



Incidencia y factores de riesgo asociados a lesión renal aguda en síndrome de dificultad respiratoria severo por SARS-CoV-2 en puérperas

Incidence and risk factors associated with acute kidney injury and severe acute respiratory syndrome with SARS-CoV-2 in postpartum patient

Incidência e fatores de risco associados à lesão renal aguda na síndrome de desconforto respiratório agudo grave causada pelo SARS-CoV-2 em puérperas

Nancy Maya Ríos,* William López Desales,† Enrique Adalberto Adaya Leythe*

RESUMEN

Introducción: la infección por SARS-CoV-2 genera en algunos pacientes lesión renal aguda (LRA) que es un marcador de gravedad. En la población de terapia intensiva se reporta una incidencia de hasta 50%, lo cual al combinarse con el puerperio y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) severo son parámetros de mal pronóstico.

Objetivo: analizar incidencia y factores de riesgo asociados a lesión renal aguda en SDRA severo SARS-CoV-2 en puérperas en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM, Toluca.

Material y métodos: serie de casos de carácter retrospectivo. El análisis comprendió casos del 1 de enero de 2020 al 1 de enero de 2022. El procedimiento estadístico se realizó con estadística descriptiva de acuerdo con el tipo de variables cualitativas o cuantitativas.

Resultados: la incidencia general de la población con LRA fue de 0.26% durante el periodo analizado. La complicación obstétrica de mayor incidencia fue el estado hipertensivo con cuatro (36.4%) casos; mientras que los sistemas afectados fueron el cardiorrespiratorio, nefrouinario y respiratorio en todas ($n = 11$, 100.0%) las pacientes. La edad promedio fue de 33.66 ± 4.31 . Durante la evolución de las pacientes se presentaron tres (27.2%) casos de muerte materna, de acuerdo con la clasificación AKIN, uno de estos casos estaba en estadio I y los otros dos en estadio II.

Conclusión: las pacientes no presentaron niveles alterados de albúmina y/o creatinina al ingreso, por lo que este marcador no podría ser tomado en cuenta como un factor predictor de mortalidad.

Palabras clave: lesión renal aguda, SARS-CoV-2, puerperio, síndrome de dificultad respiratoria aguda.

ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 infection presents a different evolution in each patient, however, a marker of severity is the development of acute kidney injury network (AKIN) where in the general population an incidence near to 50% is reported in those patients admitted to the Intensive Care Unit, which when combined with the puerperium and severe Acute respiratory distress syndrome are parameters of poor prognosis

Objective: to analyze the incidence and risk factors associated with acute kidney injury in severe SARS-CoV-2 ARDS in postpartum women.

Material and methods: this study is a retrospective analytical case series. The analysis included cases from January 1, 2020 to January 1, 2022. The statistical procedure was carried out with descriptive statistics according to the type of qualitative or quantitative data.

Results: the general incidence of the population with AKIN was 0.26% during 2020 to 2021. The obstetric complication with the highest incidence was hypertensive states with $n = 4$ (36.4%), the affected systems were cardio hemodynamic, nephrouinary and respiratory in $n = 11$ (100.0%). The average age was 33.66 ± 4.31 . During the follow-up of the patients, $n = 3$ (27.3%) cases

of maternal mortality, according to the AKIN classification, one case of AKIN I and two cases of AKIN II.

Conclusion: there were 3 cases of mortality in the analyzed population, however, two of them had an AKIN II classification vs one with AKIN I; and the patients did not present lower levels of albumin and/or creatinine upon admission, so it could not be taken into account as a predictor of mortality.

Keywords: acute kidney injury, SARS-CoV-2, postpartum, acute respiratory distress syndrome.

RESUMO

Introdução: a infecção por SARS-CoV-2 gera lesão renal aguda (LRA) em alguns pacientes, que é um marcador de gravidade. Na população da unidade de terapia intensiva, é relatada uma incidência de até 50%, que quando combinada com o puerpério e a síndrome do desconforto respiratório agudo grave são parâmetros de mau prognóstico.

Objetivo: analisar a incidência e os fatores de risco associados à lesão renal aguda na SDRA grave SARS-CoV-2 em puérperas.

Material e métodos: série de casos retrospectivos. A análise incluiu casos de 1º de janeiro de 2020 a 2022. O procedimento estatístico foi realizado com estatística descritiva de acordo com o tipo de variáveis qualitativas ou quantitativas.

Resultados: a incidência geral da população com LRA foi de 0.26% durante 2020 e 2022. Destas, a complicação obstétrica com maior incidência foi o estado hipertensivo com $n = 4$ (36.4%), e os sistemas afetados foram o cardiorrespiratório, nefrouinário e sistemas respiratórios em $n = 11$ (100.0%) das pacientes. A média de idade foi de 33.66 ± 4.31 , na evolução das pacientes houve $n = 3$ (27.2%) casos de óbito materno, segundo a classificação LRA, um caso no estágio 1 vs 2 casos no estágio II.

Conclusão: os pacientes não apresentavam níveis alterados de albúmina e/ou creatinina na admissão, portanto esse marcador não pode ser considerado como predictor de mortalidade.

Palavras-chave: lesão renal aguda, SARS-CoV-2, puerpério, síndrome do desconforto respiratório agudo.

Abreviaturas:

ACE2 = enzima convertidora de angiotensina 2.

AKIN = Acute Kidney Injury Network.

IL-6 = interleucina 6.

LRA = lesión renal aguda.

PEEP = presión positiva al final de la espiración.

SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda.

SOFA = escala para evaluación de fallo orgánico secuencial.

TMPRSS2 = proteína serina proteasa 2 transmembrana.

UTIA = Unidad de Terapia Intensiva Adultos.

* Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios (ISSEMyM) Toluca, Hospital Materno Infantil.

† Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios (ISSEMyM) Toluca, Centro Médico «Lic. Arturo Montiel Rojas».

Recibido: 22/08/2022. Aceptado: 07/09/2022.

Citar como: Maya RN, López DW, Adaya LEA. Incidencia y factores de riesgo asociados a lesión renal aguda en síndrome de dificultad respiratoria severo por SARS-CoV-2 en puérperas. Med Crit. 2023;37(4):299-309. <https://dx.doi.org/10.35366/112163>

INTRODUCCIÓN

La pandemia por el virus de la gran familia del coronavirus llamado SARS-CoV-2, que inició a finales del 2019 y causó múltiples enfermedades respiratorias agudas, también fue responsable de afectar a otros sistemas

como el cardiovascular, hematológico, nervioso, renal y tracto gastrointestinal.

Iniciaremos entonces por proporcionar las definiciones en las cuales nos basamos.

El SARS-CoV-2, un coronavirus que contiene ácido ribonucleico (ARN) monocatenario encapsulado que se transmite de una persona a otra por generación de aerosoles, ingresa al cuerpo a través de las vías nasales para infectar las células pulmonares con ayuda de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), a través del receptor del coronavirus tipo 2, con el apoyo de una proteína llamada serina proteasa 2 transmembrana (TMPRSS2), la infección va seguida de la replicación y liberación del virus que provoca muerte celular programada, mediada por hiperinflamación, ocasionando una tormenta de citocinas que puede conducir a una falla orgánica multisistémica.¹

Este virus puede llevar al desarrollo de un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que se clasifica de acuerdo con el consenso de Berlín del 2012, criterios que se encuentran descritos en la [Tabla 1](#).²

Criterios de Berlín para la clasificación del síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Criterios necesarios para la clasificación del síndrome de dificultad respiratoria establecidos por el Consenso de Berlín 2012 y vigentes hasta la fecha.²

Una de las complicaciones del SDRA es presentar lesión renal aguda (LRA) y se define como un síndrome que se desarrolla de manera simultánea con alteraciones en el balance de fluidos, pérdida de la homeostasis del estado ácido base, pérdida en la regulación de electrolitos, retención de cuerpos nitrogenados, acompañado de oliguria/anuria, con pérdida abrupta de la función renal que se desarrolla dentro de los primeros siete días de acuerdo con la clasificación AKIN.³

Para esta investigación se realizó una revisión de la literatura científica, el primero que mencionaremos es un estudio canadiense que reporta datos sobre pacientes con LRA y necesidad de diálisis, encontrando que una de cada 10,000 mujeres embarazadas presentó la enfermedad; de éstas, 4.3% murieron, en comparación con 0.01% de las mujeres embarazadas sin lesión re-

nal, mientras que 3.9% permaneció en diálisis durante cuatro meses después del parto.⁴

Otro estudio canadiense reveló que la LRA durante el embarazo en países desarrollados siguen siendo significativamente menor que en los países que se encuentran en vías de desarrollo.⁵

En los países en desarrollo esta descrito que la presencia de LRA en el primer trimestre del embarazo es por abortos sépticos o nefritis lúpica, cuando ocurre en el segundo trimestre es secundario a complicaciones de enfermedades hipertensivas del embarazo tales como preeclampsia, síndrome de HELLP o bien desprendimiento de placenta y hemorragia severa.⁵

A nivel internacional, los datos son bastantes variables, pero concuerdan con que la lesión renal aguda es una causa importante de morbilidad materna y su presencia funciona como factor pronóstico.

Epidemiología

La neumonía causada por SARS-CoV-2 se volvió una emergencia de salud pública y el 16 de marzo del 2020 se reportaron más de 180,000 casos confirmados en todo el mundo. Un estudio de cohorte realizado en los Estados Unidos incluye datos de la población femenina infectada de 91.412 mujeres de 15 a 44 años; de éstas, 8,207 estaban embarazadas, concluyendo que el embarazo se asoció a una probabilidad significativamente mayor de hospitalización (riesgo relativo [RR], 5.4: IC de 95% 5.1-5.6), con necesidad de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, bajo ventilación mecánica.⁵

A nivel nacional, de acuerdo con el último informe publicado por el gobierno de México, en la semana epidemiológica número 52 del 2021, la razón de mortalidad materna calculada fue de 53.1 defunciones por cada 100,000 nacimientos estimados, lo que representa un incremento de 18.7% con respecto a la misma semana epidemiológica del año anterior, las principales causas por defunción fueron:

1. COVID-19, 442 (42.7%), con virus SARS-CoV.2 confirmado.

Tabla 1: Criterios de Berlín para la clasificación del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

Afección pulmonar	Desarrollo de los síntomas dentro de la primera semana o un nuevo empeoramiento de la sintomatología en vías aéreas respiratorias con menos de siete días
Imagen de tórax	Imagen de tórax acompañado de opacidades bilaterales, que no sean explicadas con derrames, nódulos. (Radiografía de tórax, tomografía computarizada o ultrasonido pulmonar)
Origen del edema	Insuficiencia respiratoria que no se explica por insuficiencia cardiaca, o sobrecarga de líquidos, de ser posible descartarlo con ecocardiografía para excluir edema hidrostático
Oxigenación	Leve: PaO ₂ /FiO ₂ de 200-300 mmHg con PEEP o CIPAP > 5 cmH ₂ O Moderado: PaO ₂ /FiO ₂ de 100-200 mmHg con PEEP > 5 cmH ₂ O Severo: PaO ₂ /FiO ₂ < 100 mmHg con PEEP > 5 cmH ₂ O

2. COVID-19 virus no identificado 23 (2.2%).
3. Edema, proteinuria y trastornos hipertensivos que complican el embarazo, el parto y el puerperio (11.6%).
3. Hemorragia obstétrica, parto y postparto 107 (10.3%).

Las entidades con más defunción materna fueron el Estado de México (129), Puebla con (74), Veracruz (71), Chiapas (54), Jalisco (61), que en conjunto suman 37.5% de todas las defunciones registradas. El grupo de edad con mayor mortalidad materna fue de 45 a 49 años.⁶

Durante la pandemia, en la semana 52 del 2021, se reportaron 442 defunciones maternas por COVID-19 confirmado, representando 42.7% del total de las muertes maternas, y 23 (2.2%) casos con COVID-19 virus no identificado, 37.5% ocurrió en hospitales del IMSS, 55.3% en la Secretaría de Salud, de los cuales 28% estuvo en la unidad de cuidados intensivos; de éstas, 31.1% requirió de ventilación mecánica invasiva.⁶

En cuanto al curso de la enfermedad, la literatura reporta que en aquellos pacientes que presentaron LRA, casi dos tercios se resolvieron en siete días, permaneciendo vivos y libres de enfermedad renal con una supervivencia a un año en más de 90%, aquellos pacientes que nunca resolvieron tuvieron una tasa de mortalidad hospitalaria de 47% y los que fueron dados de alta tuvieron una supervivencia a un año de 77%.⁷

El daño renal agudo ha sido reportado como la complicación común en pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2 con una incidencia de 37%. La prevalencia varía dependiendo de cada serie, la más alta es de 69%.⁷

En el estudio de Hirsh, que involucró 5,449 pacientes con SARS-CoV-2, 36% desarrollo LRA, grado 1 en 46.5%, grado 2 en 22.4%, y grado 3 en 31.1%; de éstos, 14.3% requirió tratamiento de sustitución renal. De los pacientes con ventilación mecánica, 89.7% desarrollaron LRA en comparación con 21% de los casos sin ventilación mecánica. De los pacientes con ventilación mecánica con LRA, 52% desarrolló la enfermedad dentro de las 24 horas posteriores a la intubación; los factores de riesgo reportados son diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, hipertensión, requerimiento de soporte ventilatorio y medicamentos vasopresores. De los pacientes que desarrollaron LRA, 35% fallecieron, 26% fueron dados de alta y 39% continuaron hospitalizados; por lo tanto, concluyen que una LRA se asocia a insuficiencia respiratoria y raramente es grave en aquellos que no necesitan ventilación mecánica, actuando como un factor de mal pronóstico.⁸

Fisiopatología

Las modulaciones del sistema inmunológico materno durante el embarazo pueden afectar la respuesta a las

infecciones, por ejemplo, la respuesta inflamatoria a los virus está mediada por un cambio en la población de células TCD4+ hacia el fenotipo Th2 sobre Th1; esto promueve respuestas humorales sobre las respuestas inmunes celulares, con disminución en la reactividad de las Th1. Por otro lado, la disminución de las células Natural Killer y células dendríticas plasmocitoides también alteran la capacidad de eliminar virus, estas últimas son clave importante para la producción de interferón tipo 1 contra virus. El aumento de la progesterona circulante es una hormona esteroidea que tiene propiedades inmunomoduladoras con la capacidad de mejorar la reparación del daño pulmonar inducido por un virus, lo que hace que los niveles altos durante el embarazo sean beneficiosos para la recuperación después de infecciones pulmonares virales. Los cambios anatómicos como la forma del tórax y la elevación del diafragma debido al útero grávido provocan cambios en la función respiratoria, con un aumento de 30-40% en el volumen corriente, disminución de la capacidad residual funcional, disminución de volúmenes al final de la espiración y volúmenes residuales. La reducción de la capacidad pulmonar total y la incapacidad para eliminar las secreciones puede hacer que las embarazadas sean más susceptibles a infecciones respiratorias graves. La evidencia sugiere que la disfunción de células endoteliales pulmonares tiene un papel importante en la aparición y progresión del SDRA; las células endoteliales están rodeadas de pericitos y limitan la inflamación al restringir la entrada de células inmunes, evitando la coagulación mediante la expresión de factores anticoagulantes. En el SDRA esta barrera endotelial está dañada, lo que provoca edema tisular, inflamación excesiva e hipercoagulabilidad.

En lo cardiohemodinámico el volumen de sangre materna, la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico aumentan el gasto cardíaco en 30-50%, mientras que las resistencias vasculares disminuyen.

La preeclampsia se asocia a complicaciones maternas significativas, tales como, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, lo que provoca una disfunción de las células endoteliales, favoreciendo al desarrollo y progresión del SARS-CoV-2.⁹

En los exámenes por microscopía electrónica se han mostrado partículas de coronavirus en el epitelio tubular y en los podocitos, con aumento del receptor de la ECA2; también por medio de inmunotinción se detectó el virus, concluyendo que existe una invasión de éste en el tejido renal. Estos datos sugieren que el coronavirus puede propagarse a través del torrente sanguíneo e infectar a otros órganos.¹⁰

Además de esta lesión directa ocasionada por el virus, la lesión renal puede resultar de la respuesta a la infección o al daño multiorgánico; por ejemplo, en la hipovolemia hay reducción del volumen efectivo circulan-

te, que puede ser ocasionado por factores hemodinámicos con mala perfusión renal, insuficiencia cardiaca derecha por neumonía y microtrombos que producen *cor pulmonale* agudo con aumento en la presión venosa renal y disminución del filtrado glomerular, con insuficiencia cardiaca izquierda y daño viral directo mediante la tormenta de citosinas.

El daño viral directo es cuando el coronavirus ingresa en las células a través de ACE2 que se expresa en gran cantidad en el riñón, produciendo una lesión tubular aguda por infección de las células del túbulo proximal con descamación del epitelio tubular y obstrucción.

Otro mecanismo es la respuesta inflamatoria excesiva, el síndrome de liberación de citosinas conlleva a inflamación intrarrenal, con aumento de la permeabilidad vascular, depleción del volumen, miocardiopatía y eventualmente un síndrome cardiorrenal, que incluye lesión endotelial sistémica, manifestándose con edema, depleción del líquido intravascular e hipotensión. La interleucina 6 (IL-6) se considera como una de las más importantes, existe una correlación entre pulmón, riñón y exceso de citosinas; el túbulo renal lesionado promueve la regulación de IL-6, ocasionando mayor permeabilidad; en el SDRA severo, la ventilación mecánica y la tormenta de citosinas pueden causar hipoxia medular renal.¹⁰

Otro dato importante es que el SDRA asociado a COVID-19 a menudo se trata aumentando la presión positiva al final de la espiración (PEEP), lo cual conduce a un aumento de la presión intratorácica, lo que puede resultar en un aumento de la presión venosa renal, provocando una reducción en la filtración, por aumento en la presión intraabdominal, tomando en cuenta que todas las formas de ventilación con presión positiva pueden aumentar el tono simpático, lo que lleva a una activación secundaria del sistema renina angiotensina.

En el contexto del SARS-CoV-2, otra vía para desarrollar LRA es una depleción de volumen, debido a fiebre y pérdidas gastrointestinales.⁹

El desarrollo de una LRA puede ser mayor a 20% en pacientes hospitalizados de cualquier área, pero este porcentaje aumenta hasta 50% o más en pacientes que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos, área de oncología, trasplantes y cirugía cardiaca.^{3,11}

La importancia de una LRA radica en su función como marcador de enfermedad severa y como determinante a corto y largo plazo; por ejemplo, en pacientes con choque séptico que desarrollan LRA, la mortalidad a 60 días es de tres a cinco veces mayor que en aquellos que no la desarrollan, esto podría aumentar si se asocia con trastornos de electrolitos, ácido base, acumulación de líquidos y disfunción metabólica que deteriora la función de los neutrófilos y reduce la capacidad del paciente para eliminar la infección.¹²

Mohamed y colaboradores encontraron que la azoemia representa 9-10% de la LRA y en la mayoría de

los casos es secundaria a hipovolemia, algunos casos resultaron con un síndrome cardio-renal asociado al COVID-19.¹³

La presentación clínica suele ser silenciosa, por tanto, los pacientes pueden tener dos presentaciones: primero, el paciente puede presentar un cuadro agudo como la sepsis o estar expuesto a una afección conocida como una cirugía mayor, idealmente debe contar con una valoración de la función renal de por lo menos tres meses previos al evento; en segundo lugar, un paciente puede presentar un riñón anormal con función de duración desconocida y se tiene que delimitar si hay afectación de lesión renal aguda, crónica o ambas, este escenario puede plantear un dilema en especial si el paciente no cuenta o no tiene documentado una línea de base sobre la función renal previa.^{14,15}

Un estudio en los Estados Unidos encontró que más de 60% de los casos con LRA fueron atribuidas a lesión aguda tubular, por isquemia, siendo el mecanismo predominante. Varias publicaciones examinaron biopsias renales en donde se corroboraba que la lesión tubular aguda es el hallazgo patológico más común en los pacientes con COVID-19; este daño ocurre por depleción de volumen prolongado y estados hemodinámicos que reducen la perfusión renal.¹⁶

Durante el tratamiento del SARS-CoV-2, específicamente en el reclutamiento de las células alveolares, también se da un reclutamiento de las células inmunitarias provocando citosinas en abundancia que pueden conducir al colapso circulatorio. Una de las características importantes de la enfermedad es la presencia de hiperinflamación; se ha descrito que, en pacientes con COVID-19 grave, se desarrolla un síndrome de activación-macrófago, las características de este síndrome incluyen fiebre constante, citopenias, hiperferritinemias, aumento de interleucina 2,6, factor estimulante de colonias de granulocitos, interferón gamma, factor de necrosis tumoral.

La fisiología de la hiperinflamación conduce a una lesión tubular y la interleucina-6 es la principal citosina que impulsa esta hiperinflamación, la sobreproducción de estas citosinas conduce a un daño bidireccional entre pulmón-riñón, ya que aumentan la permeabilidad alveolo capilar y favorecen la hemorragia pulmonar; por lo tanto, el SDRA induce la hipoxia en la medula renal que causa una agresión adicional a las células epiteliales tubulares, también se ha reconocido que la alteración del intercambio gaseoso y la hipoxemia grave funcionan como factores asociados al desarrollo de LRA, por la liberación de radicales libres.¹⁷

Gattinoni y colaboradores argumentaron que en la fase inicial de la neumonía por COVID-19, la mecánica pulmonar puede ser diferente del SDRA tradicional con un fenotipo llamado tipo L, en contraste con el tipo -H con aspectos más clásicos, caracterizados por baja

capacidad de reclutamiento pulmonar y sin necesidad de un PEEP elevado; es posible que no se requieran niveles altos y perjudiciales de PEEP que afecten los riñones en la fase inicial del SDRA, también los efectos inflamatorios de la ventilación mecánica invasiva, especialmente cuando no se aplican estrategias protectoras pueden contribuir a una LRA.¹⁷

Wang y colaboradores encontraron que el SARS-CoV-2 invade las células huésped a través de una ruta de proteína de pico CD147 que se expresan en las células epiteliales tubulares proximales y en las células inflamatorias.¹⁸

Un mecanismo que se describe en el embarazo es la presencia del estado de hipercoagulabilidad ante un estado fibrinolítico reprimido; entonces, si se presenta un desencadenante adicional, se producirá una serie de fenómenos vasomotores y humorales complejos, se activarán los sistemas de la coagulación, la vías renina-angiotensina y la vía del complemento, con una alteración hemodinámica que iniciará con reducción reversible de la tasa de filtración glomerular, lo que conducirá a un daño tubular agudo isquémico y podría resultar en una necrosis cortical irreversible.

En el ejemplo de choque hipovolémico si no se restablece una perfusión renal adecuada, puede ocurrir necrosis tubular aguda isquémica, en este caso el suministro inadecuado sostenido de oxígeno y nutrientes a las nefronas y el agotamiento de ATP activan una lesión celular epitelial y muerte por necrosis, apoptosis o ambas, además de una lesión endotelial con activación de procesos inflamatorios y disfunción.^{19,20}

Otro ejemplo es el choque séptico, en donde existe una disfunción macro y microvascular, pérdida de la regulación inmunológica autónoma, respuesta celular anormal, aumento en el nivel de citosinas inflamatorias circulantes y actividad leucocitaria que favorece la formación de microtrombos capilares; esto, junto con la redistribución de la perfusión renal por alteración del tono vascular, inflamación y edema, pueden disminuir el flujo sanguíneo capilar, entonces, este desequilibrio de oxígeno y la producción de óxido nítrico pueden contribuir al daño endotelial, que provocará un aumento en la permeabilidad vascular y empeoramiento del edema intersticial.²⁰

Otro escenario es la presencia de cirugía, en donde se debe considerar el agotamiento de líquidos relacionado con diversas causas (pérdida de sangre, extravasación de líquido al tercer espacio), efectos sistémicos de los fármacos anestésico (vasodilatación periférica, depresión miocárdica), aumento del nivel de citosinas circulantes y especies reactivas de oxígeno que contribuyen al daño renal.²¹

Una lesión renal aguda puede desarrollarse como consecuencia de diferentes condiciones patológicas, dependiendo del equilibrio entre la susceptibilidad del

paciente y la intensidad de la exposición, diferentes condiciones pueden interferir en una causalidad combinada.²²

Cómo detectar LRA

En los últimos años se han descubierto marcadores con mayor sensibilidad y especificidad aprobados por la FDA, los cuales se dividen en tres grupos:

1. Marcadores de estrés: inhibidor tisular de metaloproteinasas 2 (TIMP-2), proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina, presepsina > 1,000 pg/mL.
2. Marcadores de lesión: NGal lipocalina asociada con la gelatinosina de neutrófilos, interleucina 18, molécula-1 (KIM-1).
3. Marcadores de daño renal: creatinina,²² cistatina C.²³

Idealmente todas las instituciones deberían contar con marcadores de estrés que son aquellos que dan alerta al desarrollo de una posible LRA. Los marcadores de lesión indican LRA en etapas tempranas, en donde aún no hay cambios en los azoados; pero estos marcadores, debido a su costo, sólo están disponibles en instituciones privadas y en algunos hospitales públicos de tercer nivel. Los marcadores de daño renal que sí tenemos al alcance en todas las instituciones públicas como son la creatinina y cistatina nos hablan de la presencia de daño renal ya establecido. Con los datos descritos anteriormente se pone en evidencia que los pacientes potsesión renal aguda presentan peores resultados a largo plazo con respecto a otros pacientes que no desarrollaron la enfermedad.²³

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: el presente estudio es descriptivo, prospectivo, observacional de serie de casos realizado en el periodo del 1 de enero 2020 al 1 de enero 2022 en la Unidad de Terapia Intensiva Adultos (UTIA) del Hospital Materno Infantil ISSEMyM, Toluca.

Operacionalización de variables. Se muestra en la [Tabla 2](#).

Universo: Expedientes de pacientes en quienes se describió el diagnóstico de LRA y síndrome de dificultad respiratoria por SARS-CoV-2 hospitalizadas en la UTIA, así como hospitalización en el Área de Infectados por SARS-CoV-2 del Hospital Materno Infantil ISSEMyM Toluca.

Muestra: todos los expedientes de pacientes, en quienes se describió el diagnóstico de LRA, síndrome de dificultad respiratoria por SARS-CoV-2 hospitalizadas en la Unidad de Terapia Intensiva, así como hospitalización del Área Infectados por SARS-CoV-2.

Tabla 2: Operacionalización de variables.

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Clasificación de la variable	Escala de medición
Falla orgánica	Alteración en la función de dos o más órganos que requiere de intervención clínica para lograr mantener la homeostasis	Falla de dos o más órganos 1. Neurológico 2. Respiratorio 3. Cardiohemodinámico 4. Gastrometabólico 5. Nefrouinario 6. Hematoinfeccioso	Cualitativa	Nominal
Dosis única de vacuna contra SARS-CoV-2	Desarrollo de inmunidad contra el SARS-CoV-2 mediante la aplicación de las vacunas comerciales	Inmunidad adquirida mediante - Virus inactivado - Basado en subunidades proteicas - Vectores virales - ARN y ADN viral 1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal
Edad materna	Es la división en segmento por el tiempo que ha vivido una persona	Años cumplidos al momento del estudio, clasificándolo por grupos 1. Menor o igual a 34 años 2. Mayor o igual a 35 años	Cualitativa	Nominal
Índice de masa corporal	Índice sobre la relación entre el peso y la altura, dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros	Clasificación del índice de masa corporal: 1. Peso < 25 2. Sobrepeso 25-29.9 3. Clase I 30-34.9 4. Clase II 35-39.9 5. Clase III > 40	Cuantitativa	Intervalo
Fiebre	Temperatura corporal mayor o igual a 38 °C	Temperatura mayor o igual a 38 grados al ingreso hospitalario 1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal
Sintomatología	Conjunto de síntomas que son característicos de una enfermedad determinada	Datos subjetivos de la enfermedad por SARS-CoV-2 1. Asintomática 2. Tos 3. Cefalea 4. Diarrea 5. Mialgias 6. Congestión nasal 7. Disnea	Cualitativa	Nominal
Aminas	Catecolamina que estimula receptores adrenérgicos alfa 1 y beta 1	Fármaco vasoconstrictor 1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal
Gestación	Número de embarazos totales	Primigesta: primer embarazo Multigesta: dos embarazos o más 1. Primigesta 2. Multigesta	Cualitativa	Nominal
Días de ventilación mecánica	Tratamiento de soporte vital, con el uso de respirador artificial que suplente la ventilación pulmonar espontánea, facilitando el intercambio gaseoso y el trabajo respiratorio	Días totales con ventilación mecánica invasiva - Días en número ordinal	Cuantitativa	Razón
Complicaciones obstétricas	Trastornos que irrumpen durante el embarazo o puerperio	Diagnóstico de alguna complicación obstétrica como enfermedades hipertensivas o diabetes gestacional 1. Sin complicación obstétrica 2. Estados hipertensivos 3. Diabetes gestacional 4. Otras	Cualitativa	Nominal
Creatinina basal sérica	Sustancia generada por el metabolismo de los músculos que se encuentra en la sangre y es filtrada por el riñón	Creatinina sérica basal cuantificada en número ordinal	Cuantitativa	Razón
SOFA Evaluación de falla orgánica secuencial	Sistema de medición diaria de falla orgánica múltiple de 6 funciones orgánicas proporciona una puntuación de 0 a 24	SOFA de ingreso - Cuantificado en número ordinal	Cuantitativo	Razón
Dispositivo ventilatorio no invasivo	Dispositivos que ayudan a la función ventilatoria y mejoran la oxigenación por medio de la aplicación de gas con un contenido de oxígeno	Uso de dispositivo ventilatorio al ingreso 1. Cánulas de bajo flujo - Cánulas de alto flujo	Cualitativa	Nominal

Continúa la Tabla 2: Operacionalización de variables.

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Clasificación de la variable	Escala de medición
Tipo de parto	Término de la etapa de gestación, para que se logre el nacimiento, existen dos tipos, parto vaginal y parto por cesárea	Tipo de parto 1. Parto por cesárea 2. Parto vaginal	Cualitativa	Nominal
Muerte materna	Defunción durante el embarazo parto o puerperio	Muerte materna durante la hospitalización 1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal
Enfermedad crónica	Enfermedad de larga duración mayor a 6 meses con progresión generalmente lenta	Enfermedad Crónica diagnosticada 1. Sí (cuál) 2. No	Cualitativa	Nominal
Días de estancia en la terapia intensiva	Área que brinda soporte multiorgánico a pacientes con alto riesgo de muerte	Días totales de estancia en la Terapia intensiva Días en número ordinal	Cuantitativa	Razón
Ventilación mecánica invasiva	Tratamiento de soporte vital, con el uso de respirador artificial que suplente la ventilación pulmonar espontánea, facilitando el intercambio gaseoso y el trabajo respiratorio	Respiración artificial controlada mediante microprocesadores electromagnéticos que suplente la ventilación espontánea 1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal
Días de uso de aminas	Catecolamina que estimula receptores adrenérgicos alfa 1 y beta 1	Días totales del uso de aminas Días en número ordinal	Cuantitativa	Razón
Ingreso a la terapia intensiva	Lugar que ofrece soporte multiorgánico a pacientes con alto riesgo de muerte	Ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos 1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal
PaFi	Índice de oxigenación que nos indica el nivel de lesión pulmonar a partir de la fórmula $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	1. > 300 mmHg normal 2. 200-300 mmHg severo 3. 100-200 mmHg moderado 4. < 100 mmHg severo	Cualitativa	Ordinal
Albúmina de ingreso	Proteína plasmática producida en el hígado, ayuda a transportar proteínas, ácidos grasos a través de la sangre	Proteína que mantiene la presión coloidosmótica	Cuantitativa	Razón

Tipo de muestreo: no probabilístico.

Criterios de inclusión: expedientes de pacientes diagnosticadas con: SARS-CoV-2, SDRA severo y LRA con requerimiento de UTIA.

Criterios de exclusión: expedientes de pacientes con alta voluntaria o traslado a otro hospital.

Instrumento de investigación: hoja de recolección de datos donde se registraron, los valores de las variables obtenidos en cada expediente incluidos en el estudio.

Desarrollo del proyecto: una vez aprobado el proyecto por el comité de investigación y comité de ética en investigación, se realizó una revisión de la bitácora de ingresos de la Unidad de Terapia Intensiva Adultos y el Área de infectados por SARS-CoV-2, además de cumplir los criterios de inclusión y exclusión. El periodo determinado fue del primero de enero del 2020 hasta el primero de enero del 2022.

Se tomaron aquellos folios de pacientes que se encontraban con los criterios de inclusión, posteriormente se usó la plataforma EMA, para iniciar la búsqueda en los expedientes electrónicos, de los cuales se obtuvieron datos para llenar la hoja de recolección. Se registraron datos como falla orgánica presente, dosis única de vacuna contra SARS-CoV-2, edad materna, índice de masa corporal, fiebre, sintomatología, uso de aminas, tipo de gestación, días de ventilación mecánica, complicaciones obstétricas, creatinina basal

sérica, escala para evaluación de falla orgánica secuencial (SOFA), uso de dispositivo ventilatorio invasivo, tipo de parto, muerte materna, enfermedad crónica, días de estancia en la terapia intensiva, uso de ventilación mecánica invasiva, días de uso de aminas, ingreso a la terapia intensiva, índice de oxigenación PaFi, albúmina de ingreso. Después se organizó la información en una base de datos en Excel para su posterior análisis descriptivo en relación con los expedientes localizados.

Diseño estadístico: los datos obtenidos fueron capturados en una base de datos diseñada con Microsoft Office Excel y para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS. Las variables demográficas cuantitativas se muestran en medias y desviación estándar, en tanto que las variables cualitativas como porcentajes, tablas y gráficos se presentan en tablas como frecuencias y porcentajes de cada complicación. El análisis estadístico se realizó con los programas SPSS Vo 24.

RESULTADOS

La población total en el hospital de mujeres en puerperio durante el periodo analizado fue de 4,156, con una incidencia general para SARS-CoV-2 de 2.3%; de éstas, ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva 12 (0.28%) y para el presente estudio se excluyó a una

paciente que fue derivada a otro centro hospitalario, con una incidencia general para LRA de 11 (0.26%) a lo largo de un periodo de dos años. El estudio comprendió a estas 11 pacientes que contaban con criterios de inclusión tales como SDRA por SARS-CoV-2, LRA de acuerdo a las definiciones previamente establecidas. Las cuales presentaron una edad promedio de 33.66 ± 4.31 años, que requirieron atención hospitalaria por infección de SARS-CoV-2 con PCR positiva.

De acuerdo con la edad, las pacientes fueron divididas en grupos donde se reportaron ≤ 34 años con cinco (45.5%) casos y ≥ 35 años con seis (54.5%); de estas pacientes, todas se resolvieron por cesárea ($n = 11$, 100%). El grupo de las pacientes primigestas incluyó a cuatro (36.4%) mujeres frente a siete (63.6%) de las pacientes con múltiples eventos obstétricos previos. Se reportaron tres (27.2%) casos de muerte materna. El total del grupo de estudio presentó una PaFiO_2 menor a 100 mmHg en 11 (100%) pacientes, las cuales requirieron ingreso a UTIA.

Como uno de los criterios de inclusión fue el desarrollo de LRA previamente señalado, destacó que en todas (100%) la enfermedad estuvo presente; el diagnóstico de SARS-CoV-2 se confirmó por PCR en el 100%. De la población en cuestión, ninguna reportó antecedente de vacunación.

El reporte en cuanto al estado nutricional destacó que ninguna presentaba normopeso o un índice de masa corporal $\leq 24.9 \text{ kg/m}^2$. La totalidad de las pacientes presentaban alteración en dicho indicador: tres (27.3%) presentaban sobrepeso, tres (27.3%) obesidad I, cuatro (36.4%) obesidad II y solamente una (9%) obesidad III.

De las pacientes con LRA que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos se destacó que las 11 (100%) requirieron ventilación mecánica con un promedio de 15.1 ± 6.8 días. El uso de aminas se reportó en las 11 pacientes con un promedio de uso de 10.27 ± 6 días y su estancia se prolongó 16.4 ± 7.9 días.

La sintomatología de la enfermedad se presentó en las pacientes de la siguiente forma: tos en 10 (90.1%), disnea en nueve (81.8%), fiebre en nueve (81.8%), cefalea en cinco (45.5%), mialgias en seis (54.5%), congestión nasal en cuatro (36.4%). Las pacientes no manifestaron cuadros diarreicos.

En cuanto a la necesidad de dispositivos ventilatorios las 11 (100%) requirieron algún tipo; específicamente sólo una (9.1%) requirió un dispositivo de alto flujo de ingreso, el resto usó cánulas de bajo flujo. Por otro lado, las 11 (100%) requirieron ingresar a UCI y todas necesitaron ventilación mecánica invasiva.

En cuanto a los datos bioquímicos captados en la población, destacó que la albúmina mostró una media de $2.68 \pm 0.26 \text{ mg/dL}$ y la creatinina de ingreso fue de $0.44 \pm 0.24 \text{ mg/dL}$. En la evaluación por sistemas en cuanto a falla orgánica, se encontró que las pacientes

que ingresaron a UTI tuvieron tres sistemas afectados. Al realizar el análisis descriptivo de las complicaciones o falla orgánica por sistemas se detectó que 11 (100%) desarrollaron efectos cardiohemodinámicos, 11 (100%) nefrouriarios y 11 (100%) respiratorios. El requerimiento de aminas fue en 11 (100%) pacientes.

La incidencia de las complicaciones obstétricas fueron los estados hipertensivos en cuatro (36.4%), cabe mencionar que ninguna de ellas presentaba enfermedades crónicas previas a la hospitalización. Durante el seguimiento destacó que se presentaron tres (27.2%) casos de muerte materna.

Con el objetivo de conocer la relación de los datos cuantitativos con el riesgo de mortalidad se decidió comparar a los dos grupos de pacientes respecto a las

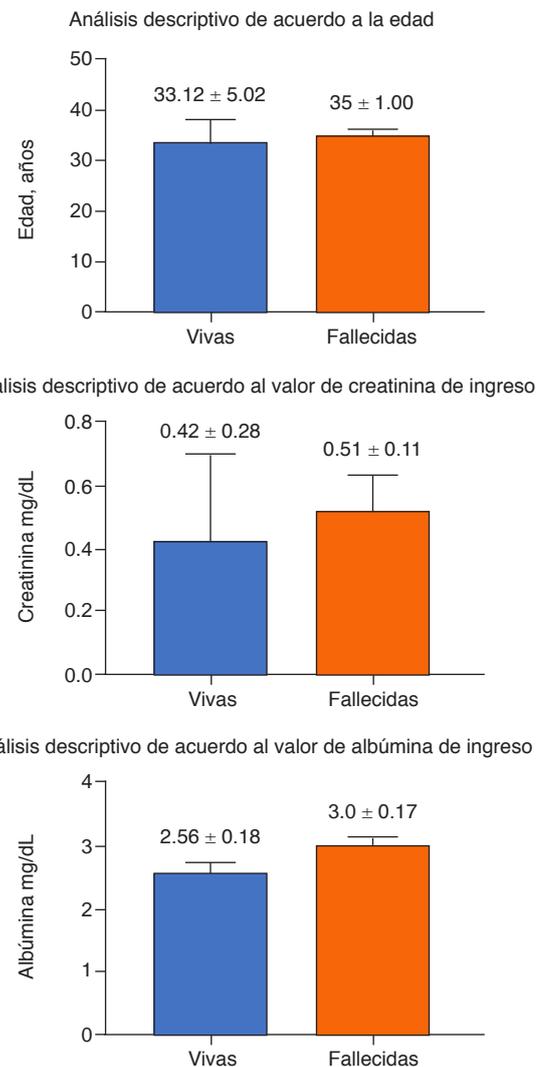


Figura 1: Datos clínicos de las pacientes con lesión renal aguda.

Fuente: expedientes de pacientes púerperas que desarrollaron lesión renal aguda secundario a infección aguda en síndrome de dificultad respiratoria aguda severo por SARS-CoV-2 en el servicio de terapia intensiva adultos. Los datos se presentan en medias y desviación estándar en correspondencia a datos cuantitativos.

variables cuantitativas de edad, creatinina y albúmina. Destacó que las pacientes que fallecieron presentaban valores mayores de albúmina al ingreso hospitalario, en tanto la edad y creatinina de ingreso obtuvieron valores muy similares (Figura 1).

Los datos se presentan en media y desviación estándar en correspondencia a datos cuantitativos.

En un análisis de incidencia de acuerdo con la edad, a fin de relacionar la mortalidad de las tres pacientes se dividieron de acuerdo con el grupo de edad; esto con la intención de conocer si las mujeres que fallecieron correspondían al grupo de mayor edad. Las pacientes con edad ≥ 35 años presentaron un índice de mortalidad de 18.1% ($n = 2$), en comparación con el 9% ($n = 1$) de las ≤ 34 años (Tabla 3).

En todos los casos los resultados fueron modestamente mayores en las pacientes ≥ 35 años.

Finalmente, se realizó análisis del estadio de LRA que presentaban las pacientes con mortalidad materna contra las que sobrevivieron, destacó que las tres (27.3%) pacientes fallecidas presentaron estadio AKIN I en una (9.1%) y AKIN II en dos (18.1%), en comparación con las ocho (72%) pacientes que sobrevivieron, las cuales mayormente presentaron LRA en AKIN I en cinco (45.4%) casos, las tres (27.3%) mujeres restantes estaban en AKIN II.

DISCUSIÓN

Desde los inicios de la pandemia causada por el virus SARS-CoV-2 diversos estudios se enfocaron en los efectos y complicaciones a nivel pulmonar, situación que saturó las salas de cuidados intensivos de prácticamente todos los hospitales a nivel mundial. Sin embargo, con el paso del tiempo iniciaron los reportes sobre la relación que presentaba el desarrollo de una lesión renal aguda (LRA) y la mortalidad en los pacientes.²⁴ Lo anterior se ha postulado debido a que el riñón es un reservorio importante de receptores ACEII; no obstante, la incidencia de hospitalizaciones con desarrollo de LRA es muy variable y en población general llega hasta 29%,²⁵ mientras que en mujeres embarazadas apenas es de 1%.²⁶

En algún momento de la pandemia se creía que las pacientes de menor edad presentaban un riesgo disminuido.^{24,27} En nuestra población, las pacientes tuvieron una distribución de acuerdo con la edad: ≤ 34 años con cinco (45.5%) casos y ≥ 35 años con seis (54.5%). La totalidad ($n = 11$, 100.0%) se resolvió por cesárea, lo cual coincide con lo señalado por otros autores que indican, de primera intención, la cesárea para disminuir la carga hemodinámica de la madre.²⁶ El grupo de las pacientes primigestas incluyó dos (18.1%) mujeres y el de multigestas nueve (81%). El grupo más afectado fue el de las pacientes con edad ≥ 35 años.

Tabla 3: Evaluación de variables cuantitativas de acuerdo con la edad.

Variable	Edad en años	
	≤ 34	≥ 35
SOFA ingreso	11.0 \pm 3.08	12.50 \pm 2.25
Días de aminas	8.4 \pm 4.44	11.83 \pm 7.11
Días de estancia en UTIA	15.6 \pm 6.26	17.20 \pm 9.98
Días de VM	14.0 \pm 5.78	16.20 \pm 8.22

SOFA = escala para evaluación de fallo orgánico secuencial. UTIA = Unidad de Terapia Intensiva Adultos. VM = ventilación mecánica.

Fuente: expedientes de pacientes púerperas que desarrollaron LRA secundaria a infección aguda en SDRA severo por SARS-CoV-2 en la Unidad de Terapia Intensiva Adultos.

En el presente estudio destacó que las pacientes presentaban una edad promedio de 33.63 \pm 4.31 años, las cuales requirieron atención hospitalaria por infección de SARS-CoV-2 con PCR. La incidencia reportada en la literatura de mujeres embarazadas con SARS-CoV-2 es de 1%, en este estudio se encontró una incidencia de 2.3% casos con infección de SARS-CoV-2 y la incidencia para LRA fue del 0.26% durante 2020 y 2021.

En relación con la incidencia, se ha sostenido que las pacientes embarazadas frente a las no embarazadas presentan riesgos clínicos similares,^{27,28} por lo que pareciera no ser sorpresa su baja incidencia en el estudio.

Como ya se mencionó, aparentemente un factor importante en el tránsito clínico de las pacientes para su posterior tratamiento por SARS-CoV-2 más LRA es la gran disponibilidad de receptores ACEII a nivel renal, lo que podría explicar por qué las 11 (100%) de nuestras pacientes desarrollaron LRA y requirieron su ingreso a UCIA.²⁵ Asimismo, destacó que en el periodo 2020-2021 aún no se encontraban disponibles las inoculaciones o vacunas, por lo que la tasa de reporte de ello fue nula en las 11 (100.0%) mujeres; estos datos concuerdan con lo señalado por Genderen y colaboradores, quienes indican que 83% de sus casos no presentaban antecedente de vacuna.²⁷

Por otro lado, se ha propuesto a través de revisiones sistemáticas que el daño causado por el SARS-CoV-2 en riñón presenta especial interacción con el balance del sistema renina-angiotensina-aldosterona, por lo que acelera el estado inflamatorio de las pacientes y, por ende, incrementa su mortalidad.²⁴ Tomando en cuenta lo anterior, parece entonces no ser sorpresa el hecho de haber registrado tres (27.2%) mujeres fallecidas a pesar de todas las medidas de atención clínica, cuyo objetivo fue velar por la vida de la paciente.

En cuanto a requerimiento de cuidados intensivos de las pacientes que ingresaron a UCI destacó el requerimiento de la ventilación mecánica con un promedio de 15.10 días \pm 6.8, el requerimiento de aminas se reportó con un promedio de uso de 10.27 \pm 6.0 días y la estancia se prolongó 16.4 \pm 7.9 días.

Entre los tratamientos de primera línea que se han propuesto en mujeres embarazadas a fin de disminuir o de alguna forma evitar su ingreso a la UCI se encuentran los agentes antiinflamatorios y anticoagulantes; sin embargo, durante la evolución del cuadro, esto puede ser muy variable.²⁸ Van Genderen y colaboradores realizaron un estudio muy similar al presente, en el que detectaron que 63% de las pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva con una duración de 11 días, PaFiO₂ de 182, ocho de 16 de las pacientes requirieron interrupción del embarazo por cesárea, SOFA de 4 con un máximo de 7.²⁹ Destaca que las pacientes que aquí se analizaron presentaron una media de SOFA de 11.0 en las < 34 años y un valor ligeramente incrementado de 12.5 puntos en las > 35 años; sin embargo, las pacientes del presente estudio también mostraron un mayor requerimiento de ventilación mecánica con media de 14.0 y 16.20 para cada grupo etario. Por lo anterior, los datos difieren de forma significativa de los encontrados por Van Genderen y su grupo; por lo que creemos que la población mexicana exhibe características muy distintas a las presentadas por la población holandesa, donde el valor medio de SOFA fue de 4 puntos y, aunado a ello, se analizaron otras variables, como medicamentos utilizados, que pudieron tener incidencia en el cambio de este último valor durante el seguimiento de las pacientes.^{29,30}

Otro de los puntos que se consideró en el presente estudio fue el desarrollo de complicaciones una vez admitidas las pacientes en la UCI. Destaca el que cuatro (36.4%) desarrollaron estados hipertensivos. La teoría señala que esto se debe al incremento de la expresión de factores angiogénicos como SflT-1 (tirosina quinasa en su forma soluble) y PIGF (factor de crecimiento placentario) que están expresados en la placenta, los cuales se ven afectados durante la infección por SARS-CoV-2.²⁹ Sin embargo, esto se tendría que posponer para su investigación en población mexicana con dicha infección, puesto que hasta ahora no ha sido un factor vinculante de enfermedad hipertensiva en nuestra población.³¹

Respecto a la gravedad de la LRA como el factor central evaluado en las pacientes de forma directa, existe un estudio con población general que incluyó 99 pacientes en el que se relacionó el grado y la gravedad de la LRA evaluada por la escala de AKIN. En ese estudio destaca que 74.4% de los pacientes desarrollaron una lesión AKIN III,²⁴ lo que difiere del presente donde la mayoría de las pacientes desarrolló AKIN I, seguida de AKIN II con seis y cinco pacientes, respectivamente. Por lo anterior, para demostrar si actúa como un factor protector, se debe incrementar el número de sujetos de estudio.

Como otro de los factores a evaluar se planteó analizar los parámetros bioquímicos como la hipoalbumi-

nemia que ha demostrado ser un indicador triple para mortalidad-inflamación. En el pasado se creía que sólo representaba el estado nutricional de las pacientes,³² sin embargo, en nuestras pacientes de estudio la albumina de ingreso fue variable, sin llegar a la hipoalbuminemia.

Finalmente, se debe considerar que el presente estudio es pionero, puesto que hasta donde tenemos conocimiento sólo se ha publicado el estudio de Van Genderen y colaboradores, el cual es similar, aunque, por su naturaleza, se carece de grupos control. Nuestro estudio analiza algunos aspectos que hasta ahora no han sido presentados en la literatura en pacientes embarazadas, como el uso y prolongación de aminas, los días de estancia en UCI y factores bioquímicos; de los cuales algunos se relacionaron positivamente y otros no. Por lo anterior, este estudio podría ser motivo para continuar describiendo situaciones no presentadas en la literatura que establezcan la forma de actuar del intensivista ante un cuadro de SARS-CoV-2.

CONCLUSIONES

1. Las pacientes con LRA no presentaron antecedente de vacunación; sin embargo, durante su inclusión no se contaba con esta herramienta profiláctica.
2. La población presentó alta incidencia de exceso de peso, lo que sugiere el inicio del seguimiento de forma temprana a fin de monitorizar el incremento y cómo se comporta en una población control o con seguimiento temprano.
3. Se presentaron tres casos de mortalidad en la población analizada; dos de ellas tenían estadio AKIN II y la otra un AKIN I.
4. Las pacientes no presentaron niveles más bajos de albúmina o creatinina a su ingreso, por lo que no podría ser tomado en cuenta como un factor predictor de mortalidad. Se requiere en el futuro considerar análisis con un mayor número de pacientes.
5. El grupo de edad que presentó un puntaje de SOFA más alto acompañado de más días en el uso de aminas, más días de estancia hospitalaria y más días de ventilación mecánica pertenecieron al grupo de edad ≥ 35 años.

REFERENCIAS

1. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev.* 2021;101(1):303-318.
2. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA.* 2012;307(23):2526-2533.
3. 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.* 2020;16(12):747-764.
4. Bajpai D, Shah S. COVID-19 pandemic and pregnancy in kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020;27(5):397-403.

5. Dashraath P, Wong JLI, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(6):521-531.
6. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal. 2021; Semana 52: 1-29.
7. De Buhren H, Hertig A. Staging pregnancy-related acute kidney injury according to kidney disease: improving global outcomes guidelines: what are the barriers? *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(6):959-961.
8. 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(1):209-218.
9. Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and multiorgan response. *Curr Probl Cardiol.* 2020;45(8):1-21.
10. Sánchez-álvarez E, Quiroga B, Sequera D. Posicionamiento de la Sociedad Española de Nefrología ante la vacunación frente al SARS-CoV-2. *Nefrología.* 2021;41(4):412-416.
11. Wang F, Ran L, Qian C, Hua J, Luo Z, Ding M, et al. Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome: a multicenter retrospective study. *Blood Purif.* 2021;50(4-5):499-505.
12. Kellum JA, Sileanu FE, Bihorac A, Hoste EAJ, Chawla LS. Recovery after acute kidney injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(6):784-791.
13. Ng JH, Bijol V, Sparks MA, Sise ME, Izzedine H, Jhaveri KD. Pathophysiology and pathology of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020;27(5):365-376.
14. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020;46(7):1339-1348.
15. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *Lancet.* 2019;394(10212):1949-1964.
16. Emler DR, Pastor-Soler N, Marciszyn A, Wen X, Gomez H, Humphries WH, et al. Insulin-like growth factor binding protein 7 and tissue inhibitor of metalloproteinases-2: Differential expression and secretion in human kidney tubule cells. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2017;312(2):F284-296.
17. Gao Y, Ding M, Dong X, Zhang J, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: a review. *Allergy.* 2021;76(2):428-455.
18. Kellum JA. Diagnostic criteria for acute kidney injury: Present and future. *Crit Care Clin.* 2015;31(4):621-32.
19. Murugan R, Karajala-Subramanyam V, Lee M, Yende S, Kong L, Carter M, et al. Acute kidney injury in non-severe pneumonia is associated with an increased immune response and lower survival. *Kidney Int.* 2010;77(6):527-535.
20. Butz AM, Christopher S, von Bartheld JB and SHH. Sepsis-induced acute kidney injury. *Physiol Behav.* 2017;176(12):139-148.
21. Ronco C, Bellomo R, Kellum J. Understanding renal functional reserve. *Intensive Care Med.* 2017;43(6):917-920.
22. Sawhney S, Marks A, Fluck N, Levin A, Prescott G, Black C. Intermediate and long-term outcomes of survivors of acute kidney injury episodes: a large population-based cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2017;69(1):18-28.
23. Johnson ACM, Zager RA. Mechanisms underlying increased TIMP2 and IGFBP7 urinary excretion in experimental AKI. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29(8):2157-2167.
24. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. *Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19.* Vol. 46, Intensive Care Medicine. Springer; 2020. p. 1339-1348.
25. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. *Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy.* 2020; Available from: <https://jamanetwork.com/>
26. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Liu Q, Ou C, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37092819/>
27. Bartolomé AA, Kassab NAA, Melguizo SC, Conty ML de la C, Acebal LF, Saiz AA, et al. Critical care in SARS-CoV-2 infected pregnant women: a prospective multicenter study. *Biomedicine.* 2022;10(2):475.
28. Syeda, S, Baptiste C, Breslin N, Gyamfi-Bannerman, Miller R. The clinical course of COVID in pregnancy. *Semin Perinatol.* 2020;44(7):151284. doi: 10.1016/j.semperi.2020.151284.
29. Van Genderen ME, van Uiter E, Duvetkot JJ, Gommers D, Sande D van de, Bommel J van, et al. *Management and outcomes of critically ill pregnant women with COVID-19.* Intensive Care Medicine. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2022.
30. Sutton, D, Bertozzi-Villa C, Lasky J, Fuchs K, Friedman A. Outcomes and epidemiology of COVID-19 infection in the obstetric population. *Semin Perinatol.* 2020;44(7):151283. doi: 10.1016/j.semperi.2020.151283.
31. Garza-Veloz I, Castruita-De la Rosa C, Cortes-Flores R, Martinez-Gaytan V, Rivera-Muñoz JE, Garcia-Mayorga EA, et al. *No association between polymorphisms/haplotypes of the vascular endothelial growth factor gene and preeclampsia.* BMC Pregnancy and Childbirth. 2011;11:35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3112063/>
32. Ahmadian E, Hosseiniyan Khatibi SM, Razi Sootiyani S, Abediazar S, Shoja MM, Ardalan M, et al. Covid-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms. *Rev Med Virol.* 2021;31(3):e2176.

Patrocinios: patrocinado por la autora responsable y coautores.

Conflictos de intereses: sin conflicto de intereses.

Correspondencia:

Dra. Nancy Maya Ríos

E-mail: nancy.maya.dra@gmail.com