

# La importancia de la comorbilidad en el fracaso renal agudo valorado por los nefrólogos

M. Ortiz Librero, C. Mon Mon, J.C. Herrero Berrón, C. Lentisco Ramírez, C. Gracia Iguacel, A. Oliet Pala, A.I. Vigil Medina, O. Ortega Marcos, P. Gallar Ruiz, I. Rodríguez Villarreal, M. Sánchez Sánchez

Área de Nefrología. Hospital Severo Ochoa. Leganés (Madrid)

Nefrología 2009;29(5):430-438.

## RESUMEN

**Objetivo:** analizar las características del fracaso renal agudo (FRA) en nuestro centro y determinar su influencia en el pronóstico del mismo y en la mortalidad. **Material y métodos:** estudio retrospectivo de los episodios de FRA valorados por nuestro Servicio durante un período de dos años (2005-2007). Los criterios de inclusión fueron: elevación de la creatinina sérica 0,5 mg/dl en pacientes con función renal previa normal y de 1 mg/dl en aquéllos con insuficiencia renal crónica previa. Se registraron factores epidemiológicos, clínicos, analíticos, terapéuticos y pronósticos. **Resultados:** valoramos 201 episodios de FRA. El 62,7% 16,38 (63,68%  $\pm$ ) eran varones. La edad media fue de 67,35 >65 años). El índice de comorbilidad de Charlson (ICCH) mostraba unos valores de 3,49  $\pm$  2,43. Ciento quince pacientes tenían IRC previa al ingreso. El 52,7% fueron prerrenales, el 34,8% parenquimatosos y el 8,5% obstructivos. El 35,8% cursaron con oligoanuria. El tiempo medio de ingreso fue de 22,47  $\pm$  21,3 días. El 70,1% de los pacientes recuperaron función renal al alta. La mortalidad fue del 30,8%. En el estudio univariante se asociaron significativamente con la mortalidad ( $p < 0,05$ ): ICCH, oliguria, hipoalbuminemia, niveles bajos de colesterol y anemia. En el análisis de regresión lineal múltiple, los factores que mejor la explicaban fueron: ICCH, oliguria y niveles bajos de colesterol. Realizamos un modelo predictivo de mortalidad con estos factores. **Conclusión:** la mayor complejidad clínica basal de los pacientes, el desarrollo de oliguria y la presencia de datos de malnutrición-inflamación aparecen como los principales factores pronósticos y de mortalidad en el FRA que valoramos los nefrólogos en el momento actual.

**Palabras clave:** Fracaso renal agudo. Comorbilidad. Oliguria. Malnutrición-inflamación.

## ABSTRACT

**Aims:** To study the features of acute renal failure (ARF) in our hospital and to determine prognosis and mortality associated factors. **Methods:** This is a retrospective study analyzing the ARF episodes observed in our center during a two years period (2005-2007). ARF was considered when a sudden rise in serum creatinine concentration was more than 0,5 mg/dl in patients with normal renal function and more than 1 mg/dl in patients with previous mild to moderate chronic renal failure. We analyzed epidemiologic, clinical, laboratories results, therapeutics and prognosis factors. **Results:** Two hundred and one patients were evaluated (62,7% males; Age= 67,35  $\pm$  16,38 years (63,68% >65 años); Comorbidity Index of Charlson was 3,49  $\pm$  2,43). 115 ARF episodes occurred in patients with previous renal failure. ARF was pre-renal in 52,7%, renal in 34,8% and post-renal in 8,5%. 35,8% of ARF patients had oliguria or anuria. The mean duration of ARF/hospitalization was 22,47 days (22,47  $\pm$  21,83). The percentage of resolved ARF was 70,1%. Mortality was 30,8%. The univariate analysis showed that comorbidity Index of Charlson, oliguria, low serum albumin, low cholesterol and anemia were significantly associated with mortality ( $p < 0,05$ ). However, only Charlson Index, oliguria and low serum cholesterol were independent predictors of mortality in multivariate analysis. Mortality predictive model was carried out. **Conclusion:** Highest basal comorbidity of patients, oliguria and malnutrition-inflammation dates are independent predictors of mortality in patients with acute renal failure.

**Key words:** Acute renal failure. Comorbidity. Oliguria. Malnutrition-Inflammation Syndrom.

## INTRODUCCIÓN

El FRA, junto con la insuficiencia renal crónica, constituyen los diagnósticos más frecuentes de la práctica nefrológica en el momento actual. El FRA es un problema médico habitual en la práctica clínica, tanto fuera como dentro del hospital, y,

**Correspondencia:** Milagros Ortiz Librero  
Área de Nefrología.  
Hospital Severo Ochoa. Leganés (Madrid).  
mortizl.hsvo@salud.madrid.org

dentro de éste, en todas las áreas: médicas, quirúrgicas y Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Hoy en día, los nefrólogos compartimos esta patología y su manejo en muchos centros con otras especialidades como Medicina Interna (FRA prerrenal y necrosis tubular aguda [NTA]) y las (UCI) (FRA en el enfermo crítico, técnicas de depuración extracorpóreas continuas).

El FRA se define como un síndrome derivado de un brusco deterioro del filtrado glomerular, en horas o días, que se manifiesta por un aumento en sangre de productos nitrogenados (urea, creatinina, etc.) y por alteraciones de la homeostasis de fluidos y electrolitos. La falta de marcadores más sencillos y específicos de daño renal contribuye a que existan más de 30 definiciones de FRA, dificultando la comparación entre distintos estudios<sup>1</sup>. En artículos recientes dedicados a analizar el concepto de FRA, no se ha propuesto ninguna definición, si bien se han indicado diversas consideraciones sobre las características que ésta debería tener<sup>2-5</sup>.

La incidencia cada vez más importante del FRA<sup>6,7</sup>, su elevada mortalidad (alrededor de un 50% en las series generales) y su pronóstico global, que se han modificado poco en los últimos 30 años, lo han convertido en uno de los problemas más graves con los que se enfrenta el nefrólogo<sup>8</sup>.

El objetivo de nuestro trabajo es analizar de forma retrospectiva las características del FRA de nuestro Centro, un hospital de 406 camas de la Comunidad de Madrid que atiende a una población censada de 182.431 habitantes, teniendo en cuenta factores epidemiológicos, clínicos, analíticos y terapéuticos. Asimismo, determinar la influencia que tienen estos factores en el pronóstico del FRA y en la mortalidad.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio los episodios de FRA que valoró el Servicio de Nefrología del Hospital Severo Ochoa en todas las áreas de hospitalización, con independencia de su desarrollo en la Comunidad o en el hospital, en el período comprendido entre el 1 de enero de 2005 y el 1 de enero de 2007.

Se definió como FRA la elevación de la creatinina sérica (Cr) 0,5 mg/dl por encima de la basal en pacientes con función renal normal y de 1 mg/dl en aquéllos con IRC previa<sup>9</sup>. Los criterios de recuperación fueron la vuelta de la Cr sérica a sus valores basales (recuperación completa) o la mejoría de al menos el 50% de la función renal (recuperación parcial) si el cuadro clínico era sugestivo de fracaso renal agudo.

Se registraron factores:

- **Epidemiológicos:** edad, sexo, servicio de ingreso, tiempo de ingreso.

- **Clínicos:**
  - Factores de comorbilidad asociados que pudieran influir en el desarrollo del FRA y en su evolución posterior: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), índice de comorbilidad de Charlson (ICCh), tratamiento previo potencialmente nefrotóxico.
  - Etiología del FRA agrupada de acuerdo a criterios fisiopatológicos habituales:
    - Prerrenal: funcional, por disminución del volumen circulante efectivo. Cardiorrenal: por disminución del gasto cardíaco con hipoperfusión renal secundaria.
    - Renal o parenquimatosa: patologías agudas por lesión anatómica de cualquiera de las estructuras renales (glomérulo, túbulo, intersticio o vasos): glomerulonefritis agudas primarias o secundarias, nefritis túbulo-intersticiales agudas (NTI), necrosis tubular aguda (NTA) con causa hemodinámica, tóxica o ambas (contraste, pigmenturias, sepsis, quirúrgica, nefrotoxicidad, otras), necrosis cortical, vasculitis y enfermedad ateroembólica con afectación renal.
    - Obstructiva: patologías que cursan con obstrucción intrínseca o extrínseca de las vías urinarias. Se consideraron las de origen tumoral y las de origen no tumoral separadamente.
  - Desarrollo de oliguria, hipotensión arterial.
- **Analíticos:**
  - Creatinina y urea séricas (basal, al ingreso, máximas y al alta).
  - Hemoglobina. Potasio sérico. Sodio en orina. Equilibrio ácido-base.
  - Parámetros nutricionales: colesterol, albúmina, prealbúmina.
  - Parámetros de inflamación: ferritina, proteína C reactiva (PCR).
- **Terapéuticos:**
  - Tratamiento conservador: diuréticos, hidratación.
  - Tratamiento sustitutivo de la función renal (hemodiálisis, técnicas de depuración extracorpóreas continuas en UCI).
- **Pronóstico:** se valoraron como factores pronósticos:
  - Tiempo de ingreso.
  - Necesidad de ingreso en UCI.
  - Necesidad de tratamiento sustitutivo de la función renal.
  - Recuperación de la función renal.
  - Mortalidad.

## Análisis estadístico

La descripción de variables cuantitativas se realizó mediante media y desviación estándar, y la de variables cualitativas mediante distribución de frecuencias. La comparación de variables cualitativas se realizó mediante Chi-cuadrado. Para las variables cuantitativas, se utilizó la t de Student en el caso de

variables con distribución normal y la prueba de Mann Whitney en los casos de distribución no paramétrica. Los resultados obtenidos en el estudio univariante se introdujeron en el análisis de regresión logística. Se consideró estadísticamente significativo para una  $p < 0,05$ . *Odds ratio* se referían con un intervalo de confianza del 95%. Para el análisis, se utilizó un sistema estadístico computerizado (SPSS 10.0).

## RESULTADOS

Población de estudio: se estudiaron retrospectivamente 201 episodios de FRA durante un período de 24 meses. La edad media de los pacientes fue de 67 años (rango 19 a 99); 126 eran varones y 75 mujeres. La edad era similar en ambos sexos ( $65,88 \pm 16,43$  vs.  $69,81 \pm 16,07$ ). Ciento veintiocho pacientes (63,68%) tenían una edad igual o superior a 65 años. El 38,3% ingresó a cargo del Servicio de Nefrología, y el 61,7% a cargo de otros servicios (44,8% servicios médicos y 16,9% servicios quirúrgicos). El tiempo medio de ingreso fue de  $22,47 \pm 21,83$  días. En la tabla 1 se resumen las características de los pacientes incluidos en el estudio.

De los 34 pacientes que presentaron deterioro de función renal durante el ingreso a cargo de los servicios quirúrgicos (Cirugía general, Cirugía Vascular, Urología, Traumatología, Ginecología, otorrinolaringología y Oftalmología), sólo 23 (67,6%) fueron sometidos a algún tipo de intervención (tabla 2).

### Características clínicas

El 59,2% de los pacientes eran hipertensos y el 27,9% diabéticos. La comorbilidad asociada se evaluó mediante el ICCh, que mostró unos valores de  $3,49 \pm 2,43$ . Encontramos fármacos con capacidad para influir en la función renal en 44 pacientes (21,9%) solos o en asociación (diuréticos 7,5%, IECA/ARA II 4,5%, AINE 1,5%, varios 8,5%).

Dentro de las etiologías, la más frecuente fue la prerrenal, con un 52,7% de los casos (79,24% funcional, 20,75% cardiorrenal). El segundo grupo etiológico fue el correspondiente al origen renal o parenquimatoso, con el 34,8% de los casos. Dentro de este grupo, la NTA fue el tipo más frecuente (80%), con especial mención para la nefrotoxicidad por fármacos (15,7%), sobre todo los aminoglucósidos. Las causas obstructivas representaban el 8,5% del total de los episodios de FRA, siendo las de origen tumoral las más frecuentes (76,5%). Dentro de los tumores, el 53,8% eran de vía urinaria, el 38,7% de órgano sólido y el 7,7% de origen hematológico. Se realizaron un total de seis biopsias renales (3%).

El ICCh no mostró diferencias significativas en los tres grupos etiológicos de FRA.

El 35,8% de los pacientes presentaron oliguria, y la hipotensión arterial estuvo presente en el 31,3% de los casos, con independencia de la etiología del FRA.

### Datos analíticos

Los datos analíticos quedan recogidos en la tabla 3.

### Resultados terapéuticos

Recibieron tratamiento diurético el 59,7% de los pacientes, e hidratación con expansión de la volemia el 69,2%.

En el 18,5% de los casos (37 pacientes) fue necesario realizar tratamiento sustitutivo de la función renal con técnicas invasivas: en el 59,5% con hemodiálisis, en un 10,8% mediante hemofiltración venovenosa continua (HFVVC) y en el 29,8% de los pacientes se emplearon ambas técnicas durante el episodio.

### Factores pronósticos

El tiempo medio de ingreso fue de  $22,47 \pm 21,83$  días. Los pacientes que desarrollaron oliguria presentaron una hospitalización más prolongada ( $27,94 \pm 22,52$  vs.  $19,42 \pm 20,90$ ,  $p = 0,0009$ ). La presencia de hipoalbuminemia ( $p = 0,009$ ,  $r = 0-29$ ) y unas cifras de PCR elevadas ( $p = 0,0001$ ,  $r = 0-29$ ) fueron una constante en los pacientes con mayor tiempo de ingreso.

Ingresaron en UCI 26 pacientes (12,9%). La edad media de estos pacientes era menor que la de los que no ingresaban en UCI ( $63,06 \pm 15,62$  vs.  $68,28 \pm 16,43$  años,  $p = 0,059$ ). La etiología parenquimatososa era la causa de FRA más frecuente en este grupo ( $p = 0,06$ ). Los pacientes que precisaron ingreso en UCI presentaron con más frecuencia oliguria ( $p = 0,001$ ) e hipotensión arterial ( $p = 0,001$ ), en comparación con los que fueron tratados en otros servicios. Los niveles de prealbúmina sérica fueron significativamente más bajos en los pacientes que ingresaron en Cuidados Intensivos ( $14,75 \pm 8,03$  vs.  $20,22 \pm 8,77$ ,  $p = 0,001$ ), mientras que los niveles de ferritina y PCR estaban significativamente más elevados ( $373,66 \pm 224,86$  vs.  $289,92 \pm 301,23$ ,  $p = 0,03$ , y  $146,27 \pm 128,66$  vs.  $78,78 \pm 98,27$ ,  $p = 0,003$ , respectivamente) en el grupo de pacientes de UCI.

El tratamiento sustitutivo de la función renal fue más frecuente en el grupo de pacientes con etiología parenquimatososa ( $p = 0,0001$ ) y en aquellos que desarrollaron oliguria ( $p = 0,0001$ ) o hipotensión arterial ( $p = 0,018$ ) durante el episodio. Asimismo, fue más frecuente en el grupo de pacientes que ingresó en UCI ( $p = 0,0001$ ). Se asoció también a unas cifras de Cr más elevadas ( $6,91 \pm 4,16$  vs.  $4,17 \pm 2,09$ ,  $p = 0,001$ ), más inflamación (PCR:  $145,10 \pm 143,92$  vs.  $75,86 \pm 89,47$ ,  $p = 0,019$ ) y malnutrición, con cifras de albúmina y prealbúmina más bajas ( $2,96 \pm 0,78$  vs.  $3,34 \pm 0,58$ ,  $p =$

**Tabla 1.** Características de los pacientes con FRA. Comparación entre pacientes con función renal previa normal e IRC de base

Variable	n = 201	No IRC previa (n = 86)	IRC previa (n = 115)	p
<b>Edad</b>				
Media global	67,35 ± 16,38 (m±DE)	62,79 ± 18,76	70,76 ± 13,44	0,001
Edad >65 años	128 (63,68%)	49 (57%)	79 (68,7%)	
<b>Sexo</b>				
Varones	126 (62,7%)	57 (66,3%)	69 (60%)	
<b>S. de ingreso</b>				
Nefrología	77 (38,3%)	23 (26,7%)	54 (47%)	
S. médicos	90 (44,8%)	48 (55,8%)	42 (36,5%)	
S. quirúrgicos	34 (16,9%)	15 (17,4%)	19 (16,5%)	
<b>Antecedentes*</b>				
HTA	119 (59,2%)	43 (50%)	76 (66,1%)	0,04
DM	56 (27,9%)	20 (23,3%)	36 (31,3%)	
I. Charlson	3,49 ± 2,43	2,87 ± 2,38	3,96 ± 2,36	0003
Diuréticos	15 (32,6%)	6 (35,3%)	9 (31%)	
IECA/ARA II	9 (19,5%)	4 (23,5%)	5 (17,2%)	
AINE	5 (10,9%)	4 (23,5%)	1 (3,4%)	
Varios	17 (37%)	3 (17,5%)	14 (48,3%)	
<b>Etiología</b>				
Prerenal	106 (52,7%)	33 (34,4%)	73 (63,5%)	0,005
1. Funcional	84 (79,24%)	29 (87,5%)	55 (75,3%)	
2. Cardiorrenal	22 (20,75%)	4 (12,5%)	18 (24,7%)	
Parenquimatosa	70 (34,8%)	41 (47,7%)	29 (25,2%)	
1. NTA	56 (80%)	36 (87,9%)	20 (68,9%)	
2. Glomerular	5 (7,1%)	2 (4,9%)	3 (10,3%)	
3. NTI	3 (4,3%)	-----	3 (10,3%)	
4. Otros	6 (10,52%)	3 (7,3%)	3 (10,3%)	
Obstructiva	17 (8,5%)	9 (10,5%)	8 (7%)	
1. Tumoral	13 (76,5%)	8 (88,9%)	5 (62,5%)	
2. No tumoral	4 (23,5%)	1 (11,1%)	3 (37,5%)	
Varios	8 (4%)	3 (3,5%)	5 (4,3%)	
<b>Formas de presentación</b>				
Oliguria	72 (35,7%)	37 (43%)	35 (30,4%)	
Hipotensión	63 (31,3%)	22 (25,6%)	41 (35,7%)	
<b>Tratamiento</b>				
Diuréticos	120 (59,7%)	51 (60%)	69 (60%)	
Hidratación	139 (69,2%)	59 (69,4%)	80 (69,6%)	
<b>Factores pronósticos</b>				
Tiempo de ingreso (d)	22,47 ± 21,83	26,64 ± 24,08	20,85 ± 19,99	
UCI	26 (12,9%)	13 (15,1%)	13 (11,3%)	
HD/HF**	37 (18,5%)	18 (20,9%)	19 (16,7%)	
Recuperación***	141 (70,1%)	61 (72,1%)	80 (69,6%)	
Parcial	61 (43,26%)	32 (52,5%)	51 (63,25%)	
Completa	80 (56,7%)	29 (47,5%)	29 (36,25%)	
Mortalidad	62 (30,8%)	27 (31,4%)	35 (30,4%)	

\* Antecedentes personales y algunos fármacos que influyen en la función renal.

\*\* Tratamiento sustitutivo de la función renal (HD = hemodiálisis convencional, HF = hemofiltración venovenosa continua).

\*\*\* Recuperación parcial: mejoría de al menos el 50%. Mejoría total: mejoría de la función renal hasta sus valores basales.

0,0007 y 15,16 ± 7,89 vs. 20,46 ± 8,9, p = 0,01, respectivamente). De los 37 pacientes (18,5%) que precisaron

técnicas de soporte renal, tres se quedaron en hemodiálisis crónica (8,1%).

**Tabla 2.** FRA en servicios quirúrgicos

Servicio	FRA en S. quirúrgicos	FRA en pacientes intervenidos	Tipo de intervenciones
Cx. general	13/34 (38,23%)	8/13 (61,5%)	Neoplasias, colecistectomías, hernias
Cx. vascular	5/34 (14,7%)	2/5 (40%)	Arteriografía + ACTP + stent. Amputaciones
Urología	8/34 (23,5%)	6/8 (75%)	Cirugía vesical, prostática. Nefrectomías
Traumatología	5/34 (14,7%)	4/5 (80%)	Fracturas de cadera, fémur, etc.
Ginecología	2/34 (5,9%)	2/2 (100%)	Mastectomía
Otorrinolaringología	1/34 (2,9%)	1/1 (100%)	Laringectomía total

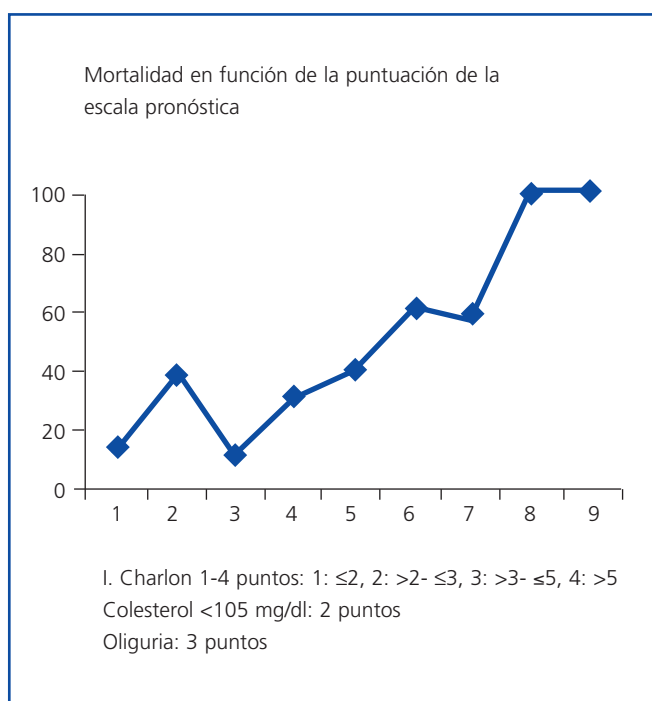
El 70,1% de los pacientes habían recuperado su función renal al alta, según los criterios descritos previamente (recuperación parcial: 43,26%, recuperación completa: 56,7%). La comorbilidad asociada era significativamente más baja en los pacientes que recuperaban función renal ( $3,17 \pm 2,35$  vs.  $4,27 \pm 2,46$ ,  $p = 0,003$ ), en comparación con los que no la recuperaban. La etiología prerrenal se asociaba a una mayor recuperación de la misma ( $p = 0,07$ ). El desarrollo de oliguria/hipotensión arterial no se encontró como un factor determinante de dicha recuperación. El tratamiento con diuréticos y la expansión de la volemia se asociaron de forma significativa a la recuperación de la función renal ( $p = 0,026$  y  $p = 0,001$ , respectivamente). Los pacientes que recuperaron función renal tenían unas cifras de Cr máxima más bajas ( $4,32 \pm 2,49$  vs.  $5,94 \pm 2,16$ ,  $p = 0,003$ ), una hemoglobina más elevada ( $10,95 \pm 2,58$  vs.  $9,7 \pm 1,82$ ,  $p = 0,002$ ) y una menor tendencia a la acidosis (bicarbonato:  $22,09 \pm 5,74$  vs.  $20,51 \pm 4,49$ ,  $p = 0,06$ ).

El 30,8% de los pacientes fallecieron, con un porcentaje mayor de varones (67,74 vs. 32,25%). La mortalidad fue similar entre jóvenes y mayores (31,25% en pacientes  $\geq 65$  años y 30,14% en  $< 65$  años). El ICCh era significativamente más elevado en los pacientes que fallecieron ( $4,52 \pm 2,77$  vs.  $3,04 \pm 2,12$ ,  $p = 0,0001$ ). Los pacientes que desarrollaron oliguria durante el episodio tuvieron una mortalidad más elevada ( $p = 0,002$ ). La mortalidad varió en función del servicio de ingreso: Servicios Médicos (SM) 63%, Servicios Quirúrgicos (SQ) 5%, Servicio de Nefrología (N) 22,6%. Los pacientes que ingresaron en UCI tendían a presentar una mortalidad más alta ( $p = 0,07$ ). La etiología del fracaso renal, el tiempo de ingreso y la necesidad de tratamiento sustitutivo no fueron factores determinantes de mortalidad en nuestra muestra. La presencia de hipoalbuminemia ( $3,12 \pm 0,71$  vs.  $3,33 \pm 0,61$ ,  $p = 0,045$ ), unos niveles más bajos de colesterol ( $134,67 \pm 55,18$  vs.  $157,07 \pm 51,22$ ,  $p = 0,008$ ) y unas cifras de hemoglobina más bajas ( $10,83 \pm 2,56$  vs.  $10,23 \pm 2,08$ ,  $p = 0,08$ ) estaban presentes en los pacientes que fallecieron.

En el análisis de regresión logística, los factores que mejor explicaban la mortalidad durante el ingreso fueron el ICCh (ExpB: 1,517, IC 95% 1,1-2,01), el desarrollo de oliguria

(ExpB: 2,847, IC 95% 1,4-5,6) y los niveles de colesterol sérico (ExpB: 2,165, IC 95% 0,9-4,9).

Con los anteriores datos, realizamos un modelo predictivo de mortalidad, asignando los siguientes valores en función de la OR: ICCh, valores de 1 a 4 dependiendo del cuartil (1:  $\leq 2$ , 2:  $>2 - \leq 3$ , 3:  $>3 - \leq 5$ , 4:  $>5$ ) en que se encontrase el paciente; la presencia de oliguria, 3 puntos; y el colesterol por debajo de 105 mg/dl, 2 puntos. Obtuvimos así valores de 1 a 9 para todos los casos. Aplicando esta escala, desarrollamos la curva pronóstica que se refleja en la figura 1.



**Figura 1.** Mortalidad. Escala pronóstica.

**Tabla 3.** Parámetros de laboratorio en los pacientes con FRA. Comparación entre pacientes con función renal previa normal e IRC de base

Variable	n = 201	No IRC previa (n = 86)	IRC previa (n = 115)	p
Cr basal (mg/dl)	1,65 ± 0,96	0,97 ± 0,15	2,14 ± 1,12	
Cr ingreso (mg/dl)	3,51 ± 2,91	3,22 ± 3,06	3,7 ± 2,79	
Cr máxima (mg/dl)	4,69 ± 2,79	4,53 ± 2,09	4,8 ± 2,71	
Cr alta (mg/dl)	2,52 ± 1,69	2,1 ± 1,51	2,83 ± 1,75	0,007
Urea ingreso (mg/dl)	138,47 ± 94,17	119,37 ± 102,72	147,31 ± 87,45	0,005
Urea máxima (mg/dl)	177,4 ± 90,32	167,26 ± 99,85	181,09 ± 84,68	
Urea alta (mg/dl)	108,01 ± 66,28	82,28 ± 57,38	122,86 ± 67,60	
Hemoglobina (g/l)	10,64 ± 2,43	10,91 ± 2,64	10,45 ± 2,25	
Potasio sérico (mEq/l)	5,09 ± 1,08	5,03 ± 0,96	5,14 ± 1,15	
Sodio orina (mEq/l)	49,5 ± 31,63	55,27 ± 32,10	44,14 ± 30,57	
ph	7,33 (r = 6,87-7,6)	7,35 (r = 6,96-7,6)	7,32 (r = 6,87-7,54)	0,045
Bicarbonato (mmol/l)	21,61 ± 5,43	22,11 ± 5,35	21,24 ± 5,47	
Colesterol (mg/dl)	150,61 ± 52,31	158,2 ± 56,05	144,30 ± 50,93	0,05
Albúmina (gr/dl)	3,27 ± 0,64	3,17 ± 0,84	3,27 ± 0,58	
Prealbúmina (mg/dl)	19,2 ± 8,86	18,89 ± 8,94	19,43 ± 8,87	
Ferritina (ng/ml)	295,92 ± 293,52	397,78 ± 409,39	243,72 ± 194,59	0,006
PCR	90,96 (r = 2-554)	96 (r = 2,3-449)	87,62 (r = 2-554)	

### Función renal normal previa/IRC previa

Los pacientes con IRC previa que desarrollaron un fracaso renal agudo tenían una edad mayor que los que tenían función renal previa normal (70,93 ± 13,49 vs. 62,75 ± 18,54, p = 0,001). El ICCh mostraba unos valores significativamente más elevados en este subgrupo de pacientes (3,94 ± 2,38 vs. 2,92 ± 2,38, p = 0,003). El 62% de los pacientes con IRC previa eran hipertensos frente al 37% de hipertensos con función renal normal (p = 0,04). Los pacientes que ingresaron a cargo de Nefrología tenían una prevalencia mayor de IRC previa (46,96% N, 36,52% SM y 16,52% SQ, p = 0,009), con cifras de Cr significativamente más altas en el momento del ingreso (N: 4,26 ± 2,39, SM: 2,79 ± 1,93, SQ: 3,74 ± 5,04 (r = 1,99-5,51) (p = 0,004). La etiología prerrenal fue la causa más frecuente de fracaso renal agudo en los pacientes con IRC previa al ingreso (p = 0,005). Los pacientes con antecedentes de IRC presentaban unas cifras de colesterol más bajas (143,59 ± 51,13 vs. 158,89 ± 55,46, p = 0,05); mayor tendencia a la acidosis (pH: 7,33 ± 0,10 vs. 7,36 ± 0,09, p = 0,045) y unas cifras de ferritina significativamente más bajas (229,20 ± 173,54 vs. 416,54 ± 409,49, p = 0,006) (tablas 1 y 3).

### Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)/pacientes jóvenes (<65 años)

Con respecto al grupo de pacientes jóvenes, los de edad avanzada tenían una mayor prevalencia de HTA (68,72 vs.

42,46%, p = 0,0001) y un ICCh significativamente más elevado (3,75 ± 2,27 vs. 3,04 ± 2,64, p = 0,046). La causa más frecuente de FRA en la población mayor era la prerrenal, seguida del origen parenquimatoso y del obstructivo (59,3, 31,25 y 8%, respectivamente); en el grupo de pacientes jóvenes, el 41% tenía una causa prerrenal, el 41% renal y en el 8% eran episodios obstructivos. También habían diferencias en los valores de ferritina sérica, más elevados en la población <65 años (225,89 ± 164,69 vs. 366,20 ± 245,20, p = 0,001). No encontramos diferencias en cuanto al tiempo de ingreso, la recuperación de la función renal ni la mortalidad.

### DISCUSIÓN

El progresivo aumento de la incidencia del FRA<sup>6,7</sup> y su elevada morbimortalidad<sup>8</sup> nos han llevado a evaluar las características de los episodios de FRA valorados en nuestro centro hospitalario por el Servicio de Nefrología. La población estudiada pretende ser representativa del tipo de pacientes que consultan en nuestro hospital. No obstante, teniendo en cuenta que hay otras especialidades que hoy en día comparten con nosotros esta patología (FRA prerrenales con buena evolución, FRA en la UCI, pacientes con graves patologías que hacen suponer un rápido desenlace), es segura una incidencia más elevada<sup>8,10-12</sup>. Por otro lado, las características de cada centro y los servicios de los que dispone van a condicionar también la incidencia de los distintos tipos de FRA.

Al igual que en otras series, el FRA es más frecuente en varones y en personas de edad avanzada<sup>10-16</sup>. En muchas ocasiones, se trata de pacientes con patología asociada de base (HTA, DM, patología cardiovascular, etc.) en los que el tratamiento con diuréticos, fármacos bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona y AINE es habitual. Si bien éstos proporcionan beneficios en cuanto a disminución del riesgo cardiovascular, control del dolor etc., existen situaciones clínicas de riesgo en las que se pueden comportar como determinantes del deterioro de función renal, al producir depleción de volumen o alteración de los mecanismos de adaptación renal<sup>17</sup>. Es cada vez más frecuente en la práctica clínica diaria encontrarnos varios de estos fármacos implicados simultáneamente en los cuadros de insuficiencia renal aguda.

En nuestra serie, la etiología más frecuente fue la prerrenal<sup>11,17</sup>, apareciendo como mecanismo fisiopatológico emergente la hipoperfusión renal o la disminución del gasto cardíaco, cuya incidencia es muy probable que vaya aumentando en los próximos años. Dentro de la etiología parenquimatosa, la NTA fue la causa más frecuente, representando un porcentaje nada despreciable dentro de ésta la nefrotoxicidad por fármacos, sobre todo los aminoglucósidos. Se hace pues necesario volver a incidir en el ajuste de dosis según función renal, en el control de niveles y en la identificación de factores de riesgo que favorezcan su toxicidad a nivel renal<sup>18</sup>. La incidencia del FRA obstructivo es más baja que en otras series<sup>19</sup>, representando el origen tumoral el subgrupo etiológico más frecuente. Cada vez es más habitual encontrar pacientes con pluripatología o con procesos inflamatorios de distinta gravedad en los que coinciden diferentes factores etiológicos (sobre todo prerrenal y renal) y que exigen una valoración conjunta y global<sup>17</sup>.

Nuestros datos, al igual que los descritos por otros autores<sup>19</sup>, ponen de manifiesto que el FRA es un problema universal en la práctica clínica. Se desarrolla en todas las áreas del hospital tanto médicas como quirúrgicas (Nefrología 38,3%, SM 44,8% y SQ 16,9%), además de en la UCI. Esto hace que cualquier médico, con independencia de su especialidad, deba ser capaz de identificar estos episodios. La etiología del FRA tratado por los nefrólogos (prerrenal 64,93%, parenquimatosos 24,6%, obstructivo 2,5%, varios 7,79%) difiere de la observada en los servicios médicos (prerrenal 46,67%, parenquimatoso 44,44%, obstructivo 7,78%, varios 1,11%) y quirúrgicos (prerrenal 41,17%, parenquimatoso 32,35%, obstructivo 23,53%, varios 2,94%).

Aproximadamente las dos terceras partes de los pacientes recibieron tratamiento con diuréticos o hidratación ante el episodio de FRA; en general, con buena respuesta.

El tiempo medio de hospitalización fue superior al descrito en otras series<sup>19-24</sup>, siendo el desarrollo de oliguria y la presen-

cia de datos de inflamación/malnutrición los principales factores determinantes del mismo. Esto podría deberse a la presencia de una población de edad cada vez más avanzada, con mayor comorbilidad de base y, por ello, de manejo clínico más complejo.

Los pacientes que ingresaron en la UCI eran pacientes más jóvenes, estaban más inflamados y presentaban un fracaso renal agudo establecido, representativo posiblemente de la gravedad de su situación clínica. En este contexto, desarrollaron oliguria e hipotensión arterial, y necesitaron tratamiento sustitutivo de la función renal con mayor frecuencia que los pacientes que no precisaron ingreso en UCI.

El tratamiento sustitutivo fue necesario en el 18,5% de los pacientes evaluados por nosotros. Estas cifras son inferiores al 36% referido en estudios similares<sup>11,12,19,20</sup>. Posiblemente, esto se deba a que las técnicas de depuración extracorpóreas continuas se realizan en nuestro centro, como en muchos otros, por la UCI, no siendo partícipes los nefrólogos en la mayor parte de las ocasiones del seguimiento de este tipo de pacientes. La hemodiálisis intermitente sigue siendo la técnica más frecuente de reemplazo renal (16,4 vs. 7,5%) en el FRA que nosotros valoramos en nuestro hospital, precedida o seguida en algunas ocasiones de HFVVC en el paciente crítico. En todos los casos, se utilizó como dializador una polisulfona de baja permeabilidad de 1,7 m<sup>2</sup> de superficie. El número medio de sesiones fue de 4,05 ± 2,95 (r = 1-12). La etiología parenquimatosa, el desarrollo de oliguria o hipotensión arterial, las cifras más elevadas de Cr sérica y los datos de inflamación/malnutrición estuvieron presentes de forma significativa en los pacientes que precisaron tratamiento sustitutivo. En nuestro estudio, tres pacientes (1,49% de todos los pacientes y el 8,1% de los que necesitaron tratamiento sustitutivo) no recuperaron función renal y fueron incluidos en un programa de hemodiálisis crónica. Liaño y Kjellstrand<sup>19,24</sup> describen una incidencia similar.

El 70,1% de los pacientes recuperaron la función al alta. La etiología prerrenal, la ausencia de oliguria, la presencia de unas cifras de Cr más bajas y una hemoglobina más elevada se asociaron a esta recuperación.

La mortalidad global del paciente valorado por el nefrólogo en nuestro centro es del 30,8%, sensiblemente menor a la descrita en otras series<sup>19,22-24</sup>. Estas diferencias posiblemente estén relacionadas con episodios de FRA no valorados por nuestro Servicio (FRA en la UCI, pacientes con graves patologías que hacen suponer un rápido desenlace). No obstante, dos estudios recientes en los que se describe la evolución epidemiológica y pronóstica del FRA a lo largo de la última década establecen un descenso en la tasa de mortalidad atribuible al FRA, a pesar de que objetivan un incremento de los episodios de FRA en ese período<sup>6,7</sup>. Como ya se ha descrito previamente<sup>25-27</sup>, la mortalidad es sensiblemente más baja en los pacientes ingresados en el

servicio de Nefrología. Esto puede deberse, por un lado, a las diferencias en la etiología del fracaso renal en función del Servicio de ingreso y, por otro, como han sugerido Feest, Round y Haman<sup>14</sup>, Liaño<sup>19</sup> y otros autores<sup>28-30</sup>, un diagnóstico inicial más preciso que permite un mejor manejo terapéutico. De nuevo, la comorbilidad asociada y el desarrollo de oliguria vuelven a aparecer como factores pronósticos de mortalidad. La edad avanzada es un factor discutido como índice de mortalidad en los estudios publicados al respecto. Algunos han encontrado una clara relación<sup>11,14,21,31</sup>; otros no han encontrado que tenga peso como factor aislado, si bien sí asociado a la patología subyacente<sup>29,32-34</sup>. En nuestra muestra, no hemos objetivado una mortalidad más elevada en los pacientes de edad avanzada. Sin embargo, la comorbilidad (medida a través del ICCh) aparece como un factor determinante de mortalidad y es significativamente mayor en este grupo de pacientes. Esto apoya la importancia del binomio edad avanzada/patología asociada como factor de riesgo de mortalidad. Como ya está descrito en la literatura, la mortalidad fue más elevada en la población que precisó ingreso en UCI<sup>29,30,35</sup>. La presencia de datos de inflamación y malnutrición estaban presentes de forma significativa en los pacientes que fallecieron. En el análisis de regresión logística, los factores que mejor explicaban la mortalidad fueron el ICCh, el desarrollo de oliguria y los niveles de colesterol sérico.

Con estos datos, hemos desarrollado un modelo predictivo en el que un paciente con un ICCh mayor de 5 (cuartil superior: 4 puntos), presencia de oliguria (3 puntos) y un colesterol inferior a 105 mg/dl (2 puntos), en total 9 puntos asignados, conlleva una mortalidad del 100%. En contraposición, el paciente con índice de comorbilidad inferior a 2 (cuartil inferior: 1 punto), sin oliguria y con colesterol superior a 105 mg/dl, en total 1 punto asignado, tendrá una mortalidad en el episodio de FRA del 12% (figura 1).

Estos datos ponen de manifiesto la importancia como factores pronósticos de la comorbilidad basal, junto con el desarrollo de oliguria y los datos de malnutrición/inflamación. Los nefrólogos estamos valorando cada vez más episodios de FRA en pacientes de edad más avanzada y, sobre todo, con importante comorbilidad asociada<sup>36</sup>. Esta complejidad basal posiblemente es la que está determinando el pronóstico global del FRA (recuperación de función renal, mortalidad), por encima de factores relacionados con el propio episodio de fracaso renal (duración, etiología, valores analíticos, etc.). Frente a este grupo de pacientes, está el paciente valorado en UCI (26 en nuestro estudio; por tanto, poco representativos de esta población). Este paciente es más joven, asocia con frecuencia colapso cardiovascular (oliguria, hipotensión arterial) y está más inflamado (aumento de PCR y disminución de prealbúmina). En el pronóstico del FRA de estos pacientes, es probable que pese menos la comorbilidad basal y más la gravedad inherente al propio episodio. En un estudio prospectivo, publicado por

Liaño et al. en 2007, se evaluó el seguimiento a largo plazo de 187 pacientes que habían desarrollado NTA, estableciendo que la evolución tras el FRA era mejor en los pacientes jóvenes con ausencia de comorbilidad asociada y en aquellos ingresados por politraumatismo, patología quirúrgica o que precisaron ingreso en UCI. La función renal en el seguimiento era normal en el 81% de los pacientes. La tasa de mortalidad tardía era elevada y estaba relacionada con la enfermedad de base<sup>37</sup>. Estos datos del seguimiento a largo plazo proporcionan unos resultados similares a los que nosotros sugerimos en la fase aguda del fracaso renal.

Esta nueva situación sociosanitaria (pacientes cada vez de más edad, con importante comorbilidad asociada) posiblemente exige un nuevo enfoque del paciente con FRA que no sólo debe limitarse a aspectos puramente renales (metabolismo urémico o hidroelectrolítico), sino que debe tener en cuenta, con vistas a tomar decisiones preventivas, diagnósticas y terapéuticas, la comorbilidad asociada del paciente.

En conclusión, los pacientes valorados por el Servicio de Nefrología de nuestro hospital durante el episodio de FRA: 1) precisaron un tiempo de ingreso mayor que el descrito en otras series; 2) el desarrollo de oliguria e hipotensión arterial, junto con la presencia de datos de malnutrición/inflamación, estuvieron presentes en los pacientes que ingresaron en UCI; 3) precisaron tratamiento sustitutivo de la función renal el 18,5%; éste se relacionó con la etiología parenquimatosas, el desarrollo de oliguria e hipotensión arterial y la presencia de datos de inflamación/malnutrición; 4) el 70,6% recuperó la función renal, siendo la ausencia de oliguria, las cifras de Cr más bajas y unos niveles de hemoglobina más elevados los principales factores determinantes; y 5) la mortalidad fue mayor en el grupo con mayor complejidad clínica basal (ICCh más elevado) en aquellos que desarrollaron oliguria (mayor daño cardiovascular) y en los que presentaban unas cifras de colesterol más bajas (síndrome MIA). Estos datos reflejan el cambio en el tipo de población que estamos valorando cada vez más frecuentemente los nefrólogos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mehta RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions and classification: Time for change? *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2178-87.
2. Schrier RW, Wang W, Poole B, Mitra A. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis and therapy. *J Clin Invest* 2003;114:5-14.
3. Warnock DG. Towards a definition and classification of acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3149-50.
4. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Metha RL, Palevsky P. ADQI Work Group, Acute renal failure-definition outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the second international consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) group. *Critical care* 2004;8:2204-12.



5. Liaño F, Álvarez LE, Junco E. Definiciones de insuficiencia renal aguda. *Nefrología* 2007;27(3):3-14.
6. Waikar SS, Curhan GC, Wald R, McCarthy EP, Chertow GM. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1998 to 2002. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:1143-50.
7. Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Molitoris BA, et al. Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:1135-42.
8. Liaño F, Pascual J. Fracaso renal agudo: concepto, epidemiología y aspectos socioeconómicos. En: Liaño F, Pascual J (eds.). *Fracaso Renal Agudo*. Barcelona: Masson; 1999;3-13.
9. Barton DR MD, Robert MB MD. *Manual of clinical problems in Nephrology*. Little, Brown and Company Boston/Toronto. Acute renal failure 1988;139-65.
10. Vincent JL, Bota DP, de Backer D. Epidemiology and outcome in renal failure. *Int J Artif Organs* 2004;27:1013-8.
11. Díaz Gómez JM, Freixas J, Comas L, Castellote E, Nogues RM. Epidemiología del fracaso renal agudo en un hospital comarcal. *Nefrología* 1998;18:54-8.
12. Aladrén MJ, Vives P. Características del fracaso renal agudo en los pacientes de un centro hospitalario comarcal. *Nefrología* 1996;16:38-45.
13. Martínez J, Martínez E, Herreros A. Tópicos en el manejo clínico del fracaso renal agudo. *Nefrología* 2005;25(2):3-9.
14. Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: Results of a community based study. *Brit Med J* 1993;306:481-3.
15. Liaño F, Gallego A, Pascual J, García-Martín F, Teruel JL, Marcen R, et al. Prognosis of acute tubular necrosis: An extended prospectively contrasted study. *Nephron* 1993;63:21-31.
16. Orofino L, Martín del Yerro J, Díaz Borrego J, Liaño F, Orte L, Ortuño J. Fracaso renal agudo en el viejo. *Nefrología* 1984;3:191-5.
17. Lou LM, Gimeno JA, Bequer P, Cruz A, Telmo S, Lou MT, et al. Epidemiología, aspectos clínicos y manejo del fracaso renal agudo en una población envejecida dependiente de un hospital comarcal. *Nefrología* 2002;6:547-54.
18. Lavilla FJ. Aspectos emergentes en el fracaso renal agudo. *Nefrología* 2003;2:109-13.
19. Liaño F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: A prospective, multicenter, community-based study group. *Kidney International* 1996;50(3):811-8.
20. Pacual J, Liaño F. The Madrid acute renal failure in the very old. *Journal of American Geriatrics Society* 1998;46(6):721-32.
21. Bullock ML, Umen AJ, Finkelstein M, Keane WF. The assessment of risk factors in 462 patients with acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1985;5:97-102.
22. Rasmussen HH, Pitt EA, Ibels LS, Mcneil DR. Prediction of outcome in acute renal failure by discriminant analysis of clinical variables. *Arch Intern Med* 1985;145:2015-8.
23. Corwin HL, Teplick RS, Schreiber MJ, Fang LT, Bonventre JV, Coggins CH. Prediction of outcome in renal acute failure. *Am J Nephrol* 1987;7:8-12.
24. Kjellstrand CM, Ebben J, Davin T. Time of death, recovery of renal function, development of chronic renal failure and need for chronic hemodialysis in patients with acute renal failure. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1981;28:45-50.
25. Liaño F. Fracaso renal agudo: Revisión de 202 casos. Aspectos pronósticos. *Nefrología* 1984;4:181-90.
26. Schaefer JH, Jochimsen F, Keller F, Wegscheider K, Distler A. Outcome prediction of acute renal failure in medical intensive care. *Intensive Care Med* 1991;17:19-24.
27. Groeneveld ABJ, Trand DD, Van Der Meulen J, Nauta JJP, Thys LG. Acute renal failure in the medical intensive care unit: Predisposing, complicating factors and outcome. *Nephron* 1991;59:602-10.
28. Khan IH, Catto GRD, Edward M, Macleod AM. Acute renal failure: factors influencing nephrology referral and outcome. *QJM* 1997;90:781-5.
29. Star RA. Treatment of acute renal failure. *Kidney Int* 1998;54:1817-31.
30. Stevens PE, Tamimi NA, Al Hasani MK, Mikhail AI, Kearney E, Lapworth R, et al. Non specialist management of acute renal failure: *QJM* 2005;98:661-6.
31. Montoliu J, Campistol JM, Cases A, Lens XM, Revert L. Mortalidad y factores pronósticos de supervivencia en la insuficiencia renal aguda grave que requiera diálisis. *Nefrología* 1989;9:152-8.
32. Davidman M, Olson P, Kohen J, Leither T, Kjellsatrand C. Iatrogenic renal disease. *Arch Intern Med* 1991;151:1809-12.
33. Hou S, Bushinsky DA, Wish J, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital acquired renal insufficiency: A prospective study. *Am J Med* 1983;74:243-8.
34. Sánchez Rodríguez L, Martín Escobar E, Lozano L, García F, De Arriba G. Aspectos epidemiológicos del fracaso renal agudo en el área sanitaria de Cuenca. *Nefrología* 1992;12:87-91.
35. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units: Causes, outcome and prognostic factors of hospital mortality; a prospective multicenter study. *Crit Care Med* 1996;24:192-8.
36. Prescott GJ, Metcalfe W, Baharani J, Khan IH, Simpson K, Cairns S, et al. A prospective national study of acute renal failure treated with RRT: Incidence, aetiology and outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:2513-9.
37. Liaño F, Felipe C, Tenorio MT, Rivera M, Abreira V, Sáez de Urturi, et al. Long-term outcome of acute tubular necrosis: A contribution to its natural history. *Kidney Int* 2007;679-86.