

¿Es frecuente el fracaso renal agudo en enfermos hospitalizados por covid-19?

Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;98:209-18.

Análisis crítico: **Fabio L. Procaccini, Rafael Lucena***

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

NefroPlus 2020;12(2):48-51

© 2020 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Objetivo

El objetivo del estudio es definir la tasa de fracaso renal agudo (FRA) entre los pacientes hospitalizados por covid-19 y describir las características del FRA en esta población.

■ Tipo de diseño y seguimiento

Estudio de cohortes retrospectivo a partir de una base de datos compartida entre hospitales que utilizan el mismo tipo de historia clínica digitalizada. El seguimiento se realizó desde la fecha de ingreso hasta el 12 de abril de 2020. El tiempo máximo posible de seguimiento fue 1 mes y 7 días.

■ Ámbito



Pacientes de 13 hospitales localizados en el estado de Nueva York (EE. UU.).

■ Pacientes



Criterios de inclusión

- Hospitalización entre el 1 de marzo y el 5 de abril de 2020.
- Diagnóstico de infección por coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) por reacción en cadena de la polimerasa (RCP) realizada con muestra nasofaríngea.
- Edad de 18 años o mayor.

Criterios de exclusión

- Edad inferior a 18 años.
- Pacientes trasladados a hospitales donde los investigadores no tenían acceso a los datos.
- Pacientes con enfermedad renal crónica en estadio terminal (se define según filtrado glomerular < 15 ml/min/1,73 m² según revisión americana de la clasificación internacional de enfermedades 10)¹.
- Pacientes con trasplante renal.
- Pacientes con menos de 2 determinaciones de creatinina durante el ingreso hospitalario.

■ Evaluaciones

Se calculó la creatinina basal de los pacientes basándose en un algoritmo que define valores de referencia según la media de los valores de los 7 días y 1 año previos a la hospitalización.

Cuando estos valores no estaban disponibles, se utilizó como valor de referencia la media de valores de creatinina durante el ingreso hospitalario. Se ha definido como FRA el aumento de la creatinina por encima de 1,5 veces respecto al valor de referencia o $> 0,3$ mg/dl en 2 determinaciones consecutivas en 48 horas. La clasificación del FRA ha seguido los criterios *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO). El filtrado glomerular ha sido calculado según la ecuación *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI).

Fueron recogidos los datos de orina a las 24 h previas o a las 48 h sucesivas al desarrollo del FRA. Como variables predictoras de FRA se recogieron: medicación habitual, comorbilidades (excepto enfermedad renal crónica), datos de estancia en unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica invasiva, soporte vasoactivo/inótropro y tratamiento renal sustitutivo.

■ Variables de resultado

Variable principal

- Desarrollo de FRA.

Variable secundaria

- Necesidad de tratamiento renal sustitutivo, fallecimiento o alta hospitalaria.

■ Estadística

Se ha realizado inicialmente un análisis descriptivo. Sucesivamente se han comparado las características de los pacientes con FRA con las de los pacientes sin FRA utilizando la prueba exacta de Fisher y la prueba de Kruskal-Wallis. Se ha realizado una regresión logística

*Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

para factores de riesgo y el modelo máximo incluyó todas las variables predictoras asociadas con una $p < 0,15$ en el análisis univariante.

■ Promoción y conflicto de intereses

Estudio sin financiación declarada. Uno de los autores declara ser asesor de las farmacéuticas Astex y Natera.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Durante el periodo estudiado fueron ingresados 6.477 pacientes con diagnóstico de covid-19, de los cuales 5.449 fueron incluidos en el estudio; 1.993 pacientes desarrollaron FRA con una incidencia del 36,6%. El 14,3% requirió tratamiento renal sustitutivo y la técnica más utilizada fue la hemodiálisis intermitente (54%), seguida por técnicas continuas (24,6%). El 89% de los pacientes que han requerido ventilación invasiva han desarrollado FRA y el 52,2%, durante las primeras 24 horas tras la intubación. En el 32,41% de los casos se han registrado datos de orina destacando la presencia de sodio < 35 mEq/l en el 65,6% de las determinaciones.

En el análisis univariante se asociaron al desarrollo de FRA edad, sexo masculino, diabetes mellitus, hipertensión arterial, historia de enfermedad cardiovascular, elevado índice de masa corporal (IMC), uso de fármacos vasoactivos, ventilación mecánica e inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA) (tabla 1). Estas variables se confirmaron como factores de riesgo independiente en el análisis multivariante, excluyendo los inhibidores del sistema RAA y el IMC, pero incluyendo la raza negra. Se realizó un segundo modelo multivariante sin IMC por el elevado número de datos omitidos, sin cambios significativos. El 26% de los pacientes con FRA fue dado de alta y el 35% falleció, el 91% de ellos con FRA grave.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

La incidencia de FRA en los pacientes ingresados por covid-19 es elevada. Existe una relación estrecha entre la insuficiencia respiratoria grave con necesidad de ventilación invasiva y el FRA. Los principales factores de riesgo para desarrollar FRA son la necesidad de ventilación mecánica y el uso de fármacos vasoactivos. Los datos de orina sugieren un estado de prerrenalidad. El pronóstico de los pacientes con FRA grave o necesidad de tratamiento sustitutivo es infausto.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Se trata del primer estudio con una cohorte de gran tamaño que intenta demostrar la elevada incidencia del FRA entre la población afectada por el virus SARS-CoV-2.

Sin embargo, el diseño observacional retrospectivo presenta muchas limitaciones y las siguientes observaciones restan solidez al trabajo realizado por los investigadores:

- Se ha decidido deliberadamente excluir la enfermedad renal crónica de los factores de riesgo estudiados por la imposibilidad de valorar su influencia en la gravedad del FRA.
- La etiología del deterioro de la función renal no queda aclarada y el análisis de orina es incompleto y con temporalidad diferente entre las muestras.
- En el algoritmo utilizado para el diagnóstico de FRA no se define un número mínimo de mediciones previas para establecer los valores de referencia. Solo el 15% de los pacientes presentaba algún valor de creatinina basal y los autores han utilizado la media de la creatinina durante el ingreso hospitalario. Sin embargo, el 39% de los pacientes con FRA sigue ingresado al final del seguimiento y no hay datos sobre la resolución de este. Por tanto, el método para calcular la creatinina basal de referencia puede haber generado un error de clasificación de los pacientes según la gravedad del FRA.
- La mediana temporal entre diagnóstico de FRA e inicio de tratamiento renal sustitutivo resulta ser 0,0 horas, lo que logisticamente es poco creíble.
- Para la selección del mejor modelo de regresión logística se utiliza el método de selección por pasos, pero no se especifica si hacia adelante o hacia atrás. Tampoco se especifican los niveles de entrada y salida.
- La raza negra se considera factor de riesgo independiente, aunque no significativo, en el análisis univariante. No se argumenta sobre posibles factores de confusión.
- Es difícil generalizar estos resultados sin estratificación socioeconómica, ya que el 36,2% de los pacientes paga de forma directa la asistencia sanitaria.
- El material suplementario no ha sido publicado en su totalidad. En concreto faltan por completo las tablas S1 y S2 tanto en la versión web como en la versión en formato PDF.

Tabla 1. Análisis de regresión logística univariante y multivariante de los factores de riesgo asociados al desarrollo de fracaso renal agudo

Variable	OR sin ajustar	IC95%	Valor p	OR ajustada ^a	IC95%	Valor p
Edad (años)	1,03	1,02-1,03	< 0,001	1,03	1,03-1,04	< 0,001 ^b
Varón	1,21	1,08-1,35	0,001	1,14	0,97-1,33	0,10
Raza blanca	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia	Referencia
Asiática	0,84	0,68-1,04	0,11	0,83	0,61-1,12	0,23
Negra	0,93	0,80-1,08	0,32	1,23	1,01-1,50	0,04 ^b
Otra/mezcla	0,81	0,71-0,93	0,003	0,84	0,69-1,03	0,09
Desconocida	0,9	0,69-1,18	0,44	0,74	0,50-1,11	0,15
Hospital terciario	0,89	0,79-1,00	0,05	0,90	0,77-1,06	0,20
Diabetes	1,84	1,64-2,06	< 0,001	1,79	1,49-2,07	< 0,001 ^b
Hipertensión	1,81	1,61-2,02	< 0,001	1,25	1,04-1,50	0,02 ^b
Enfermedad cardiovascular ^c	2,05	1,77-2,37	< 0,001	1,48	1,22-1,80	< 0,001 ^b
Enfermedad respiratoria ^d	1,09	0,93-1,26	0,29	-	-	-
Obesidad, IMC \geq 30 kg/m ²	1,12	1,00-1,26	0,05	1,11	0,94-1,31	0,22
VIH	0,69	0,33-1,44	0,33	-	-	-
Cáncer	1,2	0,96-1,51	0,11	1,09	0,82-1,45	0,54
Enfermedad hepática crónica	1,01	0,69-1,49	0,95	-	-	-
Ventilación mecánica	31,60	25,80-38,60	< 0,001	10,7	6,81-16,70	< 0,001 ^b
Medicación vasoactiva ^e	31,40	25,60-38,40	< 0,001	4,53	2,88-7,13	< 0,001 ^b
IECA/ARA-II	1,61	1,42-1,82	< 0,001	0,87	0,73-1,04	0,12

Fuente: Hirsch JS, et al. *Kidney Int.* 2020;98:209-218. Con permiso.

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; FRA: fracaso renal agudo; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; IMC: índice de masa corporal; OR: *odds ratio*; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

^aLas variables fueron incorporadas en el modelo cuando el nivel de α del factor de riesgo fue menos de 0,15. Edad, sexo y raza fueron añadidos independientemente de α .

^bFactores de riesgo independientes: edad, raza negra, diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, ventilación mecánica y medicación vasoactiva.

^cEnfermedad cardiovascular incluye: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y enfermedad vascular periférica.

^dEnfermedad respiratoria incluye: asma y enfermedad pulmonar obstructiva.

^eMedicación vasoactiva incluye: inótrópos y vasopresores.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

El artículo quiere poner el foco de atención sobre la elevada incidencia de FRA en los pacientes hospitalizados por covid-19 y consigue hacerlo por presentar una cohorte de gran tamaño.

Además, el contexto muy específico de realización y probables errores en el diseño y clasificación de los datos hacen difícil la generalización de los resultados, que necesitan ser contrastados en otros estudios, posiblemente prospectivos.

■ CLASIFICACIÓN

Tema: Fracaso renal agudo

Subespecialidad: Nefrología clínica

Tipo de artículo: Estudio observacional

Palabras clave: Fracaso renal agudo. Covid-19. Insuficiencia respiratoria

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo

GRADO DE RECOMENDACIÓN: Débil

(GRADE [www.gradeworkinggroup.org] divide la calidad de la evidencia en 4 grupos: alta, moderada, baja y muy baja; y divide el grado de recomendación en 2 grupos: fuerte y débil).

Conflicto de intereses

El Dr. F. L. Procaccini y el Dr. R. Lucena declaran que no tienen conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization (WHO). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision (ICD-10). Versión de 2019.