

Pronóstico del fracaso renal agudo

F. Liaño, C. Quereda y A. Gallego *

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal, y * Departamento de Genética de la Universidad Complutense. Madrid.

La forma más exacta de establecer el pronóstico vital de una entidad es determinar su tasa de mortalidad. La del fracaso renal agudo (FRA) continúa siendo elevada en series recientes¹⁻⁷, alrededor del 50 %, aunque puede alcanzar el 80 % si el FRA se produce entre enfermos ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI)^{8,9}.

Curiosamente, esta elevada mortalidad permanece prácticamente constante desde la descripción del síndrome en los bombardeos de Londres durante la segunda guerra mundial a pesar de la aparición de los antibióticos, con un desarrollo posterior impresionante de la disponibilidad de diuréticos eficaces y de drogas vasoactivas, de la difusión y estandarización de medidas nutritivas de soporte y de la generalización en nuestro medio cultural de servicios de nefrología y unidades de cuidados intensivos (UCIs), de forma que en la actualidad a nadie se le niega la posibilidad de tratamiento con técnicas sofisticadas. Sin embargo, dos razones pueden justificar esta aparente paradoja. En primer lugar, la población susceptible de padecer un FRA ha cambiado. En las series publicadas inicialmente, los enfermos eran predominantemente jóvenes, militares muchas veces o mujeres en edad fértil; en la actualidad es más frecuente entre ancianos¹⁰. En segundo lugar, el propio desarrollo de la Medicina, que, por un lado, permite hacer intervenciones quirúrgicas agresivas, inimaginables en el pasado, y por otro, lograr mantener con vida a personas que antaño hubieran fallecido antes de tener tiempo a que se produjera el FRA. Además, conforme transcurre el devenir evolutivo de un enfermo grave, no sólo puede fallar el riñón, sino también otros órganos o aparatos de la economía, dando lugar a la aparición de un nuevo síndrome identificado desde hace una década como fallo multiorgánico¹¹, y que contribuye a ensombrecer el pronóstico de los enfermos según van apareciendo nuevos fracasos orgánicos, pudiendo llegarse con frecuencia a una situación límite, en la cual podemos mantener con vida durante un tiempo prolongado e indefinido, con medidas artificiales, a un enfermo que inexorablemente morirá después de una larga agonía.

Importancia del pronóstico

Todo enfermo, si lo desea, y su familia si aquél no tiene capacidad de raciocinio, tiene el derecho a conocer el pronóstico de su enfermedad. Muchos planes o actitudes personales o familiares pueden depender de ello. Este derecho inalienable de todo paciente, cuando la evolución no es comprometida, crece exponencialmente en situaciones de extrema gravedad, en cuyo caso surgen, implícitamente, dos preguntas en el entorno del enfermo: ¿hay alguna esperanza de supervivencia? o, por el contrario, ¿estamos prolongando inútil y dolorosamente su agonía?

Si las dos cuestiones anteriores tienen un trasfondo humano que no se escapa, llevan también aparejado un componente económico, individual y colectivo, que no hay que olvidar. El costo del cuidado de estos enfermos sometidos a tratamientos complejos es elevadísimo y puede suponer unos gastos cuando menos innecesarios, si no hubiera posibilidad de supervivencia, con independencia de que quien corra con ellos sea la familia o la sociedad, cuyos recursos limitados podrían destinarse a otros fines.

Una situación excepcional, donde establecer un pronóstico exacto en el FRA es trascendental, es en situaciones de grandes catástrofes (guerra, terremotos, etc.), donde los recursos, si los hay, son aún más limitados y deben ofrecerse a personas que tengan esperanzas de supervivencia, esto es, donde los recursos tengan probabilidad de ser eficaces.

Historia del pronóstico en el FRA

El hecho de que la mortalidad del FRA fuese elevada desde la descripción del síndrome llevó a que desde muy pronto hubiera un gran interés en determinar su pronóstico. En función de este fin se han estudiado múltiples aspectos, llegándose a la conclusión de que determinadas circunstancias: coma (88 %), necesidad de respirador (84 %), ictericia (67 %), oliguria (65 %), necesidad de diálisis (66 %), catabolismo aumentado, sepsis, tipos de cirugía, nefrotoxicidad (26 %), localización corporal de heridas de guerra, tiempo de traslado desde el lugar del traumatismo, precocidad del tratamiento y un largo etcétera, así como ciertos parámetros analíticos: velocidad de elevación de los productos nitrogenados, presencia de hiper-

Correspondencia: Dr. F. Liaño.
Servicio de Nefrología.
Hospital Ramón y Cajal.
Ctra. de Colmenar, km 9,100.
28034 Madrid.

potasemia, acidosis, coagulación intravascular e incluso el tipo de antecedentes personales de los pacientes o las complicaciones evolutivas, se asociaban con una determinada tasa de mortalidad.

Pese al avance que supusieron estas estimaciones, no dejaban de tener defectos. Por ejemplo, daban con cierta exactitud el pronóstico de un grupo de pacientes en presencia de una circunstancia concreta, pero no podían darnos la de un individuo determinado. O bien, y era lo más frecuente, un enfermo podía estar en más de uno de los grupos de riesgo mencionados o sufrir más de una de las situaciones adversas referidas. ¿Cómo se hacía el pronóstico en ese caso? Era imposible. Con certeza, el pronóstico era peor, pero no se podía estimar su probabilidad de muerte de una forma exacta.

A mediados de los años setenta, por la limitación de los recursos disponibles y por tratar en general enfermos más severos, las UCIs comenzaron a plantearse los mismos problemas que más recientemente se ha planteado la comunidad nefrológica en los enfermos con FRA. Por esos años empieza a disponerse en el mundo anglosajón de medios informáticos que han de plantear una revolución en el pronóstico. Frente a las estimaciones pronósticas clásicas, ponderadas como porcentajes y comparadas con pruebas estadísticas sencillas, el ordenador permite recurrir a estudios estadísticos más complejos, cuyas operaciones matemáticas, inviables sin ayuda, permiten estimar no sólo la influencia de cada posible variable considerada sobre un fenómeno, el pronóstico en nuestro caso, sino la interdependencia entre las mismas y, lo que es más importante, valorar el efecto de todas ellas, o de las que estén presentes, sobre la supervivencia o mortalidad de un enfermo y, en definitiva, su pronóstico individual. Desde entonces, en la literatura intensivista, próxima a nosotros, comienzan a aparecer, variando según las

circunstancias clínicas que rodean al paciente, diversos métodos de establecerlo, entre los que destacan el TISS (Therapeutic Intervention Scoring System)¹², el TS (Trauma Score)¹³, el APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)¹⁴.

De ellos, el que más repercusión práctica ha tenido es el APACHE¹⁴, publicado en 1981, del que posteriormente han aparecido varias versiones^{15, 18}. Sin embargo, su aplicación en el caso de enfermos con FRA es de escasa aplicación^{17, 18}. Con posterioridad, en 1985, Knaus y cols.¹⁹ publican, con un enfoque similar y diferente al mismo tiempo, un trabajo que ha pasado a ser clásico entre los que estudian el pronóstico, en el que demuestran que éste empeora conforme aumenta el número de órganos o aparatos afectados; que el pronóstico es infausto si fallan más de tres de ellos y que, además, el pronóstico se agrava en el tiempo; cuanto más dure el proceso patológico, mayor probabilidad de muerte, con independencia del número de sistemas orgánicos afectados.

¿Qué ocurría mientras tanto en la Nefrología? En 1982²⁰ nosotros publicamos por primera vez una estimación más cercana a la realidad del pronóstico del FRA, dado que establecíamos un porcentaje de morbilidad en función de la coincidencia de dos situaciones clínicas, favorables o adversas (tabla I). Más tarde, en 1985, Rasmussen y cols.², empleando un enfoque similar al de los intensivistas, un método estadístico por entonces sofisticado, regresión múltiple, la ayuda de un ordenador y usando parámetros clínicos sencillos, publicaron un estudio prospectivo de sus casos. El defecto de este trabajo consistía, en nuestra opinión, en que incorporaba al pronóstico una serie de complicaciones que iban apareciendo a lo largo de la evolución del enfermo, lo que impedía la estimación precoz del mismo.

Desde entonces se han publicado siete trabajos más

Tabla I. Porcentajes de mortalidad obtenidos en función a la asociación de dos posibilidades clínicas en 87 enfermos con necrosis tubular aguda²⁰.

	Mortalidad (%), 54							
	HDB	HDM	RE	RA	No Icf.	Ict.	CN	C
Hemodinámica buena	34							
Hemodinámica mala	—	85						
Respiración espontánea	28	75	38					
Respiración asistida	71	91	—	86				
No ictericia	29	84	34	85	48			
Ictericia	62	89	62	89	—	76		
Conciencia normal	19	71	19	ME	24	50	27	
Coma	83	87	89	85	89	ME	—	86

ME: muestra escasa.

con los mismos fines y metodología estadística similar^{1-7,21}, regresión múltiple, lineal o logística. Sin embargo, todos ellos adolecen, al menos, de dos de estos defectos: no ser prospectivos, no ser precoces en su estimación, no alcanzar un umbral discriminativo que permitiera identificar qué enfermos no tenían esperanza de supervivencia o carecer de grupos control de enfermos en los que se pudiera establecer la bondad de las estimaciones pronósticas obtenidas por los autores y plasmadas en ecuaciones más o menos complejas. En 1989 publicamos nuestros resultados iniciales en 228 enfermos con necrosis tubular aguda (NTA)²². En este trabajo obviamos los defectos anteriormente citados, salvo la necesidad de comprobar nuestros resultados en una población control, hecho que hemos podido hacer más tarde, empleando para ello 100 nuevos casos de NTA atendidos en nuestro hospital²³. Además, analizamos si esta metodología era utilizable fuera de nuestro centro, aplicando la ecuación pronóstica obtenida, y de la que hablaremos más adelante, a 20 casos de NTA atendidos en el Hospital Virgen de la Luz, de Cuenca (doctor García Martín), apreciando que en ellos se cumplían también las estimaciones pronósticas calculadas.

Características que deben tener los modelos pronósticos

Las características que debe tener un sistema de evaluación pronóstica son: 1) eficacia; 2) precocidad; 3) sencillez, y 4) reproductibilidad. Para ser eficaz ha de tener una sensibilidad y especificidad altas. Debe permitir establecer el pronóstico en fases precoces de la enfermedad. No ha de ser complejo ni engorroso de hacer. Sus resultados han de ser reproducibles fuera del entorno donde se diseñaron e idealmente deberían ser capaces de discriminar aquellos enfermos que no tengan capacidad de supervivencia.

Estimación pronóstica de la NTA

Recientemente hemos obtenido una ecuación pronóstica³ que creemos que reúne las características comentadas antes:

$$PM = 0,032 (\text{edad-décadas}) - 0,09 (\text{sex.}) - 0,11 (\text{tox.}) + 0,11 (\text{olig.}) + 0,12 (\text{hipot.}) + 0,12 (\text{ict.}) + 0,015 (\text{coma}) - 0,15 (\text{con.-nor.}) + 0,18 (\text{res.-as.}) + 0,21,$$

donde PM es la probabilidad de muerte del enfermo; sex. varón; tox. indica un origen nefrotóxico del cuadro; olig., la presencia de oliguria; hipot., tensión inferior a 100 mmHg de presión sanguínea sistólica durante más de diez horas, independientemente del uso o no de drogas vasoactivas; ict., ictericia, entendiéndose por tal toda concentración de bilirubina superior a 2 mg/dl; coma, coma

profundo, y con.-nor., conciencia normal; res.-as., respiración asistida. Los números que preceden a estas claves denotan la contribución de cada una de ellas al pronóstico y son el factor por el que hay que multiplicar las variables clínicas; 0,21 es la constante de la ecuación. Cada variable clínica toma un valor 1 ó 0, dependiendo, respectivamente, de su presencia o ausencia; con excepción de la edad, que toma el valor de la década del enfermo.

Los parámetros comentados se valoran en la primera consulta del nefrólogo o en las primeras veinticuatro horas de su llegada al hospital. Como puede verse, no es preciso recurrir a técnicas complejas para calcularlo, bastando una simple tarjeta donde disponer de los valores de la ecuación y un papel para efectuar la suma. Ejemplo: una paciente de sesenta y tres años, que tuviera una NTA secundaria a cirugía cardíaca y que estuviera oligúrica, hipotensa, conectada a un respirador, pero consciente, tendría la siguiente probabilidad de muerte:

$$PN = 0,032(7) - 0,11(0) + 0,11(1) + 0,12(1) + 0,12(0) + 0,15(0) - 0,15(1) + 0,18(1) + 0,21 = 0,69.$$

Otro aspecto importante de nuestra ecuación radica en que permite establecer un *umbral discriminativo*, de 0,9, por encima del cual ningún enfermo sobrevivió. En la figura 1 queda resumida nuestra experiencia con esta ecuación en 328 enfermos atendidos por nosotros. Puede observarse que, conforme aumenta el índice pronóstico, lo hace la mortalidad y disminuye la supervivencia y que por encima del valor umbral indicado todos los pacientes fallecieron. Las flechas mostradas en la misma figura indican las puntuaciones obtenidas por los 25 enfermos procedentes de otro hospital, a los que se aplicó la misma ecuación. Como puede verse, también en estos enfermos fue válida.

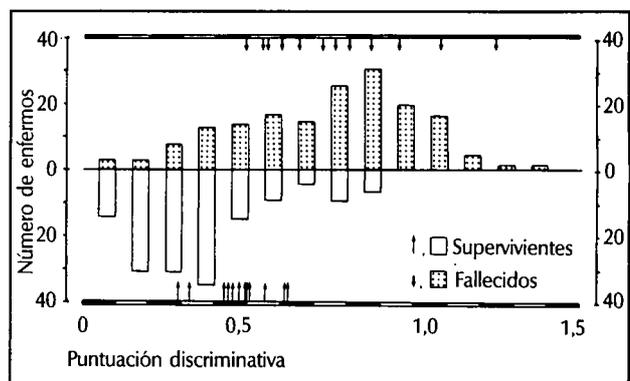


Fig. 1.—Distribución de 328 enfermos con necrosis tubular aguda en función a los resultados alcanzados al aplicarles la ecuación descrita en el texto. En barras oscuras figuran los fallecidos y en barras claras los supervivientes. Obsérvese que por encima de un valor de 0,9 no sobrevivió ningún paciente. Las flechas reflejan la evolución de 25 enfermos adicionales, tratados en otro hospital, a los que se aplicó la misma ecuación, apreciándose que tenían una distribución similar. (Con permiso de Nephron 24.)

Otras implicaciones de una adecuada estimación pronóstica

La Medicina avanza rápidamente y cada día ofrece nuevas expectativas que es preciso valorar. Por ejemplo, en el caso del FRA, ¿cómo podemos decir que una determinada actitud terapéutica (tipo de diálisis, nutrición, etc.) es mejor o peor que otra, si las dos poblaciones en que se hubieran analizado no tuvieran la misma severidad? Para evitar artefactos de este tipo es necesario disponer de una medida de la gravedad de los grupos a comparar que realmente se corresponda con dicha gravedad.

Con nuestra ecuación hemos demostrado además que podíamos medir de forma fiable la gravedad del grupo. Para ello, en nuestro estudio establecimos un índice de severidad, que no es otra cosa que la media aritmética del pronóstico individual de cada enfermo (PM), y lo comparamos con la evolución real, supervivencia o muerte, a su alta del hospital. En la figura 2 les mostramos el índice de severidad (barras oscuras) en el conjunto de los 328 enfermos estudiados, junto a la tasa de mortalidad observada en esta población (barras claras). Asimismo, calculamos los mismos parámetros en los cuatro grupos etiológicos analizados a lo largo del estudio, y de nuevo puede apreciarse una estrecha correspondencia entre ambos. Creemos, pues, que esta estimación de la gravedad de un grupo de NTA puede ser una herramienta de trabajo útil en el futuro para valorar la bondad de distintos tratamientos.

Aspectos éticos

No cabe duda que al mejorar nuestra estimación pronóstica y acercarnos de forma más fiable a la evolución real del enfermo hemos abierto un terreno proclive a discusiones éticas que escapan de la extensión de este artículo,

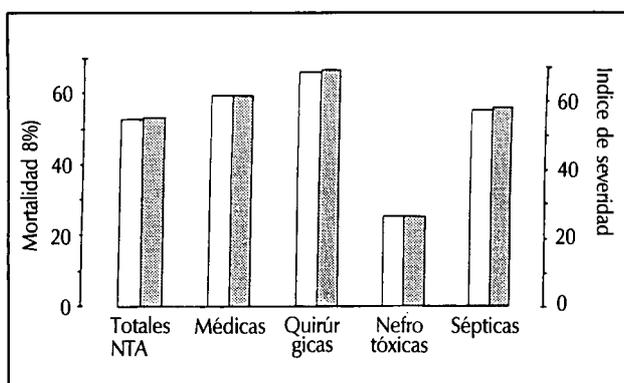


Fig. 2.—Comparación entre la tasa de mortalidad (barras claras) y el índice de severidad (barras oscuras) en 328 casos de necrosis tubular aguda (totales NTA) y en cada uno de los grupos etiológicos en que se clasificaron.

culo, pero que hemos contemplado en otros lugares²²⁻²⁴. No obstante, queremos dejar constancia de que hasta la fecha sólo hemos utilizado la ecuación pronóstica para informar a los enfermos o sus familias del mismo y que ninguno de nuestros pacientes con NTA ha sido excluido de ningún tipo de tratamiento en función a los resultados obtenidos con ella.

Otras consideraciones sobre el pronóstico

Creemos que el viejo aforismo nefrológico de que nadie muere del FRA, sino en FRA, sigue siendo actual. Cuando lo hemos analizado, no sólo en la NTA, sino en otras situaciones de FRA, hemos observado que la causa más frecuente de muerte del enfermo es su patología de base. En el resto de los casos son el tipo y número de las complicaciones que aparecen a lo largo de la evolución del paciente las que condicionan sus posibilidades de supervivencia.

Agradecimientos

Este trabajo fue financiado con la ayuda del FISS (92/445). Los autores agradecen al doctor Florencio García Martín (Hospital Virgen de la Luz, Cuenca) los datos facilitados de sus enfermos.

Bibliografía

- Cioffi WG, Askhaga T y Gamelli RL: Probability of surviving postoperative acute renal failure. Development of a prognostic index. *Ann Surg*, 200:205-211, 1984.
- Rasmussen HR, Pitt EA, Ibels LS y McNeil DR: Prediction of outcome in acute renal failure by discriminant analysis of clinical variables. *Arch Intern Med*, 145:2015-2018, 1985.
- Bullock ML, Umen AJ, Finkelstein M y Keane WF: The assessment of risk factors in 462 patients with acute renal failure. *Am J Kidney Dis*, 5:97-101, 1985.
- Lien J y Chan V: Risk factors influencing survival in acute renal failure treated by hemodialysis. *Arch Intern Med*, 145:2067-2069, 1985.
- Corwin HL, Teplick RS, Schreiber MJ, Fang LST y Bonventre JV: Prediction of outcome in acute renal failure. *Am J Nephrol*, 7:8-12, 1987.
- Montoliu J, Campistol JM, Cases A, Lens XM y Revert L: Mortalidad y factores pronósticos de supervivencia en la insuficiencia renal aguda grave que requiera diálisis. *Nefrología*, 9:152-158, 1989.
- Lohr JW, McFarlane MJ y Grantham JJ: A clinical index to predict survival in acute renal failure patients requiring dialysis. *Am J Kidney Dis*, 11:254-259, 1988.
- Marín Iranzo R, López Morán R, Baños Gallardo M, Taboada Costa F, Astudillo González J, Torres Lacalle A y Alvarez Grande J: Mortalidad por fracaso renal agudo en enfermos críticos. *Rev Clin Esp*, 165:153-158, 1982.
- Wilking RG y Faragher EB: Acute renal failure in an intensive care unit: incidence, prediction and outcome. *Anaesthesia*, 38:628-634, 1983.
- Pascual J, Orofino L, Liaño F, Marcén R, Naya MT, Orte L y Ortuño J: Incidence and prognosis of acute renal failure in older patients. *J Am Geriatr Soc*, 38:235-30, 1990.
- Borzolza AP y Polk HC: Multiple system organ failure. *Surg Clin N Am*, 63:315-336, 1983.

12. Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA y Ferrara LC: Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patient care. *Crit Care Med*, 2:57-60, 1974.
13. Champion HR, Sacco WJ, Camazzo AJ, Copes W y Fouty WJ: Trauma score. *Crit Care Med*, 9:672-676, 1981.
14. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA y Lawrence DE: APACHE-Acute physiology and chronic health evaluation: A physiologically based classification system. *Crit Care Med*, 9:591-597, 1981.
15. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP y Zimmerman JE: APACHE II: A security of disease classification system. *Crit Care Med*, 13:818-829, 1985.
16. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PC, Sirio CA, Muphy DJ, Lolring T, Damiano A y Harrell FE: The APACHE II prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest*, 100:1619-1636, 1991.
17. Abizanda R, Jordá R, Bergada J, Marsé P, Guisca-Fre J y García S: Nivel de gravedad de los pacientes ingresados en una UCI. Resultados de la aplicación del sistema APACHE. *Medicina Intensiva*, 6:185-190, 1982.
18. Smithies MN y Camaeron JS: Can we predict outcome in acute renal failure? *Nephron*, 51:297-300, 1989.
19. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP y Zimmerman JE: Prognosis in acute organ-system failure. *Ann Surg*, 202:685-693, 1985.
20. Liaño F: Fracaso renal agudo: revisión de 202 casos. Aspectos pronósticos. *Nefrología*, 4:181-190, 1984.
21. Lange HW, Aepli DM y Brown DC: Survival of patients with acute renal failure requiring dialysis after open heart surgery: Early prognostic indicators. *Am Heart J*, 113:1138-1143, 1987.
22. Liaño F, García-Martín F, Gallego A, Orte L, Teruel JL, Marcén R, Matanzas R y Ortuño J: Easy and early prognopsis in acute tubular necrosis: A forward analysis of 228 cases. *Nephron*, 51:307-313, 1989.
23. Liaño F: Pronóstico de la necrosis tubular aguda. Estudio prospectivo con análisis multivariable. Tesis doctoral. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. Junio 1990.
24. Liaño F, Gallego A, Pascual J, García Martín F, Teruel JL, Marcén R, Orofino L, Orte L, Rivera M, Gallego N, Queveda C y Ortuño J: Prognosis of Acute tubular necrosis: An extended prospectively contrasted study (*Nephron*, en prensa).