de contraste y de medicación nefrotóxica con el fracaso renal. La analítica en el momento de aparición de insuficiencia renal aparece en la tabla 2.

No se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la edad y el sexo entre los pacientes con y sin FRA. Los días de estancia en la UMI ha sido 16,3±3 para los pacientes con insuficiencia renal y 9,6±3 para el resto (p=0,02). La relación entre FRA y el fallo en un órgano adicional como el cardiovascular, hepático, digestivo, neurológico o la presencia de sepsis no ha sido significativa, sí siéndolo entre FRA y fallo pulmonar y distrés con un valor de p=0,02. La presencia de FRA y fallo en más de dos sistemas adicionales ha sido altamente significativa

Tabla 1. Criterios de fallo de órganos

<ul style="list-style-type: none"> • CARDIO-VASCULAR TAM <50 mmHg. - Necesidad de drogas vasoactivas. - Frecuencia cardíaca <50 latidos/minuto - Taquicardia/fibrilación ventricular. - Parada cardíaca. - Infarto agudo de miocardio. • PULMONAR - Frecuencia respiratoria <5/minuto o >50/minuto. - Ventilación mecánica más de tres días. - Necesidad de FiO₂ >0,4% y/o PEEP >5 cm H₂O. • NEUROLÓGICO - Glasgow <6 (sin sedación). • HEPÁTICO - Bilirrubina >3 mg/dl sin hemólisis. - GPT >100 UI/ml. • GASTROINTESTINAL - Úlcus de stress que precise >2 unidades sangre/24 h. - Colecistitis acalculosa. - Enterocolitis necrotizante. - Perforación intestinal. • FALLO MULTIORGÁNICO - Presencia de función orgánica alterada en paciente enfermo de forma aguda, de tal forma que no se puede mantener la homeostasis sin intervención; generalmente están afectados tres o más órganos.

Tabla 2. Analítica cuando aparece el FRA.

Caso	Creatinina plasma (mg/dl)	Urea plasma (mg/dl)	Sodio plasma (mEq/l)	Potasio plasma (mEq/l)	Cl creatinina ml/mint.	FENa (%)
1	2,8	132	140	4	20,2	0,8
2	3,6	90	142	5,3	17,3	2,3
3	1,8	68	144	3,8	48,4	0,34
4	2	104	146	4,7	28,5	1,67
5	1,9	119	139	3,7	30,3	1,6
6	1,68	73	140	4	50,5	1,7
7	2,2	98	152	3,9	24	2,1
8	1,7	66	153	3,6	27,5	3,9
9	1,9	92	130	3	33	1,05
10	2	150	134	3,3	29,5	0,77
11	9	213	127	3,6	—	—
12	2,26	70	137	6,2	21,5	0,81
MEDIA	2,7±2	106±42	140±8	4±1	30±3	1,4±0,2

($p=0,00005$); de los 7 pacientes que tenían FMO todos presentaban FRA. Las características de los pacientes con y sin fallo renal aparecen en la tabla 3.

Las complicaciones locales que se han observado en el grupo de pacientes con FRA han sido: colección líquida aguda en tres casos e infección local en dos, mientras que en el resto sólo un paciente presentó colección líquida aguda ($p=0,02$).

Al valorar la gravedad de los pacientes se ha utilizado el test APACHE II al ingreso con un valor de $11,6\pm 5$ para los que desarrollan FRA y de $7,9\pm 5$ en el resto ($p=0,04$). Los criterios de Ranson al ingreso y a las 48 horas para el pronóstico de la pancreatitis aguda han sido similares en los pacientes con y sin FRA. Nueve pacientes tenían más de tres criterios al ingreso, 4 desarrollaron FRA. La variable índice pronóstico de Liaño de FRA era de $0,4\pm 0,15$ para los que mueren y $0,32\pm 0,18$ para los que sobreviven (ns). De los 39 paciente fallecen 4, todos con fallo renal y FMO.

DISCUSIÓN

El fracaso renal agudo como complicación de la pancreatitis aguda fue descrito por vez primera en 1946 (8), con una prevalencia que oscila de unas series a otras entre 4-16% (3,9) siendo en nuestro medio algo más elevada (30,7%). Entre los factores de riesgo que pueden estar implicados en su patogenia se encuentra la hipovolemia secundaria a vasodilatación local y secuestro de líquidos corporales, lo que trae como consecuencia disminución del flujo plasmático renal y FRA (10). De nuestros 12 pacientes que tuvieron FRA, 5 presentaron hipotensión mantenida previa que puede haber sido responsable del fracaso renal en esos casos, sin encontrarse asociación estadísticamente significativa entre la administración de contraste o fármacos nefrotóxicos con la aparición del FRA. El síndrome shock like explicaría la patogenia del FRA en el contexto de PA grave, pero no en las formas leve-moderadas, donde no suele existir hipotensión y sí FRA, por lo que otros factores deben estar involucrados en la patogenia del FRA. Algunos autores describen la existencia de un factor vasopresor no identificado que daría lugar a vasoconstricción renal (11) independientemente de la existencia de hipotensión mantenida. También se ha observado que en las PA existe una elevación de la actividad renina en plasma; ésta se puede activar por distintas vías: 1) secuestro de líquidos en un tercer espacio e hipovolemia, 2) vasodilatación mediada por el sistema kinina-caliceína y 3) activación directa de renina por enzimas proteolíticas liberadas tras la destrucción pancreática. La activación del sistema renina-angiotensina puede provocar vasoconstricción inapropiada con aumento de las resistencias vasculares renales y disminución del flujo plasmático renal (12). Otros autores han visto que alteraciones funcionales del riñón persisten a pesar de la expansión de volumen; entre los factores involucrados para la permanencia de estos efectos renales está la existencia en la PA de un estado de hipercoagulabilidad que puede evolucionar hacia una coagulación intravascular diseminada (11). También se han descrito depósitos de grasa en los vasos y células tubulares renales que pueden aumentar la resistencia vascular renal (11).

Tabla 3. Características de los pacientes con y sin FRA.

	No FRA (27)	Sí FRA (12)	<i>p</i>
Sexo (H/M)	15/12	9/3	—
Edad	62±15 (18-82)	70±13 (40-84)	—
Apache	6,9±5 (2-25)	11,6±5 (2-22)	0,04
Diasumi	9,6±3 (2-35)	16,4±3 (1-35)	0,02
Hipo/TA	2	5	0,01
Contraste	15	4	—
Nefrotox.	3	1	—
Cardiovascular	3	3	—
Gastrointestinal	3	4	—
Sepsis	7	6	—
Pulmonar	1	4	0,02
Distress	0	3	0,02
FMO	0	7	0,00005
Exitus	0	4	0,04
Complic. local	1	4	0,04

Fallo renal agudo como complicación de la pancreatitis aguda

La asociación del FRA con el fallo de otros órganos es importante, principalmente por el aumento de la mortalidad. De los doce pacientes que presentaron FRA, en cuatro casos fue aislado y en el resto asociado a fallo de otros órganos. Algunos autores han sugerido que la presencia de fallo cardiovascular y/o hematológico aumentaría el riesgo de FRA (3). En nuestros pacientes la asociación de FRA con fallo en otro órgano adicional no ha sido significativa salvo para el fallo pulmonar, especialmente el distrés; siendo el fallo pulmonar siempre posterior en el tiempo al FRA. A medida que el número de órganos que fallan va aumentando en un mismo paciente, dando lugar al denominado FMO, se observa que siempre está presente el FRA en nuestro grupo de pacientes, siendo la asociación entre FRA y FMO altamente significativa.

La prevalencia de fallos en los distintos órganos y sistemas fue similar en pacientes con y sin FRA en nuestra serie, a diferencia de otras series que sí encontraron más fallos en el grupo con insuficiencia renal (3). En nuestros pacientes el órgano que se afecta antes y con mayor prevalencia fue el hepático, aunque esto puede variar de unos trabajos a otros (3).

En la valoración de la gravedad; los pacientes que desarrollaron FRA presentaban un APACHE II más elevado que el resto; con un valor superior a 8, indicativo de gravedad desde el ingreso. Los criterios de Ranson son utilizados para valorar el pronóstico de la PA. La aplicación de estos criterios permite diferenciar dos grupos a) los que cumplen menos de tres factores y que tuvieron por tanto una PA leve-moderada, cuya mortalidad es inferior al 1%, y b) los que presentaron más de tres factores y tuvieron una PA grave, con una mortalidad que asciende al 15% (6). En nuestra serie los pacientes del primer grupo fueron 30 y fallecieron 3 pacientes. De los 9 pacientes que tuvieron PA grave falleció uno. En ambos grupos la mortalidad es alrededor del 10%, siendo esta tasa algo elevada para los pacientes con PA leve-moderada. El factor pronóstico de Liaño, que establece la probabilidad de morir con FRA tiene un umbral discriminativo de 0,9 (7), por encima del cual ningún enfermo sobrevive. En nuestros pacientes el factor de Liaño fue similar entre los que fallecen y sobreviven y ninguno tuvo un valor igual o superior a 0,9. La severidad de la PA también puede ser detectada tempranamente determinando los niveles circulantes de polimorfonuclear elastasa (PMN-E) y/o proteína C reactiva (PCR). Los pacientes con bajos niveles de

PMN-E y PCR quienes no tienen complicaciones locales o sistémicas de la enfermedad se consideran como PA leve (13). Nuestro trabajo al ser retrospectivo no ha permitido valorar este dato.

La evolución del FRA fue buena, sólo un paciente presentó oliguria desde el ingreso. Los cuatro pacientes que fallecieron mantuvieron cifras de creatinina plasmática que no se modificaron mucho durante el ingreso y los ocho restantes recuperaron la función renal.

En conclusión la prevalencia del FRA en el seno de una PA es elevada, y en un gran número de casos relacionada con hipotensión mantenida, estando la mortalidad directamente relacionada con el número de órganos afectados, presentando todos los que fallecen FMO en el seno de FRA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Steimberg W, Tenner S: Acute Pancreatitis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1198-1210.
2. Gordon D, Calney RY: Renal failure in acute pancreatitis. *Br Med J* 1987; 3: 801-802.
3. Tran DD, Oe PL, Fijter CWH, Van Der Meulen T, Cuesta MA. Acute renal failure in patients with acute pancreatitis: prevalence, risk factor and outcome. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 1079-1084.
4. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, Sirio CA, Murphy DJ, Lohring T, Damiano A, Harrell FE: The APACHE II prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 1991; 100: 1619-1636.
5. Ranson JHC, Pastemak BS: Statistical methods for quantifying the severity of clinical acute pancreatitis. *J Surg Res* 1977; 22: 79-91.
6. Ranson JHC: Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: A review. *Am J Gastroenterol* 1982; 77 (9): 663-668.
7. Liaño F, Quereda C, Gallego A: Pronóstico del fracaso renal agudo. *Nefrología* 1992; 12 (sup4): 261-271.
8. Lucke B: Lower nephron nephrosis. *Milit Surg* 1946; 99: 371-396.
9. Ljutic D, Piplovic-Vukovic T, Raos V, Andrews P: Acute renal failure as a complication of acute pancreatitis. *Ren Fail* 1996; 18 (4): 629-633.
10. Levy M, Geller R, Hymovitch S: Renal failure in dogs with experimental acute pancreatitis: role of hipovolemia. *Am J Physiol* 1986; 20: F969-977.
11. Wemer MH, Hayes DF, Lucas CE, Rosebreg IK: Renal vasoconstriction in association with acute pancreatitis. *Am J Surg* 1974; 127: 185-190.
12. Greenstein RJ, Krakoff IR, Felton K: Activation of the renin system in acute pancreatitis. *Am J Med* 1987; 82: 401-404.
13. Domínguez-Muñoz JE, Malfertheiner P: Management of severe acute pancreatitis. *Gastroenterologist* 1993; 1 (4): 248-256.
14. Eiseman B, Beart R, Norton L: Multiple Organ Failure. *Surg Gynecol Obstet* 1977; 144: 323-326.