

¿Condiciona un episodio de fracaso renal agudo la mortalidad, la morbilidad cardiovascular y el pronóstico renal a largo plazo?

Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, Garg AX, Parikh CR. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009;53(6):961-73.

Análisis crítico: **Fernando Liaño García, José Ramón Rodríguez-Palomares**

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Consorcio de Investigación del FRA de la Comunidad de Madrid (CIFRA). Madrid

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Revisión sistemática y metanálisis.

■ Contexto

El fracaso renal agudo (FRA) condiciona una elevada mortalidad. Se discute su impacto a largo plazo en los supervivientes.

■ Objetivo

Determinar la relación entre el FRA y repercusión a largo plazo sobre enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular y mortalidad.

■ Fuentes de datos

Se revisaron los trabajos aparecidos en MEDLINE, EMBASE e índice de Citaciones de Science (SCIE) desde enero de 1985 hasta octubre de 2007, así como las referencias incluidas en los trabajos seleccionados, sin restricción de idioma ni de edad. Se usaron como criterios de búsqueda los términos *renal insufficiency, acute; acute kidney, acute kidney failure, acute kidney tubule necrosis, kidney tubule necrosis, survival (explode), prognosis (explode), treatment outcome, recovery of function, follow-up studies*. No se hace referencia a trabajos no publicados.

■ Selección de estudios

Estudios de cohortes observacionales, retrospectivos y prospectivos a partir de 1985 que incluyeran al menos 50 pacientes que hubiesen presentado un episodio de FRA, seguidos durante un periodo mínimo de 6 meses y que evaluaran la incidencia de, al menos, uno de los resultados: insuficiencia renal crónica, eventos cardiovasculares o supervivencia. No se exigió la existencia de grupo control.

■ Variables de resultado

Aparición durante el seguimiento de insuficiencia

renal crónica (IRC), enfermedad renal terminal (ERC), episodios cardiovasculares (infarto de miocardio, ictus o insuficiencia cardíaca congestiva) y mortalidad.

■ Estudios excluidos

De 3.808 referencias, se excluyeron 689 duplicadas, 2.701 trabajos que no abordaban el tema de estudio, 122 trabajos con menos de 50 pacientes, 218 con menos de 6 meses de seguimiento y 30 trabajos que no diferenciaban claramente las causas de FRA.

■ Extracción de datos

Han alcanzado la fase de análisis 48 estudios, de los que se extrajeron datos sobre el tipo de estudio, características de los pacientes, seguimiento, definición de FRA, definición de ERC e incidencia de las variables de resultado en los pacientes con y sin FRA. La extracción de datos fue realizada por 2 observadores y las discrepancias resueltas por un tercer revisor.

■ Evaluación de la calidad

Los autores realizan un análisis detallado, señalando las limitaciones individuales y de definición de los estudios incluidos, y llevando al análisis final sólo los trabajos que abordan de forma concreta las variables de estudio. Se señalan expresamente los criterios de evaluación de calidad de los mismos.

Los resultados evolutivos del cálculo de los riesgos relativos (RR) se obtuvieron considerando la heterogeneidad intraestudios e interestudios. Los efectos de la heterogeneidad entre los diferentes estudios se valoraron mediante el empleo de los estadísticos Q de Cochrane e I².

■ Promoción

No se exponen conflictos de intereses ni fuentes de financiación.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Se analizaron los resultados para las tres variables de estudio entre pacientes con y sin FRA.

En la tabla se expone el riesgo relativo de alcanzar las variables de resultado definidas y el número de estudios evaluados para cada uno de ellos.

Estudios	Variable	Tasa FRA frente a no FRA	RR	IC 95%
15	Riesgo relativo de mortalidad	8,9 frente a 4,3/100 pacientes*año	2,59	1,99 a 3,42
2	Riesgo relativo de episodios cardiovasculares en un año	15,4 frente al 7%	2,05	1,61 a 2,61

Respecto a la variable ERC, ningún estudio comparó el desarrollo de ésta entre pacientes con y sin FRA, por lo que no puede establecerse el riesgo relativo.

Sí se estudió el desarrollo de ERC y de enfermedad renal terminal (ERT) en pacientes que sufrieron un FRA. Abordaron este aspecto 27 estudios. De ellos, 23 la ERT y 11 la ERC (en 7 estudios se reflejaron ambos aspectos). Así, desarrollaron ERC 7,8/100 pacientes*año y ERT 4,9 /100 pacientes*año (6,2 y 4,2, respectivamente, al excluir a los pacientes con ERC previa).

Al analizar la mortalidad estratificada por gravedad y duración del FRA, los autores encuentran los hallazgos de la tabla adjunta.

Variable mortalidad a largo plazo	RR	IC 95%
FRA leve frente a no FRA (3 estudios)	1,67	1,41 a 1,98
FRA moderado frente a no FRA (6 estudios)	2,70	1,77 a 4,12
FRA grave (necesidad HD) frente a no FRA (7 estudios)	3,09	2,2 a 4,33
FRA transitorio frente a no FRA	2,54	2,1 a 3,06
FRA persistente frente a no FRA	2,46	1,68 a 3,06

No aprecian diferencias de mortalidad a largo plazo entre FRA transitorio y persistente.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los pacientes que sobreviven a un FRA presentan un riesgo relativo de mortalidad a largo plazo mayor que los pacientes que no lo presentaron. La mayor gravedad del FRA se asocia con un mayor riesgo relativo de muerte, incluso en las formas de FRA inicialmente reversibles. Sin embargo, esta asociación no implica necesariamente causalidad. No es posible determinar el riesgo relativo de desarrollar una insuficiencia renal crónica o de precisar diálisis tras un episodio de FRA al no disponer de estudios válidos con controles sin FRA.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Los propios autores establecen las limitaciones en las conclusiones de este trabajo. La calidad de los estudios primarios limita las conclusiones de la revisión sistemática. Aunque se puede llegar a la conclusión de que los pacientes que sobreviven a un FRA presentan un mayor riesgo de muerte a largo plazo que los pacientes sin FRA, no es posible establecer una relación de causalidad entre FRA y mortalidad, ya que pocos estudios realizan una estratificación por factores de confusión o de interacción.

A pesar de los esfuerzos de iniciativas como la clasificación RIFLE y AKIN, las definiciones de lo que se considera FRA o el grado de gravedad de éste continúan siendo muy heterogéneas, lo que complica en gran manera la aplicación clínica de estos resultados.

Pocos estudios realizan exclusión o estratificación de pacientes con IRC previa, y ninguno de ellos examina el patrón de descenso del filtrado glomerular a lo largo del seguimiento.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

El metanálisis de Coca et al. demuestra una clara asociación entre el hecho de presentar una insuficiencia renal aguda y la mortalidad a largo plazo. Si bien no puede inferirse del estudio una causalidad, sí puede servir como estimador pronóstico a largo plazo. Aunque los autores confirman una tasa elevada de ERC y de enfermedad renal terminal entre pacientes que han presentado un FRA, la falta de estudios con controles sin FRA imposibilita determinar el riesgo relativo de desarrollar una IRC o de precisar diálisis a largo plazo. Basándose en el mayor riesgo de mortalidad a largo plazo y de presentar episodios cardiovasculares adversos, así como en la alta incidencia de ERC entre los enfermos que han tenido un FRA, creemos, coincidiendo con los autores, que el seguimiento posterior al FRA de estos enfermos debería hacerse de forma estrecha y continuada.

■ CLASIFICACIÓN

Tema: Fracaso renal agudo.

Subtema: Evolución a largo plazo.

Tipo de artículo: Pronóstico.

Palabras clave: Revisión sistemática. Metanálisis. Estudios observacionales retrospectivos o prospectivos. Enfermedad renal crónica. Episodios cardiovasculares. Mortalidad.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

GRADO DE RECOMENDACIÓN: Débil.

Sistema GRADE (www.gradeworkinggroup.org)
