



Carta al Director

Disminución acelerada de la tasa de filtrado glomerular en sujetos que presentaron previamente lesión renal aguda asociada a la enfermedad por coronavirus 2019: lo que la pandemia nos dejó

Accelerated decrease in the glomerular filtration rate in subjects who previously presented acute kidney injury associated with COVID-19: What the pandemic left us

Sr. Director,

Después de 3 años de que la OMS declarara la pandemia por la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se han confirmado en el mundo cerca de 700 millones de contagios y 7 millones de muertes¹. Entre los sobrevivientes muchos presentan a largo plazo secuelas cardiovasculares, pulmonares, neurológicas y cognitivas². La lesión renal aguda (LRA) asociada a la COVID-19 presenta una fisiopatogenia compleja, afectando la función renal por distintos mecanismos (incluyendo la invasión viral tisular directa), produciendo daño tubulointersticial, glomerular y/o vascular^{3,4}. La incidencia de LRA entre los pacientes hospitalizados por la COVID-19 es del 17% (aunque en algunas series fue hasta del 80%)⁵. Estudios recientes advierten que también existen consecuencias renales a largo plazo en estos pacientes^{6,7}. Lumlertgul et al.⁶ mostraron que el 16,4% de los pacientes que habían presentado LRA asociada a la COVID-19 presentaban enfermedad renal crónica (ERC) a los 3 meses. Bowe et al.⁷ demostraron que los pacientes hospitalizados con LRA asociada a la COVID-19 presentarían una diferencia en la disminución de la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) de $-8,4$ (IC 95% = $-9,7$ a $-7,1$) ml/min/1,73 m² por cada año, comparado con controles no infectados.

Nuestro grupo publicó previamente la incidencia, factores de riesgo e impacto de la LRA en pacientes hospitalizados por la COVID-19 entre marzo y octubre de 2020, en 2 hospitales de la ciudad de Córdoba, Argentina⁸. El objetivo de este nuevo análisis fue evaluar la evolución de la TFGe a largo plazo de los sujetos incluidos en el estudio previo que habían presentado LRA asociada a la COVID-19.

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes del estudio previo que habían presentado LRA asociada a la COVID-19 durante su hospitalización⁸. Se excluyeron los que fallecieron durante el ingreso y se realizó un seguimiento de 2 años posterior al alta hospitalaria. Se registraron los niveles de creatinina sérica y se calculó la TFGe mediante la ecuación CKD-EPI 2009⁹ en distintos momentos del seguimiento. Se definió ERC como una TFGe < 60 ml/min/1,73 m² y LRA según KDIGO¹⁰. Para realizar las comparaciones se utilizó Wilcoxon signed-rank test para muestras dependientes y test de MacNemar. Para el cálculo de la caída anual de la TFGe se incluyeron solamente los pacientes que presentaban creatinina sérica en el momento del alta hospitalaria y al menos un control durante el seguimiento posterior al alta, utilizando la siguiente fórmula = (última TFGe durante el seguimiento posterior al alta - TFGe en el momento del alta hospitalaria) \times 12 meses/meses de seguimiento. El estudio fue revisado y aprobado por el comité de investigación del Hospital Privado Universitario de Córdoba, quien decidió que no era necesario el consentimiento informado debido al diseño observacional y retrospectivo del estudio, el anonimato de los datos y que no representaba ningún riesgo para los participantes.

De los 448 pacientes incluidos en el estudio original 85 presentaron LRA y, de ellos, 45 sobrevivieron al momento del alta (32 habían presentado LRA grado I, 10 grado II y 3 grado III). Durante el seguimiento postalta 12 pacientes presentaban un control de creatinina sérica a los 3 meses, 19 a los 6 meses, 22 a los 12 meses y 16 a los 24 meses. La evolución de la TFGe expresada como mediana (rango intercuartílico) en el momento previo (basal), valor extremo durante LRA, al momento del

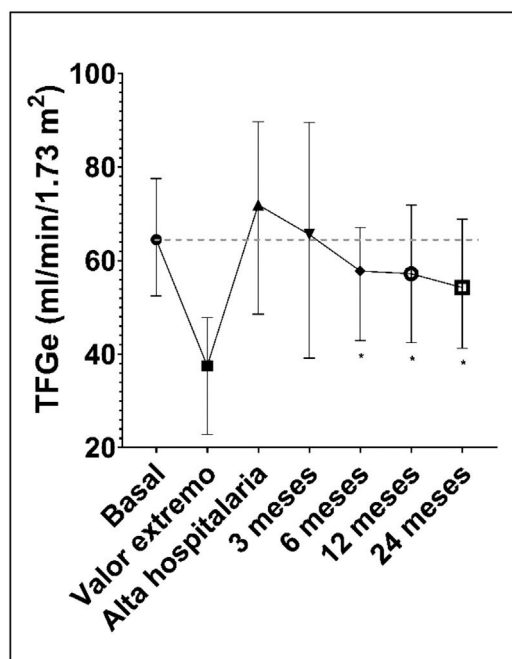


Figura 1 – Evolución a largo plazo de la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) durante el seguimiento en los pacientes hospitalizados que habían presentado lesión renal aguda asociada a la COVID-19.

Las figuras en el interior de las barras verticales representan la mediana, y los extremos de las barras el rango intercuartílico. La línea punteada horizontal representa el valor basal.

* $p < 0,05$ comparado con el basal.

alta hospitalaria, a los 3, 6, 12 y 24 meses posteriores al alta fue de 64,5 (52,4-77,6), 37,5 (22,8-47,8), 71,9 (48,6-89,7), 65,6 (39,2-89,6), 57,8 (42,9-67,1), 57,2 (42,4-71,9) y 54,2 (41,3-68,9) ml/min/1,73 m², respectivamente (fig. 1); es decir, existió una recuperación de la TFGe basal en el momento del alta, pero luego hubo una disminución progresiva y estadísticamente significativa a los 6, 12 y 24 meses de seguimiento, comparado con los valores basales ($p < 0,05$). Teniendo en cuenta solo el periodo de control con mayor cantidad de sujetos (22 pacientes a los 12 meses) existió una tendencia clara a un incremento de ERC del 40,9% (9/22) al 59,1% (13/22), ($p = 0,125$). Teniendo en cuenta solo los 27 pacientes que presentaban mediciones de creatinina sérica al alta hospitalaria y al menos un control posterior (fig. 2) la caída anual promedio de la TFGe fue de $-8,2$ ml/min/1,73 m² (IC 95% = $-12,3$ a $-4,1$).

En este estudio se realizó un seguimiento a largo plazo de la TFGe de los pacientes que habían presentado LRA asociada a la COVID-19. En este no se incluyó un grupo de control de seguimiento, pero puede observarse que la pérdida de la TFGe en el tiempo es mucho mayor que la pérdida de la TFGe promedio anual de la población general. Por otro lado, si bien el incremento en el porcentaje de pacientes con ERC al año no es estadísticamente significativo, sí parece serlo desde el punto de vista clínico, y probablemente exista poco poder estadístico en nuestra muestra para demostrar estas diferencias. Además, al no considerarse los estadios más tempranos de ERC

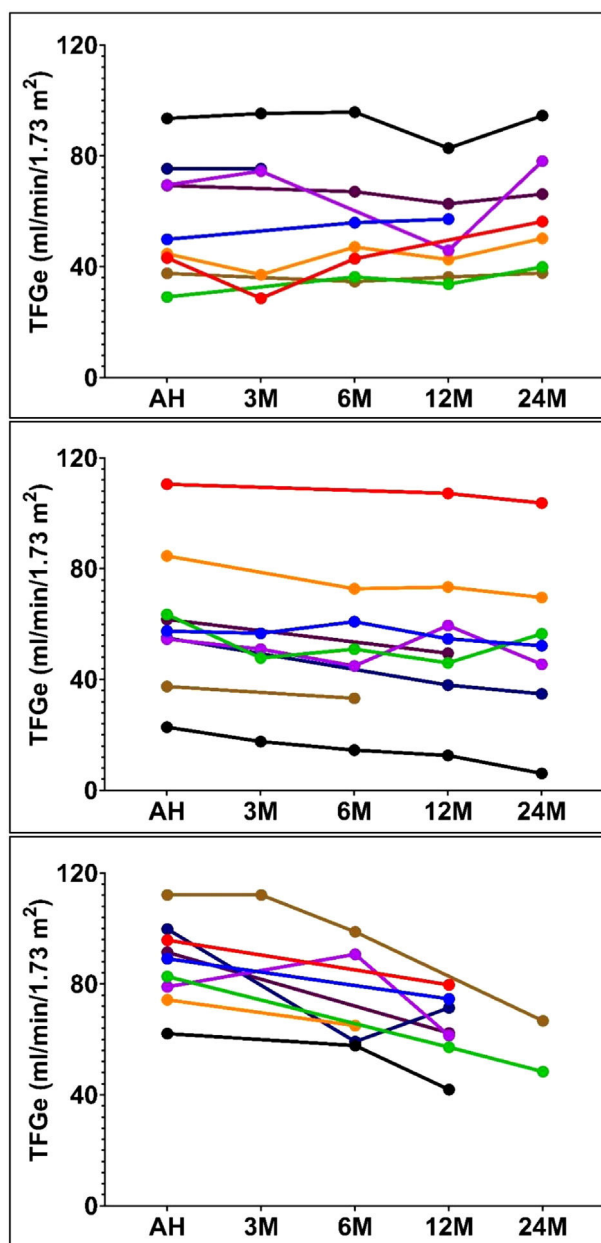


Figura 2 – Evolución a la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) de los sujetos que presentaban medición de creatinina sérica en el momento del alta hospitalaria y al menos un control durante el seguimiento posterior al alta ($n = 27$).

AH: alta hospitalaria; M: meses.

Se muestran 3 figuras con 9 pacientes en cada una para facilitar la visualización, ordenados según la magnitud del cambio anualizado de la TFGe.

(I y II), probablemente los porcentajes sean incluso mayores. Si bien este análisis presenta limitaciones (elevada pérdida de seguimiento, muestra pequeña, limitaciones propias de la creatinina sérica como estimador de la TFG y ausencia de datos sobre proteinuria y hematuria), existen pocos estudios actualmente que evalúen las secuelas en la función renal a largo plazo en pacientes con antecedentes de LRA por COVID-

19. En conclusión, existió un empeoramiento significativo de la TFGe a los 6, 12 y 24 meses posterior a la LRA asociada a la COVID-19 y una caída anual acelerada de la TFGe en estos pacientes. Estos datos remarcan la importancia de la inclusión de este grupo de pacientes en el seguimiento posterior y advierten sobre un posible incremento en la aparición de ERC debido a la alta tasa mundial de contagios.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Todos los autores declaran que no hay conflicto de intereses.

Agradecimientos

A la Fundación Nefrológica de Córdoba.

BIBLIOGRAFÍA

1. COVID-19 Map. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center; 2023 [consultado 11 Mar 2023]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol.* 2023;21:133–46.
3. Legrand M, Bell S, Forni L, Joannidis M, Koyner JL, Liu K, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2021;17:751–64.
4. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020;46:1339–48.
5. Robbins-Juarez SY, Qian L, King KL, Stevens JS, Husain SA, Radhakrishnan J, et al. Outcomes for patients with COVID-19 and acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Kidney Int Rep.* 2020;5:1149–60.
6. Lumlertgul N, Pirondini L, Cooney E, Kok W, Gregson J, Camporota L, et al. Acute kidney injury prevalence, progression and long-term outcomes in critically ill patients with COVID-19: A cohort study. *Ann Intensive Care.* 2021;11:1–11.
7. Bowe B, Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. Kidney outcomes in long COVID. *J Am Soc Nephrol.* 2021;32:2851–62.
8. Fernández P, Saad EJ, Douthat Barrionuevo A, Marucco FA, Heredia MC, Tarditi Barra A, et al. The incidence, risk factors and impact of acute kidney injury in hospitalized patients due to COVID-19. *Medicina (B Aires).* 2021;81:922–30.
9. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150:604–12.
10. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120:c179–84.

Pehuén Fernández^{a,b,*}, Emanuel José Saad^{b,c},
Javier de Arteaga^{a,b}, Walter Douthat^{a,b}, Carlos Chiurchi^{a,b},
Ricardo Arturo Albertini^{b,c} y Jorge de la Fuente^{a,b}

^a Servicio de Nefrología y Programa de Trasplante Renal, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina

^b Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba (IUCBC), Córdoba, Argentina

^c Servicio de Clínica Médica, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pehuenfernandez@hotmail.com
(P. Fernández).

0211-6995/© 2023 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.2023.11.002>