



**Universidad
Zaragoza**

**ANÁLISIS CLÍNICO-
EPIDEMIOLÓGICO DEL FRACASO
RENAL AGUDO DE
ORIGEN EXTRAHOSPITALARIO EN EL
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO
LOZANO Blesa EN ZARAGOZA**

**CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF
COMMUNITY-ACQUIRED ACUTE KIDNEY INJURY
AT THE CLINICAL UNIVERSITY LOZANO Blesa
HOSPITAL IN ZARAGOZA**

TUTOR: José María Peña Porta

ESTUDIANTE: Cristina Medrano Villarroya

Junio, 2017

Contenido

Resumen.....	1
Abstract.....	2
Palabras clave.....	3
Abreviaturas	4
1. Introducción	5
1.1. Definición teórica de FRA	5
1.2. Definición práctica de FRA y sistemas de clasificación.....	5
1.3. Epidemiología del FRA.....	10
2. Justificación y objetivos.....	15
2.1. Justificación.....	15
2.2. Objetivos.	16
3. Material y métodos.....	18
4. Resultados.....	21
4.1. Análisis descriptivo	21
4.2. Estudio de concordancia entre sistemas de clasificación de FRA.....	32
4.3. Recuperación y evolución de la función renal.....	33
4.4. Descripción de la estancia hospitalaria.....	37
4.5. Descripción de la mortalidad.....	39
5. Discusión	43
5.1. Comparación del estudio descriptivo.	43
5.2. Concordancia entre sistemas de clasificación de FRA.....	46
5.3. Recuperación de la función renal.....	47
5.4. Estancia media hospitalaria en el FRA extrahospitalario.	49
5.5. Mortalidad en el FRA extrahospitalario.	50
6. Conclusiones	54
7. Bibliografía.....	55
Anexos	59

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Escala RIFLE.....	7
Tabla 2. Clasificación AKIN	8
Tabla 3. Clasificación KDIGO	9
Tabla 4. Clasificaciones de cinética de la creatinina y delta-creatinina.	10
Tabla 5. Distribución según grupos de edad.	22
Tabla 6. Media de Índice de Charlson por grupos de edad	26
Tabla 7. Medias de ISI según grupos de edad.	28
Tabla 8. Índice Kappa entre los sistemas de clasificación.....	33
Tabla 9. Comparación de estancia media entre estudios.....	49
Tabla 10. Comparación de mortalidad entre estudios.	51

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Distribución según edad y sexo.	21
FIGURA 2. Porcentajes según edad y sexo.	22
FIGURA 3. Estadios de ERC.....	23
FIGURA 4. Distribución según edad y estadio de ERC previa.	24
FIGURA 5. Distribución según etiología del FRA y el estadio de ERC.....	25
FIGURA 6. Comorbilidades.	26
FIGURA 7. Recta de regresión de Índice de Charlson frente al número de principios activos.	29
FIGURA 8. Grupos de fármacos.....	30
FIGURA 9. Relación entre pH y potasio.	31
FIGURA 10. Valores de potasio en función de la creatinina pico.	32
FIGURA 11. Recuperación total de la función renal durante el ingreso según la etiología del FRA.	34
FIGURA 12. Evolución de los niveles medios de creatinina.	37
FIGURA 13. Comparación de estancia media entre HCULB, FRA Extrahospitalario y FRA Intrahospitalario.....	39
FIGURA 14. Comparación mortalidad general HCULB con FRA Extrahospitalario e Intrahospitalario.....	41

Resumen

El FRA es una patología muy prevalente en nuestro medio y que conlleva un gran número de fallecimientos al año, además de ser el causante de un importante detrimento de la función renal en los pacientes afectados, con su consiguiente repercusión en la calidad de vida de los enfermos.

Dentro de este amplio cuadro, el FRA que se origina a nivel extrahospitalario supera en frecuencia al que se origina en el hospital, sin embargo, no se encuentran muy presentes en la bibliografía estudios específicos de este cuadro en concreto.

Nuestro estudio analiza las características epidemiológicas del FRA extrahospitalario en la población perteneciente al HCU Lozano Blesa, a partir de una muestra de 162 pacientes que ingresaron por este motivo entre enero de 2010 y marzo de 2013. Del análisis estadístico de estos datos pudimos obtener importantes conclusiones con respecto al desarrollo de este cuadro en nuestra población.

En nuestra muestra, el FRA extrahospitalario fue más frecuente en hombres que en mujeres (59,3% de hombres, 40,7% de mujeres), y los mayores de 65 años constituyeron el grupo de edad predominante, siendo una población con un alto número de comorbilidades (entre ellas destacada la ERC) y con un elevado consumo de fármacos.

La aplicación de 5 sistemas diferentes de clasificación del FRA nos permitió establecer la similitud entre RIFLE, AKIN y KDIGO, y su diferencia con los sistemas basados en incrementos absolutos de la creatinina.

De los 162 pacientes, 68 recuperaron la función renal previa que tenían antes del episodio en el ingreso (42% de los pacientes). Hubo una mayor recuperación y más precoz en los pacientes con un cuadro de etiología prerrenal.

La estancia media hospitalaria de nuestros pacientes fue de de $13,26 \pm 10,18$ días, siendo muy inferior (aproximadamente la mitad) de la estancia de los pacientes con FRA intrahospitalario en este hospital.

Con respecto a la mortalidad, un 14,8% de los pacientes fallecieron durante el ingreso, representando un porcentaje mucho menor que el de los pacientes que desarrollan el FRA nivel hospitalario.

La situación actual es que se requieren más estudios en profundidad sobre este cuadro para poder establecer los factores que determinan su desarrollo y evolución.

Abstract

AKI has a high incidence in our environment and it causes a high number of deaths a year, besides, it causes an important decrease of the function of patients' kidneys, which has a major impact on the quality of life of sick people.

Taking a close look at this pathology, community-acquired AKI is more frequent than hospital-acquired AKI, however, it's difficult to find specific researches about this subject in the bibliography.

Our research analyzes the epidemiological characteristics of community-acquired AKI in the Clinical Universitary Lozano Blesa Hospital population, based in a sample of 162 hospital admissions with AKI that happened between January, 2010 and March, 2013. From the statistic analysis, we have obtained important conclusions about the development of this pathology in our population.

In our sample, community- acquired AKI was more frequent in males than in females (59.3% of men, 40.7% of women), and the old patients over 65 years old were the most important group, being characterized by having a high number of comorbid conditions (with more emphasis in chronic kidney disease), along with a high use of drugs.

Using 5 different definition criteria of AKI allowed us to find the similarity between RIFLE, AKIN and KDIGO, and the differences with the systems based on an absolute creatinine increase.

Out of a total of 162 patients, 68 had a total renal recovery upon discharge (42% of the patients). There was a major and quicker recovery in patients with a pre-renal etiology.

The length of stay of our patients was 13.26 ± 10.18 days, shorter (half of the total) than the length of stay of the sick people with hospital-acquired AKI.

As far as mortality, a 14.8% of the patients died during their hospital stay, which represents a lower percentage than the patients who had hospital-acquired AKI.

The current situation shows that more specific researches about this pathology are required in order to establish the factors that define the development and the outcomes of this condition.

Palabras clave:

FRA, FRA EXTRAHOSPITALARIO, COMORBILIDAD, ESTANCIA MEDIA HOSPITALARIA, MORTALIDAD.

KEYWORDS:

AKI, COMMUNITY-ACQUIRED AKI, COMORBIDITY, AVERAGE HOSPITAL STAY, MORTALITY.

Abreviaturas

- AKI: Acute Kidney Injury (Fracaso Renal Agudo en inglés).
- AKIN: Acute Kidney Injury Network (Grupo de trabajo de lesión renal aguda).
- ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II.
- ERC: Enfermedad Renal Crónica
- FGB: Filtrado Glomerular Basal
- FRA: Fracaso Renal Agudo
- GU: Gasto Urinario
- HCU: Hospital Clínico Universitario
- HCULB: Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa
- IECA: Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina
- IRA: Insuficiencia Renal Aguda
- ISI: Índice de Severidad Individual
- ITU: Infección del Tracto Urinario
- KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes
- RIFLE: acrónimo de tres niveles de gravedad, «Risk», «Injury» y «Failure»: riesgo, lesión y fracaso, y dos resultados: insuficiencia renal aguda persistente denomina pérdida y enfermedad renal en etapa terminal, “Lost” y “End”.

1. Introducción

1.1. Definición teórica de FRA

Establecer una definición universal del término de Fracaso Renal Agudo (nos referiremos a él como FRA) no resulta fácil, y han sido varios los grupos de trabajo que han tratado de elaborar una definición completa que sea capaz de albergar todos los aspectos que componen este complejo síndrome. Si bien, de las múltiples descripciones emitidas, tal vez de las más completas sería aquella que nos define el FRA como un “síndrome clínico, secundario a múltiples etiologías, que se caracteriza por un deterioro brusco de las funciones renales, provocando la alteración de la homeostasis del organismo, que se asocia con frecuencia con un descenso de la diuresis y tiene como expresión común un aumento de la concentración de los productos nitrogenados en sangre”. Consideraríamos ésta como una buena definición, ya que incluye los tres aspectos fundamentales que nos van a permitir catalogar el FRA, nos habla del carácter inmediato del cuadro (es decir, la brusquedad de su aparición), destaca la aparición del descenso del filtrado glomerular (que a su vez se traduce en un aumento de los niveles de creatinina, urea y el nitrógeno ureico sanguíneo), y hace referencia a la alteración de todas las funciones renales (manejo del agua corporal, de los electrolitos, del equilibrio ácido-base, de los productos de desecho, las funciones endocrinas y el mantenimiento de la homeostasis).¹

1.2. Definición práctica de FRA y sistemas de clasificación.

Más allá de lo referente a una definición teórica del FRA, desde el punto de vista de la práctica clínica y a la hora de poder llevar a cabo estudios en esta materia (con una adecuada selección de pacientes), ha sido necesario establecer una serie de parámetros objetivos que permitan catalogar el FRA de una forma precisa y universal, siendo posible incluso establecer diferentes estadios de la enfermedad, asociándolo a una mayor o menor gravedad del cuadro. No cabe duda tras lo anteriormente expuesto en

referencia a las alteraciones que aparecen en el cuadro de FRA que los parámetros que hoy en día definen esta situación van a ser el nivel sérico de creatinina (pudiendo valorar otros productos nitrogenados como la urea y el nitrógeno ureico sanguíneo), el filtrado glomerular y el volumen de la diuresis, principalmente. Fue en 2004 cuando el Acute Dialysis Quality Initiative group publicó su consenso para la definición del FRA en adultos, la clasificación RIFLE. RIFLE constituye el acrónimo de las palabras en inglés Risk, Injury, Failure, Loss, y End-stage renal disease, haciendo referencia a los 5 estadios en los que nos clasifica el FRA. Los tres primeros estadios (Risk, Injury y Failure) vienen determinados o bien por el incremento de la creatinina, por la disminución del FBG o también por la disminución de la diuresis, teniendo en cuenta que dichas alteraciones deben de persistir durante al menos 7 días. De forma general, establecido por esta clasificación hablaremos de FRA cuando nos hallemos ante un incremento de la creatinina sérica de al menos un 50% con respecto a la basal, ya en función de los niveles alcanzados, nos encontraremos ante los siguientes estadios (TABLA 1):¹.

RIFLE	Según FGB	Según Diuresis
Riesgo	-Incremento de creatinina x1,5 -Descenso >25% del FGB	- GU menor de 0,5 mL/kg/h durante 6 horas
Lesión	-Incremento de creatinina x2 -Descenso >50% del FGB	- GU menor de 0,5 mL/kg/h durante 12 horas
Fallo	-Incremento de creatinina x 3 -Descenso >75% del FGB -Creatinina >4 mg/dL	-GU menor de 0,5 mL/kg/h durante 24 horas - Anuria durante 12 horas
Pérdida	El fracaso renal se mantiene durante más de 4 semanas	
Enfermedad renal terminal	El fracaso renal se mantiene durante más de 3 meses	

FGB: Filtrado glomerular basal

GU: Gasto Urinario

Tabla 1. Escala RIFLE.

Tras la elaboración de estos criterios, en 2007, de la conferencia llevada a cabo por los miembros de la Acute Kidney Injury Network, surgió la publicación de unos nuevos criterios, con ciertas modificaciones con respecto a los de RIFLE. De esas modificaciones, lo más relevante fue que el criterio temporal de 7 días establecido por RIFLE se redujo a 48h, ya que se pudo constatar por medio de diversos estudios que ya se observan eventos adversos en el individuo cuando se producía un pequeño incremento de la creatinina en las primeras 24-48 horas. Con esta modificación, AKIN busca remarcar el carácter agudo de este cuadro, permitiendo catalogarlo de forma más rápida, apremiando su adecuado tratamiento. Además, elimina aquellos procesos en los cuales se produce un incremento de creatinina lento, los cuales ya no van a categorizarse como cuadros agudos.^{3, 4}

Así pues, los criterios de AKIN son los siguientes (TABLA 2):

AKIN	Según Creatinina	Según Gasto Urinario
Estadio I	-Incremento de creat. mayor o igual a 0,3 mg/dL -Incremento del 200%-300% de la basal	- GU menor de 0,5 mL/kg/h durante 6 horas
Estadio II	-Incremento de más del 200%-300% de la basal	- GU menor de 0,5 mL/kg/h durante 12 horas
Estadio III	-Incremento de más del 300% de la basal - Creat de 4 mg/dl - Inicio tratamiento sustitutivo renal	-GU menor de 0,5 mL/kg/h durante 24 horas - Anuria durante 12 horas

Creat: creatinina

GU: Gasto Urinario

Tabla 2. Clasificación AKIN

Con respecto a este proceso de definición del FRA, en 2012 se produce de nuevo la revisión de los criterios por parte del grupo de trabajo Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), proponiendo una nueva modificación en la definición del cuadro. Esta nueva clasificación nos define el FRA como el incremento de los niveles séricos de creatinina de más de 0,3 mg/dl en 48 horas o un incremento mayor de 1,5 veces en nivel basal en 7 días, o considerando el criterio de la diuresis, cuando se produzca una diuresis inferior a 0,5 ml/kg/h durante al menos 6 horas. Estos parámetros implicarían la definición de FRA, si nos fijamos en el estadiaje, estos son los estadios en los que KDIGO clasifica el FRA (TABLA 3):

KDIGO	Según Creatinina	Según Gasto Urinario
Estadio I	- 1,5-1,9 el valor basal - incremento igual o superior a 0,3 mg/dL	- <0,5 mL/kg/hora durante 6-12 horas
Estadio II	- 2-2,9 veces el valor basal	- <0,5 mL/kg/hora durante más de 12 horas
Estadio III	- 3 veces el valor basal - Creatinina sérica >4mg/dL - Inicio de tratamiento sustitutivo renal - (menores de 18 años): FBG <35 ml/min/1,73m ²	- <0,3 mL/kg/hora durante más de 24 horas - anuria durante más de 12 horas

FBG: Filtrado Basal Glomerular

Tabla 3. Clasificación KDIGO

Como podemos ver, de nuevo es el criterio temporal el que se modifica, en este caso, para poder permitir la inclusión de los pacientes que presentan una reagudización de su enfermedad renal crónica, siempre con el objetivo de presentar la mayor sensibilidad y especificidad posible en el diagnóstico de estos pacientes.^{5,6}

Por último, cabe mencionar otras dos clasificaciones existentes, y que hemos empleado también para categorizar a los pacientes de este estudio. Estos últimos dos sistemas de clasificación difieren con respecto a los anteriormente expuestos ya que únicamente utilizan como criterio de clasificación las modificaciones en el nivel sérico de creatinina, sin valorar otros parámetros como el gasto urinario. Se trata del sistema de cinética de la creatinina y el delta-creatinina, cuyos criterios se exponen en la tabla a continuación (TABLA 4).^{7, 8}

	CK	Delta-Creat
Estadio 1	Incremento de la creat.sérica entre 0,3-0,69 mg/dL sobre la basal	Incremento en creat.sérica de 0,3 mg/dL en menos de 24h O 0,5 mg/dL en menos de 48h
Estadio 2	Incremento de la creat.sérica entre 0,7-1,19 mg/dL sobre la basal	Incremento en creat.sérica de 0,5 mg/dL en menos de 24h O 1,0 mg/dL en menos de 48h
Estadio 3	Incremento de la creat.sérica $\geq 1,2$ mg/dL sobre la basal O Inicio de terapia renal sustitutiva	Incremento en creat.sérica de 1,0 mg/dL en menos de 24h O 1,5 mg/dL en menos de 48h

CK: Cinética de la creatinina

Delta-Creat: Delta-Creatinina

Creat.sérica: creatinina sérica

Tabla 4. Clasificaciones de cinética de la creatinina y delta-creatinina.

Pese a disponer de estos sistemas de clasificación, a la hora de establecer el diagnóstico definitivo y de estadificar el FRA no contamos con ninguna herramienta que nos proporcione una certeza absoluta (gold standard), y estas herramientas son de una gran utilidad, pero no están exentas de ciertas limitaciones.⁵

1.3. Epidemiología del FRA

1.3.1. Incidencia

El desarrollo de estos sistemas de definición y clasificación del FRA han permitido que a lo largo de los años se hayan podido realizar múltiples estudios dirigidos a cuantificar la magnitud de esta patología, gozando los mismos de una gran homogeneidad a la hora de establecer los criterios para detectar y categorizar a estos pacientes. El resultado de estas investigaciones nos ha proporcionado, sin embargo, una conclusión preocupante, ya que el FRA es una patología que se encuentra en un claro

ascenso en cuanto a su incidencia, y múltiples estudios realizados a lo largo de los años demuestran este hecho.^{1,9,10}

Por ejemplo, partiendo del estudio de Madrid realizado en 1996, de un estudio de 9 meses (entre 1991 y 1992) con un total de 4.230.000 pacientes, se determinó una incidencia de 209 casos por millón de población por año. Llevando a cabo la revisión de este estudio con otros realizados coetáneamente y en países con las mismas características socio-económicas que España, se constató que la incidencia era similar. Sin embargo, al alargar el tiempo de estudio, ya se aprecia el aumento de la incidencia. En un estudio realizado por Xue et al., con un seguimiento de pacientes pertenecientes al programa Medicare de Estados Unidos entre 1992 y 2001, analizando 5 millones de hospitalizaciones, constataron un aumento de la tasa de FRA de 14,6/1000 pacientes a 36,4/1000 pacientes, lo que supone un aumento del 11% por año.^{1, 10}

Todos estos estudios se llevaron a cabo antes de la elaboración de RIFLE y de cualquier otro sistema de clasificación de FRA, pero si recurrimos a estudios posteriores a 2004, podemos establecer la misma conclusión. Como ejemplo de esta situación, un estudio retrospectivo de una cohorte de 734.340 pacientes admitidos en un grupo de hospitales de Taiwan entre 2010 y 2014 reveló una incidencia total de hospitalizaciones asociadas a FRA de 20,21 por cada 1000 admisiones, si nos centramos en todo el período de estudio, la incidencia de pacientes con FRA se incrementó anualmente de 18,44 a 21,24 casos por cada 1000 pacientes.¹¹

1.3.2. FRA adquirido en la comunidad

Otro aspecto importante a determinar en esta patología sería valorar cuál es la procedencia de los pacientes y qué características de los mismos aumentan el riesgo de desarrollar el FRA. El estudio que abarcamos actualmente se centra en los pacientes que desarrollan un FRA a nivel extrahospitalario, es decir, que ingresan directamente con esta patología. Muchas son las investigaciones que han pretendido discernir entre las características que definen el FRA adquirido en la comunidad, del que se

desarrolla a nivel hospitalario, tanto en cuanto a su incidencia como a los factores de riesgo de los pacientes. A nivel de población europea, se llevó a cabo un exhaustivo estudio de 6 meses de seguimiento a la población del distrito de dos hospitales generales en Reino Unido (entre junio de 2011 y enero de 2012). De los 15.976 pacientes estudiados, hubo un total de 1.020 casos de FRA, presentando una incidencia del 4,3% los pacientes con FRA adquirido en la comunidad, frente al 2,1% de los desarrollados a nivel hospitalario, suponiendo un 6,4% de incidencia global de pacientes. Los resultados de este estudio concuerdan con las conclusiones establecidas en otras investigaciones similares, que en líneas generales esclarecen que la incidencia general del FRA adquirido en la comunidad es dos o tres veces mayor que la incidencia del diagnosticado a nivel hospitalario, y que además, éste presenta un aumento de incidencia anual, mucho más llamativa que en el FRA intrahospitalario.^{11,12}

En cuanto a los factores que podrían aumentar el riesgo de desarrollar un fallo renal agudo en la comunidad, de forma homogénea, los estudios revelan que los varones presentan mayores tasas de incidencia de esta patología. Por otro lado, la toma previa de fármacos nefrotóxicos también aparece en un alto número de pacientes que desarrollan FRA. Los pacientes provenientes del ámbito comunitario presentan un mayor índice de comorbilidad (en relación al índice de Quan-Charlson), concretamente, las comorbilidades más frecuentes en estos pacientes son la diabetes con y sin complicaciones, la enfermedad renal crónica y los tumores, incluyendo las metástasis sólidas.^{11, 12, 13}

Si hablamos sobre la etiología de la insuficiencia renal aguda, a grandes rasgos, son tres mecanismos los que terminan desencadenando esta patología, y generan tres tipos de FRA desde el punto de vista puramente etiológico, estos son: prerrenal, parenquimatoso y obstructivo.¹⁴

En el ámbito comunitario, las causas más frecuentes de insuficiencia renal aguda son: de etiología postrenal, los cuadros obstructivos (sobre todo por patología prostática en los varones); de etiología prerrenal, todas aquellas situaciones que condicionan un cierto grado de deshidratación, por ejemplo,

las pérdidas hídricas ocasionadas por cuadros diarreicos y de vómitos; por último, y con menor relevancia, los cuadros parenquimatosos ocasionados por las glomerulonefritis y las vasculitis.^{11, 12, 14}

1.3.3. Mortalidad. Relación con la enfermedad renal crónica.

Para finalizar, la valoración de cuál es el resultado que ocasiona el desarrollo de FRA en los pacientes, hablando en términos de mortalidad y de deterioro de la función renal posterior (con desarrollo de insuficiencia renal crónica, inicio de terapia renal sustitutiva e incluso realización final de un trasplante renal), ha puesto de manifiesto la gravedad de esta patología, y la gran magnitud de sus consecuencias.

La mortalidad asociada con la IRA es elevada, variando entre el 30-50 % de todos los pacientes que la padecen, dejando un total de aproximadamente 1 millón de fallecidos por esta causa al año. La mortalidad en este cuadro se ve influenciada notablemente tanto por la duración del mismo, como por el grado de gravedad que alcanza, viéndose muy aumentada la mortalidad de aquellos pacientes que necesitan terapia de sustitución renal a causa del fallo agudo.¹³

Otro aspecto que se ha visto ampliamente asociado a un aumento de la mortalidad es el perfil de comorbilidades que presentan estos pacientes, habiéndose demostrado en múltiples investigaciones que niveles altos en los índices de comorbilidad (índice de Charlson) implica un mayor riesgo de fallecimiento.^{11, 13}

Por último, un hecho muy preocupante que también ha sido estudiado es la relación que se establece entre el FRA y la enfermedad renal crónica. La conclusión obtenida con respecto a esta cuestión es que lo que se objetiva es una relación bidireccional entre estas dos entidades, ya que se ha demostrado que el FRA proporciona un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad renal crónica a lo largo de la vida de los pacientes

supervivientes (mayor riesgo cuanto mayor es el número de episodios), y que la enfermedad renal crónica y sus repercusiones en el paciente predispone al desarrollo de un fallo renal agudo. Con los datos expuestos podemos decir sin ninguna duda, que el FRA constituye un cuadro de gran relevancia, tanto por su elevada frecuencia como por su alta tasa de mortalidad y su importante repercusión en la función renal de los pacientes que superan el cuadro, con el consiguiente gasto sanitario y detrimento de la calidad de vida de los pacientes que ello conlleva.^{15, 16}

2. Justificación y objetivos.

2.1. Justificación.

La realización de este trabajo queda justificada desde varios puntos que en este estudio quedan recogidos.

En primer lugar, como ha quedado ampliamente establecido en la introducción, el FRA en general, y concretamente, el de origen comunitario (el objeto de nuestro estudio) presenta una elevadísima incidencia, lo que condiciona que se trate de una patología muy frecuente en nuestro medio.

Por otro lado, la mortalidad de este proceso no es ni mucho menos despreciable, por lo que estamos hablando de una patología que realmente condiciona el fallecimiento de un alto número de pacientes anualmente.

Otro aspecto a tener en cuenta es la gran repercusión que presenta este cuadro agudo en la evolución de la función renal de los pacientes a nivel crónico, existiendo un relevante número de pacientes que quedará con una función renal claramente deteriorada tras el cuadro, e incluso un porcentaje de estos pacientes requerirán el inicio de terapia renal sustitutiva de por vida, inclusive que algunos de ellos finalicen esta evolución con un trasplante renal. Todo lo mencionado anteriormente supone, sin lugar a dudas, un enorme gasto sanitario y empleo de recursos, sin olvidarnos del importante detrimento en el estado de salud y en la calidad de vida que pueden sufrir estos pacientes.

Por último, y probablemente el principal motivo que justifica este trabajo, todos los aspectos relacionados con el FRA extrahospitalario nunca antes habían sido estudiados en los pacientes que corresponden al área del HCU Lozano Blesa, y como hemos expuesto, realmente se trata de una patología lo suficientemente relevante como para ser de interés el averiguar las características que la definen en nuestro ámbito.

2.2. Objetivos.

- Objetivo principal:

●Análisis clínico-epidemiológico de los pacientes afectos de fracaso renal agudo de origen extrahospitalario atendidos en el Servicio de Nefrología del HCULB durante el periodo enero 2010-marzo 2013.

- Objetivos secundarios:

●Análisis descriptivo:

- Distribución por sexo
- Distribución por edad
- Pacientes afectos de ERC previa al episodio de FRA
- Estadio del episodio de FRA según 5 sistemas de clasificación (RIFLE, AKIN, KDIGO, cinética de la creatinina, delta creatinina)
- Etiología del FRA (prerenal, parenquimatoso, postrenal)
- Comorbilidad (Índice de Charlson)
- Comorbilidades expresadas de modo binario
- Severidad del cuadro de FRA (ISI de Liaño)
- Necesidad de diálisis durante el episodio
- Necesidad de biopsia renal durante el episodio
- Número de fármacos que tomaba el paciente previo al ingreso
- Número de fármacos potencialmente inductores de FRA o hiperpotasemia
- Variables analíticas durante el episodio: creatinina inicial, creatinina pico, creatinina final, sodio, potasio, cloro, bicarbonato, pH, urea, hemograma, albúmina, ácido úrico, ldh, cpk. Fosfatasa alcalina, calcio, fósforo, PTH, iones en orina, sedimento urinario, proteinuria.

●Análisis de la concordancia de los diferentes sistemas de clasificación

●Estudio de los episodios de ITU coincidentes con el episodio de FRA y descripción de los gérmenes implicados.

●Valoración de la función renal durante y tras el cuadro de FRA:

- Recuperación total o no del FRA durante el ingreso, en función de sexo, grupos de edad y etiología del FRA.
- Evolución de la función renal en los meses posteriores al episodio.

- Duración del ingreso. Análisis de regresión lineal multivariante para identificar las variables asociadas a la estancia. Comparación de la estancia de estos episodios con la estancia del FRA de origen intrahospitalario obtenida en un estudio previo realizado en nuestro hospital.¹⁷

- Mortalidad durante el episodio. Análisis de regresión logística multivariante para identificar las variables asociadas con la mortalidad. Comparación de la mortalidad de estos episodios con la mortalidad del FRA de origen intrahospitalario obtenida por nosotros en un estudio previo realizado en nuestro hospital.^{17f}

3. Material y métodos.

La realización de este estudio se basa en una muestra de 162 pacientes, que corresponde a los pacientes que desarrollaron un FRA a nivel extrahospitalario y que ingresaron en el HCU Lozano Blesa por este motivo, con posterior admisión en el Servicio de Nefrología en el período que abarca desde enero de 2010 hasta marzo de 2013.

Para definir el cuadro de FRA, y por consiguiente, como criterio de inclusión se utilizó el sistema de clasificación RIFLE. Posteriormente, se aplicaron además de RIFLE, los sistemas AKIN, KDIGO, Delta-Creatinina y Cinética de la Creatinina para establecer los estadios.

Como criterio de exclusión, no se incluyó a aquellos pacientes que se encontraban previamente en un estadio 5 de ERC, basándonos en la clasificación según el FGB, utilizando la fórmula CKD-EPI para calcular su valor. Por consiguiente, tampoco se incluyeron a los pacientes que se encontraban bajo tratamiento con terapia renal sustitutiva previamente al episodio.

Para establecer la cifra de creatinina basal o previa de estos pacientes, se calculó la media aproximada considerando los datos de este parámetro analítico en un período no superior a los 12 meses previos al cuadro. Si no se disponía de datos suficientes, se procedió a calcular este valor mediante el uso de la fórmula de estimación de la creatinina basal del estudio de MDRD.

Para realizar los cálculos estadísticos, se recogieron en este estudio las siguientes variables:

- Nº Historia Clínica
- Fecha ingreso, Fecha de alta o exitus
- Edad
- Sexo.
- Cifras de creatinina: basal (previa), pico (en el ingreso), al alta, 3, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48, 54, 60 meses posteriores.
- FGB previo y al alta.

- Clasificación RIFLE, AKIN, KDIGO, Delta-Creatinina y Cinética de la Creatinina.
- Presencia de ERC previa, estadio.
- Etiología FRA (Prerrenal, parenquimatosa, obstructivo).
- Cálculo Índice de Charlson
- Comorbilidades, binario.
- Urocultivo positivo/negativo, germen.
- Cálculo índice de Severidad de Liaño
- Diálisis durante el ingreso
- Biopsia renal durante el ingreso
- N° fármacos consumidos, grupos farmacológicos.
- Valores analíticos: sodio, potasio, cloro, bicarbonato, pH, urea, hemograma, albúmina, ácido úrico, Idh, cpk. Fosfatasa alcalina, calcio, fósforo, PTH, iones en orina, sedimento urinario, proteinuria.
- Exitus durante el ingreso.

Con respecto a los métodos estadísticos empleados para la realización del trabajo:

-Para la estadística descriptiva y los análisis exploratorios: análisis de las características epidemiológicas, índices medios y marcadores biológicos. Las variables cuantitativas se describen como media \pm 1 desviación estándar (SD).

-La distribución de valores de algunas variables cuantitativas se representarán en forma de diagramas de caja (box plot). En estos diagramas, las cinco líneas horizontales representan, de abajo arriba, el valor mínimo, los percentiles 25, 50 (mediana) y 75, y el valor máximo de la variable estudiada. Los valores alejados y extremos, esto es, aquellos que se separan más de 1.5 y más de 3 amplitudes de caja de los percentiles 25 y 75, respectivamente, se señalan como puntos independientes.

-Se utilizará el test de la "t de Student" en la comparación de variables cuantitativas con distribución normal. En el caso de que la variable no presente una distribución normal, se sustituirá por el test no paramétrico de

Mann Whitney. Para la comparación de medias de más de dos grupos se utilizará la técnica del análisis de la varianza con contrastes a posteriori (prueba de Scheffé) o la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis.

-Las variables categóricas serán analizadas mediante el test de Chi-cuadrado. Si las condiciones requeridas para la utilización de este test no se cumplen será sustituido por el test exacto de Fisher.

-Se utilizará el índice Kappa para analizar el grado de concordancia entre los diferentes sistemas de clasificación del fracaso renal agudo.

-Se efectuará un análisis de regresión logística para seleccionar las variables asociadas a la mortalidad durante la hospitalización.

-Se efectuará un análisis de regresión lineal múltiple para seleccionar las variables asociadas a la duración de la estancia durante el episodio de fracaso renal agudo.

4. Resultados

4.1. Análisis descriptivo

4.1.1. Distribución según sexo, edad y grupos de edad.

De la muestra de 162 pacientes, las mujeres constituyeron el 40,7% de los casos, mientras que los varones supusieron el 59,3%. Como podemos ver, hay una ligera mayor incidencia en los varones que en las mujeres.

Con respecto a la edad de estos pacientes, su media de edad fue de 72,09 años \pm 14.43 de desviación típica.

La media de edad para los varones fue de 70,81 \pm 15,05 años, mientras que la de las mujeres fue de 73,94 \pm 13,37 años. No existen diferencias significativas en cuanto a la edad de los varones y la de las mujeres ($p=0,290$)

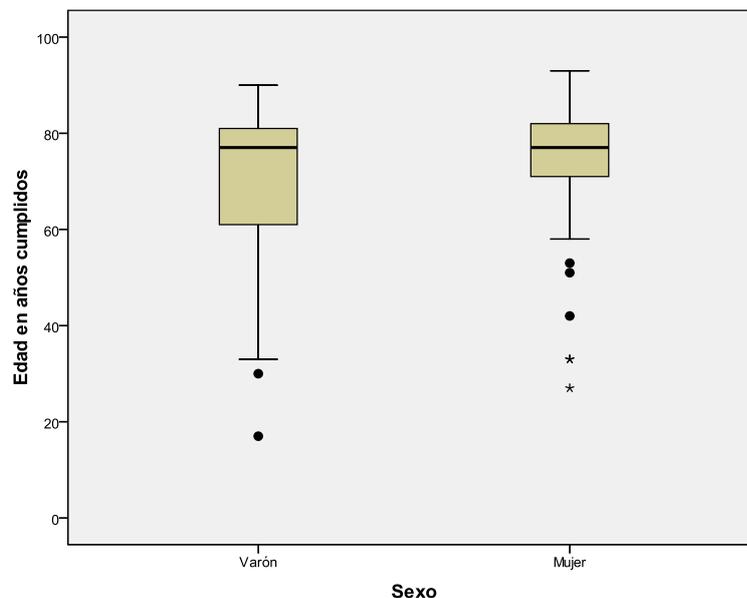


FIGURA 1. Distribución según edad y sexo.

Para analizar a qué edades se desarrolla con mayor frecuencia el FRA, hemos catalogado tres grupos de edad (menores de 45, entre 45 y 65 y mayores de 65 años).

	Frecuencia	Porcentaje
< 45 años	9	5,6
46-65 años	31	19,1
> 65 años	122	75,3
Total	162	100

Tabla 5. Distribución según grupos de edad.

Como podemos ver, el grupo que representa el mayor porcentaje es el de mayores de 65 años (un 75,3%), siendo mucho mayor que el segundo grupo en frecuencia (los pacientes entre 45 y 65 años, con un 19,1%). El grupo que presenta una menor incidencia de FRA es el de los más jóvenes (< 45 años) constituyendo sólo un 5,6% de los casos.

Si estudiamos la distribución por edades en cada sexo, observamos que tanto para varones como para mujeres, el grupo mayoritario es el de los mayores de 65 años:

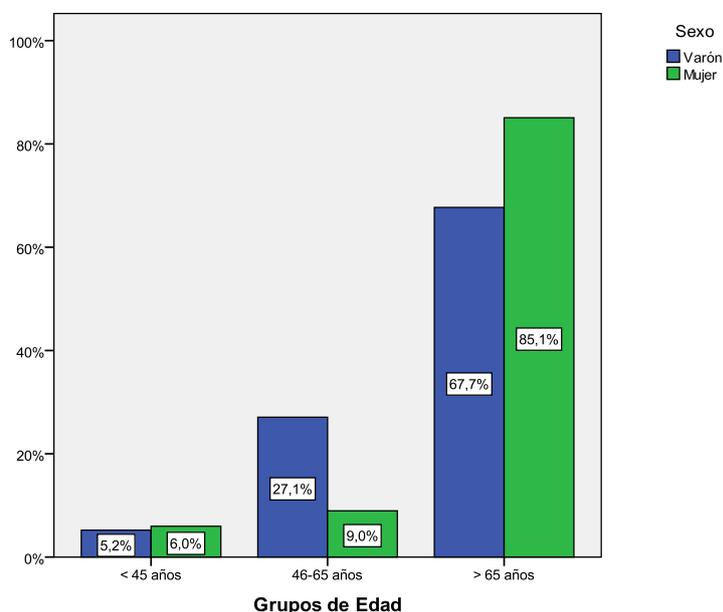


FIGURA 2. Porcentajes según edad y sexo.

Mediante Chi-Cuadrado se objetiva que hay una diferencia significativa ($p=0,008$) en cuanto a la distribución de los varones y las mujeres según los diferentes grupos de edad.

4.1.2. ERC en los pacientes con FRA.

Para analizar el antecedente de ERC en los pacientes de nuestra muestra, vamos a considerar como afectados de ERC a los pacientes que se encuentran mínimo en un estadio 3a (según sus datos de filtrado glomerular calculado mediante la fórmula CKD-EPI), considerando como no afectados los estadios 1 y 2. Con esta consideración, encontramos que 110 pacientes de los 162 recogidos presentan esta condición, suponiendo el 67,9% de los pacientes.

Profundizando en este aspecto, valorando específicamente los diferentes estadios de ERC, encontramos que un mayor número de pacientes se encuentran en el estadio más avanzado de ERC, en el estadio 4:

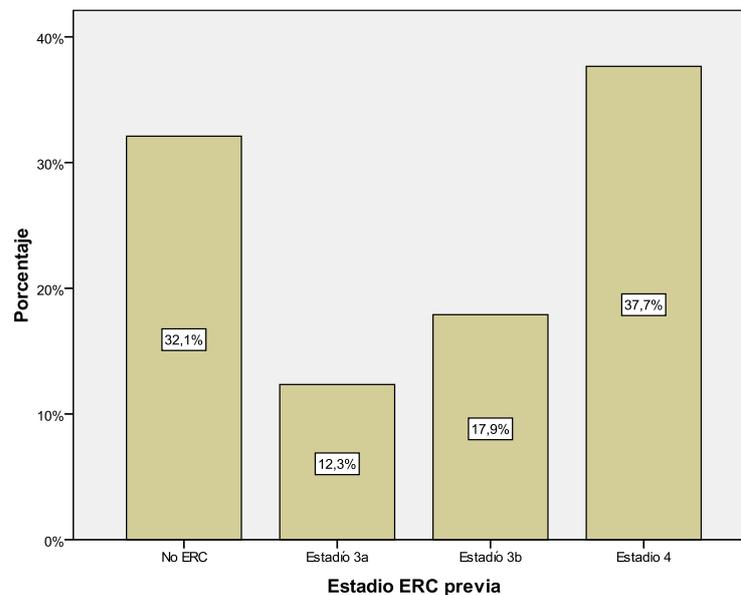


FIGURA 3. Estadios de ERC.

Si analizamos la presencia del antecedente de ERC en estos pacientes en función de su edad, vemos que comparando las medias de edad en cada estadio, sólo se aprecian diferencias significativas entre los pacientes sin este antecedente frente a los que se encuentran en un estadio 3b y 4, siendo los pacientes sin ERC significativamente más jóvenes que los que se

encuentran en estos estadios. Aplicando ANOVA vemos también una diferencia significativa inter-grupos ($p < 0,01$).

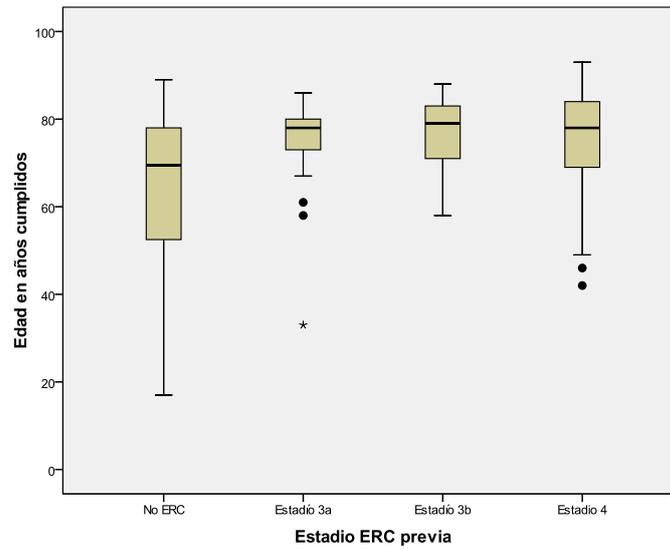


FIGURA 4. Distribución según edad y estadio de ERC previa.

Con respecto a la creatinina pico que presentan estos pacientes durante el ingreso, no se aprecian diferencias significativas en sus valores entre los diferentes estadios de ERC (incluyendo ausencia de la misma).

Otro aspecto que hemos analizado ha sido la relación que existe entre la etiología que presenta el FRA y el estadio de ERC en el que se encuentra el paciente, sin embargo, no existen diferencias significativas a la hora de presentar una etiología u otra en función del estadio de ERC.

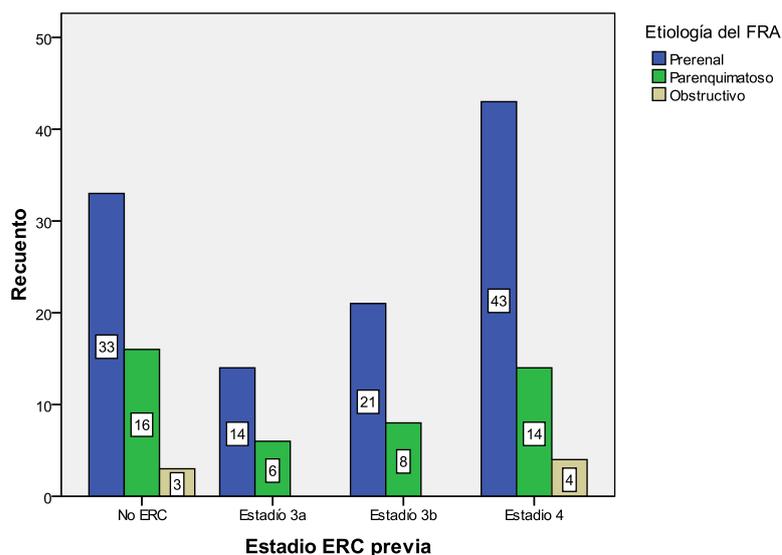


FIGURA 5. Distribución según etiología del FRA y el estadio de ERC.

4.1.3. Comorbilidad en el FRA extrahospitalario.

Para valorar de una forma homogénea las diferentes comorbilidades que pueden presentar estos pacientes, hemos utilizado el índice de comorbilidad de Charlson, añadiendo además las comorbilidades que definen la variante de Charlson Largo (Anexo 1).^{13, 25}

Nuestra muestra de pacientes ha presentado una puntuación media de 7,33 \pm 2,77 (con un mínimo de 0 y un máximo de 15).

En función del sexo, se ha visto que la media es muy similar, presentando los varones una puntuación media de 7,31 \pm 2,92 frente a 7,35 \pm 2,551 de las mujeres, sin apreciarse diferencias significativas.

En cuanto a los diferentes grupos de edad sí que se aprecia un índice claramente superior en los pacientes mayores de 65, una diferencia de puntuación que resulta estadísticamente significativa ($p < 0,01$).

	N	Media	Desviación típica
< 45 años	9	2,11	1,26
46-65 años	31	5,16	2,13
> 65 años	122	8,26	2,20
Total	162	7,33	2,77

Tabla 6. Media de Índice de Charlson por grupos de edad

De una forma más específica, podemos estudiar la presencia o ausencia de ciertas comorbilidades concretas, en la siguiente imagen queda representada la incidencia de patologías muy prevalentes en nuestro entorno en los pacientes de nuestra muestra:

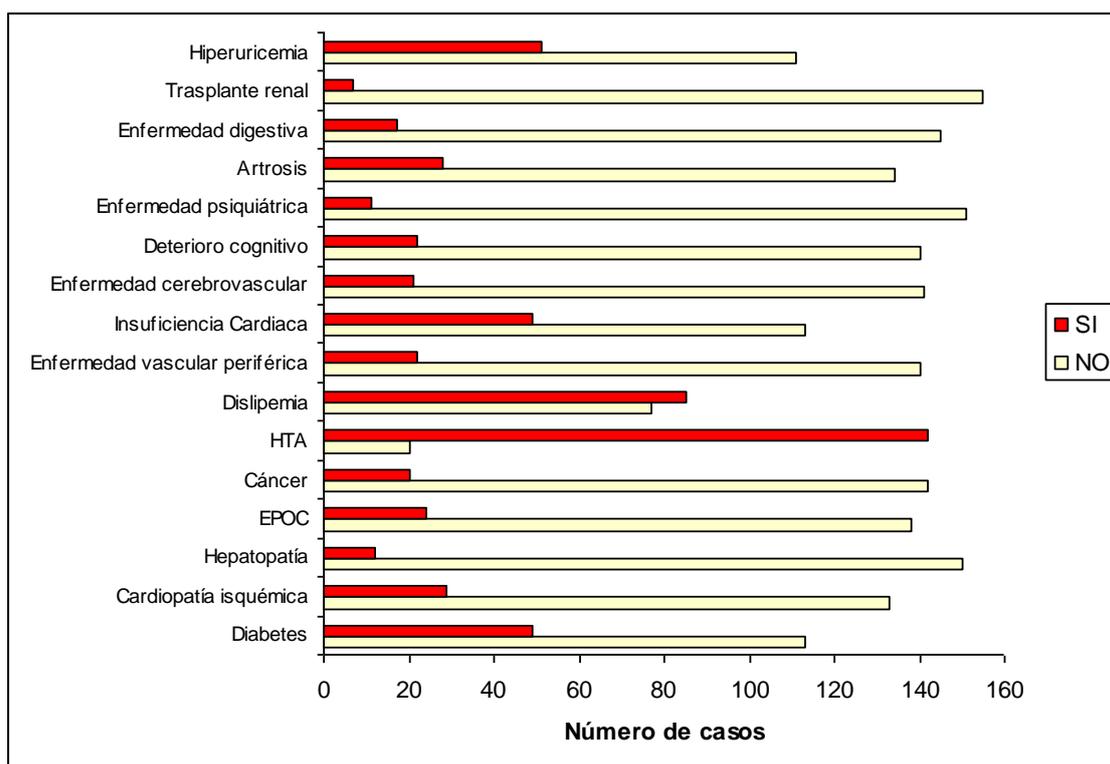


FIGURA 6. Comorbilidades.

Como podemos ver, la patología que más se encuentra presente en los pacientes de nuestra muestra es la HTA (con un 87,7% de pacientes que la presenta). La dislipemia es otra comorbilidad importante que aparece en más de la mitad de los pacientes (52,5%). En menor medida, también es frecuente en estos pacientes la presencia de hiperuricemia, diabetes e insuficiencia cardíaca.

4.1.4. ITUs en el FRA extrahospitalario.

El número de pacientes que presentó un urocultivo positivo durante el ingreso, y que por lo tanto, desarrolló un episodio de infección del tracto urinario (ITU) coincidente con el FRA fue de 58 pacientes, lo que supuso un 35,8% del total de pacientes. Cabe destacar la distribución de estas ITUs en función del sexo, ya que el porcentaje de mujeres afectadas fue mucho mayor que el de hombres (un 47,0% en la mujeres frente al 28,1% en los hombres). Estadísticamente, la diferencia es también significativa ($p=0,014$). De los gérmenes causantes de este cuadro, cabe destacar la predominancia del E.Coli, aislado en el 43,1% de los pacientes que tenían infección.

Como se analizará posteriormente en los apartados correspondientes, la presencia de infección no tiene influencia en la mortalidad de los pacientes, pero si lo hemos detectado como un factor que prolonga la estancia hospitalaria de los enfermos.

4.1.5. ISI en el FRA extrahospitalario.

El Índice de Severidad Individual (ISI) de Liaño (Anexo 2) consiste en un sistema pronóstico específico de FRA, pero que ha podido ser aplicado en otras patologías, y que presenta una calibración (curva roc) similar al APACHE II.^{26, 27}

Los pacientes de nuestra muestra presentan una puntuación media de ISI de $0,335\pm 0,144$ (mínimo de 0,011 y máximo de 0,963). Si analizamos este índice en función del sexo vemos que la puntuación media es mayor en mujeres, constituyendo una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,002$).

En cuanto a los diferentes grupos de edad, también apreciamos una mayor puntuación en los pacientes más ancianos (mayores de 65 años) (Tabla 7):

	N	Media	Desviación típica
< 45 años	9	,187	,103
46-65 años	31	,274	,129
> 65 años	122	,361	,140
Total	162	,335	,144

Tabla 7. Medias de ISI según grupos de edad.

Mediante ANOVA se establece una diferencia inter-grupos significativa ($p < 0,01$), y al hacer comparaciones múltiples se confirma que estas diferencias de puntuación son significativas únicamente entre el grupo de mayores de 65 años con respecto a los otros dos grupos.

4.1.6. Necesidad de diálisis y biopsia renal en el FRA extrahospitalario.

De los 162 pacientes de la muestra únicamente a 9 fue necesario realizar una biopsia renal, lo que supone un 5,6% de los pacientes.

En cuanto a la necesidad de iniciar hemodiálisis durante el ingreso, un total de 30 pacientes necesitaron de terapia renal sustitutiva durante el cuadro de FRA, lo que supuso un 18,5% de los pacientes.

4.1.7. Fármacos en el FRA extrahospitalario.

Del análisis de los datos que hemos recogido sobre el consumo de fármacos de estos pacientes, hemos establecido que la media de fármacos que consumen nuestros pacientes es de 7,27 ($\pm 3,67$), como vemos, se trata de un alto número de fármacos.

Estudiando el número de fármacos según el sexo de los pacientes, hallamos que no hay diferencias significativas, ya que la media de fármacos es muy

similar tanto en hombres como en mujeres, siendo débilmente superior en éstas ($6,93 \pm 3,72$ para los varones, $7,76 \pm 3,57$ en las mujeres).

Sin embargo, en cuanto a su relación con el índice de Charlson, hemos observado que el número de principios activos que consume un paciente presenta una asociación lineal positiva con el Índice de Charlson, lo que nos demuestra que cuanto mayor es la cifra de este índice, mayor será el número de fármacos que consumirá el paciente.

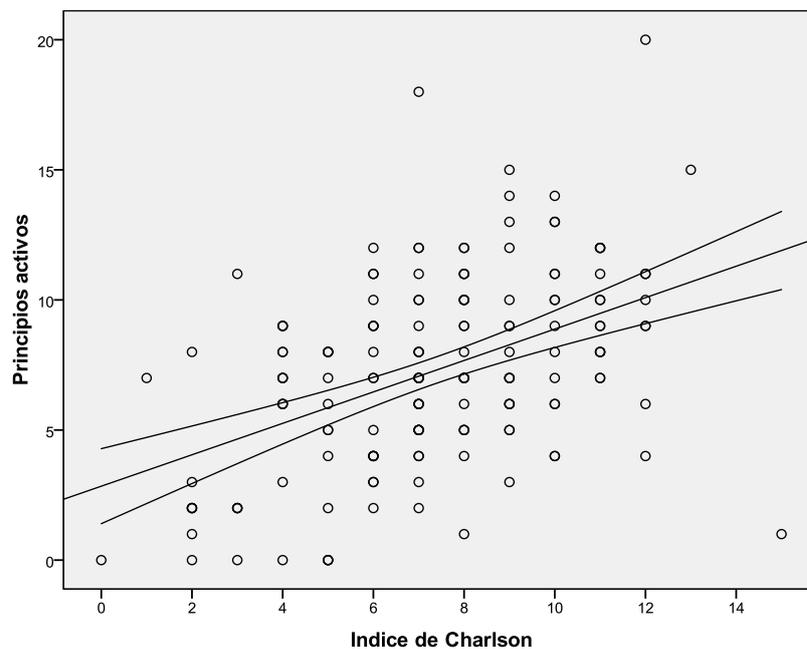


FIGURA 7. Recta de regresión de Índice de Charlson frente al número de principios activos.

A continuación, analizamos los resultados obtenidos de forma específica respecto a cada uno de los grupos de fármacos que hemos recogido en nuestro estudio:

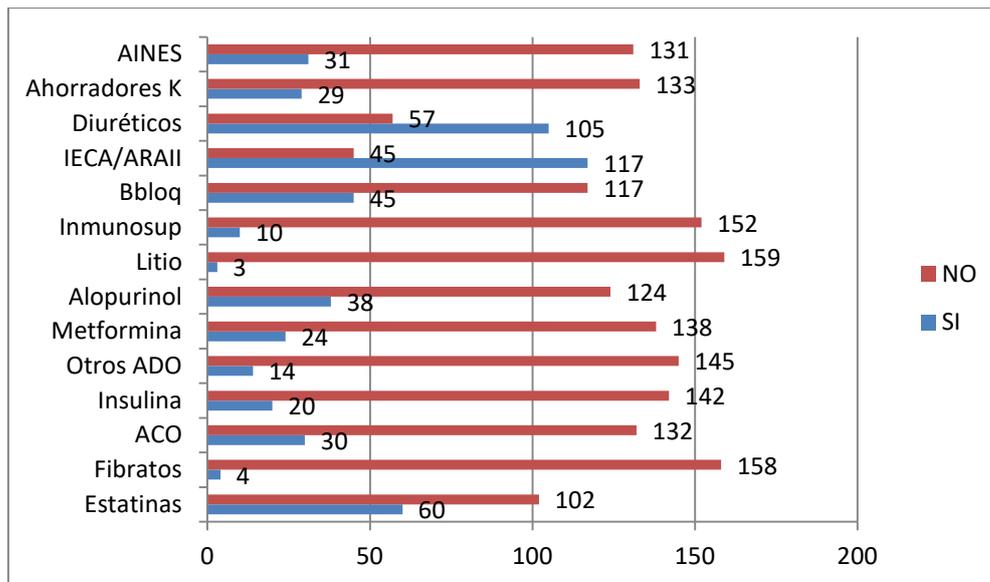


FIGURA 8. Grupos de fármacos

Como podemos ver en la gráfica, los fármacos que consumen un mayor número de pacientes en nuestra muestra son los IECA/ARAI (concretamente, 47 consumían un IECA y 70 consumían ARAI), y los diuréticos (diferentes a los ahorradores de K), de entre los cuales, cabe destacar que el más consumido es la furosemida (53 pacientes de esos 105 que están en tratamiento con diuréticos).

Un aspecto que merece la pena recalcar es la frecuencia con la cual estos pacientes se encuentran consumiendo la combinación de fármacos conocida como “la Triple Whammy”. Este término se refiere a cuando un paciente consume concomitantemente un AINE, un diurético y un IECA o ARA II, y se asocia a daño renal. De nuestra muestra, únicamente 18 pacientes presentaban esta combinación (un 11,1%).^{18, 19}

4.1.8. Estudio de analíticas: correlación entre potasio, pH, hemoglobina y creatinina pico.

Si estudiamos las variaciones que se producen en el potasio en función de los cambios de pH, objetivamos que entre ambas variables existe una asociación lineal significativa negativa, por la cual, conforme va alcanzándose un pH más ácido (es decir, disminuye su valor), el nivel de potasio va aumentando. Esta relación es consecuencia de que a medida que

los niveles de hidrogeniones van aumentando en la sangre (y por lo tanto disminuye el pH), se va produciendo un intercambio de éstos con el potasio intracelular, que es trasportado al espacio extracelular, aumentado su nivel en sangre. Este análisis de los valores de pH y potasio se ha podido llevar a cabo en este estudio gracias a que, los pacientes que desarrollan un FRA presentan una gran amplitud de cifras de estos dos parámetros, mucho más amplio que en cualquier otra patología.

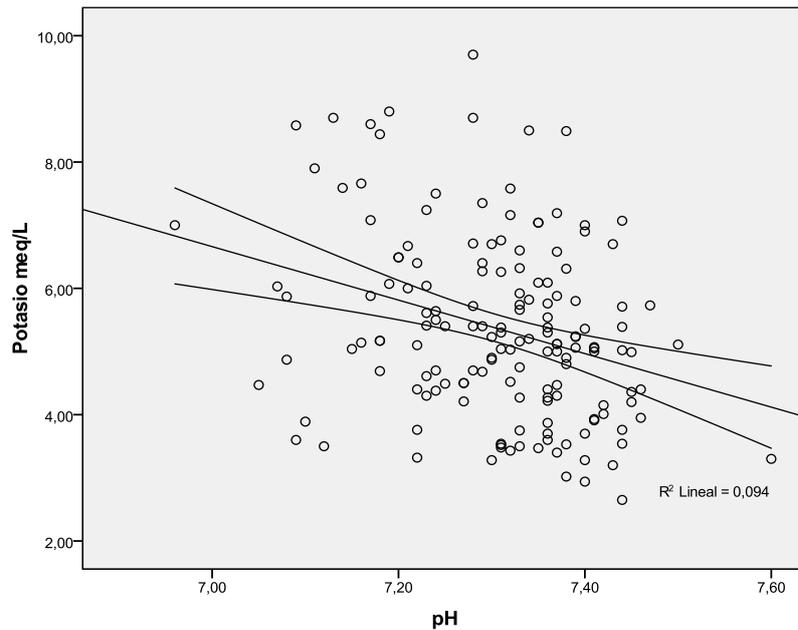


FIGURA 9. Relación entre pH y potasio.

Con respecto a las variaciones del potasio en función de los niveles de creatinina pico, también se establece una correlación estadísticamente significativa que resulta ser lineal positiva, es decir, a medida que aumenta el nivel de creatinina pico se incrementan proporcionalmente los niveles de potasio. A continuación la gráfica donde se aprecia esta relación:

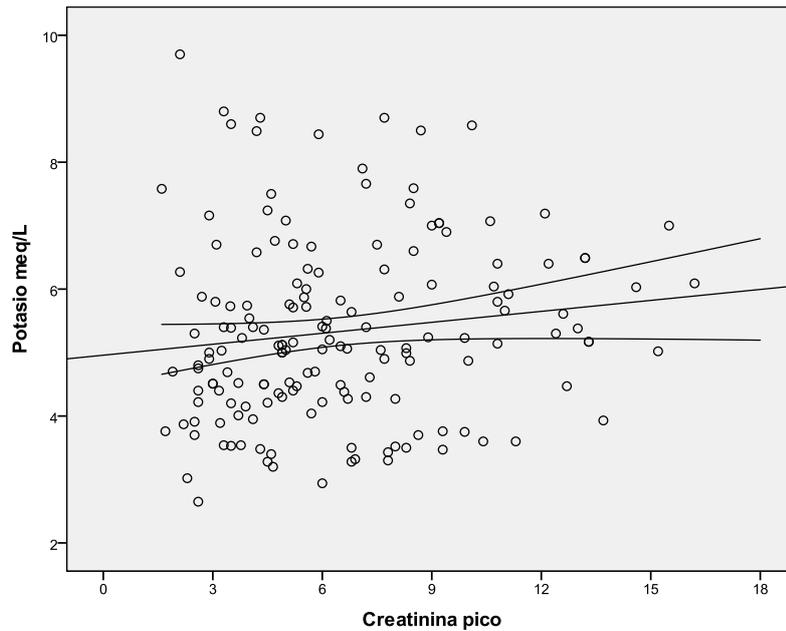


FIGURA 10. Valores de potasio en función de la creatinina pico.

No hallamos correlación significativa entre la creatinina pico alcanzada y la hemoglobina en este estudio, lo que puede deberse a que al tratarse de casos de insuficiencia renal aguda (algunos de ellos con una insuficiencia renal crónica de base), la hemoglobina no llega a deteriorarse debido a que el cuadro es de instauración brusca, y no hay tiempo suficiente para que la producción de hematíes se vea afectada por el FRA.

4.2. Estudio de concordancia entre sistemas de clasificación de FRA.

La obtención de esta muestra y su estatificación en función de los diferentes sistemas de clasificación de FRA nos ha permitido poder realizar un análisis de la concordancia entre estos sistemas.

Para llevar a cabo este análisis hemos calculado el índice de concordancia Kappa entre cada uno de los sistemas que hemos utilizado frente al resto, habiendo obtenido estos resultados:

	RIFLE	AKIN	KDIGO	Cinet. Creat.	Delta Creat.
RIFLE	-	1	1	0,378	0,371
AKIN	1	-	1	0,378	0,371
KDIGO	1	1	-	0,378	0,371
Cinet. Creat	0,378	0,378	0,378	-	0,850
Delta Creat	0,371	0,371	0,371	0,850	-

Cinet. Creat: Método de la cinética de la creatinina.

Delta Creat: Método delta de la creatinina.

Tabla 8. Índice Kappa entre los sistemas de clasificación.

Como se puede ver en la tabla, la concordancia entre los sistemas RIFLE, AKIN y KDIGO es completa, estos sistemas clasifican el FRA en los mismos estadios de gravedad. Sin embargo, la concordancia de estos sistemas con respecto a los de la cinética de la creatinina y el método delta creatinina (ambos sistemas de clasificación que únicamente valoran el aumento de creatinina como parámetro para establecer el estadio del cuadro) es mucho menor, siendo también alta la concordancia entre estos dos sistemas. El estudio de las tablas de contingencia elaboradas entre los diferentes métodos de clasificación pone de manifiesto que estos dos sistemas centrados en el aumento absoluto de la creatinina sobreestadifican, es decir, que para estadios bajos de los otros sistemas (RIFLE, AKIN y KDIGO) establecen un estadio de mayor gravedad.

4.3. Recuperación y evolución de la función renal.

4.3.1. Recuperación durante el ingreso.

De los pacientes que desarrollaron un FRA, la recuperación total de la función renal durante el ingreso sólo se produjo en 68 pacientes, un 42% del total. Como podemos ver, el FRA es un cuadro en el que más de la mitad de

los pacientes es dado de alta con una función renal deteriorada con respecto a su nivel basal.

●**Recuperación en función de la etiología del FRA.**

Estudiando el número de pacientes que consigue la recuperación completa de la función renal durante el ingreso según cuál ha sido la etiología de su fallo renal agudo, vemos que la recuperación de un mayor número de pacientes se produce cuando la etiología es prerrenal, sin embargo, el porcentaje de pacientes que recupera completamente su función renal previa no alcanza la mitad de los pacientes que presentan esta etiología (48,6%). La recuperación en el FRA de etiología parenquimatosa es mucho menos frecuente (sólo el 20,5% de los pacientes que desarrolla esta etiología). Por último, en los pacientes de etiología obstructiva tampoco se alcanza una recuperación mayor al 42,0%. A continuación, se muestra la gráfica con en números absolutos:

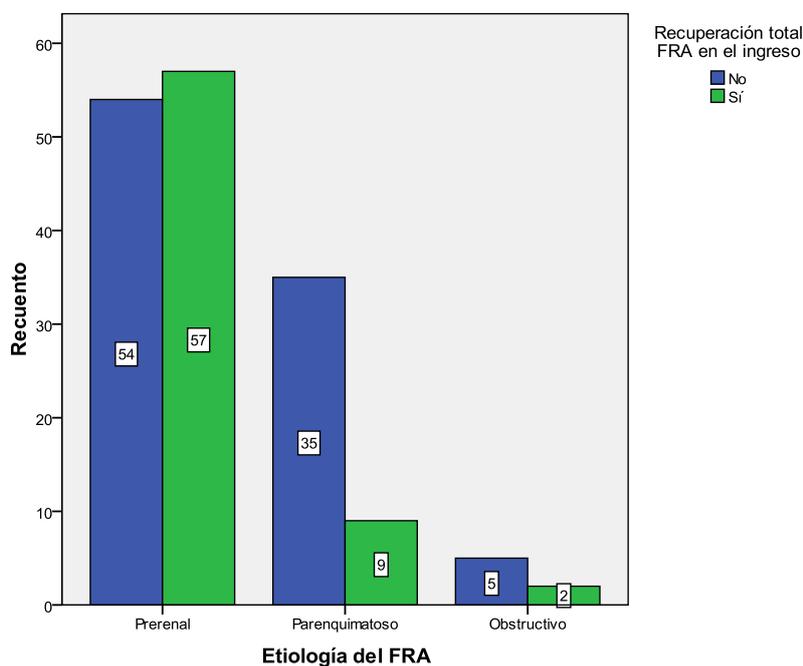


FIGURA 11. Recuperación total de la función renal durante el ingreso según la etiología del FRA.

Mediante Chi-cuadrado vemos que efectivamente encontramos diferencias significativas en el número de pacientes recuperados según cuál ha sido la etiología de su FRA ($p=0,002$).

•Recuperación en función del sexo y la edad.

Según el sexo, no se encuentran diferencias significativas en cuanto al número de pacientes varones y mujeres que recuperan por completo su función renal en el ingreso, aunque el porcentaje de mujeres que se recuperan totalmente es ligeramente mayor que el de hombres (45,5% dentro de las mujeres frente al 39,6% en los hombres).

Con respecto a la edad, en el grupo de menores de 45 años hubo una recuperación del 44,4%, los que se sitúan entre 46 y 65 años presentaron recuperación el 38,7%, y por último del grupo de los mayores de 65 años se recuperaron un 42,0%. No hay diferencias significativas en cuanto al porcentaje de recuperación según los distintos grupos de edad.

•Recuperación en función de la necesidad de hemodiálisis durante el ingreso.

Del total de pacientes, en un total de 30 pacientes fue necesario establecer hemodiálisis durante el ingreso como parte de su tratamiento (18,5% de los pacientes). En estos pacientes, se aprecia que la recuperación de la función renal es mucho menor que en los que no precisan diálisis (sólo un 16,7% de estos pacientes recupera por completo su función renal previa), sin embargo, la recuperación de los pacientes que no requieren diálisis es del 47,7%. Definitivamente, la necesidad de la terapia renal sustitutiva empeora el pronóstico en estos pacientes en vistas a recuperar su función renal anterior al episodio, al menos durante el ingreso (diferencia estadísticamente significativa, con $p= 0,002$).

4.3.2. Recuperación tras el ingreso.

Como hemos visto anteriormente, la recuperación de la función renal de forma completa durante el ingreso se produce en un 42% de los pacientes, en el resto de pacientes, gracias al seguimiento posterior al ingreso, hemos podido establecer los tiempos en los que se produce esa recuperación. Observamos que a los 3 meses, se recuperan un 15% más de los pacientes, y pasados 6 meses, un 3,1% más. Con estos datos podemos concluir diciendo que en los primeros 6 meses se produce la recuperación total del 61,1% de los pacientes.

● **Recuperación tras el ingreso en función de la etiología.**

De ese total de 99 pacientes que recuperaron su función basal en los primeros 6 meses, 77 fueron casos de etiología prerrenal (77,8%) y 22 no prerrenales (22,2%). Del total de casos de origen prerrenal (111 casos) se recuperaron dentro de los primeros 6 meses 77 casos, es decir, un 69,4%. En el caso de los que no fueron de origen prerrenal (es decir, parenquimatosos y obstructivos), de los 51 casos, en esos 6 meses primeros se recuperaron 22 pacientes, lo que supone el 43,12% de los mismos. Como se puede deducir por estos datos, los pacientes con etiología prerrenal presentan no sólo una mayor recuperación, sino que además ésta se produce más rápidamente que los pacientes con FRA de otra etiología.

4.3.3. Evolución de la creatinina durante el ingreso y post-ingreso.

Para el estudio de la evolución de los diferentes niveles de creatinina a lo largo de todo el proceso, se han recogido datos en cuanto a la creatinina basal de estos pacientes, el nivel más alto que alcanzaron durante el ingreso (creatinina pico), el nivel al alta hospitalaria, y posteriormente hemos realizado el seguimiento tras el ingreso, recogiendo los niveles de creatinina cada 6 meses hasta que transcurren 60 meses tras el evento.

Con estos datos, hemos elaborado la siguiente gráfica, en la que se puede apreciar cual es la evolución que sigue la creatinina a lo largo de los meses de seguimiento:

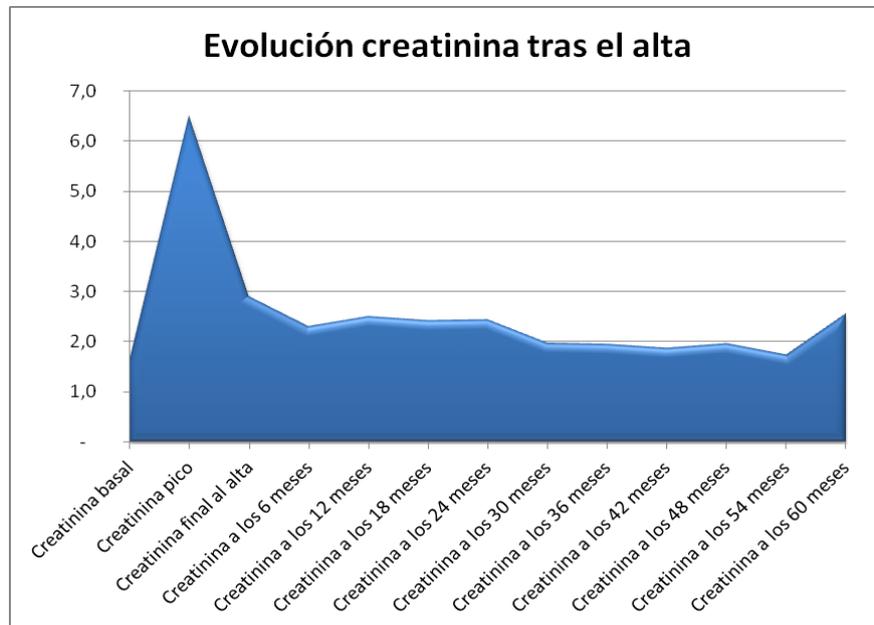


FIGURA 12. Evolución de los niveles medios de creatinina.

Como se puede apreciar, el mayor nivel de creatinina se alcanza durante el ingreso, con una media de creatinina de $6,49 \pm 3,30$. En el momento del alta, se consigue una evidente recuperación de la creatinina (media al alta de $2,94 \pm 2,46$), posteriormente, se estabilizan y los valores de creatinina sufren pocas variaciones a lo largo de los meses y años.

Si comparamos la media de creatinina al alta anteriormente mencionada con la cifra media de creatinina basal de estos pacientes ($1,67 \pm 0,74$), vemos que queda un deterioro residual al alta, y que a largo plazo, la función renal no llega a recuperarse completamente tras el episodio de fracaso renal agudo.

4.4. Descripción de la estancia hospitalaria.

4.4.1. Factores influyentes en la estancia media.

La estancia media de los pacientes de nuestra muestra fue de $13,26 \pm 10,18$ días. Al realizar el análisis multivariante con respecto a este parámetro, obtenemos que únicamente son variables determinantes en la estancia

media hospitalaria de estos pacientes: la etiología del cuadro (con menor estancia los que desarrollan un proceso de etiología prerrenal), la presencia de ITU, la cifra de creatinina pico alcanzada (cuánta mayor es la creatinina, mayor será la estancia), y la cifra de hemoglobina en el ingreso (a menor cifra, es decir, más anemia, mayor será la estancia). La ecuación de regresión obtenida por el modelo multivariante fue: Estancia en días = 13 + 8,5 (si necesidad de hemodiálisis) + 4,2 (si urocultivo positivo) + 0,66 x cifra de creatinina pico + 3,6 (si etiología no prerrenal) – 0,72 x hemoglobina. Las variables que fueron descartadas por el modelo fueron el género, índice de comorbilidad de Charlson, Índice de severidad individual de Liaño, antecedente de enfermedad renal crónica previa, estadio KDIGO de severidad del FRA, bicarbonato al ingreso, potasio al ingreso, tensión arterial media al ingreso.

4.4.2. Comparación con estancia media del HCULB y del FRA Intrahospitalario.

La realización de este estudio nos ha permitido poder comparar la estancia media que presentan los pacientes con FRA Extrahospitalario en la población perteneciente a este hospital (HCULB) con los datos de los que disponemos sobre FRA Intrahospitalario de este mismo cupo de pacientes, y los datos generales del hospital. En la siguiente gráfica (FIGURA 13) se muestran los datos comparados: ¹⁷

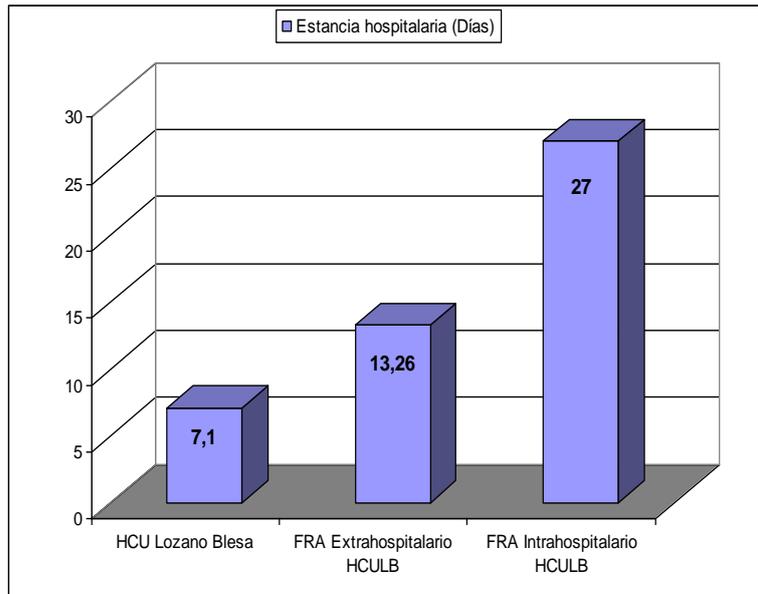


FIGURA 13. Comparación de estancia media entre HCULB, FRA Extrahospitalario y FRA Intrahospitalario.

Como podemos ver en la gráfica, la estancia media de los pacientes con FRA de origen comunitario es mayor que la estancia media general del hospital, siendo aproximadamente el doble. Sin embargo, la estancia media de los pacientes que desarrollan el FRA dentro del hospital es considerablemente mayor. Con estos datos podemos concluir con la idea de que el FRA es una patología lo suficientemente grave como para presentar una estancia hospitalaria prolongada con respecto a la general, y además, prolongar la estancia de los pacientes que se encontraban ingresados por otra causa.

4.5. Descripción de la mortalidad.

La mortalidad de estos pacientes de forma global durante el ingreso es de un 14,8 %, y en este estudio hemos querido valorar qué factores están implicados en aumentar esa probabilidad de fallecimiento.

4.5.1. Análisis de variables individuales.

Son muchas las variables contempladas en este trabajo, y muchas de ellas podríamos plantear como hipótesis que tuvieran una cierta influencia en la mortalidad que presentan los pacientes con FRA extrahospitalario, para ello hemos realizado un análisis preliminar de estas variables individualmente, obteniendo los siguientes resultados:

- Índice de Charlson: con una media de este índice de $7,12 \pm 2,78$ en los supervivientes frente a $8,54 \pm 2,38$ en los pacientes que sobreviven, se comprueba que existe una diferencia significativa en cuanto al exitus en el ingreso en función del Índice de Charlson ($p=0,019$).
- Consumo de fármacos: La media de fármacos que consumían los pacientes que fallecieron fue de $7,25 \pm 3,19$, frente a la media de los que sobrevivieron que fue de $7,27 \pm 3,75$. Como se puede apreciar, las medias son muy similares, y no se establecen diferencias significativas, por lo que la toma de fármacos no influye en la mortalidad.
- Valores de las analíticas: de todos los datos de laboratorio que hemos recogido en este trabajo, los únicos que han demostrado influir en la mortalidad han sido la hemoglobina (t de Student significativa), la urea (u de Mann-Whitney significativa), el lactato (u de Mann-Whitney significativa) y el potasio (u de Mann-Whitney significativa).
- ITUs: la presencia de infección no mostró ninguna influencia sobre la mortalidad (Chi-cuadrado no significativa).
- ISI (Índice de Severidad de Liaño): la diferencia de la puntuación media de este índice en los pacientes que sobrevivieron frente a los que fallecieron es muy notable ($0,302 \pm 0,110$ en los supervivientes frente a $0,526 \pm 0,168$ en los fallecidos). Esta diferencia fue significativa ($p < 0,001$), por lo que confirmamos su influencia de forma individual en la mortalidad.

4.5.2. Análisis multivariante de la mortalidad.

Las variables seleccionadas por el modelo de regresión logística asociada de modo independiente con la mortalidad fueron: la puntuación en el ISI (un incremento de 0,1 unidades se asocia a un aumento de 4,1 veces la probabilidad de fallecimiento en el ingreso), la cifra de hemoglobina al

ingreso (el incremento de un punto disminuye un 29% la probabilidad de fallecer) y la cifra de potasio (el incremento en 1 meq/L aumenta un 58 % la probabilidad de fallecer). Las variables que fueron descartadas por el modelo fueron el género, índice de comorbilidad de Charlson, antecedente de enfermedad renal crónica previa, estadio KDIGO de severidad del FRA, necesidad de ingreso en UCI, necesidad de diálisis, cifra de creatinina pico, antecedente de insuficiencia cardíaca, etiología del FRA

4.5.3. Comparación de mortalidad con el HCULB y el FRA Intrahospitalario.

De la misma forma que hemos comparado la estancia media de los pacientes con los datos generales del hospital CULB y con el estudio sobre FRA intrahospitalario, con respecto a la mortalidad, estos son los datos que hemos hallado: ¹⁷

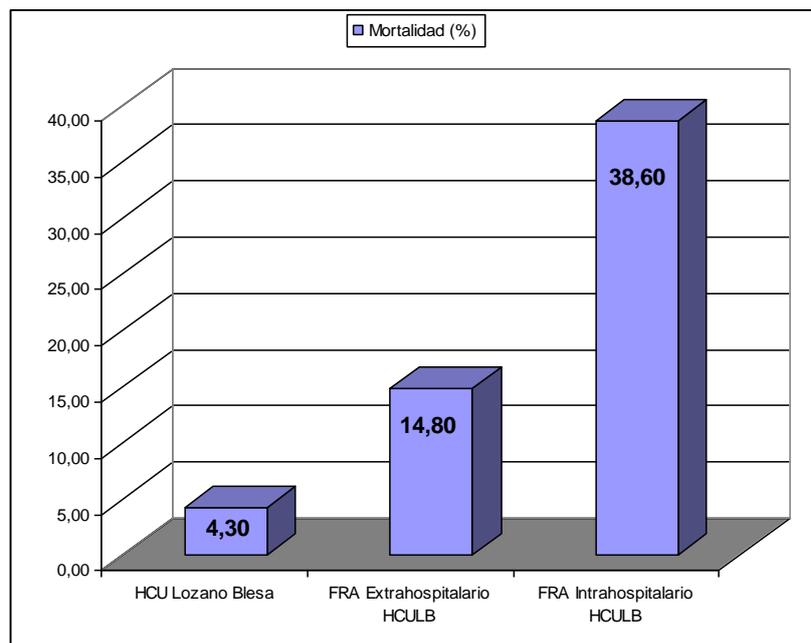


FIGURA 14. Comparación mortalidad general HCULB con FRA Extrahospitalario e Intrahospitalario.

Como vemos, la mortalidad del FRA extrahospitalario es muy superior a la mortalidad media del hospital (3 veces mayor), lo que vuelve a poner de manifiesto la gravedad de este cuadro y la importancia que le corresponde.

Sin embargo y, al igual que ocurría con la estancia media hospitalaria, la mortalidad el FRA intrahospitalario es mayor que la adquirida en la comunidad. Esto sin duda puede deberse a que el hecho de desarrollar un FRA sobre un paciente que presenta alguna otra patología por la cual ha sido ingresado, no hace sino aumentar la gravedad de ese cuadro y también aumentar la repercusión que tiene ya de por sí el FRA, dando la combinación una mortalidad altísima.

5. Discusión

Es un aspecto muy destacable el hecho de que un estudio de estas características, en el que tratamos de establecer los distintos aspectos que presenta el FRA adquirido en la comunidad a nivel de la población perteneciente al Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, no se había realizado anteriormente, por lo cual, será también de gran interés el comparar los resultados obtenidos con los que se han determinado en estudios realizados en otras poblaciones, de forma que podremos valorar si el comportamiento de este cuadro a nivel extrahospitalario en nuestro medio es similar o presenta notables diferencias con respecto a otras comunidades de diferentes áreas geográficas.

Por otra parte, cabe destacar que los trabajos enfocados concretamente en FRA adquirido en la comunidad también son bastante escasos, ya que la tendencia en la bibliografía se dirige a estudios intrahospitalarios.

5.1. Comparación del estudio descriptivo.

5.1.1. Edad y sexo en el FRA.

Uno de los aspectos que hemos podido valorar en nuestro estudio es la asociación que se establece entre el sexo y la edad de los pacientes y el desarrollo del FRA. Nuestros resultados han sido muy claros en este aspecto, de nuestros casos, un porcentaje ligeramente mayor correspondía a varones, constituyendo estos el 59,3% de los casos. Con respecto a los grupos de edad, con una significación estadística, definitivamente es el grupo de mayor edad (mayores de 65 años) los que presentan un mayor índice de FRA.

En comparación con un estudio de características similares, concretamente, un estudio de cohortes retrospectivo realizado en Taiwán por *Hsu et al.*, con una muestra recogida entre 2010 y 2014 de 6287 pacientes con FRA extrahospitalario, estableció con respecto al sexo de los pacientes, que los varones constituían el 58,66% de los casos, como vemos, una cifra muy similar a la nuestra. Con respecto a los grupos de edad, los pacientes

mayores de 60 años constituyeron el 71,4% de los casos, representando también la mayoría de los pacientes que desarrollan el FRA comunitario, al igual que en nuestro estudio.¹¹

5.1.2 Función renal previa.

En nuestra muestra, un número muy alto de pacientes que desarrollaron el FRA presentaban como antecedente enfermedad renal crónica (un 67,9%). Analizando este dato en otros estudios, por ejemplo, en un estudio realizado en el Reino Unido por *Wonnacott et al.*, de Julio del 2011 a Enero de 2012, en el que 686 pacientes desarrollaron FRA a nivel comunitario. En este trabajo, el criterio para considerar un paciente con ERC fue un filtrado glomerular por debajo de 60 ml/min per 1.73 m², es decir, un estadio 3b mínimo (al igual que en nuestro estudio). Sin embargo, en este estudio los pacientes que presentaron este antecedente sólo representaron el 33,2% de los casos, como vemos, un dato muy inferior al nuestro. Como hipótesis podríamos plantear que tal vez la edad media de los pacientes pueda interferir en estos datos y determinar una mayor o menor presencia de ERC, sin embargo, la edad media de esta muestra y la nuestra son muy similares (74.46±15.4 en la inglesa frente a 72,09±14.43 de la nuestra). Esta tendencia se mantiene en otros estudios de localización completamente distinta, como por ejemplo, un estudio realizado en Brasil, durante el año 2008 por *Daher et al.* En este estudio de cohortes, con una muestra de 270 pacientes con FRA comunitario, presentando una media de edad de 62.7 ± 21.6 años, el 27,8% de los pacientes presentó ERC. Como vemos, mucho más acorde con la cohorte inglesa que con la nuestra. Estos datos nos podrían llevar a plantear otro estudio para valorar la o las causas que provocan esa mayor incidencia en nuestros pacientes.^{12, 23}

5.1.3. Comorbilidades

Tal y como hemos hecho en nuestro estudio, otras investigaciones llevadas a cabo también han utilizado el Índice de Comorbilidad de Quan–Charlson para valorar de forma objetiva el número de patologías que presentan los pacientes de forma concomitante al FRA. Sin embargo, mientras que en

nuestro estudio la variante utilizada de este índice ha sido la de Charlson largo (con una suma de variables con las que no cuenta el Charlson normal), en los estudios el Charlson utilizado ha sido el estándar. Este aspecto nos ha limitado a la hora de plantear una comparación con el resto de los estudios analizados. Sabiendo esto, considerando que nuestra puntuación media en este estudio ha sido de $7,33 \pm 2,77$, podemos valorar lo que ocurre en otros trabajos. En la investigación anteriormente mencionada de *Hsu et al.* (estudio taiwanés) la puntuación media de este índice ha sido de $2,08 \pm 1,94$ en general en todos los pacientes. En este caso, los datos corresponderían únicamente a FRA extrahospitalario. Otros datos obtenidos respecto a este índice, pero en un estudio que engloba de forma global todos los pacientes que desarrollan FRA (tanto intra como extrahospitalario), la puntuación media ha resultado de $1,85 \pm 1,63$. Como ya hemos mencionado, el hecho de utilizar un índice de Charlson distinto no nos permite valorar las diferencias en cuanto a las comorbilidades en estas muestras, sin embargo, si analizamos de forma individual algunas de las patologías más frecuentes a nivel poblacional, encontramos que definitivamente nuestra presencia de comorbilidades es más importante que en las otras muestras analizadas. Un ejemplo de ello lo constituye el dato anteriormente mencionado en cuanto a la ERC. La hipertensión constituye otro ejemplo, presente en un 87,7% de nuestros pacientes, en comparación al 40,7% de media que presentan los estudios analizados. Sin duda que estos son datos de interés y que merecería la pena estudiar en una investigación a parte, sin embargo, dado que el Índice de Charlson no ha resultado ser un factor influyente ni en la mortalidad ni en la estancia media de los pacientes, este estudio quedaría fuera de lo que nos concierne en cuanto al FRA extrahospitalario.^{11, 12, 21, 22, 23}

5.1.4. Fármacos en el FRA extrahospitalario.

En primer lugar, cabe destacar la escasez de bibliografía que aborde directamente la materia del consumo de fármacos en general en el FRA extrahospitalario. En nuestro estudio, lo que hemos hallado es que, realmente, los pacientes que desarrollan en FRA a nivel comunitario

consumen una gran cantidad de fármacos ($7,27 \pm 3,67$ de media). El grupo farmacológico más consumido es el de los IECAS/ARA II, seguido de los diuréticos (sin incluir los ahorradores de potasio), en concreto de este grupo, la furosemida. Respecto a este mismo tema, hemos analizado un estudio realizado a nivel español (*García et al.*) en el Hospital de Palamós de Girona. Este estudio se centra en valorar la influencia de tres grupos farmacológicos concretos (IECA/ARA II, diuréticos y AINEs) en el desarrollo del FRA extrahospitalario. Los datos obtenidos ponen de manifiesto una situación similar a la de nuestra muestra, ya que como recoge, la mitad de los pacientes consumían IECAs, mientras que una tercera parte consumía ARA II, y los diuréticos estaban prescritos en 9 de cada 10 pacientes, siendo el más usado la furosemida. Lo destacable de este estudio es que, en un segundo tiempo realiza una comparación de la incidencia de FRA en los pacientes que consumen estos fármacos y en pacientes que no, estableciendo claramente una mayor proporción en los pacientes que consumen específicamente diuréticos. El formato de nuestro trabajo no permite realizar esta comparación, ya que únicamente disponemos de datos sobre pacientes que han desarrollado el FRA, pero sin duda, este tema bien merecería la realización de otro estudio aplicado a la población de nuestro hospital.¹⁹

5.2. Concordancia entre sistemas de clasificación de FRA.

Con respecto a esta materia, en nuestro estudio, hemos llevado a cabo una comparación entre la estatificación que realizan los principales sistemas de clasificación de FRA, aquellos que se definen por un incremento porcentual de la creatinina (RIFLE, AKIN, KDIGO) y los que se basan en incrementos absolutos de la creatinina (Cinética de la creatinina y Delta-Creatinina). En nuestro trabajo, llevamos a cabo el estudio de la concordancia de estos sistemas mediante el cálculo del índice Kappa, un método que no hemos podido hallar en ninguna otra publicación que aborde este tema. Los resultados obtenidos demuestran una concordancia absoluta en cuanto a los sistemas de incrementos relativos y los de incrementos absolutos por

separado, entre ellos, existen ciertas discrepancias, ya que los sistemas basados en incrementos absolutos de la creatinina tienden a clasificar menos casos como leves y más casos como severos que los otros sistemas. Debido a la escasez de bibliografía en esta materia, únicamente hemos encontrado un trabajo que compare 4 de los 5 sistemas que hemos analizado nosotros (RIFLE, AKIN, KDIGO y Cinética de la creatinina). El estudio, llevado a cabo por *Zeng et al.* en un hospital en Boston (Estados Unidos) durante el año 2010, lo que valora es la incidencia de FRA según cada clasificación, y posteriormente se compara el número de pacientes en cada estadio según el sistema de estratificación. La conclusión a la que llega este estudio es similar a la nuestra, los sistemas de RIFLE, AKIN y KDIGO son superponibles, y presentan una capacidad similar para detectar el FRA y para establecer su gravedad en los diferentes estadios (siendo KDIGO algo más sensible), sin embargo, el método de Cinética de la creatinina detecta un menor número de pacientes con FRA que los otros sistemas de clasificación.⁸

5.3. Recuperación de la función renal.

Comparar los resultados obtenidos en cuanto a la recuperación de la función renal en los pacientes de nuestra muestra con los resultados que aportan otros estudios resulta sumamente complicado, ya que se pueden aplicar muchos criterios distintos para definir el concepto de recuperación, además de poder establecer este parámetro en diferentes momentos de la evolución del paciente (en el ingreso, a los 3 meses, 6 meses...). En nuestro trabajo, consideramos que un paciente ha recuperado su función renal previa cuando su creatinina vuelve a estar al nivel de la creatinina basal que presentaba antes del cuadro (o la mejora). Con este criterio, nuestros resultados expusieron que un 42% de los pacientes recuperaban su función renal previa durante el ingreso. Estos datos son similares a los obtenidos en otros estudios, con un 44,3% de recuperación en el estudio de *Der Mesropian et al.*, un 54,8% en el estudio de *Wonnacott et al.* (considerando la recuperación de la función renal como una cifra de creatinina fuera de los niveles que definen el FRA según KDIGO en función de los niveles basales)

y un 57,15% en el estudio de *Hsu et al.*, siendo este el estudio con una mayor tasa de recuperación, pero atribuible a sus criterios aplicados, ya que consideran la recuperación cuando el FGB alcanza un valor superior al 50% del FGB que presentaba el paciente antes del cuadro. Como vemos, los resultados son bastante similares entre sí, por lo que merecería la pena valorar si los aspectos que determinan esta recuperación también son similares entre estas poblaciones. En nuestro estudio, la etiología del FRA es un determinante claro en la recuperación posterior de la función renal, sin embargo, en estos otros trabajos analizados no se encuentran recogidos los datos en referencia a la etiología. Otro aspecto que empeora el pronóstico de estos pacientes en vistas a recuperar su situación renal previa es la necesidad de terapia renal sustitutiva durante el ingreso (sin entrar a valorar su continuidad o no). En nuestro estudio, la necesidad de hemodiálisis fue claramente superior a los otros estudios (un 18,5% en nuestra muestra, mientras que en el resto ninguna alcanza un 4%). Sin embargo, esto no ha sido determinante a la hora de alcanzar la recuperación del estatus renal previo. Esto pone de manifiesto la necesidad de realizar un análisis más profundo de los aspectos que condicionan esta recuperación, al mismo tiempo que resultaría también de interés el valorar más detenidamente cómo queda la función renal en los pacientes que han sufrido un episodio de FRA, ya que mientras que, en otros trabajos se establecen las cifras de desarrollo de ERC tras el ingreso, nosotros no hemos estudiado el porcentaje de pacientes que desarrolla ERC tras el episodio de FRA, aún cuando disponemos de los datos necesarios para poder establecer esa cifra (evolución de las cifras de creatinina tras el ingreso). Estos resultados nos proporcionarían una información muy valiosa con respecto a uno de los aspectos que más preocupa del FRA a nivel clínico, que es su capacidad para deteriorar en gran medida la función renal, y conducir a un cierto porcentaje de los pacientes (no despreciable) a una ERC y al uso de terapias renales sustitutivas.^{11, 12, 22}

5.4. Estancia media hospitalaria en el FRA extrahospitalario.

5.4.1. Comparación de la estancia media del FRA extrahospitalario.

Revisando la bibliografía en esta materia, hemos obtenido los siguientes resultados en cuanto a cuál es la estancia media hospitalaria de los pacientes que desarrollan FRA a nivel comunitario, en comparación con los datos de nuestro estudio.

Estudio	Año (muestra)	Tipo de FRA	N	Estancia media
Der Mesropian et al. (Estados Unidos)	2004-2005	Extrahospitalario	560	11,4
Wonnacot et al. (Reino Unido)	2011-2012	Extrahospitalario	686	7
Hsu et al. (China)	2010-2014	Extrahospitalario	6287	21,25
HCU Lozano Blesa	2010-2012	Extrahospitalario	162	13,26

Tabla 9. Comparación de estancia media entre estudios.

Como vemos, la estancia media de nuestros pacientes se sitúa justo en la media de los datos que hemos observado en otros estudios. Con respecto al análisis de qué factores podrían condicionar un alargamiento de la estancia del paciente, según los resultados que hemos obtenido en nuestro estudio, ésta se ve determinada por la etiología del FRA, la presencia o no de infección del tracto urinario, la cifra alcanzada de creatinina pico y la cifra de hemoglobina. Este mismo análisis no hemos podido encontrarlo en los otros

estudios analizados, por lo que no hemos podido establecer la comparación. Esto pone de manifiesto la necesidad de llevar a cabo más estudios de FRA extrahospitalario que también engloben un aspecto tan importante como es la estancia hospitalaria de estos pacientes, ya que sin duda es uno de los factores que influyen en el gran gasto sanitario que supone esta patología a nivel de los sistema de salud en cualquier país.^{11, 12, 22}

5.4.2. Comparación de estancia media en FRA Extrahospitalario e Intrahospitalario.

En nuestro estudio, gracias a la disposición de datos por un trabajo previo realizado sobre el FRA Intrahospitalario en nuestro hospital, hemos podido establecer que la estancia media de los pacientes que desarrollan el FRA a nivel comunitario es considerablemente menor que los que desarrollan el FRA en su ingreso hospitalario. Esta misma conclusión hemos obtenido al analizar la comparación que establecen en los estudios que hemos revisado (*Der Mesropian et al., Wonnacot et al. y Hsu et al.*) En los tres estudios, la estancia de los pacientes con FRA intrahospitalario es muy superior a la del de origen comunitario, siendo aproximadamente el doble en las tres muestras.^{11, 12, 17, 22}

5.5. Mortalidad en el FRA extrahospitalario.

5.5.1. Comparación de la mortalidad del FRA extrahospitalario.

Como hemos podido apreciar a lo largo de este estudio y con los resultados que hemos obtenido, la mortalidad que presentan los pacientes durante el ingreso de un FRA adquirido en la comunidad no es nada despreciable, siendo éste un aspecto ampliamente estudiado en la bibliografía y valorado por múltiples estudios, con los que hemos podido establecer la comparación:

Estudio	Años de muestra	Tipo de FRA	N	%Mortalidad
Schissler et al. (Estados Unidos)	1995-2007	Extrahospitalario	333	11,5
Sesso et al. (Brasil)	1999-2002	Extrahospitalario	171	41
Der Mesropian et al. (Estados Unidos)	2004-2005	Extrahospitalario	560	19,6
Susantitaphong et al. (Meta-análisis)	2004-2012	Extrahospitalario	3875	44,5
Wonnacot et al. (Reino Unido)	2011-2012	Extrahospitalario	686	19,7
Hsu et al. (China)	2010-2014	Extrahospitalario	6287	26,1
HCU Lozano Blesa	2010-2013	Extrahospitalario	162	14,8

Tabla 10. Comparación de mortalidad entre estudios.

Como se puede apreciar, los datos obtenidos son muy dispares, ya que son muchos los factores que pueden influir en la mayor o menor mortalidad de los pacientes. En nuestro caso, cabe destacar que el dato de mortalidad obtenido por nosotros es el menor de todos estos estudios, sólo mejorado por el estudio estadounidense de *Schissler et al.* Para una edad media similar entre todos los estudios, merece la pena analizar el porqué de esta mortalidad sustancialmente menor. En nuestro trabajo, los factores que han resultado ser determinantes para la mortalidad de los pacientes han sido: puntuación en el ISI, la cifra de hemoglobina al ingreso y la cifra de potasio. Estas mismas variables no han sido recogidas en ningún otro de los trabajos analizados, por lo que no podemos comparar su influencia en otras poblaciones. Sin embargo, dados estos datos tan dispares en cuanto a la mortalidad, sólo nos cabe pensar que definitivamente, todavía quedan

muchos aspectos a valorar en cuanto a este tema y seguramente habrá muchos factores que se nos escapen, sobre todo aquellos que tienen que ver más con aspectos que engloban la asistencia y el manejo de estos pacientes, como puede ser la mayor o menor precocidad en la detección del cuadro, e incluso con la calidad asistencial, entre otras cosas. Sin duda, estos son aspectos que se plantean en pocos estudios (también por su dificultad de valoración), pero que definitivamente, podrían ser determinantes en la supervivencia de estos pacientes.^{11, 12, 20, 22, 24}

5.5.2. Comparación de mortalidad en FRA Intra y Extrahospitalario.

Al igual que en nuestro trabajo hemos podido realiza una comparación entre los datos de mortalidad que presenta el FRA extrahospitalario y el desarrollado durante el ingreso, otros estudios han establecido esa comparativa, y los resultados obtenidos han sido muy similares. En nuestro hospital y su población, la mortalidad del FRA que se adquiere en la comunidad constituye la mitad de la mortalidad del FRA desarrollado en el hospital, y esta misma tendencia vemos en los estudios que hemos analizado, con una diferencia variable, pero siempre aproximada al doble de mortalidad del FRA intrahospitalario con respecto al comunitario. En el estudio británico de *Wonnacot et al.* se establece una interesante hipótesis a este respecto. Teniendo en cuenta que en su muestra los pacientes con FRA adquirido en la comunidad presentan peores estadios de fracaso renal (según AKIN) y que los índices de comorbilidad son similares, estos autores atribuyen esta mortalidad superior del fallo renal intrahospitalario a la detección y al manejo del cuadro, determinado por su propio sistema sanitario. Ellos explican que, mientras que los pacientes que ingresan son atendidos por médicos adjuntos en las primeras 6 a 24 horas, tras el ingreso, sólo son revisados por los adjuntos una o dos veces por semana, ya que son los residentes los que se encargan del manejo de estos pacientes en la planta. Esto podría contribuir a que el manejo de un paciente que desarrolla el FRA en el hospital sea mayormente llevado a cabo por residentes, con menos experiencia que el adjunto para sobrellevar estos pacientes de

complicado manejo. Sin duda, los factores que condicionan esta ampliamente demostrada diferencia de mortalidad entre estos cuadros definitivamente podría ser objeto de estudio en las muestras que hemos elaborado en nuestro hospital, ya que actualmente disponemos de los datos necesarios para poder establecer la comparación.^{11, 12, 17}

6. Conclusiones

- El FRA extrahospitalario es más frecuente en varones que en mujeres (59,3% de hombres, 40,7% de mujeres). La edad media de nuestra muestra fue de 72,09 años \pm 14.43, viéndose una mayor proporción de casos en los individuos de más edad (grupo de mayores de 65 años).
- La puntuación media en el Índice de Comorbilidad de Charlson (largo) fue de 7,33 \pm 2,77, teniendo una mayor puntuación los individuos de más edad. La ERC estuvo presente en el 67,9% de los pacientes.
- La concordancia entre los sistemas RIFLE, AKIN y KDIGO fue total (Kappa=1), siendo mucho menor con los sistemas basados en incrementos absolutos de la creatinina (Cinética de la creatinina y Delta-creatinina), comprobando la tendencia de estos otros sistemas a establecer estadios de mayor gravedad para estadios más leves de RIFLE, AKIN y KDIGO.
- La recuperación de la función renal previa fue del 42% de los pacientes al alta, alcanzando el 61,1% a los 6 meses. La recuperación fue mayor en los pacientes que presentaban una etiología prerrenal del cuadro.
- La estancia media fue de 13,26 \pm 10,18 días, viéndose influenciada por la necesidad de terapia renal sustitutiva, presencia de ITU, cifra pico de creatinina, la etiología del FRA y la cifra de hemoglobina. La estancia de estos pacientes fue mayor que la estancia media general del HCU Lozano Blesa, pero menor que la estancia de los pacientes que desarrollan FRA a nivel intrahospitalario.
- La mortalidad en el ingreso fue del 14,8%, viéndose influenciada por el Índice de Severidad de Liaño, las cifra de hemoglobina y las cifra de potasio alcanzadas durante el ingreso. La mortalidad de estos pacientes fue mayor que la mortalidad general del HCU Lozano Blesa, pero menor que la mortalidad de los pacientes que desarrollan FRA a nivel intrahospitalario.

7. Bibliografía

1. Gaínza FJ, Liaño F. Guías SEN: actuación en el fracaso renal agudo. *Nefrología*. 2007; 27(3).
2. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int*. 2008; 73: 538-546.
3. Himmelfarb J, Ikizler TA. Acute kidney injury: changing lexicography, definitions, and epidemiology. *Kidney Int*. 2007; 71: 971–976.
4. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care*. 2007; 11(2).
5. Al-Saqladi AM. Acute Kidney Injury: New Definitions and Beyond. *J Nephrol Ther*. 2016; 6(1).
6. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int*. 2012; 2(1).
7. Wang HE, Jain G, Glassock RJ, Warnock DG. Comparison of absolute serum creatinine changes versus Kidney Disease: Improving Global Outcomes consensus definitions for characterizing stages of acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant*. 2013; 28: 1447–1454.
8. Zeng X, McMahon GM, Brunelli SM, Bates DW, Waikar SS. Incidence, Outcomes, and Comparisons across Definitions of AKI in Hospitalized Individuals. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9: 12–20.

9. Hsu C, McCulloch CE2, Fan D, Ordoñez JD, Chertow GM, Go AS. Community-based incidence of acute renal failure. *Kidney Int.* 2007; 72(2): 208–212.
10. Siew ED, Davenport A. The growth of acute kidney injury: a rising tide or just closer attention to detail? *Kidney Int.* 2015; 87: 46–61.
11. Hsu CN, Lee CT, Su CH, Wang YL, Chen HL, Chuang JH et al. Incidence, Outcomes, and Risk Factors of Community-Acquired and Hospital-Acquired Acute Kidney Injury. *Medicine.* 2016; 95(19).
12. Wonnacott A, Meran S, Amphlett B, Talabani B, Phillips A. Epidemiology and Outcomes in Community-Acquired Versus Hospital-Acquired AKI. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014; 9: 1007–1014.
13. Talib S, Sharif F, Manzoor S, Yaqub S, Kashif W. Charlson Comorbidity Index for Prediction of Outcome of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients. *IJKD.* 2017; 11:115-123.
14. Tenorio MT, Galeano C, Rodríguez N, Liaño F. Diagnóstico diferencial de la insuficiencia renal aguda. *NefroPlus.* 2010; 3(2):16-32.
15. Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney Int.* 2012; 82: 516–524.
16. Bucaloiu ID, Kirchner HL, Norfolk ER, Hartle JE, Perkins RM. Increased risk of death and de novo chronic kidney disease following reversible acute kidney injury. *Kidney Int.* 2012; 81: 477–485.
17. Peña JM, Puente JJ, Aguas S, Perona A, Urbano O, Martínez A et al. Análisis de la incidencia del fracaso renal agudo intrahospitalario (FRAI) en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza. Resúmenes del XLVI Congreso de la Sociedad Española de Nefrología. Oviedo. 8-11 de octubre de 2016. *Nefrología.* 2016; 36 (1): 36.

18. Lobo KK, Shenfield GM. Drug combinations and impaired renal function – the ‘triple whammy’. *Br J Clin Pharmacol*. 2004; 59(2): 239-243.
19. Garcia RM, Cols M, Leonel J, García R, Carreras M, Lisbona JM, et al. Fracaso renal agudo secundario a combinación de inhibidores del sistema renina-angiotensina, diuréticos y AINES. “La Triple Whammy”. *Nefrología*. 2015; 35: 197-206.
20. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. World Incidence of AKI: A Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8: 1482–1493.
21. Ge S, Nie S, Liu Z, Chen C, Zha Y, Qian J et al. Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in elderly chinese patients: a subgroup analysis from the EACH study. *BMC Nephrology*. 2016; 17: 136.
22. Der Mesropian PJ, Phelps KR, Mathew R. Long-term outcomes of community-acquired versus hospital-acquired acute kidney injury: A retrospective analysis. *Clinical Nephrology*. 2013.
23. Daher EF, Silva GB, Santos SQ, Bezerra CC, Diniz EJ, Lima RS, et al. Differences in community, hospital and intensive care unit-acquired acute kidney injury: observational study in a nephrology service of a developing country. *Clinical Nephrology*, 2012; 78: 449-455.
24. Der Mesropian P, Othersen J, Mason D, Wang J, Asif A, Mathew RO. Community-acquired acute kidney injury: A challenge and opportunity for primary care in kidney health. *Nephrology*. 2016; 21: 729–735.
25. Charlson M, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40: 373-83.

26. Serrano N, Gunning K. Interés y Aplicación de los Scores Pronósticos en UCI. En: Montejo JC; et al, editores. Manual de Medicina Intensiva 2ª edición. Madrid: Editorial Harcourt; 2001. p. 614.

27. Lavilla FJ, Martín S, García N, Hernandez AP, Pujante D, Martín P, et al. Fracaso renal agudo en el paciente oncológico. Análisis clínico y pronóstico. Rev Electron Biomed. 2004; 3: 9-14.

Anexos

1. índice de Charlson

Puntuación	Comorbilidades
1	ECV (infarto de miocardio o fallo cardíaco congestivo o enfermedad vascular periférica o enfermedad cerebrovascular) Demencia Enfermedad pulmonar crónica Úlcera péptica Enfermedad del tejido conectivo Enfermedad hepática leve Diabetes
2	Hemiplejía Enfermedad renal moderada o severa Diabetes con lesión de órganos diana Tumor Leucemia Linfoma
3	Enfermedad hepática moderada o severa
6	Metástasis de tumor sólido SIDA

TABLA 11. Índice de Comorbilidad de Charlson

- Modalidad Charlson Largo: se añade un punto por la presencia de cada una de las siguientes comorbilidades: HTA, alcoholismo, enfermedad tromboembólica, arritmias.

2. Índice Individual de Severidad de Liaño

0,032 (décadas de edad) - 0,086 (sexo) – 0,109 (nefrotóxicos) + 0,109 (oliguria) + 0,116 (hipotensión) + 0,122 (ictericia) + 0,150 (coma) – 0,154 (consciencia) + 0,182 (respiración asistida) + 0,21