

FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES COVID-19  
DIAGNOSTICADOS CON LESIÓN RENAL AGUDA DURANTE LA  
HOSPITALIZACIÓN EN LA CLÍNICA DE LA COSTA, BARRANQUILLA 2020 - 2022.  
UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES.



**Daniela Russi Pulgar**

**Universidad del Norte**  
**Departamento de Salud Pública**  
**Maestría en Epidemiología**  
**Barranquilla, Atlántico**  
**2022**

FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES COVID-19  
DIAGNOSTICADOS CON LESIÓN RENAL AGUDA DURANTE LA  
HOSPITALIZACIÓN EN LA CLÍNICA DE LA COSTA, BARRANQUILLA 2020 - 2022.  
UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES.



**Trabajo de investigación para optar por el título de Magister en  
Epidemiología**

**Por**

Daniela Russi Pulgar

**Director**

Edgar Navarro Lechuga

**Co-directores**

Karen Flórez Lozano

Gustavo Aroca Martínez

**Universidad del Norte  
Departamento de Salud Pública  
Maestría en Epidemiología  
Barranquilla, Atlántico  
2022**



## **Nota de aprobación**

Este trabajo de grado de Maestría ha sido aprobado por el comité de grado para la maestría en Epidemiología en cumplimiento de los requisitos exigidos por el departamento de Salud Pública, de la división de Ciencias de la Salud y de la Universidad del Norte.

---

---

---

---

## TABLA DE CONTENIDO

LISTA DE TABLAS .....	6
RESUMEN .....	7
ABSTRACT.....	8
1. INTRODUCCIÓN.....	9
2. MARCO TEORICO.....	15
2.1 ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS .....	15
2.2 DEFINICIÓN LESIÓN RENAL AGUDA .....	16
2.3 FISIOPATOLOGÍA DE LA LESIÓN RENAL AGUDA EN COVID-19.....	17
2.4 COMORBILIDADES EN COVID-19.....	19
2.5 FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS EN COVID-19 .....	21
3. OBJETIVOS .....	23
3.1 OBJETIVO GENERAL .....	23
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	23
4. METODOLOGÍA.....	24
4.1 TIPO DE ESTUDIO.....	25
4.2 POBLACIÓN .....	25
4.3 MUESTRA Y MUESTREO .....	25
4.4 VARIABLES DEL ESTUDIO .....	28
4.4.1 <i>Variables independientes</i> .....	28
4.4.2 <i>Variable dependiente</i> .....	29
4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS.....	29
4.6 CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	29
4.7 PROCESAMIENTO DE DATOS.....	30
4.8 PLAN DE PRESENTACIÓN .....	30
4.9 ANÁLISIS DE LOS DATOS .....	31
5. RESULTADOS .....	34
6. DISCUSIÓN.....	42
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	47
8. BIBLIOGRAFÍA.....	47
9. ANEXOS.....	58

## LISTA DE TABLAS

<b>TABLA 1.</b> VARIABLES DE ESTUDIO SEGÚN SU EXPOSICIÓN.....	26
<b>TABLA 2.</b> CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS CASOS.....	34
<b>TABLA 3.</b> ANÁLISIS COMPARATIVO DE VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS ENTRE FALLECIDOS Y SOBREVIVIENTES.....	36
<b>TABLA 4.</b> ANÁLISIS COMPARATIVO DE COMORBILIDADES ENTRE FALLECIDOS Y SOBREVIVIENTES.....	37
<b>TABLA 5.</b> ANÁLISIS COMPARATIVO DE PARÁMETROS DE LABORATORIO ENTRE FALLECIDOS Y SOBREVIVIENTES.....	38
<b>TABLA 6.</b> ANÁLISIS COMPARATIVO DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ENTRE FALLECIDOS Y SOBREVIVIENTES.....	40
<b>TABLA 7.</b> REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTIVARIABLE.....	41

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar factores asociados a mortalidad en pacientes Covid-19 diagnosticados con lesión renal aguda (LRA) durante la hospitalización en la Clínica de la Costa, Barranquilla 2020 – 2022. **Metodología:** El trabajo se realizó a través de un estudio observacional analítico tipo casos y controles. Los casos son los pacientes Covid-19 con LRA que fallecieron y los controles son los pacientes Covid-19 con LRA que no fallecieron. La LRA se definió según *The Kidney Disease: Improving Global Outcomes*. Se tuvieron como variables independientes: características sociodemográficas, comorbilidades, parámetros iniciales de laboratorio y características clínicas. Para el análisis inferencial se aplicó chi-cuadrado en variables cualitativas y t-student y U Mann de Whitney en las cuantitativas (significativo p-valor <0,05). La fuerza de la asociación fue establecida mediante el odds ratio (OR) con su intervalo de confianza al 95% obtenido mediante regresión logística simple y múltiple. **Resultados:** El tamaño de la muestra fue de 159 casos y 74 controles. El promedio de edad en los fallecidos es de 66 +/- 14 años comparado con el promedio de edad en los sobrevivientes de 59 +/- 17 años (p-valor = 0,005). Tanto para las variables de sexo (p-valor = 0,278) y municipio de residencia (p-valor = 0,078) no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio. El modelo final ajustado mostro que el ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI) (OR = 4,8; IC 95% 1,5 – 15,6), la administración de ventilación mecánica invasiva (VMI) (OR = 51,1; IC 95% 10,9 – 240,7), la administración de terapia de reemplazo renal (TRR) (OR = 11,7; IC 95% 1,1 – 123,0) y *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) II como mayor grado de lesión renal aguda (OR = 8,8; IC 95% 2,5 – 30,5) fueron factores de riesgo para la mortalidad. **Conclusiones:** Es importante que el personal asistencial de la salud tenga una vigilancia intensificada en pacientes Covid-19 con LRA que requieren admisión a UCI, administración de VMI y TRR y que tengan AKIN II pues son factores asociados a mayor mortalidad.

**Palabras claves:** Coronavirus, creatinina, enfermedad renal, mortalidad, terapia de reemplazo renal, tiempo de internación

## **ABSTRACT**

**Objective:** To evaluate factors associated with mortality in Covid-19 patients diagnosed with acute kidney injury (AKI) during hospitalization at Clínica de la Costa, Barranquilla 2020 - 2022. **Methodology:** The study was carried out as an analytical observational case-control study. Cases are Covid-19 patients with AKI who died and controls are Covid-19 patients with AKI who did not die. AKI was defined according to The Kidney Disease: Improving Global Outcomes. The independent variables were sociodemographic characteristics, comorbidities, baseline laboratory parameters and clinical characteristics. For inferential analysis, chi-square was used for qualitative variables and t-student and Whitney Mann U for quantitative variables (significant p-value <0.05). The strength of the association was established by means of the odds ratio (OR) with its 95% confidence interval obtained by simple and multiple logistic regression. **Results:** The sample size was 159 cases and 74 controls. The average age of the deceased was 66 +/- 14 years compared to the average age of the survivors of 59 +/- 17 years (p-value = 0.005). For the variables of sex (p-value = 0.278) and municipality of residence (p-value = 0.078), no statistically significant differences were observed between the study groups. The final adjusted model showed that admission to the intensive care unit (ICU) (OR = 4.8; 95% CI 1.5 - 15.6), administration of invasive mechanical ventilation (IMV) (OR = 51.1; 95% CI 10.9 - 240.7), administration of renal replacement therapy (RRT) (OR = 11.7; 95% CI 1.1 - 123.0) and Acute Kidney Injury Network (AKIN) II as the highest grade of acute kidney injury (OR = 8.8; 95% CI 2.5 - 30.5) were risk factors for mortality. **Conclusions:** It is important that health care workers have an intensified vigilance in Covid-19 patients with AKI who require admission to ICU, administration of IMV and RRT and who have AKIN II, as these are factors associated with increased mortality.

**Key words:** Coronavirus, creatinine, renal disease, mortality, renal replacement therapy, hospitalization time.



## 1. INTRODUCCIÓN

La Comisión de Salud de la provincia de Hubei, China, anunció por primera vez un grupo de casos de neumonía sin explicación el 31 de diciembre de 2019 (1). Esta se conoce como enfermedad por coronavirus (Covid-19) y se convirtió en una emergencia de salud pública de preocupación internacional. Debido al vertiginoso escalamiento del brote, el 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la enfermedad por Covid-19 como una pandemia.

Al 28 de julio del 2022, en el panorama mundial se registran 574.457.149 casos confirmados y 6.394.317 muertes (2). Para los 54 países y territorios en las Américas, hay un total de 171.554.012 infectados y 2.793.120 fallecidos (3). El 6 de marzo se confirmó el primer caso de coronavirus en Colombia. Hasta la fecha, el número total de casos positivos registrados asciende a 6.265.798 con 140.845 muertes confirmadas (2). Durante la pandemia, Barranquilla se constituyó en uno de los principales focos de contagio en el país con cifras de 274.876 confirmados y 5.978 fallecidos lo cual representa una tasa de incidencia de 21.192 por 100.000 habitantes y una tasa de mortalidad de 461 por 100.000 habitantes (4).

La Covid-19 es causada por el virus del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Es una infección con compromiso principalmente respiratorio. Posteriormente, fueron surgiendo datos que indicaba que es una infección multi-sistémica que llegaba a afectar a nivel cardiovascular, hematológico, renal, neurológico, endocrino, gastrointestinal y hepático (5). El espectro de la enfermedad por Covid-19 puede ir desde leve a severo. Aproximadamente el 14% y 5% de los casos tienen una presentación clínica severa y crítica, respectivamente (6). El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados

Unidos en uno de sus reportes describió que el 14% de los casos con Covid-19 estuvieron hospitalizados, 5% de los pacientes necesitaron UCI y el 2% fallecieron (7).

Pacientes con hipertensión, enfermedades respiratorias, enfermedades cardiovasculares, enfermedades renales, obesidad y adultos mayores tienen mayor probabilidad de tener peor pronóstico asociado a la enfermedad por Covid-19 (8).

Como parte de la enfermedad en general, los pacientes con Covid-19 pueden presentar lesión renal aguda (LRA) (9)(10)(11). Los problemas renales se pueden presentar como un sedimento urinario activo, hematóproteinuria o como cambios en los niveles de creatinina sérica y la diuresis que conducen a una LRA (10). La lesión renal aguda es un trastorno que incluye desde cambios menores en los marcadores de la función renal hasta la necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR) (12). El cambio en la definición de insuficiencia renal aguda por lesión renal aguda reconoce que pequeñas alteraciones en la función renal que no resultan en insuficiencia orgánica tienen una importancia clínica. La importancia clínica se explica con datos que muestran una asociación con un mayor riesgo de resultados desfavorables a corto y largo plazo, incluida la enfermedad renal crónica (ERC), la muerte y una mayor utilización de los recursos de salud (13).

En un meta-análisis de 20 cohortes que incluyó a 13.137 pacientes Covid-19 en su mayoría hospitalizados, la incidencia de LRA fue del 17%; de estos el 77% presentó Covid-19 severo y el 52% murieron (14). *Susantitaphong et al.* describen que a nivel mundial aproximadamente uno de cada cinco adultos y uno de cada tres niños hospitalizados por alguna enfermedad aguda desarrollan LRA (15). En países de bajos y medianos ingresos se estima que el 21% de las hospitalizaciones por cualquier enfermedad fueron afectadas por LRA (16). La incidencia de LRA en pacientes Covid-19 puede variar según el grado de severidad de la enfermedad. En la Clínica de la Costa, institución hospitalaria donde se llevará a cabo este estudio,

se tiene un reporte de que la prevalencia de la LRA asociada por Covid-19 es del 33% (17).

Clínicamente, la enfermedad por coronavirus afecta de manera distinta a los individuos según sus factores de riesgo. La LRA no es solo una condición que se puede derivar posterior a la infección si no que, asimismo puede indicar disfunción multi-orgánica y gravedad del Covid-19. Durante el curso agudo de la enfermedad por coronavirus ella puede progresar severamente y llegar a complicaciones adversas (18)(19). Tanto la presencia, así sea transitoria, como el grado de severidad de la LRA están asociados a una mayor duración de estancia hospitalaria, necesidad de terapia de reemplazo renal y secuelas como la ERC (13)(16)(20). *Hirsch et al.* en su estudio con alrededor de 5.449 pacientes con Covid-19, aproximadamente el 36% presentaron LRA (21). A su vez, describieron que esta se presentaba principalmente en pacientes con falla respiratoria; teniendo un 89% de pacientes con ventilación mecánica invasiva (VMI) que desarrollaron LRA comparado con el 21% que desarrollaron sin VMI (21). En una cohorte nacional de pacientes hospitalizados con Covid-19 en Estados Unidos se reporto que la LRA estaba asociada con mayor uso de VMI (odds ratio OR 6,46; 95% IC 5,52 – 7,57) y con mayor estancia hospitalaria (22). En un estudio en la ciudad de Nueva York, los pacientes que recibían VMI tenían mas probabilidad de estar en soporte vasopresor (95,4% vs 1,5%) (23).

En un estudio poblacional de los Estados Unidos se estimo que la incidencia de LRA sin TRR y de LRA con TRR fue de 384,1 y 24,4 por 100.000 personas-año, respectivamente (24). Adicionalmente, *Hsu et al.* describieron un aumento de la incidencia de LRA sin TRR y LRA con TRR en un 38% y 33% entre 1996 y 2003, respectivamente (24). En el estudio longitudinal multi-céntrico STOP-Covid en donde se evaluó a aproximadamente 3.000 pacientes con Covid-19 alrededor del 20% necesito TRR dentro de los primeros 14 días del ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) (25). En este mismo estudio, dentro de los sobrevivientes con Covid-19 y LRA con TRR el 34% siguió dependiente de TRR al alta (25). En

otro estudio, se reportó que alrededor de la mitad de los pacientes no recuperó su creatinina basal al momento del alta (22).

La mortalidad de los pacientes con LRA está entre el 10 al 20%, incluyendo pacientes por fuera de la UCI (16). La LRA se asoció con un factor de riesgo para mortalidad dentro de los pacientes Covid-19 (OR 15,27; 95% IC 4,82 – 48,36), sin embargo, los diferentes estudios tienen una alta heterogeneidad entre ellos (14). La Sociedad Latino Americana de Nefrología e Hipertensión (SLNAH) dirigió un estudio longitudinal y multinacional para describir las características de la LRA en Covid-19 en la región, en donde uno de los resultados fue una mortalidad intrahospitalaria del 62,5% (26).

En una cohorte prospectiva de aproximadamente 700 pacientes se describió que al ingreso 43,9% y 26,7% de los pacientes presentaban proteinuria y hematuria, respectivamente (27). En este mismo estudio la prevalencia de niveles elevados de creatinina sérica fue de 14,4% y de nitrógeno ureico en sangre de 13,1% y estos mismos parámetros basales elevados fueron asociados como factores de riesgo para mortalidad intrahospitalaria después de ajustar por sexo, edad, comorbilidad y severidad de la enfermedad (27). Cambios en los niveles de creatinina, así sean mínimos, se han asociado independientemente con mayor riesgo de mortalidad y estancia hospitalaria incluso después de estar ajustado a edad y comorbilidades (28)(29). Los pacientes con LRA estadio 2 y 3 tienen un mayor riesgo para mortalidad con un HR 3,53 (1,50 – 8,27) y HR 4,72 (2,55 – 8,75), respectivamente, comparado con pacientes sin LRA (30). Por otro lado, en estudios observacionales también se ha descrito que linfocitos  $<1.0 \times 10^9/L$  están asociados a Covid-19 grave y dímero-D  $>1 \text{ mg/L}$  está asociado a mortalidad (30).

La obesidad, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y EPOC son las comorbilidades que tienen una asociación significativa con el riesgo de enfermar severamente por Covid-19 en al menos un metanálisis o revisión sistemática (31). La hospitalización de pacientes Covid-19 fue seis veces más alta dentro de

pacientes con una enfermedad subyacente (45,4%) comparada con pacientes sin enfermedad subyacente (7,6%) (7). La proporción de hombres hospitalizados, en UCI y fallecidos fue mayor que la de mujeres (16% vs. 12%, 3% vs. 2% y 6% vs 5%, respectivamente) (7). Un boletín publicado por el Colegio Americano de Cardiología reportó mayor letalidad en individuos con comorbilidades comparado con los que no: enfermedad cardiovascular (10,5%), diabetes (7,3%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (6,3%) e hipertensión (6,0%) (32).

Como descrito anteriormente, la presencia de comorbilidades, incluyendo la LRA, en pacientes con Covid-19 generalmente se ha asociado con un aumento de las complicaciones hospitalarias y la mortalidad (33). Dentro de estas complicaciones hospitalarias esta el aumento de estancia hospitalaria sobretodo en el servicio de UCI. Para mayo del 2021, el Ministerio de Salud y Protección Social (Minsalud) reporto que Colombia contaba con 12.623 camas de UCI (34). De estas el país llevo a tener en un solo momento 10.160 ocupadas y aproximadamente el 67% de esta ocupación dada por pacientes con Covid-19. Durante el tercer pico de contagios la ocupación de UCI llevo a ser del 81,79% a nivel nacional y del 85,99% en Barranquilla. En la misma nota de prensa del diario La República, el director del hospital universitario de la Universidad del Norte, explico que el costo aproximado de la operación de una sola cama en UCI es de 1.500.000 pesos colombianos (COP) por día. Esto lleva a un importante impacto a nivel de los costos económicos de los servicios de salud.

La pandemia ha impuesto un considerable exceso de mortalidad a nivel mundial. En Colombia, entre el 30 de diciembre del 2020 y el 7 de junio del 2021 el exceso de mortalidad (preliminar) según todas las causas fue de 42,6% (35). Para el año 2021 hasta el 7 de junio se cálculo un exceso de mortalidad del 72,4% por todas las causas (35). Aunque el exceso de mortalidad brinda una medida importante de la de la carga de la mortalidad en general puede subestimar la carga de mortalidad en los menores de 65 años debido a que los adultos mayores tienen una esperanza de vida más baja que la de los menores de 65 años. Por lo anterior, es importante el

cálculo de los años de vida perdidos (AVP) y años de vida ajustado por calidad (AVAC). En Estados Unidos, el exceso de mortalidad en las personas mayores de 65 años es 10 veces mayor que en la población entre los 25 y 64 años, pero esto cae por debajo de 3 cuando se analiza por AVP y AVAC. *Reif et al* calcularon que la pandemia ha provocado la pérdida de 6,62 millones de AVAC con el 54% perdidos por personas de 25 a 64 años (36). Adicionalmente, describieron que el 38% de los muertos habrían tenido una esperanza de vida promedio o superior según su sexo, edad y etnia (36).

La pandemia por Covid-19 ha sido el evento en salud pública más trascendental en el último siglo. La gran velocidad de transmisión del virus, el rápido aumento de casos y muertes con la saturación de los sistemas de salud planteó importantes desafíos sociales, económicos y de salud. Debido a que a inicios del 2020 no había medidas farmacológicas para la prevención ni el tratamiento de la enfermedad, muchos países a nivel global tomaron medidas de orden público para la contención y mitigación de la infección (37). De igual forma, se impartieron lineamientos para el uso obligatorio de medidas no farmacológicas como las mascarillas faciales en lugares públicos (38).

Las anteriores medidas no fueron diferentes para Colombia en donde el gobierno nacional declaró un estado de emergencia sanitaria desde el 12 de marzo del 2020 y en días posteriores decretó el Aislamiento Preventivo Obligatorio, el cual se extendió progresivamente hasta el 1 de septiembre del 2020 (39)(40). Al levantar las restricciones a nivel nacional, los gobiernos regionales impusieron otras dependiendo del contexto epidemiológico de cada uno. Gracias al mancomunado esfuerzo de la comunidad científica a nivel mundial para principios del 2021 ya se tenían disponibles diferentes vacunas contra la enfermedad por Covid-19. Por lo que se dio inicio al Plan Nacional de Vacunación en Colombia convirtiéndose en la principal estrategia hasta el momento para reducir morbilidad, mortalidad e incidencia de casos graves (41).

Por último, los trabajadores del área de la salud tuvieron que ajustar rápidamente su práctica clínica para brindar una atención de soporte vital a los pacientes en el contexto de la pandemia y sus determinantes sociales, incluidos en estos los nefrólogos. Las diferentes sociedades científicas internacionales desarrollaron guías y recomendaciones para el cuidado renal, dentro de estas la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión que incluyó dentro de su revista varios consensos informados en la evidencia sobre el tema. Hasta el momento, no existe un tratamiento específico para la LRA producida por Covid-19. El manejo de estos pacientes es inicialmente de soporte estándar como optimizar líquidos y oxigenación para mejorar volemia y evitar hipoxia, evitar el uso de medicamentos nefrotóxicos e implementar una nutrición calórica adecuada (42). El reporte de la 25ª Conferencia de Consenso de la Iniciativa de Calidad de Enfermedades Agudas (ADQI) con base en la evidencia, aunque limitada, recomienda que se puede considerar el uso de antivirales, anticoagulantes sistémicos y agentes inmunomoduladores para ayudar a evitar la progresión de LRA (43).

Diferentes estudios realizados en Estados Unidos, Europa y China han descrito la epidemiología de la LRA en Covid-19. Los datos a nivel internacional y los pocos datos que se tienen a nivel nacional y local concuerdan que la LRA, indistintamente del grado, es un factor independiente para mortalidad en pacientes Covid-19.

El problema principal abordado es que la lesión renal aguda es una complicación de la infección por SARS-CoV-2 y, que de por sí, es un factor de gravedad de la enfermedad es importante conocer factores asociados a la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con Covid-19 y lesión renal aguda.

## **2. MARCO TEORICO**

### **2.1 Enfermedad por Coronavirus**

Covid-19 es una enfermedad infecciosa emergente en el cual se describe un amplio espectro de sintomatología clínica. Se caracteriza por ser una enfermedad multi-

sistémica. El 80% de los casos presentaran un cuadro clínico leve a moderado, un 15% presentaran un cuadro clínico severo con requerimiento de oxígeno y el 5% restante un cuadro clínico crítico con complicaciones como falla respiratoria, síndrome de distrés respiratorio agudo, sepsis, shock séptico, trombo embolismo y falla multi-orgánica (44). Los síntomas más comunes son fiebre (83-99%), tos (59-82%), fatiga (44-70%), anorexia (40-84%), disnea (31-40%) y mialgias (11-35%) (44).

Todas las personas son susceptibles a infectarse por SARS-CoV-2. Sin embargo, hay ciertos factores de riesgo que incrementan esa susceptibilidad y que además empeoran el curso de la enfermedad. Adultos mayores de 60 años, fumar y enfermedades crónicas no transmisibles como diabetes, hipertensión, obesidad, enfermedades cardíacas, enfermedades renales, inmunosupresión, cáncer y enfermedades pulmonares se asocian a un mayor riesgo de enfermedad severa por Covid-19 (44)(45).

## **2.2 Definición lesión renal aguda**

La lesión renal aguda se caracteriza generalmente por un deterioro abrupto de la función renal. El espectro de este trastorno es amplio pues va desde pequeños cambios en los niveles de marcadores bioquímicos de la función renal hasta insuficiencia renal que requiere el inicio de TRR (13). Un episodio de LRA esta asociado a desenlaces adversos de corto plazo como alteración de la homeostasis metabólica e hidro-electrolítica, disfunción inmune y trastornos hemorrágicos (16). A largo plazo esta asociado un incremento en el riesgo de enfermedad renal crónica, muerte y mayores costos económicos (13).

En la literatura se describen múltiples definiciones operativas de LRA, pero con el fin de tener una definición uniforme se han desarrollado varios consensos. La más usada es la definición y criterios de estadificación proporcionada por *The Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) (12). A continuación de describen:



#### Criterios diagnósticos:

- Aumento de la creatinina sérica de  $\geq 0,3$  mg/dl en 48 horas o  $\geq 50\%$  en 7 días o,
- Producción de orina de  $< 0,5$  ml/kg/hora durante  $> 6$  horas

#### Criterios de estadificación:

##### Estadio 1

- Aumento de la creatinina sérica de  $\geq 0,3$  mg/dl o 1,5 a 1,9 veces el valor inicial, o
- Producción de orina de  $< 0,5$  ml/kg/hora durante 6 a 12 horas

##### Estadio 2

- Aumento de la creatinina sérica de 2,0 a 2,9 veces el valor inicial, o
- Producción de orina de  $< 0,5$  ml/kg/hora durante 12 a 24 horas

##### Estadio 3

- Aumento de la creatinina sérica a  $\geq 3,0$  veces el valor inicial, o
- Aumento de la creatinina sérica de  $\geq 0,3$  mg/dl a  $\geq 4,0$  mg/dl, o
- Producción de orina de  $< 0,3$  ml/kg/hora durante  $\geq 24$  horas o anuria durante  $\geq 12$  horas, o
- Inicio de la terapia de reemplazo renal

Otros criterios de definición son los criterios RIFLE (Riesgo, Lesión, Fracaso, Pérdida de la función renal y Enfermedad renal en etapa terminal) y esta modificada por la *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) (46)(47). Sin embargo, no es infrecuente encontrar falta de homogeneidad para el diagnóstico de lesión renal aguda lo que puede llevar a unas estimaciones de incidencia erróneas y tratamiento inoportuno.

### **2.3 Fisiopatología de la lesión renal aguda en Covid-19**

Se han propuesto varias postulaciones que explican la LRA en los pacientes con Covid-19. Inicialmente están los procesos relacionados con la infección sistémica como la inadecuada perfusión renal por la depleción de volumen pero a esto se le

suma la infección viral directa, la inflamación severa y la tormenta de citoquinas resultantes de la infección por el virus (10)(48).

Los estudios clínicos con base en autopsias de pacientes Covid-19 proporcionan evidencia de que el virus puede infectar directamente el riñón. El SARS-CoV-2 se une a la célula del hospedero mediante la unión de la proteína S del virus con la enzima convertidora de angiotensinogeno 2 (ECA-2), que actúa como receptor. La ECA-2 se expresa de manera abundante en los túbulos proximales y en menor medida en los podocitos del riñón lo que puede exponer a este como un órgano diana potencial (49). En exámenes post mortem se ha observado necrosis tubular aguda (NTA) e infiltración linfocítica en tejido renal (50). Adicionalmente, se ha encontrado partículas del virus en los podocitos que llevan a colapso glomerular (50). *Anguiano et al.* enuncian que la ECA-2 intrarrenal es un catalizador directo de la angiotensina-2 (Ang-2) a angiotensina-1-7 (Ang-1-7) y que un desbalance de estas con un aumento elevado de Ang-1-7 podría contribuir a un daño renal progresivo por varios mecanismos moleculares (51).

La respuesta inflamatoria surgida de procesos patógenos y no patógenos es un desencadenante conocido para LRA. La mayoría de pacientes con Covid-19 severo tienen un aumento de citosinas pro-inflamatorias incluyendo interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8), factor inhibidor de la migración de macrófagos y factor de necrosis tumoral (FNT), entre otros (11)(52). Los niveles altos de citosinas pro-inflamatorias pueden provocar shock y daño tisular a nivel cardiaco, hepático, pulmonar y renal. La IL-6 se correlaciona con el inicio y la gravedad de la LRA y es capaz de dañar la barrera endotelial aumentando su permeabilidad que a su vez induce a LRA (50)(53). Las células inmunes junto con las citosinas también están involucradas en la patogénesis de la LRA. Se ha descrito infiltración linfocítica de CD4+, CD8+, células NK y macrófagos en tejido renal post mortem indicando que el daño tubular puede estar inducido por el reclutamiento e infiltración de células inmunes (50). El aumento de la PCR, el dímero-D y la ferritina en sangre son algunas de las características más descritas del síndrome inflamatorio sistémico

asociado a la infección por SARS-CoV-2 (17). En resumen, una respuesta inmune descontrolada puede conducir a nefritis intersticial aguda y también puede causar NTA inducida por la tormenta de citosinas. Por otra parte, el estado de hipercoagulabilidad y lesión endotelial asociado a la sobrecarga de respuesta inmune pueden contribuir a la aparición de LRA a través de la trombosis microvascular renal (11).

La sepsis es importante en la patogénesis de la Covid-19. Como respuesta ante la infección las células endoteliales e inmunes producen citosinas pro inflamatorias para reclutar mas células inmunes al sitio de infección que conlleva a una respuesta desregulada y subsecuente sepsis viral (54). La redistribución del flujo sanguíneo, isquemia e hipoxia de un estado de sepsis son factores que contribuyen a la injuria renal.

Hay varios elementos que llevan a la LRA en un paciente con Covid-19. La LRA es tanto una complicación de la infección por SARS-COV-2 como un factor de gravedad de la misma que conlleva a un aumento de otros desenlaces adversos incluyendo la muerte.

#### **2.4 Comorbilidades en Covid-19**

A pesar de la alta mortalidad observada en pacientes con LRA, la causa primaria de fallecimiento difiere bastante entre los individuos y suele ser una enfermedad concurrente (55). Índice de masa corporal aumentado, diabetes mellitus (DM), edad avanzada y antecedentes de enfermedad cardiaca (EC) se asocian positivamente con la severidad de LRA (9). En una revisión de la literatura se expone que condiciones pre-existentes, como enfermedades pulmonares, hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad cardiaca y obesidad predisponen a las personas con Covid-19 a enfermedad grave y mayor riesgo de ventilación mecánica invasiva y muerte (56).

Se han propuesto varios mecanismos por el cual las enfermedades cardiovasculares (ECV) pre-existentes como la hipertensión y enfermedad coronaria están asociadas a mayor mortalidad en pacientes Covid-19. Primero, las ECV prevalentes tienden a co-existir con otras condiciones como la obesidad y la DM que podrían alterar la reserva cardiopulmonar fisiológica y, por ende, aumentando el riesgo de morir (57). La DM es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta la macro y micro vasculatura del cuerpo y las ECV se han vinculado con la activación crónica de las vías inflamatorias. La infección por SARS-CoV-2 en personas con DM puede generar mayores condiciones de estrés con liberación de más hormonas hiperglicémicas (i.e. glucocorticoides y catecolaminas) que aumentan los niveles de glucosa en sangre y su variabilidad (58). La resistencia a la insulina y la hiperglicemia promueven la síntesis de productos finales de la glicosilación, citosinas pro-inflamatorias, estrés oxidativo y moléculas de adhesión que median la inflamación tisular (59). *Guo et al.* reportaron niveles de IL-6, PCR, ferritina y dímero-D significativamente más elevados en pacientes con Covid-19 y diabetes que en pacientes Covid-19 sin diabetes (60). En otros trabajos se ha destacado la asociación entre ECV y la desregulación inmune y como está puede ser un mecanismo de peores desenlaces en la infección (61). La activación crónica inmunitaria podría llevar a una inmunosupresión funcional predisponiendo a manifestaciones más severas del Covid-19 y además, podría actuar sinérgicamente con la inflamación severa mediada por la misma infección (57). Como se describió en el apartado anterior, el sistema inmune juega un rol importante en la enfermedad por Covid-19 y LRA. El nivel de disfunción inmune es directamente proporcional con la severidad de la enfermedad. La mayoría de las comorbilidades mencionadas afectan la función del sistema inmune que a su vez afecta la respuesta a la infección por SARS-CoV-2.

Por otra parte, se tienen datos que sugieren infección directa del SARS-CoV-2 en el endotelio vascular. La disfunción endotelial asociado a la injuria micro vascular de las personas con DM y ECV, en especial enfermedades coronarias, se ha relacionado con la aceleración de aterogénesis e inestabilidad de placas coronarias

que conllevan a un aumento de mortalidad (62). Finalmente, hay literatura que indica que pacientes con ECV prevalente tienen un aumento de los receptores ECA-2 a nivel miocárdico lo que podría llevar a mayor injuria directa, mayor severidad y riesgo de morir.

La obesidad también tiene una respuesta inmune alterada que involucra el deterioro en la respuesta de linfocitos T y anticuerpos y un estado pro-inflamatorio con aumento en los niveles de IL-6, PCR y factor de necrosis tumoral alfa (63)(64). La obesidad contribuye a disfunción pulmonar porque los pacientes tienden a hacer una progresión más rápida hacia la hipoxia debido a la obstrucción de la vía aérea por el tejido adiposo y, además, estos pacientes tienen una pared torácica restrictiva con una presión intra-abdominal aumentada que resulta en la disminución del volumen espiratorio forzado, capacidad vital forzada y contractilidad del diafragma (65). Adicionalmente, los receptores ECA-2 se expresan aun más en adipocitos de pacientes obesos y por lo tanto pueden funcionar como un blanco potencial para el SARS-CoV-2. Así mismo, los pacientes con EPOC también tienen un aumento de la expresión de los receptores ECA-2 en la vía aérea que podría llevar a peores desenlaces en estos pacientes (66). Asimismo, la sintomatología clínica entre una exacerbación por EPOC y la enfermedad por Covid-19 es difícil de diferenciar lo que potencialmente lleva a retrasos en la atención o inadecuadas intervenciones médicas.

Los mecanismos en como estas patologías influyen en la severidad y mortalidad de pacientes con Covid-19 con o sin LRA son multifactoriales, complejos, bidireccionales y, principalmente, se superponen con las vías que regulan el sistema inmune.

## **2.5 Factores sociodemográficos en Covid-19**

El sexo es una variable que se ha estudiado ampliamente en la enfermedad por Covid-19. La literatura no es consistente en catalogar el sexo masculino como un factor independiente para severidad y mortalidad en Covid-19. Sin embargo, en los

indicadores epidemiológicos el sexo masculino tiende a tener mayor incidencia y tasa de letalidad. Es probable que estas diferencias se deban a factores hormonales y genéticos y comportamientos específicos de género. La hipótesis predominante que explica la diferencia biológica entre los sexos es que el estrógeno juega un papel protector en contra la enfermedad por Covid-19 (63). No obstante, los mecanismos exactos de como esto sucede siguen en estudio. Por otro lado, es importante tener en cuenta como el sexo se combina con el género para influir en la vulnerabilidad. Los roles culturales, sociales y estereotipados de género generan una diferencia en el comportamiento y actividades de cada persona. Ciertas normas sociales y comportamientos como el no lavado de manos y retraso en la búsqueda de atención en salud contribuyen a una mayor morbimortalidad en hombres (67). Adicionalmente, las comorbilidades como EPOC, obesidad y enfermedades cardiovasculares son más altas en hombres que en mujeres (68). A pesar de que no se ha investigado mucho acerca del efecto del sexo en los marcadores renales en Covid-19, se ha descrito en algunos estudios que los niveles de creatinina y BUN fueron más altos en hombres que en mujeres (69).

En Covid-19 se ha asociado que a más edad hay un aumento de mortalidad (6)(70). Personas mayores de 60 años con Covid-19 tienen una disfunción inmune mas pronunciada con linfocitos disminuidos y niveles de citosinas pro-inflamatoria aumentados que en individuos jóvenes (71). Lo anterior es de esperarse debido a que los sistemas inmunes envejecidos se relacionan con inflamación crónica de bajo grado e inmunosenescencia (72). La inmunosenescencia conduce a una disminución de la inmunidad viral del hospedero en parte por la deficiencia en las células T: disminución de producción de células T más acumulación de células T senescentes (73)(74). Esto podría llevar a una mayor susceptibilidad para infectar, enfermar gravemente y morir en adultos mayores. La edad avanzada por sí sola es un factor de riesgo para mortalidad, pero adicionalmente la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles aumenta con la edad (75). Debido a que las enfermedades crónicas no transmisibles se caracterizan por una larga duración

con progresión lenta es común que afecten de manera desproporcionada a adultos mayores.

Las enfermedades crónicas no transmisibles están incrementadas por una cantidad de causas subyacentes que esta arraigadas al contexto social, económico, cultural y político del país por la que variable lugar de residencia es importante para tener en cuenta. Individuos que residan a mayor distancia de centros de mediana y alta complejidad tienden a tener mayores dificultades en el acceso de la atención y mayor retraso entre el inicio de síntomas y consulta lo cual podría llevar a una progresión complicada de la enfermedad. De la misma forma, poder solo acceder rápidamente a centros de baja complejidad cuando ya se tiene un cuadro avanzado de la enfermedad puede retrasar el tratamiento oportuno debido a que no se tiene la disponibilidad de insumos para ciertas intervenciones como ventilación invasiva o TRR. La pandemia por Covid-19 ha afectado de manera desproporcionada a los pobres y grupos históricamente vulnerables lo cual tienen más incidencia y riesgo de complicaciones por la enfermedad (76)(77).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo general**

Evaluar factores asociados a mortalidad en pacientes Covid-19 diagnosticados con lesión renal aguda durante la hospitalización en la Clínica de la Costa, Barranquilla 2020 – 2022.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- 3.2.1** Caracterizar a los casos según las características sociodemográficas, características clínicas, parámetros de laboratorios y comorbilidades.

- 3.2.2** Evaluar la asociación de la mortalidad en pacientes Covid-19 diagnosticados con lesión renal aguda durante la hospitalización con características sociodemográficas tales como sexo, edad y municipio de residencia.
- 3.2.3** Evaluar la asociación de la mortalidad en pacientes Covid-19 diagnosticados con lesión renal aguda durante la hospitalización con comorbilidades tales como diabetes, hipertensión, enfermedad cardíaca, obesidad y EPOC.
- 3.2.4** Evaluar la asociación de la mortalidad en pacientes Covid-19 diagnosticados con lesión renal aguda durante la hospitalización con parámetros de laboratorio tales como niveles iniciales de BUN, creatinina, linfocitos, leucocitos, proteína C reactiva, ferritina, dímero-D, proteinuria en urograma y sangre en urograma.
- 3.2.5** Evaluar la asociación de la mortalidad en pacientes Covid-19 diagnosticados con lesión renal aguda durante la hospitalización con características clínicas tales como número de días de inicio de los síntomas antes del ingreso, administración de soporte vasopresor, administración de soporte inotrópico, administración de ventilación mecánica invasiva, ingreso a unidad de cuidados intensivos, administración de terapia de reemplazo renal y mayor grado de lesión renal aguda.

#### **4. METODOLOGÍA**



#### **4.1 Tipo de estudio**

El trabajo se realizó a través de un estudio observacional analítico tipo casos y controles. Los casos son los pacientes Covid-19 con LRA que fallecieron y los controles son los pacientes Covid-19 con LRA que no fallecieron.

#### **4.2 Población**

**Población diana:** pacientes Covid-19 diagnosticados con lesión renal aguda diagnosticada durante la hospitalización en la Clínica de la Costa, Barranquilla 2020 – 2022.

Criterios de inclusión: mayor de 18 años con infección confirmada por RT-PCR Covid-19, paciente con LRA definida por KDIGO durante la hospitalización, muerte reportada por Covid-19 o con Covid-19

Criterios de exclusión: enfermedad renal crónica, trasplante renal

**Casos:** pacientes Covid-19 positivos con lesión renal aguda diagnosticada durante la hospitalización en la Clínica de la Costa, Barranquilla 2020 – 2022 que fallecieron intra hospitalariamente.

**Controles:** pacientes Covid-19 positivos con lesión renal aguda diagnosticada durante la hospitalización en la Clínica de la Costa, Barranquilla 2020 – 2022 que no fallecieron intra hospitalariamente.

De acuerdo a lo establecido en el marco teórico la LRA se definió por la clasificación KDIGO durante el ingreso hospitalario de la población establecida.

#### **4.3 Muestra y muestreo**

Para el cálculo de la muestra se utilizó un nivel de confianza del 95%, error tipo 1 del 5% y una potencia del 80%. Se tomó un número de controles por caso 2:1. La muestra fue seleccionada de una base de datos disponibles de pacientes atendidos

en la Clínica del Caribe entre el 2020 y el 2022. Todos los casos y controles que cumplieran con los criterios de inclusión fueron involucrados en el estudio.

Para la estimación del tamaño de la muestra se realizó una revisión de los diferentes artículos sobre los factores asociados a mortalidad en pacientes Covid-19 con LRA. En la tabla 1 se puede ver la exposición en los casos y en los controles basados en datos de la literatura. El tamaño de muestra mínimo para obtener una asociación de todas las variables es para los casos n=136 y los controles n=271. Se estableció el tamaño de muestra con base en la variable cuya exposición en casos y en controles de un mayor número absoluto de población.

**Tabla 1.** Variables de estudio según su exposición.

Laboratorios iniciales	Exposición en casos	Exposición en controles	OR	n casos	n controles
Linfocitos (expuesto $<1 \times 10^9/L$ ) (78)	81,82%	64,20%	2,51*	72	145
Leucocitos (expuestos $>10 \times 10^9/L$ ) (78)	58,18%	15,34%	7,68*	14	29
Dímero D (expuesto $>1\mu g/mL$ ) (79)	81,00%	24,00%	13,50*	8	16
Ferritina (expuesto $>500 \mu g/L$ ) (78)	88,89%	67,18%	3,91*	40	81
Urograma-proteinuria (expuesto $>1+$ ) (80)	11,49%	2,86*	HR 4.42 (1.22 to 15.94)	110	220
Urograma-hematuria (expuesto $>1+$ ) (80)	16,07%	3,91*	HR 4.71 (1.61 to 13.81)	75	149

BUN (expuesto >7mmol/L) (81)	46,80%	0,60%	145,74*	10	20
Creatinina (expuesto $\geq 1,5$ mg/dl) (23)	9,6%	1,0%	10,51*	85	170
PCR (expuesto $\geq 10$ mg/L) (23)	91,1%	58,80%	7,17*	19	39
Grado AKI (expuesto AKI >2) (22)	29,56%	14% *	OR AKI2 8.41 (6.07-11.63)**	89	178
VMI (expuesto si) (18)	59%	15%	8,15*	14	27
TRR (expuesto si) (18)	25%	5%	6,33*	39	77
UCI (expuesto si) (19)	50,99%	1,83%	55,81*	9	18
Sexo (expuesto masculino) (81)	71,40%	44,4%	3,13*	38	76
Diabetes (expuesto si) (82)	37,92%	16,53%	3,08*	51	103
Hipertensión (expuesto si) (81)	46,9%	17,3%	4,22*	29	58
EPOC (expuesto si) (83)	14,1%	5,0%	3,12*	127	254
Enfermedad coronaria (expuesto si) (81)	16,3%	2,5%	7,59*	55	110
Obesidad (expuesto si) (84)	30%	17,4%	2,03*	136	271
Soporte vasopresor (expuesto si) (85)	89,8%	64,3%	4,89*	30	60
Soporte inotrópico (expuesto si) (18)	50%	10%	9,00*	15	30

OR: odds ratio; L: litros;  $\mu$ g: microgramo; mL: mililitros; BUN: nitrógeno ureico en sangre; mmol: milimol; mg: miligramo; dl: decilitro; PCR: proteína c reactiva; AKI: acute kidney injury; VMI:

ventilación mecánica invasiva; UCI: unidad de cuidados intensivos; TRR: terapia de reemplazo renal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HR: hazard ratio.

\*Calculados a partir de las proporciones encontradas

\*\*Odds ratio anticipado= 2,5

El calculo del tamaño de muestra se realizo tomando la exposición reportada en la literatura para cada uno de los factores en estudio mediante la formula (86) (87):

$$n = \frac{\left[ z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde

n= tamaño de muestra

p1= la frecuencia de exposición entre los casos

p2= la frecuencia de exposición entre los controles

z 1- $\alpha$ /2= nivel de confianza

z 1- $\beta$ = poder

#### 4.4 Variables del estudio

Las variables que hacen parte del estudio se agruparán de la siguiente manera:

##### 4.4.1 Variables independientes

*Características sociodemográficas:* sexo, edad, municipio de residencia.

*Comorbilidades:* diabetes, hipertensión, enfermedad cardiaca, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

*Parámetros iniciales de laboratorio:* BUN, creatinina, leucocitos, linfocitos, PCR, Dímero-D, Ferritina, Urograma – proteínas, Urograma – sangre.

*Características clínicas:* número de días de inicio de los síntomas antes del ingreso, administración de soporte vasopresor,

administración de soporte inotrópico, ingreso a UCI, administración VMI, administración de TRR, mayor grado lesión renal aguda AKIN.

#### **4.4.2 Variable dependiente**

*Desenlace:* Mortalidad intra hospitalaria.

En el anexo 1 se definen todas las variables. Los puntos de corte de las variables continuas se establecieron según la revisión de la literatura descritos en la tabla 1.

**Ver: Cuadro de operacionalización de las variables (Anexo 1)**

#### **4.5 Recolección de datos**

Se tuvo una alianza con la Clínica de la Costa Ltda. que se desempeñaron como asesores. La institución es de alta complejidad la cual durante toda la pandemia atendió a pacientes Covid-19 en su servicio de hospitalización. La información se obtuvo de una fuente secundaria mediante una base de datos institucional anonimizada que tiene consolidada todas las variables.

#### **4.6 Consideraciones éticas**

La resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Conforme al Capítulo 1 prevalecerá el criterio del respeto a la dignidad y la protección de derechos y bienestar del participante. Según el artículo 11 esta investigación se clasifica sin riesgo porque se empleará técnicas y métodos de investigación retrospectivos por medio de la revisión de bases de datos. Conforme la Ley Estatutaria 1581 de 2012 se dispone lo necesario para la protección de los datos personales y clínicos derivados de la investigación.

El Comité de Ética en Investigación en el Área de la Salud de la Universidad del Norte aprobaron el proyecto de investigación el 25 de noviembre de 2021 mediante el acta No. 256.

#### **4.7 Procesamiento de datos**

Se obtuvo la base de datos en Excel de conformidad con las variables en estudio. Posteriormente se realizó los procesos estadísticos necesarios en el software SPSS.

#### **4.8 Plan de presentación**

La presentación de los resultados se empleo de acuerdo a cada objetivo específico previamente planteado.

**Objetivo 1.** Caracterizar a los casos según las características sociodemográficas, comorbilidades , características clínicas y parámetros de laboratorios.

- Cada variable se presento dentro de su macrovariable en una tabla univariada.

**Objetivo 2.** Evaluar la asociación de la mortalidad en pacientes Covid-19 diagnosticados con lesión renal aguda durante la hospitalización con características sociodemográficas.

- Las variables se presentaron en una tabla multivariada con su valor estadístico, p-valor y OR respectivo.

**Objetivo 3.** Evaluar la asociación de la mortalidad en pacientes Covid-19 diagnosticados con lesión renal aguda durante la hospitalización con comorbilidades.

- Las variables se presentaron en una tabla multivariada con su valor estadístico, p-valor y OR respectivo.

**Objetivo 4.** Evaluar la asociación de la mortalidad en pacientes Covid-19 diagnosticados con lesión renal aguda durante la hospitalización con parámetros de laboratorio.

- Las variables se presentaron en una tabla multivariada con su valor estadístico, p-valor y OR respectivo.

**Objetivo 5.** Evaluar la asociación de la mortalidad en pacientes Covid-19 diagnosticados con lesión renal aguda durante la hospitalización con características clínicas.

- Las variables se presentaron en una tabla multivariada con su valor estadístico, p-valor y OR respectivo.

#### **4.9 Análisis de los datos**

Inicialmente se realizó un análisis estadístico descriptivo de todas las variables en el grupo de los casos de acuerdo a lo planteado en el primer objetivo. Para las variables cuantitativas: edad, número de días de inicio de los síntomas antes del ingreso, BUN, creatinina, leucocitos, linfocitos, dímero-D, PCR y ferritina se evaluó la normalidad de los datos mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov y la homogeneidad de varianza a través de la prueba de Levene.

**Objetivo 1.** Caracterizar a los casos según las características sociodemográficas, comorbilidades, características clínicas y parámetros de laboratorios.

- Edad, variable con comportamiento normal, se describió utilizando la media más su desviación estándar.
- Sexo y municipio de residencia se describió cada una mediante frecuencias absolutas con sus porcentajes.
- Diabetes, hipertensión, enfermedad cardíaca, EPOC y obesidad se describió cada una mediante frecuencias absolutas con sus porcentajes.
- Grado de lesión AKI, administración de soporte vasopresor, administración de soporte inotrópico, ingreso a UCI, administración de terapia de reemplazo renal, administración de ventilación mecánica invasiva se describió cada una mediante frecuencias absolutas con sus porcentajes.
- Número de días de inicio de los síntomas antes del ingreso, variable sin comportamiento normal de los datos, se describió utilizando la mediana más el rango intercuartílico.

- Los parámetros de laboratorio iniciales como BUN, creatinina, leucocitos, linfocitos, dímero-D, PCR, ferritina, todas las variables sin comportamiento normal de los datos, se describieron utilizando la mediana más el rango intercuartílico.
- Los parámetros de laboratorio iniciales como proteínas en urograma y sangre en urograma se describieron cada una mediante frecuencias absolutas con sus porcentajes.

Posteriormente se realizó el análisis estadístico inferencial comparativo de todas las variables entre los casos y los controles de acuerdo a lo planteado del segundo al quinto objetivo específico.

**Objetivo 2.** Evaluar la asociación de la mortalidad en pacientes Covid-19 diagnosticados con lesión renal aguda durante la hospitalización con características sociodemográficas.

- Edad analizó de acuerdo a la mortalidad a través de una prueba de hipótesis de diferencia de medias por una prueba de t de student para muestra independientes. Posteriormente, la variable se categorizó en dos grupos: menores de 60 años y 60 años y más y se realizó una prueba de hipótesis de diferencia de proporciones de muestras independientes con la prueba de Chi cuadrado.
- Sexo y municipio de residencia se analizaron cada una de acuerdo a la mortalidad a través de una prueba de hipótesis de diferencia de proporciones de muestras independientes con la prueba de Chi cuadrado.

**Objetivo 3.** Evaluar la asociación de la mortalidad en pacientes Covid-19 diagnosticados con lesión renal aguda durante la hospitalización con comorbilidades.

- Diabetes, hipertensión, enfermedad cardíaca, EPOC y obesidad se analizaron cada una de acuerdo a la mortalidad a través de una prueba de



hipótesis de diferencia de proporciones de muestras independientes con la prueba de Chi cuadrado.

**Objetivo 4.** Evaluar la asociación de la mortalidad en pacientes Covid-19 diagnosticados con lesión renal aguda durante la hospitalización con parámetros de laboratorio.

- Los parámetros de laboratorio iniciales como BUN, creatinina, leucocitos, linfocitos, dímero-D, PCR, ferritina se analizaron cada una de acuerdo a la mortalidad a través de una prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Las variables que mostraron diferencia significativa se categorizaron en dos variables dependiendo del corte establecido para cada una y se les realizó una prueba de hipótesis de diferencia de proporciones de muestras independientes con la prueba de Chi cuadrado.
- Los parámetros de laboratorio iniciales como proteínas en urograma y sangre en urograma se analizaron cada una de acuerdo a la mortalidad a través de una prueba de hipótesis de diferencia de proporciones de muestras independientes con la prueba de Chi cuadrado.

**Objetivo 5.** Evaluar la asociación de la mortalidad en pacientes Covid-19 diagnosticados con lesión renal aguda durante la hospitalización con características clínicas.

- Grado de lesión AKI, administración de soporte vasopresor, administración de soporte inotrópico, ingreso a UCI, administración de terapia de reemplazo renal, administración de ventilación mecánica invasiva se analizaron cada una de acuerdo a la mortalidad a través de una prueba de hipótesis de diferencia de proporciones de muestras independientes con la prueba de Chi cuadrado.
- Número de días de inicio de los síntomas antes del ingreso se analizó de acuerdo a la mortalidad a través de una prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. La variable que mostro diferencia significativa se categorizó en dos variables dependiendo del corte establecido para cada una y se le realizó

una prueba de hipótesis de diferencia de proporciones de muestras independientes con la prueba de Chi cuadrado.

A continuación, se realizó una regresión logística univariada de todas las variables significativas de manera categórica para estimar los *odds ratios* (OR) y su intervalo de confianza al 95%.

Por último, se realizó un modelo de regresión logística múltiple para establecer la asociación. Para el análisis multivariado primero se comprobaron los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianzas de las variables. En el modelo se incluyeron todas las variables con OR estadísticamente significativo. Se seleccionó el modelo con la menor cantidad de variables utilizando el método hacia atrás. Se reportaron los OR ajustados con sus IC 95% respectivos.

## 5. RESULTADOS

En la Clínica de la Costa entre el 2020 y el 2022 fueron atendidos 281 pacientes con Covid-19 que desarrollaron LRA durante la hospitalización. De lo anterior se excluyeron 48 pacientes debido a que reportaban por historia clínica padecer de enfermedad renal crónica previo a su ingreso a la institución. Finalmente quedo una población de 233 paciente con los criterios de inclusión y exclusión aplicados: 159 fallecidos y 74 vivos.

**Objetivo 1. Caracterizar a los casos según las características sociodemográficas, características clínicas, parámetros de laboratorios y comorbilidades.**

**Tabla 2.** Características basales de los casos.

<b>Variabes</b>	<b>Fallecidos n= 159</b>
<b>Sociodemográficas</b>	
Edad, promedio (DE)	66 (14)
Sexo, n(%)	

<i>Femenino</i>	52 (32,7)
<i>Masculino</i>	107 (67,3)
Municipio de residencia, n(%)	
<i>Barranquilla</i>	94 (60,6)
<i>Municipios Atlántico</i>	49 (31,6)
<i>Por fuera Atlántico</i>	12 (7,7)
<b>Comorbilidades</b>	
Diabetes, n(%)	46 (29,3)
Hipertensión, n(%)	82 (52,2)
Obesidad, n(%)	53 (33,8)
Enfermedad Cardíaca, n(%)	7 (4,5)
EPOC, n(%)	24 (15,3)
<b>Características clínicas</b>	
Número de días de inicio de los síntomas antes del ingreso, mediana (RIC)	7 (8)
Administración soporte vasopresor, n(%)	97 (61,0)
Administración soporte inotrópico, n(%)	67 (42,1)
Ingreso a unidad de cuidados intensivos, n(%)	128 (80,5)
Administración ventilación mecánica invasiva, n(%)	122 (77,2)
Administración terapia de reemplazo renal, n(%)	51 (32,1)
Mayor grado de lesión renal aguda AKIN, n(%)	
<i>AKIN I</i>	42 (26,4)
<i>AKIN II</i>	37 (23,3)
<i>AKIN III</i>	80 (50,3)
<b>Parámetros de laboratorio</b>	
BUN, mediana (RIC)	26,0 (24)
Creatinina, mediana (RIC)	1,0 (1,0)
Leucocitos, mediana (RIC)	11700,0 (10000)
Linfocitos, mediana (RIC)	700 (800)
PCR, mediana (RIC)	17,5 (24,0)
Dímero D, mediana (RIC)	1397,0 (5072)
Ferritina, mediana (RIC)	888 (998)
Urograma - proteínas, n(%)	42 (53,8)
Urograma - sangre, n(%)	29 (37,2)

DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartil; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; PCR: proteína C reactiva; AKIN: acute kidney injury network; BUN: nitrógeno ureico en sangre

En la tabla 2 se puede observar la caracterización sociodemográfica de los pacientes Covid-19 diagnosticados con LRA durante su hospitalización que

fallecieron en la Clínica de la Costa, Barranquilla 2020-2022. Esta población fue de 159 pacientes con un promedio de edad de 66 años +/- 14 años y predominantemente masculina con un 67,3%. Con respecto al lugar de residencia, el sitio con mayor frecuencia fue Barranquilla con el 60,6% del total de los casos viviendo en esa ciudad. Tabla 2.

En cuanto a comorbilidades hipertensión (52,2%), obesidad (33,8%) y diabetes (29,3%) fueron las principales tres que presentaron los pacientes fallecidos del estudio. Tabla 2.

La administración de soporte vasopresor, soporte inotrópico, ventilación mecánica invasiva y terapia de reemplazo renal en los casos fueron de 61,0%, 42,1%, 77,2%. Y 32,1%, respectivamente. Además, el 80,5% de estos pacientes ingresaron a la UCI. En los pacientes fallecidos el grado de mayor AKIN durante su estancia hospitalaria fue AKIN III (50,3%) seguido de AKIN I (26,4%). Tabla 2.

**Objetivo 2. Evaluar la asociación de la mortalidad en pacientes Covid-19 diagnosticados con lesión renal aguda durante la hospitalización con características sociodemográficas tales como sexo, edad y municipio de residencia.**

**Tabla 3.** Análisis comparativo de variables sociodemográficas entre fallecidos y sobrevivientes.

<b>Variables</b>	<b>Fallecidos n= 159</b>	<b>Vivos n= 74</b>	<b>Valor estadístico</b>	<b>P-value</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Sociodemográficas</b>						
Edad, promedio (DE)	66 (14)	59 (17)	-2,848 <sup>o</sup>	0,005*		
<i>Menores 60 años, n(%)</i>	60 (38,0)	36 (49,3)			1	1
<i>60 años y más, n(%)</i>	98 (62,0)	37 (50,7)			1,6	0,9 - 2,8
Sexo, n(%)			1,178 <sup>a</sup>	0,278		
<i>Femenino</i>	52 (32,7)	19 (25,7)			1	1
<i>Masculino</i>	107 (67,3)	55 (74,3)			0,7	0,4 - 1,3
Municipio de residencia, n(%)			5,099 <sup>a</sup>	0,078		
<i>Barranquilla</i>	94 (60,6)	55 (74,3)				

<i>Municipios Atlántico</i>	49 (31,6)	13 (17,6)
<i>Por fuera Atlántico</i>	12 (7,7)	6 (8,1)

DE: desviación estándar; <sup>a</sup>Chi cuadrado, <sup>t</sup>t-Student, \*Estadísticamente significativo, OR: odds ratio crudo, IC 95%: intervalo de confianza

En la tabla 3 se analiza las variables sociodemográficas comparativamente entre casos y controles. El promedio de edad en los fallecidos es de 66 +/- 14 años comparado con el promedio de edad en los sobrevivientes de 59 +/- 17 años. Debido a la normalidad de los datos de la variable edad se realiza una prueba t de student y se evidencia una diferencia significativa entre los grupos (p-valor = 0,005). Posteriormente, se dicotomizó la variable y se observó que tanto para casos y controles en el rango de 60 años y más es donde se encuentran el mayor porcentaje de pacientes con un 62,0% y 50,7%, respectivamente. Mediante la regresión logística se evidenció la posibilidad de un paciente de 60 años y más de fallecer es 1,6 veces que la de un paciente menor de 60 años, sin embargo, en esta oportunidad la asociación no es estadísticamente significativa (OR = 1,6; IC 95% 0,9 – 2,8). Tabla 3.

Tanto para las variables de sexo (p-valor = 0,278) y municipio de residencia (p-valor = 0,078) no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio. A la variable sexo se le realizó análisis de asociación con un resultado de OR = 0,7; IC 95% 0,4 - 1,3. Lo anterior significa que las personas masculinas tienen 30% menos probabilidad de fallecer que las personas del sexo femenino, no es estadísticamente significativo. Tabla 3.

**Objetivo 3. Evaluar la asociación de la mortalidad en pacientes Covid-19 diagnosticados con lesión renal aguda durante la hospitalización con comorbilidades tales como diabetes, hipertensión, enfermedad cardiaca, obesidad y EPOC.**

**Tabla 4.** Análisis comparativo de comorbilidades entre fallecidos y sobrevivientes.

<b>Variables</b>	<b>Fallecidos n= 159</b>	<b>Vivos n= 74</b>	<b>Valor estadístico</b>	<b>P-value</b>	<b>OR</b>	<b>IC</b>
------------------	------------------------------	------------------------	------------------------------	----------------	-----------	-----------

### Comorbilidades

Diabetes, n(%)	46 (29,3)	15 (21,7)	1,39 <sup>a</sup>	0,238		
Hipertensión, n(%)	82 (52,2)	35 (50,7)	0,043 <sup>a</sup>	0,835		
Obesidad, n(%)	53 (33,8)	16 (23,2)	2,525 <sup>a</sup>	0,112		
Enfermedad Cardíaca, n(%)	7 (4,5)	9 (13,0)	5,37 <sup>a</sup>	0,02*	0,3	0,1 – 0,9*
EPOC, n(%)	24 (15,3)	5 (7,2)	2,77 <sup>a</sup>	0,096		

<sup>a</sup>Chi cuadrado; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; \*Estadísticamente significativo; OR: odds ratio crudo; IC 95%: intervalo de confianza

La hipertensión arterial es la comorbilidad con más frecuencia tanto en el grupo de fallecidos (52,2%) como en los sobrevivientes (50,7%). Al momento de realizar la diferencia de proporciones de esta variable se evidencia que no hay diferencia estadística. Con excepción a la enfermedad cardíaca (p-valor = 0,02), el resto de comorbilidades ninguna tiene diferencia significativa entre los grupos de investigación. Tabla 4.

**Objetivo 4. Evaluar la asociación de la mortalidad en pacientes Covid-19 diagnosticados con lesión renal aguda durante la hospitalización con parámetros de laboratorio tales como niveles iniciales de BUN, creatinina, linfocitos, leucocitos, proteína C reactiva, ferritina, dímero-D, proteínas en urograma y sangre en urograma.**

**Tabla 5.** Análisis comparativo de parámetros de laboratorio entre fallecidos y sobrevivientes.

Variables	Fallecidos n= 159	Vivos n= 74	Valor estadístico	P-value	OR	IC
<b>Parámetros de laboratorio</b>						
BUN, mediana (RIC)	26,0 (24)	18,5 (14)	3794,5 <sup>b</sup>	<0,001*		
<i>Menor o igual 17 mg/dl</i>					1	1
<i>Mayor 17 mg/dl</i>					2,1	1,2 - 3,8*
Leucocitos, mediana (RIC)	11700,0 (10000)	7900,0 (5500)	3315,5 <sup>b</sup>	<0,001*		
<i>Menor o igual 10000/L</i>					1	1
<i>Mayor 10000/L</i>					3,4	1,9 - 6,1*
Linfocitos, mediana (RIC)	700 (800)	1000,0 (775)	4512,5 <sup>b</sup>	0,03*		
<i>Mayor o igual 1000/L</i>					1	1

<i>Menor o igual 1000/L</i>					2	1,1 - 3,6*
PCR, mediana (RIC)	17,5 (24,0)	7,1 (11,5)	1781,5 <sup>b</sup>	0,001*		
<i>Menor o igual 10 mg/L</i>					1	1
<i>Mayor 10 mg/L</i>					2,5	1,3 - 5,0*
Dímero D, mediana (RIC)	1397,0 (5072)	498,4 (1057,8)	1901 <sup>b</sup>	<0,001*		
<i>Menor o igual 1000 ng/ml</i>					1	1
<i>Mayor 1000 ng/ml</i>					3,7	1,8 - 7,4*
Ferritina, mediana (RIC)	888 (998)	661 (814,3)	2064,5 <sup>b</sup>	0,001*		
<i>Menor o igual 500 mcg</i>					1	1
<i>Mayor 500 mcg</i>					3,4	1,6 - 7,1*
Creatinina, mediana (RIC)	1,0 (1,0)	1,2 (0,5)	5345 <sup>b</sup>	0,859		
Urograma - proteínas positivas, n(%)	42 (53,8)	21 (44,7)	0,986 <sup>a</sup>	0,321		
Urograma - sangre positivo, n(%)	29 (37,2)	10 (21,3)	3,455 <sup>a</sup>	0,063		

RIC: rango intercuartil; PCR: proteína C reactiva; BUN: nitrógeno ureico en sangre; <sup>a</sup>Chi cuadrado; <sup>b</sup>U-Mann Whitney; \*Estadísticamente significativo; OR: odds ratio crudo; IC 95%: intervalo de confianza

En la tabla 5 se presenta el análisis bivariado de las variables tuvieron diferencias estadísticamente significativas. Los pacientes con Covid-19, LRA diagnosticada durante la hospitalización y un BUN mayor a 17 mg/dl tienen 2,1 veces más probabilidad de morir respecto con los pacientes con Covid-19, LRA diagnosticada durante la hospitalización y un BUN menor o igual a 17 mg/dl (OR = 2,1; IC 95% 1,2 – 3,8). Los pacientes con laboratorio inicial de leucocitos mayor a 10.000/L tienen 3,4 veces más posibilidades de fallecer que los pacientes que reportan leucocitos iniciales menor o igual a 10.000/L (OR = 3,4; IC 95% 1,9 – 6,1). La frecuencia de reporte de linfocitos iniciales menor a 1.000/L en fallecidos por Covid-19 y LRA es 2,0 veces la frecuencia de reporte de linfocitos iniciales menor a 1.000/L en sobrevivientes con Covid-19 y LRA (OR = 2,0; IC 95% 1,1 – 3,6). La posibilidad de un paciente con PCR inicial mayor a 10 mg/L de fallecer es 2,5 veces que la de un paciente con PCR inicial de menor o igual a 10 mg/L (OR = 2,5; IC 95% 1,3 – 5,0). Aquellos pacientes con un dímero-D inicial de mayor a 1.000 ng/ml tienen 3,7 veces más posibilidades de fallecer comparado con los pacientes con un dímero-D inicial menor o igual a 1.000 ng/ml (OR = 3,7; IC 95% 1,8 – 7,4). Los pacientes que fallecieron tienen 3,4 veces más posibilidades de haber reportado una ferritina inicial

mayor a 500 mcg comparado con los sobrevivientes (OR = 3,4; IC 95% 1,6 – 7,1).

Tabla 5.

**Objetivo 5. Evaluar la asociación de la mortalidad en pacientes Covid-19 diagnosticados con lesión renal aguda durante la hospitalización con características clínicas tales como número de días de inicio de los síntomas antes del ingreso, administración de soporte vasopresor, administración de soporte inotrópico, administración de ventilación mecánica invasiva, ingreso a unidad de cuidados intensivos, administración de terapia de reemplazo renal y mayor grado de lesión renal aguda.**

**Tabla 6.** Análisis comparativo de características clínicas entre fallecidos y sobrevivientes.

Variable	Fallecidos n= 159	Vivos n= 74	Valor estadístico	P-value	OR	IC
<b>Características clínicas</b>						
Número de días de inicio de los síntomas antes del ingreso, mediana (RIC)	7 (8)	6 (5)	4992,5 <sup>b</sup>	0,062		
Administración soporte vasopresor, n(%)	97 (61,0)	2 (2,7)	69,432 <sup>a</sup>	<0,001*	55,5	13,1 - 234,6*
Administración soporte inotrópico, n(%)	67 (42,1)	1 (1,4)	40,133 <sup>a</sup>	<0,001*	52,4	7,1 - 386,9*
Ingreso a unidad de cuidados intensivos, n(%)	128 (80,5)	10 (13,5)	93,842 <sup>a</sup>	<0,001*	26,4	12,2 - 57,3*
Administración ventilación mecánica invasiva, n(%)	122 (77,2)	3 (4,1)	107,468 <sup>a</sup>	<0,001*	79,1	23,5 - 266,2*
Administración terapia de reemplazo renal, n(%)	51 (32,1)	1 (1,4)	26,754 <sup>a</sup>	<0,001*	33,5	4,5 - 248,1*
Mayor grado de lesión renal aguda AKIN, n(%)			50,483 <sup>a</sup>	<0,001*		
<i>AKIN I</i>	42 (26,4)	56 (75,7)			1	1
<i>AKIN II</i>	37 (23,3)	7 (9,5)			7	2,9 - 17,4*
<i>AKIN III</i>	80 (50,3)	11 (14,9)			9,7	4,6 - 20,5*

RIC: rango intercuartil; AKIN: acute kidney injury network; <sup>a</sup>Chi cuadrado; <sup>b</sup>U-Mann Whitney; \*Estadísticamente significativo: OR: odds ratio crudo; IC 95%: intervalo de confianza

De acuerdo con las características clínicas, se observó que la frecuencia con la que se le administró soporte vasopresor a un fallecido por Covid-19 y LRA es 55,5 veces la frecuencia con la que se le administró soporte vasopresor a un sobreviviente con



Covid-19 y LRA (OR = 55,5; IC 95% 13,1 – 234,6). Aquellos pacientes que se les administró soporte inotrópico tienen 52,4 veces más posibilidades de fallecer comparado con los pacientes que no se les administró (OR = 52,4; IC 95% 7,1 – 386,9). Los pacientes que fallecieron tienen 26,4 veces más posibilidades de haber ingresado a UCI comparado con los sobrevivientes (OR = 26,4; IC 95% 12,2 – 57,3). Los pacientes con Covid-19, LRA diagnosticada durante la hospitalización y uso de ventilación mecánica invasiva tienen una posibilidad de morir 79,1 veces comparado con los pacientes con Covid-19, LRA diagnosticada durante la hospitalización sin uso de ventilación mecánica invasiva (OR = 79,1; IC 95% 23,5 – 266,2). La posibilidad de un paciente que se le aplicó terapia de reemplazo renal de fallecer es 33,5 veces que la de un paciente que no se le aplicó terapia de reemplazo renal (OR = 33,5; IC 95% 4,5 – 248,1). Tabla 6.

Se observa que los pacientes con un mayor grado de lesión renal aguda AKIN III y AKIN II tienen 9,7 y 7,0 veces más posibilidad de fallecer que los pacientes con un mayor grado de lesión renal aguda AKIN I, respectivamente (OR = 9,7; IC 95% 4,6 – 20,5) (OR = 7,0; IC 95% 2,9 – 17,4). Tabla 6.

**Tabla 7.** Regresión logística multivariable.

Variables	Modelo 1			Modelo 2		
	OR	IC 95%	P-valor	OR	IC 95%	P-valor
<b>Sociodemográficas</b>						
Edad						
<i>Menores 60 años</i>				1	1	
<i>60 años y más</i>				3,3	1,0 - 10,7	0,045
Sexo						
<i>Femenino</i>				1	1	
<i>Masculino</i>				0,8	0,3 - 2,4	0,759
<b>Características clínicas</b>						
Ingreso a unidad de cuidados intensivos	5,3	0,9 - 30,9	0,064	4,8	1,5 - 15,6	0,009*
Administración ventilación mecánica invasiva	46,8	4,0 - 551,4	0,002*	51,1	10,9 - 240,7	<0,001*
Administración terapia de reemplazo renal	-	0	0,997	11,7	1,1 - 123,0	0,04*

Mayor grado de lesión renal aguda AKIN						
<i>AKIN I</i>	1	1		1	1	
<i>AKIN II</i>	8	1,6 - 40,6	0,012*	8,8	2,5 - 30,5	0,001*
<i>AKIN III</i>	5,6	1,0 - 30,6	0,046*	2,3	0,7 - 8,0	0,18

#### **Parámetros de laboratorio**

BUN inicial

<i>Menor o igual 17 mg/dl</i>	1	1		1	1	
<i>Mayor 17 mg/dl</i>	5,1	0,8 - 32,0	0,083	2,6	0,7 - 8,8	0,135

AKIN: acute kidney injury network; BUN: nitrógeno ureico en sangre; OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza

Por último, en la tabla 7 se muestra el modelo 1 con las mejores variables ajustadas para la explicación de la mortalidad intra-hospitalaria. Sin embargo, no incluye sexo ni edad y debido a que estas dos variables se consideran importantes confusoras se tuvieron en cuenta para ingresarlas en el modelo 2. Tabla 7.

## **6. DISCUSIÓN**

En la presente investigación se encontró que la admisión a UCI, grado AKIN II y la administración de VMI y TRR se asocian a mayor mortalidad intrahospitalaria en pacientes con Covid-19 diagnosticados con lesión renal aguda durante la hospitalización.

Es importante determinar factores asociados a la mortalidad en este grupo poblacional debido a que la afectación renal y más específicamente el desarrollo de la LRA es una de las más exhibidas en pacientes Covid-19 y con gran carga de morbimortalidad. Por lo anterior, lograr establecer factores que incidan sobre la mortalidad permitiría la identificación temprana para evitar mayores complicaciones.

En la muestra conformada por los pacientes Covid-19 positivos que desarrollaron LRA durante su hospitalización la diferencia del promedio de edad en fallecidos es mayor y estadísticamente significativa en comparación con los sobrevivientes. Esto es consistente que los diversos estudios de mortalidad en Covid-19 que indican que los grupos etarios mayores son un factor de riesgo independiente para fallecer

(8)(88). Desde el punto de vista fisiopatológico esto es de esperarse debido a que el sistema inmune de las personas mayores de 60 años se relacionan con inflamación crónica e inmunosenescencia (72). Sin embargo, la significancia estadística de este estudio se pierde al hacer el análisis univariado con la variable de manera categórica. Lo anterior es se podría inferir que es debido a la pérdida de información al dicotomizar la variable. En el estudio analizar la edad de manera continua tampoco fue estadísticamente significativo.

El sexo como factor independiente para mortalidad Covid-19 tiene resultados muy heterogéneos a través de diversos estudios. Por una parte, *Stokes et al* describen que la proporción de hombres hospitalizados, en UCI y fallecidos fue mayor que la de mujeres (16% vs. 12%, 3% vs. 2% y 6% vs 5%, respectivamente) (7). Por otra parte, *Kolhe et al* reportan que las personas de sexo masculino tienen 1,39 veces la probabilidad de morir que las mujeres (IC 95% 1,05 – 1,86) (89). Empero, en nuestro estudio no hay diferencia estadística entre el sexo masculino y femenino (p-valor = 0,278). La literatura no es consistente en catalogar el sexo masculino como un factor independiente para severidad y mortalidad en Covid-19 pero en los indicadores epidemiológicos tiende a tener mayor incidencia y tasa de letalidad. Es probable que estas diferencias se deban a factores hormonales y genéticos y comportamientos específicos de género (63). Tanto el sexo como la edad al ser variables descritas bibliográficamente como confusoras se incluyeron en el análisis univariado y multivariado.

Esta descrito ampliamente que los pacientes con comorbilidades tienen mayor probabilidad de tener un peor pronóstico asociado a la enfermedad por Covid-19 (8)(31)(32)(33)(89). A pesar de ello, los resultados en este estudio arrojaron que enfermedades como la hipertensión, obesidad, diabetes y EPOC no son factores de riesgo adicional para mortalidad en los pacientes Covid-19 con LRA. Este hallazgo podría ser explicado debido a que el riesgo basal de mortalidad en estos pacientes ya esta aumentado porque la LRA es un factor de gravedad en sí para Covid-19 que

lleva a un incremento de desenlaces adversos como la alteración de la homeostasis metabólica e hidroelectrolítica, disfunción inmune y muerte (13)(16).

La enfermedad cardíaca fue la única comorbilidad con diferencia estadística entre los grupos ( $p$ -valor = 0,02) y se reporta como factor protector. Lo anterior no es coherente con lo extensamente referido sobre su riesgo en mortalidad. Uno de los estudios de *Kolhe et al.* describen que la enfermedad cardíaca congestiva es un factor de riesgo para mortalidad en pacientes Covid-19 con AKI (OR = 2,61; IC 95% 1,64 – 4,15) (89). Por tanto, ya que la enfermedad cardíaca es un factor de riesgo descrito anteriormente se decidió no incluir la variable como factor protector para el análisis multivariado.

Dentro de los parámetros iniciales de laboratorio, BUN elevado, leucocitos aumentados, linfocitos disminuidos, PCR elevada, dímero-D aumentada y ferritina aumentada demostraron ser factores independientes para mortalidad en pacientes con Covid-19 y LRA. Estas variables ya han sido previamente reportadas como factores de riesgo para mortalidad tanto en pacientes Covid-19 sin LRA y en pacientes Covid-19 con LRA (27)(30)(88)(90)(91). Estos marcadores inflamatorios aumentados debido por el proceso infeccioso y la misma LRA pueden alterar la función de los órganos y llevar a una descompensación orgánica y muerte (92).

Contrario a lo esperado por su importante rol en el desarrollo de desenlaces adversos, no se encontraron diferencias estadísticas en los niveles de creatinina y la presencia de proteínas y sangre en el urograma entre los grupos del estudio (26)(27)(28)(29). No obstante, los pacientes de la muestra tienen una tendencia de mayor proporción de presencia de proteínas (42 vs 21) y de sangre (29 vs 10) en los fallecidos que en los sobrevivientes. La mediana de los niveles de creatinina entre los fallecidos (1,0) y sobrevivientes (1,2) tiende a la nulidad. Un mayor tamaño de muestra podría permitir ver diferencia estadística entre los dos grupos para estas variables.

Los hallazgos sobre el mayor grado de AKIN son consistentes con los resultados de otros estudios, entre ellos, el que demuestra que los pacientes con LRA estadio 2 y 3 tienen un mayor riesgo para mortalidad con un HR 3,53 (1,50 – 8,27) y HR 4,72 (2,55 – 8,75), respectivamente, comparado con pacientes sin LRA (30). En el análisis multivariado de *Xu et al.* se observa un mayor riesgo de mortalidad dependiendo del estadio AKIN (93). *Sang et al.* reportó que las personas que tienen AKIN III tienen una posibilidad de 5,33 veces de fallecer que las personas sin AKIN (OR = 5,22; IC 95% 1,15 . 24,65) (94). Los criterios diagnósticos de la LRA y su estadificación se basan en los cambios de la diuresis y los niveles séricos de creatinina. Los cambios en la función renal tienen impactos importantes a nivel orgánico y al aumentar el estadio de la LRA, aumenta el riesgo de complicaciones y muerte (12).

Estudios previos han demostrado que la administración de ventilación mecánica invasiva (VMI) y la administración de terapia de reemplazo renal (TRR) son factores de riesgo para mortalidad en los pacientes con Covid-19 y LRA, lo cual es consistente con nuestro estudio (94). La amplitud del IC de estas variables es amplia pero es debido al tamaño de la muestra. La VMI es utilizada cuando el paciente no puede respirar por sí solo para favorecer la homeostasis ácido-base y el intercambio gaseoso (95). A este punto el paciente no solo tiene una condición grave per se que aumenta su riesgo de mortalidad pero la misma VMI tiene un potencial para lesionar directamente el pulmón contribuyendo de mayor manera a la morbimortalidad del paciente (95). De igual forma, la TRR es utilizada en pacientes críticos para salvarles la vida pero no es una intervención sin inconvenientes como hipotensión, reacciones alérgicas y complicaciones de anticoagulación y para el acceso venoso que aumentan el riesgo de morbimortalidad (96).

Dentro de los hallazgos del resto de características clínicas como la administración de soporte vasopresor, administración de soporte inotrópico e ingreso a UCI realzan a estas como factores de riesgo para mortalidad ya previamente descritos en otros estudios (26).

Finalmente, al hacer el análisis multivariado el ingreso a UCI, administración de VMI, administración de TRR y AKIN II son los factores de riesgo asociados a mortalidad intra-hospitalaria en pacientes con Covid-19 que desarrollaron LRA.

Los estudios observacionales tienen sesgos inherentes a ellos. Este estudio tiene como fuente de información una base secundaria hospitalaria para los casos y los controles. Al ser un estudio hospitalario está expuesto al sesgo de Berkson que no hace al estudio representativo de la población general pero tanto casos y controles son escogidos de una población claramente definida en espacio, tiempo y lugar, lo cual hace a los grupos de estudio comparables con respecto a diferentes variables de los sujetos. El estudio puede ser susceptible al sesgo de memoria puntualmente en las comorbilidades debido a que esta variable fue obtenida de los antecedentes que describían los pacientes y no verificadas objetivamente. No obstante, lo anterior sería un sesgo de medición no diferencial que podría llevar los datos a la nulidad más que una sub o sobre estimación de los resultados. El resto de variables están controladas debido a que se les realizó una toma objetiva intra-hospitalariamente con equipos estandarizados para casos y controles en la fase aguda de la enfermedad. Al ser un estudio de fuente secundaria también evita el sesgo de entrevistador porque las personas que recolectaban la información (a través de las historias clínicas) no conocían la hipótesis de estudio.

Las variables de confusión se controlaron mediante el uso del análisis multivariado como se explica en el plan de análisis. Una última limitante de este estudio es que no se hizo el análisis sobre el tamaño de muestra mínimo calculado para los controles por lo que es una de las posibles razones de que en muchos resultados haya una gran amplitud en el intervalo de confianza y además puede que no se detecte diferencias reales entre los grupos. Sin embargo, como descrito anteriormente la mayoría de los resultados concuerdan con los hallazgos de la literatura publicada.

En Latinoamérica existe un vacío de información de manera general sobre la epidemiología de la lesión renal aguda (97). La coyuntura del momento no ha mejorado esta situación por lo que la carga general y características de la LRA en COVID-19 en Latino América, y en Colombia, puede estar subestimada. Basado en los resultados y en la discusión de este estudio se propone la elaboración de una escala de estratificación del riesgo de pacientes Covid-10 que ingresan a hospitalización y desarrollan LRA durante su estancia.

## **7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

En el estudio se logro describir los factores asociados a la mortalidad en pacientes con Covid-19 y LRA desarrollada durante la estancia hospitalaria. Se encontró que la mortalidad en esta población ocurre mas frecuentemente en los que ingresan a UCI y les administran VMI y TRR. Adicionalmente, los pacientes cuyo mayor grado de AKIN durante la hospitalización fue AKIN II también tienen mayor riesgo de morir.

Luego de generar el análisis de la investigación se considera fundamental que el personal asistencial de la salud de estos pacientes, especialmente los de cuidado crítico, tenga en cuenta el adecuado uso, administración e implementación de la VMI y TRR para que no generen un mayor aumento de la mortalidad en los pacientes. Adicionalmente, lograr tratar adecuadamente según las guías pre-establecidas la LRA para evitar que esta avance en sus estadios. Por otra parte, importante seguir con la promoción de la salud en la comunidad especialmente la atención oportuna para evitar el progreso de la enfermedad. Teniendo en cuenta la estrategia metodológica del estudio y sus limitaciones se debería considerar la posibilidad de continuar la línea de investigación con una muestra más amplia y de diferentes centros para una mejor inferencia.

## **8. BIBLIOGRAFÍA**

1. Chan JFW, Yuan S, Kok KH, To KKW, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster

of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10223):514–23. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)

2. Ministerio de Salud y Protección Social. Coronavirus (COVID-19) [Internet]. MinSalud. 2020 [cited 2021 Jul 21]. p. 1. Available from: <https://covid19.minsalud.gov.co>
3. PanAmerican Health Organization. COVID-19 Information System for the Region of the Americas [Internet]. PAHO. 2020 [cited 2021 Jul 21]. Available from: <https://paho-covid19-response-who.hub.arcgis.com>
4. Instituto Nacional de Salud. Coronavirus (COVID-19) en Colombia [Internet]. INS. 2020 [cited 2021 Jul 21]. Available from: <http://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>
5. Gavriatopoulou M, Korompoki E, Fotiou D, Ntanasis-Stathopoulos I, Psaltopoulou T, Kastritis E, et al. Organ-specific manifestations of COVID-19 infection. *Clin Exp Med* [Internet]. 2020;20(4):493–506. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10238-020-00648-x>
6. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(13):1239–42.
7. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020. Vol. 69, *MMWR*. 2020.
8. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(January):110–8.
9. Gonzalez C, Yama E, Yomayusa N, Vargas J, Rico J, Ariza A, et al. Consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones informadas en la evidencia para la prevención, diagnóstico y manejo de la lesión renal aguda por SARS-CoV-2/COVID-19. *Rev Colomb Nefrol*. 2020;7(1):11–2.



10. Alvarez-Belon L, Sarnowski A, Forni LG. Covid-19 infection and the kidney. *Br J Hosp Med*. 2020;81(10):1–8.
11. Lynch MR, Tang J. COVID-19 and Kidney Injury. *R I Med J* (2013) [Internet]. 2020;103(8):24–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32900008>
12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2:1–138.
13. Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury-epidemiology, outcomes and economics. *Nat Rev Nephrol*. 2014;10(4):193–207.
14. 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 Reports* [Internet]. 2020;5(8):1149–60. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.06.013>
15. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. World incidence of AKI: A meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(9):1482–93.
16. Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, Zarbock A, Palevsky PM, Bagshaw SM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2018;14(10):607–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-018-0052-0>
17. Aroca-Martínez G, Musso CG, Avendaño-Echavez L, Vélez-Verbel M, Chartouni-Narvaez S, Hernandez S, et al. Differences between COVID-19-induced acute kidney injury and chronic kidney disease patients. *Braz J Nephrol*. 2022;44(2):155–63.
18. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. 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;8(5):475–81.
19. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson

- KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(20):2052–9.
20. Lameire NH, Bagga A, Cruz D, De Maeseneer J, Endre Z, Kellum JA, et al. Acute kidney injury: An increasing global concern. *Lancet [Internet].* 2013;382(9887):170–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60647-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60647-9)
  21. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;98:209–18.
  22. 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.* 2021;16(1):14–25.
  23. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;100(1):1–3.
  24. Hsu CY, McCulloch CE, Fan D, Ordoñez JD, Chertow GM, Go AS. Community-based incidence of acute renal failure. *Kidney Int.* 2007;72(2):208–12.
  25. Gupta S, Coca SG, Chan L, Melamed ML, Brenner SK, Hayek SS, et al. AKI treated with renal replacement therapy in critically ill patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* 2021;32(1):161–76.
  26. Lombardi R. Latin American Registry of renal involvement in COVID-19 disease. The relevance of assessing proteinuria throughout the clinical course. *medRxiv [Internet].* 2021; Available from: <https://medrxiv.org/cgi/content/short/2021.05.01.21256389>
  27. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int [Internet].* 2020;(97):829–838. Available from: [http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=ip,shib&db=bth&AN=92948285&site=eds-live&scope=site%0Ahttp://bimimpactassessment.net/sites/all/themes/bcorp\\_im](http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=ip,shib&db=bth&AN=92948285&site=eds-live&scope=site%0Ahttp://bimimpactassessment.net/sites/all/themes/bcorp_im)

pact/pdfs/em\_stakeholder\_engagement.pdf%0Ahttps://www.glo-  
bus.com/help/helpFiles/CDJ-Pa

28. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre J V., Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(11):3365–70.
29. Uchino S, Bellomo R, Bagshaw SM, Goldsmith D. Transient azotaemia is associated with a high risk of death in hospitalized patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(6):1833–9.
30. Setiati S, Harimurti K, Safitri ED, Ranakusuma RW, Saldi SRF, Azwar MK, et al. Risk factors and laboratory test results associated with severe illness and mortality in COVID-19 patients: A systematic review. *Acta Med Indones*. 2020;52(3):227–45.
31. Centers for Disease Control and Prevention. Science Brief: Evidence used to update the list of underlying medical conditions that increase a person’s risk of severe illness from COVID-19. CDC. 2021.
32. Mullen B. COVID-19 Clinical Guidance For the Cardiovascular Care Team. *Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020;1–4. Available from: <https://www.dicardiology.com/content/esc-council-hypertension-says-ace-i-and-arbs-do-not-increase-covid-19-mortality>
33. Singh AK, Misra A. Impact of COVID-19 and comorbidities on health and economics: Focus on developing countries and India. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2020;14:1625–30.
34. Asmar Soto S. Los costos de operación de una cama UCI en Colombia van desde \$1,5 millones al día. *La República* [Internet]. 2021;1. Available from: <https://www.larepublica.co/especiales/la-salud-despues-del-covid/los-costos-de-operacion-de-una-cama-uci-en-colombia-van-desde-15-millones-al-dia-3175048>
35. DANE. Seguimiento y exceso de mortalidad por COVID-19 1 de enero de 2020pr al 13 de junio de 2021pr. 2021.
36. Reif J, Heun-Johnson H, Tysinger B, Lakdawalla D. Measuring the COVID-19 Mortality Burden in the United States. *Ann Intern Med*. 2021;

37. Ritchie H, Ortiz-Ospina E, Beltekian D, Mathieu E, Hasell J, Macdonald B, et al. Coronavirus Pandemic COVID-19: Containment and Health Index [Internet]. Our World in Data. 2020. Available from: <https://ourworldindata.org/covid-stringency-index>
38. Ritchie H, Ortiz-Ospina E, Beltekian D, Mathieu E, Hasell J, Macdonald B, et al. Coronavirus Pandemic COVID-19: Face covering policies during the COVID-19 pandemic [Internet]. Our World in Data. 2020. Available from: <https://ourworldindata.org/covid-face-coverings>
39. Ministerio del Interior. Decreto número 457 de 2020 [Internet]. Colombia; 2020 p. 1–14. Available from: [https://dapre.presidencia.gov.co/normativa/normativa/DECRETO 457 DEL 22 DE MARZO DE 2020.pdf](https://dapre.presidencia.gov.co/normativa/normativa/DECRETO%20457%20DEL%2022%20DE%20MARZO%20DE%202020.pdf)
40. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 385 del 12 de marzo 2020 [Internet]. Colombia; 2020 p. 1–5. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-385-de-2020.pdf>
41. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 109 de 2021. Colombia; 2021 p. 1–28.
42. Zheng X, Zhao Y, Yang L. Acute Kidney Injury in COVID-19: The Chinese Experience. *Semin Nephrol.* 2020;40(5):430–442.
43. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ, 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. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-020-00356-5>
44. World Health Organization. COVID-19 Clinical management. WHO [Internet]. 2021;(January):1–81. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>
45. World Health Organization. Smoking and COVID-19: scientific brief. WHO [Internet]. 2020;34–7. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/smoking-and-covid->

19%0Ahttps://apps.who.int/iris/handle/10665/332895.

46. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004;8(4).
47. Mehta RL, Kellum JA, Shah S V., Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute kidney injury network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):1–8.
48. Titus T, Rahman A. SARS-CoV-2 and the kidney. *AJGP*. 2021;50(7):441–4.
49. Pan X wu, Xu D, Zhang H, Zhou W, Wang L hui, Cui X gang. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1114–6.
50. Qian JY, Wang B, Lv LL, Liu BC. Pathogenesis of Acute Kidney Injury in Coronavirus Disease 2019. Vol. 12, *Frontiers in Physiology*. 2021.
51. Anguiano L, Riera M, Pascual J, Soler MJ. Circulating ACE2 in Cardiovascular and Kidney Diseases. *Curr Med Chem*. 2017;24(30):3231–41.
52. Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2020;20(5):269–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41577-020-0308-3>
53. Nechemia-Arbely Y, Barkan D, Pizov G, Shriki A, Rose-John S, Galun E, et al. IL-6/IL-6R axis plays a critical role in acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19(6):1106–15.
54. Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet*. 2020;395:1517–20.
55. Selby NM, Kolhe N V., McIntyre CW, Monaghan J, Lawson N, Elliott D, et al. Defining the Cause of Death in Hospitalised Patients with Acute Kidney Injury. *PLoS One*. 2012;7(11):1–7.
56. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS, et al. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol*.

- 2021;31(1):1–10.
57. Chatterjee NA, Cheng RK. Cardiovascular disease and COVID-19: Implications for prevention, surveillance and treatment. *Heart*. 2020;106(15):1119–21.
  58. Wang A, Zhao W, Xu Z, Gu J. Timely blood glucose management for the outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) is urgently needed. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2020;162:108118. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108118>
  59. Hussain A, Bhowmik B, Cristina N. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;162.
  60. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(7):1–9.
  61. Driggin E, Madhavan M V, Bikdeli B, Chuich T, Harm PD. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(January):2352–71.
  62. Pothineni NVK, Subramany S, Kuriakose K, Shirazi LF, Romeo F, Shah PK, et al. Infections, atherosclerosis, and coronary heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38(43):3195–201.
  63. Callender LA, Curran M, Bates SM, Mairesse M, Weigandt J, Betts CJ. The Impact of Pre-existing Comorbidities and Therapeutic Interventions on COVID-19. *Front Immunol*. 2020;11(August):1–16.
  64. Redinger RN. The Pathophysiology of Obesity and Its Clinical Manifestations. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2007;3(1).
  65. Nakeshbandi M, Maini R, Daniel P, Rosengarten S, Parmar P, Wilson C, et al. The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study. *Int J Obes* [Internet]. 2020;44(9):1832–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41366-020-0648-x>
  66. Leung JM, Niikura M, Yang CWT, Sin DD. COVID-19 and COPD. *Eur Respir J* [Internet]. 2020;56(2):1–9. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02108-2020>

67. Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ*. 2020;11(1):1–13.
68. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789–858.
69. Haitao T, Vermunt J V., Abeykoon J, Ghamrawi R, Gunaratne M, Jayachandran M, et al. COVID-19 and Sex Differences: Mechanisms and Biomarkers. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(10):2189–203.
70. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients. *Nature [Internet]*. 2020;584(7821):430–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32640463>
71. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *J Infect*. 2020;80(6):e14–8.
72. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (Inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2014;69:S4–9.
73. Oh SJ, Lee JK, Shin OS. Aging and the immune system: The impact of immunosenescence on viral infection, immunity and vaccine immunogenicity. *Immune Netw*. 2019;19(6):1–18.
74. Akbar AN, Henson SM, Lanna A. Senescence of T Lymphocytes: Implications for Enhancing Human Immunity. *Trends Immunol [Internet]*. 2016;37(12):866–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.it.2016.09.002>
75. Divo MJ, Martinez CH, Mannino DM. Ageing and the epidemiology of multimorbidity. Vol. 44, *European Respiratory Journal*. 2014. p. 1055–68.

76. Upshaw TL, Brown C, Smith R, Perri M, Ziegler C, Pinto AD. Social determinants of COVID-19 incidence and outcomes: A rapid review. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(3 March 2021):1–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0248336>
77. Abrams EM, Szeffler SJ. COVID-19 and the impact of social determinants of health. *Lancet Respir Med*. 2020;8(7):659–61.
78. Lia D, Zhou F, Luo L, Xu M, Wang H, Xia J, et al. Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Haematol*. 2020;7:671–78.
79. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–62.
80. Zheng X, Yang H, Li X, Li H, Xu L, Yu Q, et al. Prevalence of kidney injury and associations with critical illness and death in patients with COVID-19. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(11):1549–56.
81. Zhang J jin, Cao Y yuan, Tan G, Dong X, Wang B chen, Lin J, et al. Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. Vol. 76, *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2021. 533–550 p.
82. Carrillo-Vega MF, Salinas-Escudero G, García-Peña C, Gutiérrez-Robledo LM, Parra-Rodríguez L. Early estimation of the risk factors for hospitalization and mortality by COVID-19 in Mexico. *PLoS One*. 2020;15(9 September).
83. Borobia AM, Carcas AJ, Arnalich F, Álvarez-Sala R, Montserrat J, Quintana M, et al. A cohort of patients with COVID-19 in a major teaching hospital in Europe. *medRxiv*. 2020;9(6).
84. Du Y, Lv Y, Zha W, Zhou N, Hong X. Association of body mass index (BMI) with critical COVID-19 and in- hospital mortality/ A dose-response meta-analysis. *Metab Clin Exp*. 2021;117.
85. Chand S, Kapoor S, Orsi D, Fazzari MJ, Tanner TG, Umeh GC, et al. COVID-19-Associated Critical Illness—Report of the First 300 Patients



- Admitted to Intensive Care Units at a New York City Medical Center. *J Intensive Care Med.* 2020;35(10):963–70.
86. Fleiss JL, de C. Marshall TF. *Statistical Methods for Rates and Proportions.* 2nd ed. John Wiley & Sons. New York; 1981.
  87. SK L, S L. *Determinación del tamaño de las muestras en los estudios sanitarios. Manual práctico.* Ginebra. OMS; 1991.
  88. G A, SA D, M V-V, D D, L G, MC C, et al. Monitoring System, Evolution and Prognosis in Renal Patients on Haemodialysis Infected by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Int J Nephrol Kidney Fail.* 2021;7(2).
  89. Kolhe N V., Fluck RJ, Selby NM, Taal MW. Acute kidney injury associated with COVID-19: A retrospective cohort study. *PLoS Med* [Internet]. 2020;17(10):1–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003406>
  90. Marques F, Gameiro J, Oliveira J, Fonseca JA, Duarte I, Bernardo J, et al. Acute kidney disease and mortality in acute kidney injury patients with covid-19. *J Clin Med.* 2021;10(19).
  91. Lino K, Guimarães GMC, Alves LS, Oliveira AC, Faustino R, Fernandes CS, et al. Serum ferritin at admission in hospitalized COVID-19 patients as a predictor of mortality. *Brazilian J Infect Dis.* 2021;25(2):1–6.
  92. García LF. Immune Response, Inflammation, and the Clinical Spectrum of COVID-19. *Front Immunol.* 2020;11(June):4–8.
  93. Xu H, Garcia-Ptacek S, Annetorp M, Bruchfeld A, Cederholm T, Johnson P, et al. Acute kidney injury and mortality risk in older adults with COVID-19. *J Nephrol* [Internet]. 2021;34(2):295–304. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40620-021-01022-0>
  94. Sang L, Chen S, Zheng X, Guan W, Zhang Z, Liang W, et al. The incidence, risk factors and prognosis of acute kidney injury in severe and critically ill patients with COVID-19 in mainland China: a retrospective study. *BMC Pulm Med.* 2020;20(1):1–10.
  95. Goligher EC, Ferguson ND, Brochard LJ. Clinical challenges in mechanical ventilation. *Lancet* [Internet]. 2016;387(10030):1856–66. Available from:

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30176-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30176-3)

96. Rachoïn JS, Weisberg LS. Renal Replacement Therapy in the ICU. *Crit Care Med.* 2019;47(5):715–21.
97. Chávez-Iñiguez JS, García-García G, Lombardi R. Epidemiología y desenlaces de la lesión renal aguda en latinoamérica. *Gac Med Mex.* 2018;154:S6–14.

## **9. ANEXOS**

**Anexo 1.** Tabla de operacionalización de variables.

Macrovariables	Variables	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Criterios de clasificación
<b>Características sociodemográficas</b>	<b>Sexo</b>	Caracterización de los individuos de una especie	Cualitativa	Nominal	Masculino, Femenino
	<b>Edad</b>	Número de años cumplidos al momento del ingreso a la hospitalización	Cuantitativa continua	Razón	18, 19, 20, 21, 22 etc.
	<b>Municipio de residencia</b>	Lugar donde vive el paciente	Cualitativo	Nominal	Barranquilla, municipios del Atlántico, por fuera del Atlántico.
<b>Comorbilidades</b>	<b>Diabetes</b>	Enfermedad crónica no transmisible en donde hay un exceso de glucosa en la sangre. Por antecedente de historia clínica	Cualitativo	Nominal	- Si - No
	<b>Hipertensión</b>	Enfermedad crónica no transmisible en donde los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta. Por antecedente de historia clínica	Cualitativo	Nominal	- Si - No
	<b>Enfermedad cardiaca</b>	Incluye enfermedades que afectan al corazón como infarto agudo al miocardio, arritmias, insuficiencia cardiaca. Por antecedente de historia clínica	Cualitativo	Nominal	- Si - No
	<b>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</b>	Enfermedad pulmonar caracterizada por reducción persistente del flujo de aire. Por antecedente de historia clínica	Cualitativo	Nominal	- Si - No
	<b>Obesidad</b>	Enfermedad caracterizada por excesiva grasa corporal. Índice de masa corporal $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup>	Cualitativo	Nominal	- Si - No
<b>Características clínicas</b>	<b>Número de días de inicio de síntomas antes del ingreso</b>	El tiempo en días desde que inicio síntomas hasta que ingresa a la institución	Cuantitativa continua	Razón	1, 2, 3, etc.
	<b>Soporte vasopresor</b>	Administración de tratamiento con norepinefrina o	Cualitativo	Nominal	- Si - No

		vasopresina durante su estancia			
	<b>Soporte inotrópico</b>	Administración de tratamiento con adrenalina, dobutamina, milrinone o levosimendan durante su estancia	Cualitativo	Nominal	- Si - No
	<b>Mayor grado AKI</b>	El mayor grado de lesión renal aguda dado por la clasificación KDGO registrado por el paciente durante su estancia	Cualitativo	Ordinal	- I - II - III
	<b>Necesidad de terapia de reemplazo renal</b>	Estrategia terapéutica para purificar la sangre en forma extracorpórea. Administración durante estancia hospitalaria	Cualitativo	Nominal	- Si - No
	<b>Necesidad de ventilación mecánica invasiva</b>	Estrategia terapéutica para asistir mecánicamente la ventilación pulmonar. Administración durante estancia hospitalaria	Cualitativo	Nominal	- Si - No
	<b>Necesidad de unidad de cuidados intensivos</b>	Paciente ingreso al servicio de UCI para manejo	Cualitativo	Nominal	- Si - No
<b>Parámetros de laboratorio iniciales</b>	<b>BUN</b>	Cantidad de nitrógeno circulando en forma de urea en el torrente sanguíneo. Niveles iniciales del paciente en mg/dl	Cuantitativa continua	Razón	1,2,3, etc.
	<b>Creatinina</b>	Niveles de creatinina en sangre. Niveles iniciales del paciente en mg/dl	Cuantitativa continua	Razón	1,2,3, etc.
	<b>Proteínas (urograma)</b>	Proteínas presentes en una muestra de orina.	Cualitativo	Nominal	- Positivo - Negativo
	<b>Sangre (urograma)</b>	Células de sangre en la orina.	Cualitativo	Nominal	- Positivo - Negativo
	<b>Leucocitos</b>	Células del sistema inmune. Niveles iniciales del paciente en cel/ul.	Cuantitativa continua	Razón	1,2,3, etc.

	<b>Linfocitos</b>	Células del sistema inmune. Niveles iniciales del paciente en cel/ul.	Cuantitativa continua	Razón	1,2,3, etc.
	<b>Dímero D</b>	Fragmento de proteína que se forma cuando se desintegra un coágulo. Niveles iniciales del paciente en ng/ml	Cuantitativa continua	Razón	1,2,3, etc.
	<b>PCR</b>	Proteína en sangre producida en respuesta a la inflamación. Niveles iniciales del paciente en mg/L	Cuantitativa continua	Razón	1,2,3, etc.
	<b>Ferritina</b>	Proteína que almacena hierro. Niveles iniciales del paciente en mcg	Cuantitativa continua	Razón	1,2,3, etc.
<b>Desenlace</b>	<b>Mortalidad intrahospitalaria</b>	Muerte del paciente durante la estancia en la institución	Cualitativo	Nominal	- Si - No