Hipocloremia asociada a una mayor incidencia de neumonía en pacientes en hemodiálisis crónica con COVID-19: experiencia de un centro

Hypochloremia associated with a greater incidence of pneumonia in chronic hemodialysis patients with COVID-19: A center's experience

Sr. Director:

Recientemente el cloro sérico ha ganado importancia en la valoración de pacientes con insuficiencia cardiaca y sepsis[1,2]. En algunos estudios, la hipocloremia ha estado asociada con una mayor mortalidad[2]. Por otro lado, la pandemia COVID-19 continúa siendo, hasta el momento actual, una amenaza importante para los sistemas sanitarios a nivel mundial. Está ampliamente aceptado que los pacientes con comorbilidad cardiovascular o enfermedad renal crónica son vulnerables a formas más severas de esta enfermedad[3].

Realizamos un estudio de tipo cohorte retrospectivo. Analizamos el cloro sérico, la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina y los índices neutrófilo-linfocito (INL) y plaqueta-linfocito (IPL) de los 11 pacientes de nuestro programa de hemodiálisis crónica que presentaron infección por SARS-CoV-2 diagnosticado por PCR TMA durante la segunda ola de la pandemia en nuestro hospital (agosto-diciembre 2020). Se recogieron los datos demográficos, la duración de la estancia hospitalaria, el diagnóstico de neumonía (sí/no) y el estado final de la infección (curación o muerte). Se tomó en consideración la mediana de cloro como punto de corte para dividir a los pacientes en dos grupos (1: $\leq$ 97 mEq/l; 2: > 97 mEq/l).

La mediana de la edad fue de 60 años (q25-q75: 56-63); el 36,36% (n = 4) fueron mujeres. Todos los pacientes requirieron ingreso hospitalario. La estancia media hospitalaria fue de 19,81 $\pm$ 13 días. Nueve pacientes tuvieron neumonía por COVID-19 y 3 (27,3%) murieron. La mediana del cloro sérico fue de 97 mEq/l (q25-q75: 94-99). El resto de variables se describen en la tabla 1.

Cuando se compararon dichas variables en función de los niveles de cloro, solo hubo diferencias significativas en el valor de anión gap (p = 0,045); sin embargo, no hubo diferencias significativas en cuanto a parámetros de inflamación, pH, sodio, potasio y bicarbonato.

El grupo 1 (cloro sérico < 97 mEq/l) tuvo una mayor incidencia de neumonía (p = 0,049) (fig. 1) y una mayor tendencia a ser admitido en la unidad de cuidados intensivos (p = 0,029). Además, a pesar de no alcanzar significación estadística, se evidenció una mayor mortalidad en el grupo con niveles más bajos de cloro.

Los pacientes en hemodiálisis crónica han sido particularmente afectados en esta pandemia[3]. Para nuestro conocimiento, este es el primer estudio que se enfoca enteramente en los pacientes en hemodiálisis crónica y la utilidad que pudieran tener los niveles de cloro sérico en el momento del ingreso hospitalario por COVID-19. Existen actualmente algunos estudios que muestran una tendencia en los pacientes positivos para SARS-CoV-2 a tener menores niveles de cloro sérico[4]. Además, una cohorte reciente de pacientes hospitalizados por COVID-19 muestra que el 26% de pacientes presentaron hipocloremia, siendo más frecuente en los pacientes en hemodiálisis[5]. Más aún, otras cohortes muestran que la mediana de cloro sérico fue significativamente menor en pacientes con enfermedad severa[6,7].

La hipocloremia es un marcador pronóstico de insuficiencia cardiaca, inclusive más poderoso que la natremia, por su influencia en la activación neurohormonal y la resistencia a los diuréticos[1]. Sin embargo, esto no explicaría del todo su papel dentro de la fisiopatología del COVID-19.

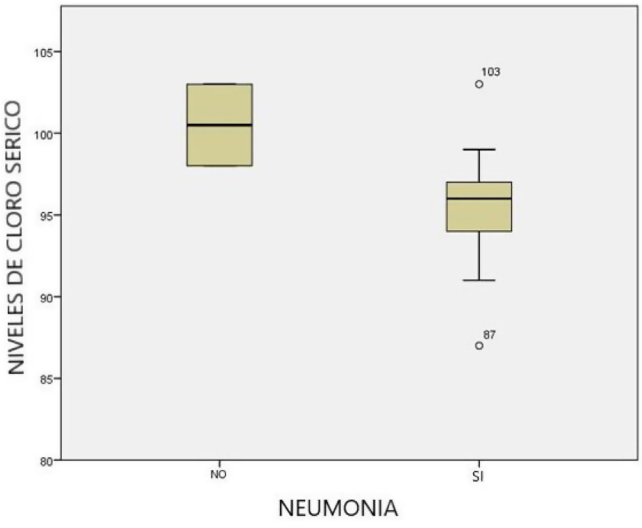

Figura 1 – Niveles de cloro sérico y diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2 en pacientes en hemodiálisis crónica.

Tabla 1 – Características basales y analíticas de los pacientes en función de los niveles de cloro sérico en el momento del ingreso hospitalario

	Total muestra (n = 11)	Grupo 1 (Cl < 97 mEq/l) (n = 7)	Grupo 2 (Cl >97 mEq/l) (n = 4)	p
Edad (años), mediana (q25-q75)	60 (56-63)	60 (36-67)	59 (58-62)	0,924
Sexo mujeres, n (%)	4 (36,4)	3 (42,9)	1 (25)	0,554
Ingreso UCI, n (%)	5 (45,5)	5 (71,1)	0 (0)	0,029
Neumonía, n (%)	9 (81,8)	7 (100)	2 (50)	0,049
Fallecimiento, n (%)	3 (27,3)	3 (42,9)	0 (0)	0,143
Proteína C reactiva (mg/l), media ± DE	42,41 ± 13,67	50,59 ± 42,03	28,09 ± 27,78	0,368
Procalcitonina (ng/ml), mediana (q25-q75)	0,54 (0,17-1,35)	1,12 (0,18-1,47)	0,34 (0,11-64,61)	0,571
INL, media ± DE	6,01 ± 4,08	7,13 ± 4,63	4,07 ± 2,2	0,252
IPL, media ± DE	284,45 ± 136,64	279,02 ± 151,83	293,97 ± 126,26	0,872
Tiempo ingreso (días), media ± DE	19,81 ± 13,47	20,57 ± 15,78	18,5 ± 10,15	0,821
Sodio (mEq/l), media ± DE	135,27 ± 3,52	133,86 ± 3,24	137,75 ± 2,75	0,075
Anion gap (mEq/l), media ± DE	18,88 ± 4,29	20,77 ± 3,99	15,57 ± 2,53	0,045
pH, media ± DE	7,43 ± 0,04	7,43 ± 0,03	7,43 ± 0,05	0,845
Potasio (mEq/l), mediana (q25-q75)	4,2 (3,71-4,6)	4,2 (4,2-4,5)	4,05 (3,18-6,35)	1,000
Bicarbonato (mEq/l), media ± DE	24,37 ± 3,11	23,47 ± 2,69	25,95 ± 3,54	0,220

DE: desviación estándar; INL índice neutrófilo-linfocito; IPL índice plaqueta-linfocito; UCI: unidad de cuidados intensivos.

En este sentido, ha sido documentada la posible influencia de la disfunción endotelial dentro de la fisiopatología de COVID-19[8,9], y en algunos estudios recientes el cloro se ha vinculado con la disfunción endotelial a través de algunos canales iónicos[10]. En nuestro estudio la mediana de INL, un marcador emergente de inflamación, disfunción endotelial y pronóstico en el COVID-19[3], fue mayor en los pacientes con hipocloremia. Sin embargo, estos resultados no fueron estadísticamente significativos debido al poco tamaño de la población estudiada.

Se podría pensar que el anión gap influye en los resultados; sin embargo, en nuestro análisis todas las demás variables implicadas en la fórmula del anión gap (sodio, potasio y bicarbonato) no presentaron diferencias significativas entre grupos, y por lo tanto este hallazgo es atribuible al propio cloro sérico.

Como conclusión, a falta de mayores estudios, los pacientes con hemodiálisis crónica con infección por SARS-CoV-2 y niveles más bajos de cloro sérico en el momento del ingreso hospitalario podrían tener una mayor tendencia a desarrollar neumonía y precisar ingreso en la unidad de cuidados intensivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kazory A, Ronco C. Emergence of chloride as an overlooked cardiorenal connector in heart failure. Blood Purif. 2020;49:219–21, http://dx.doi.org/10.1159/000503774. PMID: 31851979.
2. Lee MS, Shin TG, Kim WY, Jo YH, Hwang YJ, Choi SH, et al. Hypochloraemia is associated with 28-day mortality in patients with septic shock: A retrospective analysis of a multicentre prospective registry. Emerg Med J. 2021;38:423–9, http://dx.doi.org/10.1136/emermed-2019-209239. PMID: 32883752.
3. Mutinelli-Szymanski P, Hude I, Merle E, Lombardi Y, Seris P, Abtahi M, et al. Neutrophil:lymphocyte ratio predicts short-term outcome of COVID-19 in haemodialysis patients. Clin Kidney J. 2021;14:124–31, http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfaa194.
4. Nakanishi H, Suzuki M, Maeda H, Nakamura Y, Ikegami Y, Takenaka Y, et al. Differential diagnosis of COVID-19: Importance of measuring blood lymphocytes serum electrolytes, and olfactory and taste functions. Tohoku J Exp Med. 2020;252:109–19, http://dx.doi.org/10.1620/tjem.252.109. PMID: 33028754.
5. Malieckal DA, Uppal NN, Ng JH, Jhaveri KD, Hirsch JS. Electrolyte abnormalities in patients hospitalized with COVID-19. Clin Kidney J. 2021;14:1704–7, http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfab060. PMID: 34079619; PMCID: PMC7989524.
6. Chen H, Qin L, Wu S, Xu W, Gao R, Zhang X. Clinical characteristics and laboratory features of COVID-19 in high altitude areas: A retrospective cohort study. PloS One. 2021;16:e0249964, http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0249964. PMID: 34003821; PMCID: PMC8130933.
7. Duan J, Wang X, Chi J, Chen H, Bai L, Hu Q, et al. Correlation between the variables collected at admission and progression to severe cases during hospitalization among patients with COVID-19 in Chongqing. J Med Virol. 2020;92:2616–22, http://dx.doi.org/10.1002/jmv.26082.
8. Valga F, Vega-Díaz N, Macia M, Monzón T, Rodriguez-Perez JC. Targeting complement in severe coronavirus disease 2019 to address microthrombosis. Clin Kidney J. 2020;13:477–9, http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfaa095. PMID: 32695331; PMCID: PMC7314231.
9. Chang JC. COVID-19 sepsis: Pathogenesis and endothelial molecular mechanisms based on «Two-Path Unifying Theory» of hemostasis and endotheliopathy-associated vascular microthrombotic disease, and proposed therapeutic approach with antimicrothrombotic therapy. Vasc Health Risk Manag. 2021;17:273–98, http://dx.doi.org/10.2147/vhrm.S299357. PMID: 34103921; PMCID: PMC8179800.
10. Lu D, Le Y, Ding J, Dou X, Mao W, Zhu J. CLIC1 inhibition protects against cellular senescence and endothelial dysfunction via the Nrf2/HO-1 pathway. Cell Biochem Biophys. 2021;79:239–52, http://dx.doi.org/10.1007/s12013-020-00959-6. PMID: 33432550.

Francisco Valga[a,b,*], Tania Monzón[a], Nicanor Vega-Díaz[a,b], Sergio Ruiz-Santana[c,b], Sara Aladro[a], Rassoul Diallo-Saavedra[d], José Carlos de la Flor[e] y José Carlos Rodríguez-Perez[a,b]

[a] *Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España*
[b] *Doctorado en Investigación en Biomedicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Ciencias Clínicas, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España*
[c] *Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrína, Las Palmas de Gran Canaria, España*
[d] *Servicio de Anestesiología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España*
[e] *Servicio de Nefrología, Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid, España*

[*] Autor para correspondencia.
Correo electrónico: fvalga@hotmail.com (F. Valga).

0211-6995/© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).
https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.02.001

Including KDIGO cardiovascular risk stratification into SCORE scale could improve the accuracy to better stratify cardiovascular risk

Incluir la estratificación de riesgo KDIGO en la escala SCORE podría mejorar la exactitud para estratificar mejor el riesgo cardiovascular

Dear Editor,

Chronic kidney disease (CKD) is a common condition worldwide;[1] however, it is vastly underdiagnosed as it frequently remains asymptomatic until reaching advanced stages.[2] Thus, a recent database study performed in Spain has shown that in adults, the prevalence of identified CKD reaches only 5% of the population, which is far from previous nation-wide, population-based studies.[3] The CKD prevalence is expected to increase in the next future, as people will be older and the

Table 1 – Cardiovascular risk stratification according to 2019 ESC and KDIGO guidelines.

	2019 ESC	KDIGO
Very high risk	• Documented ASCVD • T2DM with TOD[a] or ≥3 major risk factors, or T1DM of long duration (>20 years) • Severe CKD (eGFR < 30 mL/min/1.73 m^2) • SCORE ≥ 10% • FH with ASCVD or another major risk factor	• eGFR < 30 mL/min/1.73 m^2 or eGFR 30–44 mL/min/1.73 m^2 with UACR ≥ 30 mg/g or eGFR 45–59 mL/min/1.73 m^2 with UACR > 300 mg/g
High risk	• Markedly elevated single risk factors (TC >310 mg/dL, LDL-C > 190 mg/dL, or BP ≥ 180/110 mmHg) • Patients with FH without other major risk factors • Patients with DM without TOD[a], with DM duration ≥10 years or another additional risk factor • Moderate CKD (eGFR 30-59 mL/min/1.73 m^2) • SCORE ≥5% and <10%	• eGFR 30–59 mL/min/1.73 m^2 with UACR < 30 mg/g or eGFR 45–59 mL/min/1.73 m^2 with UACR 30–300 mg/g or eGFR ≥ 60 with UACR > 300 mg/g
Moderate risk	• SCORE ≥1% and <5% • Young patients (T1DM < 35 years; T2DM < 50 years) with DM duration < 10 years, without other risk factors	• eGFR ≥ 60 mL/min/1.73 m^2 with UACR 30–300 mg/g[b]
Low risk	• SCORE < 1%	• eGFR > 60 mL/min/1.73 m^2 with UACR < 30 mg/g

[a] Target organ damage is defined as microalbuminuria, retinopathy, or neuropathy.
[b] Modified from original KDIGO as ESC includes 45–59 GFR as high risk category.
ASCVD: atherosclerotic cardiovascular disease; BP: blood pressure; CKD: chronic kidney disease; DM: diabetes mellitus; eGFR: estimated glomerular filtration rate; ESC: European Society of Cardiology; FH: familial hypercholesterolemia; KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; SCORE: Systematic Coronary Risk Estimation; T1DM: type 1 DM; T2DM: type 2 DM; TC: total cholesterol; TOD: target organ damage.