

**PREDICTORES DE FALLA RENAL AGUDA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO  
DE COVID-19 GRAVE O CRÍTICA**

*Predictors of Acute Kidney Injury in Patients with Diagnosis of Severe or Critical  
COVID-19.*

**AUTORA:** María Ramírez-Colombres<sup>1</sup>

**DIRECTOR:** Nicolás Sebastián Rocchetti<sup>2</sup>

**CO-DIRECTOR:** Claudio Jesús Settecase<sup>3</sup>

**CENTRO:** Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Escuela Eva Perón. Av. San  
Martín 1645. Granadero Baigorria (2152). Santa Fe. Argentina. Email:  
uciheep@gmail.com. Telefax: 0341-4713815.

**CONTACTO:** María Ramírez-Colombres. Balcarce 311. Rosario (2000). Santa Fe.  
Argentina. Email: mar.ramirezcolombres@gmail.com. Teléfono: 0341-153670771

---

1. Alumna de la Carrera de Especialización en Terapia Intensiva. Facultad de Ciencias Médicas.  
Universidad Nacional de Rosario.

2. Coordinador de la Carrera de Especialización en Terapia Intensiva de la Universidad Nacional de  
Rosario.

3. Vicedirector de la Carrera de Especialización en Terapia Intensiva de la Universidad Nacional de  
Rosario. Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital "Eva Perón".

## INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud de Wuhan, China, reportó la aparición de un gran número de casos de neumonía en relación a un agente etiológico hasta entonces desconocido (1). El 09 de enero de 2020 el Centro Chino de Control y Prevención de Enfermedades informó la detección de un nuevo coronavirus como responsable, al que el 11 de febrero el Comité Internacional de Taxonomía Viral denominó *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) (2). La Organización Mundial de la Salud (OMS) nombró a esta enfermedad emergente como *Coronavirus Disease* (COVID-19), y el 11 de marzo del mismo año la declaró pandémica. Esta entidad se propagó rápidamente, llegando a convertirse en una grave amenaza para la salud, con un fuerte impacto socioeconómico, habiéndose reportado al momento, alrededor de 770 mil millones de casos confirmados y 7 millones de muertes por su causa, a nivel mundial (3).

Este virus se identificó como un *clado* dentro de la familia *Coronaviridae*, siendo el séptimo miembro reconocido capaz de infectar al humano, junto a cuatro virus causantes del resfriado común (229E, OC43, NL63 y HKU1) y dos de patologías de mayor gravedad (el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo: SARS-CoV y el coronavirus del síndrome respiratorio de Medio Oriente: MERS-CoV). Presenta ARN de cadena positiva, envoltura y un gran tamaño (1, 4, 5).

La transmisión se da persona a persona principalmente mediante el contacto con secreciones respiratorias, desde aproximadamente tres días antes del inicio de los síntomas, con más del 50% de la transmisión entre personas asintomáticas (6-8).

Luego de la infección, hasta un tercio de los casos no desarrolla síntomas, y el resto lo hace dentro de los 12 días posteriores a la exposición, presentando fiebre, alteraciones del olfato y/o gusto, síntomas respiratorios como tos y disnea, y mialgias, pudiendo resultar en neumonía viral, insuficiencia respiratoria hipoxémica o síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (3, 9-12).

Con la evolución de la COVID-19 se identificaron además, múltiples manifestaciones extrapulmonares, a nivel neurológico, cardiológico, gastrointestinal, dermatológico, hematológico, renal, entre otros, cada vez con mayor protagonismo (13-27).

Al momento, se estimó una tasa de hospitalización cercana al 20%, con un 35% de ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), y una supervivencia en ésta que ascendió del 58% al 80% gracias al mayor conocimiento adquirido sobre la COVID-19, medidas de sostén, terapéutica y vacunación. Con una mortalidad global de alrededor del 2% (3, 9, 11, 12, 28-30).

En la población de pacientes ingresados a la UCI, se observó un porcentaje de complicaciones extrapulmonares mayor que en otros grupos, dentro de las que sobresalieron la lesión cardíaca aguda y la lesión renal aguda (LRA) (31-33). Es así, que, en relación a esta última, se informó una prevalencia de 28 a 34% en pacientes hospitalizados y de 46 a 77% en pacientes críticos, donde además contribuyó a una mayor gravedad. Los estadios 1, 2 y 3 se presentaron en 44-66 %, 19-20 % y 14-34 %, respectivamente en pacientes hospitalizados, mientras lo hicieron en 20-22 %, 20-24 %, 36-57% dentro de la UCI. A la vez, el desarrollo de LRA se asoció a un peor pronóstico, riesgo de falla multiorgánica y muerte (34-38).

Los factores de riesgo para LRA se subdividieron en tres grupos: premórbidos, factores clínicos y bioquímicos identificados al ingreso hospitalario y los debidos a la hospitalización.

Dentro de los primeros se destacan los siguientes: sexo masculino, edad avanzada, obesidad, diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA) y enfermedad renal crónica (ERC). El tabaquismo, la enfermedad pulmonar crónica, la enfermedad cardiovascular y el cáncer también se han descrito, pero con menor relevancia (37, 39, 40).

Los factores al ingreso hospitalario estuvieron vinculados en gran medida a la gravedad de la COVID-19 e incluyeron parámetros clínicos: disnea, taquipnea e hipoxemia y analíticos como marcadores de inflamación: recuento de neutrófilos/linfocitos, interleucina-6 (IL-6), proteína C reactiva (PCR), ferritina, fibrinógeno y albuminemia; y de lesión orgánica: lactato, pruebas de función hepática, amilasa, lactato deshidrogenasa (LDH), creatinfosfoquinasa (CPK) y tiempos de coagulación (35, 37, 41). La proteinuria al ingreso también se relacionó con mayor riesgo de LRA, pudiendo ser un marcador de lesión renal subclínica (42, 43). Otros biomarcadores como la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) y la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1) podrían asociarse a resultados renales adversos, sin embargo, aún se requieren mayores estudios (43-45).

Los factores de riesgo asociados a la hospitalización fueron menos caracterizados, pero podrían incluir el inadecuado manejo de líquidos en cualquiera de sus extremos, exposición a sustancias nefrotóxicas y el desarrollo de otras fallas orgánicas y su tratamiento (27, 35, 41). En cuanto a esto último, sobresalen el requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica (AVM), ya reconocido como variable de riesgo para el desarrollo de LRA en la UCI en general (35, 40, 46).

El manejo de la LRA en la COVID-19 se dividió en medidas de sostén, farmacoterapia específica para COVID-19 y terapia de reemplazo renal (TRR). Respecto a las

primeras es de importancia el balance hídrico, que se sugiere sea individualizado, ya que tanto un balance hídrico negativo (aún acorde a lo recomendado para pacientes con SDRA sin COVID-19) como positivo, se asocian a desenlaces adversos, sin embargo, aún se requiere mayor evidencia al respecto (27).

En relación a la farmacoterapia específica para COVID-19, se encontraron pocos estudios y de resultados variables en función a su impacto sobre la LRA, considerando dexametasona, tocilizumab asociado a dexametasona, remdesivir, casirivimab e indevimab. Sin evidencia para el plasma de convaleciente y evidencia en contra de azitromicina, lopinavir/ ritonavir e hidroxicloroquina, utilizados al inicio de la pandemia (35-37, 47-55).

Por último, la TRR presentó tasas de prevalencia que se modificaron con la evolución de la enfermedad, alcanzando su punto máximo en la UCI en abril de 2020 donde fue del 26,8 %, encontrándose al momento en alrededor del 19 %, según la literatura (34, 37, 56, 57). El requerimiento de ésta, implicó un riesgo significativamente mayor de muerte, con una mortalidad que alcanzó hasta el 67 %, lo cual, no es inesperado ya que la mayoría de los pacientes en quienes se utilizó, desarrollaron la LRA en contexto de falla multiorgánica (35-37).

En función de lo expuesto, se puede observar que la investigación en pacientes críticos con COVID-19 y LRA asociada ha progresado en forma significativa. Sin embargo, sigue siendo escasa la información en nuestro medio. Este trabajo fue realizado con el objetivo de analizar factores predictores de LRA y requerimiento de TRR, tanto premórbidos, como al ingreso hospitalario y asociados a la hospitalización, en pacientes con COVID-19 grave o crítica, en nuestra población.

## **MATERIALES Y MÉTODO**

### **Diseño**

Estudio analítico, observacional, de corte transversal.

### **Ámbito**

Se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital “Eva Perón” a través de los registros electrónicos de la base de datos de la misma. Ésta, es una unidad polivalente, de complejidad uno, que a raíz de la pandemia de COVID-19, dispuso de un total de treinta camas, de las cuales veinticuatro fueron asignadas a la atención de pacientes adultos con dicha patología. Pertenece al hospital mencionado, un efector público, ubicado en la ciudad de Granadero Baigorria, dependiente del Ministerio de Salud y Medio Ambiente de la Provincia de Santa Fe.

### **Población y selección de la muestra**

Se analizaron los registros electrónicos de la base de datos de la UCI, incluyendo los de pacientes mayores de 18 años, ingresados entre el 01 de enero de 2021 y el 31 de diciembre del mismo año (12 meses), con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 mediante reacción en cadena de polimerasa en muestra respiratoria y COVID-19 grave o crítica, acorde a lo definido por la OMS, y que hubiesen permanecido en la UCI un mínimo de 24 horas.

Se excluyeron los registros de pacientes menores 18 años, con antecedentes de enfermedad renal preexistente o trasplante renal o en los que la COVID-19 no fue la causa de ingreso. En caso de múltiples ingresos se consideró sólo el primero.

## **Muestreo**

Se realizó un muestreo de tipo no probabilístico, con incorporación consecutiva de pacientes, en base al cumplimiento de los criterios de selección ya mencionados.

## **Intervenciones**

No se realizaron intervenciones relacionadas a este estudio.

## **Definiciones**

- COVID-19 severa o grave: COVID-19 que cursa con SpO<sub>2</sub> menor de 90 % a aire ambiente sobre el nivel del mar, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor de 300 mmHg, frecuencia respiratoria mayor de 30 rpm, signos de dificultad respiratoria (uso de musculatura accesoria, dificultad para hablar, cianosis, entre otros) o infiltrados pulmonares mayores al 50 % (58).
- COVID-19 crítica: COVID-19 que cursa con shock séptico, SDRA o cualquier otro proceso que requiera intervención de apoyo vital, tal como ventilación mecánica (invasiva o no) o vasopresores (58).
- SDRA: insuficiencia respiratoria hipoxémica debida a edema pulmonar no explicado por insuficiencia cardíaca o sobrecarga hídrica, en relación a lesión pulmonar directa o a proceso inflamatorio sistémico, que se desarrolla en plazo de una semana desde la exposición a la noxa, observándose en imágenes compromiso pulmonar bilateral. Leve: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor de 200 mm Hg o menor de 300 mm Hg con presión positiva al final de la espiración (PEEP) mayor o igual a 5 cm H<sub>2</sub>O. Moderado: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor de 100 mm Hg o menor de 200 mm Hg con PEEP mayor o igual a 5 cm H<sub>2</sub>O. Grave: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor de 100 mm Hg con PEEP mayor o igual a 5 cm H<sub>2</sub>O (59, 60).

- Bacteriemia intrahospitalaria (BIH): detección de hemocultivos positivos para bacterias u hongos en pacientes con estancia hospitalaria mayor a 48 horas (61).
- Neumonía asociada a la ventilación (NAV): infección del parénquima pulmonar en pacientes expuestos a AVM durante al menos 48 horas (62).
- Lesión renal aguda: incremento de la creatinina sérica (CrS) en 0,3 mg/dl en 48 horas o de 1,5 veces el valor basal en plazo de 7 días, de acuerdo a los criterios *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) (63).
- En quienes no se encontraron registros previos de CrS, ésta se estimó retrospectivamente mediante la fórmula *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD), suponiendo un filtrado glomerular (FG) de 75 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Sin embargo, si durante la internación se observaban valores menores al estimado, eran éstos los que se tomaban de referencia como CrS basal (63-66).
- LRA estadio 1: incremento de la CrS en 0,3 mg/dl en 48 horas o en 1,5 a 1,9 veces el valor basal en 7 días (63).
- LRA estadio 2: incremento de la CrS en 2 a 2,9 veces el valor basal en 7 días (63).
- LRA estadio 3: incremento de la CrS en más de 3 veces respecto el valor basal o CrS mayor de 4 mg/dl o requerimiento de inicio de TRR (63).
- LRA adquirida en la comunidad: aquella que cumple con alguno de los siguientes criterios: Nivel de CrS aumentado al ingreso con valor previo dentro del rango normal; nivel de CrS aumentado al ingreso con tendencia a la mejoría durante la estancia hospitalaria; función renal normal al ingreso con valores de CrS que se elevan, pudiendo definir la LRA acorde a KDIGO, durante las primeras 48 horas de la hospitalización (67).

- LRA adquirida en el hospital: aquella que se establece luego de las 48 horas del ingreso hospitalario (67).
- Enfermedad renal crónica (ERC): se define por la presencia de alteraciones estructurales y/o funcionales renales durante al menos tres meses. Utiliza como criterios diagnósticos la reducción del FG por debajo de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o la presencia de marcadores de daño renal (albuminuria, anomalías en el sedimento urinario, trastornos de la función tubular renal, anomalías estructurales macroscópicas o histológicas o estado postrasplante) (68).
- Terapias de reemplazo renal (TRR): técnicas utilizadas para la sustitución de la función renal. Incluyen tanto la hemodiálisis, la diálisis peritoneal, la hemofiltración, hemodiafiltración y el trasplante renal. Sin embargo, acorde a los dispositivos disponibles en nuestro medio, de hemodiálisis regular (Fresenius 4008B y 4008S) siempre, se hace alusión a hemodiálisis intermitente continua de alto flujo.

## **Variables**

Se consideraron para el análisis las siguientes variables: a) Al ingreso: edad, sexo, condiciones premórbidas (obesidad, DM, HTA, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma), recuento de leucocitos y linfocitos, LDH, CPK, lactato, ferritina, PCR, IL-6, procalcitonina; b) A las 24 horas de internación: APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*), SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*); c) Durante la internación: presencia de SDRA, uso de AVM o asistencia ventilatoria no invasiva (AVNI), requerimiento de decúbito prono o sostén vasopresor, desarrollo de LRA, estadificación y clasificación acorde a lo referido previamente, TRR, BIH o NAV intercurrentes, días de internación en la UCI y evolución: favorable o muerte.

## **Análisis estadístico**

Se realizó un análisis descriptivo de las variables cualitativas y cuantitativas. Las primeras, se representaron en tablas como frecuencias y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se resumieron como medias y desviaciones típicas o, en caso de distribuciones asimétricas, como medianas y rango intercuartílico (RI) ( $P_{25} - P_{75}$ ).

Se utilizó el test de Chi-cuadrado, Chi-cuadrado con corrección de continuidad o test de Fisher según criterios de aplicación, para comparar variables cualitativas entre dos grupos (presencia de LRA y requerimiento de TRR, o no). Se usó el test t de Student una vez validados los requisitos de aleatoriedad, independencia, normalidad e igualdad de varianza. En caso de no cumplirse el requisito de normalidad, se empleó el test de la U de Mann-Whitney. En caso de detección de diferencias significativas, se determinaron intervalos de confianza (IC) al 95%.

Se realizó inicialmente un análisis de regresión logística univariante y posteriormente, un modelo de regresión logística multivariable, para expresar la fuerza de asociación entre presencia de LRA y requerimiento de TRR, y las variables estudiadas, ajustada por factores de confusión. Se calcularon las OR (*odds ratio*) y los IC al 95%.

En todos los contrastes de hipótesis se consideró un nivel de significación de  $p < 0,05$ .

El análisis estadístico se realizó con el software SPSS® 22.0 (IBM Corporation, NY, Estados Unidos).

## **Consideraciones éticas**

Este estudio se llevó a cabo, una vez obtenida la aprobación de la Comisión Académica de la Carrera de Especialización en Terapia Intensiva y del Comité de

Docencia e Investigación del Hospital Escuela “Eva Perón”, prescindiendo de consentimiento informado por la naturaleza anónima y no intervencionista y por resguardar la información bajo las disposiciones legales de protección de datos personales vigentes a la fecha (Ley 25.326). Así, se reemplazó el nombre y apellido de cada participante por un código alfanumérico y la información fue manejada sólo por los autores de este trabajo. Los procedimientos seguidos en este estudio fueron conformes a la declaración de Helsinki.

## **RESULTADOS**

De los 977 pacientes admitidos en nuestro efector con diagnóstico de COVID-19, durante los 12 meses que duró este estudio, 325 requirieron ingreso a la UCI. De los mismos fueron excluidos 23 y reclutados 302 (figura 1).

Las características demográficas y clínicas generales de los pacientes seleccionados se resumen en la tabla 1.

La mediana de edad fue de 52,5 años (RI 44 – 60), con predominio del sexo masculino (57,3%), las medianas de las escalas APACHE II y SOFA de ingreso fueron 13 (RI 9 – 17,5) y 5 (RI 3 – 8) respectivamente.

Presentaron LRA 120 (39,7%) pacientes. Ésta se instauró principalmente durante la internación (25,8% intrahospitalaria vs.13,9% de la comunidad), alcanzando en su mayoría estadios avanzados (estadio 1: 4,6%, estadio 2: 12,3% y estadio 3: 22,8%).

Requirieron TRR 23 (7,6%) de ellos.

El tiempo total de estancia en la UCI osciló entre 1 y 41 días, con una mortalidad del 67,9% (n=205).

Al distribuir las variables, acorde al desarrollo de LRA (tabla 2), se obtuvieron diferencias significativas entre grupos en cuanto a la edad, antecedente de hipertensión y uso de fármacos antihipertensivos, escores de gravedad utilizados, marcadores séricos, sostén vasopresor, SDRA grave, requerimiento de AVM, BIH intercurrente y mortalidad.

Al realizar el análisis de regresión logística binaria univariante (tabla 3), se asociaron positivamente con LRA la edad, los escores de gravedad: APACHE II y SOFA, el antecedente de HTA y uso de antihipertensivos, los valores de lactato sérico y PCR, el sostén vasopresor, el desarrollo de SDRA grave, BIH y requerimiento de AVM.

Posteriormente, con la regresión logística binaria multivariante con las variables significativas y considerando la colindancia de las mismas (tabla 4), las que resultaron de peso en el modelo fueron el puntaje de SOFA, el antecedente de HTA, el lactato sérico y el requerimiento de AVM.

Teniendo en cuenta la población general de pacientes ingresados a la UCI, con COVID-19 grave o crítica, al distribuir las variables, acorde a la necesidad de TRR (tabla 5), se obtuvieron diferencias significativas entre grupos en cuanto a la escala de SOFA, antecedentes de DM, HTA, uso de IECA, marcadores séricos como IL-6 y procalcitonina, sostén vasopresor, requerimiento de AVM y mortalidad.

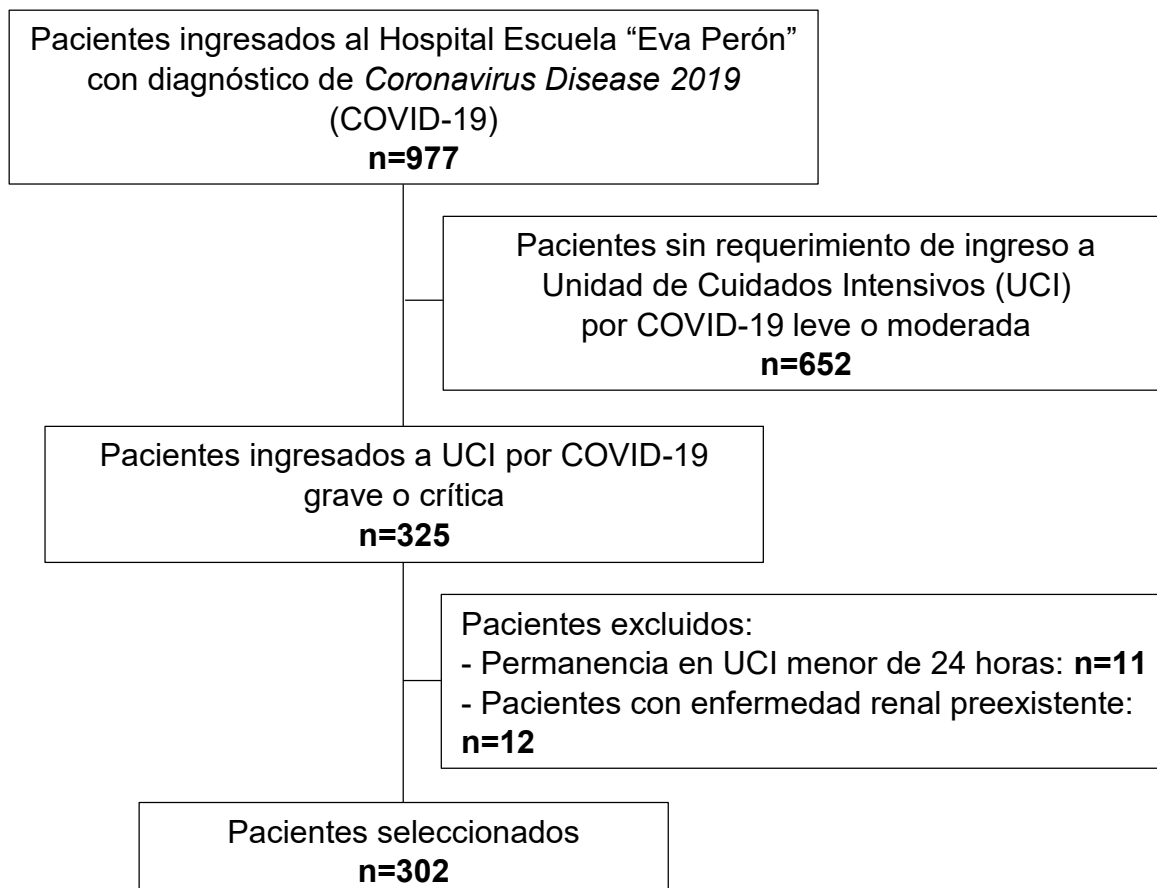
Al realizar el análisis de la regresión logística binaria univariante, las variables que se asociaron positivamente al requerimiento de TRR, fueron el escore SOFA (OR 1,245; IC 95% 1,088 – 1,424; p 0,001), el antecedente de DM (OR 3,178; IC 95% 1,339 – 7,540; p 0,009), HTA (OR 2,828; IC 95% 1,182 – 6,768; p 0,020), uso de IECA (OR 5,526; IC 95% 2,299 – 13,248; p <0,001) y sostén vasopresor (OR 3,096; IC 95% 1,118 – 8,572; p 0,030). Se excluyó la variable AVM, ya que el resultado arrojó una

separación exacta, es decir, el 100% de pacientes que precisaron TRR, también lo hicieron de AVM.

Tras el análisis de la regresión logística binaria multivariante, las que resultaron significativas fueron el score SOFA (OR 1,207; IC 95% 1,028 – 1,417; p 0,022), el antecedente de tratamiento con IECA (OR 5,854; IC 95% 1,461 – 23,456; p 0,013) y el requerimiento de AVM.

Al hacer foco en el subgrupo de pacientes en los que se observó LRA en la UCI y distribuir las variables teniendo en cuenta el requerimiento de TRR, las que mostraron diferencias fueron el antecedente de DM y el uso de IECA (tabla 6), mismas que se asociaron positivamente tras el análisis de regresión logística binaria (DM OR 3,084; IC 95%: 1,200 – 7,741; p: 0,019 y uso de IECA OR 4,478; IC 95% 1,716 – 11,691; p 0,002). Al realizar la regresión logística multivariante, resultó como variable significativa el uso de IECA (OR 3,524; IC 95% 1,281 – 9,698; p 0,015).

Figura 1. Selección de pacientes.



**Tabla 1.** Características generales de los pacientes ingresados a la UCI por COVID-19 severa o crítica.

Características	COVID-19 severa/crítica (n= 302)
Edad, mediana (RI)	52,5 (44; 60)
Sexo masculino, n (%)	173 (57,3)
APACHE II, mediana (RI)	13 (9; 17,5)
SOFA, mediana (RI)	5 (3; 8)
Obesidad, n (%)	104 (34,4)
Diabetes mellitus, n (%)	94 (31,1)
Hipertensión arterial, n (%)	113 (37,4)
Enfermedad pulmonar crónica, n (%)	5 (1,7)
Asma, n (%)	18 (6,0)
Uso de IECA, n (%)	58 (19,2)
Uso de ARA-II, n (%)	25 (8,3)

Recuento de leucocitos, mediana (RI) cel/mm <sup>3</sup>	11250 (8400; 16300)
Recuento de linfocitos, mediana (RI) cel/mm <sup>3</sup>	710 (490; 1010)
Lactato deshidrogenasa, mediana (RI) UI/l	806 (565; 1081)
Creatinfosfoquinasa, mediana (RI) UI/l	121 (69; 286)
Lactato, mediana (RI) mMol/l	2,2 (1,8; 3,1)
Ferritina, mediana (RI) mcg/l	1772 (924; 2837)
Proteína C reactiva, mediana (RI) mg/dl	10,35 (4,9; 18,2)
Interleucina 6, mediana (RI) pg/ml	35,05 (13,5; 84,6)
Procalcitonina, mediana (RI) ng/ml	0,19 (0,09; 0,54)
Sostén vasopresor, n (%)	168 (55,6)
Síndrome de distrés respiratorio agudo grave, n (%)	213 (70,5)
Requerimiento de ventilación mecánica, n (%)	257 (85,1)
Días de ventilación mecánica, mediana (RI)	9 (5; 15)
Requerimiento de decúbito prono, n (%)	145 (48,0)
Falla renal aguda, n (%)	120 (39,7)
Falla renal aguda adquirida en la comunidad, n (%)	42 (13,9)
Falla renal aguda adquirida en el hospital, n (%)	78 (25,8)
Falla renal aguda estadio 1, n (%)	14 (4,6)
Falla renal aguda estadio 2, n (%)	37 (12,3)
Falla renal aguda estadio 3, n (%)	69 (22,8)
Falla renal aguda con requerimiento de hemodiálisis, n (%)	23 (7,6)
Bacteriemia intrahospitalaria, n (%)	49 (16,2)
Neumonía asociada a la ventilación, n (%)	85 (28,1)
Días de estancia en la UCI, mediana (RI)	10,5 (6; 16)
Mortalidad en la UCI, n (%)	205 (67,9)

APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; ARA-II: Antagonistas del receptor de angiotensina II; IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; RI: Rango intercuartílico; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

**Tabla 2.** Distribución de variables en pacientes con COVID-19 severa o crítica, según desarrollo de lesión renal aguda.

Características	Sin LRA (n=182)	Con LRA (n=120)	P
Edad, mediana (RI)	51 (41; 59)	55 (47; 61)	0,003
Sexo masculino, n (%)	102 (56)	71 (59,20)	0,635

APACHE II, mediana (RI)	12 (9; 16)	14 (11; 20,5)	<0,001
SOFA, mediana (RI)	4 (3; 7)	7 (4; 9)	<0,001
Obesidad, n (%)	61 (33,5)	43 (35,8)	0,711
Diabetes mellitus, n (%)	52 (28,6)	42 (35)	0,255
Hipertensión arterial, n (%)	56 (30,8)	57 (47,5)	0,004
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, n (%)	3 (1,6)	2 (1,7)	1,000
Asma, n (%)	10 (5,5)	8 (6,7)	0,805
Uso de IECA, n (%)	27 (14,8)	31 (25,8)	0,025
Uso de ARA-II, n (%)	14 (7,7)	11 (9,2)	0,674
Recuento de leucocitos, mediana (RI) cel/mm <sup>3</sup>	11200 (8300; 14800)	11500 (8750; 17450)	0,211
Recuento de linfocitos, mediana (RI) cel/mm <sup>3</sup>	695 (490; 940)	740 (480; 1050)	0,364
Lactato deshidrogenasa, mediana (RI) UI/l	740 (507; 1007)	866,5 (687; 1425)	<0,001
Creatinfosfoquinasa, mediana (RI) UI/l	112 (58; 112)	139,50 (75,5; 411)	0,022
Lactato, mediana (RI) mMol/l	2,1 (1,7; 2,7)	2,5 (1,9; 3,7)	0,001
Ferritina, mediana (RI) mcg/l	1616,5 (765; 2724)	1909,5 (989; 3286,5)	0,028
Proteína C reactiva, mediana (RI) mg/dl	9,6 (4,4; 16,9)	11,95 (5,9; 19,9)	0,042
Interleucina 6, mediana (RI) pg/ml	26,4 (9,5; 55,6)	69,60 (24,6; 128,2)	<0,001
Procalcitonina, mediana (RI) ng/ml	0,15 (0,08; 0,35)	0,26 (0,13; 0,78)	<0,001
Sostén vasopresor, n (%)	79 (43,4)	89 (74,2)	<0,001
Síndrome de distrés respiratorio agudo grave, n (%)	117 (64,3)	96 (80)	0,004
Requerimiento de ventilación mecánica, n (%)	139 (16,4)	118 (98,3)	<0,001
Días de ventilación mecánica, mediana (RI)	9 (2; 15)	9,5 (6; 14)	0,124
Requerimiento de decúbito prono, n (%)	81 (44,5)	64 (53,3)	0,158
Bacteriemia intrahospitalaria, n (%)	23 (12,6)	26 (21,7)	0,028
Neumonía asociada a la ventilación, n (%)	50 (27,5)	35 (29,2)	0,794
Días de estancia en la UCI, mediana (RI)	11 (5; 16)	10 (6; 14,5)	0,642
Mortalidad en la UCI, n (%)	95 (52,2)	110 (91,7)	<0,001

APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; ARA-II: Antagonistas del receptor de angiotensina II; IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; LRA: lesión renal aguda; p: Nivel de significación; RI: Rango intercuartílico; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

**Tabla 3.** Resultados del análisis de regresión logística binaria para evaluar la capacidad predictiva de cada variable para lesión renal aguda en pacientes con COVID-19 severa o crítica.

Variable	LRA		P
	OR	IC 95%	
Edad	1,031	1,011 – 1,051	0,002
APACHE II	1,085	1,044 – 1,127	<0,001
SOFA	1,279	1,171 – 1,398	<0,001
Hipertensión arterial	2,036	1,264 – 3,280	0,003
Uso de IECA	2,000	1,122 – 3,564	0,019
Lactato deshidrogenasa	1,001	1,000 – 1,001	<0,001
Creatinfosfoquinasa	1,001	1,000 – 1,001	0,038
Lactato	1,482	1,216 – 1,806	<0,001
Ferritina	1,000	1,000 – 1,000	0,022
Proteína C reactiva	1,029	1,005 – 1,053	0,018
Interleucina 6	1,000	1,000 – 1,001	0,121
Procalcitonina	1,003	0,966 – 1,042	0,862
Sostén vasopresor	3,743	2,264 – 6,190	<0,001
Síndrome de distrés respiratorio agudo grave	2,222	1,295 – 3,815	0,004
Bacteriemia intrahospitalaria	1,912	1,032 – 3,541	0,039
Requerimiento de ventilación mecánica	18,252	4,329 – 76,946	<0,001

APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; IC: Intervalo de confianza; IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; LRA: Lesión renal aguda; OR: Odds ratio; p: Nivel de significación; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*.

**Tabla 4.** Resultados del análisis de regresión logística binaria multivariante para evaluar la capacidad predictiva de las variables para lesión renal aguda en pacientes con COVID-19 severa o crítica.

Variable	LRA		P
	OR	IC 95%	
Edad	1,022	0,998 – 1,047	0,076
APACHE II	0,983	0,926 – 1,044	0,581

SOFA	1,171	1,021 – 1,343	0,024
Hipertensión arterial	1,910	1,082 – 3,372	0,026
Lactato	1,337	1,061 – 1,686	0,014
Proteína C reactiva	1,017	0,990 – 1,045	0,215
Sostén vasopresor	1,675	0,924 – 3,036	0,089
Síndrome de distrés respiratorio agudo grave	1,317	0,682 – 2,544	0,412
Bacteriemia intrahospitalaria	1,560	0,781 – 3,116	0,208
Requerimiento de ventilación mecánica	8,168	1,759 – 37,937	0,007

APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; IC: Intervalo de confianza; LRA: Lesión renal aguda; OR: Odds ratio; p: Nivel de significación; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*.

**Tabla 5.** Distribución de variables según requerimiento de terapia de reemplazo renal.

Características	Sin TRR (n=279)	Con TRR (n=23)	P
Edad, mediana (RI)	52 (44; 60)	56 (46; 59,5)	0,731
Sexo masculino, n (%)	157 (56,3)	16 (69,6)	0,275
APACHE II, mediana (RI)	13 (9; 17)	15 (11; 25)	0,083
SOFA, mediana (RI)	4 (3; 8)	7 (4,5; 10,5)	0,003
Obesidad, n (%)	96 (34,4)	8 (34,8)	1,000
Diabetes mellitus, n (%)	81 (29)	13 (56,5)	0,009
Hipertensión arterial, n (%)	99 (35,5)	14 (60,9)	0,023
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, n (%)	5 (1,8)	0 (0)	1,000
Asma, n (%)	17 (6,1)	1 (4,3)	1,000
Uso de IECA, n (%)	46 (16,5)	12 (52,2)	<0,001
Uso de ARA-2, n (%)	23 (8,2)	2 (8,7)	1,000
Recuento de leucocitos, mediana (RI) cel/mm <sup>3</sup>	11200 (8350; 16400)	11300 (9700; 15800)	0,427
Recuento de linfocitos, mediana (RI) cel/mm <sup>3</sup>	710 (490; 1000)	690 (495; 1010)	0,907
Lactato deshidrogenasa, mediana (RI) UI/l	804 (561; 1076,5)	838 (681; 1338,5)	0,177
Creatinfosfoquinasa, mediana (RI) UI/l	120 (64; 274)	185 (97,5; 567,5)	0,134
Lactato, mediana (RI) mMol/l	2,2 (1,8; 3,1)	2,7 (2,2; 3,3)	0,079
Ferritina, mediana (RI) mcg/l	1706 (898,5; 2754)	2317 (1023,5; 3514)	0,102
Proteína C reactiva, mediana (RI) mg/dl	10,2 (4,9; 18)	13,5 (4,6; 24,8)	0,294
Interleucina 6, mediana (RI) pg/ml	34,6 (12,9; 79,7)	78,30 (25,2; 131,9)	0,023

Procalcitonina, mediana (RI) ng/ml	0,18 (0,9; 0,45)	0,51 (0,14; 1,95)	0,021
Sostén vasopresor, n (%)	150 (53,8)	18 (78,3)	0,028
Síndrome de distrés respiratorio agudo grave, n (%)	196 (70,3)	17 (73,9)	0,815
Oxigenoterapia a través ventilación mecánica, n (%)	234 (83,9)	23 (100)	0,032
Días de ventilación mecánica, mediana (RI)	9 (4; 14,5)	9 (7; 16)	0,275
Requerimiento de decúbito prono, n (%)	134 (48)	11 (47,8)	1,000
Bacteriemia intrahospitalaria, n (%)	44 (15,8)	5 (21,7)	0,554
Neumonía asociada a la ventilación, n (%)	77 (27,6)	8 (34,8)	0,474
Días de estancia en la UCI, mediana (RI)	10 (5; 15)	11 (7; 16,5)	0,603
Moralidad en la UCI, n (%)	183 (65,6)	22 (95,7)	0,002

APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; ARA-II: Antagonistas del receptor de angiotensina II; IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; p: Nivel de significación; RI: Rango intercuartílico; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; TRR: Terapia de reemplazo renal; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

**Tabla 6.** Distribución de variables en pacientes con lesión renal aguda según requerimiento de terapia de reemplazo renal.

Características	LRA sin TRR (n=97)	LRA con TRR (n=23)	P
Edad, mediana (RI)	55 (48; 62)	56 (46; 59,5)	0,416
Sexo masculino, n (%)	55 (56,70)	16 (69,60)	0,347
APACHE II, mediana (RI)	14 (11; 20)	15 (11; 25)	0,602
SOFA, mediana (RI)	7 (4; 9)	7 (4,50; 10,50)	0,269
Obesidad, n (%)	35 (36,10)	8 (34,80)	1,000
Diabetes mellitus, n (%)	29 (29,90)	13 (56,50)	0,027
Hipertensión arterial, n (%)	43 (44,30)	14 (60,90)	0,171
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, n (%)	2 (2,10)	0 (0)	1,000
Asma, n (%)	7 (7,20)	1 (4,30)	1,000
Uso de IECA, n (%)	19 (19,60)	12 (52,20)	0,003
Uso de ARA-2, n (%)	9 (9,30)	8 (8,70)	1,000
Recuento de leucocitos, mediana (RI) cel/mm <sup>3</sup>	11700 (8500; 17800)	11300 (9700; 15800)	0,734
Recuento de linfocitos, mediana (RI) cel/mm <sup>3</sup>	780 (490; 1050)	690 (495; 1010)	0,826
Lactato deshidrogenasa, mediana (RI) UI/l	871 (694; 1364)	838 (681; 1338)	0,928
Creatinfosfoquinasa, mediana (RI) UI/l	133 (74; 364)	185 (97,5; 567,5)	0,459

Lactato, mediana (RI) mMol/l	2,4 (1,9; 3,7)	2,7 (2,1; 3,3)	0,662
Ferritina, mediana (RI) mcg/l	1817 (986; 2980)	2317 (1023,5; 3514)	0,366
Proteína C reactiva, mediana (RI) mg/dl	11,9 (6,2; 19,3)	13,5 (4,55; 24,75)	0,626
Interleucina 6, mediana (RI) pg/ml	66,3 (25,1; 127,9)	78,3 (25,15; 131,9)	0,615
Procalcitonina, mediana (RI) ng/ml	0,24 (0,13; 0,66)	0,51 (0,14; 1,95)	0,229
Sostén vasopresor, n (%)	71 (37,20)	18 (78,30)	0,793
Síndrome de distrés respiratorio agudo grave, n (%)	79 (81,40)	17 (73,90)	0,399
Oxigenoterapia a través ventilación mecánica, n (%)	95 (97,90)	23 (100)	1,000
Días de ventilación mecánica, mediana (RI)	10 (5; 14)	9 (7; 16)	0,513
Requerimiento de decúbito prono, n (%)	53 (54,60)	11 (47,80)	0,644
Bacteriemia intrahospitalaria, n (%)	21 (21,60)	5 (21,70)	1,000
Neumonía asociada a la ventilación, n (%)	27 (27,80)	8 (34,80)	0,611
Días de estancia en la UCI, mediana (RI)	10 (5; 14)	11 (7; 16,5)	0,496
Moralidad en la UCI, n (%)	88 (90,70)	22 (95,70)	0,685

APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; ARA-II: Antagonistas del receptor de angiotensina II; IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; LRA: Lesión renal aguda; p: Nivel de significación; RI: Rango intercuartílico; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; TRR: Terapia de reemplazo renal; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

## DISCUSIÓN

La presencia de LRA en asociación a la COVID-19 se describió por primera vez en enero del año 2020, durante el brote inicial en China, con cifras bajas cercanas al 7% (69). Sin embargo, con la propagación de la enfermedad, el reporte se hizo cada vez mayor, aunque con importante disparidad entre zonas. Así, EE.UU. y Europa, en contraste a lo informado en China, mostraron prevalencias de 19 a 69%, mientras que América del Sur de 36 a 55% (57, 69-73). Estudios observacionales y metanálisis posteriores, arrojaron prevalencias globales de 28 a 34% en pacientes hospitalizados y de 46 a 77% en pacientes críticos (34-37).

Este trabajo, centrado en el último grupo de pacientes mencionados, reconoció LRA en 120 de 302 pacientes admitidos, es decir, en 39,7% de ellos, semejante a lo descrito en la literatura.

Diversos trabajos observaron que la LRA en UCI, no sólo presentaba una mayor prevalencia, sino además, una mayor gravedad. Esto se evidenció con mayor porcentaje de pacientes en estadios más avanzados de LRA en quienes eran admitidos a la UCI. Plasmado en frecuencias, en los pacientes hospitalizados se vio que el 44-66% correspondían al estadio 1, el 19-20% al estadio 2 y el 14-34% se encontraban en estadio 3. Mientras que en la UCI lo hicieron en 20-22%, 20-24% y 36-57%, respectivamente (34-37), coincidiendo con lo hallado en nuestra población (11,6% en estadio 1, 30,8% en estadio 2 y 57,5% en estadio 3). Esto sería consecuencia de una COVID-19 con un mayor compromiso sistémico, pacientes con mayor carga premórbida y el agregado de factores de riesgo como la AVM y el sostén vasopresor, entre otros.

En cuanto al momento de desarrollo de la LRA en la muestra, el 35% pudo definirse como adquirida en la comunidad y el 65% restante, como del ámbito hospitalario, semejante a otras poblaciones. Sin embargo, queda pendiente el estudio de cada uno de estos grupos, a fin de determinar, si la asociación de LRA intrahospitalaria con falla multiorgánica y mortalidad se asemeja a lo advertido en otros trabajos (66, 74, 75).

Destacando las recientes revisiones y metaanálisis de Cai y Zhang *et al*, son múltiples los trabajos que se desarrollaron a fin de determinar factores de riesgo para LRA. Los mismos fueron divididos en factores premórbidos, aquellos identificados al ingreso hospitalario y los agregados durante la internación. En cuanto a los primeros, se identificaron con gran jerarquía al sexo masculino, la edad avanzada, la obesidad, la DM, la HTA y la ERC. El tabaquismo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la

enfermedad cardiovascular y el cáncer también se reconocieron, pero con menor relevancia. Los factores al ingreso hospitalario incluyeron parámetros clínicos y analíticos (marcadores de inflamación y de lesión de orgánica). Y los factores asociados a la hospitalización, si bien, fueron menos caracterizados, podrían incluir el inadecuado manejo de líquidos, la exposición a sustancias nefrotóxicas y el desarrollo de otras fallas orgánicas y su tratamiento. Particularmente, el requerimiento de AVM y el sostén vasopresor, ya son reconocidos como variables de riesgo para el desarrollo de LRA en la UCI en pacientes sin COVID-19 (27, 35, 37, 39-41).

En este trabajo, aunque se obtuvieron múltiples factores asociados a LRA, se observó asociación positiva con significación estadística en el puntaje de SOFA (OR: 1,171; IC: 1,021 – 1,343; p: 0,024), el antecedente de HTA (OR: 1,910; IC: 1,082 – 3,372; p: 0,026), el valor de lactato sérico (OR: 1,337; IC: 1,061 – 1,686; p: 0,014) y el requerimiento de AVM (OR: 8,168; IC: 1,759 – 37,937; p: 0,007).

La puntuación de SOFA, reconocida como herramienta en la valoración de fallo multiorgánico en pacientes críticamente enfermos, se ha descrito como buen predictor de LRA en pacientes críticos con COVID-19. Así lo muestran Widjanarko *et al.* en su revisión, en la que determinan una diferencia significativa en el puntaje, a favor del desarrollo de LRA. Si bien, dicho resultado sería esperable al tener en cuenta que la escala de SOFA considera la diuresis y la creatininemia, tal como KDIGO al definir LRA, su poder probabilístico se sostuvo aún, al excluir dichas variables del puntaje, lo que guardaría relación con una mayor repercusión sistémica de la COVID-19 (76).

La relación entre LRA e HTA, se describió no sólo en los trabajos mencionados sobre factores de riesgo, sino que se observó de forma inversa al evaluar el impacto de la HTA en la evolución de la COVID-19, cómo en el análisis del registro internacional

HOPE COVID-19. Esto sería reflejo de una reserva renal reducida, producto del daño microvascular crónico, estructural y funcional, establecido para esta entidad (77).

Si bien, se obtuvieron diferencias en la mayoría de los marcadores séricos considerados en este trabajo, destacó por su significancia estadística el lactato sérico, tal como en los llevados a cabo por Lumlertgul *et al.* y Morieri *et al.* Pese a que la principal fuente de lactato en pacientes críticos es el metabolismo anaeróbico debido a hipoxia tisular, otros procesos como el aumento del metabolismo leucocitario, el hipermetabolismo celular general, la hiperestimulación adrenérgica y la disminución de la depuración de lactato hepática, contribuyen a la hiperlactatemia. Estos mecanismos son extrapolables a pacientes críticos con COVID-19 y podrían encontrarse sobreexpresados en aquellos con mayor disfunción orgánica (35, 41).

Es sólida la evidencia respecto de la asociación entre el uso de AVM y el desarrollo de LRA. Se describió entre otros, en la Conferencia de Consenso sobre interacciones pulmón-riñón en enfermedades críticas llevada a cabo en junio de 2018 en Innsbruck, Austria; y en pacientes con COVID-19 en trabajos como los de Lumlertgul y Zhang y colaboradores. Los mecanismos serían múltiples, poniéndose en juego factores hemodinámicos (aumento de la presión intratorácica, disminución del retorno venoso, aumento de la poscarga del ventrículo derecho, reducción del gasto cardíaco y congestión renal a causa de todo esto), inflamatorios (síntesis y liberación de citoquinas como IL-1b, IL-6, IL-8, TNF-  $\alpha$ ) y neurohumorales (activación del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina-aldosterona, supresión del péptido natriurético auricular e inducción de la liberación no osmótica de vasopresina). Sumado todo esto a la repercusión renal de la lesión pulmonar e hipoxia per se (35, 40, 46).

En cuanto al requerimiento de TRR, la literatura define tasas que variaron acorde a la evolución de la COVID-19, encontrándose en alrededor del 5-15% del total de pacientes ingresados a UCI y en 15-30% de los que presentaron LRA (34, 37, 56, 57). Coincidentemente, en este trabajo, se observó necesidad de TRR en 7,6% del total de pacientes ingresados a UCI y en 19,1% de los que desarrollaron LRA.

Diversos factores se asociaron positivamente a TRR en pacientes con COVID-19, sin embargo, el estudio respecto de éstos, aún es limitado. Sullivan *et al.* en su estudio multicéntrico, que incluyó 85.687 pacientes hospitalizados, observaron cómo variables de riesgo al sexo masculino, la raza negra y la ERC. Trabajos publicados posteriormente agregaron el bajo nivel socioeconómico, la edad avanzada, el antecedente de HTA y/o DM y el uso de AVM (37, 78).

En este trabajo los factores que se vieron fuertemente asociados a TRR fueron, en la población general de pacientes ingresados a la UCI el score SOFA (OR 1,207; IC 95% 1,028 – 1,417; p 0,022), el antecedente de tratamiento con IECA (OR 5,854; IC 95% 1,461 – 23,456; p 0,013) y el requerimiento de AVM; y en el subgrupo de pacientes que desarrolló LRA, si bien, hubo diferencias en cuanto al antecedente de DM y de tratamiento con IECA, sólo este último alcanzó significación estadística (OR 3,524; IC 95% 1,281 – 9,698; p 0,015).

Respecto a la escala de SOFA y la necesidad de AVM, podrían explicarse extrapolando lo planteado previamente para LRA. Respecto al uso de IECA, partiendo del supuesto de que el uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, regularían positivamente la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2), receptor funcional del virus SARS-CoV2, teóricamente, los pacientes tratados con estos, podrían ser más susceptibles de presentar COVID-19 de mayor gravedad y con mayor repercusión sistémica. Sin embargo, múltiples

estudios basados en esta hipótesis, no lograron arrojar una correlación significativa (40, 77, 79). A excepción del metanálisis dirigido por la Sociedad Internacional de Hipertensión, en el que se observó un riesgo casi dos veces mayor de LRA, aunque no un aumento significativo de la necesidad de TRR (80). A diferencia de lo encontrado en la bibliografía, en este trabajo, el antecedente de uso de IECA se relacionó positivamente tanto con LRA como con TRR, con particular peso sobre esta última. Sin embargo, y aunque podría deberse en parte a lo explicado previamente, en relación a la sobreexpresión de ECA-2 y/o a una mayor vulnerabilidad de quienes reciben IECA debido a una reserva renal disminuida producto de sus patologías de base, son meritorios mayores estudios al respecto.

La LRA y la TRR, reconocidas por asociarse a mayor estancia hospitalaria y mayor mortalidad en pacientes críticos en general, se establecieron de igual manera como determinantes de mal pronóstico en pacientes críticos con COVID-19, desempeñando la gravedad de la LRA un papel crucial (35-38, 40). En este trabajo, no se observaron diferencias entre grupos en cuanto a los días de internación en la UCI, sin embargo, no se consideró el tiempo de internación en sala general. En cambio, respecto de la mortalidad, si se vieron diferencias significativas entre quienes no desarrollaron LRA, quienes sí lo hicieron y quienes requirieron TRR, aunque no fue el objetivo principal del estudio.

A pesar de los aportes de este trabajo, reconocemos también, diversas limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio observacional de un único centro, lo que puede limitar la extrapolación de los resultados a otras poblaciones y aunque los datos se registraron de forma prospectiva, el diseño y análisis fueron retrospectivos. A la vez, fue enfocado en pacientes con COVID-19 grave o crítica, por lo que los factores de riesgo identificados para LRA y TRR en estos, podrían no serlo para pacientes sin tal

condición. Además, no se consideraron ni la variante de SARS-CoV-2 involucrada, ni el antecedente de vacunación, lo que podría modificar los resultados en base a la virulencia del virus y la respuesta inmune del huésped. Tampoco se incluyeron la diuresis como criterio diagnóstico, la determinación de índices urinarios a fin de establecer el origen de la LRA, el antecedente de tratamiento con diuréticos o su uso dentro de la UCI, la exposición a nefrotóxicos relevantes, el balance hídrico, el grado de sostén vasopresor, ni el motivo y el momento de inicio de la TRR.

## **CONCLUSIÓN**

Es frecuente el desarrollo de LRA en pacientes con COVID-19 grave o severa, ingresados a UCI. La carga premórbida, la gravedad de la COVID-19 y el requerimiento de soporte vital se relacionaron a su aparición y a la necesidad de TRR. Destacaron por su fuerte asociación el antecedente de HTA y el tratamiento con IECA, la puntuación del score SOFA, el lactato al ingreso y el uso de AVM.

A la vez, el desarrollo de LRA y la TRR condicionaron una mayor mortalidad.

Por lo que, la identificación precoz de factores de riesgo y eventualmente la predicción del desarrollo de LRA y requerimiento de TRR es meritorio, al permitir la instauración de medidas destinadas a prevenirlas en pacientes susceptibles, mejorando el pronóstico de esta población y a la vez posibilitando asegurar el equipamiento necesario para quienes demanden TRR.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *The New England journal of medicine*. 2020;382(8):727-33.
2. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of V. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature microbiology*. 2020;5(4):536-44.
3. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard 2023 [Available from: <https://covid19.who.int/>].
4. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature reviews Microbiology*. 2019;17(3):181-92.
5. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends in microbiology*. 2016;24(6):490-502.
6. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *The New England journal of medicine*. 2020;382(13):1199-207.
7. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Military Medical Research*. 2020;7(1):11.
8. Furukawa NW, Brooks JT, Sobel J. Evidence Supporting Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 While Presymptomatic or Asymptomatic. *Emerging infectious diseases*. 2020;26(7).
9. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *Jama*. 2020;324(8):782-93.

10. Oran DP, Topol EJ. The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic : A Systematic Review. *Annals of internal medicine*. 2021;174(5):655-62.
11. Prevention CfDCa. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 2023 [Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>].
12. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*. 2020;323(13):1239-42.
13. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*. 2020;77(6):683-90.
14. Zhou Z, Kang H, Li S, Zhao X. Understanding the neurotropic characteristics of SARS-CoV-2: from neurological manifestations of COVID-19 to potential neurotropic mechanisms. *Journal of neurology*. 2020;267(8):2179-84.
15. Frontera JA, Sabadia S, Lalchan R, Fang T, Flusty B, Millar-Verneti P, et al. A Prospective Study of Neurologic Disorders in Hospitalized Patients With COVID-19 in New York City. *Neurology*. 2021;96(4):e575-e86.
16. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *The American journal of emergency medicine*. 2020;38(7):1504-7.
17. Ranard LS, Fried JA, Abdalla M, Anstey DE, Givens RC, Kumaraiah D, et al. Approach to Acute Cardiovascular Complications in COVID-19 Infection. *Circulation Heart failure*. 2020;13(7):e007220.

18. Silva F, Brito BB, Santos MLC, Marques HS, Silva Junior RTD, Carvalho LS, et al. COVID-19 gastrointestinal manifestations: a systematic review. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2020;53:e20200714.
19. Kaafarani HMA, El Moheb M, Hwabejire JO, Naar L, Christensen MA, Breen K, et al. Gastrointestinal Complications in Critically Ill Patients With COVID-19. *Annals of surgery*. 2020;272(2):e61-e2.
20. Gottlieb M, Long B. Dermatologic manifestations and complications of COVID-19. *The American journal of emergency medicine*. 2020;38(9):1715-21.
21. Li H, Zhao Y, Zhou L, Hu J. Cutaneous, skin histopathological manifestations and relationship to COVID-19 infection patients. *Dermatologic therapy*. 2020;33(6):e14157.
22. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *American journal of hematology*. 2020;95(7):834-47.
23. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(23):2950-73.
24. Shah A, Donovan K, McHugh A, Pandey M, Aaron L, Bradbury CA, et al. Thrombotic and haemorrhagic complications in critically ill patients with COVID-19: a multicentre observational study. *Critical care*. 2020;24(1):561.
25. Silva BM, Assis LCS, Batista Junior MC, Gonzalez NAP, Anjos SBD, Goes MA. Acute kidney injury outcomes in covid-19 patients: systematic review and meta-analysis. *Jornal brasileiro de nefrologia*. 2022;44(4):543-56.

26. Teixeira JP, Barone S, Zahedi K, Soleimani M. Kidney Injury in COVID-19: Epidemiology, Molecular Mechanisms and Potential Therapeutic Targets. *International journal of molecular sciences*. 2022;23(4).
27. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ, Jr., Liu KD, Ostermann M, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nature reviews Nephrology*. 2020;16(12):747-64.
28. Auld SC, Caridi-Scheible M, Blum JM, Robichaux C, Kraft C, Jacob JT, et al. ICU and Ventilator Mortality Among Critically Ill Adults With Coronavirus Disease 2019. *Critical care medicine*. 2020;48(9):e799-e804.
29. Dennis JM, McGovern AP, Vollmer SJ, Mateen BA. Improving Survival of Critical Care Patients With Coronavirus Disease 2019 in England: A National Cohort Study, March to June 2020. *Critical care medicine*. 2021;49(2):209-14.
30. Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, Cochran KB, Walsh SP, Meyerowitz-Katz G. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. *European journal of epidemiology*. 2020;35(12):1123-38.
31. Long B, Carius BM, Chavez S, Liang SY, Brady WJ, Koyfman A, et al. Clinical update on COVID-19 for the emergency clinician: Presentation and evaluation. *The American journal of emergency medicine*. 2022;54:46-57.
32. Zhong Z, Li H, Zhu J, Ji P, Li B, Pang J, et al. Clinical characteristics of 2,459 severe or critically ill COVID-19 patients: A meta-analysis. *Medicine*. 2021;100(5):e23781.
33. Matsumoto K, Prowle JR. COVID-19-associated AKI. *Current opinion in critical care*. 2022;28(6):630-7.

34. Silver SA, Beaubien-Souligny W, Shah PS, Harel S, Blum D, Kishibe T, et al. The Prevalence of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Kidney medicine*. 2021;3(1):83-98 e1.
35. Lumlertgul N, Pirondini L, Cooney E, Kok W, Gregson J, Camporota L, et al. Acute kidney injury prevalence, progression and long-term outcomes in critically ill patients with COVID-19: a cohort study. *Annals of intensive care*. 2021;11(1):123.
36. Hsu CM, Gupta S, Tighiouart H, Goyal N, Faugno AJ, Tariq A, et al. 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 : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2022;79(3):404-16 e1.
37. Sullivan MK, Lees JS, Drake TM, Docherty AB, Oates G, Hardwick HE, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19 from the ISARIC WHO CCP-UK Study: a prospective, multicentre cohort study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2022;37(2):271-84.
38. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney international*. 2020;98(1):209-18.
39. 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. *Frontiers in medicine*. 2021;8:719472.

40. Zhang J, Pang Q, Zhou T, Meng J, Dong X, Wang Z, et al. Risk factors for acute kidney injury in COVID-19 patients: an updated systematic review and meta-analysis. *Renal failure*. 2023;45(1):2170809.
41. Morieri ML, Ronco C, Avogaro A, Farnia F, Shestakova M, Zaytseva N, et al. In hospital risk factors for acute kidney injury and its burden in patients with Sars-Cov-2 infection: a longitudinal multinational study. *Scientific reports*. 2022;12(1):3474.
42. Pei G, Zhang Z, Peng J, Liu L, Zhang C, Yu C, et al. Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2020;31(6):1157-65.
43. Chaudhri I, Moffitt R, Taub E, Annadi RR, Hoai M, Bolotova O, et al. Association of Proteinuria and Hematuria with Acute Kidney Injury and Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19. *Kidney & blood pressure research*. 2020;45(6):1018-32.
44. Menez S, Moledina DG, Thiessen-Philbrook H, Wilson FP, Obeid W, Simonov M, et al. Prognostic Significance of Urinary Biomarkers in Patients Hospitalized With COVID-19. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2022;79(2):257-67 e1.
45. Xu K, Shang N, Levitman A, Corker A, Kudose S, Yaeh A, et al. Elevated Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Is Associated With the Severity of Kidney Injury and Poor Prognosis of Patients With COVID-19. *Kidney international reports*. 2021;6(12):2979-92.
46. Joannidis M, Forni LG, Klein SJ, Honore PM, Kashani K, Ostermann M, et al. Lung-kidney interactions in critically ill patients: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 21 Workgroup. *Intensive care medicine*. 2020;46(4):654-72.

47. Group RC, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *The New England journal of medicine*. 2021;384(8):693-704.
48. Group RC. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet*. 2021;397(10285):1637-45.
49. Wu B, Luo M, Wu F, He Z, Li Y, Xu T. Acute Kidney Injury Associated With Remdesivir: A Comprehensive Pharmacovigilance Analysis of COVID-19 Reports in FAERS. *Frontiers in pharmacology*. 2022;13:692828.
50. Adamsick ML, Gandhi RG, Bidell MR, Elshaboury RH, Bhattacharyya RP, Kim AY, et al. Remdesivir in Patients with Acute or Chronic Kidney Disease and COVID-19. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2020;31(7):1384-6.
51. Group RC. Casirivimab and imdevimab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet*. 2022;399(10325):665-76.
52. Begin P, Callum J, Jamula E, Cook R, Heddle NM, Tinmouth A, et al. Convalescent plasma for hospitalized patients with COVID-19: an open-label, randomized controlled trial. *Nature medicine*. 2021;27(11):2012-24.
53. Group RC. Azithromycin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet*. 2021;397(10274):605-12.
54. Group RC. Lopinavir-ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet*. 2020;396(10259):1345-52.

55. Group RC, Horby P, Mafham M, Linsell L, Bell JL, Staplin N, et al. Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *The New England journal of medicine*. 2020;383(21):2030-40.
56. ICNARC. Reports [Available from: <https://www.icnarc.org/Our-Audit/Audits/Cmp/Reports>].
57. Estenssoro E, Loudet CI, Rios FG, Kanoore Edul VS, Plotnikow G, Andrian M, et al. Clinical characteristics and outcomes of invasively ventilated patients with COVID-19 in Argentina (SATICOVID): a prospective, multicentre cohort study. *The Lancet Respiratory medicine*. 2021;9(9):989-98.
58. WHO. 2019-nCoV-clinical 2021 [Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340629/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-spa.pdf>].
59. 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):2526-33.
60. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive care medicine*. 2012;38(10):1573-82.
61. Sabatier C, Peredo R, Valles J. [Bacterial bloodstream infections in critical patients]. *Medicina intensiva*. 2009;33(7):336-45.
62. González ALL, M.; Cremona, A.; De Cristófono, A.; Balasini, C.; Dominguez, C.; Pereyra, C.; Serra, E.; Cunto, E.; Videla, J.; Lloria, M. M.; Blanco, M.; Saúl, P.; Juárez, P.; Chediack, V.; Sánchez, V.; Areso, S.; Cornistein, W.; Farina, J. Actualización en Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica. *Revista Argentina de Terapia Intensiva*. 2019:12-9.

63. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clinical practice*. 2012;120(4):c179-84.
64. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative w. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical care*. 2004;8(4):R204-12.
65. Siew ED, Matheny ME. Choice of Reference Serum Creatinine in Defining Acute Kidney Injury. *Nephron*. 2015;131(2):107-12.
66. Zavada J, Hoste E, Cartin-Ceba R, Calzavacca P, Gajic O, Clermont G, et al. A comparison of three methods to estimate baseline creatinine for RIFLE classification. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2010;25(12):3911-8.
67. Chavez-Iniguez JS, Cano-Cervantes JH, Maggiani-Aguilera P, Lavelle-Gongora N, Marcial-Meza J, Camacho-Murillo EP, et al. Mortality and evolution between community and hospital-acquired COVID-AKI. *PloS one*. 2021;16(11):e0257619.
68. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Official Journal of The International Society of Nephrology*. 2013;3(1).
69. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
70. Aggarwal S, Garcia-Telles N, Aggarwal G, Lavie C, Lippi G, Henry BM. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with

coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the United States. *Diagnosis*. 2020;7(2):91-6.

71. Uribarri A, Nunez-Gil IJ, Aparisi A, Becerra-Munoz VM, Feltes G, Trabattoni D, et al. Impact of renal function on admission in COVID-19 patients: an analysis of the international HOPE COVID-19 (Health Outcome Predictive Evaluation for COVID 19) Registry. *Journal of nephrology*. 2020;33(4):737-45.

72. Zamoner W, Santos C, Magalhaes LE, de Oliveira PGS, Balbi AL, Ponce D. Acute Kidney Injury in COVID-19: 90 Days of the Pandemic in a Brazilian Public Hospital. *Frontiers in medicine*. 2021;8:622577.

73. Arias Ramos D, Restrepo Rueda DL, Rios Quintero EV, Olaya Gomez JC, Cortes Bonilla I. Severe and critical COVID-19 in a tertiary center in Colombia, a retrospective cross-sectional study. *BMC infectious diseases*. 2022;22(1):247.

74. Pelayo J, Lo KB, Bhargav R, Gul F, Peterson E, DeJoy Iii R, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Community- and Hospital-Acquired Acute Kidney Injury with COVID-19 in a US Inner City Hospital System. *Cardiorenal medicine*. 2020;10(4):223-31.

75. Lu JY, Babatsikos I, Fisher MC, Hou W, Duong TQ. Longitudinal Clinical Profiles of Hospital vs. Community-Acquired Acute Kidney Injury in COVID-19. *Frontiers in medicine*. 2021;8:647023.

76. Widjanarko NDT, E.; Alvianto S.; Surya, N. D.; Kumatama, R.; Iryaningrum, M. R. Sequential organ failure assessment (SOFA) score as a predictor of acute kidney injury in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Jurnal Penyakit Dalam Udayana*. 2023;7:19-26.

77. El-Battrawy I, Nunez-Gil IJ, Abumayyaleh M, Estrada V, Manuel Becerra-Munoz V, Uribarri A, et al. COVID-19 and the impact of arterial hypertension-An analysis of

the international HOPE COVID-19 Registry (Italy-Spain-Germany). *Eur J Clin Invest.* 2021;51(11):e13582.

78. Roushani J, Thomas D, Oliver MJ, Ip J, Tang Y, Yeung A, et al. Acute kidney injury requiring renal replacement therapy in people with COVID-19 disease in Ontario, Canada: a prospective analysis of risk factors and outcomes. *Clin Kidney J.* 2022;15(3):507-16.

79. Lee MMY, Kondo T, Campbell RT, Petrie MC, Sattar N, Solomon SD, et al. Effects of Renin-Angiotensin system blockers on outcomes from COVID-19: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2023.

80. Gnanenthiran SR, Borghi C, Burger D, Caramelli B, Charchar F, Chirinos JA, et al. Renin-Angiotensin System Inhibitors in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Led by the International Society of Hypertension. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(17):e026143.