

Dependencia a diálisis posterior a COVID-19 grave y lesión renal aguda intrahospitalaria

Severe post-COVID-19 dialysis dependence and inpatient acute kidney injury

Pamela Soto-Santillán^{1,2a}, Fabiola Pazos-Pérez^{3b}, Juan Carlos Anda-Garay^{1c}, Rogelio Silva-Rueda^{3d}, Juan Castillo-Cruz^{2e}, Ivonne Analí Roy-García^{4f}, Rodolfo Rivas-Ruiz^{4g}, Edwin Palma-Díaz^{1h}, Juan Carlos H. Hernández-Rivera⁵ⁱ, Ramon Paniagua-Sierra^{5j}

Resumen

Introducción: La COVID-19, retó a nuestro sistema de salud, dentro del amplio espectro clínico la lesión renal aguda se presentó como un evento catastrófico, la lesión renal aguda y el riesgo de dependencia posterior a diálisis constituye un problema clínico con alta repercusión en la funcionalidad.

Objetivo: identificar los factores de riesgo para la dependencia a diálisis posterior a lesión renal aguda por COVID-19

Material y métodos: se realizó un estudio de cohorte observacional retrospectivo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, del periodo de marzo del 2020 a marzo del 2021. Se incluyeron 317 pacientes, realizamos estadística descriptiva, comparamos diferencias entre los estadios de lesión renal aguda encontrando diferencia en obesidad con frecuencia de 2.2% en estadio 1, de 20.82% estadio 2 y de 14.51% estadio 3, con valor $p = 0.018$

Resultados: encontramos la dependencia a diálisis a un año posterior a lesión renal aguda intrahospitalaria inducida por COVID-19 en 58 pacientes (18.9%), analizamos por estadio de KDIGO, en aquellos pacientes que cursaron con LRA KDIGO 1 (2.83%) dependió de diálisis a un año, en el estadio KDIGO 2 (3.78%), en el estadio KDIGO 3 (11.67%)

Conclusiones: nuestro estudio permitió identificar que los factores de riesgo que se asocian con dependencia a diálisis son: sexo masculino, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, enfermedad cardiovascular.

Abstract

Background: COVID-19 challenged our health system, within the broad clinical spectrum acute kidney injury was presented as a catastrophic event, acute kidney injury and the risk of dependency after dialysis constitute a clinical problem with high repercussions in the functionality.

Objective: To identify risk factors for dialysis dependence after acute kidney injury from COVID-19

Material and methods: A retrospective observational cohort study was carried out at the Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, of the Mexican Institute of Social Security, from March 2020 to March 2021. 317 patients were included, we performed descriptive statistics, we compared differences between the stages of acute kidney injury, finding a difference in obesity with a frequency of 2.2% in stage 1, 20.82% stage 2 and 14.51% stage 3, with p value = 0.018.

Results: We found dialysis dependence one year after hospital-acquired acute kidney injury induced by COVID-19 in 58 patients (18.9%), we analyzed by KDIGO stage, in those patients who had AKI KDIGO 1 (2.83%) it depended on dialysis at one year, in the KDIGO stage 2 (3.78%), in the KDIGO stage 3 (11.67%)

Conclusions: Our study allowed us to identify that the risk factors associated with dialysis dependence are: male gender, type 2 diabetes mellitus, obesity, cardiovascular disease.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades, Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

²Instituto Politécnico Nacional, Escuela Superior de Medicina, Departamento de Posgrado, Maestría en Ciencias de la Salud. Ciudad de México, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades, Servicio de Nefrología. Ciudad de México, México

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro de Adiestramiento en Investigación Clínica CAIC. Ciudad de México, México.

⁵Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades, Unidad de Investigación en Enfermedades Nefrológicas. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-9489-1542^a, 0000-0001-6791-4147^b, 0000-0003-0290-2078^c, 0009-0003-4888-2372^d, 0000-0002-4943-4374^e, 0000-0002-1859-3866^f, 0000-0002-5967-7222^g, 0000-0003-1715-3321^h, 0000-0002-4038-5756ⁱ, 0000-0003-3577-9707^j

Palabras clave
COVID-19
Lesión Renal Aguda
Diálisis

Keywords
COVID-19
Acute Kidney Injury
Dialysis

Fecha de recibido: 04/01/2023

Fecha de aceptado: 24/01/2023

Comunicación con:

Juan Carlos H Hernández Rivera

✉ juancarloshernandezrivera@hotmail.com

☎ 55 59 66 43 84

Cómo citar este artículo: Soto-Santillán P, Pazos-Pérez F, Anda-Garay JC *et al.* Dependencia a diálisis posterior a COVID-19 grave y lesión renal aguda intrahospitalaria. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61 Supl 3:S372-9. doi: 10.5281/zenodo.8319782

Introducción

La COVID-19 retó a nuestro sistema de salud, ya que dentro del amplio espectro clínico la aparición de la lesión renal aguda se presentó como un evento catastrófico.¹

Los pacientes con COVID-19 e involucro de la función renal con desarrollo de lesión renal aguda presentaron mayor riesgo de mortalidad,² en aquellos con COVID-19 moderado y grave esta fue del 36.4 al 58.3%, respectivamente, de acuerdo con el metaanálisis conducido por Yang *et al.*, que evaluó este complejo síndrome clínico.³

Distintos autores han evaluado los factores de riesgo para el desarrollo lesión renal aguda y la necesidad de terapia renal sustitutiva, identificando algunos de ellos, como: edad avanzada, sexo masculino, presencia de enfermedades crónicas, enfermedad renal crónica preexistente, uso de ventilación mecánica invasiva, uso de vasopresores, gravedad clínica al ingreso, puntaje de evaluación secuencial de insuficiencia orgánica (SOFA), puntaje derivado de la evaluación de la Fisiología y Salud Aguda y Crónica II (APACHE II), puntaje de fisiología aguda simplificada (SAPS-2), además de elevación persistente de marcadores inflamatorios como: proteína C reactiva, ferritina y dímero D.^{4,5,6,7,8,9}

El consenso de la Iniciativa de calidad de enfermedades agudas (ADQI) recopiló múltiples factores de riesgo para desarrollo de lesión renal aguda previa a admisión hospitalaria, durante la estancia hospitalaria, además de aquellos relacionados con necesidad de terapia renal sustitutiva.¹⁰

En nuestro país diversos autores han descrito las características clínicas e histopatológicas en pacientes que fallecieron por esta condición, otros autores han evaluado el comportamiento de la lesión renal aguda comunitaria y hospitalaria.^{11,12,13}

Algunas cohortes han evaluado la dependencia a diálisis, como la cohorte llamada *Detengamos la COVID-19 (STOP COVID-19)*, en la que se evaluó el porcentaje de recuperación renal y la dependencia a diálisis, encontrando que el 67% de los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda y terapia renal sustitutiva fallecieron, y los que egresaron dependieron de diálisis en un 22% posterior a la lesión renal aguda intrahospitalaria.¹⁴

Con base en lo anterior, el objetivo de este trabajo es la identificación de los factores de riesgo relacionados con la dependencia a diálisis posterior a presentar una lesión renal aguda en pacientes con COVID-19 hospitalizados.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio de cohorte observacional retrospectivo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HE CMN Siglo XXI), de Instituto Mexicano del Seguro Social, del periodo comprendido entre mayo del 2020 a marzo 2021. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Local, con número de registro: R-2020-785-030. Los datos se obtuvieron del expediente clínico, así como del sistema de imagenología y del laboratorio.

Se incluyeron los pacientes hospitalizados en HE CMN Siglo XXI, del 13 de marzo del 2020 al 20 de diciembre del 2021 con diagnóstico de COVID-19 grave, diagnosticada mediante prueba positiva por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR) para coronavirus 2, que provoca el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2); además de tomografía computarizada de tórax compatible con infección de SARS-CoV-2, y características clínicas según la Organización Mundial de la Salud (OMS) para criterios COVID-19.¹⁵ Asimismo, se incluyeron los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda durante su hospitalización, de acuerdo con los criterios de la asociación que evalúa a las enfermedades renales e impulsa cambios para la mejora de los desenlaces de la función renal (KDIGO) por incremento de creatinina sérica y reducción de volumen urinario.¹⁶

Se excluyeron aquellos pacientes que cumplieron los criterios de enfermedad renal crónica con tasa de filtrado glomerular (TFG) menor a 60 mL/min y aquellos en sustitución de la función renal en cualquiera de sus modalidades. Asimismo, se excluyeron aquellos pacientes con datos faltantes.

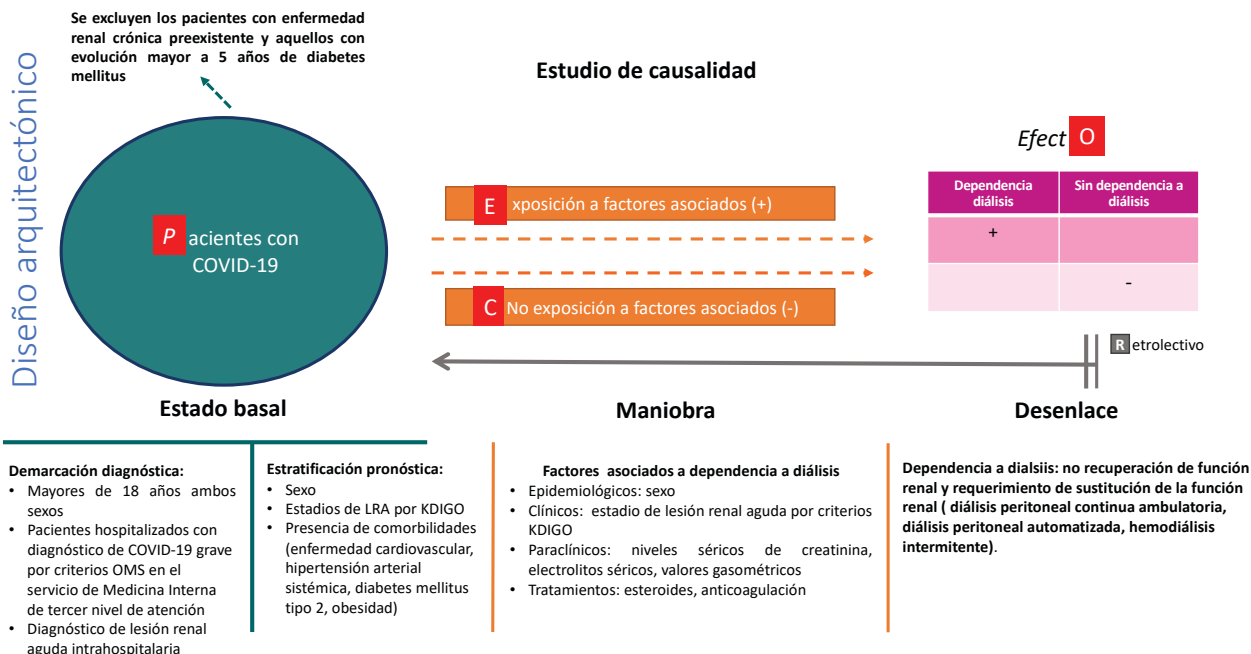
Se consideró a la variable *dependencia a diálisis (DAD) por lesión renal aguda por COVID-19* como la variable dependiente, evaluando 90 días posterior a egreso hospitalario este desenlace.

Las variables independientes fueron: datos sociodemográficos, comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, obesidad, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar, enfermedad hepática), evaluación clínica consecutiva, estudios paraclínicos al ingreso y durante el seguimiento, uso de ventilación mecánica y uso de vasopresores) (figura 1).

Análisis estadístico

Se calculó el tamaño de muestra usando la fórmula de dos proporciones. Los pacientes con falla renal aguda hospitalizados presentan del 10 al 30% de DAD.¹⁷ Se hipoteti-

¿Cuáles son los factores asociados a dependencia de diálisis posterior a lesión renal aguda intrahospitalaria en COVID 19?



zaba que en los pacientes con COVID-19 se produciría un incremento de la dependencia a diálisis de un 23%, por lo cual se usó el programa estadístico *Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health (Openepi)*, con lo que se requirieron 116 pacientes con un alfa de 1.96 y un poder o beta del 80%.

Análisis descriptivo

Las variables cuantitativas, como glucosa, creatinina y natremia, fueron exploradas para conocer si cumplían con los criterios de normalidad. En caso de no cumplir los criterios fueron consideradas como de libre distribución. Las variables que cumplieron se sometieron a la prueba de hipótesis de Kolmogorov-Smirnov, y se consideró como normal a una $p > 0.05$. Las variables cualitativas: sexo, comorbilidades y dependencia a diálisis fueron resumidas como frecuencias y porcentajes.

Análisis bivariado

Para las variables cualitativas arriba mencionadas se realizó Chi cuadrada de Pearson y como medida de relevancia clínica se calcularon los riesgos relativos (RR) e intervalos de confianza del 95% (IC95%).

Para las cuantitativas se utilizó ANOVA para comparar las diferencias entre los tres estadios de la lesión renal aguda. Las pruebas *post hoc* que se utilizaron fueron Tukey o Bonferroni, según la homogeneidad de las varianzas.

Análisis multivariado

Se realizó un modelo de regresión logística múltiple por pasos ascendentes en el que se incluyeron las variables de mayor utilidad clínica con base a la Guía ADQI. Se calculó la razón de momios (RM) a partir del cálculo del Exp de B.

Se realizaron gráficos para el modelo de RLM con el programa *Review Manager* versión 5.

Todas las estimaciones estadísticas se realizaron con el programa estadístico SPSS versión 25.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.).

Resultados

Este estudio incluyó a 317 pacientes, y se realizó mediante estadística descriptiva, los participantes se encontraban sin enfermedad renal crónica previa a su ingreso hospitalario, con TFG mayores a 60 mL/min, de los cuales 62% eran hombres, en relación con la edad identificamos en relación con la edad, identificamos que el 55% de los mayores de 65 años se encontraba en estadio 1, el 30% en estadio 2 y el 15% en estadio 3.

Comparando las diferencias entre los estadios de lesión renal aguda (LRA) encontramos diferencias en las características clínicas entre los tres grupos, observando una frecuencia de hipertensión arterial en estadio 1 del 55%, del 62% en estadio 2 y del 57% en estadio 3, no siendo estadísticamente diferentes entre los grupos. En relación con la

diabetes mellitus tipo 2 no encontramos diferencias entre los grupos, mientras que en obesidad identificamos una frecuencia del 2.20% en estadio 1, del 20.82% en estadio 2 y del 14.51% en estadio 3, con valor de $p = 0.018$ (cuadro I).

Analizamos los parámetros bioquímicos al final de seguimiento, encontrando diferencias entre los grupos en con-

centración sérica de glucosa con $p = 0.029$, creatinina, urea, natremia y potasio $p = 0.001$ (cuadro II).

Encontramos la dependencia a diálisis a un año posterior a la lesión renal aguda intrahospitalaria inducida por COVID-19 en 58 pacientes, que representaron el 18.9%; analizamos por estadio clínico de KDIGO a aquellos pacien-

Cuadro I Características clínicas de la cohorte de pacientes con lesión renal aguda intrahospitalaria y COVID-19 grave

	KDIGO 1 <i>n</i> = 34 (10.72%)	KDIGO 2 <i>N</i> = 150 (47.3%)	KDIGO 3 <i>N</i> = 133 (41.95%)	<i>p</i> *
Sexo masculino	22 (62.9)	100 (66.6)	91 (68.4)	0.165
Edad > 65 años	19 (55.8)	51 (34)	54 (40.6)	0.207
Hipertensión arterial sistémica	19 (55.8)	93 (62)	76 (57.1)	0.543
Diabetes mellitus tipo 2				
Sí	15	65	53	0.809
No	20	84	80	
Enfermedad cardiovascular				
Sí	5	24	23	0.745
No	30	120	110	
Enfermedad pulmonar previa				
Sí	3	4	4	0.215
No	32	145	129	
Otras comorbilidades				
Sí	1	4	4	0.987
No	34	145	129	
Obesidad				
Sí	7	66	46	0.018
No	28	83	87	

*Chi cuadrada de tendencia lineal

Cuadro II Características bioquímicas de la cohorte de pacientes con lesión renal aguda intrahospitalaria y COVID-19 grave

	KDIGO 1 <i>n</i> = 34 (10.72%)	KDIGO 2 <i>n</i> = 150 (47.3%)	KDIGO 3 <i>n</i> = 133 (41.95%)	<i>p</i> *
Glucosa sérica al ingreso, media (DE), mg/dL	158.85 ± 18.52	161.23 ± 20.23	164.34 ± 10.84	0.940
Creatinina sérica al ingreso	0.89 ± 0.31	1.34 ± 0.43	5.63 ± 1.44	0.001
Natremia sérica al ingreso	139.24 ± 5.7	136.8 ± 5.94	137.3 ± 6.07	0.122
Potasio sérico al ingreso	4.45 ± 0.63	4.41 ± 0.81	5.82 ± 0.72	0.071
Cloro sérico al ingreso	105 ± 5.59	102.02 ± 6.19	100.43 ± 11.73	0.029
pH al ingreso	7.27 ± 0.52	7.30 ± 0.11	7.19 ± 0.19	0.001
Bicarbonato sérico (HCO ₃) al ingreso	23.86 ± 4.19	20.36 ± 5.28	16.63 ± 6.14	0.001
Glucosa sérica al egreso	134.17 ± 48.07	135.11 ± 53.38	154.97 ± 40.38	0.029
Urea sérica al egreso	117.8 ± 8.1	158.55 ± 7.91	176.95 ± 6.03	0.001
Creatinina sérica al egreso	2.41 ± 2.26	4.33 ± 1.95	5.69 ± 4.21	0.001
Natremia sérica al egreso	140.8 ± 4.73	141.16 ± 7.25	132 ± 6.98	0.001
Potasio sérico al egreso	4.89 ± 1.25	5.76 ± 0.73	5.62 ± 0.85	0.001
Cloro sérico al egreso	106 ± 5.75	102.52 ± 8.35	102.97 ± 8.91	0.049
pH sérico al egreso	7.24 ± 0.12	7.26 ± 0.20	7.23 ± 0.19	0.608
Lactato sérico al egreso	1.98 ± 1.5	1.86 ± 0.92	2.11 ± 1.49	0.858
HCO ₃ sérico al egreso	22.34 ± 4.7	19.81 ± 7.62	19.22 ± 7.1	0.074

tes que cursaron con LRA encontrando que desarrollaron estadio KDIGO 1 (2.83%) dependieron de diálisis a un año, así como aquellos en el estadio KDIGO 2 (3.78%), encontrando mayor frecuencia en el estadio KDIGO 3 (11.67%) (figura 2).

Realizamos una regresión y encontramos como factores de riesgo para dependencia a diálisis: ser del sexo masculino (RM: 2.06, IC95%: 1.60-2.64), diabetes mellitus tipo 2 (RM: 1.34, IC95%: 1.02-1.76), obesidad (IMC mayor a 30) (RM: 1.84, IC95%: 1.48-2.28); por otra parte, identificamos como factores protectores: ser hipertenso (RR: 0.59, IC95%: 0.40-0.86) y uso de IECA-ARA (RM: 0.66, IC95%: 0.46-0.94) (figura 3).

Discusión

Nuestro estudio mostró que los factores de riesgo que se asocian con dependencia a diálisis son: sexo masculino, diabetes mellitus tipo 2, obesidad y enfermedad cardiovas-

Figura 2 Frecuencia de dependencia a diálisis posterior a lesión renal aguda

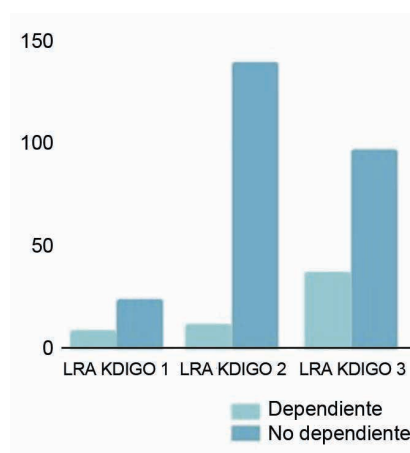
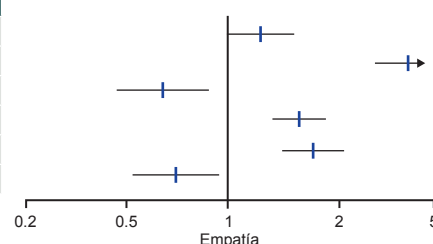


Figura 3 Factores de riesgo para dependencia posterior a lesión renal aguda intrahospitalaria

Análisis de subgrupo	Dependiente Evento n = 56 (%)	No dependientes Evento n = 261 (%)	RM IC95%
Diabetes mellitus tipo 2	25	153	1.34 (1.02-1.76)
Enfermedad cardiovascular	6	210	4.57 (3.51-5.4)
Hipertensión arterial sistémica	37	110	0.59 (0.40-0.86)
Obesidad	15	157	1.84 (1.48-2.28)
Sexo	18	175	2.06 (1.60-2.64)
Uso de IECA	35	112	0.66 (0.46-0.94)



cular. Esto se puede deber a la alta prevalencia de estas comorbilidades en nuestro país.

Es importante destacar que la enfermedad cardiovascular (ECV) presente en nuestra población, en México, es la principal causa de mortalidad, con una tasa estimada de 134 muertes por cada 100,000 habitantes,¹⁸ lo que ha contribuido al incremento de la tasa de mortalidad de pacientes con COVID-19, ya que al ser un país con un alto número de enfermedades preexistentes, como las enfermedades cardíacas, la tasa de mortalidad ha sido superior al 10%.¹⁹

Nuestro estudio encontró un OR: 4.57 (IC 95% 3.51-5.94) de dependencia a diálisis posterior a lesión renal intrahospitalaria por COVID-19, a los 90 días en aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular previa, observando que muchos de los participantes incluidos en el presente estudio contaban con diagnósticos de insuficiencia cardíaca congestiva con fracción de eyección reducida, fuera de metas terapéuticas del paciente con falla cardíaca, lo cual pudo haber contribuido al incremento sustancial de mortalidad en esta población; sin embargo, el objetivo de este estudio fue evaluar la mortalidad general, aunque es un hallazgo que requiere mayor análisis posterior mediante un análisis *post hoc*.

En nuestro país la diabetes mellitus tiene una alta prevalencia, y a nivel mundial se estima que afecta a 463 millones de personas,²⁰ el curso clínico de esta enfermedad se caracteriza por la presencia de múltiples complicaciones asociadas a su evolución clínica, tales como: deterioro de la función renal y compromiso cardiovascular.²¹ En un metaanálisis conducido por Kumar *et al.*, en el que se incluyeron 16,003 pacientes, encontraron mayor riesgo de mortalidad (RM: 1.90, IC95%: 1.37-2.64), además de que se asoció con mayor gravedad y estancia intrahospitalaria.²² Nuestro estudio identificó que la diabetes mellitus es un factor de riesgo para dependencia a diálisis (RM: 1.34, IC95%: 1.02-1.76).

Martínez Rueda *et al.* evaluaron diferentes factores de riesgo asociados a lesión renal aguda comunitaria e intrahospitalaria en pacientes con COVID-19, y realizaron un modelo de regresión múltiple encontrando un pronóstico ominoso de la función renal en comparación con aquellos que desarrollaron lesión renal aguda intrahospitalaria, asimismo evaluaron el índice de comorbilidades de Charlson (OR: 1.16, IC95%: 1.02-1.32), enfermedad renal crónica previa (OR: 4.17, IC95%: 1.53-11.3) e hipertensión arterial (OR: 1.55, IC95%: 1.01-2.36).¹²

En la cohorte *STOP COVID* los autores encontraron otros factores distintos a los que mostramos en este trabajo, como: mayor a 60 años, TFG menor a 15 mL/min, pH (< 7.35) y gasto urinario disminuido al ingreso, los cuales se relacionaron con la no recuperación de la función renal o la muerte. En esta cohorte se evaluaron 95 pacientes (que representaron el 33% del total) continuaron recibiendo diálisis, y los factores que se asociaron a esta condición fueron: TFG basal disminuida y presencia de oligoanuria al momento de la conexión a sustitución de la función renal.¹⁴ Lo anterior contrasta con nuestros hallazgos y puede explicarse debido a que la población que incluyó nuestro estudio descartó a aquellos pacientes con enfermedad renal crónica preexistente, en predialisis, o en sustitución de la función renal, así como diabetes mellitus tipo 2 de menos de 5 años de diagnóstico, sin afección renal previa, a diferencia del estudio conducido por Flythe, que evaluó desenlaces en COVID-19 en estadios predialíticos frente a pacientes sin enfermedad renal crónica, en el cual se encontró mayor riesgo a 28 días de muerte intrahospitalaria en pacientes en estadios predialíticos (HR: 1.41 [IC95%: 1.09-1.81]), mientras que aquellos sin ERC mostraron riesgo intermedio de presentar el desenlace (HR: 1.25 [IC95%: 1.08-1.44]).²³

Por otro lado, durante el tiempo de seguimiento en la cohorte evaluada por Lumlertgul *et al.* se evaluaron los desenlaces de pacientes con COVID-19 crítico a 90 días, encontrando la dependencia a diálisis del 5% al egreso hospitalario de los 222 sobrevivientes, y de 8 pacientes (4%) a los 90 días. La recuperación de la función renal en esta cohorte se objetivó que el 81.6% de los pacientes recuperó la función renal a los 90 días, y cerca del 90.9% mostró recuperación de la función renal a los tres meses de seguimiento, mientras que el 16% de la cohorte desarrolló enfermedad renal crónica.²⁴

Nuestro estudio encontró una dependencia a diálisis posterior a LRA inducida por COVID-19 en el 18.6% de los participantes, con una mayor frecuencia en aquellos con LRA KDIGO 3. Asimismo, se observó que aquellos pacientes sobrevivientes sin recuperación renal tenían valores más elevados de creatinina sérica, encontrando en este subgrupo de pacientes lesión renal aguda KDIGO 3 persistente.

En el estudio de cohorte de Roushani *et al.* se evaluó a 271 pacientes con diagnóstico de lesión renal aguda que requirieron manejo con terapia renal sustitutiva, y se encontró que los pacientes con nivel socioeconómico bajo presentaron una mortalidad de 64%, con supervivencia del 36%, de los cuales el 18% requirió continuar en sustitución de la función renal.²⁵ Nuestro estudio no evaluó el estado socioeconómico, ni tampoco analizamos las regiones geográficas de los pacientes convalecientes de nuestra cohorte, lo cual pudiera representar una limitante de nuestro estudio.

También se realizó un estudio de casos y controles conducido por Karadag *et al.* que incluyó a 173 pacientes el grupo de COVID-19, encontrando que del 16.7% del grupo afectado por COVID-19 que requirió estancia en la unidad de cuidados intensivos, el 54.8% desarrolló lesión renal aguda, y necesidad de terapia renal sustitutiva el 7.9%, además de que la tasa de pacientes que requirieron diálisis posterior a la lesión renal aguda fue significativamente mayor que en el grupo control (8.1% frente a 3.4%, $p = 0.045$).²⁶

Moledina *et al.* evaluaron la asociación de COVID-19 con LRA después de controlar los factores invariantes en el tiempo al ingreso (características demográficas, comorbilidades) e identificaron que los pacientes con COVID-19 tuvieron más LRA (30.6% frente a 18.2%, diferencia de riesgo absoluto, 12.5% [IC95: 10.6%-14.3%]) y LRA que requirió terapia renal sustitutiva (8.5 % frente a 3.6 %) y menores tasas de recuperación de LRA (58% frente a 69.8%).²⁷

Nuestro estudio tiene como limitante la falta de grupo control de pacientes con COVID-19 grave sin lesión renal aguda al ingreso hospitalario, para valorar la dependencia a diálisis posterior. Sin embargo, este estudio tiene como finalidad reportar lo acontecido en nuestro medio, detectando los factores que predicen la dependencia a diálisis posterior a la lesión renal aguda a los 90 días. Además, este estudio persigue la finalidad de optimizar la detección temprana de aquellos pacientes con riesgo potencial de desarrollar lesión renal aguda, a la par de mejorar su inclusión a la sustitución renal en caso de requerirlo, ya que esto conlleva mayor número de complicaciones y dificulta su adecuación. El inicio de la terapia renal sustitutiva temprana aún es motivo de controversia en la nefrología, esta terapia se recomienda en aquellos que cursen con criterios de inicio de sustitución, y el estudio previamente citado no tenía como objetivo evaluar el beneficio del inicio de la terapia renal sustitutiva.

De nuestros hallazgos destacamos el comportamiento de la variable hipertensión arterial como protector, esto pudiese explicarse ya que existe la hipótesis de que los pacientes con diabetes e hipertensión, que son tratados con

moduladores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAS) tienen un mayor riesgo de COVID-19, ya que eleva la concentración de enzima convertidora de angiotensina 2.²⁸ Sin embargo, el estudio de Flannery *et al.*, que incluyó a 707 pacientes que recibieron inhibición de RAS antes de la admisión (frente a los que no la recibieron), tenían más LRA en estadio 3 (40.1 % frente a 28.7%; $p = 0.008$) y alcanzaron con mayor frecuencia LRA en estadio 3 durante la primera semana (49.8% frente a 41.1%, $p = 0.047$). En un modelo de regresión multinomial ajustado, los pacientes que recibieron inhibición de RAS (frente a los que no) tenían un mayor riesgo relativo de presentar LRA en estadio 3 al ingreso (frente a referencia de LRA en estadio 1) (OR: 2.32, IC95%: 1.50-3.59). Se observaron hallazgos similares en un análisis emparejado por puntaje de propensión.²⁹

Sin embargo, se han evaluado las múltiples interacciones del sistema RAS, donde no todo está escrito, y depende de la interacción del paciente con las concentraciones para tener o no un rol sinérgico en la aparición de lesión renal aguda,³⁰ que quizá pueda ser dilucidado en un modelo *in vitro*. Desafortunadamente, nuestro estudio no evaluó las concentraciones séricas ni las características de los receptores de la ECA.

Conclusiones

En este estudio identificamos como factores de riesgo asociados a la dependencia a hemodiálisis: el sexo masculino, vivir con diabetes mellitus tipo 2, presentar obesidad

y la enfermedad cardiovascular (insuficiencia cardíaca congestiva, fibrilación auricular, síndrome coronario crónico).

Agradecimientos

Dedicado a nuestros pacientes aquejados por esta entidad clínica. Este estudio es parte de la tesis de Maestría de Ciencias de la Salud del IPN y el IMSS.

Este estudio se realizó bajo la tutela de CAIC del IMSS.

Conflicto de intereses: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo

Responsabilidades éticas: protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: los autores declaran que hemos seguido los protocolos pautados por IMSS acerca del trabajo y la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Referencias

1. Attaway AH, Scheraga RG, Bhimraj A, Biehl M, Hatipoğlu U. Severe covid-19 pneumonia: pathogenesis and clinical management. *BMJ* [Internet]. 2021 [citado el 20 de enero de 2023];372:n436. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n436>
2. Pei G, Zhang Z, Peng J, Liu L, Zhang C, Yu C, et al. Renal involvement and early prognosis in patients with COVID-19 pneumonia. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2020 [citado el 20 de enero de 2023];31(6):1157-65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32345702/>
3. Yang X, Jin Y, Li R, Zhang Z, Sun R, Chen D. Prevalence and impact of acute renal impairment on COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* [Internet]. 2020 [citado el 20 de enero de 2023];24(1):356. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32552872/>
4. Lin L, Wang X, Ren J, Sun Y, Yu R, Li K, et al. Risk factors and prognosis for COVID-19-induced acute kidney injury: a meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2020;10(11):e042573. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-042573>
5. Alfano G, Ferrari A, Fontana F, Mori G, Magistroni R, Meschiri M, et al. Incidence, risk factors and outcome of acute kidney injury (AKI) in patients with COVID-19. *Clin Exp Nephrol* [Internet]. 2021;25(11):1203-14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10157-021-02092-x>
6. Mogga P, Venkatraman S, Rajagopalan U, Rajagopalan P, Radhan P, Maithrayie K, et al. Correlation of AKI with risk factors, ventilatory support, renal replacement therapy in a cohort of COVID-19 patients. *Indian J Nephrol* [Internet]. 2022;32(4):348-58. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/ijn.ijn_350_21
7. Sullivan MK, Lees JS, Drake TM, Docherty AB, Oates G, Hardwick HE, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19 from the ISARIC WHO CCP-UK Study: a prospective, multicentre cohort study. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2022 [citado el 20 de enero de 2023];37 (2):271-84. Disponible en: <https://academic.oup.com/ndt/article/37/2/271/6400122>
8. Fisher M, Neugarten J, Bellin E, Yunes M, Stahl L, Johns TS, et al. AKI in hospitalized patients with and without COVID-19: A comparison study. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2020;31(9):2145-57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2020040509>
9. Smilowitz NR, Kunichoff D, Garshick M, Shah B, Pillinger M, Hochman JS, et al. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. *Eur Heart J* [Internet].

- 2021; 42(23):2270-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1103>
10. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ Jr, Liu KD, Ostermann M, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2020; 16(12):747-64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-020-00356-5>
 11. Chávez-Íñiguez JS, Cano-Cervantes JH, Maggiani-Aguilera P, Lavelle-Góngora N, Marcial-Meza J, Camacho-Murillo EP, et al. Mortality and evolution between community and hospital-acquired COVID-AKI. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(11):e0257619. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0257619>
 12. Martínez-Rueda AJ, Álvarez RD, Méndez-Pérez RA, Fernández-Camargo DA, Gaytan-Arocha JE, Berman-Parks N, et al. Community- and hospital-acquired acute kidney injury in COVID-19: Different phenotypes and dismal prognosis. *Blood Purif* [Internet]. 2021;50(6):931-41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000513948>
 13. Hernández-Rivera J-C-H, Silva-Rueda R-I, Salazar-Mendoza M, Pazos-Pérez F, Pérez-López M-J, Bermúdez-Aceves L, et al. COVID-19 generalidades y enfermedad renal. Artículo de revisión. *Gac médica Bilbao* [Internet]. 2021 [citado el 20 de enero de 2023];118(2):143-59. Disponible en: <http://www.gacetamedicabilbao.eus/index.php/gacetamedicabilbao/article/view/849>
 14. Hsu CM, Gupta S, Tighiouart H, Goyal N, Faugno AJ, Tariq A, et al. Kidney recovery and death in critically ill patients with COVID-19-associated acute kidney injury treated with dialysis: The STOP-COVID cohort study. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2022;79(3):404-416.e1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.11.004>
 15. Guía clínica para el tratamiento de la COVID-19 en México. Ciudad de México, México: Secretaría de Salud; 2021. Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/wpcontent/uploads/2021/08/GuiaTx_COVID19_ConsensoInterinstitucional_2021.08.03.pdf
 16. Summary of recommendation statements section 1: Introduction and methodology. (n.d.). Kdigo.org. Retrieved December 28, 2022, from <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>
 17. Vijayan A, Abdel-Rahman EM, Liu KD, Goldstein SL, Agarwal A, Okusa MD, et al. Recovery after critical illness and acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2021;16(10):1601-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.19601220>
 18. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Global Burden Disease Compare Data Visualization. Seattle, WA: IHME (2019).
 19. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10223):497-506. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
 20. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2010;87(1):4-14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2009.10.007>
 21. Ma C-X, Ma X-N, Guan C-H, Li Y-D, Mauricio D, Fu S-B. Cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: progress toward personalized management. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2022;21(1):74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933-022-01516-6>
 22. Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikhindi SA, Bansal N, Singla V, et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr* [Internet]. 2020;14(4):535-45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.044>
 23. Flythe JE, Assimon MM, Tugman MJ, Chang EH, Gupta S, Shah J, et al. Characteristics and outcomes of individuals with pre-existing kidney disease and COVID-19 admitted to intensive care units in the United States. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2021;77(2):190-203.e1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.09.003>
 24. 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* [Internet]. 2021;11(1):123. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-021-00914-5>
 25. Roushani J, Thomas D, Oliver MJ, Ip J, Tang Y, Yeung A, et al. Acute kidney injury requiring renal replacement therapy in people with COVID-19 disease in Ontario, Canada: a prospective analysis of risk factors and outcomes. *Clin Kidney J* [Internet]. 2022;15(3):507-16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfab237>
 26. Karadag S, Ozturk S, Arici . Post-COVID-19 outcomes of non-dialysis dependent chronic kidney disease patients: a national, multicenter, controlled study [published online ahead of print, 2022 Aug 11]. *Int Urol Nephrol*. 2022;1-10 Nih.gov. [citado el 20 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9366804/>
 27. Moledina DG, Simonov M, Yamamoto Y, Alausa J, Arora T, Biswas A, et al. The association of COVID-19 with acute kidney injury independent of severity of illness: A multicenter cohort study. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2021;77(4):490-499.e1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.12.007>
 28. Zhang P, Zhu L, Cai J, Lei F, Qin J-J, Xie J, et al. Association of inpatient use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers with mortality among patients with hypertension hospitalized with COVID-19. *Circ Res* [Internet]. 2020 [citado el 23 de enero de 2023];126(12):1671-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32302265/>
 29. Flannery AH, Kiser AS, Behal ML, Li X, Neyra JA. RAS inhibition and sepsis-associated acute kidney injury. *J Crit Care* [Internet]. 2022 [citado el 23 de enero de 2023];69(153986):153986. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35085853/>
 30. Xu C, Chen Y, Yu J. Foe and friend in the COVID-19-associated acute kidney injury: an insight on intrarenal renin-angiotensin system. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)* [Internet]. 2022 [citado el 23 de enero de 2023];54(1):1-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35130610/>