

¿La utilización de alarmas electrónicas en la detección de daño renal tiene un impacto en la evolución del paciente? Experiencia multicéntrica en EE. UU.

Wilson FP, Martin M, Yamamoto Y, Partridge C, Moreira E, Arora T, et al. Electronic health record alerts for acute kidney injury: multicenter, randomized clinical trial. *BMJ* 2021;372:m4786.

Análisis crítico: **Wenceslao A. Aguilera Morales, Melissa Cintra Cabrera, Mercedes Salgueira Lazo**

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

NefroPlus 2021;13(2):24-27

© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Ensayo aleatorizado, a doble ciego, paralelo, controlado y de carácter multicéntrico. Desarrollado desde el 29 de mayo de 2018 hasta el 14 de diciembre de 2019. Durante estos meses se evaluó el impacto de la implementación de un sistema de alertas emergentes de daño renal agudo (DRA) frente a la práctica clínica habitual.

■ Asignación

- Aleatorizado mediante un algoritmo de detección de DRA integrado en el sistema de historia clínica electrónica (Epic Systems, Verona, Wisconsin). El algoritmo incluye automáticamente en el ensayo al paciente teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, y asigna al paciente a uno de los grupos de forma aleatoria.

■ Enmascaramiento

- Doble ciego.

■ Ámbito

- Pacientes reclutados de 6 hospitales incluidos en el Sistema de Salud de Yale New Haven en Connecticut y Rhode Island, EE. UU. Se incluye tanto a centros de atención terciaria como a pequeños hospitales comunitarios. De los 6 hospitales, 4 eran hospitales universitarios y 2 no universitarios.

■ Pacientes

■ Criterios de inclusión

- Tener 18 años o más y la presencia de DRA, definido según los criterios del Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), como un aumento de los valores de la creatinina sérica de 0,3 mg/dl (26,5 μmol/l) en 48 h o bien el incremento de 1,5 veces sobre la creatinina más baja registrada en los 7 días previos al ingreso.

■ Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedad renal terminal según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9 y

CIE-10), diálisis en el último año o unos valores de creatinina inicial en el hospital superior a 354 μmol/l. Posteriormente se excluyó a los pacientes que ingresaron antes de la implementación del sistema, aquellos con alerta DRA tras el alta hospitalaria, los participantes de estudios previos y todas las alarmas surgidas durante 2 semanas en las que se actualizó el sistema informático.

■ Intervención

Los pacientes incluidos mediante el algoritmo de detección de DRA se aleatorizaron por el propio *software* en:

- Grupo de intervención o alerta visible (GAV) (n = 3.059 pacientes): se muestra una alerta emergente cada vez que un usuario accede a la historia electrónica del paciente, mientras cumpla criterios de DRA. La alerta consta de una opción que permite incluir el diagnóstico de DRA en la lista de problemas del paciente y un enlace a un conjunto de solicitudes (análisis de sangre, orina y prueba de imagen renal). Si el usuario acepta o rechaza la alerta, esa alerta se suprime durante 48 horas para ese usuario.
- Grupo de atención habitual o alerta silenciosa (GAS) (n = 2.971 pacientes): genera una alerta silenciosa registrada en el sistema, que no se muestra a los usuarios que acceden a la historia clínica.

Los usuarios que tenían acceso a las historias clínicas (médicos, residentes, becarios, enfermeras, asistentes médicos), habían recibido previamente formación sobre la definición del DRA, el funcionamiento de las alertas y aspectos éticos del estudio.

■ Variables de resultado

■ Variable principal

Presentar alguno de los siguientes eventos: progresión del DRA (progresión del estadio KDIGO del DRA), necesidad de diálisis o bien mortalidad durante los 14 días desde la aleatorización.

Variables secundarias

Progresión del DRA, necesidad de diálisis y mortalidad durante los 14 días sucesivos. Registrar la frecuencia de diversas prácticas: documentación en la historia clínica de la presencia de DRA, solicitud de análisis de orina, monitorización de creatinina y diuresis, administración de fluidos endovenosos, uso de nefrotóxicos (contrastes, aminoglucósidos, antiinflamatorios no esteroideos [AINE], inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA], antagonistas del receptor de angiotensina [ARA]), consulta con nefrología, estancia hospitalaria media y coste del ingreso.

■ Tamaño muestral

Se estimó en 6.030 pacientes, los cuales generaron un total de 226.316 alertas (incluyendo las alertas de ambos grupos GAV y GAS). De acuerdo con los resultados preliminares, consideran que obtener el 19,6% de pa-

cientes que cumplieran el objetivo primario era clínicamente significativo. Para cumplir dicho objetivo con una potencia del 90%, se calcula un tamaño muestral, el cual se incrementó el 20% para evitar el sesgo inducido por el aprendizaje del médico en la identificación y atención de los casos de DRA.

■ Promoción

El estudio fue apoyado por subvenciones recibidas por el primer autor (NIH P30DK079310 y RO1 DK113191). Las fuentes de financiación no participaron en el diseño, recopilación, análisis, interpretación ni decisión de publicación. Todos los autores tienen acceso a los datos del estudio y asumen la responsabilidad y precisión de los datos. Varios autores de la publicación reconocen ser consultores de farmacéuticas, recibir honorarios personales y subvenciones, pero en principio sin relación con esta publicación.

■ RESULTADOS PRINCIPALES**Análisis basal de los grupos**

Los grupos tenían características basales similares, con una mediana de 71 años (GAV: 71 [59-81,7]; GAS: 71,3 [59,4-81,6] años). No hubo diferencia en cuanto al sexo (mujeres en GAV: 47%; GAS: 48,5%), ni en la raza (negra: 16% en ambos; hispana GAV: 10,8% y GAS: 9,7%). Tampoco en la presencia de ERC (GAV: 38%; GAS: 37,9%) ni en patologías basales. La función renal en el momento del ingreso fue similar (filtrado glomerular estimado [FGe] GAV: 55,1 ml/min/1,73 m²; GAS: 55,1 ml/min/1,73 m²). Los pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos fueron GAV: 32% y GAS: 31%. La mayoría pertenecían a un hospital universitario (GAV: 87,6% [n = 2.680]; GAS: 87% [n = 2.585]). No hubo diferencias entre GAV y GAS en cuanto a exposición a factores de riesgo las 72 horas previas al DRA.

Resultado principal

En los 14 días tras la aleatorización, no hubo diferencias entre ambos grupos en el momento de presentar alguno de los 3 eventos (tabla 1).

En los análisis *a posteriori* existe diferencia en la variable principal entre hospitales universitarios, basada fundamentalmente en la diferencia en cuanto al riesgo de mortalidad (v. tabla 1). En ambos casos, el evento principal y la mortalidad *per se* fueron más frecuentes en el grupo GAV en los hospitales no universitarios (v. tabla 1).

Variables secundarias

Sin diferencias en el análisis independiente a los 14 días de progresión del DRA, diálisis y mortalidad para GAV y GAS (tabla 2).

Los pacientes en GAV tenían más probabilidad de recibir fluidoterapia endovenosa (el 38,4 frente al 34,8%; diferencia absoluta [DA]: 3,8%; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1,4-6,2), solicitud de análisis de orina (el 17 frente al 14,9%; DA: 1,9%; IC95%: 0,1-3,7) y de seriación de creatinina sérica (el 87,4 frente al 85,2%; DA: 1,8%; IC95%: 0,1-3,6) a las 24 horas tras la aleatorización. Fue más frecuente la inclusión de DRA en el listado de problemas del paciente en el grupo GAV (el 70 frente al 63%; DA: 7%; IC95%: 4,6-9,3%).

No hubo diferencia en cuanto a medición de diuresis (GAV: 73%, GAS: 71,7%; DA: 1,7%; IC95%: -0,6-4) y exposición a contraste (GAV: 3,8%, GAS: 3,4%; DA: 0,3%; IC95%: -0,6-1,2).

La exposición a aminoglucósidos fue similar (GAV: 0,5, GAS: 0,6%), igualmente con la exposición a AINE (GAV: 4,7%, GAS: 5,6%; DA: -1%; IC 95%: -2-0,1) y la de IECA/ARA (GAV: 13,9, GAS: 14,3%; DA: -0,1; IC95%: -1,8-1,6).

No hubo diferencia en la consulta al especialista en los 14 días (GAV: 24, GAS: 23,8%; DA: 0,1%; IC95%: -2,1-2,2).

Alta hospitalaria, duración del DRA, estancia media y coste medio total de la hospitalización se presentan en la tabla 2.

Tabla 1. Variable principal y análisis a posteriori

Variables	GAV (n = 3.059)	GAS (n = 2.971)	RR (IC95%)
Progresión del DRA, diálisis o mortalidad a los 14 días	653 (21%)	622 (21%)	1,02 (0,96-1,13; p = 0,67)
Progresión del DRA, diálisis o mortalidad a los 14 días por subgrupos	HU: 21%	HU: 22%	0,97 (0,87-1,07; p = 0,54)
	HNU: 24%	HNU: 16%	1,49 (1,12-1,98; p = 0,006)
Mortalidad a los 14 días por subgrupos	HU: 8%	HU: 9%	0,89 (0,74-1,06; p = 0,18)
	HNU: 15,6%	HNU: 8,6%	1,82 (1,22-2,72; p = 0,003)

DRA: daño renal agudo; GAV: grupo de alerta visible en la historia clínica; GAS: grupo de alerta «silenciosa»; HNU: hospital no universitario; HU: hospital universitario; IC95%: intervalo de confianza al 95%; RR: riesgo relativo.

Tabla 2. Análisis de variables secundarias

Variables	GAV (n = 3.059)	GAS (n = 2.971)	Porcentaje de diferencia (IC95%)
Mortalidad a los 14 días (n)	272 (9%)	265 (9%)	-0,3 (1,7-1,1)
Progresión del DRA a los 14 días (n)	487 (16%)	461 (16%)	0,5 (-1,3-2,3)
Diálisis a los 14 días (n)	106 (3,5%)	93 (3%)	0,3 (0,6-1,1)
Estancia media (días)	4,3	4,2	0,1 (-0,2-0,3)
Alta hospitalaria (n)	1.503 (50%)	1.494 (50%)	-1,4 (-4-1,1)
Duración del DRA <2 días (n)	2.239 (73,2%)	2.108 (71%)	
Coste total hospitalario (mediana en dólares)	20.100	19.100	740,5 (287-1.768)*

*Diferencia absoluta de medianas (rango intercuartílico).

DRA: daño renal agudo; GAV: grupo de alerta visible en la historia clínica; GAS: grupo de alerta «silenciosa»; IC95%: intervalo de confianza al 95%; n: pacientes (%).

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

No se ha demostrado, a pesar del significativo tamaño muestral, que el sistema de alerta implantado sea una ventaja en términos de progresión del DRA, diálisis o mortalidad. En los hospitales no universitarios incluidos, se objetiva un incremento de la mortalidad en el brazo GAV. Por ello, los autores abogan por reconsiderar el sistema de alertas actuales.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, multicéntrico y controlado, con un tamaño muestral que le confiere una potencia adecuada. Estudia el posible impacto en términos de mortalidad, necesidad de diálisis y progresión del daño renal agudo surgido de la implementación de alertas electrónicas en pacientes con deterioro de la función renal.

Hubo una distribución equitativa en los centros participantes (universitarios, no universitarios, hospitales terciarios y pequeños hospitales comunitarios).

Ambos grupos de estudio eran comparables en cuanto a características basales. Para la inclusión de los pacientes se utiliza la definición KDIGO de daño renal agudo. Consideramos que esa definición puede sobreestimar la gravedad del daño renal ya que no se tiene en cuenta el grado (AKI 1, 2 o 3) en el momento de la inclusión. Si se considerara el grado KDIGO, se podría hacer una individualización del tipo de actuación en cada paciente.

Del mismo modo, consideramos una limitación del estudio el hecho de no haber realizado un análisis de la variable principal ajustado por el grado KDIGO en el momento de la alerta. Esto podría habernos proporcionado unos resultados diferentes al analizar las variables en función de la gravedad del daño renal.

Una de las principales evidencias fue la diferencia de resultados en mortalidad en los universitarios y no universitarios, con peores resultados en los no universitarios. Los resultados del estudio no nos permiten aclarar la causa de esta diferencia. Sin embargo, parece que está relacionada directa o indirectamente con la implementación de la alerta. Además, pensamos que esa diferencia se ha podido justificar por las características intrínsecas de cada hospital. Posiblemente, la alerta genera un cambio en el manejo del paciente que, asociado a las diferencias estructurales y formativas entre los centros previamente señaladas, ha podido condicionar una serie de medidas contraproducentes que prioricen la patología renal.

Finalmente, consideramos que habría sido fundamental incluir una serie de pautas de actuación en las alertas, en función de la situación clínica del paciente. Una opción sería la inclusión de un protocolo de actuación mediante un algoritmo diagnóstico-terapéutico, en el que se valoren las características específicas de cada paciente.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Los resultados finales no han demostrado el objetivo del estudio. Consideramos que los puntos clave que deben mejorarse son la implementación de una formación exhaustiva previa acerca del manejo del daño renal agudo, así como la inclusión de unas pautas de actuación básicas y estandarizadas.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Nefrología clínica

Tema: Daño renal agudo

Tipo de artículo: Diagnóstico

Palabras clave: Daño renal agudo. Fracaso renal agudo. Alerta electrónica. Alerta emergente

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo

GRADO DE RECOMENDACIÓN: Débil

Conflicto de intereses

Los Dres. Wenceslao A. Aguilera Morales, Melissa Cintra Cabrera y Mercedes Salgueira Lazo declaran que no tienen conflictos de interés y que no han recibido financiación en relación con este trabajo ni han realizado actividad retribuida susceptible de influenciar en él.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS RECOMENDADAS

Al-Jaghbeer M, Dealmeida D, Bilderback A, Ambrosino R, Kellum JA. Clinical decision support for in-hospital AKI. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29:654-60.

Wilson FP, Shashaty M, Testani J, et al. Automated, electronic alerts for acute kidney injury: a single-blind, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;385:1966-74.