

Fracaso renal agudo: revisión de 202 casos. Aspectos pronósticos *

F. LIAÑO.

Servicio de Nefrología. Centro Ramón y Cajal. Madrid.

RESUMEN

Analizamos 202 casos de fracaso renal agudo (FRA) atendidos en un servicio de nefrología durante 38 meses: 87 eran necrosis tubulares agudas (NTA), 82 FRA prerrenales (FRA-Pr), 15 FRA obstructivos, 13 FRA parenquimatosos y 5 secundarios a oclusión vascular aguda. Conforme a un protocolo estudiamos variables aisladamente y en asociaciones.

La mortalidad fue del 54, 47, 53, 46 y 60 %, respectivamente, para cada grupo de los mencionados; la de 16 FRA-Pr «puros» (sólo depleción de volumen) fue nula. La edad no incrementó de forma valorable la tasa de mortalidad. Los sexos no presentaron diferencias de mortalidad entre ellos. La oliguria se asoció siempre con una mayor necesidad de diálisis y en las NTA con una mortalidad significativamente más elevada. El 40 % de las NTA fueron no oligúricas; verosímilmente por la alta incidencia de FRA nefrotóxicos.

En las NTA y FRA-Pr identificamos ocho circunstancias clínicas con valor pronóstico: conciencia normal o coma, respiración espontánea o asistida, normotensión o hipotensión mantenida e ictericia o no. Las diversas asociaciones de estas variables permiten establecer un pronóstico precoz y sencillo del FRA: en circunstancias favorables tienen una mortalidad del 20 al 30 %, una favorable y otra adversa alrededor del 60 % y dos desfavorables sobre el 90 %.

Observamos que la yatrogenia actuó como factor etiológico en el 40 % de las NTA y 38 % de los FRA-Pr.

La muerte fue multifactorial en el FRA y su causa más frecuente la enfermedad de base.

Aunque hemos avanzado en el pronóstico, al no poder precisar el de un caso concreto, todo FRA debe seguir considerándose como potencialmente reversible.

La mortalidad del FRA sigue siendo elevada, pese a la generalización de la diálisis y de otras medias de soporte. La prevención y educación sanitaria son de momento las únicas claves para descender la morbilidad y mortalidad.

Palabras clave: Fracaso renal agudo. Pronóstico.

ACUTE RENAL FAILURE. A STUDY OF PROGNOSIS OF 202 PATIENTS

SUMMARY

202 patients with acute renal failure (ARF) were referred to the Nephrology department during a 38 month period: 87 cases were acute tubular necrosis (ATN), 82 prerenal azotemia (Pr-ARF), 15 acute obstructive uropathy 13 acute glomerulonephritis and 5 secondary to vascular occlusion. Several variables, alone or in association, were analysed in every case using a common protocol.

Iatrogenic factors were identified in the 40 % of ATN and 38 % of Pr-ARF. About 40 % of ATN were non oliguric probably because of the high incidence of nephrotoxic ARF.

* El presente trabajo es resumen de la tesina de licenciatura del autor.

The mortality rate was 54, 47, 53, 46 and 60 per cent, respectively, for the different groups, in 16 «pure» Pr-ARF (caused only by depletion of volume without any important primary disease) mortality was nil. The causes of death were multiple and mainly related to the primary disease.

Age and sex had no significant influence on mortality in our cases. In ATN the oliguric patients had a higher mortality rate than did the non oliguric patients ($p < 0.05$); the oliguric patients also had higher requirement for dialysis ($p < 0.05$) than did non oliguric ATN.

We have identified in ATN and Pr-ARF four clinical circumstances which influence prognosis: normal consciousness/coma, spontaneous breathing/mechanical respiratory support, normal blood pressure/hypotension and jaundice/no jaundice. Combinations of these circumstances could provide an easier and earlier prognosis in ARF: Two favourable circumstances were associated with a mortality around 20-30 %, when a favourable and an adverse situation were associated mortality was close to 60 % and when two unfavourable circumstances were present the mortality was equal to or higher than 90 %.

The persistent high mortality, despite the general availability of dialysis and other support measures, leaves no place for complacency in the management of these patients. Prevention and medical education are now the only approaches likely to decrease morbidity and mortality in ARF.

Key words: Acute renal failure. Prognosis.

INTRODUCCION

El estudio clínico del fracaso renal agudo (FRA) mantiene el máximo interés por diversos motivos, entre ellos: la persistencia de una mortalidad elevada entre el 37 y 60 %, en series recientes¹⁻¹¹ a pesar del uso de medidas no específicas de soporte^{3,12} y de la generalización de las técnicas de diálisis.

Los cambios habidos en la población susceptible de presentarlo, que de tratarse de jóvenes en edad militar en las primeras series publicadas^{13,14} pasa a ser una población envejecida y hospitalaria^{15,16}.

Las modificaciones etiológicas observadas en el FRA, algunas en relación con el punto anterior, que de estar ocasionadas en su mayor parte por politramatismos^{13,14} o compuestos orgánicos nefrotóxicos¹⁷⁻¹⁹ han pasado a ser secundarios a intervenciones quirúrgicas agresivas o a efectos yatrogénicos adversos causados por antibióticos nefrotóxicos o contrastes yodados^{20,21}.

Su elevada incidencia en sociedades industrializadas^{22,23}.

Por estas razones decidimos revisar nuestra propia serie de FRA, proponiéndonos los siguientes objetivos: conocer las causas más frecuentes de FRA en nuestro medio y analizar con detenimiento la importancia de la yatrogenia en su génesis. Estudiar de forma comparativa la evolución clínica de distintos grupos de FRA, aspecto raras veces contemplado en su conjunto, e investigar la posible existencia de factores pronósticos en el FRA.

MATERIAL Y METODOS (MM)

Durante 38 meses (junio 1977-agosto 1980) atendimos en nuestro servicio 266 pacientes en situación de uremia aguda.

Estudiamos retrospectivamente 202 casos de FRA que cumplían los criterios indicados más abajo; 64 casos fueron excluidos por no cumplir los criterios exigidos, tratarse de insuficiencias renales crónicas o no reunir suficiente información para su análisis.

De cada historia se recogieron los siguientes datos: edad y sexo. Factores etiológicos (sepsis, cirugía, traumatismo, agentes nefrotóxicos, bajo gasto, depleción hidrosalina, miscelánea). Yatrogenia. Situación clínica del enfermo (ver más adelante). Oliguria. Diálisis. Mortalidad. Causas de muerte (enfermedad primaria, infección, hemorragia, «shock», insuficiencias cardíaca y respiratoria, uremia, infarto agudo de miocardio, hiperpotasemia, coagulación intravascular diseminada, muerte cerebral).

Criterios clínicos y definiciones empleadas:

Fracaso renal agudo.—Elevación brusca de la concentración de creatinina plasmática por encima de 2 mg/dl. y/o de la urea a niveles superiores a 100 mg/dl. en sujetos con función renal previa verosímil o ciertamente normal.

FRA prerrenal (FRA-Pr).—El secundario a hipoperfusión renal corregible con rápida recuperación de la función renal.

Necrosis tubular aguda (NTA).—Todo FRA, excluidos los de causa vascular, obstructiva y glomerular, que no respondió de forma rápida al tratamiento etiológico.

Oliguria.—Diuresis inferiores a 17 ml/h. (< 400 l/día) durante 24 horas por lo menos los adultos, e inferior a un ml/kg/24 horas en los niños. Aunque todos los FRA-Pr y obstructivos tuvieron diuresis horarias de «rango oligúrico» durante algunas horas bastantes de ellos fueron considerados como no oligúricos al corregirse la oliguria en menos de 24 horas.

Mortalidad corregida.—Mortalidad del grupo considerado una vez excluidos los casos fallecidos por la enfermedad de base.

Yatrogenia.—Efecto nocivo del manejo médico, bien como causa de FRA, bien como influencia desfavorable en su curso clínico. En esta definición se incluyen tanto la yatrogenia activa (medidas diagnósticas o terapéuticas), como la pasiva (insuficiencia o retraso del tratamiento).

Analizamos la situación clínica de los enfermos en el momento de ser vistos por primera vez por uno de los nefrólogos del equipo. Con este fin valoramos: el nivel de conciencia normal o coma, excluyendo del análisis los enfermos en situación estuporosa o sedados con drogas. La tensión arterial, normo o hipotensión mantenida (existencia de presión arterial sistólica infe-

rior a 100 mmHg durante 8 horas o más). La necesidad, o no, de respiración asistida y como ictericia unas cifras de bilirrubina sérica superiores a 2 mg/dl.

Tratamiento.—En todos los pacientes se intentó solucionar la situación de uremia aguda, aplicando el tratamiento fisiopatológico adecuado a cada caso (expansión del líquido extracelular, diuréticos, drogas vasoactivas...). Los aportes hídrico, sódico, calórico y proteico se realizaron de forma individualizada según arte. Cuando fue necesario se emplearon técnicas de diálisis para tratar los síntomas urémicos, de sobrecarga de volumen y las situaciones de hiperpotasemia.

Valoración estadística.—Los resultados se expresan en valores absolutos y porcentuales. Como métodos estadísticos se emplearon según los casos el test «t» de Student para valores no pareados²⁴, el método del χ^2 ²⁵ y el test de Wilcoxon para valores no pareados²⁶. Dado el volumen de las muestras se hace especial hincapié en los resultados del FRA-Pr y de la NTA.

Hay que señalar al interpretar los resultados de las NTA que nuestro hospital no tiene servicio de obstetricia, habiendo tratado sólo 2 casos obstétricos procedentes de otros centros.

RESULTADOS

Datos generales

De los 202 casos de FRA estudiados, 87 (43,1 %) eran NTA, 82 (40,6 %) FRA-Pr, 13 (6,4 %) parenquimatosos, 15 (7,4 %) obstructivos y 5 (2,5 %) oclusiones vasculares. Sus edades medias, límites, distribución por sexos, concentraciones máximas de creatinina plasmática alcanzadas, presencia de oliguria y tasa de mortalidad quedan reflejadas en la tabla I.

La edad no influye sobre la tasa de mortalidad en ninguno de los tipos de FRA analizados. En todos los FRA las edades medias de los sexos fueron similares entre ellas y las del conjunto del grupo; lo mismo ocurría entre supervivientes y fallecidos.

La duración de la oliguria fue, como media, mayor en los FRA de origen parenquimatoso (23 días) y las NTA (10 días). En todos los FRA los casos oligúricos se acompañaron de una mayor necesidad de diálisis.

Los casos de más larga duración de la oliguria correspondieron a un parenquimatoso y a una NTA, 60 y 43 días, respectivamente, que sobrevivieron.

Un elevado porcentaje de las NTA (64 %) y de los FRA-Pr (51 %) tenían urea normal a su ingreso en el

hospital, mientras que sólo un 15 % de los parenquimatosos, 7 % de los obstructivos y 20 % de las oclusiones vasculares presentaban concentraciones de urea plasmática de niveles normales (≤ 60 mg/dl.) cuando ingresaron.

Necrosis tubular aguda

Ochenta y siete casos constituyen este grupo (tabla I).

La distribución etiológica de nuestras NTA (se procuró adscribir el origen del FRA a uno solo de los grupos etiológicos referidos en MM) se representa en la figura 1, con excepción de los 5 casos del grupo misceláneo, que constituye un cajón de sastre en el que se incluyeron: una enfermedad de McArdle y una NTA de etiología poco clara que evolucionaron favorablemente y tres casos en los que el componente multifactorial era tan importante que no se pudieron atribuir a ninguno de los otros grupos: estos tres enfermos fallecieron.

Las tasas de oliguria y mortalidad de los diversos grupos etiológicos se muestra en la tabla II, ambas son significativamente inferiores en el grupo nefrotóxico ($p < 0,05$) respecto a las del conjunto de las NTA.

La oliguria, presente en el 60 % de las NTA estudiadas, se asoció con una mortalidad significativamente más elevada ($p < 0,05$); 33 de los 52 enfermos oligúricos (63 %) y 14 de los 35 no oligúricos (40 %) fallecieron.

La oliguria fue más frecuente en los casos de NTA que se acompañaron de hipotensión (85 % vs 43 %; p

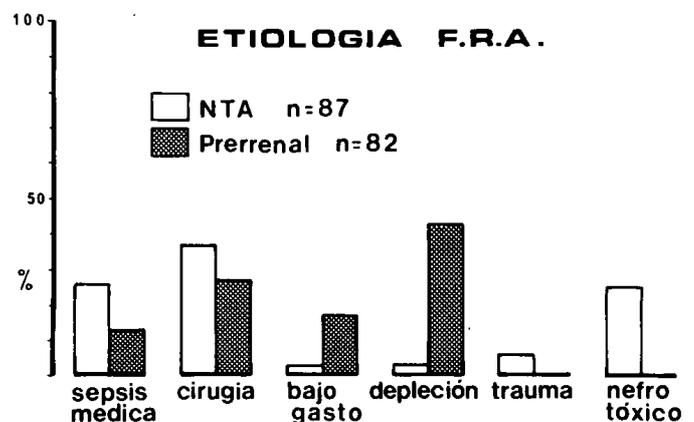


Fig. 1.—Distribución etiológica del FRA en las NTA y en los FRA prerrenales.

TABLA I

DATOS GENERALES DE LOS DISTINTOS GRUPOS DE FRACASO RENAL AGUDO

	n	Edad* (años)	Edad (límites)	V/H	Cifra máxima de creatinina sérica*	Oliguria (%)	Mortalidad (%)
NTA	87	58 ± 20	4-88	55/32	7,6 ± 3,8	60	54
FRA prerrenal	82	66 ± 17	0,5-94	51/31	3,5 ± 1,2	57	47°
FRA obstructivo	15	66 ± 8	53-84	9/6	10,9 ± 4,8	66	53
FRA parenquimatoso	13	44 ± 25	10-85	10/3	8,5 ± 4,9	77	46
Obstrucción vascular aguda	5	74 ± 15	48-84	2/3	9,4 ± 2,1	100	80**

n = Número de casos. * = Media ± desviación estándar. V = Varón. H = Hembra.

° La mortalidad en 16 casos de FRA prerrenal, causados sólo por depleción hidrosalina, sin enfermedad asociada importante, fue 0 %.

** Un paciente que sobrevivió, pero que necesitó ser incluido en un programa de hemodiálisis periódicas, fue considerado como fallecido en esta tabla.

TABLA II

NECROSIS TUBULAR AGUDA. PORCENTAJES DE OLIGURIA Y MORTALIDAD EN LOS GRUPOS ETIOLÓGICOS MAS FRECUENTES

	Sepsis médicas	Cirugía (complicaciones)	Nefrotóxicos	Traumatismos	Conjunto de NTA
Oliguria	61	50	36 *	100	60
Mortalidad	56	56	32 *	60	54

* p < 0,05 respecto al conjunto del grupo.

< 0,001); respiración asistida (86 % vs 46 %; p < 0,001) e ictericia (82 % vs 54 %; p < 0,05) (Fig. 2).

El 54 % de las NTA fallecieron. La tasa de mortalidad fue significativamente más elevada en las mujeres, 69 % vs 45 % en los varones (p < 0,05); este hecho no se acompañó de diferencias valorables en cuanto a edad, gravedad de la enfermedad de base o tipo de intervenciones quirúrgicas.

La mortalidad fue superior en los casos con hipotensión arterial (85 % vs 34 %; p < 0,0001), respiración asistida (86 % vs 28 %; p < 0,0001), coma (86 % vs 19 %; p < 0,0001) e ictericia (76 % vs 29 %; p < 0,05) (Fig. 3).

En la NTA la enfermedad primaria es la causa de muerte que aparece con más frecuencia (57 %); otras causas se recogen en la figura 4. El éxitus fue multifactorial en el 79 % de los casos con una media de 2,8 causas de muerte por paciente fallecido. En sólo 10 enfermos se encontró una causa aislada como responsable del fallecimiento.

N.T.A.-OLIGURIA.

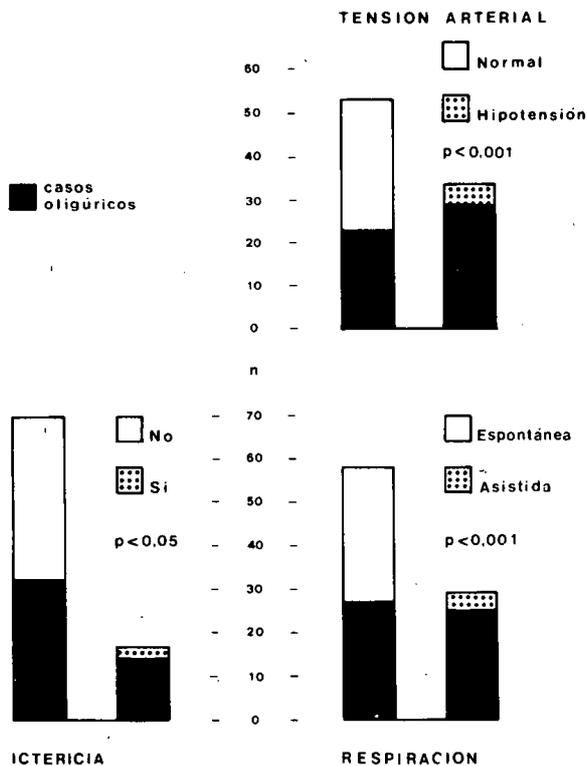


Fig. 2.—Incidencia de oliguria en las NTA en función a situaciones clínicas.

N.T.A. - MORTALIDAD.

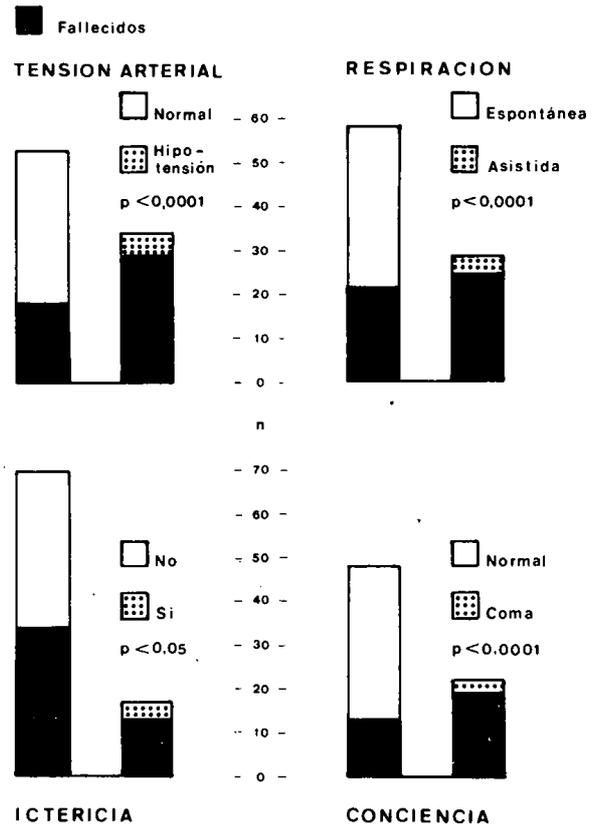


Fig. 3.—Incidencia de mortalidad en las NTA en relación a situaciones clínicas.

El pronóstico vital, expresado como porcentaje de mortalidad en función a las situaciones clínicas señaladas en MM, queda reflejado de forma individualizada y como binomios clínicos en la tabla III. (Consideramos arbitrariamente una muestra como insuficiente cuando tenía menos de siete casos.)

Los porcentajes más bajos de mortalidad pueden verse en la asociación de dos aspectos clínicos favorables, próximos al 30 %, mientras que la asociación de dos situaciones clínicas adversas tienen una tasa cercana al 90 %.

En el 40 % de las NTA estudiadas, la yatrogenia fue el factor etiológico que condujo al FRA. En otros 11 casos se observó un componente yatrogénico instaurado con posterioridad al FRA, pero que pudo haber influido en la recuperación de la NTA. Considerando estos casos, la incidencia de yatrogenia en las NTA fue del 53 %.

Como se observa en la tabla IV las drogas son la cau-

TABLA III
NTA. PRONOSTICO
(Mortalidad (%) 54)

	TAN *	Hipo TA	RE	RA	No I	I	CN	C
Tensión arterial normal	34							
Hipotensión arterial	—	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. * TAN = Tensión Arterial Normal.

TABLA IV
CAUSAS DE YATROGENIA EN LAS NTA

	Como factor etiológico	Como posible factor añadido	Incidencia Total
Drogas			
Aminoglucósidos	5	2	7
Idem + cefalosporinas	8	2	10
Cimetidina	2	1	3
Clorpromacina (hipotensión por...)	—	1	1
Citostáticos	2	—	2
Contrastes yodados	5	2	7
Otros			
Depleción hidrosalina de diversas causas	5	1	6
Hipotensión intraoperatoria	5	—	6
Hemorragia postcirugía	2	1	3
Infección herida quirúrgica	1	1	2
Frecuencia porcentual respecto al total de las NTA	40	13	53

sa más frecuente de yatrogenia, aspecto que habría que acentuar si se considera que el 50 % de las depleciones hidrosalinas observadas en este tipo de FRA lo fueron por uso indebido de diuréticos y el papel no determinado de los agentes anestésicos en la patogenia de las hipotensiones intraoperatorias.

Fracaso renal agudo prerrenal

Ochenta y dos casos forman este grupo (tabla I). La distribución etiológica de nuestros casos se presenta en la figura 1.

El 57 % de los FRA-Pr de la presente serie presentaron oliguria durante más de 24 horas; en los restantes casos, considerados no oligúricos según criterios referidos en MM, la diuresis fue inferior a 17 ml/h. durante menos de 24 horas.

La mortalidad global de FRA-Pr fue del 47 %. En los 4 grandes grupos etiológicos del FRA-Pr: sepsis médica, cirugía, bajo gasto y depleción hidrosalina, la mortalidad fue del 64, 41, 79 y 34 %, respectivamente.

Se observó una mortalidad significativamente superior en los casos que se asociaron con hipotensión arterial

(68 % vs 20 %; $p < 0,001$), ictericia (81 % vs 42 %; $p < 0,02$) y coma (60 % vs 35 %; $p < 0,02$). Aunque fallecieron el 71 % de los enfermos conectados a un respirador y sólo lo hicieron el 45 % de los que presentaban respiración espontánea, estas diferencias no alcanzaron significación estadística, verosíblemente por el tamaño de la muestra.

También en este grupo, la enfermedad primaria fue la principal causa de muerte (Fig. 4). Excluidos los 32 enfermos en los que figuraba la enfermedad primaria como causa de muerte, la mortalidad corregida del FRA-Pr fue del 13 %. En cualquier caso esta mortalidad sería atribuible a complicaciones, dado que en 16 casos de FRA-Pr «puro» (ocasionados por depleción de volumen sin patología subyacente importante) no se registró ninguna muerte.

Al igual que en las NTA, el análisis de las situaciones clínicas señaladas con anterioridad permitió establecer el pronóstico de los FRA-Pr, expresado como porcentaje de mortalidad, al estudiar dichas situaciones de forma individualizada y como binomios clínicos (tabla V).

La yatrogenia fue responsable del 38 % de los FRA-Pr, en general por depleción de volumen.

FRA CAUSAS de MUERTE . . INCIDENCIA PORCENTUAL .

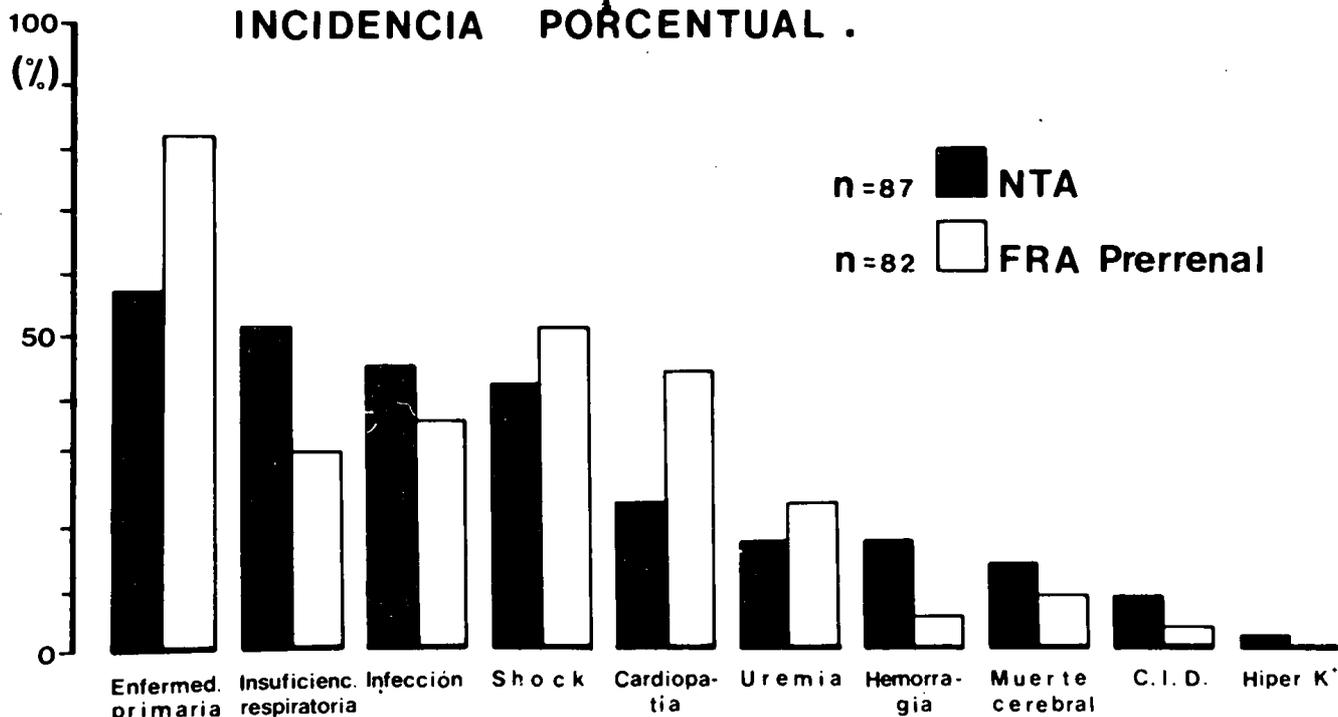


Fig. 4.—Causas de muerte en el fracaso renal agudo.

Fracaso renal agudo obstructivo

Quince pacientes componían este grupo (tabla I): 7 casos fueron secundarios a litiasis, 7 a procesos tumorales que afectaban a las vías urinarias y uno a adenoma prostático.

Ocho pacientes fallecieron (53%). La enfermedad primaria fue la causa de muerte más frecuente, apareciendo implicada en el 82% de los fallecidos.

En el momento del primer contacto con el enfermo el nivel de conciencia era normal en 12 casos, 2 pacientes presentaban cierto estupor y uno coma. La situación hemodinámica era buena en 12 enfermos; 14 respiraban espontáneamente y ninguno presentaba ictericia.

Aunque todos los pacientes presentaron oliguria durante algunas horas, sólo 10 mantuvieron la obstrucción de vías el tiempo suficiente para ser considerados oligúricos según los criterios señalados en MM.

Fracaso renal parenquimatoso

Trece casos (3 glomerulonefritis proliferativas endocapilares difusas, una GN proliferativa endo y extracapilar, una GN membranoproliferativa, una hialinosis focal, una GN mensangial secundaria a Staphylococcus aureus, 2 síndromes hemolítico urémico, 2 poliarteritis nodosas y 2 casos de mieloma) forman este grupo (tabla I).

La enfermedad primaria fue la causa de muerte en los 6 enfermos que fallecieron.

Al ser vistos por primera vez por el nefrólogo todos los enfermos presentaban respiración espontánea: 7 tenían conciencia normal, 3 estado estuporoso y 3 coma. Tan sólo 3 pacientes tenían hipotensión y 2 estaban ictericos.

Diez enfermos tuvieron oliguria, 6 de ellos fallecieron. Once pacientes, de los que 9 eran oligúricos, precisaron diálisis.

TABLA V

FRA PRERRENAL Mortalidad (%) 47,5

	TAN *	Hipo TA	RE	RA	No I	I	CN	C
Tensión arterial normal	20							
Hipotensión arterial	—	68						
Respiración espontánea	20	68	45					
Respiración asistida	NC	71	—	71				
No ictericia	16	63	41	60	41			
Ictericia	ME	100	78	ME	—	82		
Conciencia normal	19	64	38	ME	31	75	38	
Coma	ME	86	50	ME	50	ME	—	60

ME = Muestra escasa. NC = No se dieron casos. * TAN = Tensión Arterial Normal.

Fracaso renal agudo secundario a oclusiones vasculares

Cinco enfermos constituyen este grupo (tabla I). Todos los casos fueron oligúricos, precisando técnicas de depuración extrarrenal para su tratamiento.

Las causas que llevaron al FRA a estos pacientes quedan reflejadas en la tabla VI. Cuatro de los enfermos fueron operados, siendo resolutive la intervención en uno de ellos. Una vez establecido el diagnóstico y fracasadas las maniobras terapéuticas indicadas: 3 enfermos fallecieron en uremia, dado que su edad y situación clínica no aconsejaban su inclusión en un programa de diálisis periódicas, mientras que el cuarto inició este tipo de tratamiento sustitutivo.

DISCUSION

1. Causas más frecuentes, condicionamientos actuales y apunte epidemiológico del FRA

Aunque la experiencia médica confirma una mayor frecuencia del FRA-Pr, tan sólo KLEINKNECHT y cols.¹⁸ aportan datos referidos a este grupo, siendo su incidencia del 10 % en su serie de FRA. En nuestra casuística la NTA ha sido la más frecuente (43 %), seguida en orden decreciente por los FRA-Pr (40,5 %), los FRA-Ob (7,4 %), los FRA parenquimatosos (6,4 %) y los FRA por oclusión arterial (2,5 %). Sin embargo, conviene recordar que este orden de frecuencias está discretamente artefactado en el caso de los FRA-Pr, por cuanto, varios casos leves fueron excluidos de la serie por criterios bioquímicos señalados en MM y porque por su escasa gravedad no fuimos consultados en otras ocasiones. De igual forma al ser debidamente atendidos los FRA obstructivos por el Servicio de Urología de nuestro hospital, su porcentaje representa el de los FRA obstructivos vistos por el Servicio de Nefrología y no su incidencia real en el medio hospitalario.

Analizando conjuntamente los 169 casos de los dos grupos más numerosos de nuestra serie aparecen cuatro grandes figuras etiopatogénicas: la depleción hidrosalina (24 %), la sepsis (28 %), el bajo gasto/hipotensión

(22 %) y los agentes nefrotóxicos (10 %). El papel etiológico de las tres primeras causas mencionadas está ampliamente constatado^{3,6,8,18,23,27-30}, señalándose cada vez con más frecuencia la importancia de los agentes nefrotóxicos^{7,21,31}.

Las NTA y los FRA-Pr pueden considerarse formas hospitalarias de FRA, pues el 64 % de los primeros y el 51 % de los segundos tenían cifras normales de urea a su ingreso en el centro. Aunque algunos de estos casos desarrollaron el FRA dentro de un curso evolutivo esperado en su enfermedad, los datos anteriores apuntan ya a un elevado índice de yatrogenia, que pudo detectarse como factor etiológico en el 40 % de las NTA y en el 38 % de los FRA-Pr, no observándose en el resto de los FRA estudiados. En el caso de las NTA, la administración incorrecta de antibióticos fue la causa principal de yatrogenia, de acuerdo con lo referido en la literatura^{18,20,21,32,33}, seguida del empleo de agentes yodados^{31,34,35}. En los FRA-Pr la depleción hidrosalina por diuréticos o por aporte insuficiente fueron las causas más comunes de yatrogenia. Es preciso recordar que se consideró la yatrogenia en un sentido amplio, por lo que muchas veces no fue imputable tanto al médico, como a la necesidad del acto médico y de la droga en sí; con todo hay que admitir que en la mayoría de los casos existió responsabilidad médica en la yatrogenia y subrayar la importancia que aquél tiene en la prevención del FRA.

La edad avanzada parece asociarse con una mayor incidencia de FRA^{3,8,23,36}. OROFINO y cols.⁹ refieren que el 22 % de sus enfermos con FRA tenían más de 70 años. En el período de estudio las personas mayores de 85 años constituían el 9,7 % de la población española³⁷; los enfermos de edad similar representaron el 13,4 % de los hospitalizados en nuestro centro³⁸; sin embargo, en éstos se produjeron el 40,6 % de los FRA atendidos en nuestro medio ($p < 0,0001$), lo que implica una mayor morbilidad en los ancianos.

Diversas circunstancias, ajenas a la metodología del trabajo, nos impidieron estimar directamente la incidencia del FRA por millón de población susceptible de padecerlo a lo largo de un año. Con todo, nos parece oportuno recordar que esta incidencia debe ser alta: en Europa se

TABLA VI

FRACASOS RENALES AGUDOS SECUNDARIOS A OCLUSIONES ARTERIALES

Edad	Sexo	Diagnóstico	Cirugía	Evolución
84	H	FA por miocardiosclerosis y embolismo arterial en riñón único	Embolectomía. No resolutive	Fallecimiento
78	H	FA por miocardiosclerosis, embolismo aórtico	Embolectomía. No resolutive a nivel de arterias renales	Fallecimiento
48	V	Trombosis arterial en riñón único	Cortocircuito aortorrenal. Resolutive	Recuperación total
84	H	FA por miocardiosclerosis, embolismo arterial en riñón único	No practicada	Fallecimiento
56	V	Trombosis arterial en riñón único	Cortocircuito aortorrenal. No resolutive	Hemodiálisis periódicas

H = Hembras. V = Varones. FA = Fibrilación auricular.

ha señalado²² que 20 pacientes/millón de población/año precisaron hemodiálisis por NTA. Si analizamos este dato a la vista de nuestra propia casuística, donde el 50 % de las NTA no necesitaron dializarse y la incidencia porcentual del FRA-Pr y de las otras formas de FRA, cabría estimar una incidencia real próxima a 80 FRA/millón de habitantes/año. El análisis de los datos de McMURRAY y cols.⁸ permite llegar a similares conclusiones.

2. Evolución clínica de los distintos tipos de FRA

La tasa de mortalidad de las NTA de nuestra serie fue del 54 %. En los trabajos más recientes^{3,5,10,15,28,36} oscila entre el 37 % de McMURRAY y cols.⁸ y el 63 % de LORDON y BURTON⁶.

Resulta difícil cotejar la mortalidad de nuestros FRA-Pr (47 %) con la experiencia de otros autores, dada la escasez bibliográfica al respecto. La mortalidad de FRA-Pr del 20 % de KLEINKNECHT y cols.¹⁸ no parece comparable con la nuestra, por dificultades en analizar la metodología empleada para la inserción de sus casos prerrenales en el global de su serie; de hecho llama la atención que el FRA-Pr constituye sólo el 10 % de sus FRA, en comparación con 40 % de frecuencia encontrado por nosotros. En cualquier caso al analizar nuestra mortalidad conviene recordar la gravedad de la enfermedad primaria de la mayoría de nuestro casos; la exclusión metodológica previa de muchos casos leves y sobre todo subrayar que la mortalidad de los FRA-Pr «puros» (no asociados a patología primaria importante) fue nula.

La mortalidad del 53 % encontrada en el FRA obstructivo es igual a la referida por ELIAHOU y cols.³⁹. Otros autores^{18,27} proporcionan cifras inferiores cercanas al 25 %. Esta diferencia se justificaría por la gravedad de la patología de base de nuestra serie. Es preciso considerar también que la mayoría de los cuadros de anuria obstructiva atendidos en nuestro hospital escapan al control del Servicio de Nefrología, por ser, como ya se ha señalado, debidamente resueltos en el de Urología.

Asimismo la mortalidad (46 %) de los FRA parenquimatosos está condicionada por la enfermedad subyacente.

La gravedad de los FRA secundarios a oclusión arterial queda patente en la pérdida de función renal en 4 de los 5 casos habidos, con una mortalidad del 60 % y el paso de uno de los enfermos al programa de diálisis periódicas. En nuestra opinión la edad jugó un papel ominoso importante en este grupo. Aunque no se pueden inferir conclusiones dado el tamaño de la muestra. Ante la gravedad del cuadro y de los buenos resultados obtenidos con anticoagulantes por SÁNCHEZ CRESPO y cols.⁴⁰ y LESSMAN y cols.⁴¹ somos partidarios de recurrir al uso precoz de aquéllos como medida complementaria al tratamiento quirúrgico.

La NTA no oligúrica, referida en el pasado como inusual^{5,11,28}, se encuentra cada vez con más frecuencia⁴². ANDERSON y SCHRIER², en una revisión de la

literatura estiman que la incidencia de este tipo de NTA ha pasado del 3% antes de 1970 al 34 % en la última década; porcentaje similar al 40 % encontrado por nosotros.

En este cambio de comportamiento en cuanto a la conservación de la diuresis por parte del riñón lesionado pueden influir varios hechos. Por un lado, el incremento de NTA causadas por agentes nefrotóxicos²¹. En nuestra serie el 25 % tuvieron este origen y se acompañaron de una incidencia de oliguria significativamente menor ($p < 0,05$) que la de otras etiologías; resultados similares han sido publicados⁴³. Otro aspecto es el empleo generalizado y precoz de los diuréticos de asa, con los que se ha señalado la posibilidad de revertir algunos casos a no oligúricos⁴⁷, aunque otros rechazan esta hipótesis^{7,45}. Asimismo las técnicas analíticas automatizadas han permitido un control bioquímico más estrecho y la posibilidad de comenzar precozmente el tratamiento, pudiendo haber impedido una acentuación del daño tubulointersticial⁴³.

Como otros autores^{2,6-8,18,37,43,46}, hemos encontrado una tasa de mortalidad más elevada en las NTA oligúricas ($p < 0,05$). Sin embargo, en nuestra opinión este hecho no puede relacionarse con la oliguria «per se», pues una serie de factores clínicos: hipotensión, respiración asistida e ictericia, que se asocian con una alta incidencia de oliguria, lo hacen también con una gran mortalidad. Por ello pensamos que la oliguria se comporta como un marcador de factores pronósticos más importantes.

El número relativamente elevado de FRA-Pr no oligúrico de nuestra serie (38 %), cuando generalmente se conoce a este tipo de FRA como oligúrico funcional, se debe a que muchos casos fueron tratados específicamente tan pronto se observó una disminución de la diuresis, no llegando a completar 24 horas en oliguria, criterio definido en MM para considerar un caso como tal.

La observación de un 24 % de casos no oligúricos entre los FRA obstructivos obedece a la misma razón que entre los prerrenales: el pronto tratamiento.

La oliguria condicionó, como era de esperar^{6,12,23,28,43}, una mayor necesidad de diálisis en todos los grupos estudiados.

Si la edad condiciona una mortalidad más elevada es controvertido; mientras que hay autores que lo afirman^{9,17,23,28,30}, otros no logran relacionarlas^{3,7,16}. Aunque nuestros resultados no alcanzan significación estadística, se observa una mortalidad más alta entre los ancianos.

Aunque existe una mayor morbilidad del FRA entre los varones en nuestra serie, 2/3 de los casos estudiados, no hubo diferencia de mortalidad entre los sexos, con excepción de las NTA, donde la mortalidad fue significativamente superior en las mujeres. No encontramos la causa de este fenómeno, pues las enfermedades de base, el tipo de intervenciones quirúrgicas y complicaciones y la edad media fueron similares para varones y hem-

bras. El posible efecto beneficioso sobre las tasas de mortalidad en las NTA en las mujeres, derivado de la menor mortalidad de los casos obstétricos^{5,18,28,36,47}, no jugó ningún papel en nuestra serie, por no cubrir nuestro hospital el ámbito obstétrico.

Aunque la mortalidad del FRA continúa siendo elevada, un punto importante a tener en cuenta es la enfermedad primaria, que se encuentra presente como causa de muerte en el 57, 82, 62, 100 y 60 %, respectivamente, de las NTA, FRA-Pr, FRA obstructivo, FRA parenquimatosos y FRA secundarios a oclusión vascular aguda. En este sentido MUEHRKE⁴⁸ estima que un tercio de sus FRA mueren a consecuencia de la enfermedad primaria y HALL y cols.⁵ que sólo el 50 % de sus enfermos fallecen a consecuencia del FRA; también para LEVINSKY y cols.⁴² es la enfermedad primaria, junto a infecciones, la principal causa de muerte.

La mortalidad corregida, obtenida tras excluir aquellos casos en que figuraba la enfermedad primaria como causa de muerte, fue del 33 % para las NTA y del 13 % para los FRA-Pr. Probablemente este parámetro analizado por nosotros sea más exquisito a la hora de valorar la mortalidad «realmente» imputable al FRA. Los datos proporcionados por KENNEDY y cols.²⁸ permiten calcular la mortalidad corregida de su serie (25 %) para las NTA, similar a la nuestra.

Es importante recordar que la mortalidad del FRA tiene en la inmensa mayoría de los casos un origen multifactorial; así, tanto en las NTA como en los FRA-Pr se apreciaron 2,8 causas de muerte por enfermo fallecido, siendo escasos aquéllos en los que sólo se encontró una causa de muerte.

3. Pronóstico

Ante el encarecimiento de la medicina asistencial^{8,49} y la disminución relativa de los recursos económicos disponibles han aparecido con frecuencia en los últimos años, en diversas disciplinas médicas, trabajos encaminados a obtener un pronóstico vital, certero y precoz⁵⁰⁻⁵³ que indiquen al médico y a la sociedad en qué enfermos han de volcarse los recursos existentes con una esperanza razonable de éxito. En el caso concreto del FRA, McMURRAY y cols.⁸ estiman que los gastos ocasionados por este tipo de pacientes son dos-tres veces superiores a los gastos medios del conjunto de una población hospitalaria. Con todo, y pese a la relativa frecuencia del FRA, no existen parámetros que permitan hacer un pronóstico precoz, limitándose las series publicadas a proporcionar su mortalidad global^{5,8,10,15,36} y, a lo sumo, a señalar la importancia de aspectos aislados, tales como la existencia de peor pronóstico en presencia de sepsis^{3,6,18,29,29}, ictericia^{1,6,46}, hemorragia digestiva^{3,6,18,28}, insuficiencia cardiorrespiratoria^{18,28} o en función de concentraciones elevadas de urea²³ o potasio²³, que no contemplan el problema en su real dimensión, esto es: el juicio pronóstico del enfermo concreto.

En este trabajo, además de los datos globales de mor-

talidad de nuestra serie para los distintos grupos de FRA, hemos establecido para las NTA y los FRA-Pr unos índices pronósticos sencillos, realizados precozmente, en la primera visita a la cabecera del enfermo, sin recurrir a técnicas sofisticadas, en función a cuatro parámetros clínicos: conciencia, tensión arterial, respiración y presencia o no de ictericia. Estas situaciones analizadas de forma aislada y en asociaciones dobles permiten establecer un pronóstico más exacto ante cada enfermo. La ausencia de variables de mal pronóstico conlleva una mortalidad cercana al 30 % en el caso de las NTA, se duplica aproximadamente al asociarse uno de los factores de mal pronóstico y se incrementa aún más cuando dos de estos factores inciden sobre el paciente. Los FRA-Pr tienen un comportamiento similar.

La tasa de mortalidad de cada uno de los factores pronósticos analizados por nosotros fue similar a los datos de la literatura, así: la hipotensión se asoció con un 85 % de mortalidad, incidencia igual a la encontrada por LUNDING y cols.²³ y semejante al 80 % de KLEINKNECHT y cols.¹⁸. La ictericia tuvo un 76 %; AMERIO y cols.¹ refieren un 74 % y LORDON y BURTON⁶ el 90 %. La respiración asistida tuvo un 86 % de mortalidad, igual tasa que la de LUNDING y cols.²³; KRAMAN y cols.⁵⁴ encuentran el 80 % y MARÍN y cols.⁵⁵ el 88 %. El coma se asoció con muerte en el 89 % de nuestros casos, porcentaje semejante al 85 % referido por LUNDING y cols.²³.

Pese a haber avanzado en el pronóstico del FRA, el hecho de no haber observado en ningún grupo analizado un 100 % de mortalidad, aún en el caso de circunstancias adversas extremas, nos obliga a continuar considerando todo FRA como potencialmente reversible. Pues como dicen CULLEN y cols.⁵¹: «... en pacientes graves no se puede predecir el pronóstico de un enfermo, aunque puede hacerse el de un grupo».

AGRADECIMIENTOS

A todos los compañeros del Servicio de Nefrología del Centro Ramón y Cajal por su inestimable labor en el manejo de los FRA de la presente serie y ayuda en la recogida de datos.

A la Obra Social y Cultural de la Caja de Ahorros de León, cuyo IV Premio Teófilo Hernando a la Investigación en Nefrología honró este trabajo por autorizar su publicación.

BIBLIOGRAFIA

1. AMERIO, A.; CAMPESE, V. M.; CORATELLI, P.; DAGOSTINO, F.; MICELLI, M.; PASSAVANTI, G., y PETRARULO, F.: «Prognosis in acute renal failure accompanied by jaundice». *Nephron.*, 27: 152-154, 1981.
2. ANDERSON, R. J., y SCHRIER, R. W.: «Clinical spectrum of oliguric and non oliguric acute renal failure». Cap. I, pp. 1-16 de *Contemporary issues in nephrology. Acute renal failure*. Editado por Brenner, B. M., y Stein, J. H. Churchill Livingstone. Nueva York, 1980.
3. BAECK, S. M.; MAKABALI, G. G., y SHOEMAKER, W. C.: «Clinical determinants of survival from postoperative renal failure». *Surg. Gynecol. Obstet.*, 140: 685-689, 1975.
4. FRANCKLIN, S. S., y MAXWELL, M. H.: «Acute renal failure». Cap. 15, pp. 745-798 de *Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism*. Editado por Maxwell, M. H., y Kleeman, C. R. Mc Graw-Hill Book Company. Nueva York, 1980.

F. LIAÑO

5. HALL, J. W.; JOHNSON, W. I.; MAHER, F. T., y HUNT, J. C.: «Immediate and long-term prognosis in acute renal failure». *Ann. Intern. Med.*, 73: 515-521, 1970.
6. LORDON, R. E., y BURTON, J. R.: «Posttraumatic renal failure in military personnel in Southeast Asia». *Am. J. Med.*, 53: 137-147, 1972.
7. MINUTH, A. N.; TERRELL, J. B., y SUKI, W. N.: «Acute renal failure: a study of the course and prognosis of 104 patients and of the role of furosemide». *Am. J. Med. Scienc.*, 271: 317-324, 1976.
8. McMURRAY, S. D.; FRIEDRICH, C. L.; MAXWELL, D. R.; HAMBURGER, R. J.; FUTTY, D.; SZWED, J. J.; LAVELLE, K. J., y KLEIT, S. A.: «Prevailing patterns and predictor variables in patients with acute tubular necrosis». *Arch. Int. Med.*, 138: 950-951, 1978.
9. OROFINO, L.; LAMPREABE, I.; MUÑOZ, R., de SANCHO, J. L.; VILLAR, F.; GOMEZ-ULLATE, P.; MONTENEGRO, J., y GARCIA DAMBORENEA, R.: «Supervivencia del fracaso renal agudo sometido a diálisis. Revisión de 82 pacientes». *Rev. Clin. Esp.*, 141: 155-160, 1976.
10. RENTERO, R.; VIDAUR, F.; NARANJO, P.; FERERES, J.; PRAT, D.; TORRENTE, J., y de PAULA, A.: «Nuestra experiencia en 191 casos de insuficiencia renal aguda». *Rev. Clin. Esp.*, 140: 243-249, 1976.
11. SWANN, R. C., y MERRILL, J. P.: «The clinical course of acute renal failure». *Medicine*, 32: 215-292, 1953.
12. ABEL, R. M.; BECK, C. H.; ABBOTT, W. M.; RYAN, J. A.; BARNETT, G. O., y FISCHER, J. E.: «Improved survival from acute renal failure after treatment with intravenous L-aminoacids and glucose». *N. Engl. J. Med.*, 288: 695-699, 1973.
13. BACLCOG, H. H.: «The effect of severe battle injury and posttraumatic renal failure in resistance to infection». *Ann. Surg.*, 144: 191-195, 1956.
14. TESCHAN, P. E.; POST, R. S.; SMITH, L. H.; ABERNATHY, R. S.; DAVIS, J. H.; GRAY, D. M.; HOWARD, J. M.; JOHNSON, K. E.; KLOPP, E.; MUNDY, R. L.; O'MEARA, M. P., y RUSH, B. F.: «Post-traumatic renal insufficiency in military casualties». *Am. J. Med.*, 18: 172-181, 1955.
15. BAECK, S. M.; MAKABALI, G. G.; BRYAN-BROWN, C. W.; KUSET, J., y SHOEMAKER, W. C.: «The influence of parenteral nutrition on the course of acute renal failure». *Surg. Gynecol. Obstet.*, 141: 405-408, 1975.
16. KUMAR, R.; HILL, C. M., y McGEOWN, M. C.: «Acute renal failure in the elderly». *Lancet*, 1: 90-91, 1973.
17. KILEY, J. E.; POWERS, S. R., y BEEBE, R. T.: «Acute renal failure: Eighty cases of acute tubular necrosis». *N. Engl. J. Med.*, 262: 481-485, 1960.
18. KLEINKNECHT, D.; JUNGERS, P.; CHANARD, J.; BARBANEL, C.; GANEVAL, D., y RONDON-NUCETE, M.: «Factors influencing immediate prognosis in acute renal failure, with special reference to prophylactic hemodialysis». *Adv. Nephrol.*, 1: 207-230, 1971.
19. MERRILL, J. P.: «Acute renal failure». Cap. 13, pp. 445-462 de *Diseases of the Kidney*. Editado por Strauss, M. B., y Welt, L. G. Churchill Ltd. Londres, 1963.
20. GALPIN, J. E.; SHINABERGER, J. H.; BLUMENKRANTZ, M. J.; BAYER, S. A.; FRIEDMAN, G. S.; MONTGOMERIE, J. Z.; GUZE, L. B.; COBURN, J. W., y GLASSOCK, R. J.: «Acute interstitial nephritis due to methicillin». *Am. J. Med.*, 65: 756-765, 1978.
21. PORTER, G. A., y BENNETT, W. M.: «Nephrotoxin-induced acute renal failure». Cap. 6, pp. 123-162 de *Contemporary issues in nephrology. Acute renal failure*. Editado por Brenner, B. M., y Steinl J. H. Churchill Livingstone. Nueva York, 1980.
22. LACHHEIN, L.; KIELSTEIN, R.; SAUER, K.; TINSCHKE, P.; MULLER, V.; KRUMHAAR, I.; FALKENHAGEN, D.; SCHIMIDT, R., y KILMKMAN, H.: «Evaluation of 433 cases of acute renal failure». *Proc. Europ. Dial. Transpl. Ass.*, 14: 628-629, 1978.
23. LUNDING, M.; STEINNESS, I., y THAYSEN, J. H.: «Acute renal failure due to tubular necrosis. Immediate prognosis and complications». *Acta Med. Scand.*, 176: 103-119, 1964.
24. CARRASCO, J. L., y ANDREIZ, M.: «El método estadístico en la clínica y la investigación médica». *Anales*, 13: 115-132, 1978.
25. CARRASCO, J. L., y ANDERIZ, M.: «El método estadístico en la clínica y la investigación médica». *Anales*, 13: 143-152, 1978.
26. PETRIE, A.: «Lecture notes on medical statistics». Cap. 11, pp. 129-143. Blackwell Scientific Publications. Oxford, 1978.
27. CAMERON, J. S., y BROWN, C. B.: «L'insuffisance rénale aigue». Cap. 8, pp. 257-289 de *Nephrologie*. Editado por Hamburger, J.; Crosnier, J., y Grunfeld, J. P. Flammarion. París, 1980.
28. KENNEDY, A. C.; BURTON, J. A.; LUKE, R. G.; BRIGGS, J. D.; LINDSAY, R. M.; ALLISON, E. M.; EDWARD, N., y DARGIE, H. J.: «Factors affecting the prognosis in acute renal failure. A survey of 251 cases». *Quart. J. Med.*, 42: 73-86, 1973.
29. MONTGOMERIE, J. Z.; KALMANSON, G. M., y GUZE, L. B.: «Renal failure and infection». *Medicine*, 47: 1-32, 1968.
30. STOTT, R. B.; CAMERON, J. S.; OGG, C. S., y BEWICK, M.: «Why the persistently high mortality in acute renal failure». *Lancet*, 2: 75-78, 1972.
31. VAN ZEE, B. E.; HOY, W. E.; TALLEY, T. E., y JAENIKE, J. R.: «Renal injury associated with intravenous pyelography in nondiabetic and diabetic patients». *Ann. Intern. Med.*, 89: 51-54, 1978.
32. BARTOLOME, J.; ANGELET, P.; OLMOS, A.; CODINA, S.; CAMPS, J.; MOILANS, M., y PIERA, L.: «Revisión etiológica de 159 casos de fracaso renal agudo». *Med. Clin.*, 75: 61-64, 1980.
33. RICHET, G., y MAYAUD, C.: «The course of acute renal failure in pyelonephritis and other types of interstitial nephritis». *Nephron*, 22: 124-127, 1978.
34. MARCEN, R.; TERUEL, J. L.; ESTEBANEZ, C.; JIMENEZ, L.; MARTIN DE DIOS, R.; PEY, J., y ORTUÑO, J.: «Renal function impairment after cardiac angiography». Abstracts of the Tel Aviv satellite symposium on acute renal failure, p. 49, 1981.
35. TERUEL, J. L.; MARCEN, R.; ONAINDIA, J. M.; SERRANO, A.; QUEREDA, C., y ORTUÑO, J.: «Renal function impairment caused by intravenous urography». *Arch. Intern. Med.*, 141: 1271-1274, 1981.
36. SANCHEZ SICILIA, L.: «Fracaso renal agudo». Cap. 15, pp. 334-362 de *Tratado de Nefrología*. Editado por Martínez-Maldonado, M., y Rodicio, J. L. Salvat. Madrid, 1982.
37. «España. Anuario Estadístico 1980». Editado por el Instituto Nacional de Estadística, p. 82. Madrid.
38. Dr. LORENZO, A. (Comunicación personal).
39. ELIAHOU, H. E.; MODAN, B.; LESLAU, V.; BARNOACH, N.; TCHIYA, D., y MODAN, M.: «Acute renal failure in the community. Epidemiological study». Proceedings conference on acute renal failure, 1973, pp. 163-149. DHEW Washington, 1973.
40. SANCHEZ CRESPO, M.; LIAÑO, F.; VELA, R., y HERNANDO, L.: «Oclusiones agudas de la arteria renal en pacientes con riñón único funcionante». *Rev. Clin. Esp.*, 146: 261-264, 1977.
41. LESSMAN, R. K.; JOHNSON, S. F.; COBURN, J. W., y KAUFMAN, J. J.: «Renal artery embolism». *Ann. Int. Med.*, 89: 477-482, 1978.
42. LEVINSKY, N. G.; ALEXANDER, E. A., y VENKATACHALAM, M. A.: «Acute renal failure». cap. 24, pp. 1181-1236 de *The Kidney*. Editado por Brenner, B. M., y Rector, F. C. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1981.
43. ANDERSON, R. J.; LINAS, S. L.; BRENS, A. S.; HENRICH, W. L.; MILLER, T. R.; GABOW, P. A., y SCHRIER, R. W.: «Non-oliguric acute renal failure». *N. Engl. J. Med.*, 296: 1134-1138, 1977.
44. CANTAROVITCH, F. C.; GALLI, C.; BENEDITTI, L.; CHENA, C.; CASTRO, L.; CORREA, J.; PEREZ, J.; FERNANDEZ, J.; LOCATELLI, A., y PIZADO, J.: «High dose of furosemide in established acute renal failure». *Br. Med. J.*, 4: 449-451, 1973.
45. GANEVAL, D.; KLEINKNECHT, D., y GONZALEZ, L.: «High dose of furosemide in renal failure». *Br. Med. J.*, 1: 244-245, 1974.
46. BISMUTH, H.; KUNTZIGER, H., y COSLETTE, M. B.: «Cholangitis with acute renal failure». *Ann. Surg.*, 181: 881-887, 1975.
47. HERNANDO, L.; CASADO, S.; GONZALEZ, L.; LOPEZ DE NOVALES, E.; ALVAREZ, J., y RODICIO, J. L.: «Fracaso renal agudo de causa obstétrica». *Acta Ginecológica*, 23: 831-846, 1972.
48. MUEHRKE, R. C.: «Acute renal failure. Diagnosis and management». Editado por C. V. Mosby Company. St. Louis, 1969.
49. CULLEN, D. J.; FERRARA, L. C.; BRIGGS, B. A.; WALKER, P. F., y GILBERT, J.: «Survival, hospitalization charges and follow-up results in critically ill patients». *N. Engl. J. Med.*, 294: 982-987, 1976.
50. CIVETTA, J. M.: «Selection of patients for intensive care». Cap. 2, pp. 9-18 de *Recent advances in intensive therapy*. Editado por Ledingham, I. McA. Churchill Livingstone. Nueva York, 1977.
51. CULLEN, D. J.; FERRARA, L. C.; BRIGGS, B. A.; WALKER, P. F., y GILBERT, B. A.: «Indicators of intensive care in critically ill patients». *Crit. Care Med.*, 5: 173-179, 1977.
52. CHANG, P. C.; WEIL, M. H.; PORTIGAL, L. D., y SHOEMAKER, W.: «Prognostic indices and predictors for patients in intensive therapy». Editado por Ledingham, I. McA. Churchill Livingstone. Nueva York, 1977.
53. JENNETT, B., y TEASDALE, G. M.: «Prognosis of neurosurgical patients requiring intensive care». Cap. 4, pp. 33-45 de *Recent advances in intensive therapy*. Editado por Ledingham, I. McA. Churchill Livingstone. Nueva York, 1977.
54. KRAMAN, S.; KHAN, F.; PATEL, S., y SERIFF, N.: «Renal failure in the respiratory intensive care unit». *Crit. Care Med.*, 7: 263-266, 1979.
55. MARIN IRANZO, R.; LOPEZ MORAN, A.; BAÑOS GALLARDO, M.; TABOADA COSTA, F.; ASTUDILLO GONZALEZ, J.; TORRES LACALLE, A., y ALVAREZ GRANDE, J.: «Mortalidad por fracaso renal agudo en enfermos críticos». *Rev. Clin. Esp.*, 165: 153-158, 1982.