



FCM Facultad de Ciencias
Médicas · UNR



Tesis final

Posgrado de Clínica Médica

“LESIÓN RENAL AGUDA Y ENFERMEDAD POR COVID-19”

Autor: María Micaela Serafini
Tutor: Baltasar Finucci Curi
Institución: Hospital Provincial de Rosario

Rosario, 7 de agosto de 2025

Índice:

1. Introducción	1
2. Objetivos	2
Objetivos primarios	2
Objetivos secundarios	2
3. Material y métodos	2
a. Diseño	2
b. Población	2
c. Definiciones operacionales	3
d. Intervenciones	5
e. Variables	5
f. Análisis estadístico	6
g. Consideraciones éticas	6
4. Resultados	7
a. Análisis descriptivos y estadísticos de la población de estudio	7
b. Características y evolución del subgrupo con LRA	9
c. Asociación con la severidad y desenlaces	12
5. Discusión	16
6. Limitaciones	17
7. Conclusiones	18
8. Referencias Bibliográficas	18

Abreviaturas:

- LRA: lesión renal aguda.
- HTA: hipertensión arterial.
- DBT: diabetes.
- EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- HIV: Human Immunodeficiency Virus (Virus de inmunodeficiencia Humana en español).
- ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva.
- SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda grave.
- UCI: unidad de cuidados intensivos.
- ARM: asitencia respiratoria mecánica.
- VA: vasoactivos.
- PCR: Proteína C reactiva.
- IAM: infarto agudo de miocardio.
- EAP: Enfermedad arterial periférica.
- ACV: accidente cerebrovascular agudo.
- LES: lupus eritematoso sistémico.
- ADVI: adicto a drogas vía inhalatoria.
- ADVP: Adicto a drogas vía parenteral.
- CrS: Creatinina sérica.
- CrS basal: Valor Basal de Creatinina

1. Introducción

El siglo XXI ha sido un periodo caracterizado por la emergencia de grandes pandemias, siendo la más reciente la causada por el virus SARS-CoV-2. Esta enfermedad ha tenido un impacto devastador a nivel mundial, con una mortalidad que supera los 7 millones de personas según datos registrados oficialmente [1], aunque la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la cifra real, conocida como exceso de mortalidad, podría triplicar este número debido a los casos no confirmados o no registrados [2]. En Argentina, el impacto también ha sido significativo, con más de 8 millones de casos confirmados y más de 130.000 muertes notificadas al cierre epidemiológico del año 2022[3]. Este brote se originó en Wuhan, China, en diciembre de 2019 y el agente etiológico identificado fue el SARS-CoV-2, un virus de ARN monocatenario con una alta homología con el coronavirus de murciélago y una similitud genómica del 70% con el SARS-CoV-1 [4].

El espectro clínico de la infección por SARS-CoV-2 es extenso, abarcando desde el transporte asintomático del virus y la enfermedad leve del tracto respiratorio superior, hasta el síndrome de dificultad respiratoria aguda grave (SDRA), la insuficiencia multiorgánica y la muerte. La lesión renal aguda (LRA) se ha identificado como una de las complicaciones más comunes, manifestándose frecuentemente con proteinuria al ingreso hospitalario en más del 40% de los pacientes [5]. La incidencia de LRA es heterogénea, dadas las diferencias poblacionales y metodológicas de los estudios publicados a nivel mundial. No obstante, metaanálisis a nivel global han reportado que la LRA se desarrolla en aproximadamente el 50% de los pacientes en unidades de cuidados intensivos (UCI), y cerca del 20% de ellos requiere terapia de reemplazo renal [6,7]. La presencia de LRA se ha demostrado que se asocia con una mayor mortalidad tanto en pacientes críticos como en hospitalizados en sala general [8]. Por consiguiente, la LRA es reconocida como un factor pronóstico adverso que influye significativamente en la gravedad, la supervivencia de la enfermedad y los costos del tratamiento.

A pesar de la considerable disminución en el número de casos, la enfermedad por COVID-19 sigue siendo una amenaza vigente para las poblaciones de riesgo. Por lo tanto, subsiste la necesidad de comprender la epidemiología y las características clínicas de esta enfermedad en contextos locales específicos.

La hipótesis de este trabajo postula que el desarrollo de lesión renal aguda en adultos hospitalizados por COVID-19 constituye un factor importante en el agravamiento del pronóstico, vinculándose con una mayor severidad del cuadro clínico y un incremento en los índices de mortalidad intrahospitalaria frente a quienes conservan la función renal.

Debido a que en Argentina los datos locales sobre la epidemiología de la LRA en el contexto del COVID-19 son aún insuficientes, especialmente en hospitales públicos de alta complejidad, resulta pertinente llevar a cabo esta investigación para aportar evidencia situada.

2. Objetivos

Objetivos primarios:

- Comparar la asociación entre la aparición de lesión renal aguda y la mortalidad intrahospitalaria de pacientes adultos COVID positivos hospitalizados.

Objetivos secundarios:

- Conocer la frecuencia de aparición de lesión renal aguda en contexto de enfermedad por COVID en los meses de marzo a septiembre del 2021.
- Conocer las variables demográficas y clínicas de la población COVID positiva con y sin lesión renal aguda.
- Analizar la asociación entre la gravedad del cuadro respiratorio en pacientes COVID positivos y la aparición de lesión renal aguda.
- Comparar los valores de biomarcadores pronósticos (PCR, linfopenia y Dímero D) en los grupos de estudios determinados por la presencia o ausencia de lesión renal aguda.
- Evaluar la asociación entre la aparición de lesión renal aguda y la gravedad del cuadro clínico general (requerimiento de UTI, días de internación, uso de terapias de soporte vital).
- Describir la evolución y el desenlace renal (recuperación o persistencia de la alteración funcional) al egreso hospitalario.
- Comparar los desenlaces clínicos según el momento de aparición de la lesión renal aguda (al ingreso vs durante la internación).

3. Material y métodos

a. Diseño:

Estudio observacional, de cohorte retrospectiva, con alcance descriptivo y analítico.

b. Población:

En su realización se revisaron las historias clínicas digitales y físicas, así como registros históricos de laboratorio de los pacientes internados en el Hospital Provincial de Rosario tanto en sala general como en unidad de cuidados intensivos. La cohorte incluyó a los pacientes internados que presentaron el diagnóstico de COVID 19, ratificado por reacción en cadena de polimerasa por transcriptasa reversa (rt-PCR) positiva para SARS-Cov-2, obtenida por hisopado nasofaríngeo, durante los meses de marzo a septiembre del año 2021.

Criterios de inclusión:

- Edad mayor a 18 años.
- Pacientes con PCR positiva para SARS-Cov2.
- Diagnóstico clínico de enfermedad por COVID en el periodo de estudio.

Criterios de exclusión:

- Información incompleta.
- Pacientes con menos de 2 laboratorios consecutivos.
- Pacientes con enfermedad renal crónica.

Se decidió excluir a los pacientes que ya presentaban diagnóstico de enfermedad renal crónica dado que a los fines de la investigación resulta más complejo la interpretación de los daños relacionados con la interurrencia de la enfermedad por COVID.

c. Definiciones operacionales:

Para estandarizar los hallazgos, se utilizaron las siguientes definiciones operacionales:

- Población COVID: incluye a todos los pacientes con PCR detectables por hisopado nasofaríngeo incluidos en el estudio.
- Lesión Renal Aguda (LRA): Se definió según los criterios de la guía KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) de 2012 [9], considerando LRA si se cumplía alguno de los siguientes criterios durante la hospitalización:
 - o Aumento de la CrS de ≥ 0.3 mg/dL en 48 horas.
 - o Aumento de la CrS a ≥ 1.5 veces el valor basal conocido.

Determinación del Valor Basal de Creatinina (CrS basal): debido a la naturaleza retrospectiva de este estudio, la CrS basal se determinó siguiendo la prioridad:

- **Valor previo:** Se consideró el valor más bajo de CrS registrado en la historia clínica en un período de 7 a 90 días antes de la admisión.
- **Creatinina de Admisión:** para los pacientes sin un valor previo, se utilizó la primera CrS al ingreso como CrS basal, asumiendo que el paciente no presentaba LRA en ese momento.
- **Criterio de corte para LRA al ingreso:** los pacientes que no disponían de valores previos y que ingresaron con una CrS elevada se clasificaron como LRA si cumplían con los siguientes criterios de exclusión de Enfermedad Renal Crónica (ERC) y superaban un umbral clínico:
 - Ausencia de diagnóstico previo de ERC.
 - Sin imágenes (ecografía o tomografía) que informen riñones disminuidos de tamaño o estructuralmente alterados

- Creatinina Sérica (CrS) mayor a 1.2mg/dL en mujeres o mayor a 1.3 mg/dL en hombres.
- Estadios de LRA:
La Lesión Renal Aguda (LRA) se definió y clasificó según los criterios estandarizados de la guía KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) de 2012, utilizando exclusivamente el criterio de creatinina sérica. La LRA se clasificó según el **máximo valor alcanzado** de CrS durante la hospitalización:
 - **Estadio 1** (Leve): Aumento de ≥ 0.3 mg/dl (26.5 μ mol/L) o 1.5 a 1.9 veces el valor basal.
 - **Estadio 2** (Moderada): Aumento de 2.0 a 2.9 veces el valor basal.
 - **Estadio 3** (Severa): Aumento ≥ 3.0 veces el valor basal, o Creatinina sérica ≥ 4.0 mg/dl (353.6 μ mol/L).
- Enfermedad renal crónica: alteración estructural y funcional renal persistente por >3 meses, que tiene relevancia para la salud.
- Neumonía leve por COVID: paciente menor de 60 años sin comorbilidades ni inmunosupresión con compromiso radiológico unilateral sin criterios ATS/IDSA y saturación periférica de oxígeno mayor o igual a 95%.
- Neumonía moderada por COVID: paciente sin criterios ATS/IDSA y alguno de los siguientes: edad mayor o igual a 60 años, presencia de una o más comorbilidades, inmunosupresión, compromiso radiológico bilateral o saturación periférica de oxígeno menor o igual a 95%.
- Neumonía grave por COVID: paciente con uno de dos mayores o tres menores de los criterios ATS/IDSA.
- Criterios de gravedad ATS/IDSA
 - **Mayores:**
Necesidad de ARM invasiva.
Shock séptico (vasopresores)
 - **Menores:**
Taquipnea ≥ 30 /min.
PaO₂/FiO₂ < 250.
Confusión/desorientación.
Infiltrados multilobares.
Urea > 42 mg/100 ml.
Leucopenia (< 4000/mm³).
Plaquetopenia (<100000/mm³).
Temperatura <36°C.
Hipotensión o requerimiento de hidratación agresiva.

d. Intervenciones:

Se revisaron las historias clínicas, así como, el historial de laboratorios tanto en formato físico como digital de los pacientes incluidos en el estudio. Además, se analizaron los estudios complementarios como radiografías, tomografías y ecografías.

e. Variables:

Se incluyeron las siguientes variables:

*Demográficas: Edad (años) y sexo (femenino/masculino).

* Descriptivas:

Comorbilidades:

- Cardiometabólicas: Sobrepeso/obesidad, hipertensión arterial (HTA), diabetes (DBT), evento vascular agudo (infarto agudo de miocardio-IAM-, accidente cerebrovascular – ACV-, enfermedad arterial periférica- EPA), Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), dislipemia.
- Enfermedades reumatológicas (artritis reumatoide, artritis seronegativas, lupus eritematoso sistémico-LES-, vasculitis, miositis autoinmunes).
- Enfermedades hematológicas (oncohematológicas, mielopatías, citopenias severas).
- HIV.
- Cáncer activo.
- Enfermedades neurológicas (neurodegenerativas, retraso madurativo y epilepsia).
- Monorreno.
- Trastorno psiquiátrico (depresión, psicosis, esquizofrenia, abuso de sustancias).
- Hipotiroidismo.
- Enfermedades respiratorias: ASMA, EPOC u otras neumopatías crónicas.
- Síndrome de Down.

Hábitos tóxicos:

- Adicto a drogas vía inhalatoria (ADVI) y adicto a drogas vía parenteral (ADVP).
- Tabaquismo.
- Etilismo.

Condiciones especiales:

- Embarazo
- Institucionalizado en geriátrico.
- institucionalizado en penal.

*Vacunación para COVID (al menos una dosis).

* Enfermedad por COVID previa (confirmada por laboratorio).

* Lesión renal aguda y su estadio.

* Analíticas: linfocitos, proteína C reactiva (PCR), Dímero D, creatinina al ingreso y al alta.

* Daño respiratorio (neumonía leve, moderada a grave).

* Evolutivas: días totales de internación, ingreso a unidad de cuidados intensivos (UTI), días de internación en cuidados intensivos, requerimiento de soporte vital (vasoactivos, ventilación mecánica y terapia de reemplazo renal), condición al egreso (alta, derivación o muerte), condición renal al alta.

f. Análisis estadístico:

Los datos iniciales se recopilaron en una planilla de Microsoft Excel, luego se cargaron en el programa estadístico IBM SPSS Statistics 19.

Todas las variables incluidas en el estudio fueron analizadas. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes. Para las variables cuantitativas, se evaluó la normalidad de su distribución mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Como ninguna de ellas cumplieron el supuesto de normalidad se expresaron como medianas y rango intercuartílico (RIC) y se compararon utilizando pruebas no paramétricas, específicamente la prueba U de Mann-Whitney para dos grupos independientes.

Específicamente para la variable edad, además del análisis continuo, se realizó una dicotomización en dos grupos (mayores de 60 años versus menores de 60 años) para el análisis de riesgo.

Para el análisis de asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi-cuadrado de Pearson y la prueba exacta de Fisher cuando las frecuencias esperadas eran menores a 5.

Se realizó un análisis de riesgo univariado mediante el cálculo del Odds Ratio (OR), reportando sus respectivos Intervalos de Confianza del 95% (IC 95%), para evaluar la fuerza de la asociación de la LRA con comorbilidades y desenlaces adversos (ej., mortalidad). En todos los casos se consideraron significativas las diferencias cuyo valor de p asociado a la prueba de contraste fuera menor a 0.05. Los datos se presentaron en gráficos de barras, gráficos circulares y boxplots.

g. Consideraciones éticas:

Se mantuvo la confidencialidad de los datos y no se revelaron nombres ni datos filiatorios.

4. Resultados

a. Análisis descriptivos y estadísticos de la población de estudio

Se recolectaron los datos de 233 pacientes COVID positivos que ingresaron a internación en el Hospital provincial de Rosario (Hospital de tercer nivel) durante los meses de marzo a setiembre del año 2021, analizando los datos en el grupo total y el subgrupo de pacientes que presentaron LRA durante la internación (n=61).

La población total de pacientes COVID-19 tuvo una mediana de 50 años con un Rango Intercuartilo (RIC) de 39-59 años, oscilando entre 18 a 94 años (Figura 1). El grupo etario predominante se situó entre los 33 y 65 años, representando el 77.2% (n=180) de la muestra (Figura 1).

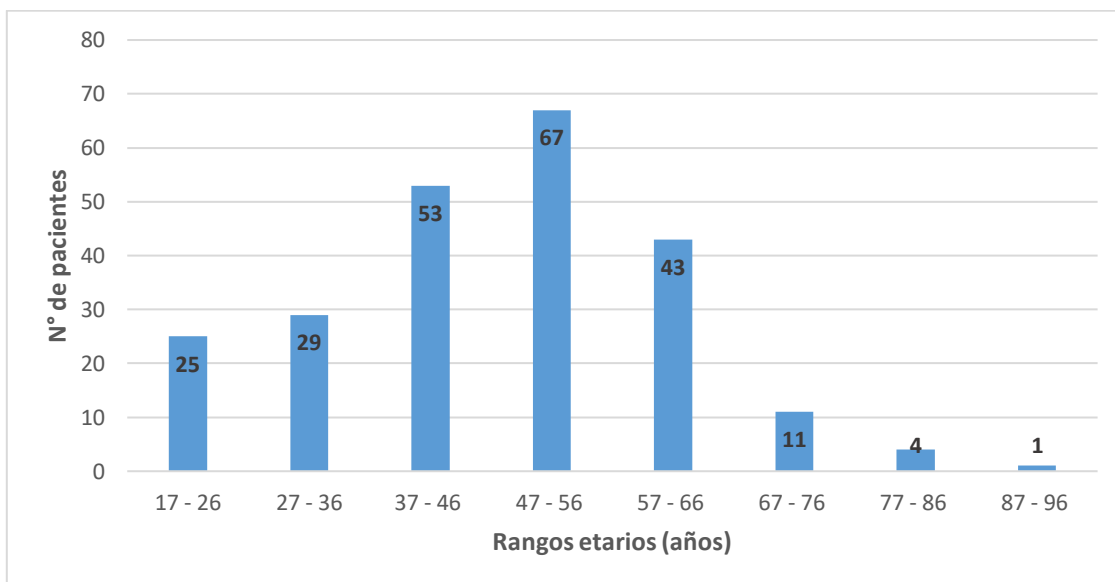


Figura 1. Distribución etaria de la totalidad de los pacientes estudiados (n=233). Las barras representan la frecuencia absoluta (n) de pacientes agrupados por rangos de diez años. Abreviaturas: n: número absoluto; RIC: rango intercuartílico.

La distribución entre sexos fue similar con un ligero predominio de hombres (57%, n=133) sobre las mujeres (43%, n= 100) (Figura 2).

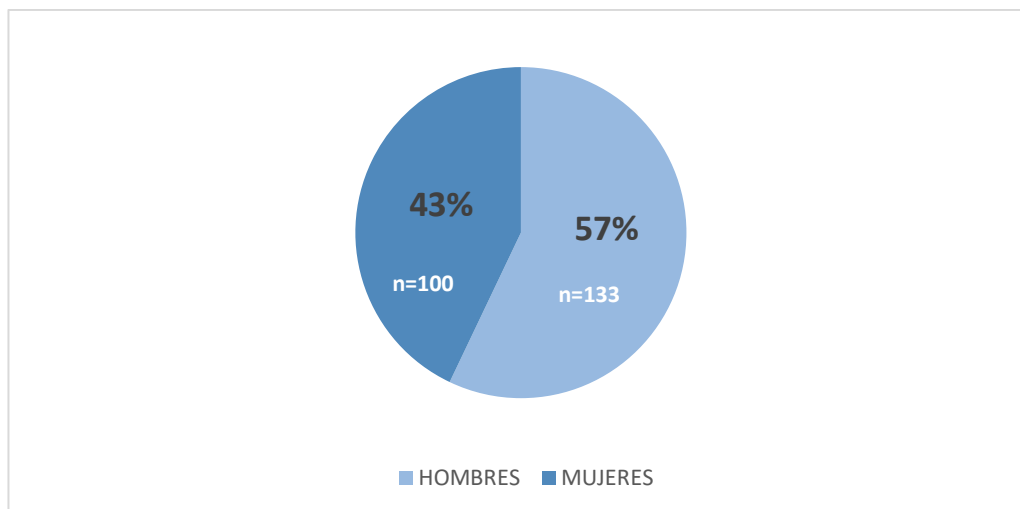


Figura 2. Distribución por sexo de la población total estudiada (n=233). n: frecuencia absoluta.

En la cohorte total de pacientes (n=233), las comorbilidades fueron frecuentes, siendo la presencia de más de una habitual. Las comorbilidades más prevalentes, calculadas sobre la totalidad de la población, fueron: sobrepeso/obesidad 36.9% (n=86), hipertensión arterial (HTA) 33.9% (n=79), y diabetes (DBT) 22.7% (n=53), (Figura 3). De los 233 pacientes, 11 (4.7%) no presentaban comorbilidades ni hábitos tóxicos conocidos.

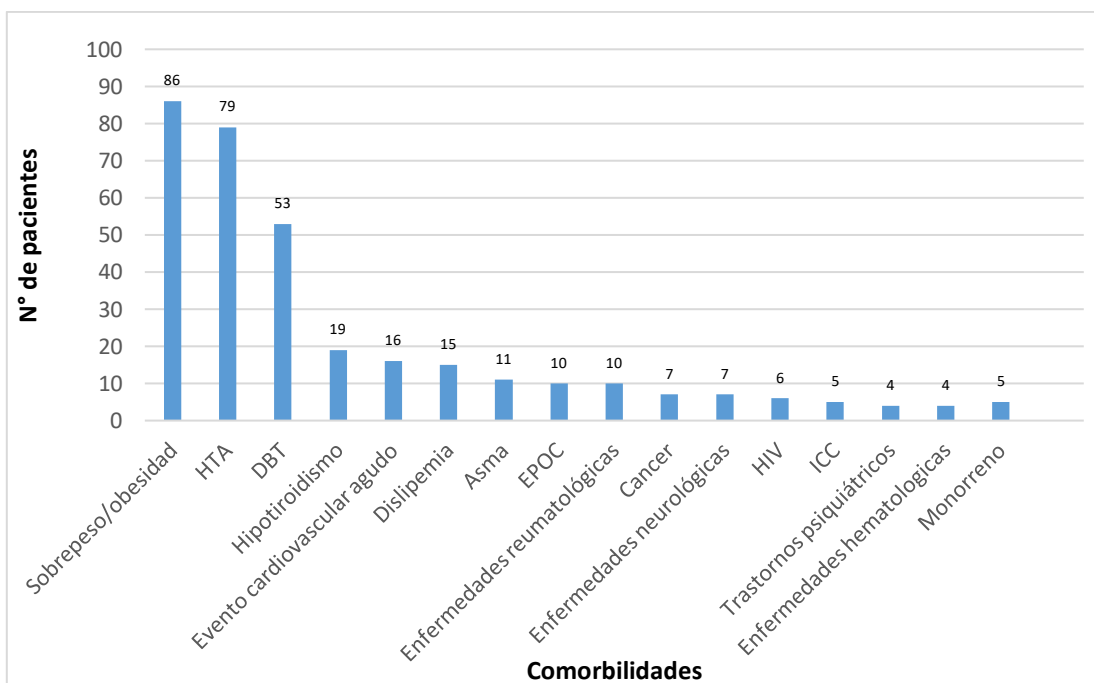


Figura 3. Comorbilidades presentes en la población COVID positiva. Se observan las frecuencias absolutas para cada patología. HTA: Hipertensión Arterial. DBT: Diabetes. EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. HIV: Virus de Inmunodeficiencia Humana. ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva.

En cuanto a las condiciones especiales, 10 pacientes estaban embarazadas, 2 pacientes tenían Síndrome de Down, 3 estaban institucionalizados en geriátrico y 2 institucionalizados en penal.

En relación a los hábitos tóxicos, 21% eran tabaquistas (n=51), 5% estilistas (n=12) y 3% adictos a drogas vía inhalatorias (ADVI) (n=8).

Respecto al estado de inmunidad para SARS-CoV-2, 15% (n=35) habían recibido alguna dosis de vacuna¹ y 2% (n=5) habían padecido la enfermedad previamente.

b. Características y evolución del subgrupo con LRA

Dentro de la población COVID positiva se destaca como población principal de estudio a los 61 pacientes que desarrollaron lesión renal aguda (LRA) en contexto de enfermedad por COVID, con una frecuencia de aparición de 26.2% (n= 61/233). En esta subpoblación, 49.2% (n=30/61) presentó la alteración al momento del ingreso, mientras que el 50.8% (n=31/61) la desarrolló durante la hospitalización.

De los pacientes con LRA se obtuvo una mediana de edad de 57 años (RIC: 44-62 años), superior a la del grupo sin LRA (mediana 47.5 años; RIC: 38-57 años). Para evaluar la asociación entre edad y aparición de LRA se decidió dividir a los pacientes en dos grupos, mayores y menores de 60 años. El 42% (n=21/50) de los mayores de 60 años desarrolló LRA, en comparación con el 21.8% (n=40/183) de los menores de 60 años. El odds ratio para esta asociación fue de 2.59 (IC 95%:1.34-5.02), p= 0.0062.

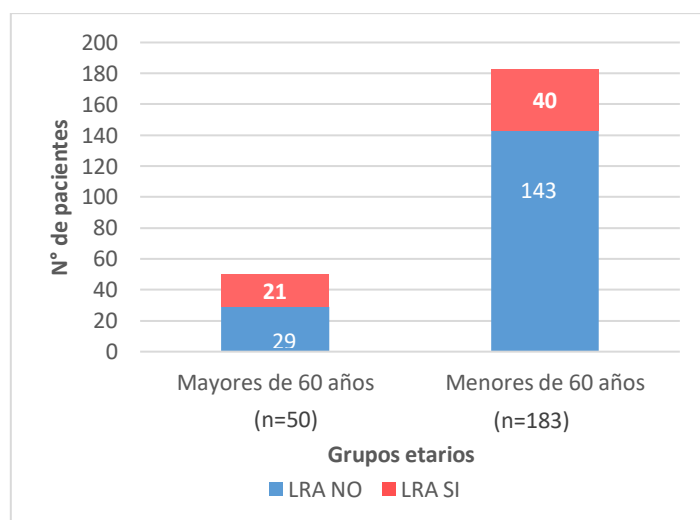


Figura 4. Aparición de LRA en mayores y menores de 60 años. Las barras representan la frecuencia absoluta de pacientes. $p = 0.0062$, OR:2.59 (IC 95%1.34-5.02). Abreviaturas: LRA: Lesión Renal Aguda; OR: Odds Ratio; IC 95%: Intervalo de Confianza al 95%; p: valor de significancia estadística.

¹ Al 28 de julio del 2021 en Argentina, 25.201.901 personas se encontraban vacunadas con alguna dosis para COVID-19, representando el 55% en una población total estimada para ese momento de 45.808.747 habitantes.

Se observó ligero predominio por el sexo masculino 63.9% (n= 39/61) en la población que presentó LRA, p=0.2. Al analizar las comorbilidades en el subgrupo con LRA, se destaca nuevamente HTA (n=28), sobrepeso/obesidad (n=24) y diabetes (n= 17). Todos los pacientes monorrenos (n= 5) presentaron empeoramiento de su función renal, (Figura 5).

De las poblaciones especiales, 1 de las 10 embarazadas presentó LRA, así como 1 paciente institucionalizado y 1 paciente con síndrome de Down.

Entre los hábitos tóxicos, 21.3% eran tabaquistas(n=13/61), 4.9% estilistas (n=3/61) y 3.3% ADVI (n=2/61).

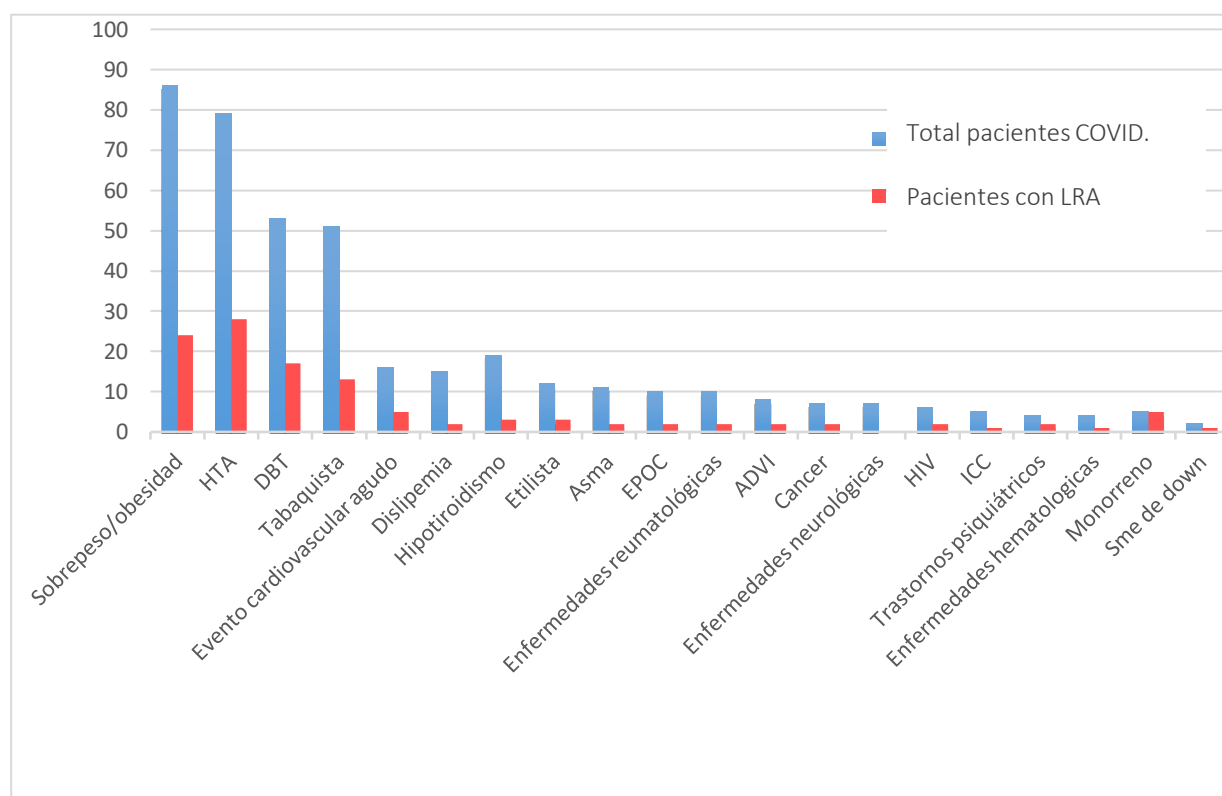


Figura 5: Comorbilidades y condiciones previas en el grupo total de pacientes y en el subgrupo que presento lesión renal. HTA: Hipertensión Arterial. DBT: Diabetes. EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. HIV: Virus de Inmunodeficiencia Humana. ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva.

Se analizó cada comorbilidad o condición de forma independiente para comparar la frecuencia de aparición de LRA según presencia o ausencia de la misma, puntualmente en condiciones más prevalentes. En el grupo de pacientes con sobrepeso/obesidad (n=86), el 27.9% (n=24) presentó LRA frente al 25.7% (n=37) de quienes no presentaban esta condición (n=144), asociación con un valor de p=0.64 y un Odds Ratio (OR) de 1.15 (IC 95%: 0.63-2.1). En cuanto a los pacientes hipertensos (n=79), se observó LRA en un 35.4% (n=28), mientras que los no hipertensos (n=154) ocurrió en el 21.4% (n=33), con un valor de p=0.02 y un OR de 2.01 (IC 95%: 1.1-3.68). Finalmente, en el grupo de diabéticos (n=53), el 32.1% (n=17)

desarrolló LRA frente al 24.4% (n=44) de los no diabéticos (n=180), con un valor de $p=0.22$ y un OR de 1.46 (IC 95%: 0.75–2.85) (Figura 6).

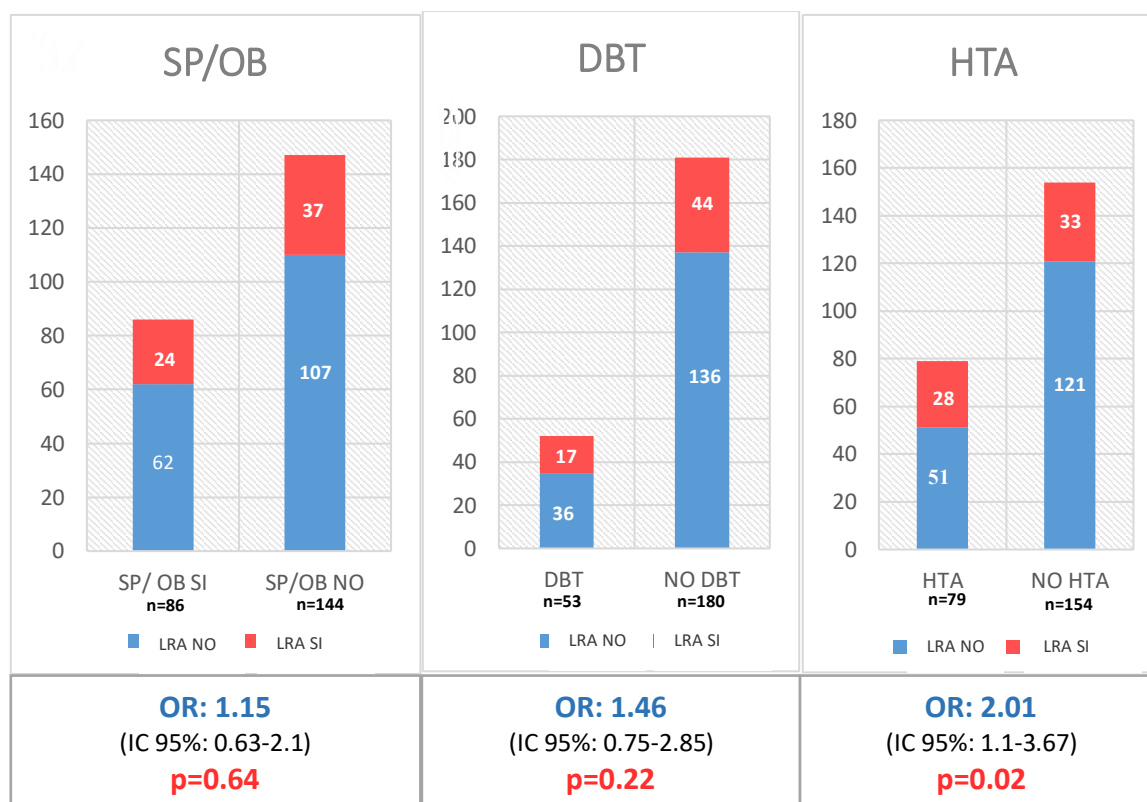


Figura 6. Comparación de los pacientes con las comorbilidades más frecuentes y la interurrencia de LRA. SP: sobrepeso. OB: obesidad. DBT: diabetes. HTA: hipertensión arterial. LRA: Lesión Renal Aguda; OR: Odds Ratio; IC 95%: Intervalo de Confianza al 95%.

Considerando el máximo valor de creatinina, la mayoría de los pacientes se clasificaron según la gravedad del estadio alcanzado según la clasificación actual de *Kdigo* como ESTADIO 1 (n=39), seguidos por ESTADIO 2 (n=13) y ESTADIO 3 (n=9) (Figura 7). Solo 6 de estos pacientes requirieron terapia de reemplazo renal, en contexto de una política de inicio tardía de la misma que se había adoptado en la institución.

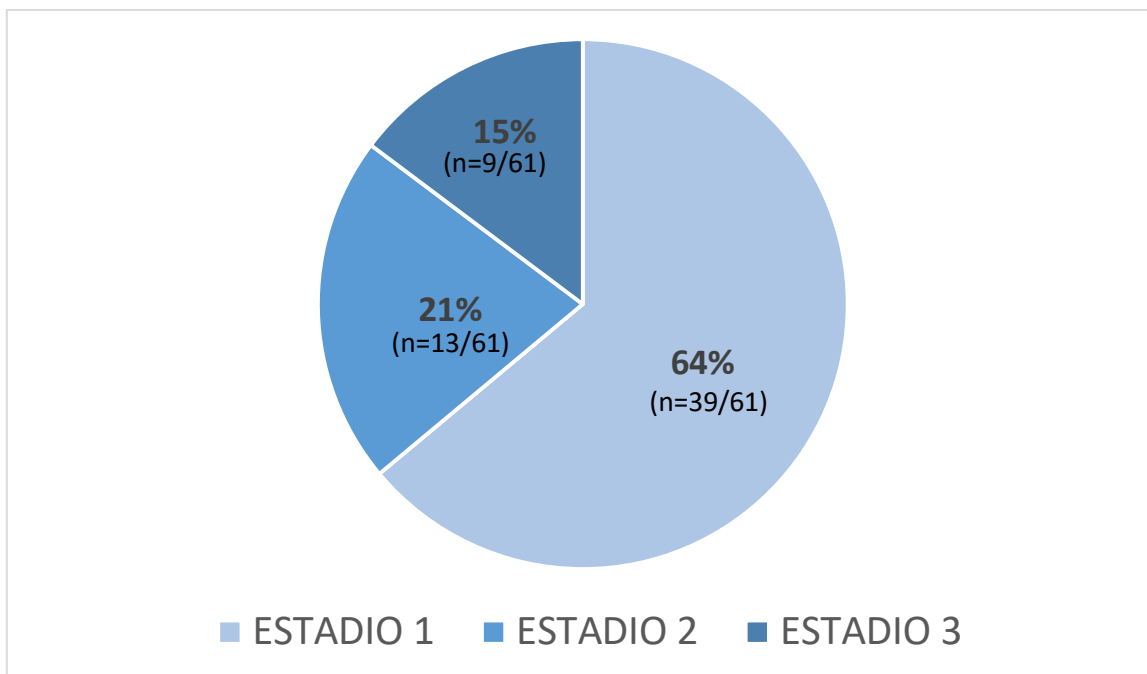


Figura 7. Clasificación de la lesión renal aguda según la estadio de gravedad (n=61). Las etiquetas representan los porcentajes con sus correspondientes frecuencias absolutas de pacientes en cada estadio de severidad, cuyos criterios se especifican en la sección de “Materiales y métodos”. n: frecuencia absoluta.

De los 61 pacientes con lesión renal, 68.85% de los pacientes (n=42) resolvieron la alteración renal durante la internación, mientras que 31.15% (n=19) presentaron un último laboratorio compatible con función renal alterada al egreso (13 de los 19 que persistieron con alteración renal egresaron como fallecidos).

c. Asociación con la severidad y desenlaces

De los 61 pacientes con LRA, el 83% (n=51) presentaba neumonía grave y el porcentaje restante (n=10), 1 presento neumonía leve y 9 moderada; mientras que los pacientes sin LRA (n=172) fueron diagnosticados con neumonía grave en el 57.6% de los casos (n=99), 33.1% como moderada (n= 57) y 9.3% como leve (n=16), p=0.001 (Figura 8).

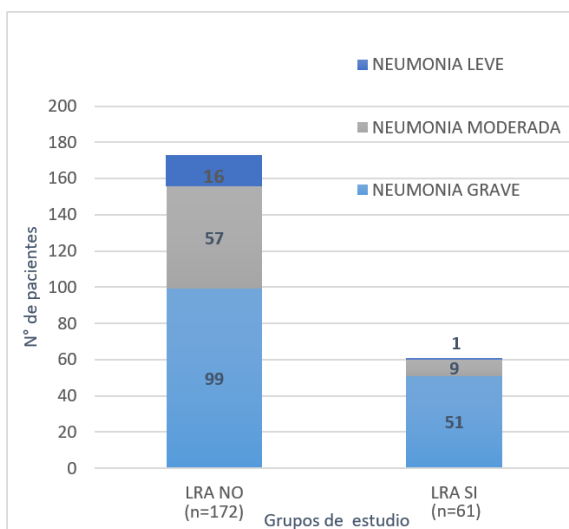


Figura 8. Clasificación de los pacientes según gravedad de la neumopatía en asociación a LRA (n=233 (p=0.001)). Abreviaturas: LRA: Lesión Renal Aguda; p: valor de significancia estadística; n: frecuencia absoluta.

Los pacientes con LRA tuvieron una estancia hospitalaria, con una mediana de 19 días (RIC:10.5-29) en comparación con la mediana de 9 días (RIC: 5-16) observados en el grupo sin esta condición (p= <0.001) (figura 9).

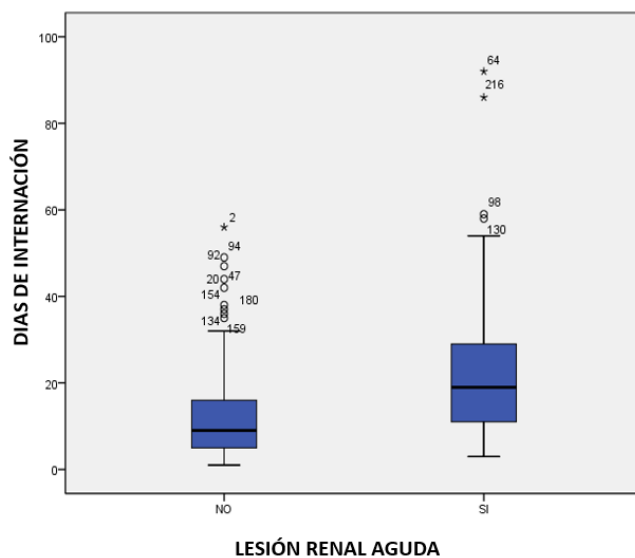


Figura 9. Distribución de los días de internación según la presencia o ausencia de Lesión Renal Aguda (LRA) durante la hospitalización. La línea central de cada caja representa la mediana; los bordes inferior y superior, el primer y tercer cuartil, respectivamente. Los bigotes se extienden hasta el valor no atípico más lejano dentro de 1.5 veces el rango intercuartílico. Los círculos y asteriscos denotan valores atípicos leves y extremos, respectivamente.

El 72,1% (n=44/61) de los pacientes con LRA requirió ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UTI), en contraste con el 33.1% (n=57/172) de los pacientes sin LRA. Del mismo modo, el requerimiento de soporte vital fue significativamente mayor en el grupo con LRA que ingresó a UTI (n=44) considerando que este grupo se vinculó a asistencia ventilatoria mecánica (ARM) en 81,8% de los casos (n=36) y requirió vasoactivos (VA) en 68,1% (n=30), mientras que los que no presentaron LRA (n=57) 63,1% requirió de ARM (n=36) y 43,8% de VA en (n=25), $p < 0.001$.

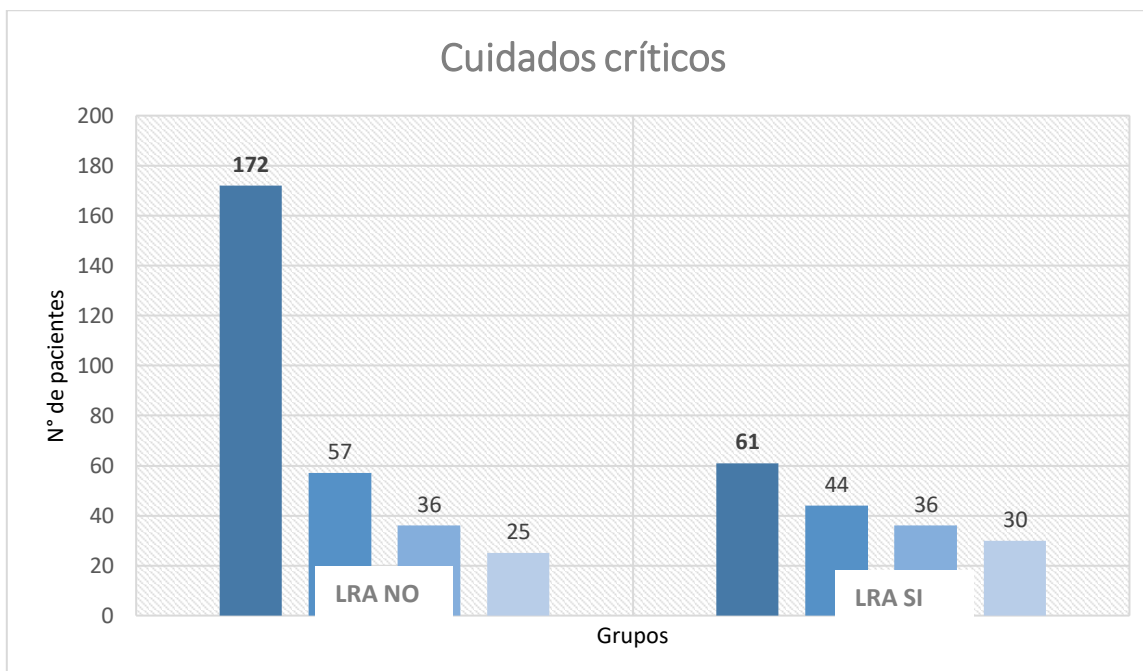


Figura 10. Requerimiento de cuidados críticos, ARM y VA en pacientes con y sin LRA. Las barras representan el número absoluto de pacientes. La frecuencia de ingreso a UTI y necesidad de soporte vital fue significativamente mayor en el grupo con LRA ($p < 0,001$, Chi-cuadrado). Abreviaturas: LRA: Lesión Renal Aguda; UTI: Unidad de Terapia Intensiva; ARM: Asistencia Respiratoria Mecánica; VA: Vasoactivos.

Mediante la prueba U de Mann-Whitney, se compararon las medianas y rangos intercuartílicos (RIC), evidenciando que los pacientes con LRA presentaron valores de Dímero D de 2820 ng/ml (RIC: 1326,5-5301,5), proteína C reactiva (PCR) de 17 mg/dl (RIC: 9,7-29,6) y un recuento de linfocitos de 390 cel/ μ L (RIC: 295-645). En contraste, el grupo sin LRA mostró valores de 917 ng/ml (RIC: 515-1860), 10,7 mg/dl (RIC: 6,5-15,7) y 730 cel/ μ L (RIC: 540-1070) respectivamente. Estos resultados muestran elevaciones mayores de dímero D y PCR, así como mayor linfopenia en los pacientes que presentaron LRA. Se obtuvo un valor de $p < 0.05$ para esta asociación.

BIOMARCADOR	LRA no (n=172)	LRA si (n=61)	Valor p
Dímero D (ng/ml)	917 (515 – 1860)	2820 (1326,5 – 5301,5)	< 0,001
PCR (mg/dl)	10,7 (6,5 – 15,7)	17,0 (9,7 – 29,6)	< 0,05
Linfocitos (cel/ μ L)	730 (540 – 1070)	390 (295 – 645)	< 0,001

Figura 11. Comparación de valores medianas y RIC de linfocitos, dímero D y PCR en pacientes con y sin LRA. LRA: lesión renal aguda. PCR: proteína C reactiva. RIC: rango intercuartiles.

Finalmente, se evaluó la condición de egreso de los pacientes que presentaron lesión renal aguda en algún momento de la internación en comparación con los que tuvieron función renal normal. En el primer grupo (n=61) fallecieron 20 pacientes (mortalidad del 32.7%), 38 se fueron de alta y 3 fueron derivados a otra institución; del segundo grupo (n=172) 8 fallecieron (mortalidad del 4.6%), 147 lograron irse de alta y 17 fueron derivados a otro efector. Estos datos denotan una mortalidad mayor en el subgrupo con LRA con una asociación estadísticamente significativa, $p < 0.01$ y odds ratio de 10.00 (IC 95%: 4.11-24.31) (Figura 11).

El análisis de los pacientes que ingresaron con LRA (n=30) muestra que fallecieron 6 (20.0%), mientras que en aquellos que ingresaron con función renal normal (n=203), fallecieron 22 (10.8%). Si bien el OR sugiere el doble de riesgo (OR: 2.06, IC 95%: 0,77 – 5,49), aunque esta diferencia presenta un IC 95%: 0,77–5,49 y un valor de $p=0.33$.

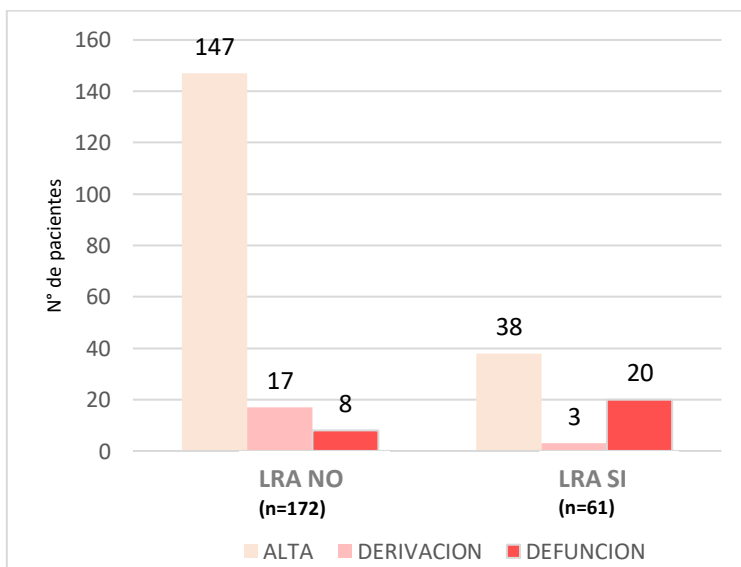


Figura 12. Evolución clínica y condición de egreso según presencia de LRA. Se observa la distribución de altas, derivaciones y defunciones en la muestra total (n=233), (OR: 10,00; IC 95%: 4,11-24,31; $p < 0,001$). LRA: Lesión Renal Aguda; OR: Odds Ratio; IC 95%: Intervalo de Confianza del 95%.

5. Discusión

La pandemia de COVID-19 ha revelado una compleja interacción del SARS-CoV-2 con múltiples órganos, siendo el riñón uno de los más afectados. A pesar de los avances en la investigación, la fisiopatología de la lesión renal aguda (LRA) en este contexto sigue generando preguntas. El objetivo de nuestro estudio fue contribuir a la comprensión de las características de los pacientes que desarrollaron LRA asociada a COVID-19 en un entorno local, partiendo de la hipótesis de que la lesión renal aguda es un importante marcador pronóstico, asociado a formas más graves de la enfermedad y a un incremento en los índices de mortalidad con respecto a los pacientes COVID positivos que no desarrollan esta alteración.

En el inicio del análisis se destaca la frecuencia de aparición de LRA del 26.18%, una cifra superior al promedio global del 17% reportado en meta-análisis importantes como el de Robbins-Juarez et al. [10], aunque dentro del amplio rango de variabilidad (0.5-80%) descrito en la literatura.

Considerando el punto principal de este trabajo, se halló un significativo aumento de la mortalidad (32.8% en LRA vs 4.7% sin LRA, OR 10,0, IC 95%: 4.11-24.31, $p < 0.01$), así como una mediana mayor en los días de internación, mayor requerimiento de cuidados críticos y también de soporte vital como asistencia respiratoria mecánica (ARM) y vasoactivos (VA) en estas unidades. Estos resultados reafirman con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$), la importancia de la función renal como un marcador pronóstico en la evolución clínica de estos pacientes. Este punto es respaldado por múltiples estudios multicéntricos internacionales como el de Cheng et al. [11], el grupo de pacientes con LRA presentó una mayor cantidad de días de internación (tanto en sala general como en UCI) y una mayor necesidad de soporte vital, como la ventilación mecánica, además de una mayor mortalidad.

La complejidad del daño renal es tal que el reconocido estudio multicéntrico de Moledina et al. [12] ha planteado que el riesgo de LRA se mantiene significativamente asociado a la COVID-19 independientemente de la gravedad general de la enfermedad, sugiriendo un mecanismo que va más allá del daño sistémico típico de la UCI. Sin embargo, en nuestro estudio, la mayoría de los pacientes con LRA presentaban neumonía grave al momento del ingreso (83%). Esto respalda la evidencia de que la alteración renal acompaña a un compromiso más severo de la enfermedad, un concepto también demostrado por Hirsch et al. [13], quienes documentaron que la LRA ocurre tempranamente y se asocia con insuficiencia respiratoria. En cuanto a los biomarcadores de laboratorio, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en parámetros como el dímero D ($p < 0.001$), la PCR ($p < 0.05$) y la linfopenia ($p < 0.001$) en la población con alteración renal, lo que subraya su valor como indicadores de un peor pronóstico y la presunción de mayor daño sistémico en estos pacientes.

El análisis de nuestra población reveló que la edad es una variable que se asocia a mayor frecuencia de LRA, encontrando una mediana mayor en el grupo de LRA, así como, al dividir en grupos los pacientes con más de 60 años tenían una incidencia superior (OR 2.59, IC 95%:1.34-5.02; $p=0.0062$). Se observó un ligero predominio de hombres sobre mujeres en el grupo de LRA sin significancia estadística. Con respecto a las comorbilidades, el sobrepeso/obesidad, la hipertensión arterial y la diabetes fueron las comorbilidades más frecuentes. Al evaluar su relación con la aparición de LRA, solo la hipertensión mostró una asociación significativa. Estos hallazgos son consistentes con la bibliografía actual, que señala la edad y las comorbilidades preexistentes como factores de riesgo reconocidos. No obstante, publicaciones como la de Diebold M., Zimmermann T., et al. [14] sugieren que los pacientes con COVID-19 tienen una mayor incidencia de LRA en comparación con otras infecciones respiratorias, incluso en poblaciones con comorbilidades similares, teniendo mayor gravedad y requerimiento de terapia de reemplazo renal.

Por otra parte, a pesar de que todo el grupo con LRA presento parámetros de mayor gravedad y mayor mortalidad, los pacientes que alcanzaron un estadio más alto en la clasificación de Kdigo presentaron menor porcentaje de resolución analítica y mayor mortalidad. Además, al analizar los tiempos de aparición entre los pacientes que presentaron la alteración al ingreso y los que la desarrollaron durante la internación, se observó una tendencia a un peor pronóstico, aunque la primera no mostró significancia estadística, lo que se asume podría estar relacionado con un bajo valor de n y falta de potencia estadística en dicho subanálisis.

6. Limitaciones:

Nuestro estudio presenta limitaciones inherentes a su diseño y contexto de ejecución que deben ser consideradas al interpretar los resultados:

1. Naturaleza retrospectiva del estudio.
2. Estudio monocéntrico con población determinada.
3. Tamaño muestral, particularmente, de la subpoblación con función renal alterada.
4. La LRA fue definida exclusivamente por creatinina sérica debido a la falta de registros confiables de diuresis en el diseño retrospectivo.
5. Falta de laboratorios previos que permitan estimar el valor de creatinina basal en todos los pacientes, lo cual, puede llevar a clasificar de forma errónea como pacientes pertenecientes al grupo con LRA aquellos con trastornos renales crónicos a pesar de la morfología normal, particularmente, en los pacientes que presentaron valores de creatinina alterados desde el ingreso.

7. Conclusiones:

En conclusión, este estudio destaca que la lesión renal aguda (LRA) es una complicación frecuente y grave en pacientes con COVID-19, y su aparición representa un evento de gran relevancia pronóstica. Nuestros hallazgos validan la hipótesis inicial de que la lesión renal aguda se relaciona con un aumento significativo de la mortalidad, se posiciona como un marcador predictivo de mala evolución clínica y se asocia a contextos de mayor gravedad.

Este trabajo aporta datos locales que, si bien muestran una incidencia de LRA superior a la media global reportada, refuerzan y validan los hallazgos de la literatura internacional. Particularmente, se encontró que la alteración de la función renal es más frecuente en pacientes con edad avanzada y en los pacientes con hipertensión arterial. La estrecha relación observada con la neumonía grave y la elevación de biomarcadores como el dímero D y la PCR subraya la posibilidad de que la LRA sea un componente integral de la progresión de la enfermedad, no solo una complicación aislada.

De cara al futuro, es fundamental investigar los mecanismos fisiopatológicos específicos de la lesión renal en estos pacientes y evaluar los resultados a largo plazo en los sobrevivientes, incluyendo la posibilidad de enfermedad renal crónica residual.

En definitiva, estos resultados plantean la importancia de la evaluación y el monitoreo estrecho de la función renal como una herramienta para la estratificación del riesgo y la toma de decisiones clínicas en pacientes hospitalizados con COVID-19.

8. Referencias Bibliográficas:

1. Organización Mundial de la Salud. Panel de control de la COVID-19 de la OMS: Datos de la OMS. Ginebra: Organización Mundial de la Salud;2024 [citado 1 agosto 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es>.
2. Organización Mundial de la Salud. 14.9 million excess deaths were associated with the COVID-19 pandemic in 2020 and 2021 [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2022 May 5 [citado 26 agosto 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/05-05-2022-14.9-million-excess-deaths-were-associated-with-the-covid-19-pandemic-in-2020-and-2021>
3. Ministerio de Salud de la Nación (Argentina). Dirección de Epidemiología y Análisis de la Situación de Salud. BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO NACIONAL N° 685. SE 52 (24 al 30 de diciembre 2023) [Internet]. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2024 Abr [citado 26 agosto 2025]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/04/ben_685_se_52.pdf
4. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*.2020;579(7798):270-3.

5. Silver SA, Beaubrun C, Goldstein SL, Jhaveri KD. Acute kidney injury in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of clinical and pathological findings. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021;16(8):1199–1211. doi: 10.2215/CJN.00280121.
6. Ng JH, Fan W, Fan T, Luo H, Zhang Y, Tan P, et al. Global incidence of acute kidney injury in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2021;25(1):153.
7. Guerrero AM, Marín JE, Ruiz R, Arango C, Pardo R. Acute kidney injury outcomes in covid-19 patients: systematic review and meta-analysis. *Iran J Kidney Dis*. 2023;17(1):15-27.
8. Hansrivijit P, Qian C, Boonpheng B, Thongprayoon C, Vallabhajosyula S, Cheungpasitporn W, Ghahramani N. Incidence of acute kidney injury and its association with mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis. *J Investig Med*. 2020 Oct;68(7):1261-1270. doi: 10.1136/jim-2020-001407. Epub 2020 Jul 12. PMID: 32655013.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(1):1–138.
10. 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(7):1149-60.
11. Cheng Y, Luo R, Wang K, Lu P, Liu Q, Yan X, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;97(5):829-38.
12. Moledina DG, Simonov M, Yamamoto Y, Alausa J, Arora T, Biswas A, et al. La asociación de la COVID-19 con la lesión renal aguda independientemente de la gravedad de la enfermedad: un estudio de cohorte multicéntrico. *Am J Kidney Dis*. 2021;77(4):490-499.e1.
13. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah S, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;98(2):495-508.
14. Diebold M, Zimmermann T, Dickenmann M, Schaub S, Bassetti S, Tschudin-Sutter S, et al. Comparison of Acute Kidney Injury in Patients with COVID-19 and Other Respiratory Infections: A Prospective Cohort Study. *J Clin Med*. 2021;10(11):2288.