



Artículo original

Factores de riesgo de mortalidad en trasplantados renales con COVID-19



Mortality risk factors in kidney transplants with COVID-19

Saúl Iñiguez-Torres,* Oziel Alejandro Ortega-Cázares†

* Médico nefrólogo.

† Residente de tercer año.

Departamento de Nefrología de la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25, Centro Médico Nacional Noreste del Instituto Mexicano del Seguro Social. Monterrey, N.L.

RESUMEN

Introducción: en la actual pandemia de COVID-19 se han notificado 228'000,000 de casos alrededor del mundo. Los pacientes con inmunosupresión crónica, como los trasplantados renales, son más susceptibles a una enfermedad grave y a mayor mortalidad. Se han identificado comorbilidades como diabetes, hipertensión u obesidad como factores asociados a mortalidad en la población general y en trasplantados de órgano sólido. **Objetivo:** establecer la relación de factores de riesgo asociados a mortalidad durante la hospitalización en pacientes con trasplante renal, que se internaron en la UMAE No. 25 por el diagnóstico de COVID-19. **Material y métodos:** estudio de casos y controles, retrospectivo, analítico y comparativo, observacional. Se incluirán pacientes con trasplante renal mayores de 18 años hospitalizados con el diagnóstico de COVID-19. Excluyendo a los pacientes descartados por su baja probabilidad clínica, así como a quienes ya cuentan con el diagnóstico de pérdida de injerto renal. Dentro de las variables a relacionar se encuentra una edad mayor a 60 años, comorbilidades como diabetes, hipertensión, enfermedad cardíaca u obesidad. Análisis con intervalo de confianza a 95%. Valor de $p < 0.05$ significativo por χ^2 . **Resultados:** no se encontró relación entre el diagnóstico de hipertensión y/o diabetes con mayor mortalidad, el tener más de 60 años se relacionó como un factor de riesgo para mortalidad, aunque sin significancia estadística. Requerir ventilación mecánica, enfermedad crítica e hipercalemia se asociaron con mayor mortalidad, lo cual es

ABSTRACT

Introduction: in the current COVID-19 pandemic, they have been reported 228'000,000 cases around the world. Patients with chronic immunosuppression, such as kidney transplants, are more susceptible to severe disease and higher mortality. Comorbidities such as diabetes, hypertension or obesity have been identified as factors associated with mortality in the general population and in solid organ transplants. **Objective:** to establish the relationship of risk factors with mortality during hospitalization in patients with renal transplantation who were admitted to the UMAE No. 25 for the diagnosis of COVID-19. **Material and methods:** case-control study, retrospective, analytical and comparative, observational. Kidney transplant patients over the age of 18 years hospitalized with the diagnosis of COVID-19 will be included. Excluding patients ruled out for their low clinical probability, as well as those who already have the diagnosis of renal graft loss. Among the variables to be related is age over 60 years, comorbidities such as diabetes, hypertension, heart disease or obesity. Analysis with 95% confidence interval. Value of $p < 0.05$ significant by χ^2 . **Results:** no relationship was found between the diagnosis of hypertension and/or diabetes with higher mortality, being over 60 years old was related as a risk factor for mortality, although without statistical significance. Requiring mechanical ventilation, critical illness and hyperkalemia were associated with higher mortality being statistically significant. **Conclusion:** no relationship was



estadísticamente significativo. **Conclusión:** no se encontró relación entre mortalidad y comorbilidades; sin embargo, no fue estadísticamente significativo.

Palabras clave: trasplantados renales, inmunosupresión, mayor mortalidad.

INTRODUCCIÓN

Hasta el final de la semana epidemiológica 37 (que terminó el día 18 de septiembre de 2021), fueron notificados 228'068,334 casos acumulados confirmados de COVID-19, a nivel global, que incluyeron 4'685,658 defunciones.¹

Hasta la semana epidemiológica 39 de 2021, en México, se han notificado 3'635,807 casos.²

El espectro clínico de COVID-19 es el siguiente:

Infección asintomática o presintomática: las personas que dan positivo en la prueba del SARS-CoV-2 al usar una prueba virológica (es decir, una prueba de amplificación de ácido nucleico o una prueba de antígeno) pero que no tienen síntomas que sean consistentes con COVID-19.³

Enfermedad leve: las personas que tienen cualquiera de los diversos signos y síntomas de COVID-19 (por ejemplo, fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del gusto y el olfato) pero que no tienen dificultad para respirar, disnea o imágenes anormales del tórax.³

Enfermedad moderada: individuos que muestran evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores durante la evaluación clínica o por imágenes y que tienen una saturación de oxígeno (SpO_2) \geq 94% en el aire ambiente al nivel del mar.³

Enfermedad severa: individuos que tienen $SpO_2 < 94%$ en el aire ambiente al nivel del mar, una proporción de presión parcial de oxígeno arterial a la fracción de oxígeno inspirado (PaO_2/FiO_2) < 300 mmHg, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/min, o infiltrados pulmonares $> 50%$.³

Enfermedad crítica: individuos que tienen insuficiencia respiratoria, choque séptico y/o disfunción multiorgánica.³

En México la mortalidad registrada en la población general con COVID-19 fue de 6.3-13%.^{4,5} Los síntomas presentados con mayor frecuencia fueron: cefalea (75.2%), tos seca (69.5%) y fiebre (58.4%); 23%

found between mortality and comorbidities; however, it was not statistically significant.

Keywords: kidney transplant patients, immunosuppression, higher mortality.

presentó disnea. La hipertensión arterial sistémica, la obesidad y la diabetes mellitus fueron las comorbilidades más frecuentemente reportadas: 13.5, 11.6 y 10.9%, respectivamente. La enfermedad renal crónica se presentó en 1.4%.⁵

Es bien sabido que los receptores de trasplante renal son un grupo poblacional de alto riesgo para desarrollar COVID-19, debido a la inmunosupresión crónica y a las comorbilidades coexistentes.⁶ Existen reportes que muestran que el cuadro clínico puede desarrollarse de forma atípica y progresar rápidamente a cuadros severos, lo que implica tasas de mortalidad de hasta 30%, o incluso mayores, en pacientes que requirieron ingresar a unidades de cuidados intensivos, muy por encima de la mortalidad reportada en la población general.^{7,8} Los síntomas más frecuentes registrados fueron fiebre, tos, disnea, mialgias y diarrea.^{7,9}

El objetivo de este estudio fue evaluar los factores de riesgo asociados a mortalidad en esta población y describir sus características clínicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: estudio de casos y controles, se llevó a cabo en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25 del IMSS.

Muestra: se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con trasplante renal, hospitalizados con el diagnóstico de COVID-19, confirmados por PCR, en el periodo de marzo de 2020 a octubre de 2021, con una técnica de muestreo no probabilístico por conveniencia. Se descartaron los pacientes que se consideraron sospechosos inicialmente, pero que contaban con una PCR negativa, así como aquellos con diagnóstico previo de pérdida de injerto. Se eliminó a pacientes que no contaban con información suficiente, en el registro electrónico, para llenar la base de datos, además se utilizó Microsoft Excel® para la elaboración de la misma.

Se recolectaron los datos de los pacientes de los expedientes electrónicos en el sistema local del hospital. Se dividió a los pacientes en supervivientes y no supervivientes, y se comparó a los pacientes con padecimientos crónicos (diabetes, hipertensión arterial u obesidad), edad mayor a 60 años, así como con marcadores séricos de inflamación sistémica como di-

mero D, ferritina y proteína C reactiva. El estudio fue aprobado por el comité de ética y de investigación en salud local. Al tratarse de un estudio sin riesgo para los pacientes, se obtuvo la anuencia del comité de ética para no utilizar consentimiento informado. Para el análisis inferencial se utilizó la prueba de χ^2 y se consideró significativa una $p \leq 0.05$. Se procesaron los datos a través del paquete estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS)[®] v.20.

RESULTADOS

Se obtuvieron los datos de 19 pacientes receptores de trasplante renal, sin diagnóstico previo de pérdida del injerto, con diagnóstico de COVID-19. De los 19 pacientes, 10 (52.63%) fueron mujeres, se obtuvo una media de edad de 51.26 años, sólo dos (10.52%) pacientes tenían más de 60 años, ambos con desenlace fatal y la mayoría de los pacientes (11) se encontraban entre 51-60 años. La hipertensión arterial sistémica fue la enfermedad crónica asociada más común, al afectar a nueve pacientes (47.37%), seguida por la diabetes mellitus en siete pacientes (36.84%), sólo dos pacientes tenían diagnóstico de cardiopatía y cinco (26.31%) pacientes tenían obesidad. Sólo un paciente tenía historial de tabaquismo y etilismo. Ningún paciente tenía antecedente de neumopatía (Tabla 1).

Recibían tratamiento con inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona 68.42% de los pacientes, no se asoció a mayor mortalidad (*odds ratio* o razón de momios [OR] = 3.2, intervalo de confianza [IC] de 95% = 0.419-24.417, $p = 0.252$). La media de años desde el trasplante hasta el diagnóstico de COVID-19 fue de 9.84 años, con un rango de < 1 a 22 años. Sólo dos pacientes tenían menos de un año desde el trasplante con inducción a la inmunosupresión, uno con disminución de linfocitos y el otro con anti-CD25.

La etiología original de la enfermedad renal fue de mayor a menor: etiología no determinada con 31.58%, enfermedad renal poliquística 26.31%, nefropatía diabética 10.52%, nefritis lúpica 5.26% y 10.52% de otras causas. En la mayoría de los pacientes no se contaba con registro de la inducción a la inmunosupresión. Respecto a la inmunosupresión de mantenimiento, 78.9% utilizaba inhibidor de calcineurina y 60% de éstos lo discontinuó durante la evolución; 84.2% empleaba un antimetabolito, de los cuales sólo uno de los pacientes usaba azatioprina y el resto micofenolato de mofetilo, a 100% de estos pacientes se le discontinuó el antimetabolito durante su hospitalización; de igual forma 84.2% utilizaba esteroides en su esquema de

mantenimiento y sólo dos (10.52%) pacientes utilizaban inhibidores del blanco de rapamicina en mamíferos, sirolimus, mismos que suspendieron dicho fármaco. A 94.73% (18) de los pacientes se les disminuyó la inmunosupresión.

El síntoma más frecuente al ingreso a hospitalización fue la disnea con 73.7%, seguido de tos con 57.9%, astenia con 52.6% y fiebre con 31.6%; sin embargo, hasta 84.21% desarrolló fiebre durante la evolución; 26.31% presentó cefalea, 15.8% dolor torácico y 10.52% tuvo mialgias, artralgias y vómitos; ninguno de los pacientes presentó diarrea durante la evolución (Tabla 2).

El promedio de días de hospitalización fue de 13.2 días (2-71). En nuestra serie murió 52.6% (10) de los pacientes, 73.68% (14) desarrollaron disfunción aguda

Tabla 1: Características clínicas de pacientes por grupos (N = 19).

	Murió durante la hospitalización	
	Sí (N = 10) n (%)	No (N = 9) n (%)
Género		
Hombre	3 (30.0)	6 (66.7)
Mujer	7 (70.0)	3 (33.3)
Grupos etarios		
18-30	—	1
31-40	—	—
41-50	3	2
51-60	5	6
60 o más	2	—
Obesidad	2 (20.0)	3 (33.3)
Años desde el trasplante	10.8 [1-22] años	8.7 [1-19] años
Etiología de la enfermedad renal		
Glomerular	—	3 (33.3)
Nefropatía diabética	1 (10.0)	1 (11.1)
Poliquistosis renal	3 (30.0)	2 (22.2)
Nefritis lúpica	1 (10.0)	—
Otras	1 (10.0)	1 (11.1)
No determinada	4 (40.0)	2 (22.2)
Tipo de trasplante		
Vivo relacionado	2 (20.0)	5 (55.5)
Vivo no relacionado	2 (20.0)	2 (22.2)
Cadavérico	6 (60.0)	2 (22.2)
Vacuna previa	1 (10.0)	—
Hipertensión arterial sistémica	6 (60.0)	3 (33.3)
Diabetes mellitus	3 (30.0)	4 (44.4)
Cardiopatía	—	2 (22.2)

Resultados descritos sobre población trasplantada con diagnóstico de COVID-19, dividido entre los no supervivientes y supervivientes, se describen en números absolutos y porcentuales la proporción por género, edad, presencia de obesidad, media de años desde el trasplante, etiología de enfermedad renal crónica, tipo de donador, así como presencia de comorbilidades.

Tabla 2: Síntomas, signos vitales y alteraciones bioquímicas (N =19).

	Murió durante la hospitalización	
	Sí (N = 10) n (%)	No (N = 9) n (%)
Cefalea	3 (30.0)	2 (22.2)
Disnea	8 (80.0)	6 (66.6)
Saturación ≤ 94%	7 (70.0)	7 (77.7)
Tos	6 (60.0)	5 (55.5)
Dolor torácico	1 (10.0)	2 (22.2)
Astenia	6 (60.0)	4 (44.4)
Mialgias	1 (10.0)	1 (11.1)
Artralgias	2 (20.0)	—
Diarrea	—	—
Vómito/náusea	1 (10.0)	1 (11.1)
Fiebre	8 (80.0)	8 (88.8)
Frecuencia respiratoria (> 20)	7 (70.0)	6 (66.6)
Frecuencia cardiaca	102.1 [77-133]	89.8 [70-110]
Presión sistólica (mmHg)	130.2 [100-180]	139.7 [112-214]
Presión diastólica (mmHg)	84.9 [60-100]	84 [73-100]
Creatinina basal (mg/dL)	1.73 [4.1-0.9]	1.5 [0.47-4.9]
Hemoglobina (< 10 g/dL)	4 (40.0)	1 (11.1)
Trombocitopenia	4 (40.0)	2 (22.2)
Ferritina elevada	3 (30.0)	4 (44.4)
PCR (> 10 mg/L)	3 (30.0)	7 (77.7)
Dímero D (> 500 ng/mL)	5 (50.0)	4 (44.4)
Glucosa (> 180 mg/dL)	9 (90.0)	5 (55.5)
Hipoalbuminemia (< 3.5 g/dL)	10 (100.0)	5 (55.5)
Hipercalemia	7 (70.0)	2 (22.2)

Resultados descritos sobre población trasplantada con diagnóstico de COVID-19, dividido entre los no supervivientes y supervivientes, se describen en números absolutos y porcentuales los síntomas presentados al ingreso hospitalario, media de signos vitales y presencia de alteraciones bioquímicas.

de injerto; sin embargo, sólo cinco (26.31%) requirieron terapia de reemplazo renal durante su evolución. Únicamente hubo pacientes con curso clínico severo y crítico; todos aquellos con curso crítico y uno de curso severo fallecieron. La media de días desde el ingreso hasta la muerte fue de 15.3 días (3-71) y la media de días desde el ingreso hasta el alta en los supervivientes fue de 11 (2-23).

La media de edad de los pacientes que fallecieron fue cinco años mayor que los que no (54 vs 49 años). Se encontró que el ser mayor de 60 años funge como un factor de riesgo (*odds ratio* o razón de momios [OR] = 2.125, intervalo de confianza [IC] de 95% = 1.283-3.518) sin significancia estadística con una $p = 0.156$ por χ^2 . No se encontró relación entre tener diagnóstico de alguna comorbilidad (hipertensión, diabetes o cardiopatía en conjunto) con la mortalidad (OR = 1.867, IC de 95% = 0.283-12.31, $p = 0.515$). Asimismo el diagnóstico

de las dos primeras por separado no se relacionó con mayor mortalidad (OR = 3.0, IC de 95% = 0.459-19.59, $p = 0.245$ y OR = 0.53, IC de 95% = 0.081-3.53, $p = 0.515$, respectivamente), sólo el diagnóstico de cardiopatía previo al ingreso, pero no de manera significativa (OR = 2.429, IC de 95% = 1.376-4.286, $p = 0.115$). La obesidad no se asoció con mayor mortalidad (OR = 0.5, IC de 95% = 0.063-3.99, $p = 0.51$).

La disfunción aguda de injerto al ingreso a hospitalización no se relacionó con mayor mortalidad (OR = 1.875, IC de 95% = 0.302-11.62, $p = 0.5$), de igual manera el requerimiento de terapia de reemplazo renal tampoco se relacionó con mayor mortalidad (OR = 5.33, IC de 95% = 0.468-60.797, $p = 0.153$) (Tabla 3).

Los marcadores bioquímicos de inflamación elevados al ingreso, como dímero D mayor a 500 ng/mL, presente en 47.37% de los pacientes (OR = 1.25, IC de 95% = 0.205-7.615, $p = 0.8$), ferritina mayor a 1,000 ng/mL, presente en 36.84% (OR = 0.536, IC de 95% = 0.8-3.53, $p = 0.515$), proteína C reactiva superior a 10 mg/dL, presente en 52.63% (OR = 0.122, IC de 95% = 0.015-0.974, $p = 0.037$), no se relacionaron con mayor mortalidad.

Así, 73% (OR = 0.667, IC de 95% = 0.084-5.3, $p = 0.701$) de los pacientes presentó desaturación ($\leq 94\%$) en su ingreso a hospitalización; se presentó linfopenia ($< 1,000 \text{ cel/mm}^3$) en 84.21% (OR = 2.571, IC de 95% = 0.192-34.473, $p = 0.466$); 26.31% (OR = 5.33, IC de 95% = 0.468-60.797, $p = 0.153$) presentaba una hemoglobina a su ingreso de $< 10 \text{ g/dL}$; 31.58%

Tabla 3: Evolución clínica (N = 19).

	Murió durante la hospitalización	
	Sí (N = 10) n (%)	No (N = 9) n (%)
Disminución de inmunosupresión	10 (100.0)	8 (88.8)
Categoría según la IDSA		
Moderado	—	—
Severo	1 (10.0)	9 (100.0)
Crítico	9 (90.0)	—
LRA al ingreso	6 (60.0)	4 (44.4)
LRA en la evolución	9 (90.0)	5 (55.5)
Requirió reemplazo renal	4 (40.0)	1 (11.1)
Requirió ventilación mecánica	9 (90.0)	—

Resultados descritos sobre población trasplantada con diagnóstico de COVID-19, dividido entre los no supervivientes y supervivientes: en quiénes se redujo la inmunosupresión como parte del manejo, en qué categoría de severidad se encontraban, así como quiénes desarrollaron lesión renal aguda y requirieron medidas de soporte.

IDSA = Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (por sus siglas en inglés). LRA = lesión renal aguda.

(OR = 2.333, IC de 95% = 0.31-17.54, $p = 0.405$) tenía trombocitopenia ($< 150,000/\text{mm}^3$); 73.7% (OR = 7.2, IC de 95% = 0.622-83.342, $p = 0.089$) tuvo descontrol glucémico (glucemia central $> 180 \text{ mg/dL}$); y finalmente 78.9% (OR = 7.2, IC de 95% = 0.622-83.34, $p = 0.089$) presentaba hipoalbuminemia ($< 3.5 \text{ g/dL}$); sin embargo, ninguna condición se relacionó con una mayor mortalidad.

Requerir ventilación mecánica (OR = 10.0 IC de 95% = 1.558-61.198, $p \leq 0.001$), tener una clasificación como caso crítico según la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA, por sus siglas en inglés) (OR = 10.0, IC de 95% = 1.558-61.198, $p \leq 0.001$) y desarrollar hipercalemia durante la evolución (OR 8.16, IC de 95% = 1.027-64.936, $p = 0.037$) se relacionaron con mayor mortalidad.

DISCUSIÓN

Nuestra serie de 19 casos de pacientes portadores de injerto renal fue pequeña, similar a una serie reportada en nuestro país previamente.¹⁰ Sin embargo, nuestra muestra corresponde sólo a pacientes hospitalizados, ninguno con manejo ambulatorio como algunos de los pacientes del reporte mencionado. También con una media de edad menor en comparación con dicha publicación.

La hipertensión arterial fue la comorbilidad asociada más frecuente, similar a lo reportado en la población general por Richardson y colaboradores.¹¹ De igual forma Cravedi y colegas⁷ reportan que, en la población de trasplantados renales, la comorbilidad más común en su serie fue la hipertensión arterial; sin embargo, con una mayor proporción (95%) en comparación con nuestra muestra (47.37%), si se toma en cuenta que nuestra población fue muy pequeña y que en otras series como la reportada por Caillard y su equipo⁹ reportan que la hipertensión arterial es la comorbilidad más común en trasplantados renales con una proporción de 90%, quizá si extendiéramos el periodo de estudio se alcanzarían proporciones similares de prevalencia de la hipertensión. El diagnóstico previo de hipertensión arterial no se relacionó con mayor mortalidad con una razón de momios de 3.0 y un intervalo de confianza de 0.459-19.59; no obstante, este resultado no cuenta con significancia estadística ($p = 0.245$). En múltiples estudios, esta patología se asocia con mayor mortalidad,^{5,12,13} por lo que quizá con una muestra mayor se obtendría una relación aumentada como factor de riesgo de mortalidad.

La diabetes mellitus fue la segunda comorbilidad en frecuencia con 36.84%, similar a lo que se reporta

en la población general por Richardson y colaboradores.¹¹ Pérez-Sastré y colegas⁴ reportaron una prevalencia de 16.8% de diabetes en la población general mexicana, esta diferencia es entendible dado que los pacientes con enfermedad renal crónica tienden a un mayor diagnóstico de comorbilidades. En nuestra serie no se asoció a la diabetes con una mayor mortalidad (OR = 0.53, IC de 95% = 0.081-3.53, $p = 0.515$), sin ser significativo el resultado; Parohan y su equipo¹³ sí reportan un aumento en la mortalidad de estos pacientes, con un IC de 2.41 en la población general.

La prevalencia de obesidad fue, en general, menor que en otras series de casos,^{4,7,9,11} con sólo cinco pacientes obesos (26.31%), además de que no se relacionó con mayor mortalidad, con un intervalo de confianza de 0.063-3.99; sin embargo, este resultado no tuvo significancia estadística ($p = 0.51$), seguramente porque la muestra fue insuficiente, en comparación con lo encontrado por Salinas-Aguirre y colaboradores,⁵ quienes sí encontraron relación de mayor mortalidad con un *hazard ratio* (HR) = 1.37; IC de 95% = 1.18 a 1.60, en la población general; y Caillard y su equipo,⁹ quienes reportan una mayor mortalidad asociada con el sobrepeso.

Sólo dos de nuestros pacientes tuvieron diagnóstico previo de cardiopatía (10.52%) con un OR de 2.429, IC de 95% = 1.376-4.286, asociado con una mayor mortalidad, sin significancia estadística ($p = 0.115$); Parohan y su equipo¹³ sí reportan un aumento en la mortalidad de estos pacientes con un OR = 3.72.

A 94% de los pacientes se les redujo la inmunosupresión durante su hospitalización, sólo a uno de los pacientes no se le modificó, debido a que no contaba con antimetabolito en su esquema basal. Sólo dos de los pacientes tenían más de 60 años; tanto en la población general como en la población receptora de injerto renal se ha documentado que la edad avanzada es un factor de riesgo para la mortalidad,^{5,9,11} se relacionó ser mayor de 60 años con mayor mortalidad, pero sin significancia estadística.

En la población general los síntomas más comunes fueron fiebre, tos, fatiga, disnea, mialgias y artralgias, odinofagia, cefalea, escalofríos, náuseas o vómitos, y diarrea.^{14,15}

Salinas-Aguirre y colaboradores,⁵ en una serie de más de 17,000 pacientes de la población general de Coahuila de Zaragoza, reportaron como síntomas presentados con mayor frecuencia: cefalea (75.2%), tos seca (69.5%) y fiebre (58.4%); 23% presentó disnea.

En el estudio TANGO, que es un estudio de cohorte retrospectivo internacional, se registraron los datos de 144 pacientes trasplantados renales hospitalizados,

los síntomas más frecuentes al ingreso fueron fiebre y disnea (67%), seguidos de mialgias (53%) y diarreas (38%). Similar a lo antes descrito en nuestra serie, el síntoma más común al ingreso fue la disnea en 73.7%, seguido de tos en 57.9%, astenia en 52.6% y fiebre en 31.6%; no obstante, hasta 84.21% desarrolló fiebre durante la evolución, 26.31% presentó cefalea, 15.8% dolor torácico y 10.52% tuvo mialgias, artralgias y vómitos; ninguno de los pacientes presentó diarrea durante la evolución, esto fue diferente a lo encontrado en otras series, donde la diarrea figuraba como uno de los síntomas más frecuentes.^{7,8,16}

De igual manera que en el estudio TANGO, la disnea y la fiebre fueron los síntomas más comunes, a pesar del número de paciente limitado en nuestro estudio, asimismo Jayant y colegas,¹⁶ en un metaanálisis que acumuló los datos de más de 3,000 pacientes trasplantados renales, reportaron que los tres síntomas más frecuentes fueron fiebre, tos y disnea.

Murió 52.6% de nuestros pacientes, pero en la literatura se ha reportado una mayor mortalidad de receptores de trasplante renal en comparación con la población general,^{4,5,7,11,17} por ejemplo, Bonanad y su equipo,¹⁷ en un metaanálisis internacional que recopiló la información de más de 600,000 pacientes, reportaron una mortalidad general de 12.1%; en un estudio mexicano que recabó la información de más de 150,000 pacientes, Pérez-Sastré y colegas⁴ reportaron una mortalidad general de 13%. En pacientes trasplantados renales Cravedi y colaboradores⁷ reportaron una mortalidad de 32%, y en pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos la mortalidad fue de hasta 51%. En nuestra serie la mortalidad fue de más de 52%; sin embargo, de los pacientes que cursaron con COVID-19 crítico, 100% murió con una asociación de mayor mortalidad y significancia estadística (OR = 10.0, IC de 95% = 1.558-61.198, $p \leq 0.001$), en general, fue mayor a lo reportado en la literatura.^{9,16} Aunque en el área designada para casos positivos de COVID-19 se encontraban médicos del Servicio de Cuidados Críticos del Adulto, no hay un área específica acondicionada para pacientes críticos por COVID-19 con personal de enfermería especialista en esta rama y que esté asignado a estos pacientes.

De nuestros pacientes, 73.68% desarrolló disfunción aguda de injerto, este resultado fue mayor a lo reportado anteriormente;^{7,16} no obstante, esto no se relacionó con una mayor mortalidad, aunque no tuvo significancia estadística (OR = 1.875, IC de 95% = 0.302-11.62, $p = 0.5$). Jayant y colegas¹⁶ reportaron un requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR)

en 22% de los pacientes trasplantados renales, similar a lo que encontramos en este estudio (26.31%), el requerimiento de TRR no se asoció a mayor mortalidad (OR = 2.125, IC de 95% = 1.283-3.518, $p = 0.156$).

Los marcadores bioquímicos de inflamación, como el dímero D, la ferritina y la proteína C reactiva (PCR) no se asociaron con mayor mortalidad; sin embargo, sólo el resultado de la PCR fue estadísticamente significativo con una $p = 0.037$. Jayant y colegas¹⁶ reportaron una PCR aumentada en 60% de los pacientes trasplantados, ligeramente mayor que en nuestra serie; no obstante, el corte de ellos fue > 5 mg/dL y el nuestro fue de > 10 mg/dL. En el mismo estudio se reportó una incidencia de linfopenia en 79%, similar al 84% que obtuvimos, esta alteración no se asoció con una mayor mortalidad, este resultado no fue estadísticamente significativo.

Richardson y colaboradores¹¹ reportaron una mortalidad de 76.4 y 97.2% en pacientes menores y mayores de 65 años, respectivamente, en la población general. Jayant y su equipo¹⁶ reportaron una mortalidad de 68% en pacientes trasplantados renales que requirieron ventilación mecánica. Requirieron ventilación mecánica 47.37% de nuestros pacientes, de los cuales 100% murió, una cifra considerablemente mayor a la reportada por otros autores. Además, se asoció con una significancia estadística de mayor mortalidad mecánica (OR = 10.0, IC de 95% = 1.558-61.198, $p \leq 0.001$).

El desarrollo de hipercalemia durante la evolución (OR 8.16, IC de 95% = 1.027-64.936, $p = 0.037$) se relacionó con una mayor mortalidad y una significancia

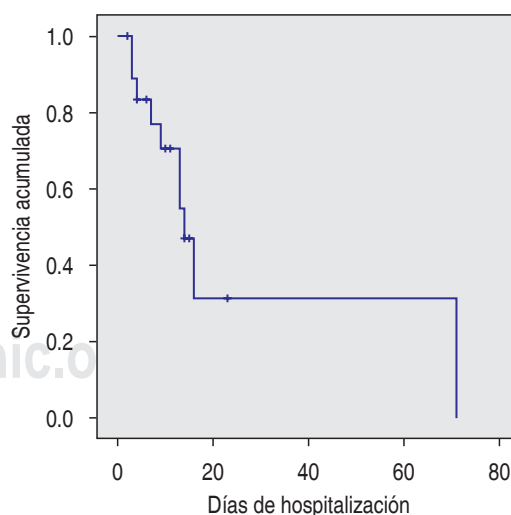


Figura 1: Curva de supervivencia Kaplan-Meier, días hasta la muerte. (Prueba Log-Rank).

estadística, probablemente vinculado con la disfunción aguda de injerto que se asocia a dicha alteración bioquímica. La supervivencia de nuestro grupo de pacientes se observa en la *Figura 1*.

CONCLUSIONES

La presentación clínica en nuestra serie fue similar a lo reportado en la literatura, exceptuando la diarrea, la cual no se presentó en ninguno de nuestros pacientes. La presencia y proporción de comorbilidades fue similar a la reportada previamente en la literatura. En nuestra población no se relacionó el diagnóstico previo de comorbilidades con mayor mortalidad, sólo el antecedente de cardiopatía; sin embargo, estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

La edad superior a 60 años se asoció con una mayor mortalidad, pero no fue estadísticamente significativo, es necesario aumentar la muestra para poder consolidar esta relación, lo que abre la puerta para continuar con este protocolo en el futuro. Los marcadores bioquímicos elevados no se relacionaron con una mayor mortalidad; sin embargo, este resultado no fue estadísticamente significativo.

Sólo se pudo relacionar a la enfermedad crítica el requerimiento de ventilación mecánica e hipercalemia como factores de riesgo para una mayor mortalidad estadísticamente significativos. La tasa de mortalidad en nuestra serie fue mayor, inclusive en la población con alguna enfermedad crítica, en comparación con lo descrito en la literatura, esto da pie a la justificación de acondicionar una Unidad de Cuidados Intensivos para pacientes con COVID-19 en nuestro centro de trabajo.

Se necesita continuar por esta línea de investigación para la recolección de una mayor muestra y así poder establecer resultados fidedignos.

REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de Salud/Organización Mundial de Salud. Actualización epidemiológica enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2021 [citado 13 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-27-septiembre-2021>
2. Secretaría de Salud Dirección de Información Epidemiológica. Informes epidemiológicos de la situación de COVID-19 en México 2021 [Internet]. Gobierno de México. 2021 [citado 13 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-epidemiologicos-de-la-situacion-de-covid19-en-mexico-2021>. 2021
3. National Institutes of Health. The COVID-19 Treatment Guidelines Panel regularly updates the recommendations in these guidelines as new information on the management of COVID-19 becomes

available. The most recent version of the guidelines can be found on the COVID-19 Treatment Guidelines website (<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>). [Internet]. Available in: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>

4. Pérez-Sastré MA, Valdés J, Ortiz-Hernández L. Características clínicas y gravedad de COVID-19 en adultos mexicanos. *Gac Méd Méx*. 2020; 156 (5): 379-387.
5. Salinas-Aguirre JE, Sánchez-García C, Rodríguez-Sánchez R, Rodríguez-Muñoz L, Díaz-Castaño A, Bernal-Gómez R. Clinical characteristics and comorbidities associated with mortality in patients with COVID-19 in Coahuila (Mexico). *Rev Clin Esp*. 2022; 222 (5): 288-292.
6. Morales-Buenrostro LE, Villca-Gonzales R. Tratamiento de COVID-19 en receptores de trasplante renal. *Rev Mex Trasp*. 2020; 9 (S2): 173-187.
7. Cravedi P, Mothi SS, Azzi Y, Haverly M, Farouk SS, Pérez-Sáez MJ et al. COVID-19 and kidney transplantation: results from the TANGO International Transplant Consortium. *Am J Transplant*. 2020; 20 (11): 3140-3148.
8. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V et al. Covid-19 and kidney transplantation. *N Engl J Med*. 2020; 382 (25): 2475-2477.
9. Caillard S, Anglicheau D, Matignon M, Durrbach A, Greze C, Frimat L et al. An initial report from the French SOT COVID Registry suggests high mortality due to COVID-19 in recipients of kidney transplants. *Kidney Int*. 2020; 98 (6): 1549-1558.
10. Flores A, Morales A, Cruz B, Angélica B. Evolución clínica de pacientes con trasplante renal y COVID-19. *Nefrol Mex*. 2020; 41 (3): 30-33.
11. 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*. 2020; 323 (20): 2052-2059.
12. Gansevoort RT, Hilbrands LB. CKD is a key risk factor for COVID-19 mortality. *Nat Rev Nephrol*. 2020; 16 (12): 705-706.
13. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, Javanbakht MH, Sarraf P, Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male*. 2020; 23 (5): 1416-1424.
14. 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. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69 (24): 759-765.
15. 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; 382 (18): 1708-1720.
16. Jayant K, Reccia I, Bachul PJ, Al-Salmay Y, Pyda JS, Podda M et al. The impact of COVID-19 on kidney transplant recipients in pre-vaccination and delta strain era: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med* [Internet]. 2021; 10 (19): 4533.
17. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchis J, Bertomeu-González V, Fácila L et al. The effect of age on mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis with 611,583 subjects. *J Am Med Dir Assoc*. 2020; 21 (7): 915-918.

Correspondencia:

Oziel Alejandro Ortega-Cázares

Departamento de Nefrología.
Instituto Mexicano del Seguro Social.
Av. Fidel Velázquez s/n, Mitras Nte.,
64180, Monterrey, Nuevo León.

E-mail: dr.oziel.alejandro.ortega@gmail.com