



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

INJURIA RENAL AGUDA Y NECESIDAD DE
TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL EN LA
INFECCION POR SARS-COV2 (COVID-19) EN UNA
INSTITUCION DE SALUD DE LIMA - PERU

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE MAESTRO EN
EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

CRISTIAN PAUL LEON RABANAL

LIMA – PERÚ

2024

ASESOR

Doctor en Medicina, Ray Willy Ticse Aguirre

Profesor Asociado del departamento de Clínicas Médicas

Facultad de Medicina

Universidad Peruana Cayetano Heredia

ORCID: 0000-0002-4568-5723

JURADO DE TESIS

MG. xxxxx

PRESIDENTE

MG. xxxxx

VOCAL

MG. xxxxxxx

SECRETARIO (A)

DEDICATORIA

xxxxxxx

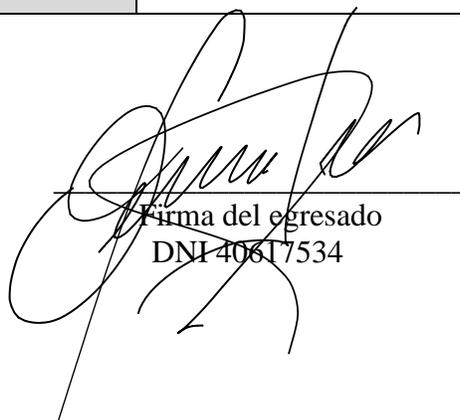
AGRADECIMIENTOS

xxxxxxx

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Tesis autofinanciada

FORMATO PARA LA DECLARACIÓN DE AUTOR			
FECHA	3	Mayo	2024
APELLIDOS Y NOMBRES DEL EGRESADO	LEON RABANAL CRISTIAN PAUL		
PROGRAMA DE POSGRADO	MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA		
AÑO DE INICIO DE LOS ESTUDIOS			2013
TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE GRADO	INJURIA RENAL AGUDA Y NECESIDAD DE TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL EN LA INFECCION POR SARS-COV2 (COVID-19) EN UNA INSTITUCION DE SALUD DE LIMA – PERÚ.		
MODALIDAD (marcar)	Tesis	X	Sustentación temática
Declaración del Autor			
La presente Tesis es un Trabajo de Investigación de Grado original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido ni enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente.			
Teléfono de contacto (fijo / móvil)	995 599 815		
E-mail	Cristian.leon.r@upch.pe		



Firma del egresado
DNI-40617534

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCION	9
II.	OBJETIVOS	14
III.	METODOLOGIA	15
IV.	RESULTADOS	21
V.	DISCUSIÓN	24
VI.	CONCLUSIONES	30
VII.	RECOMENDACIONES	31
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
IX.	TABLAS Y GRAFICOS.....	40

RESUMEN

En el año 2019 se reportó el primer caso de infección por Coronavirus COVID-19, a partir de la fecha empezó una larga cadena de contagios mundial que produjo una Pandemia que ocasionó una grave crisis sanitaria mundial con una alta tasa de morbilidad y mortalidad. La principal complicación de esta infección fue de carácter respiratorio, siendo el síndrome de distrés respiratorio agudo con necesidad de ventilación mecánica la causa más frecuente de mortalidad. Por otro lado La injuria renal aguda (IRA) fue una de las complicaciones más frecuente en el paciente crítico que incrementó el riesgo de mortalidad, sobre todo en pacientes que requirieron diálisis. Se realizó un estudio retrospectivo de una gran serie de casos comparativa para determinar la frecuencia de IRA y necesidad de TRR en pacientes con SDRA por Covid 19, se encontró una frecuencia de 16% de IRA de los cuales 56% requirieron TRR en la modalidad de hemodiálisis convencional. La creatinina al ingreso, el PaO₂/FiO₂ y el tiempo de estancia en UCI estuvieron relacionados al riesgo de requerir TRR, la mortalidad global entre los que no recibieron y recibieron TRR fue de 20 y 31% respectivamente. Se concluyó que la tasa de IRA así como la de necesidad de TRR en pacientes con infección por Covid 19 y falla respiratoria fue similar a las series internacionales revisadas, los factores que más influyen en los desenlaces finales incluyendo la muerte son: el nivel de compromiso respiratorio, la acidosis metabólica, los mayores niveles de creatinemia y la mayor estancia en una unidad crítica.

PALABRAS CLAVE

COVID-19, LESIÓN RENAL AGUDA, DIÁLISIS. (DeCS BIREME)

ABSTRACT

In 2019, the first case of Coronavirus COVID-19 infection was reported. From that date, a long chain of global infections began that produced a Pandemic that caused a serious global health crisis with a high rate of morbidity and mortality. The main complication of this infection was respiratory, with acute respiratory distress syndrome requiring mechanical ventilation being the most frequent cause of mortality. On the other hand, acute kidney injury (AKI) was one of the most frequent complications in critically ill patients that increased the risk of mortality, especially in patients who required dialysis. A retrospective study of a large comparative case series was carried out to determine the frequency of AKI and the need for RRT in patients with ARDS due to Covid 19. A frequency of 16% of AKI was found, of which 56% required RRT in the modality of conventional hemodialysis. Creatinine at admission, PaO₂/FiO₂ and length of stay in the ICU were related to the risk of requiring RRT; overall mortality among those who did not receive and received RRT was 20 and 31% respectively. It was concluded that the rate of ARF as well as the need for RRT in patients with Covid 19 infection and respiratory failure was similar to the international series reviewed, the factors that most influence the final outcomes including death are: the level of commitment of respiratory system, metabolic acidosis, higher levels of creatinine and longer stay in a critical unit.

KEYWORDS:

COVID-19, ACUTE KIDNEY INJURY, DIALYSIS. (MeSH NLM)

I. INTRODUCCION

En el año 2019 se reportó el primer caso de infección por SARS-CoV-2 (coronavirus tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo), una infección transmitida de humano a humano a través de gotas expelidas por el portador hacia el contacto cercano. (1,2)

El SARS-CoV-2 ocasionó una pandemia denominada COVID-19, declarada así por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020. En el Perú, el 6 de marzo de 2020, se confirmó el primer caso de COVID-19. Hasta diciembre del 2023 se habían notificado 4,530 204 casos confirmados y 220 602 muertes. Hasta mediados del 2020, hubo 1 410 pacientes con COVID-19 en ventilación mecánica (VM) hospitalizados en unidades de cuidados intensivos (UCI); en 2021 hubo 4 563 pacientes; y en el 2022, 181 pacientes; siendo la tasa de letalidad 4,6% en el 2020 y 9,4% en el 2021. (1,3,4)

La infección por SARS-CoV-2 se manifestó desde un estado asintomático hasta un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y disfunción multiorgánica que incluyó la Injuria Renal Aguda (IRA). Según el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos, el COVID-19 severo se definió por la presencia de saturación de oxígeno < 94% con una fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) ambiental, relación entre la presión parcial arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FiO₂) <300mmHg, frecuencia respiratoria >30 respiraciones/minuto o infiltrados pulmonares >50%; y como COVID-19 crítico a la presencia de insuficiencia respiratoria, shock séptico o disfunción multiorgánica. (5,6)

Las comorbilidades más frecuentes en pacientes con COVID-19 severo y crítico fueron, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar crónica, cáncer, enfermedad renal crónica, enfermedades inmunodeficientes, obesidad grave (índice de masa corporal $\geq 40\text{kg/m}^2$) y enfermedad hepática. ^(7,8) La mayoría de los pacientes también mostraron un marcado estado inflamatorio y coagulopatía con niveles elevados de proteína C reactiva de alta sensibilidad, deshidrogenasa láctica sérica, y dímero-D. ⁽⁹⁾

La incidencia de IRA osciló entre 2% y 29% según el grupo, la gravedad y las distintas series encontradas en la literatura, además, fue común entre los pacientes críticamente enfermos con COVID-19, afectando aproximadamente al 20 - 40% de los pacientes ingresados a UCI y se consideró como un marcador de gravedad y un factor de mal pronóstico. ^(10,11,12) La mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 severo o crítico e IRA alcanzó hasta el 45%, comparada con 7% en aquellos sin IRA ($p < 0.001$). ⁽¹³⁾

La IRA es un proceso complejo y multifactorial mediado por daño viral directo, liberación de citocinas inflamatorias, activación de angiotensina II, alteraciones del complemento, hipercoagulabilidad y afección microangiopática, además de los factores de riesgo clásicos como: hipoperfusión, sepsis, uso de nefrotóxicos, ventilación asistida, hipoxia de la médula renal y rabdomiólisis. ⁽¹³⁾ La lesión celular directa resulta de la entrada viral a través del receptor de la Enzima Convertidora de Angiotensina (rECA) que se expresa en el riñón provocando un desequilibrio en el

sistema renina-angiotensina-aldosterona, producción de citocinas proinflamatorias provocadas por la infección viral y eventos trombóticos ⁽¹⁴⁾

En biopsias de riñón post mortem se pudo identificar la replicación viral en podocitos y en túbulos renales usando técnicas de inmunohistoquímica como también a partir de la observación de partículas virales en la microscopía electrónica; así mismo se encontraron trombos de fibrina en ausencia de fragmentación de glóbulos rojos y trombos de plaquetas, por lo que la disfunción de las células endoteliales que conduce a la activación de la cascada de la coagulación y la trombosis de la microcirculación también desempeñó un importante papel en la patogénesis de la IRA. ⁽¹⁵⁾

Las infecciones virales y bacterianas causan una liberación excesiva de citocinas inflamatorias que provocan daños en los órganos; la sepsis debida a una infección viral o bacteriana se asocia con un mayor riesgo de IRA. Se ha sugerido como mecanismos de IRA en la sepsis a: la hipoperfusión que afecta a la microcirculación renal, a la respuesta inmune desadaptativa que conduce a disfunción microvascular, aumento de la permeabilidad vascular y daño tisular. ^(16,17)

Al comienzo de la pandemia, China informó la presencia de shock séptico en el 6,4% de los pacientes con COVID-19, 59% de los pacientes desarrollaron sepsis y el 15% desarrolló una infección secundaria o sobreinfección bacteriana lo que planteó la posibilidad de que la sepsis desempeñó un rol preponderante en la aparición de la IRA en estos pacientes. ^(18,19,20)

Curiosamente, hasta el 15% de los pacientes hospitalizados con COVID-19 tenían al menos una anomalía en las pruebas de función renal como, por ejemplo: un aumento

de la urea sérica, alteraciones en el sedimento urinario o una reducción de la tasa de filtración glomerular estimada (eTFG) determinada por un aumento de la creatinina sérica, este último fue el marcador más accesible y utilizado para medir la función renal. Los hallazgos de diferentes cohortes de pacientes hospitalizados mostraron que entre el 26 al 63% de los pacientes presentaron proteinuria al ingreso o desarrollaron proteinuria durante su estancia en el hospital, considerándose la proteinuria uno de los hallazgos más reconocidos de daño renal. ⁽²¹⁾

Se conoce que las tasas de mortalidad en pacientes con COVID-19 aumentaron a lo largo de las diferentes categorías de edad (1,3% en el rango de 50 a 59 años, 3,6% en el rango de 60 a 69, 8% en el rango de 70 a 79 y 14,8% en el rango \geq 80 años); la tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares fue 10,5%, diabetes 7,3%, enfermedades respiratorias crónicas 6,3%, hipertensión arterial 6% y neoplasias 5,6% ^(22,23).

A partir estas observaciones se determinó que la incidencia de IRA varió del 0,5% al 23%, con un intervalo desde el ingreso hasta el inicio de la IRA de 7 a 15 días en promedio, los pacientes que desarrollaron IRA tenían un peor pronóstico, mayor tasa de mortalidad en comparación con aquellos que solo tenían enfermedad renal crónica como comorbilidad (IRA aumentó el riesgo de muerte en 5,3 veces en estos pacientes) ^(24,25,26)

En Perú, se ha reportado que, en Piura la frecuencia de IRA en pacientes con COVID-19 fue 26,7%, en Lambayeque se reportó una frecuencia de 40%, en el Hospital Rebagliati se reportó una frecuencia de 22,6% con necesidad de hemodiálisis en el

12,9%,^(27,28,29) la mortalidad global fue 32%; en Tacna sin embargo una tesis analizó a 2306 pacientes COVID-19 con una frecuencia de IRA de 6,8% y se mencionó que la IRA se asoció a mayor mortalidad (HR = 3,03 IC 95%: 1,26-7,6).^(27,30) Estos resultados coinciden con un metaanálisis de 26 estudios que sugirió que la mortalidad por IRA puede, de hecho, ser 13 veces mayor en este tipo de enfermos⁽³¹⁾.

La posibilidad de que los pacientes en este escenario requieran terapias de reemplazo renal es alta, tanto por la gravedad de la injuria como por el grado de hipercatabolismo en el curso de la infección. En una serie colombiana del año 2022 se requirió terapia de reemplazo renal (TRR) en el 22% de los pacientes con IRA y función renal normal previa y en el 42% de pacientes con IRA-ERC. Este resultado concuerda con la reportada en la literatura, donde la necesidad de TRR osciló entre 14-38%.⁽³²⁾ En un metaanálisis, se mostró que la proporción estimada de necesidad de TRR fue 3,2 % (IC 1,1–5,4 %) y la incidencia estimada de mortalidad en esta terapia fue de 50,4 % (IC 17,0–83,9 %). La TRR continua (TRRC) fue la técnica de diálisis predominante informada por la mayoría de los estudios. El 22,3% de los pacientes estudiados requirieron TRRC, y entre los que requirieron ingreso a UCI, la necesidad de TRRC fue 26,7%. La mortalidad en pacientes con IRA estuvo entre el 35,7% y 100% y ésta fue mayor entre los pacientes que requirieron TRRC.⁽³³⁾

También debemos tener en cuenta que algunas series de casos no informan ningún dato sobre la incidencia de la IRA lo que es desafortunado pues subestima la necesidad de TRR (la que podría estar cerca del 15-25%), por lo tanto, debería ser un componente necesario de cualquier informe publicado.⁽³⁴⁾

En los pacientes con COVID-19 en situación crítica, la incidencia de IRA fue mayor a 50 %, la necesidad de TRR de todos los pacientes ingresados fue de al menos el 25%.

⁽³⁵⁾ Como vemos, la IRA fue una complicación frecuente en pacientes con COVID-19 severo y definió el pronóstico de estos pacientes, de la misma forma está condicionada por la severidad de la infección y su rápida distribución; es por ello que, consideramos que el análisis de los casos de este trabajo ayudaría a identificar características clínicas, analíticas y evolutivas de la IRA en aquellos pacientes que además requirieron TRR en el contexto de la pandemia por COVID-19 en una institución de salud de Lima Perú.

II. OBJETIVOS

Objetivo Principal

Describir comparativamente las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio entre los pacientes con infección por SARS-CoV-2 e insuficiencia respiratoria en ventilación mecánica que desarrollaron injuria renal aguda y que requirieron o no de terapia reemplazo renal.

Objetivos Secundarios

- Describir las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio de los pacientes con IRA en el contexto de la infección por SARS-CoV-2 e insuficiencia respiratoria en ventilación mecánica.
- Determinar la frecuencia de injuria renal aguda con necesidad de terapia de reemplazo renal en una población de pacientes con infección por SARS-CoV-2 e insuficiencia respiratoria en ventilación mecánica de una Institución de Salud de Lima, Perú y explorar las diferencias clínicas y de laboratorio entre los que requirieron o no terapia de reemplazo renal.
- Explorar los factores relacionados a la necesidad de terapia de reemplazo renal en una población de pacientes con infección por SARS-CoV-2 e insuficiencia respiratoria en ventilación mecánica de una Institución de Salud de Lima, Perú.
- Calcular la mortalidad global en pacientes con IRA y necesidad de TRR en el contexto de la infección por SARS-CoV-2 e insuficiencia respiratoria en ventilación mecánica y evaluar las posibles diferencias clínicas y de laboratorio entre pacientes fallecidos y sobrevivientes

-

III. METODOLOGÍA

Diseño de Estudio

Se realizó un estudio observacional comparativo retrospectivo de una gran serie de casos.

Población

Pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 e insuficiencia respiratoria en ventilación mecánica que desarrollaron injuria renal aguda durante su hospitalización en la unidad de cuidados intensivos de una institución de salud de Lima Perú entre el año 2021 y 2022.

Criterios de Selección

1. Criterios de Inclusión

Se incluyeron personas de 18 años a más con:

- Diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 por criterios clínicos, o radiológicos, o por prueba molecular realizada por hisopado nasofaríngeo positivo.
- Pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria en ventilación mecánica.
- Diagnóstico de Injuria Renal Aguda según los criterios KDIGO.

2. Criterios de Exclusión

- Paciente con antecedente de Enfermedad Renal Crónica en terapias de reemplazo renal (hemodiálisis, peritoneo diálisis, trasplante renal)
- Pacientes gestantes

Ámbito de estudio: El estudio se realizó en la Unidad de cuidados intensivos de una institución de salud de Lima Perú implementada para la atención integral de los pacientes con COVID-19 de Lima, de donde se obtuvo los datos de los pacientes.

Procedimientos y técnicas

El estudio inició con la identificación de los pacientes con diagnóstico de Injuria Renal Aguda según criterios KDIGO y diagnóstico de COVID-19 Severo y Crítico hospitalizados en la UCI de una Institución de Salud de Lima y que fueron registrados en la base de datos de Interconsultas a la especialidad de Nefrología.

La Injuria renal aguda, se definió según los criterios KDIGO, éstos fueron:

- Aumento de la creatinina sérica en $\geq 0,3$ mg/dL en 48 horas, o
- Aumento de la creatinina sérica a $\geq 1,5$ veces el valor inicial, que se sabe o se presume que ha ocurrido dentro de los siete días anteriores, o
- Volumen de orina $< 0,5$ ml/kg/hora durante seis horas

Se definió COVID-19 severo como:

- Saturación de oxígeno $< 94\%$ a fracción inspirada de oxígeno ambiental
- Relación entre la presión parcial arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaO_2/FiO_2) < 300 mmHg
- Frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/minuto
- Infiltrados pulmonares $> 50\%$

Se definió COVID-19 crítico como:

- Presencia de insuficiencia respiratoria
- Shock séptico
- Disfunción multiorgánica

Seguidamente, se procedió a la revisión de los datos epidemiológicos, clínicos, laboratoriales e imagenológicos de la historia clínica electrónica los mismos que fueron trasladados a una base de datos codificada en formato de hoja de cálculo de Excel.

No se realizó ninguna intervención, toda la información se obtuvo de la práctica rutinaria en la atención clínica y el estudio no tuvo influencia alguna en las decisiones sobre los procedimientos diagnósticos o tratamientos aplicados, los cuales se realizaron según las normas y protocolos vigentes y decisiones de los médicos a cargo del cuidado habitual de los pacientes.

Para efectos de protección de la confidencialidad de los datos que se obtuvieron, solamente el investigador tuvo acceso a la identidad del paciente, el mismo que recibió un código de identificación que preserva su identidad y permite su posterior identificación. El muestreo fue no probabilístico e incluyó de forma consecutiva a todos los pacientes con diagnóstico de COVID-19 en ventilación mecánica e Injuria Renal Aguda hasta el final del periodo de observación.

Consideraciones éticas

El estudio se llevó a cabo bajo cumplimiento estricto de las guías de protección de los derechos para voluntarios humanos y cumple con las consideraciones de la Declaración de Helsinki.

El protocolo del estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación la Universidad Peruana Cayetano Heredia con Código de inscripción: 207844.

El presente estudio fue de carácter observacional y no realizó ninguna intervención. Todos los datos recolectados provienen de la práctica rutinaria brindada por los profesionales de la salud. Este estudio no implicó daño potencial para los involucrados, el medio ambiente, los animales ni para las generaciones futuras. Se tomaron medidas para asegurar la privacidad y confidencialidad de todos los datos recolectados como parte del estudio. Ninguna información personal fue ni será divulgada en cualquier tipo de presentación o publicación. Dado las características del estudio estuvo exenta de consentimiento informado.

ANALISIS DE DATOS

Se describió las características generales de los pacientes mediante el cálculo de medidas de tendencia central y dispersión acordes a la distribución de cada variable cuantitativa y mediante proporciones para las variables cualitativas. Se calculó la frecuencia para el evento primario (Injuria Renal Aguda) y secundarios (necesidad de Terapia de Reemplazo Renal y mortalidad).

Se determinó la frecuencia del evento primario y del evento secundario. Se compararon las características basales sociodemográficas, clínicas y los resultados de laboratorio entre pacientes que tuvieron el evento secundario versus los que no lo presentaron. Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de chi cuadrado. Para las

determinaciones de naturaleza continua se utilizó el t-test o la prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon, según tuvieron los datos distribución paramétrica o no, respectivamente. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa aquella con un valor de p menor de 0,05 con intervalo de confianza al 95%.

Con el fin de evaluar los posibles factores relacionados a la necesidad de terapia de reemplazo renal, se realizaron modelos de regresión logística multivariable exploratorios, y se incluyó predictores seleccionados con base en la literatura científica y mediante el uso del método de introducción gradual para identificar el mejor modelo. El análisis exploratorio de variables tiempo-dependientes se realizó mediante los modelos de riesgo proporcional Cox y las curvas de Kaplan-Meier para examinar los factores relacionados con la dinámica del evento final muerte entre los pacientes que requirieron TRR. Los pacientes que no tuvieron el evento durante el seguimiento fueron censurados a la fecha de alta hospitalaria o de fin de seguimiento si no alcanzaron el punto final primario al finalizar el estudio. Se utilizó el software estadístico STATA versión 17.0. (StataCorp LLC, College Station, Texas 77845, Estados Unidos).

IV. RESULTADOS

Se atendieron en un periodo de 18 meses 318 pacientes con infección por COVID-19 severo y crítico en la UCI de una institución de salud de Lima Perú. 53 pacientes desarrollaron IRA según los criterios KDIGO lo que representó una frecuencia de 16%. Treinta pacientes requirieron Terapia de Reemplazo Renal (TRR) (56,6 %) y las principales indicaciones de TRR fueron: Oliguria persistente, sobrecarga hídrica (n=12), azoemia progresiva (n=10) y acidosis metabólica refractaria (n=8); la tasa de mortalidad global fue de 24,53 % (n=13).

La edad promedio de los pacientes fue de $66,3 \pm 8,1$ años siendo el sexo predominante masculino (69,81% vs 30,2%). El nivel de creatinina sérica al ingreso a la unidad crítica fue de $1,30 \pm 0,83$ mg/dl. El PaO₂/FiO₂ de ingreso fue de $163,6 \pm 94,28$ mmHg y la saturación de O₂ fue $83,32 \pm 16,94$ %. Otras características clínicas y de laboratorio de la serie estudiada se presentan en la **Tabla 1**. donde se observa además las comorbilidades más frecuentes de los pacientes no siendo ninguna de ellas contributoria para el requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR) o para el riesgo de muerte.

La frecuencia de injuria renal aguda con necesidad de terapia de reemplazo renal en una población de pacientes con infección por SARS-CoV-2 e insuficiencia respiratoria en ventilación mecánica se muestra en el **gráfico 1**.

En los pacientes que requirieron TRR la creatinina sérica basal fue de $2,81 \pm 1,38$ mg/dl, la urea de $169,10 \pm 70,53$ mg/dl, PaO₂/FiO₂ fue de $165,0 \pm 90,15$ mmHg, el pH $7,30 \pm 0,10$ y el Bicarbonato sérico $25,06 \pm 4,21$ meq/L.

Con relación a los parámetros ventilatorios observamos diferencias en los niveles de presión positiva tele-espíroria (PEEP) entre los pacientes que no recibieron y los que recibieron TRR ($11,3\pm 1,6$ vs $13,2\pm 3,7$, $p=0,04$) sin embargo, este parámetro no alcanzó significancia estadística en el modelo de regresión logística.

Las características de los pacientes con IRA que recibieron TRR en comparación a los que no la recibieron se muestran en la **tabla 2** y donde las principales diferencias ocurren en los niveles de urea, creatinina, PaO_2/FiO_2 , y el estado ácido base (pH y HCO_3) al ingreso a la UCI.

En el modelo de regresión logística, mostrado en la **tabla 4**, para la necesidad de TRR en pacientes con COVID-19 e IRA, las variables que alcanzaron significancia estadística fueron la creatinina de ingreso, el PaO_2/FiO_2 y el tiempo de estancia en la UCI.

No hubo diferencias en relación la edad entre los pacientes vivos y fallecidos con IRA, ni tampoco con relación al sexo. La mortalidad fue mayor en pacientes con puntuación más alta de la escala SOFA al ingreso a UCI (SOFA promedio=5 vs SOFA promedio=8, $p=0,04$), los pacientes vivos tuvieron niveles más altos de PaO_2/FiO_2 en comparación a los pacientes fallecidos ($192,7\pm 84,9$ vs $137,5\pm 78,4$ mmHg, $p=0,04$).

La mortalidad entre los pacientes con IRA que recibieron TRR vs los que no recibieron TRR tampoco mostró diferencias estadísticas (mortalidad TRR 20% vs no TRR 31%, $p= 0,382$).

Variabes como la hemoglobina, escala APACHE II, Dímero D, PCR, albúmina, los electrolitos, la concentración de los cationes divalentes, ferritina, DHL, no mostraron

diferencias entre los pacientes con IRA vivos y fallecidos ni tampoco diferencias entre los grupos que recibieron y que no recibieron TRR. ($p>0,05$)

Las características comparativas entre los pacientes con IRA vivos y fallecidos ($n=53$), se resumen en la **tabla 3**, donde se encontró diferencias estadísticamente significativas con relación al pH, PaO₂/FiO₂, y el score SOFA en ambos grupos.

El análisis de regresión de Cox muestra que la única variable relacionada al riesgo de muerte en este grupo de pacientes fue la hemoglobina baja con un HR de $1,53 \pm 0,26$ ($p= 0,013$). En el **gráfico 2** se muestra la curva de sobrevida de Kaplan Meier de los pacientes estudiados.

V. DISCUSION

La pandemia del COVID-19 cambió muchos de los paradigmas de la atención médica a nivel mundial y obligó a estudiar y redefinir algunas condiciones médicas que ya eran prevalentes previamente como la IRA. La gravedad de la infección por COVID-19 se vio reflejado en las altas tasas de letalidad y en las complicaciones extrapulmonares graves. La IRA en esta serie de casos representa una condición frecuente y con una alta tasa de letalidad.

La frecuencia de IRA en esta serie de casos varía con relación a lo reportado en literatura donde se describe frecuencias que van desde el 3 al 37%; esta variabilidad puede deberse a la diferencia de criterios usados para determinar si un paciente desarrolló o no IRA y la dificultad para establecer criterios confiables en ausencia de valores basales de creatinemia y una colecta de diuresis precisa sobre todo en los momentos iniciales de la atención del paciente grave. Un criterio común y claramente relevante son los niveles de azoemia en ausencia de otros indicadores como la medición del flujo urinario.⁽³⁶⁾

Los aspectos clínicos y de laboratorio de los pacientes con IRA fueron similares a otras series estudiadas donde podemos resaltar que el grupo etáreo predominante estuvo comprendido en la sexta década de la vida y fueron mayormente de sexo masculino⁽³⁷⁾

Los casos de IRA en pacientes con COVID-19 fueron de leves a moderados; en el caso de los pacientes graves que requirieron ventilación mecánica la necesidad de diálisis puede ser de hasta el 39%.⁽³⁸⁾ Todos los pacientes de esta serie ingresaron a UCI por requerimiento de ventilación mecánica invasiva con distintos patrones de severidad y requerimiento de ventilación protectora.

La IRA en pacientes con COVID-19 puede deberse a múltiples causas, entre ellas hipovolemia, sepsis o nefrotoxinas, infección directa por SARS-CoV-2 a las células endoteliales renales, epitelio tubular y podocitos, rabdomiólisis, síndrome de activación de macrófagos o desarrollo de microémbolos y microtrombos en el contexto de hipercoagulabilidad, disfunción del ventrículo izquierdo que conduce a bajo gasto cardíaco, llenado arterial insuficiente e hipoperfusión renal, síndrome cardiorrenal, particularmente insuficiencia ventricular derecha. En esta serie debido a la complejidad de los pacientes y los múltiples factores potenciales asociados al desarrollo de IRA fue imposible determinar una causa única de injuria renal, predominando probablemente la injuria hemodinámica, la sepsis, el barotrauma inducido por la ventilación mecánica, la hipoxia y la nefrotoxicidad farmacológica, sin embargo aislar individualmente cada causa resultó innecesario pues cualquiera que sea el insulto renal en un paciente frágil, hemodinámicamente inestable e hipoxémico es posible que se produzca un daño renal progresivo y en muchos casos irrecuperable, lo que pueda llevar a la muerte del paciente. ^(36,37)

Se debe resaltar el hecho de que la atención, foco de estudio y esfuerzos de manejo estaba centrado principalmente en el compromiso respiratorio o hemodinámico, el desconocimiento inicial y el temor entre el personal asistencial no permitió que se pueda acceder a exámenes básicos de rutina como el examen completo de orina, lo que limitó acceder a información sobre los aspectos etiológicos de la injuria renal y la valoración de otras alteraciones también descritas en la literatura como la proteinuria y la hematuria. ⁽³⁸⁾

La TRR juega un papel crítico en el manejo de estos pacientes. En este grupo de observación, la necesidad de TRR fue de 56%, muy por encima de series internacionales donde la frecuencia de IRA con necesidad de TRR notificadas en pacientes con COVID-19 varían del 2,4 al 4,3%, sin embargo, estos datos provienen de países de altos ingresos, con mayor capacidad y recursos para la atención temprana de pacientes severamente enfermos. ^(39,40)

Un trabajo brasileño reportó que la necesidad de TRR en pacientes con COVID-19 fue de 15%, donde el 56,5% de pacientes recibieron terapia convencional (Hemodiálisis intermitente), 8,3% SLED y 18,7% TRRC, respectivamente. Un total de 16,5% de los pacientes recibieron alguna combinación de métodos de TRR. Finalmente, Muner y colaboradores reportan una necesidad TRR en 55% pacientes con IRA siendo los pacientes obesos y más jóvenes, así como aquellos con marcadores proinflamatorios más altos los más afectados. ^(39,41)

De manera similar a lo reportado en estos trabajos los pacientes con IRA y necesidad de TRR tuvieron mayor compromiso orgánico reflejado en los niveles de azoados al ingreso a la UCI, mayor compromiso respiratorio representado por niveles de PaO₂/FiO₂ menores y mayor nivel de acidemia. ⁽⁴²⁾

El modelo de regresión destaca la creatinemia al ingreso elevada, el PaO₂/FiO₂ disminuido y la mayor estancia en UCI como factores relacionados a la necesidad de TRR.

La tasa de mortalidad (32%) fue menor a la reportada en otras series donde, la IRA con necesidad de TRR que necesitaron ventilación mecánica, fue del 74%. Todo ello a pesar de las características similares de severidad de la condición desde el punto de

vista ventilatorio y de laboratorio. Esta diferencia corresponde a la cantidad de pacientes ingresados y la diversidad de pacientes procedentes de diversos centros hospitalarios con manejo no estandarizado. No hubo diferencias en la mortalidad entre aquellos que recibieron TRR y los que no la recibieron de forma similar al estudio de cohortes STOP-COVID (con TRR 63.1% vs sin TRR 73.3% $p > 0,05$).⁽⁴²⁾

Parece ser que la mortalidad de los pacientes con COVID-19 severo e IRA está en relación al compromiso multiorgánico expresado en el valor del SOFA, mientras que en el modelo de Cox la hemoglobina baja parece estar relacionada a mayor riesgo de mortalidad. En el estudio del Northwell COVID-19 Research Consortium y el Northwell Nephrology COVID-19 Research Consortium de 5449 pacientes hospitalizados con Covid-19 entre el 1 de marzo y el 5 de abril de 2020, en 13 hospitales académicos y comunitarios en el área metropolitana de Nueva York, la incidencia de IRA fue del 36,6 % y 14,3 % de los pacientes requirió TRR aguda. La mortalidad fue del 35% en aquellos con IRA en comparación con el 6% en aquellos sin IRA.⁽⁴³⁾

La edad durante la pandemia fue un criterio no formal para que en ausencia de recursos suficientes para la atención a todos los pacientes que requerían medidas extraordinarias, éstos puedan acceder a las Unidades Críticas lo que no permite extrapolar los resultados a pacientes con grupos étnicos diferentes y puede generar un sesgo de selección dirigido hacia un grupo de pacientes con altos niveles de fragilidad. El sexo masculino, la raza latina, índice de masa corporal ≥ 25 , niveles de dímero D > 2500 ng/mL y condiciones preexistentes como diabetes, hipertensión y enfermedad renal crónica en estadio 3 o superior, cada una estuvo asociada con un mayor riesgo de desarrollar IRA con necesidad de TRR en pacientes críticos con COVID-19 ingresados

en las unidades de cuidados intensivos. Muchas de estas características coincidieron con las de los pacientes de esta serie incluyendo la alta frecuencia de enfermedades preexistentes como diabetes mellitus o hipertensión; sin embargo, en el modelo de regresión logística, fue la creatinina de ingreso, el PaO₂/FiO₂ de ingreso y el tiempo de estancia en UCI, las variables que presentaron el mayor riesgo de requerir TRR en los pacientes con IRA. Este resultado muestra que si bien los parámetros de laboratorio y las condiciones premórbidas son importantes en la evolución y los resultados de los pacientes con infección por COVID-19 en ventilación mecánica y falla renal; es principalmente la severidad del cuadro respiratorio y posiblemente el grave proceso inflamatorio quienes determinan un mayor compromiso renal (tal como lo demuestran los niveles elevados iniciales de la creatinina y el menor nivel de PaO₂/FiO₂) así mismo una mayor estancia en UCI, mayor tiempo de recuperación, más número de intervenciones y sus posibles complicaciones, todo ello incrementa significativamente la probabilidad de requerir TRR. Una observación notable es la diuresis horaria tanto entre los que sobrevivieron y los que fallecieron como entre los que requirieron TRR y los que no la requirieron pues no hubo relación ni diferencia entre esos grupos, a pesar de que la literatura reporta diferencias en el riesgo de IRA y necesidad de TRR entre los pacientes que presentaron menor diuresis en relación los que mantuvieron diuresis residual, es probable que el uso de diuréticos en pacientes más graves y con mayores niveles de oliguria y sobrecarga hídrica, haya influido en esta observación .^(42,43)

El score SOFA (relacionado con el nivel de compromiso de órganos sistemas y aparatos inducido), el grave deterioro oxigenatorio (expresado en un nivel disminuido de PaO₂/FiO₂) en el contexto del SDRA son variables críticas en el desenlace final de

muerte, todos estos datos concuerdan con la mayoría de trabajos relacionados, a pesar de que en el modelo de Cox solo la hemoglobina alcanza significancia estadística, el tamaño de la muestra reduce la potencia de la observación y no permitiría encontrar otras relaciones descritas en la literatura .⁽⁴⁴⁾ La severidad desde el punto de vista metabólico y respiratorio puede ser cuantificada en función del grado de acidemia y el grado de hipoxemia. Un hallazgo común tanto a los pacientes con infección con COVID-19 e IRA que fallecen, como a los que requieren terapia de reemplazo renal, es el compromiso respiratorio oxigenatorio (expresado en el $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) y el estado ácido base (expresado en los niveles de pH y bicarbonato sérico). En un trabajo en 67 hospitales a lo largo de Estados Unidos el riesgo de IRA y el riesgo de requerir TRR en pacientes con IRA fue mayor en pacientes con acidosis e hipoxemia refractaria, del mismo modo el riesgo de muerte en las mismas circunstancias fue mayor. ⁽⁴⁵⁾

Este estudio tiene algunas limitaciones: No se disponía de un nivel de creatinina sérica basal o histórica en la mayoría de los casos al no realizar este examen con regularidad y por lo tanto podría haber una subestimación de la prevalencia de la enfermedad renal crónica o una disminución en la prevalencia de la IRA. Número limitado de pacientes en un solo centro de salud lo que no permite extrapolar las conclusiones y carece de validez externa.

Al ser un estudio descriptivo está expuesto a los sesgos propios de este diseño

VI. CONCLUSIONES

- Conforme los demuestran las distintas series internacionales revisadas, la IRA en la infección por COVID-19 severa es una complicación frecuente y potencialmente letal.
- Los niveles de creatinemia, la severidad del distrés respiratorio y el estado ácido base fueron estadísticamente diferentes entre los pacientes que requirieron de los que no requirieron TRR.
- En el modelo de regresión logística la creatinemia al ingreso le confiere un HR de 3,22 (IC 1,07 a 9,7) de requerir TRR, mientras que el mayor PaO₂/FiO₂ al ingreso parece ser un factor protector débil HR 0,9 (IC 0.86 a 0.99) y la estancia prolongada de la misma forma confiere un riesgo mayor de requerir TRR HR 1,15 (IC 1,02 a 1,29)
- La mortalidad en pacientes con COVID-19 e IRA es alta en esta serie de casos, donde el grado de distrés respiratorio, el PEEP, la puntuación SOFA al ingreso a UCI, el estado ácido base son estadísticamente diferentes entre los pacientes con COVID-19 e IRA vivos y fallecidos.

VII. RECOMENDACIONES

La carga de enfermedad por COVID-19 en cada una de las etapas de la pandemia mostró la fragilidad en los pacientes más susceptibles, así como la debilidad y vulnerabilidad de nuestro sistema de salud, sin embargo se ha podido documentar dentro de las complicaciones renales no solo la IRA sino también otras patologías relacionadas (Síndrome nefrótico, proteinuria aislada, hematuria y enfermedad renal progresiva) información que no solo alimenta la descripción clínico epidemiológica de esta enfermedad; sino también, nos permite reconocer un posible factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica evolutiva. El registro, análisis y seguimiento periódico de los pacientes injuriados sobrevivientes a las formas más severas de infección respiratoria podrán determinar en el tiempo nuevos patrones de ERC a partir de lo ocurrido con esta infección en las peores etapas de la pandemia.

Se necesita compartir la información y los datos recopilados en las distintas instituciones de salud públicas y privadas para incrementar la casuística y mejorar la potencia de las conclusiones.

Debe implementarse en el corto plazo alternativas de Terapias de Reemplazo Renal que puedan ofrecer tratamientos más amigables y fisiológicos de tal manera que se minimice el dialitrama de las terapias convencionales de bajo flujo y baja eficiencia.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ministerio de Sanidad. [internet] Actualización N.º 13. Neumonía por nuevo coronavirus (2019-nCoV) en Wuhan, provincia de Hubei, (China). Madrid: Ministerio de Sanidad; 2020. [Consultado 3 diciembre 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_13_2019-nCoV_China.pdf
2. W.J. Guan, Z.Y. Ni, Y. Hu, W.H. Liang, C.Q. Ou, J.X. He, *et al.* Clinical Characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.*2020; 382: 1708-1720.
3. Ministerio de Salud. [internet] Sala Situacional COVID 19. CDC MINSA [Consultado 3 diciembre 2023]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
4. Cáceres-Bernaola U, Becerra-Núñez C, Mendívil-Tuchía S, Ravelo-Hernández J. Primer fallecido por COVID-19 en el Perú. *An Fac med.* 2020;81(2):201-4.
5. Wu YC, Chen CS, Chan YJ. The outbreak of COVID-19: An overview. *J Chin Med Assoc.* 2020 ;83(3):217-220.
6. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [4-21-24].

7. Zhang L and Huang S (2020) Clinical Features of 33 Cases in Children Infected With SARS-CoV-2 in Anhui Province, China—A Multi-Center Retrospective Cohort Study. *Front. Public Health*.2020; 8:255. doi: 10.3389/fpubh.2020.00255
8. Bai, J., Shi, F., Cao, J. *et al.* The epidemiological characteristics of deaths with COVID-19 in the early stage of epidemic in Wuhan, China. *glob health res policy*.2020; 5 (54) <https://doi.org/10.1186/s41256-020-00183-y>
9. Justino DCP, Silva DFO, Costa KTDS, de Moraes TNB, de Andrade FB. Prevalence of comorbidities in deceased patients with COVID-19: A systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Sep 23;101(38): e30246. doi: 10.1097/MD.00000000000030246.
10. C. Ronco, T. Reis. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol*.2020;16:1308-1310.
11. 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):209–18.
12. Lin L, Wang X, Ren J, Sun Y, Yu R, Li K, Zheng L, Yang J. Risk factors and prognosis for COVID-19-induced acute kidney injury: a meta-analysis. *BMJ Open*. 2020 Nov 10;10(11): e042573.
13. Li Z., Wu M., Yao J., Guo J., Liao X., Song S. Kidney dysfunctions of COVID-19 patients: a multi-centered, retrospective, observational study. *SSRN Electr J*. 2020 doi: 10.2139/ssrn.3556634.

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 Jul;46(7):1339-1348.
15. Yang H, Tan Y, Wang H, Wang C, Liu L, Liu Y, Liu Y, Wang G, Yuan Z, Hou X, Ren L, Wu Y, Chen Y. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Nat Commun.* 2021 May 4;12(1):2506. Doi: 10.1038/s41467-021-22781-1.
16. Costela-Ruiz VJ, Illescas-Montes R, Puerta-Puerta JM, Ruiz C, Melguizo-Rodríguez L. SARS-CoV-2 infection: The role of cytokines in COVID-19 disease. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2020 Aug;54:62-75.
17. Ronco C, Reis T, Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med.* 2020 Jul;8(7):738-742.
18. Chen S, Gao Z, Hu L, Zuo Y, Fu Y, Wei M, Zitello E, Huang G, Deng Y. Association of Septic Shock with Mortality in Hospitalized COVID-19 Patients in Wuhan, China. *Adv Virol.* 2022 Apr 23; 2022:3178283. doi: 10.1155/2022/3178283.
19. Ahmadian E, Hosseiniyan Khatibi SM, Razi Soofiyan S, Abediazar S, Shoja MM, Ardalan M, Zununi Vahed S. Covid-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms. *Rev Med Virol.* 2021 May;31(3):e2176. doi: 10.1002/rmv.2176. Epub 2020 Oct 6.
20. Asgharpour M, Zare E, Mubarak M, Alirezaei A. COVID-19 and kidney disease: Update on Epidemiology, Clinical Manifestations, Pathophysiology and Management. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2020 Jun;30(6):19-25.

21. Mustafa Zafer Temiz, Ibrahim Hacibey, Ramazan Omer Yazar, Mehmet Salih Sevdi, et al. Altered kidney function induced by SARS-CoV-2 infection and acute kidney damage markers predict survival outcomes of COVID-19. *Ren Fail*. 2022; 44(1): 233–240.
22. Geng, MJ., Wang, LP., Ren, X. *et al*. Risk factors for developing severe COVID-19 in China: an analysis of disease surveillance data. *Infect Dis Poverty*. 2021; 10:48. <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00820-9>.
23. Panitchote A, Mehkri O, Hastings A, Hanane T, Demirjian S, Torbic H, Mireles-Cabodevila E, Krishnan S, Duggal A. Factors associated with acute kidney injury in acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2019 Jul 1;9(1):74. doi: 10.1186/s13613-019-0552-5.
24. Cheng Y, Luo R, XuW, KunW, Nanhui Z, Meng Z, ZhixiangW, Lei D, JunhuaL, Rui Z, YingY, ShuwangG, Gang X: The incidence, risk factors, and prognosis of acute kidney injury in adult patients with COVID-19. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020; 15: 1394-1402.
25. Kellum J, Olivier J, Mulligan G Targeting acute kidney injury in COVID-19 *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2020; 35:1652-1662.
26. Moledina DG, et al . The Association of COVID-19 With Acute Kidney Injury Independent of Severity of Illness: A Multicenter Cohort Study. *Am J Kidney Dis*. 2021 Apr;77(4):490-499.
27. Meneses-Liendo, Victor et al. Insuficiencia renal y hemodiálisis en pacientes hospitalizados con COVID-19 durante la primera ola en Lima, Perú. *Acta méd. Peru* [online]. 2021; vol.38(4):249-256.

28. Crisel Fernanda Farfán Rufino. “Factores asociados a Injuria Renal Aguda en pacientes Covid-19 de la unidad de cuidados intensivos del hospital III José Cayetano Heredia durante el año 2020” [tesis de pregrado]. piura: universidad nacional de piura facultad de ciencias de la salud escuela profesional de medicina humana 2022. Recuperado a partir de:<https://repositorio.unp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12676/3586/MHUM-FAR-RUF-2022.pdf?Sequence=1&isallowed=y>.
29. Tafur Ramírez Rosita. Características clínico-epidemiológicas y laboratoriales en pacientes con covid 19 que desarrollaron insuficiencia renal aguda. Hospital Regional Lambayeque, abril 2020. Chiclayo-Perú. Tesis de posgrado. Universidad nacional pedro ruiz gallo facultad de medicina humana unidad de post grado 2022. Recuperado a partir de https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/9362/tafur_ramirez_rosita_claudia.pdf?sequence=1&isallowed=y .
30. Luis Rodrigo Barrientos Soto. Lesión renal aguda como factor de mortalidad en pacientes con covid-19 en el hospital III Daniel Alcides Carrión-ESSALUD Tacna. Universidad Privada de Tacna. Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Medicina Humana. Recuperado a partir de <https://repositorio.upt.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12969/2453/barrientos-soto-luis.pdf?sequence=1&isallowed=y>.
31. Cai X, Wu G, Zhang J, Yang L. Risk Factors for Acute Kidney Injury in Adult Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Dec 6; 8:719472. doi: 10.3389/fmed.2021.719472.

32. Aroca-Martínez G, Musso CG, Avendaño-Echavez L, Vélez Verbel M, Chartouni-Narvaez S, Hernandez S, Hinojosa-Vidal MA, et al. Differences between COVID-19-induced acute kidney injury and chronic kidney disease patients. *Braz. J. Nephrol.* 2022;44(2):155-63.
33. Reginaldo Passoni, Tarcísio Vito, Augusto Lordani, Luis Alberto Batista Peres. Occurrence of acute kidney injury in adult patients hospitalized with COVID-19: A systematic review and meta-analysis; *Nefrología.* 2022;42:404-14.
34. Ahmadian E, Hosseiniyan Khatibi SM, Razi Soofiyan S, Abediazar S, Shoja MM, Ardalan M, Zununi Vahed S. Covid-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms. *Rev Med Virol.* 2021 May;31(3):e2176. doi: 10.1002/rmv.2176. Epub 2020 Oct 6.
35. Jamie S. Hirsch, Jia H. Ng, Daniel W. Ross. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney International.* 2020; 98:209–218.
36. Jamie S. Hirsch, Jia H. Ng, Daniel W. Ross. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney International.* 2020; 98:209–218.
37. Aroca-Martínez G, Musso CG, Avendaño-Echavez L, Vélez Verbel M, Chartouni-Narvaez S, Hernandez S, Hinojosa-Vidal MA, et al. Differences between COVID-19-induced acute kidney injury and chronic kidney disease patients. *Braz. J. Nephrol.* 2022;44(2):155-63.
38. Ahmed AR, Ebad CA, Stoneman S, Satti MM, Conlon PJ. Kidney injury in COVID-19. *World J Nephrol.* 2020; 9:18–32.
39. COVID-19-associated acute kidney injury patients treated with renal replacement therapy in the intensive care unit: A multicenter study in São

- Paulo, Brazil. PLoS One. 2022 Jan 14;17(1):e0261958. doi: 10.1371/journal.pone.0261958. PMID: 35030179; PMCID: PMC8759670.
40. Lin L, Wang X, Ren J, Sun Y, Yu R, Li K, et al. Risk factors and prognosis for COVID-19-induced acute kidney injury: a meta-analysis. *BMJ Open* 2020; 10:e042573. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042573.
41. Mohamed MMB, Lukitsch I, Torres-Ortiz AE, Walker JB, Varghese V, Hernandez-Arroyo CF, Alqudsi M, LeDoux JR, Velez JCQ. Acute Kidney Injury Associated with Coronavirus Disease 2019 in Urban New Orleans. *Kidney360*. 2020 May 13;1(7):614-622. doi: 10.34067/KID.0002652020. PMID: 35372932; PMCID: PMC8815549.
42. Caroline M. Hsu, Shruti Gupta, et al STOP-COVID Investigators Kidney Recovery and Death in Critically Ill Patients With COVID-19–Associated Acute Kidney Injury Treated With Dialysis: The STOP-COVID Cohort Study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2022; 79(3):404-416.
43. Hirsch Jia H. Ng , Daniel W. Ross. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney International*. 2020; 98:209–218.
44. Ahmed AR, Ebad CA, Stoneman S, Satti MM, Conlon PJ. Kidney injury in COVID-19. *World J Nephrol*. 2020; 9:18–32.
45. Gupta, Shruti; Coca, Steven G.; Chan, Lili; Melamed, Michal L.; Brenner, Samantha K.; et al. AKI Treated with Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients with COVID-19. *JASN*. 2021;32(1): 161-176.

TABLAS Y GRAFICOS

Tabla 1. Características basales de los pacientes con COVID-19 en ventilación mecánica al ingreso a UCI que desarrollaron Injuria Renal Aguda.

Características demográficas y clínicas	N = 53 No. (%)
Sexo	
Femenino	16 (30,1%)
Masculino	37 (69,8%)
Edad (años) (media ± DS)	66,2 ± 8,1
Comorbilidad	
Ninguna	21 (39%)
Hipertensión arterial	12 (23%)
Diabetes mellitus	7 (13%)
Enfermedad renal crónica	2 (4%)
Otros	11 (21%)
Características al ingreso a ventilación mecánica	
Síndrome de dificultad respiratoria aguda por COVID-19 ⁺	53 (100%)
Presión arterial sistólica (mm Hg)	117,6 ± 31,0
Presión arterial diastólica (mm Hg)	69,3 ± 15,9
Escala SOFA* (puntos) (media ± DS)	6,2 ± 2,1
Escala APACHE II** (puntos) (media ± DS)	19,1 ± 6,0
Características de oxigenación y ventilación mecánica	Media ± DE
PaO ₂ /FiO ₂ ^{&} (mm Hg)	163,6 ± 94,2
Saturación de oxígeno por pulsioximetría (%)	83,3 ± 16,9
PEEP ^{&&} (cmH ₂ O)	11,6 ± 2,2
Características de gasometría arterial	Media ± DE
pH	7,29 ± 0,17
Presión arterial de oxígeno (PaO ₂) (mm Hg)	95,4 ± 42,4
Presión arterial de CO ₂ (PaCO ₂) (mm Hg)	56 ± 42,4
Bicarbonato sérico	23,2 ± 5,6
Saturación arterial de oxígeno (%)	81,0 ± 18,3
Características de laboratorio	Media ± DE
Leucocitos (por microlitro)	13 464 ± 8 358
Hemoglobina (g/dL)	12,5 ± 2,9
Urea (mg/dl)	71,2 ± 40,3

Creatinina (mg/dl)	1,3 ± 0.8
Sodio sérico (mg/dl)	143 ± 5,9
Potasio sérico (meq/dl)	4,1 ± 0,6
Cloro sérico (mg/dl)	103 ± 5.7
Fósforo sérico (mg/dl)	4,2 ± 0,9
Calcio iónico (mg/dl)	1,14 ± 0,1
Albúmina (g/dl)	2,7 ± 0,6

[†]COVID-19: Enfermedad por coronavirus 2019, *SOFA: Evaluación secuencial de falla de órganos, **APACHE: Evaluación de fisiología aguda y salud crónica, [&]PaO₂/FiO₂: Relación presión arterial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno, ^{&&}PEEP: Presión positiva al final de la espiración.

Tabla 2: Características de los pacientes con COVID-19 en ventilación mecánica de una UCI con Injuria renal aguda que recibieron TRR con relación a los que no la recibieron.

Característica	Sin TRR (n=23)	Con TRR (n=30)	p
Edad (años)	67,2 ± 7,6	65,5 ± 8,4	0,27
Sexo Masculino – No. (%)	17 (73,9%)	20 (66,3%)	0,56
Sexo Femenino – No. (%)	6 (26,1%)	10 (33,7%)	0,34
Escala SOFA* (puntos) (media ± DS)	5±0,26	8±1,1	0,10
Escala APACHE** (puntos) (media ± DS)	18,36±4.98	20,42±6.92	0,56
Dosis de noradrenalina (cc/h) (media ± DS)	2,8 ± 5,5	6,8 ± 8,3	0,07
PaO2/FiO2& (mm Hg) (media ± DS)	176,3 ± 66,6	125,7 ± 88,09	0,0023
Saturación de ingreso (%)	91%	89%	0,62
PEEP&& (cm H2O) (media ± DS)	11,3±-1,6	13,2±-3,7	0,04
Creatinina de inicio (mg/dl) (media ± DS)	0,9 ± 0,4	1,4 ± 0,9	0,04
Urea de inicio (mg/dl) (media ± DS)	48,0 ± 30,3	89,2 ± 38,1	0,0002
Diuresis (cc/h) (media ± DS)	44,7 ± 19,6	39,4 ± 24,5	0,25
pH (media ± DS)	7.3 ± 0.08	7.2 ± 0.18	0,004
HCO3 (media ± DS)	25,1 ± 7,1	21,4 ± 2,6	0,03
Proteína C Reactiva (mg/dl) (media ± DS)	14,2 ± 11,3	15,7 ± 10	0,33
Características de pacientes con TRR (media ± DS)	Sin TRR	Con TRR	p
Creatinina al inicio de TRR	-	3,4 ± 1,3	-
Urea al inicio de TRR	-	195 ± 86,6	-
HCO3 al ingreso a TRR	-	21,47 ± 2,63	-

pH al ingreso a TRR

- 7,2 ± 0,08 -

SOFA:** Evaluación secuencial de falla de órganos, *APACHE:** Evaluación de fisiología aguda y salud crónica, **&PaO2/FiO2:** Relación presión arterial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno, **&&PEEP:** Presión positiva al final de la espiración.

Gráfico 1: Frecuencia de injuria renal aguda en pacientes con infección por SARS-CoV-2 e insuficiencia respiratoria en ventilación mecánica de una Institución de Salud de Lima, Perú.

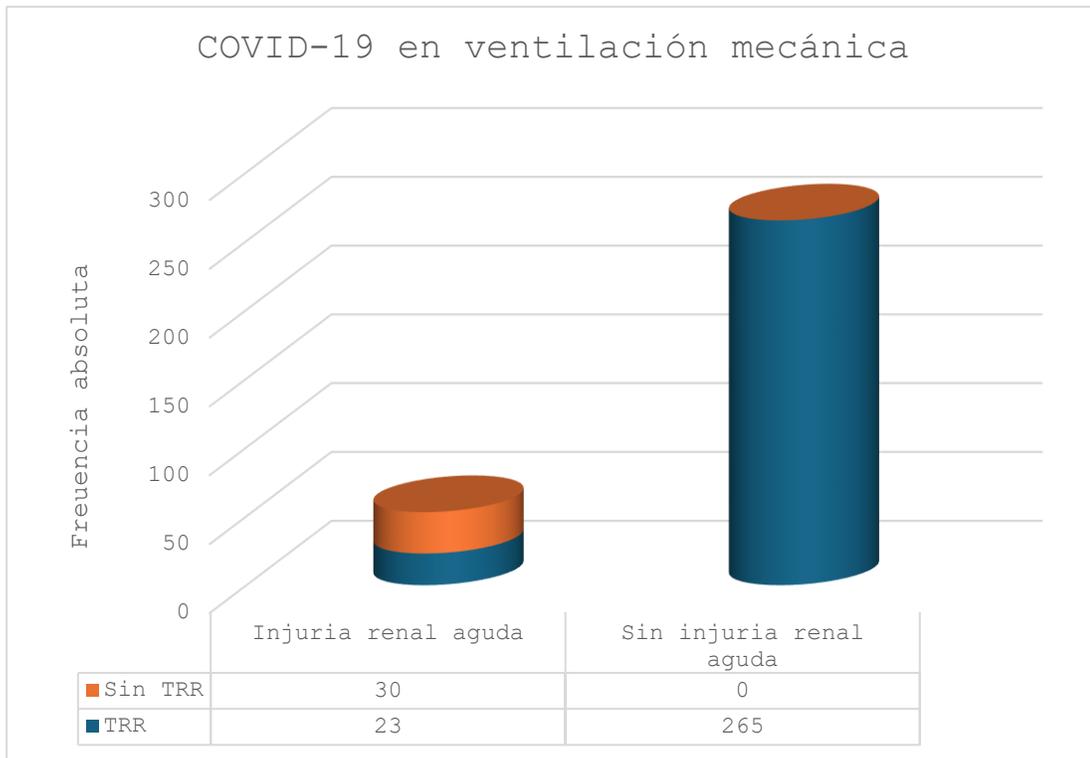


Tabla 3: Características comparativas entre pacientes con COVID-19 en ventilación mecánica con IRA vivos y fallecidos.

Característica	Vivo (n=40)	Fallecido (n=13)	p
Edad (años)	66,2 ± 7,7	66,3 ± 9,5	0,92
Sexo Masculino – No. (%)	67,5%	76,0%	0,73
Sexo Femenino – No. (%)	32,5%	23,0%	0,65
Escala SOFA* (puntos) (media ± DS)	5±1,2	8±1,65	0,0072
Escala APACHE** (puntos) (media ± DS)	16,24±3,34	20,65±2,76.	0,046
Dosis de noradrenalina (cc/h) (media ± DS)	4,7 ± 7,9	5,5 ± 6,6	0,38
PaO ₂ /FiO ₂ & (mm Hg) (media ± DS)	192,7 ± 84.8	137,5 ± 78,4	0,04
Saturación de ingreso (%)	94%	93%	0,65
PEEP&& (cm H ₂ O) (media ± DS)	12± 2,2	14±3,6	0.12
Creatinina de inicio (mg/dl) (media ± DS)	1,2 ± 0,8	1,3 ± 0,7	0,28
Urea de inicio (mg/dl) (media ± DS)	71,5 ± 6,6	70 ± 12,4	0,91
Diuresis (cc/h) (media ± DS)	36,8 ± 18,16	56,7 ± 28,2	0,02
pH (media ± DS)	7,31 ± 0,15	7,28 ± 0,17	0,0004
HCO ₃ (media ± DS)	23,6 ± 1,1	21,9 ± 1,0	0,40
Proteína C Reactiva (mg/dl) (media ± DS)	14,2 ± 11,3	15,7 ± 10.0	0,44
Uso de diurético de asa (furosemida)	60%	61,5%	0,92
Características de pacientes con TRR (media ± DS)	Vivo	Fallecido (n=7)	p
Creatinina al inicio de TRR	-	2,5 ± 1,1	-
Urea al inicio de TRR	-	139,5 ± 16,1	-

SOFA:** Evaluación secuencial de falla de órganos, *APACHE:** Evaluación de fisiología aguda y salud crónica, **&PaO2/FiO2:** Relación presión arterial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno, **&&PEEP:** Presión positiva al final de la espiración.

Tabla 4: Modelo de regresión logística sobre riesgo de requerimiento de TRR en pacientes con injuria renal aguda y COVID-19 en ventilación mecánica.

Variable	OR	IC	z	p
Creatinina al ingreso a UCI	3,22	1,07 a 9,70	2,09	0,037
PaO2/FiO2 al ingreso a UCI	0,99	0,86 a 0,99	2,08	0,038
Tiempo de estancia UCI	1,15	1,02 a 1,29	2,4	0,016
Constante	1,20	0,20 a 6,95	0,21	0,836

Gráfico 2: Sobrevida de pacientes con COVID-19 en ventilación mecánica e IRA en función de haber recibido o no TRR

