

¿Puede predecirse en el momento del alta la evolución hacia enfermedad renal crónica de los pacientes que ingresan por fracaso renal agudo?

Chawla LS, Amdur RL, Amodeo S, et al. The severity of acute kidney injury predicts progression to chronic kidney disease. *Kidney Int* 2011;79:1361-9.

Análisis crítico: Ángel Candela¹, Teresa Tenorio², Alfonso Muriel³

¹ Servicio de Anestesia y Reanimación. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

² Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

³ Unidad de Bioestadística, IRYCIS, CIBERSP. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

doi:10.3265/NefrologiaSuplementoExtraordinario.pre2012.Jun.11603

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Estudio de cohortes retrospectivo a partir de una base de datos administrativa. El seguimiento se realizó durante un período de 75 meses (octubre de 1999 a diciembre de 2005) hasta el final del estudio o hasta el fallecimiento del paciente.

■ Ámbito



Sistema de salud de los centros de veteranos de EE. UU.

■ Pacientes



Se incluyeron todos los pacientes ingresados con el diagnóstico primario de fracaso renal agudo (FRA) o similar según la versión 9 de la Clasificación Internacional de Enfermedades (códigos CIE-9 584.xx) durante el período estudiado. Se excluyeron los pacientes sin datos de función renal previos al diagnóstico (ausencia de valores de creatinina [Cr]) y los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en estadio 3 o superior, previa al ingreso o con tratamiento dialítico previo.

Para la validación de los modelos desarrollados, se estudiaron todos los pacientes ingresados durante el mismo período con los diagnósticos de infarto de miocardio (código CIE-9 410.xx) o neumonía (código CIE-9 486.xx) que nunca habían ingresado por FRA ni padecían ERC, pero que durante el ingreso-índice presentaron una elevación de Cr suficiente para hacer el diagnóstico de alteración renal aguda por la clasificación RIFLE.

■ Enmascaramiento



Ninguno.

■ Evaluaciones

Para cada sujeto se calcularon las medias de los valores de Cr, albúmina, tasa de filtración glomerular (TFG) estimada por MDRD y otros parámetros de laboratorio durante el año previo (basal), al ingreso y durante los 30 días posteriores a la fecha del ingreso-índice. El tiem-

po de seguimiento o en riesgo se definió como los años transcurridos desde la fecha de ingreso hasta el final del estudio o hasta que se produjo el fallecimiento. Las siguientes variables se recogieron como potenciales predictoras del desarrollo de ERC: sexo, edad, raza, diagnóstico de necrosis tubular aguda (NTA), fecha del diagnóstico, diabetes mellitus, Cr basal media, Cr media durante el ingreso, TFG basal, necesidad de terapia renal sustitutiva durante el ingreso (TRS_{ing}), complejidad hospitalaria, albúmina basal media, albúmina media durante el ingreso (Alb_{ing}), hemoglobina basal media, hemoglobina media durante el ingreso y grado RIFLE alcanzado durante el ingreso.

■ Variable de resultado

La variable de resultado fue el desarrollo de ERC en estadio 4 durante el seguimiento. Se consideró que un sujeto alcanzaba dicho estadio cuando su TFG estimada descendía por debajo de 30 ml/min/1,73 m² sin que ninguna determinación posterior superara dicho valor.

■ Estadística

Se hizo un análisis inicial univariante entre las variables predictoras y la variable de resultado. Posteriormente, mediante regresión logística multivariable hacia delante, se desarrollaron 3 modelos predictores de evolución hacia ERC durante el seguimiento. El modelo máximo incluyó todas las variables predictoras asociadas con una $p < 0,10$ en el análisis univariante. Un segundo modelo simplificado incluyó solo aquellas variables predictoras con mayor peso en el modelo máximo. El tercer modelo, para utilizar a pie de cama, se basó en variables clínicas fácilmente obtenibles. Para evaluar la capacidad predictiva de los distintos modelos se calculó la discriminación mediante el área bajo la curva (ABC; estadístico C), el punto de corte óptimo del ABC y la distancia de D de Somer como medidas del efecto. Se estudió la presencia de colinealidad mediante pruebas de tolerancia e inflación de la varianza.

Los modelos desarrollados se probaron en la cohorte de validación mediante una prueba de χ^2 utilizando distintos puntos de corte. Se compararon los riesgos observados frente a los predichos. Para cada punto de corte se calculó la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo y la *odds ratio* (OR) para el desarrollo de ERC.

■ Promoción y conflicto de intereses

Estudio sin financiación aparente. Aunque en el presente estudio no se menciona, en un estudio previo¹ de los mismos autores sobre la misma base de datos y con criterios de inclusión similares, el primer autor (LS Chawla) recibió una beca parcial extramural.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Durante el período estudiado fueron ingresados con el diagnóstico de FRA 5351 pacientes, de los que 728 (13,6%) acabaron desarrollando ERC de grado 4 durante el seguimiento. El grupo control lo constituyeron un total de 15.917 pacientes ingresados con el diagnóstico de infarto de miocardio o neumonía durante el mismo período. De ellos, 1348 (8,5%) desarrollaron ERC en estadio 4 durante el seguimiento. En el análisis solo se incluyeron los 11.589 pacientes de los que se disponía de información completa de todas las variables predictoras.

En el análisis univariante, se asociaron con la progresión hacia la ERC la edad, la necesidad de TRS durante el ingreso y la NTA como causa del FRA frente a otros diagnósticos.

Las variables incluidas en los 3 modelos predictivos con sus OR ajustadas, así como su capacidad predictiva, sensibilidad y especificidad, aparecen en la tabla 1. Para su comparación, los mismos valores aparecen en la muestra de validación.

Tabla 1. Modelos multivariable de predicción de ERC 4

Modelos	Variables	Muestra de desarrollo (sujetos ingresados por FRA; n = 5.351)		Muestra de validación (Sujetos ingresados por IAM o neumonía; n = 11.589)	
		OR ajustadas	Capacidad predictiva y medidas diagnósticas	OR ajustadas	Capacidad predictiva y medidas diagnósticas
Modelo 1	Edad	1,02	ABC: 0,82	1,01	ABC: 0,81
	Raza	0,69	D: 0,64	0,64	D: 0,62
	Tiempo en riesgo	1,13	S: 0,75	1,18	S: 0,71
	DM	1,24	E: 0,73	1,21	E: 0,761
	Cr _{ing}	1,50	OR: 8,25	0,83	OR: 3,85
	Alb _b	0,56	(6,66-10,23)	6,82	(3,29-4,52)
	Alb _{ing}	0,41		0,57	
Modelo 2	Edad	1,02	ABC: 0,81	1,01	ABC: 0,81
	Tiempo en riesgo	1,11	D: 0,61	1,16	D: 0,63
	Cr _{ing}	1,44	S: 0,72	6,29	S: 0,66
	Alb _{ing}	0,32	E: 0,74	0,53	E: 0,66
			OR: 7,27 (5,98-8,84)		OR: 3,76 (3,28-4,32)
Modelo 3	Edad	1,01	ABC: 0,77	1,01	ABC: 0,82
	Tiempo en riesgo	1,12	D: 0,54	1,20	D: 0,64
	TFG _b	0,99	OR: 5,75	0,97	S: 0,70
	TRS _{ing}	2,40	(4,72 -7,00)	53,18	E: 0,70
	grado RIFLE	1,88		4,43	OR: 5,62
	Alb _{ing}	0,33		0,59	(4,87 -6,49)

ABC: área bajo la curva; Alb_b: albúmina basal media; Alb_{ing}: albúmina media durante el ingreso; Cr_{ing}: creatinina media durante el ingreso; D: distancia D de Somer; DM: diabetes mellitus; E: especificidad; FRA: fallo renal agudo; IAM: infarto agudo de miocardio; OR: *odds ratio*; S: sensibilidad; TFG_b: tasa de filtrado glomerular basal; TRS_{ing}: necesidad de terapia renal sustitutiva durante el ingreso.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los autores concluyen que es posible identificar variables que predigan la evolución hacia ERC en pacientes con función renal previa normal y que ingresan por FRA o desarrollan FRA durante el ingreso. Entre estas variables se encuentran la edad avanzada, la gravedad del FRA o las bajas concentraciones de albúmina durante el ingreso. La necesidad de TRS con recuperación al alta es otra variable de especial importancia. Estos pacientes tienen un riesgo especialmente elevado de ERC y deberían ser seguidos tras el alta. Los autores proponen que sus ecuaciones se utilicen para identificar pacientes en riesgo, seguirlos e incluirlos en ensayos clínicos.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Los trabajos realizados a partir de grandes bases de datos administrativas aportan información muy interesante desde el punto de vista epidemiológico. No obstante, conviene recordar que se trata de diseños retrospectivos supeditados a la sensibilidad y especificidad de la codificación y a otros condicionantes metodológicos. Como ejemplo de esto está la especificidad del 94,4% en el diagnóstico mediante el código CIE en la muestra de desarrollo (ingresados por FRA). Un 5,6% de los pacientes (299) no alcanzaron el estadio R de la clasificación RIFLE, y sin embargo se mantuvieron en el análisis. En el presente estudio se utilizan los centros de veteranos de EE. UU., constituidos en un 98% por población masculina. Aunque la prevalencia de FRA es algo superior en varones, la extrapolación a otras poblaciones debería hacerse con cautela. De la misma forma, los pacientes elegidos para la validación (ingresados por infarto o neumonía que sufren FRA durante el ingreso) no representan el conjunto de los pacientes que desarrollan FRA de forma intrahospitalaria. Los pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos (se asume que algunos de los pacientes de la cohorte estudiada lo harían) y los pacientes posquirúrgicos son 2 subgrupos de pacientes que con bastante frecuencia tienen FRA y que convendría haber incluido en la validación. Respecto a los modelos, llama especialmente la atención la inclusión en todos ellos de la variable tiempo en riesgo, así como su codificación en años. Si el objetivo del estudio es desarrollar ecuaciones que puedan estratificar el riesgo de evolución hacia ERC de los pacientes al momento de su alta, tal y como se afirma en la introducción, la inclusión de dicha variable carece de sentido. Por otro lado, la inclusión de la Alb_{ing} (albúmina media durante el ingreso) en el modelo diseñado en teoría para ser usado a pie de cama (modelo 3) desdice su utilidad práctica, ya que dicha variable no parece ser fácilmente obtenible en la práctica. Por último, y en ese mismo modelo, la gran discrepancia entre los valores de OR obtenidos para la variable TRS_{ing} (necesidad de diálisis durante el ingreso) entre la cohorte de desarrollo (2,4) y la de validación (53,2) hacen pensar en la necesidad de una recalibración del modelo si se quiere aplicar a pacientes que ingresan por otro motivo y desarrollan FRA durante el ingreso.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Trabajo epidemiológico realizado y validado en un contexto muy específico que aporta nueva información sobre la evolución a ERC de los pacientes que ingresan por FRA o lo sufren durante el ingreso. Sus resultados deberían ser contrastados en otros contextos y mediante estudios prospectivos.

■ CLASIFICACIÓN

Tema: Fracaso renal agudo.

Subtema: Evolución a enfermedad renal crónica.

Tipo de artículo: Pronóstico.

Palabras clave: Estudio de cohortes retrospectivo. Fracaso renal agudo. Modelos predictivos. Progresión a enfermedad renal crónica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Baja.

GRADO DE RECOMENDACIÓN: Débil.

(GRADE [www.gradeworkinggroup.org] divide la calidad de la evidencia en cuatro grupos: alta, moderada, baja y muy baja; y divide el grado de recomendación en dos grupos: fuerte y débil).

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Amdur RL, Chawla LS, Amodeo S, Kimmel PL, Palant CE. Outcomes following diagnosis of acute renal failure in U.S. Veterans: focus on acute tubular necrosis. *Kidney Int* 2009;76:1089-97.

■ NOTAS METODOLÓGICAS**Capacidad predictiva (Alfonso Muriel)*****Medidas de la capacidad predictiva de los modelos de regresión logística***

Una medida de la capacidad discriminatoria del modelo es el índice C, que se puede calcular realizando todas las posibles parejas de sujetos en las cuales uno desarrolla evento y el otro no. El índice es la proporción de estas parejas en la que el paciente con evento tiene la probabilidad predicha más alta que el paciente sin evento. Se puede demostrar que coincide con el área bajo la curva ROC utilizada como medida de exactitud de una prueba diagnóstica. Un valor de 0,5 indica predicciones iguales a las del azar, un valor de 1 indica predicción perfecta, esto es, el modelo discrimina perfectamente entre pacientes que desarrollan evento y los que no.

Otro índice muy relacionado con el índice C es el índice D de Somers (Dxy), que refleja la correlación de los números de orden de la probabilidad predicha y la respuesta observada.

Se calcula $D_{xy} = 2(C - 0,5)$.

El índice de Somers varía entre 0 y 1. Cuando es igual a 0 indicaría que el modelo no es útil para clasificar pacientes; un Dxy igual a 1 indicaría que el modelo clasifica perfectamente entre pacientes con evento y sin él.

Referencias bibliográficas de la nota metodológica

1. Harrell FE. Regression modeling strategies with applications to linear models, logistic regression, and survival analysis. New York: Springer-Verlag; 2001.
2. Somers RH. A new asymmetric measure of association for ordinal variables. Am Sociol Rev 1962;27:799-811.