

Factores de riesgo asociados a lesión renal aguda en pacientes en cuidados intensivos con covid-19. Un estudio observacional de centro único.

María Isabel León Baquero [ID](#)¹, Ramiro Iván López Pulles [ID](#)¹, María Gabriela Cobo Jaramillo [ID](#)¹

1. Postgrado de Nefrología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Quito-Ecuador.

Resumen

Recibido: Junio 11, 2024.
Aceptado: Agosto 26, 2024.
Publicado: Agosto 29, 2024.
Editor: Dr. Franklin Mora Bravo.


Como citar:

León M, López R, Cobo M. Factores de riesgo asociados a lesión renal aguda en pacientes en cuidados intensivos con covid-19. Un estudio observacional de centro único. REV SEN 2024;12(2):158-166.

DOI: <http://doi.org/10.56867/84>

Sociedad Ecuatoriana de Nefrología, Diálisis y Trasplantes.

ISSN-L: 2953-6448

 Copyright 2024, María Isabel León Baquero, Ramiro Iván López Pulles, María Gabriela Cobo Jaramillo. This article is distributed under the [Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution, citing the source and the original author for non-commercial purposes.

Introducción: Los pacientes con COVID-19 ingresados a terapia intensiva presentan un alto riesgo de desarrollar lesión renal aguda (LRA). El SARS-CoV-2 puede infectar directamente las células renales, causando una respuesta inflamatoria intensa con infiltrado linfocitario y necrosis tubular severa, que conjuntamente con otros factores aún no completamente comprendidos, contribuye al desarrollo de insuficiencia renal aguda. El objetivo del estudio fue identificar los factores de riesgo en este grupo específico de pacientes.

Métodos: El presente estudio observacional, se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Pablo Arturo Suárez en Quito, Ecuador de enero del 2020 diciembre del 2021. Con una muestra probabilística se analizan casos de pacientes mayores de edad en terapia intensiva con Covid-19. Las variables fueron: edad, sexo, instrucción, índice de masa corporal, comorbilidades, incremento de creatinina sérica, escalas de severidad, signos vitales, relación PAO₂/FIO₂. Presencia de distrés respiratorio. Laboratorio: Interleucina 6, Lactato deshidrogenasa, ferritina, lactato sérico, biometría hemática, días en UCI y mortalidad. Se obtiene odds ratio para presentar el riesgo.

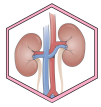
Resultados: Ingresaron al estudio 294 pacientes. La prevalencia de LRA fue del 16.0% (IC 95% 12.1%-20.6%). Los factores de riesgo para desarrollar LRA fue la presencia de comorbilidades que presentó una asociación muy fuerte con el desarrollo de falla renal 8.7% vs., 20.4% ($P = 0.02$); esto significó un OR: 2.68 (IC 95%: 1.24, 5.78; $P = 0.02$), el sexo femenino constituyó un factor protector con un OR: 0.30 (IC 95%: 0.09, 0.85; $P = 0.03$).

Conclusión: el principal factor de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda fue las comorbilidades que se encuentran relacionadas con el sexo masculino y se encuentra como factor protector el sexo femenino.

Palabras clave:

COVID-19, Lesión renal aguda, Factores de riesgo, Mortalidad, Comorbilidades.

* Autor de correspondencia



Risk factors associated with acute kidney injury in patients in intensive care with COVID-19. A single-center observational study.

Abstract

Introduction: Patients with COVID-19 admitted to intensive care units are at high risk of developing acute kidney injury (AKI). SARS-CoV-2 can directly infect kidney cells, causing an intense inflammatory response with lymphocytic infiltration and severe tubular necrosis. These factors, together with others not yet fully understood, contribute to the development of acute kidney failure. This study aimed to identify risk factors in this specific group of patients.

Methods: The present observational study was conducted at the Pablo Arturo Suárez Hospital Intensive Care Unit in Quito, Ecuador, from January 2020 to December 2021. With a probabilistic sample, adult patients in intensive care with COVID-19 were included. The variables were age, sex, education, body mass index, comorbidities, increase in serum creatinine, severity scales, vital signs, and the PAO₂/FIO₂ ratio. Presence of respiratory distress. Laboratory parameters: Interleukin 6, lactate dehydrogenase, ferritin, and serum lactate levels; blood count; days in the ICU; and mortality. The odds ratio is obtained to present the risk.

Results: A total of 294 patients were included in the study. The prevalence of AKI was 16.0% (95% CI 12.1% -20.6%). The risk factor for developing AKI was the presence of comorbidities, which presented an influential association with the development of renal failure, 8.7% vs. 20.4% ($P = 0.02$), indicating an OR of 2.68 (95% CI: 1.24, 5.78; $P = 0.02$). Female sex constituted a protective factor with an OR of 0.30 (95% CI: 0.09, 0.85; $P = 0.03$).

Conclusion: The leading risk factor for the development of acute kidney injury was comorbidities related to male sex, and female sex was a protective factor.

Keywords:

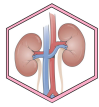
COVID-19, Acute kidney injury, Risk factors, Mortality, Comorbidities.

Los pacientes con COVID-19 presentan un alto riesgo de desarrollar lesiones renales agudas, que se manifiestan como un incremento de los niveles de creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dl en 48 horas o incremento de la creatinina sérica de ≥ 1.5 veces más alta de los valores de creatinina registrados en un periodo de siete días o la disminución de la producción de volumen urinario de 0.5 ml.kg/h por al menos 6 horas [1].

El SARS-CoV-2 puede infectar directamente las células renales, causando una respuesta inflamatoria intensa con infiltrado linfocitario y necrosis tubular severa. Esta respuesta inflamatoria, junto con otros factores aún no completamente comprendidos, contribuye al desarrollo de insuficiencia renal aguda en pacientes con COVID-19 [2].

También se han descrito niveles elevados de citocinas, activación de la vía de señalización de la Angiotensina 2, desregulación del complemento e hipercoagulabilidad. A nivel histológico, se observa adhesión de eritrocitos peritubulares, presencia de trombos de fibrina e isquemia, deterioro endotelial, depósitos de hemosiderina y además de cilindros asociados a rhabdomiólisis e inflamación [3].

Existen reportes del compromiso renal en la COVID-19; Cheng y col. describieron a 710 pacientes diagnosticados y hospitalizados por COVID 19 y describieron que el 44% presentaron proteinuria y hematuria el 26.7% desde el ingreso. La incidencia de daño renal agudo fluctuó entre 0.5 y 29% dependiendo de la gravedad de la presentación. Según la gravedad de la COVID 19, se encuentra la ocurrencia de insuficiencia renal aguda. Entre el 2% a 3% para



pacientes hospitalizados y en caso de requerir la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos el reporte tiene una incidencia del 8.3% al 29% [4].

Otro estudio en 107 pacientes geriátricos con COVID-19 que requirieron el tratamiento en una Unidad de Cuidados Intensivos en Wuhan, China, detalla dos grupos con COVID-19 uno con 37 pacientes con compromiso severo y 70 en fase crítica. Se evidencia que 48 de los 107 (44.9%) presentaron lesión renal aguda en su hospitalización (7 participantes con severidad y 41 participantes críticos). Un 35.4 % de los participantes con insuficiencia renal aguda necesitaron de terapia sustitutiva renal [5].

Estas alteraciones de la función renal se presentan en pacientes con comorbilidades como la hipertensión arterial y diabetes mellitus. A esto se suma factores de riesgo como la edad avanzada, el sexo masculino, la obesidad y el uso de ventilación mecánica, que conjuntamente ocasionan una alta mortalidad [6]. Por ejemplo, en un estudio presentado por Gameiro J, et al., sobre la lesión renal aguda en pacientes hospitalizados por COVID 19, Se encontró que, de los 192 pacientes estudiados, 106 pacientes desarrollaron lesión renal aguda. De estos, 55.7% eran hombres cuya edad promedio fue de 75.6 años \pm 14.6 años, con una prevalencia de diabetes mellitus en el 34%, de hipertensión arterial en el 78.3% y de enfermedad renal crónica en el 28.3% [6].

En otro estudio de 55 pacientes con diagnóstico de la COVID-19 grave, y 166 con COVID-19 moderado, 8 (14.5%) pacientes graves desarrollaron lesión renal, las características que compartían fueron edad avanzada, 48.9% fueron hombres, 24.4% tenían hipertensión arterial, 10% diabéticos, 10% con enfermedad cardiovascular, 2.7% enfermedad renal crónica [7].

También se ha descrito que el desarrollo de lesión renal aguda se asocia a un mayor riesgo de ventilación mecánica con un OR de 6.46 e IC 95% (5.52-7.57), de mortalidad con un OR 6.71, IC 95% (5.62-8.04), y de hospitalización de larga duración con un OR 5.56, IC 95% (4.78-6.34) [8].

El objetivo del estudio fue determinar los factores de riesgo que se encuentran relacionados con el desarrollo de la lesión renal aguda en pacientes que se encuentran con un diagnóstico de la COVID-19 y que fueron ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Pablo Arturo Suárez del Ecuador durante el periodo 2020-2021.

Materiales y métodos

Tipo de investigación

El presente estudio es observacional, analítico. La fuente es retrospectiva.

Escenario

El estudio se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Pablo Arturo Suarez del Ministerio De Salud Pública del Ecuador en Quito, Ecuador. El período de estudio fue el 1 de enero del 2020 al 30 de diciembre del 2021.

Universo y muestra

El universo de estudio corresponde a los registros documentales anonimizados de los pacientes en terapia intensiva con Covid-19. El muestreo fue aleatorio simple.

Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos. El grupo de control fueron los pacientes sin desarrollo de lesión renal aguda. El grupo de estudio fueron los pacientes con desarrollo de lesión renal aguda.

Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes con insuficiencia renal crónica. Se eliminaron registros con datos incompletos para el análisis de inclusión.

Variables

Las variables fueron: edad, sexo, instrucción, índice de masa corporal, comorbilidades, incremento de creatinina sérica, escalas de severidad: SOFA, SAPS, APACHE II. Presión de pulso, presión arterial media, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, relación PAO₂/FIO₂. Presencia de distrés respiratorio. Estudios de laboratorio: Interleucina 6, Lactato deshidrogenasa, ferritina, lactato sérico, biometría hemática, días en UCI y mortalidad.

Fuentes de datos/ mediciones

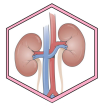
La fuente fue retrospectiva; se revisó la base de datos del proyecto DI-22-COVID-19 creado para la monitorización de pacientes en terapia intensiva durante la pandemia que cuenta con todas las variables del estudio. Para el diagnóstico de lesión renal aguda se tomó el criterio KDIGO el cual define la lesión renal aguda como un incremento absoluto de la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dl en 48 horas o incremento sérico de creatinina de ≥ 1.5 veces el valor basal en 7 días o disminución del volumen urinario de 0.5 ml/kg/h por al menos 6 horas [1].

Sesgos

Para evitar posibles sesgos del entrevistador, de información y de memoria, el investigador principal resguardó los datos en todo momento con una guía y registros aprobados en el protocolo de investigación. Se evitaron sesgos de observación y selección mediante la aplicación de los criterios de selección de participantes. Se registraron todas las variables clínicas y paraclínicas del período anterior. Dos investigadores analizaron de forma independiente cada registro por duplicado y las variables se registraron en la base de datos una vez verificada su concordancia.

Tamaño del estudio

La muestra fue probabilística. Mediante el acceso a la base de datos de la institución, se identificó un total de 328 pacientes ingresados en UCI por Covid-19. Con una prevalencia no conocida de lesión renal aguda, se estableció como frecuencia esperada de 50.0%, con un límite de confianza del 5%, el nivel de confianza del 99% fue de 219



casos. Se utilizó Epi info™ (CDC, Atlanta, E.E.U.U., octubre 2023) para el cálculo del tamaño muestral.

Variables cuantitativas

Se utilizó estadística descriptiva. Las variables cuantitativas fueron el resultado de las mediciones en escala. Los datos categóricos, como el sexo, se presentan como proporciones. Se establecieron para las pruebas de laboratorio valores Delta que consistieron en la diferencia entre el valor del control menos el valor basal.

Análisis estadístico

Se utilizan estadísticas inferenciales. Las variables cuantitativas se reportaron como promedios ± desviación estándar ($X \pm DE$); o como mediana (M) y los rangos intercuartílicos ($q_{25} - q_{75}$). Las variables cualitativas se reportaron con sus frecuencias absolutas y relativas, como porcentajes. Las comparaciones y pruebas de hipótesis bivariadas, para las variables cuantitativas se realizaron usando pruebas de t-de Student, previa verificación de supuestos de normalidad; en caso necesario se realizó transformación logarítmica para normalizar los valores, o se realizaron análisis con métodos robustos (promedio acotado 10%) o en último caso con métodos no paramétricos (Wilcoxon). En las variables con más de dos niveles se realizó ANOVA de una vía o su equivalente no paramétrico.

Para las valoraciones longitudinales (valoración inicial, valoraciones subsiguientes) se usó ANOVA para medidas repetidas, se realizaron pruebas post-hoc cuando fue necesario con ajuste de Holm para medidas repetidas ya sea con transformación logarítmica o sus equivalentes no paramétricos. Las diferencias entre valoraciones se reportaron como diferencia de promedios con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Las comparaciones para variables cualitativas se realizaron con pruebas de independencia para proporciones y bondad de ajuste con Chi-cuadrado (Pearson), con corrección de continuidad; en caso necesario se usó la prueba exacta de Fisher. Cuando fue necesario realizar comparaciones estratificadas de usó Chi-cuadrado de Cochran-Mantel-Haenszel.

Los análisis multivariados se realizaron con regresión logística binaria, las variables incluidas en cada modelo se indican en la tabla de anexos (ver tabla), la selección de las mejores variables para determinar asociación con la variable dependiente (lesión renal aguda) se realizó usando algoritmos de selección bidireccional (AIC), los límites de exclusión o permanencia se establecieron en (0,10); algunas variables se mantuvieron cuando su exclusión modificaba de manera significativa la prueba de varianza entre modelos. Para la construcción de los modelos se trató de mantener datos equilibrados lo que significó la exclusión de datos faltantes o variables con datos faltantes. Los riesgos se reportan como razones de oportunidad (Odds Ratios, OR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Todos los análisis asumieron un error alfa del 5% ($P \leq 0.05$). Se analizó los datos usando el paquete estadístico R (R-Cran) en su versión 4.3.0.

Resultados

Participantes del estudio

Ingresaron al estudio 294 pacientes con covid-19 severo atendidos en la unidad de cuidados intensivos. La prevalencia de lesión renal aguda en el grupo de pacientes fue del 16.0% (IC 95% 12.1%-20.6%).

Características de los grupos de estudio

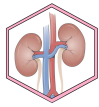
Fueron 294 casos, 83, mujeres (28%) y 211 hombres (71.8%), con una edad media de 51 ± 13 años. El porcentaje de inmunización registrada en esta población fue de 7.5% ($n = 22$). El resumen de las variables demográficas se encuentra en la [Tabla 1](#). De los casos con lesión renal aguda (16.0%) se conformó el grupo 1. El grupo control fueron los casos sin lesión renal aguda 246 casos (84%). No hubo diferencias por edad, sexo, instrucción e índice de masa corporal entre los grupos. No se establecieron diferencias entre las escalas de gravedad SOFA, SAPS II, APACHE II, entre los grupos.

Tabla 1. Características de la población de estudio.

	Sin lesión renal aguda n=246	Con lesión renal aguda n=48	P
Edad (Años)	49.0 ±13.0	52.0 ±14.0	0.16
Sexo, n%			
Hombre, n%	174 (70.7%)	37 (77.1%)	0.47
Mujer, n%	72 (29.3%)	11 (22.9%)	
Instrucción			
Ninguna, n%	8 (3.3%)	2 (4.2%)	0.48
Primaria, n%	79 (32.1%)	15 (31.2%)	
Secundaria, n%	113 (45.9%)	18 (37.5%)	
Superior, n%	46 (18.7%)	13 (27.1%)	
Índice de masa corporal, por clase, n%			
Peso normal, N%	31 (12.6%)	4 (8.33%)	0.60
Sobrepeso, N%	111 (45.12%)	21 (43.75%)	
Obesidad, N%	102 (41.46%)	23 (47.92%)	
Comorbilidades			
Comorbilidades, n%	152 (61.8%)	39 (81.2%)	0.02
Hipertensión arterial, n%	32 (13.0%)	11 (22.9%)	0.12
Diabetes tipo 2, n%	17 (6.9%)	5 (10.4%)	0.38
Escala de gravedad			
SOFA	7 (4, 10)	8 (4, 10)	0.41
SAPS II	37 (29, 50)	42 (34, 49)	0.19
APACHE II	16 (11, 20)	17 (11, 20)	0.90
Mediciones de signos vitales			
Presión de pulso (mmHg)	51.5 ±15.4	51.9 ±17.0	0.88
Presión arterial media (mmHg)	85.3 ±14.0	86.7 ±12.7	0.54
Frec. Cardíaca (LPM)	76.0 ±22.0	75.0 ±20.0	0.69
Frec. Respiratoria (RPM)	23.0 ±5.0	24.0 ±4.0	0.92
PAO ₂ /FIO ₂	133.0 ±47.8	129.0 ±55.3	0.62

FREC: Frecuencia, PAO₂: Presión arterial de oxígeno, FIO₂: Fracción de inspiración de oxígeno. mmHg: milímetros de mercurio, LPM: latidos por minuto, RPM: respiraciones por minuto.

No hubo diferencia entre los signos vitales entre los grupos de estudio. La diferencia se estableció entre la presencia de comorbilidades, la cual fue más prevalente en el grupo que desarrolló lesión renal aguda



($P=0.02$). El porcentaje de pacientes con Síndrome de Distrés Respiratorio (SDRA) fue similar en ambos grupos, en el grupo sin lesión renal aguda 94.7% ($n = 233$), en el grupo con lesión renal fue del 95.8% ($n = 46$).

Mediciones de laboratorio

No hubo diferencias entre las mediciones basales de laboratorio entre los grupos; sin embargo, se establecieron claras diferencias entre los valores Delta (Valor del control, menos el valor de la prueba basal). En los pacientes con lesión renal aguda, aumentaron los niveles de interleucina 6, aumentó el nivel sérico de ferritina, aumentaron los neutrófilos, y disminuyeron más intensamente los niveles de hemoglobina y hematocrito ([Tabla 2](#)).

Análisis multivariado

El sexo femenino y la presencia de comorbilidad fueron los únicos factores que determinaron completamente la probabilidad de desarrollar falla renal. El sexo femenino constituyó un factor protector, mientras que la presencia de comorbilidad es un factor de riesgo. La edad, la ferritina de ingreso y el incremento de lactato sérico a las 24 horas no tuvieron significancia estadística.

Complicaciones asociadas en los pacientes con covid-19 que desarrollaron lesión renal

Los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda presentaron tiempos de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos mayor que aquellos que no presentaron falla. La estancia fue para los primeros de 15.3 días vs., 11.3 días. En promedio esto representó un incremento de 3.9 días (IC 95%: 0.0 a 7.9 días; $P = 0.05$). Las tasas de mortalidad también fueron superiores en el grupo que desarrolló lesión renal aguda. El riesgo de muerte con lesión renal aguda vs. sin lesión renal aguda: 58.3% ($n=28/48$) vs. 34.1% ($n=84/246$); $P=0.003$ ([Figura 1](#)).

Discusión

En este estudio se investigaron los factores de riesgo asociados al desarrollo de lesión renal aguda en pacientes con COVID-19 grave que fueron ingresados en la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital Pablo Arturo Suárez del Ecuador, encontrando que el 16.3% (IC 95% 12.1%-20.6%) presentaron lesión renal aguda. Adicionalmente se demostró que la presencia de comorbilidades y el sexo masculino son factores de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda, mientras que el sexo femenino fue un factor protector.

En cuanto a la incidencia de lesión renal aguda reportada en el presente estudio, esta fue menor en comparación con la reportada globalmente. Por ejemplo, en un estudio realizado en China con 5449 pacientes ingresados con diagnóstico de COVID 19, se describió una incidencia de lesión renal aguda de 36.6% [9], mientras que en un estudio de Portugal la incidencia de lesión renal aguda fue del 55.2% ($n=106$) [6].

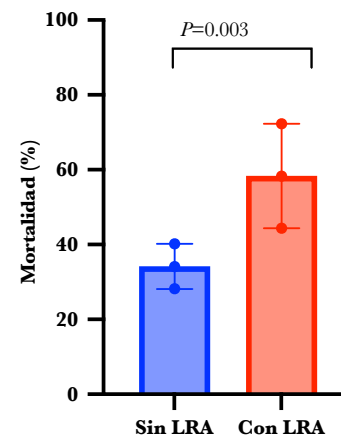
Es posible que esta alta variabilidad pueda deberse a las diferencias poblacionales y a los criterios de inclusión debido a que en los

estudios citados se encuentran pacientes no solo de las áreas críticas sino también pacientes con diagnóstico de COVID-19 leve.

En cuanto a las características de la población estudiada que desarrolló lesión renal aguda, se encontró que el sexo masculino es un factor de riesgo, lo cual lleva concordancia con los estudios realizados previamente [6, 7, 9, 10]. En el presente estudio los hombres fueron el 70% de la población estudiada. Se hipotetiza que el SARSCoV-2 ingresa a las células a través de la proteína enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2), que se encuentra en las células endoteliales pulmonares, la cual tiene una mayor expresión en los hombres, así como también las isoformas no codificadas se encuentran en los testículos [4]. Otra hipótesis propone que los altos niveles de testosterona se asocian a mejores índices de función pulmonar, por el contrario, los más bajos niveles de testosterona, se asocian con la supresión del sistema inmunitario y se ha visto que puede haber además la expresión de la serina proteasa transmembrana 2 (TMPRSS 2) que facilita la entrada de SARSCoV 2 a la célula a través de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2) [11]. Lo que constituye un factor protector para las mujeres, esto se atribuye a los estrógenos debido a que promueven una respuesta inmunitaria tanto innata como adaptativa, que conduce a la eliminación del patógeno en forma rápida, también se sabe que los estrógenos se encuentran asociados con una disminución en la expresión de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE 2) [11].

En lo que respecta a la edad, en estudios previos el promedio es de 60 años [6, 7, 10]; en el presente estudio, la edad media fue de 51 años, es posible que esto se deba a que los datos analizados corresponden al inicio de la pandemia en donde los sistemas de salud colapsaron, no se contaba con suficiente número de camas en las unidades de terapia intensiva por lo que se debía hacer un triaje de los pacientes en donde consideraban a la edad y la mayor probabilidad de sobrevivencia para su ingreso, lo que hace que nuestra población sea más joven en relación con los datos descritos en los trabajos mencionados.

Figura 1. Gráfico de barras de proporciones de mortalidad en pacientes en terapia intensiva con lesión renal aguda.



LRA: Lesión renal aguda.

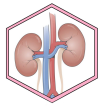


Tabla 2. Mediciones de laboratorio al ingreso y al egreso del paciente en terapia intensiva.

Variable	Sin lesión renal aguda n=246	Con lesión renal aguda n=48	P
Parámetros de ingreso			
Interleucina 6 (pg/ml)	30.0 (12.6, 59.6)	21.0 (9.38,42.4)	0.31
Deshidrogenasa láctica (UI/l)	842.0 (694.0,1092.0)	855.0 (645.0,1116.0)	0.96
Ferritina (ug/l)	1155.0 (664.0,1650.0)	1232.0 (564.0,1650.0)	0.70
Linfocitos (k/ml)	0.63 (0.42, 0.94)	0.66 (0.37, 1.12)	0.95
Neutrófilos (k/ml)	9.24 (6.4, 11.60)	9.12 (6.79, 12.96)	0.49
Plaquetas (k/ml)	270.0 (133.3, 371.3)	242.0 (182.5, 319.0)	0.54
Hemoglobina gr/dl	14.5 (13.0, 16.1)	15.1 (13.58, 16.58)	0.22
Hematocrito %	43.4 (39.2, 48.1)	45.0 (41.63, 50.58)	0.09
Índice neutrófilo-linfocito	13.3 (8.49, 21.47)	14.1 (8.46, 24.18)	0.62
Índice plaquetas-linfocito	383.0 (99.54, 690.42)	380.0 (205.93, 600.13)	0.71
Parámetros de control			
Interleucina 6 (pg/ml)	-5.2 (12.6,66.7)	+19.5 (25.1,107.0)	<0.001
Deshidrogenasa láctica (UI/l)	-208.0 (512,754.0)	-277.0 (479.0,752.0)	0.56
Ferritina (ug/l)	-35.0 (763.0,1650.0)	+213.0 (438.0,1650.0)	<0.001
Linfocitos (k/ml)	+0.23(0.54, 1.21)	+0.08 (0.48, 1.38)	0.54
Neutrófilos (k/ml)	-1.46 (5.61, 10.63)	+0.76 (7.00, 13.34)	0.001
Plaquetas (k/ml)	+85.0 (274.0, 459.0)	+ 28.0 (201.5, 380.3)	0.001
Hemoglobina gr/dl	-1.60 (11.3, 14.4)	-2.8 (9.9, 13.9)	0.001
Hematocrito %	-4.4 (34.0, 43.5)	-6.9 (30.0, 41.9)	0.001
Índice neutrófilo-linfocito	-4.2 (5.1, 18.1)	-1.9 (5.3, 26.7)	0.01
Índice plaquetas-linfocito	+50 (282.0, 646.3)	-20.0 (228.1, 563.4)	0.001

Tabla 3. Factores de riesgo para desarrollo de lesión renal aguda.

Variable	OR	IC 95%	P
Sexo mujer	0.35	0.11 – 0.98	0.06
Edad > 50 años	2.09	0.87 – 5.20	0.10
Presencia de comorbilidades	7.56	2.57 – 27.90	0.0007
Incremento del lactato sérico	1.42	0.88 – 2.21	0.13
Ferritina	0.99	0.998 – 1.000	0.17

Así también la presencia de comorbilidades, en este estudio fue estadísticamente significativa, al considerarla como categoría agrupada, aumentando en siete veces el riesgo de desarrollar lesión renal aguda, en concordancia, con un metaanálisis publicado previamente que evidenció que las comorbilidades superan otros factores como la edad y el sexo para desarrollar lesión renal [6, 9].

Se ha evidenciado que los pacientes con COVID-19 que tienen patologías metabólicas muestran mayor probabilidad de complicarse, esto al desequilibrio en los marcadores sistémicos inflamatorios asociados a un inadecuado control de las enfermedades crónicas, lo que conlleva a un desequilibrio en el sistema inmunológico al momento de responder a la infección. Se evidencia en la alteración en los parámetros clínicos como la función renal a través de la urea, creatinina, tasa de filtrado glomerular [12].

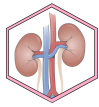
Además, las alteraciones en la microvasculatura provocan alteraciones hemodinámicas con disminución del flujo sanguíneo renal

que les hace a este tipo de pacientes más susceptibles a desarrollar lesión renal aguda [13].

En cuanto a otras variables analizadas en este estudio está la biometría hemática en donde se destaca los valores altos de hematocrito en el grupo que desarrollo lesión renal aguda, que podría estar en concordancia con situaciones de deshidratación que pueden haber presentado los pacientes con COVID-19 grave. Es de conocimiento que la lesión renal aguda puede tener un origen pre renal que se caracteriza por hipoperfusión que conduce a una disminución del filtrado glomerular como una respuesta adaptativa a la depleción de volumen entre otras causas, con lo que se explicaría la importancia de este valor paramétrico para el manejo de los pacientes [14].

Por otro lado, el conteo absoluto de los leucocitos con depleción linfocítica y trombocitopenia son marcadores hematológicos principalmente alterados en pacientes con COVID-19. El análisis de este tipo de variables es importante ya que la persistencia de la linfopenia considerando el rango normal de 1000 a 3800, tiene pronóstico adverso [15]. En este grupo de pacientes la linfopenia y plaquetopenia son marcadas en los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda, sin embargo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

Así mismo la infección por SARSCoV-2 produce hiperactividad de las células del sistema inmunitario, con incremento de varios marcadores inflamatorios dentro de estos los niveles de la IL-6 [16]. En este contexto en nuestro estudio se observó un incremento de la



IL-6 en el grupo que desarrolló lesión renal aguda, mas no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre grupos.

En los pacientes con COVID-19 que desarrollan lesión renal aguda aumenta el número de complicaciones, se obtuvo un incremento de los días de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos. En un metaanálisis se describe que la duración media de la estancia en la unidad de cuidados intensivos es mayor en los pacientes que desarrollan lesión renal aguda con un promedio de 15 días y para los que no tienen lesión renal aguda fue de 5 días [17]. La razón de este incremento se explica por el requerimiento de soporte ventilatorio y terapia sustitutiva de la función renal [17].

La tasa de mortalidad en este estudio con pacientes con COVID-19 grave que desarrollaron lesión renal aguda fue del 58% y del grupo que no desarrollo lesión renal aguda fue de 34%. En un estudio de Xu H, se encontró que los pacientes con lesión renal aguda tenían una tasa de mortalidad de 38%, en comparación con los pacientes sin lesión renal aguda que era del 13% [18].

Es posible explicar este incremento en la tasa de mortalidad de los pacientes con COVID-19 que desarrollan lesión renal aguda, debido a una combinación de complicaciones como las alteraciones de la respuesta inmunitaria, la hipercoagulabilidad, la necrosis tubular aguda por la deshidratación, la sepsis y la inestabilidad hemodinámica durante la infección por el SARSCoV-2 [19].

Las debilidades del estudio fueron que los casos fueron de un centro único. Particularmente, los datos analizados corresponden al inicio de la pandemia en donde el índice de inmunización era bajo por lo que no representa la situación actual de la enfermedad. Otra debilidad es que es una muestra retrospectiva. Otros estudios deberán mejorar estas debilidades y estudios posteriores deberían analizar la progresión de manera longitudinal de la lesión renal aguda hacia la falla renal crónica.

Conclusiones

La lesión renal aguda se presentó en el 16.3% de los pacientes con COVID-19 severo ingresados en una unidad de cuidados intensivos. El sexo masculino y la presencia de comorbilidades tiene una asociación fuerte como factores de riesgo en los pacientes con COVID-19 severo que desarrollan lesión renal aguda, a diferencia del sexo femenino que es factor protector. Las complicaciones asociadas a la lesión renal aguda en pacientes diagnosticados con COVID-19 fue el incremento de los días en la estancia hospitalaria, así como también la alta mortalidad que tienen estos pacientes.

Abreviaturas

LRA: Lesión renal aguda.

Información suplementaria

Materiales suplementarios no han sido declarados.

Agradecimientos

No aplica.

Contribuciones de los autores

María Isabel León Baquero: Conceptualización, metodología, investigación, Escritura – Borrador original.

Ramiro Iván López Pulles: Conceptualización, investigación, adquisición de fondos, curación de los datos, software, recursos.

María Gabriela Cobo Jaramillo: Conceptualización, Administración del proyecto, Supervisión, validación, visualización, Escritura – revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiamiento

El estudio fue autofinanciado por los autores.

Disponibilidad de datos o materiales

No aplica.

Declaraciones

Aprobación del comité de ética y consentimiento para participar

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité de Ética -de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Central del Ecuador, en diciembre del 2019 en Quito-Ecuador.

Consentimiento para publicación

No aplica cuando no se publican imágenes, radiografías o fotografías específicas de pacientes.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Información de los autores

María Isabel León Baquero, Doctora en medicina y cirugía por la Universidad Central del Ecuador (Quito, 2007). Magister en seguridad y salud ocupacional por la Universidad Central del Ecuador (Quito, 2015). Magister en gerencia en salud para el desarrollo local por la Universidad Técnica Particular de Loja (Loja, 2018). Especialista en nefrología por la Universidad Central del Ecuador (Quito, 2023).

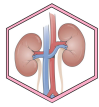
ORCID <https://orcid.org/0009-0007-2056-1445>

Ramiro Iván López Pulles, Doctor en medicina y cirugía por la Universidad Central del Ecuador (Quito, 2004). Especialista en Ciencias básicas Biomédicas por la Universidad Central del Ecuador (Quito, 2004). Diploma superior de cuarto nivel en desarrollo local y salud por la Universidad Técnica Particular de Loja (Loja, 2005). Especialista en gerencia y planificación estratégica de salud por la Universidad Técnica Particular de Loja (Loja, 2005).

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-5216-9241>

María Gabriela Cobo Jaramillo, Médica cirujana por la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (Quito, 2009). Especialista en Nefrología por el Hospital Universitario Severo Ochoa (Madrid, 2015). Doctora dentro del programa de Ciencias Biomédicas por la Universidad Complutense de Madrid (Madrid, 2017).

ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6930-4174>



Referencias

1. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):c179-84. doi: [10.1159/000339789](https://doi.org/10.1159/000339789). Epub 2012 Aug 7. PMID: 22890468.
2. Wang HE, Muntner P, Chertow GM, Warnock DG. Acute kidney injury and mortality in hospitalized patients. *Am J Nephrol.* 2012;35(4):349-55. doi: [10.1159/000337487](https://doi.org/10.1159/000337487). Epub 2012 Apr 2. PMID: 22473149; PMCID: PMC3362180.
3. Wang X, Sahu KK, Cerny J. Coagulopathy, endothelial dysfunction, thrombotic microangiopathy and complement activation: potential role of complement system inhibition in COVID-19. *J Thromb Thrombolysis.* 2021 Apr;51(3):657-662. doi: [10.1007/s11239-020-02297-z](https://doi.org/10.1007/s11239-020-02297-z). Epub 2020 Oct 15. PMID: 33063256; PMCID: PMC7561230.
4. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, Li J, Yao Y, Ge S, Xu G. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int.* 2020 May;97(5):829-838. doi: [10.1016/j.kint.2020.03.005](https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005). Epub 2020 Mar 20. PMID: 32247631; PMCID: PMC7110296.
5. Li Q, Zhang T, Li F, Mao Z, Kang H, Tao L, Zhou F, Cai Y. Acute Kidney Injury Can Predict In-Hospital Mortality in Elderly Patients with COVID-19 in the ICU: A Single-Center Study. *Clin Interv Aging.* 2020 Nov 9;15:2095-2107. doi: [10.2147/CIA.S273720](https://doi.org/10.2147/CIA.S273720). PMID: 33204075; PMCID: PMC7666828.
6. Gameiro J, Fonseca JA, Oliveira J, Marques F, Bernardo J, Costa C, Carreiro C, Braz S, Lopes JA. Acute kidney injury in hospitalized patients with COVID-19: A Portuguese cohort. *Nefrologia (Engl Ed).* 2021 Nov-Dec;41(6):689-698. doi: [10.1016/j.nefro.2022.01.007](https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.01.007). PMID: 36165158; PMCID: PMC8800378.
7. Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J, Peng Z, Pan H. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *J Clin Virol.* 2020 Jun;127:104364. doi: [10.1016/j.jcv.2020.104364](https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104364). Epub 2020 Apr 9. PMID: 32311650; PMCID: PMC7194884.
8. Bowe B, Cai M, Xie Y, Gibson AK, Maddukuri G, Al-Aly Z. Acute Kidney Injury in a National Cohort of Hospitalized US Veterans with COVID-19. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020 Dec 31;16(1):14-25. doi: [10.2215/CJN.09610620](https://doi.org/10.2215/CJN.09610620). Epub 2020 Nov 16. PMID: 33199414; PMCID: PMC7792643.
9. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, Hazzan AD, Fishbane S, Jhaveri KD; Northwell COVID-19 Research Consortium; Northwell Nephrology COVID-19 Research Consortium. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020 Jul;98(1):209-218. doi: [10.1016/j.kint.2020.05.006](https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.006). Epub 2020 May 16. PMID: 32416116; PMCID: PMC7229463.
10. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, Zou X, Yuan S, Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020 May;8(5):475-481. doi: [10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5). Epub 2020 Feb 24. Erratum in: *Lancet Respir Med.* 2020 Apr;8(4):e26. doi: [10.1016/S2213-2600\(20\)30103-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30103-X). PMID: 32105632; PMCID: PMC7102538.
11. Ya'qoub L, Elgendy IY, Pepine CJ. Sex and gender differences in COVID-19: More to be learned! *Am Heart J Plus.* 2021 Mar;3:100011. doi: [10.1016/j.ahjo.2021.100011](https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2021.100011). Epub 2021 Apr 14. PMID: 34169297; PMCID: PMC8045422.
12. Zhu X, Yang L, Huang K. COVID-19 and Obesity: Epidemiology, Pathogenesis and Treatment. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020 Dec 14;13:4953-4959. doi: [10.2147/DMSO.S285197](https://doi.org/10.2147/DMSO.S285197). PMID: 33363393; PMCID: PMC7753883.
13. Cai X, Wu G, Zhang J, Yang L. Risk Factors for Acute Kidney Injury in Adult Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne).* 2021 Dec 6;8:719472. doi: [10.3389/fmed.2021.719472](https://doi.org/10.3389/fmed.2021.719472). PMID: 34938742; PMCID: PMC8685316.
14. Lameire NH, Bagga A, Cruz D, De Maeseeneer J, Endre Z, Kellum JA, Liu KD, Mehta RL, Pannu N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute kidney injury: an increasing global concern. *Lancet.* 2013 Jul 13;382(9887):170-9. doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)60647-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60647-9). Epub 2013 May 31. PMID: 23727171.
15. Madrigal-Rojas JP, Quesada-Loría M, García-Sánchez M, Solano-Chinchilla A. SARS CoV-2, manifestaciones clínicas y consideraciones en el abordaje diagnóstico de COVID-19. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica.* 2021;86(629):13-21. [medigraphic.101548](https://doi.org/10.1016/j.medigraphic.101548)
16. 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 Jul;46(7):1339-1348. doi: [10.1007/s00134-020-06153-9](https://doi.org/10.1007/s00134-020-06153-9). Epub 2020 Jun 12. PMID: 32533197; PMCID: PMC7290076.
17. Lowe R, Ferrari M, Nasim-Mohi M, Jackson A, Beecham R, Veighey K, Cusack R, Richardson D, Grocott M, Levett D, Dushianthan A; University Hospital Southampton Critical



-
- Care Team and the REACT COVID investigators. Clinical characteristics and outcome of critically ill COVID-19 patients with acute kidney injury: a single centre cohort study. *BMC Nephrol.* 2021 Mar 15;22(1):92. doi: [10.1186/s12882-021-02296-z](https://doi.org/10.1186/s12882-021-02296-z). PMID: 33722189; PMCID: PMC7957445.
18. Xu J, Xie J, Du B, Tong Z, Qiu H, Bagshaw SM. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Severe COVID-19 Induced Acute Kidney Injury. *J Intensive Care Med.* 2021 Mar;36(3):319-326. doi: [10.1177/0885066620970858](https://doi.org/10.1177/0885066620970858). Epub 2020 Dec 3. PMID: 33267722.
19. Chiappelli F, Khakshooy A, Greenberg G. CoViD-19 Immunopathology and Immunotherapy. *Bioinformation.* 2020 Mar 31;16(3):219-222. doi: [10.6026/97320630016219](https://doi.org/10.6026/97320630016219). PMID: 32308263; PMCID: PMC7147500.

DOI: Digital Object Identifier. **PMID:** PubMed Identifier.

Nota del Editor

REV SEN se mantiene neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales sobre mapas publicados y afiliaciones institucionales.
