

UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“FACTORES ASOCIADOS A INJURIA RENAL AGUDA
EN COVID-19: EN UN HOSPITAL DE LA AMAZONÍA
PERUANA”**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR EL BACHILLER:

DAVID ELIAS RAFAEL NAVARRO

PUCALLPA – PERÚ

2022



UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL
TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

En Pucallpa, a los 04 días del mes de MARZO del dos mil veintidós, siendo las 12:30 horas, y de acuerdo al Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Nacional de Ucayali, se reunieron en los ambientes de la Sala de Grados y Títulos de la Universidad Nacional de Ucayali, los miembros del Jurado Calificador de Tesis, para proceder con la evaluación de la tesis denominada **"FACTORES ASOCIADOS A INJURIA RENAL AGUDA EN COVID-19: EN UN HOSPITAL DE LA AMAZONÍA PERUANA"**, elaborado por el Bachiller **DAVID ELIAS RAFAEL NAVARRO**.

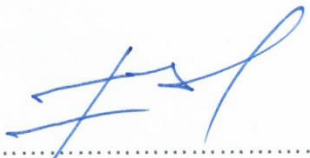
El Jurado Calificador de Tesis está conformado por los siguientes docentes:

M.C. Mg. LUIS ALBERTO VICENTE YAYA (Presidente)
M.C. Mg. LUIS ENRIQUE RUIZ SOLSOL (Miembro)
Dra. JOSEFA LOPEZ CARDENAS (Miembro).

Finalizado el acto de sustentación, luego de deliberar el Jurado y verificar los calificativos, se obtuvo el siguiente resultado de APROBADO por UNANIMIDAD con el calificativo de Dieciocho (18). Quedando el sustentante graduado como Médico Cirujano, para que se le expida el **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**.

Pucallpa, 04 de MARZO del 2022.


M.C. Mg. Luis Alberto Vicente Yaya
Presidente del Jurado Evaluador


M.C. Mg. Luis Enrique Ruiz Solsol
Miembro del Jurado Evaluador


Dra. Josefa López Cárdenas
Miembro del Jurado Evaluador



UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



ESTA TESIS FUE APROBADA POR LOS MIEMBROS DEL JURADO CALIFICADOR DE LA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI.

M.C. Mg. LUIS ALBERTO VICENTE YAYA
Presidente del Jurado Evaluador

M.C. MG. LUIS ENRIQUE RUIZ SOLSOL
Miembro del Jurado Evaluador

Dra. JOSEFA LOPEZ CARDENAS
Miembro del Jurado Evaluador

DR. TOMAS NOEL SANTANA TELLEZ
ASESOR DE TESIS

BACH. DAVID ELIAS RAFAEL NAVARRO
TESISTA



UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI
VICERRECTORADO DE INVESTIGACION
DIRECCION GENERAL DE PRODUCCION INTELECTUAL

CONSTANCIA

ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACION **SISTEMA ANTIPLAGIO URKUND**

N°0119-2022

La Dirección de Producción Intelectual, hace constar por la presente, que el **Informe final de Tesis**, titulado:

"FACTORES ASOCIADOS A INJURIA RENAL AGUDA EN COVID-19: EN UN HOSPITAL DE LA AMAZONIA PERUANA".

Cuyo(s) autor (es) : RAFAEL NAVARRO, DAVID ELIAS
Facultad : MEDICINA HUMANA
Escuela Profesional : MEDICINA HUMANA
Asesor(a) : DR. SANTANA TELLEZ, TOMAS NOEL

Después de realizado el análisis correspondiente en el Sistema Antiplagio URKUND, dicho documento presenta un porcentaje de similitud de 10%.

En tal sentido, de acuerdo a los criterios de porcentaje establecidos en el artículo 9 de la DIRECTIVA DE USO DEL SISTEMA ANTIPLAGIO URKUND, el cual indica que no se debe superar el 10%. Se declara, que el trabajo de investigación: SI Contiene un porcentaje aceptable de similitud, por lo que SI se aprueba su originalidad.

En señal de conformidad y verificación se FIRMA Y CODIFICA la presente constancia

FECHA 02/03/2022



Dr. ABRAHAM ERMITANIO HUAMAN ALMIRON
Dirección de Producción Intelectual

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DE TESIS

REPOSITORIO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI

Yo, DAVID ELIAS RAFAEL NAVARRO.

Autor de la TESIS titulada:

"FACTORES ASOCIADOS A INJURIA RENAL AGUDA EN COVID-19: EN UN HOSPITAL DE LA AMAZONIA PERUANA."

Sustentada el año: 2022.

Con la asesoría de: DR. TOMAS NOEL SANTANA TELLEZ.

En la Facultad de: MEDICINA HUMANA.

Carrera Profesional de: MEDICINA HUMANA.

Autorizo la publicación:

PARCIAL

☐

Significa que se publicará en el repositorio institucional solo La caratula, la dedicatoria y el resumen de la tesis. Esta opción solo es válida marcar **si su tesis o documento presenta material patentable**, para ello deberá presentar el trámite de CATI y/o INDECOPI cuando se lo solicite la DGPI UNU.

TOTAL

☒

Significa que todo el contenido de la tesis y/o documento será publicada en el repositorio institucional.

De mi trabajo de investigación en el Repositorio Institucional de la Universidad Nacional de Ucayali (www.repositorio.unu.edu.pe), bajo los siguientes términos:

Primero: Otorgo a la Universidad Nacional de Ucayali **licencia no exclusiva** para reproducir, distribuir, comunicar, transformar (únicamente mediante su traducción a otros idiomas) y poner a disposición del público en general mi tesis (incluido el resumen) a través del Repositorio Institucional de la UNU, en formato digital sin modificar su contenido, en el Perú y en el extranjero; por el tiempo y las veces que considere necesario y libre de remuneraciones.

Segundo: Declaro que la **tesis es una creación de mi autoría** y exclusiva titularidad, por tanto me encuentro facultado a conceder la presente autorización, garantizando que la tesis no infringe derechos de autor de terceras personas, caso contrario, me hago único(a) responsable de investigaciones y observaciones futuras, de acuerdo a lo establecido en el estatuto de la Universidad Nacional de Ucayali y del Ministerio de Educación.

En señal de conformidad firmo la presente autorización.

Fecha: 04 / 03 / 2022.

Email: davidunu2608@gmail.com

Firma: 

Teléfono: 982570742

DNI: 71928171

DEDICATORIA

Dedicado a Dios, mi familia y amigos que fueron partícipes de mi crecimiento académico y profesional. A todos mis maestros que con su ejemplo inspiraron el amor que siento por la medicina humana.

AGRADECIMIENTO

Inicio agradeciendo a Dios por hacer posible que hoy escriba estas líneas, a mis dos mamás; Kelita Navarro Solsol y Exilda Solsol, que son las forjadoras de mi carácter y de todos los valores que han sido determinantes para mi desarrollo personal y profesional, sin ellas nada en mi vida hubiera sido posible. A mi papá y a mis hermanos que en silencio han motivado mi persistencia durante estos largos años. Para mis tíos y las personas importantes en mi vida, que han aportado con consejos, moral y hechos que todo se puede conseguir en base a esfuerzo y disciplina. A mis maestros que han inspirado amor, humanidad y respeto por esta noble profesión, por los que aún siguen en pie de lucha y los que ya no están, la ciencia y experiencia brindada han sido vitales para desarrollarme como profesional. A mi guía espiritual Manuel Navarro Amasifuen y Gerald Veilleux que son los mejores mediadores de mi fe ante Dios. A primeros pacientes que tuvieron la gentileza de dejar que aprendiera con ellos, y me enseñaron de humanidad, calidez y buen trato, respetando la consigna más noble, precisa e importante de mi profesión: “PRIMERO NO HACER DAÑO”, preservar la vida es tan importante como garantizar una muerte digna.

PORTADA

1. TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

“FACTORES ASOCIADOS A INJURIA RENAL AGUDA EN COVID-19: EN UN HOSPITAL DE LA AMAZONÍA PERUANA”

2. ÁREA DE INVESTIGACIÓN:

NEFROLOGÍA.

3. AUTOR:

DAVID ELÍAS RAFAEL NAVARRO.

Bachiller en Medicina de la Facultad de Medicina Humana – UNU.

4. ASESOR:

Dr. TOMÁS NOEL SANTANA TÉLLEZ

Docente de la Facultad de Medicina Humana – UNU.

5. INSTITUCIONES QUE FINANCIAN:

Ninguno.

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN.....	xiii
ABSTRACT	xiv
INTRODUCCIÓN.....	xv
CAPÍTULO I: PROBLEMA.....	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	2
1.3. OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS	3
1.4. JUSTIFICACIÓN	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1. ANTECEDENTES.....	5
2.1.1. Investigaciones Internacionales.....	5
2.1.2. Investigaciones Nacionales	10
2.1.3. Investigaciones Locales	10
2.2. BASES TEÓRICAS	10
2.3. HIPÓTESIS.....	25
2.4. VARIABLES DE ESTUDIO	25
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	30
3.1. MÉTODO DE LA INVESTIGACIÓN.....	30
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	30
3.3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	31
3.4. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	31
3.5. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	31

3.6. ASPECTOS ÉTICOS.....	32
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	33
4.1. RESULTADOS	33
4.2. DISCUSIÓN.....	38
CONCLUSIONES	41
RECOMENDACIONES.....	42
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.....	43
ANEXO	61

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 atendidos en el Hospital EsSalud II Ucayali.....	34
Tabla 2. Análisis bivariado entre la IRA y factores asociados en pacientes infectados con SARS-CoV-2 atendidos en el Hospital EsSalud II Ucayali.....	35
Tabla 3. Factores asociados a la IRA en pacientes infectados con SARS-CoV-2 atendidos en el Hospital EsSalud II Ucayali, análisis de regresión simple y múltiple.....	37

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico 1. Flujograma de selección de pacientes.....	33

RESUMEN

Objetivo: Determinar factores asociados a la injuria renal aguda en pacientes infectados por SARS-CoV-2 atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio transversal-analítico, se evaluaron historias clínicas de pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos e intermedios en el periodo entre julio 2020 y julio 2021. Para el análisis estadístico se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión, pruebas de contraste de hipótesis estadística en relación con la IRA y los factores asociados, derivando a modelos de regresión logística cruda. **Resultados:** factores que se asociaron positivamente al desarrollo de IRA fueron el IMC (RP:1,11; IC 95%:1,05-1,17), presencia de shock (RP: 18,71; IC 95%: 10,61 – 32,98), sepsis (RP:24,73; IC 95%: 13,10 – 46,69), ventilación mecánica invasiva (RP: 51,68; IC 95%:19,14 – 139,54), uso de vancomicina (RP: 22,28; IC 95%: 10,82 – 45,88), azitromicina (RP: 2,60; IC 95%: 1,41 – 4,79). **Conclusión:** Se encontró que el desarrollo de IRA entre los pacientes hospitalizados estuvo relacionado con la administración de antibióticos, el uso de la ventilación mecánica, un IMC elevado y la presencia de complicaciones como la sepsis o el shock.

Palabras clave: COVID-19, Injuria Renal Aguda, Unidades de cuidados intensivos (Fuente: DeCS).

ABSTRACT

Objective: To determine factors associated with acute kidney injury in patients infected with SARS-CoV-2 treated at Hospital II EsSalud de Ucayali 2021. Materials and Methods: A cross-sectional-analytical study was carried out, clinical records of admitted patients were evaluated. to the intensive and intermediate care unit in the period between July 2020 and July 2021. For the statistical analysis, measures of central tendency and dispersion were used, contrast tests of statistical hypotheses in relation to AKI and associated factors, deriving regression models crude logistics. Results: factors that were positively associated with the development of AKI were BMI (PR: 1.11; 95% CI: 1.05-1.17), presence of shock (PR: 18.71; 95% CI: 10, 61 - 32.98), sepsis (OR: 24.73; 95% CI: 13.10 - 46.69), invasive mechanical ventilation (OR: 51.68; 95% CI: 19.14 - 139.54), use of vancomycin (OR: 22.28; 95% CI: 10.82-45.88), azithromycin (OR: 2.60; 95% CI: 1.41-4.79). Conclusion: It was found that the development of AKI among hospitalized patients was related to the administration of antibiotics, the use of mechanical ventilation, a high BMI and the presence of complications such as sepsis or shock.

Keywords: COVID-19, Acute Kidney Injury, Intensive Care Units (Source: MeSH).

INTRODUCCIÓN

La COVID-19 en la actualidad ha sido catalogada por la Organización Mundial de la Salud como una pandemia. Las complicaciones renales pueden ocurrir debido a efectos citopáticos directos y daño secundario a respuesta inflamatoria sistémica o el uso de terapias tóxicas para el riñón, hipoxia inducida por el síndrome de dificultad respiratoria o disfunción multiorgánica.

La presente investigación surge de la necesidad de describir las características de la infección por SARS-COV-2 y su asociación con el desarrollo de IRA, para poder brindar un contexto de la enfermedad en la población de nuestra región y generar evidencia para la ejecución de acciones preventivas.

La información se ha estructurado en cinco capítulos teniendo en cuenta el esquema de investigación de acuerdo al Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Nacional de Ucayali. En el capítulo I, se ha considerado el Planteamiento del problema de investigación. En el capítulo II, se registra el Marco teórico. En el capítulo III se considera la Metodología. En el capítulo IV, se considera los resultados y la discusión. En el capítulo V, se registra las conclusiones y las recomendaciones. Finalmente, se considera la referencia bibliográfica y anexo.

CAPÍTULO I: PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad por coronavirus 2019 - COVID-19, por sus siglas en inglés, es una enfermedad contagiosa recientemente descubierta causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo-2 (SARS-CoV-2). La presencia de esta infección se informó por primera vez en Wuhan, China, y en la actualidad ha sido catalogada por la Organización Mundial de la Salud como una pandemia (1)(2). Las características clínicas de COVID-19 varían individualmente, desde ningún síntoma clínico (asintomático) hasta síntomas de enfermedad respiratoria leve o grave. Los síntomas comunes de COVID-19 incluyen fiebre, fatiga, tos seca y dolor muscular, y los pacientes críticos pueden progresar rápidamente al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), choque séptico, acidosis metabólica, disfunción de la coagulación, Injurias renales agudas (IRA) y muerte (3).

Las complicaciones renales en la infección por SARS-CoV-2 pueden ocurrir debido a efectos citopáticos directos y daño secundario como resultado de la coexistencia de una respuesta inflamatoria sistémica o el uso de terapias tóxicas para el riñón, hipoxia inducida por el síndrome de dificultad respiratoria o disfunción multiorgánica. Los hallazgos histológicos han mostrado necrosis tubular aguda e inflamación intersticial. Las manifestaciones clínicas de la afectación renal en COVID-19 incluyen proteinuria, hematuria y IRA (4–6).

La IRA, denominada anteriormente como Insuficiencia Renal Aguda, refiere una reducción aguda y muchas veces, reversible, de la función renal (7–9). La IRA suele presentarse con una disminución repentina en la producción de orina, que es acompañada de niveles normales de Nitrógeno Ureico en Sangre (BUN) o creatinina (7). IRA puede provocar la acumulación de agua, sodio y productos metabólicos, provocando varias alteraciones hidroelectrolíticas (9).

La incidencia de IRA en pacientes infectados por SARS-CoV-2 tuvo un reporte desigual en el mundo, En China se reportó incidencias del 0,5% al 29% (10–12) , Múltiples estudios han reportado: Italia reportó incidencias del 17,9% al 72,7% (13,14), Corea del 9,2% al 18,3% (15,16), España del 19,7% al 69,2% (17,18), Estados Unidos del 5,8% al 56,9% (19,20), Alemania del 52,2% al 74,6% (21) y en Francia y Bélgica del 4,7% al 55,9% (22,23). Esta variación podría deberse a las diferencias en los sistemas de atención médica, indicaciones de hospitalización, asignación de pacientes en niveles de atención y tasas de admisión de pacientes que existen en todos los países.

En Perú, la infección SARS-CoV-2, asciende a 2,1 millones de casos sintomáticos positivos (24). En la región Ucayali, se han reportado 31 843 casos de infección, con una tasa de letalidad del 9,55% (24). Pese a ello, sumado con la alta incidencia de hospitalización por COVID-19 en nuestro país y la importancia de investigar su asociación con IRA, no se han realizado estudios al respecto en nuestro país.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. Problema Principal

- ¿Cuáles son las características y factores asociados a la injuria renal aguda en pacientes infectados por SARS-CoV-2 atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021?

1.2.2. Problemas Secundarios

- ¿Cuál es la frecuencia de la injuria renal aguda en pacientes infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021?

- ¿Cuál es la frecuencia de complicaciones de los pacientes con injuria renal aguda, infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021?
- ¿Cuáles son las características sociodemográficas y clínicas frecuentes en los pacientes con injuria renal aguda, infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021?
- ¿Cuáles son los factores sociodemográficos asociados a la injuria renal aguda, en pacientes infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021?
- ¿Cuáles son los factores clínicos asociados a la injuria renal aguda, en pacientes infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021?

1.3. OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS

1.3.1. Objetivo General

- Determinar factores asociados a la injuria renal aguda en pacientes infectados por SARS-CoV-2 atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Determinar la frecuencia de la injuria renal aguda en pacientes infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021.
- Determinar la frecuencia de complicaciones de los pacientes con injuria renal aguda, infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021.

- Describir la frecuencia de características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con injuria renal aguda, infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021.
- Identificar la asociación entre los factores sociodemográficos y la injuria renal aguda, en pacientes infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021.
- Identificar la asociación entre los factores clínicos y la injuria renal aguda, en pacientes infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021.
- Identificar la asociación entre las comorbilidades y la injuria renal aguda, en pacientes infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021.

1.4. JUSTIFICACIÓN

En el Perú la información sobre la asociación entre IRA y COVID-19 son pocas. Comprender el comportamiento de la IRA de los pacientes con COVID-19 puede ser fundamental para optimizar los métodos terapéuticos, logística de insumos y mejora en el tratamiento oportuno de la IRA.

La presente investigación surge de la necesidad de describir las características de la infección por SARS-COV-2 y su asociación con el desarrollo de IRA, para poder brindar un contexto de la enfermedad en la población de nuestra región y generar evidencia para la ejecución de acciones preventivas.

La presente investigación se encuentra de acuerdo con Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Nacional de Ucayali, en cuanto al fondo se realizará la investigación de manera autofinanciada por el autor del trabajo. Asimismo, se cuenta con acceso a la información requerida para el análisis y colaboradores en la institución en donde se ejecutará el estudio.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

2.1.1. Investigaciones Internacionales

Hong et al (25), en China. Realizaron un metaanálisis con la finalidad de aclarar la incidencia y el impacto de la IRA relacionada con COVID en la mortalidad. El estudio incluyó diez ensayos con una muestra de 5.166 pacientes. La IRA ocurrió en 947 de los 5.166 (18,3%) pacientes. La incidencia de IRA fue mayor en los casos graves: 62/305 pacientes graves desarrollaron IRA (20%) frente a 27/1268 pacientes no graves (2%) ($p<0,001$). La IRA se produjo en 475 de 915 (52%) pacientes fallecidos frente a 183 de 2678 (7%) supervivientes ($p<0,001$). El tratamiento sustitutivo renal continuo fue significativamente más frecuente en casos graves y en pacientes fallecidos. Se observó un aumento significativo en la tasa de mortalidad en los pacientes con COVID que desarrollaron IRA, y la incidencia de IRA también fue mayor en los casos graves.

Cheng et al (26), En China. Realizó un estudio de cohorte prospectivo de 701 pacientes con COVID-19 ingresados en un hospital universitario del tercer nivel. 113 pacientes (16,1%) murieron en el hospital. La mediana de edad de los pacientes fue de 63 años (Rangos intercuartílicos: 50-71), incluidos 367 hombres y 334 mujeres. Al ingreso, el 43,9% de los pacientes presentaba proteinuria y el 26,7% hematuria. La prevalencia de creatinina sérica elevada, nitrógeno ureico en sangre elevado y filtración glomerular estimada por debajo de 60 ml / min / 1,73 m² fueron 14,4, 13,1 y 13,1%, respectivamente. Durante el período de estudio, la IRA se produjo en el 5,1% de los pacientes. El estudio demostró que los pacientes con enfermedad renal tenían un riesgo significativamente mayor de muerte intrahospitalaria. La regresión de riesgos proporcionales de Cox confirmó que la creatinina sérica basal elevada (IR: 2,10, IC 95%: 1,36-3,26), el nitrógeno ureico en sangre basal elevado (IR: 3,97, IC 95%: 2,57-6,14), estadio 1 de IRA (IR: 1,90; IC 95%: 0,76-4,76), estadio 2 (IR: 3.51;

IC 95%:1.49-8.26), estadio 3 (IR: 4.38; IC 95%: 2.31-8.31), proteinuria 1+ (IR: 1.80; IC 95%: 0.81-4.00), 2 + ~3 + (IR: 4.84; IC 95%: 2.00-11.70) y hematuria 1+ (IR: 2.99 ; IC 95%: 1,39-6,42), 2 + ~3 + (IR: 5,56, IC 95%:2,58-12,01) fueron factores de riesgo independientes de muerte intrahospitalaria después de ajustar por edad, sexo, gravedad de la enfermedad, comorbilidad y recuento de leucocitos.

Chan et al (27), en Estados Unidos. Realizaron un estudio observacional que involucró una revisión de datos de historias clínicas electrónicas de pacientes con COVID-19 confirmado por laboratorio ingresados en el Sistema de Salud Mount Sinai en 2020. De 3993 pacientes hospitalizados con COVID-19, la IRA ocurrió en 1835 (46%) pacientes; 347 (19%) de los pacientes con IRA requirieron diálisis. Las proporciones con IRA en estadios 1, 2 o 3 fueron 39%, 19% y 42%, respectivamente. Un total de 976 (24%) pacientes ingresaron en cuidados intensivos y 745 (76%) experimentaron IRA. De los 435 pacientes con FRA y estudios de orina, el 84% tenía proteinuria, el 81% hematuria y el 60% leucocituria. Los predictores independientes de IRA grave fueron ERC, varones y mayor potasio sérico al ingreso. La mortalidad hospitalaria fue del 50% entre los pacientes con IRA frente al 8% entre los que no tenían IRA (ORa: 9,2; IC 95%: 7,5 - 11,3). De los supervivientes con IRA que fueron dados de alta, el 35% no se había recuperado a la función renal basal en el momento del alta.

Zahid U. et al (28) , en Estados Unidos. Desarrollaron una investigación con el objetivo de proporcionar la incidencia, factores de riesgo y pronóstico de la IRA en pacientes con COVID-19. Para ello, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo, donde analizaron los datos de 469 pacientes con COVID-19 ingresados entre marzo y abril de 2020. Recabaron la Información sobre datos demográficos, comorbilidades, medicamentos, Los datos clínicos, de laboratorio y resultados de registros médicos electrónicos. Se realizaron análisis univariados y multivariados para determinar la asociación de IRA con la mortalidad hospitalaria. La mediana de edad fue de 66 años y 268 (57,14%) pacientes eran varones. Sexo masculino, hipertensión, uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antiinflamatorios no

esteroides, inestabilidad hemodinámica, ventilación mecánica, síndrome de dificultad respiratoria aguda e ingreso elevado de ferritina, creatinina quinasa, péptido natriurético cerebral y troponina 1 se identificaron como los factores de riesgo de IRA intrahospitalaria.

Sang L. et al (29), en China. Revisaron retrospectivamente los registros médicos de todos los pacientes adultos con COVID-19 confirmado, admitidos en la unidad de cuidados intensivos, entre enero y abril de 2020 en el Hospital Wuhan JinYinTan y el Primer Hospital Afiliado de la Universidad Médica de Guangzhou. En una muestra de 210 pacientes, 131 eran hombres (62,4%). La mediana de edad fue de 64 años (IQR: 56-71). De 92 (43,8%) pacientes que desarrollaron IRA durante la hospitalización, 13 (14,1%), 15 (16,3%) y 64 (69,6%) se clasificaron en estadio 1, 2 y 3, respectivamente. 54 pacientes (58,7%) recibieron tratamiento sustitutivo renal continuo. La edad, la sepsis, el fármaco nefrotóxico, la ventilación mecánica invasiva y los niveles elevados de creatinina sérica basal se asociaron con la aparición de IRA.

Li Q. et al (30), en China. Realizaron una investigación con el objetivo de identificar a los factores predictivos de IRA en pacientes ancianos con COVID-19. Contaron con una muestra de 107 pacientes ancianos grave o críticamente enfermos con COVID-19 que fueron ingresados en la unidad de cuidados intensivos en Wuhan, China. La IRA se definió según los criterios KDIGO de 2012. Exploraron la asociación entre la IRA y la mortalidad hospitalaria mediante regresión logística. De un total de 107 pacientes de edad avanzada durante el período de estudio. La edad media fue de 70 (64-78) años y 69 (64,5%) eran hombres. De los 107 pacientes, el grado de gravedad de COVID-19 se clasificó en 37 pacientes con el tipo grave (34,6%) y 70 pacientes con el tipo crítico (65,4%).

Lu J. et al (31). Realizaron un estudio con el objetivo de investigar las características temporales de las variables clínicas de la IRA en pacientes con COVID-19 y predecir longitudinalmente la aparición de la IRA. Se utilizaron variables clínicas demográficas, concomitantes y longitudinales (3 días antes y 3 días después del inicio de la IRA)

para calcular las razones de probabilidad y predecir longitudinalmente la aparición de la IRA adquirida en el hospital. Los pacientes con COVID-19 con IRA tenían más probabilidades de morir que los pacientes sin IRA. La IRA se desarrolló en promedio 3.3 días después de la hospitalización. La procalcitonina estaba elevada antes del inicio de la IRA ($p < 0,05$), alcanzó su punto máximo y permaneció elevada ($p < 0,05$). La alanina aminotransferasa, aspartato transaminasa, ferritina y lactato deshidrogenasa alcanzaron su punto máximo al mismo tiempo que la creatinina, mientras que el dímero D y el péptido natriurético cerebral alcanzaron su punto máximo un día después. La proteína C reactiva, los glóbulos blancos y los linfocitos mostraron diferencias entre grupos, 2 días antes ($p < 0,05$). Los principales predictores fueron creatinina, procalcitonina, glóbulos blancos, lactato deshidrogenasa y linfocitos. Ellos predijeron la aparición de IRA con áreas bajo curvas (AUC) de 0,78, 0,66 y 0,56 a los 0, - 1 y - 2 días antes, respectivamente.

Zhang J. et al (32), en China. Realizaron un estudio con el objetivo de investigar las características y los factores de riesgo de la IRA asociada a COVID-19. Realizaron un estudio de cohorte retrospectivo para examinar los datos básicos, las características clínicas y el pronóstico de los pacientes con COVID-19 en dos hospitales de Wuhan, entre enero y febrero de 2020. De acuerdo con los criterios de la KDIGO, los pacientes con IRA se incluyeron en el grupo IRA y aquellos sin IRA se incluyeron en el grupo sin IRA. Se compararon las diferencias de cada índice entre los dos grupos. El valor pronóstico de la IRA para COVID-19 se analizó mediante la curva de supervivencia de Kaplan-Meier y la regresión de Cox. Se incluyeron 394 pacientes con COVID-19, con una mortalidad total del 5,6%; 37 (9,4%) de ellos desarrollaron IRA. La mortalidad de los pacientes con IRA asociada a COVID-19 fue del 18,9%. Hubo diferencias significativas en edad, sexo, antecedentes de tabaquismo, antecedentes de hipertensión, antecedentes de malignidad, antecedentes de enfermedades cardiovasculares y antecedentes de enfermedades cerebrovasculares entre los dos grupos. Además de la diferencia de SCr y BUN, recuento de glóbulos blancos, recuento de neutrófilos, aspartato aminotransferasa (AST), lactato deshidrogenasa (LDH), dímero D, procalcitonina (PCT) y la proteína

de reacción C (PCR) en el grupo IRA fueron significativamente más altas que las del grupo sin IRA, mientras que el recuento de linfocitos (LYM) y el recuento de plaquetas (PLT) disminuyeron. La mortalidad del grupo IRA fue significativamente mayor que la del grupo sin IRA.

De Almeida en Brasil (33), en Brasil. Realizaron un estudio retrospectivo de 278 pacientes hospitalizados que ingresaron en la sala y unidad de cuidados intensivos con COVID-19 entre marzo y junio de 2020, en el Hospital Universitario, São Paulo, Brasil. Se incluyeron pacientes ≥ 18 años con COVID-19 confirmado en RT-PCR. La IRA se definió de acuerdo con los criterios de KDIGO. Evaluaron la incidencia de IRA, varias variables clínicas, los medicamentos utilizados y los resultados en dos subgrupos: pacientes con COVID-19 con IRA y pacientes con COVID-19 sin IRA. Se realizaron análisis univariados y multivariados. En primer lugar, se identificó una incidencia elevada de IRA (71,2%), distribuida en diferentes etapas de los criterios KDIGO. Además, observamos niveles más altos de creatinina, proteína C reactiva (PCR), leucocitos, neutrófilos, monocitos y proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR) en el grupo de IRA con COVID-19. que, en el grupo sin IRA, al ingreso hospitalario. En el análisis univariado, el grupo con IRA y COVID-19, se asoció con mayor edad (> 62 años), hipertensión, PCR, MCV, leucocitos, neutrófilos, NLR, tratamiento combinado de hidroxiclороquina y azitromicina, uso de ventilación mecánica y fármacos vasoactivos. El análisis multivariado mostró que la hipertensión y el uso de fármacos vasoactivos se asociaron de forma independiente con un riesgo de IRA mayor en pacientes con COVID-19.

Diebold M. et al (34), en Suiza. Realizaron una investigación que buscó examinar las características, presentación y factores de riesgo de IRA en pacientes hospitalizados con COVID-19 en un hospital en Suiza. Revisaron los registros de salud de los pacientes hospitalizados con una prueba de reacción en cadena de la polimerasa nasofaríngea positiva para el SARS-CoV2 entre febrero y junio de 2020, en el Hospital Universitario de Basilea. La IRA se definió según las guías KDIGO. Se realizó la regresión del operador de selección y contracción mínima absoluta para

seleccionar variables predictivas de IRA. Sobre esta base se eligió un modelo final. De 188 pacientes con COVID-19, 41 (22%) desarrollaron IRA y 11 (6%) requirieron terapia de reemplazo renal. La IRA se desarrolló después de una mediana de 9 días (IC 95%: 5-12) después de los primeros síntomas y una mediana de 1 día (IC 95%: 0-5) después del ingreso hospitalario. Los estadios máximos de IRA fueron estadio 1 en el 39%, estadio 2 en el 24% y estadio 3 en el 37%. Un total de 29 (15%) pacientes ingresaron en la unidad de cuidados intensivos y de estos 23 (79%) desarrollaron IRA. La recuperación renal intrahospitalaria al alta se observó en el 61% de todos los episodios de IRA. La mortalidad hospitalaria fue del 27% en pacientes con IRA y del 10% en pacientes sin IRA. La edad, niveles de PCR y la creatinina quinasa se asociaron con el desarrollo de IRA.

2.1.2. Investigaciones Nacionales

No se reportan.

2.1.3. Investigaciones Locales

No se reportan.

2.2. BASES TEÓRICAS

A fines de 2019, En Wuhan, China; se reportaron una serie de casos de neumonía producido por el nuevo coronavirus síndrome respiratorio agudo -2 (SARS-CoV-2), neumonía, denominada en la actualidad como enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19)(35). El COVID-19 se propagó desde China a otras ciudades del mundo, categorizándose por la Organización Mundial de la Salud. como pandemia en marzo de 2020. EL COVID-19 cuenta con una tasa de mortalidad estimada de 2,3% (36).

El COVID-19 se presenta principalmente con fiebre, tos seca, disnea y diarrea, aunque la presentación puede variar desde infección asintomática hasta compromiso respiratorio con insuficiencia multiorgánica y alta mortalidad (37). Si bien la insuficiencia respiratoria es la característica más dominante de la enfermedad grave, el segundo órgano más comúnmente afectado por COVID-19 es el riñón (36).

La patogénesis de la infección por SARS-CoV-2 está mediada por la unión de picos de SARS-CoV-2 al receptor 2 de la enzima convertidora de angiotensina humana (ACE-2). La sobreexpresión de ACE-2 humana se asocia con la gravedad de la enfermedad en la infección por SARS-CoV-2, lo que demuestra que la entrada viral en las células es un paso fundamental.

CLASIFICACIÓN DE GRAVEDAD DE LA COVID-19 POR LA OMS (38):

ENFERMEDAD LEVE

Pacientes sintomáticos que se ajustan a la definición de caso de COVID-19 pero no presentan neumonía vírica ni hipoxia.

ENFERMEDAD MODERADA

Neumonía

Adolescentes o adultos con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) pero sin signos de neumonía grave, en particular $SpO_2 \geq 90\%$ con aire ambiente.

Niño con signos clínicos de neumonía no grave (tos o disnea más taquipnea o tiraje costal) y sin signos de neumonía grave. Taquipnea (en inspiraciones/min): < 2 meses: ≥ 60 ; 2–11 meses: ≥ 50 ; 1–5 años: ≥ 40 . Aunque el diagnóstico pueda realizarse con base en criterios clínicos; las técnicas de diagnóstico por la imagen (radiografía, TAC

o ecografía de tórax) pueden ayudar al diagnóstico y a reconocer o descartar complicaciones pulmonares.

ENFERMEDAD GRAVE

Neumonía Grave

Adolescentes o adultos con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más alguno de los siguientes: frecuencia respiratoria >30 inspiraciones/min; disnea grave: o $\text{SpO}_2 < 90\%$ en aire ambiente.

Niños con signos clínicos de neumonía (tos o disnea) más al menos uno de los siguientes: Cianosis central o $\text{SpO}_2 < 90\%$; disnea grave (por ejemplo, taquipnea, quejido espiratorio, tiraje costal muy intenso); signos generales de alerta: incapacidad de mamar o beber, paciente aletargado, inconsciente o con convulsiones. Taquipnea (en inspiraciones/min): < 2 meses: ≥ 60 ; 2–11 meses: ≥ 50 ; 1–5 años: ≥ 40 .

ENFERMEDAD CRÍTICA

Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA)

Inicio en la semana siguiente a una lesión clínica conocida (por ejemplo, neumonía) o aparición de nuevos síntomas respiratorios o empeoramiento de los existentes. Técnicas de diagnóstico por la imagen de tórax (radiografía, TC o ecografía pulmonar): opacidades bilaterales que no se explican totalmente por sobrecarga de volumen, colapso lobar o pulmonar ni nódulos. Origen de los infiltrados pulmonares: insuficiencia respiratoria que no se explica totalmente por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. Si no hay factores de riesgo es necesaria una evaluación objetiva (por ejemplo, ecocardiografía) para descartar una causa hidrostática de los infiltrados o el edema.

Oxigenación deficiente en adultos:

- SDRA leve: $200 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$ (con PEEP o CPAP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$).
- SDRA moderado: $100 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$).
- SDRA grave: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$).

Oxigenación deficiente en niños:

Anótese el ISO y el IOc. A ser posible, se utilizará el IO. Si no se dispone de la PaO_2 , se reducirá gradualmente la FiO_2 para mantener la $\text{SpO}_2 \leq 97\%$ a fin de calcular el ISO o la razón $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$.

- Ventilación binivel (ventilación no invasiva o CPAP) $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ con mascarilla facial: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$ o $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 264$.
- SDRA leve (con ventilación invasiva): $4 \leq \text{IO} < 8$ o $5 \leq \text{ISO} < 7,5$.
- SDRA moderado (con ventilación invasiva): $8 \leq \text{IO} < 16$ o $7,5 \leq \text{ISO} < 12,3$.
- SDRA grave (con ventilación invasiva): $\text{IO} \geq 16$ o $\text{ISO} \geq 12,3$.

SÍNDROME SÉPTICO

Adultos: Disfunción orgánica aguda y potencialmente mortal causada por una desregulación de la respuesta del huésped a una infección presunta o demostrada. Signos de disfunción orgánica: alteración del estado mental (delirio confusional), disnea o taquipnea, SpO_2 baja, oliguria, taquicardia, pulso débil, extremidades frías o hipotensión arterial, piel jaspeada, datos de coagulopatía en las pruebas de laboratorio, trombocitopenia, acidosis, hiperlactatemia o hiperbilirrubinemia.

Niños: Infección presunta o demostrada y ≥ 2 criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en función de la edad, uno de los cuales debe consistir en anomalías de la temperatura o del número de leucocitos.

CHOQUE SÉPTICO

Adultos: Lactato sérico > 2 mmol/l e hipotensión persistente que, pese a la reposición de la volemia, necesita vasopresores para mantener una TA media $\geq$ 65 mm Hg.

Niños: Hipotensión (TA sistólica < 5º centil o > 2 desviaciones típicas por debajo del valor normal para la edad) o dos o tres de los siguientes: alteración del estado mental; bradicardia o taquicardia (FC < 90 lpm o > 160 lpm en lactantes y frecuencia cardíaca < 70 lpm o > 150 lpm en niños); relleno capilar prolongado (> 2 seg) o pulso débil; taquipnea; piel jaspeada o fría o exantema petequial o purpúrico; lactato elevado; reducción de la diuresis; hipertermia o hipotermia.

TROMBOSIS AGUDA

Tromboembolia venosa aguda (es decir, embolia pulmonar), síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular agudo.

MIS-C

Definición preliminar del caso: niños y adolescentes de 0 a 19 años de edad con fiebre > 3 días Y dos de las siguientes manifestaciones: exantema o conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación muco-cutánea (oral, manos o pies); hipotensión o choque; características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos signos ecocardiográficos o valores elevados de troponina/NT-proBNP); datos de coagulopatía (por PT, PTT, dímero D elevado), trastornos gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal); Y valores elevados de marcadores de inflamación (VSG, proteína C reactiva o procalcitonina). Y ninguna otra causa microbiana evidente de inflamación, incluida la septicemia bacteriana y los síndromes de choque tóxico estafilocócico o estreptocócico. Y pruebas de COVID-19 (RT-PCR, pruebas antigénicas o serología positivas) o posible contacto con un enfermo de COVID-19.

La IRA es definida por la Enfermedad Renal: Mejorando los resultados globales (KDIGO, por sus siglas en inglés) por la presencia de alguno de los siguientes criterios (39):

- Aumento de la creatinina sérica en 0,3 mg/dL o más (26,5 micromoles / L o más) en 48 horas.
- Aumento de la creatinina sérica a 1,5 veces o más el valor inicial en los siete días anteriores.
- Volumen de orina inferior a 0,5 ml/kg/h durante al menos 6 horas.

Además de la definición propuesta por KDIGO, existieron definiciones previas de otras instituciones: Los criterios de riesgo, lesión, falla, pérdida y enfermedad renal en etapa terminal (RIFLE), formulados en 2004, definieron a la IRA mediante la elevación de la CrS y/o la disminución del gasto urinario (40). Los criterios de la Acute Kidney Injury Network (IRAN), ampliaron los criterios RIFLE al definir la IRA como un aumento de la CrS mayor o igual a 0,3 mg/dL en 48 horas(41). En 2012, los criterios KDIGO se fusionaron con el RIFLE y el Criterios IRAN y demostraron ser más sensibles para la detección de IRA. Además de adaptar los criterios para la definición de IRA, la KDIGO reemplazó el término lesión renal aguda por IRA, incluyendo no solo la pérdida de la función renal basada en el daño, sino también la lesión sin pérdida de la función (42).

Según los criterios de la KDIGO, La IRA se clasifica en(39):

- **Etapa 1:** Aumento de la creatinina sérica de 1,5 a 1,9 veces el valor inicial, o aumento de la creatinina sérica en $\geq 0,3$ mg/dL ($\geq 26,5$ micromol/L), o reducción de la producción de orina a $< 0,5$ ml /kg/hora durante 6 a 12 horas.
- **Etapa 2:** Aumento de la creatinina sérica de 2,0 a 2,9 veces el valor inicial, o reducción de la producción de orina a $< 0,5$ ml / kg / hora durante ≥ 12 horas.

- **Etapa 3:** Aumento de la creatinina sérica a 3,0 veces el valor inicial, o aumento de la creatinina sérica a $\geq 4,0$ mg/dl ($\geq 353,6$ micromol /L), o reducción de la diuresis a $< 0,3$ ml /kg/ hora durante ≥ 24 horas, o anuria durante ≥ 12 horas, o el inicio de la terapia de reemplazo renal, o, en pacientes < 18 años, disminución de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) a < 35 ml/min/1,73 m².

La presentación de la injuria renal por COVID-19 en los pacientes viene acompañado por el aumento de los niveles de Creatinina Sérica, proteinuria, hematuria y IRA, y en algunos casos se llega a requerir de terapia de reemplazo (5).

Los hallazgos clave en el examen histopatológico revelan lesiones agudas prominentes en el túbulo proximal, manifestadas como degeneración vacuolar, pérdida del borde en cepillo, agregados de hematíes sin tampones de plaquetas o fibrina, ocasionalmente se observa necrosis (compatible con necrosis tubular aguda) (43).

La lesión tubular aguda puede ocurrir, también, en el contexto de una depleción de volumen prolongada y estados hemodinámicos que reducen la perfusión renal. En el COVID-19 grave, la infección viral en las células alveolares de tipo II da como resultado el reclutamiento de células inmunitarias, que producen una gran cantidad de citocinas que pueden provocar un colapso circulatorio produciendo una lesión endotelial a nivel sistémico. Múltiples citocinas se han asociado a este mecanismo; sin embargo, la interleucina 6 (IL-6) ha demostrado tener un aumento importante en pacientes con COVID-19 (5). Esto se debe a que el daño renal tubular promueve la sobrerregulación y sobreproducción sérica de la IL-6 en IRA, aumentando la permeabilidad alveolo-capilar y aparición de sangrado alveolar (44).

Otro de los factores que pueden contribuir al desarrollo de IRA en pacientes con COVID-19 es la sobreactivación de Angiotensina II. La mayor parte de ACE 2 se encuentra en forma insoluble unida a las membranas celulares. La ACE 2 tanto en

forma soluble como insoluble convierte la angiotensina II en angiotensina (1-7) que es crucial para controlar diferentes efectos peligrosos en el cuerpo como inflamación, vasoconstricción y trombosis. Una mayor producción de angiotensina (1-7) estimula estos impactos protectores contrarreguladores a través de la activación de los receptores Mas. Sin embargo, la entrada del SARS- CoV-2 regula significativamente a la baja la expresión de ACE 2 y, por lo tanto, inhibe sus funciones protectoras, disminuye los efectos antiinflamatorios y aumenta los efectos de la angiotensina II en pacientes infectados (45,46). Estos efectos perjudiciales se producen como resultado de la unión de la angiotensina II a los receptores de angiotensina tipo 1 (AT1) que provocan inflamación y coagulación pulmonar. Esto podría resultar en la activación de AT1 y disminución de la generación de angiotensina (1-7) y la posterior activación de IRA.

Se han notificado enfermedades glomerulares asociadas con COVID-19. La glomerulopatía colapsante es la forma más común de enfermedad glomerular, esta es una consecuencia de la desregulación de los podocitos producida por la hiperinflamación resultante de la infección por SARS-CoV-2 (47–50). Asimismo, el proceso inflamatorio producido por la COVID-19 puede desencadenar o exacerbar enfermedades inmunomediadas en pacientes predispuestos (51,52). Se han notificado otras enfermedades glomerulares como la vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) (53), enfermedad antimembrana basal glomerular (54), nefropatía membranosa, enfermedad de cambios mínimos (52) y vasculitis por inmunoglobulina A sin nefropatía (55), se han notificado.

Varios autores han informado de la alta incidencia de episodios trombóticos agudos en pacientes con COVID-19, principalmente trombosis venosa y embolia pulmonar (56,57). En el riñón, la presencia de depósitos de fibrina en asas glomerulares está a favor de una desregulación de la homeostasis de la coagulación que puede participar en la disfunción micro circulatoria renal y la IRA (43). La alta prevalencia de embolia pulmonar durante la infección por SARS-CoV-2 y la insuficiencia cardíaca derecha

subsiguiente también pueden contribuir a la congestión venosa y al desarrollo de IRA (58).

La IRA podría ser causada por el ingreso del SARS-CoV-2 a las células a través de los receptores ACE2 del riñón, produciendo una lesión tubular por la infección de las células del túbulo proximal produciendo una descamación del epitelio y obstrucción tubular (59).

El síndrome de tormenta de citocinas (STC) se considera una enfermedad potencialmente mortal caracterizada por insuficiencia orgánica y rápida proliferación e hiperactividad de todos los componentes del sistema inmunológico incluidas las células T, macrófagos y células Natural Killer, así como una mayor producción y liberación de muchos mediadores químicos y citocinas inflamatorias (60).

La respuesta inflamatoria a COVID19 es similar a la de otras afecciones asociadas con el SOC incluida la linfocitosis hemofagocítica primaria (61). De hecho, se ha sugerido que el SCS contribuye al "estado superinflamatorio" de COVID-19 grave lo que contribuye a un marcado aumento en la etapa de episodio agudo. reactivos linfógena y defectos de coagulación. Se han observado niveles elevados de citocinas incluida IL6 en algunos pacientes con COVID-19 lo que sugiere una sobre activación de la respuesta inmune humoral. Cabe señalar que la IL6 es un mediador esencial de la disfunción orgánica, incluyendo IRA (62,63).

Los niveles séricos de IL6 en pacientes críticamente enfermos son casi tres veces más altos que en pacientes sin complicaciones, aunque puede haber diferencias en el tiempo de medición de IL6 tipo de dosis, así como diferencias entre inmunomoduladores adyuvantes como los corticosteroides. afectan tanto la respuesta de IL6 como los resultados del paciente. Sin embargo, los niveles de IL6 observados en estos casos graves de COVID-19 fueron mucho más bajos que los de los pacientes con sepsis y SDRA no COVID (64).

El papel del STC en el desarrollo de AKI es cuestionable, debido a que su presencia puede no caracterizar la presentación de la COVID-19. Sin embargo, no podemos dejar de lado el papel de la inflamación regional en la patogenicidad de la COVID-19 (64).

La deficiencia de ACE2 se ha informado clínicamente en pacientes con SARS-CoV-2 con diferentes características como hipertensión, enfermedades cardiovasculares, diabetes y edad avanzada. Por lo tanto, la regulación negativa de ACE 2 relacionada con el virus podría ser particularmente perjudicial para los individuos con déficit de ACE 2 inicial acompañado del estado mencionado anteriormente. Una deficiencia adicional de ACE 2 después de la infección por SARS - CoV - 2 puede aumentar la desregulación entre las funciones protectora (angiotensina (1-7)) y adversa (AT1) del RAS. La desregulación de estos ejes en los pulmones dará lugar a condiciones trombóticas e inflamatorias por la función local de la angiotensina II en contraste con la angiotensina 1-7 (46). Es plausible que un aumento de la kaliuresis, como marcador de activación de RAS, pueda estar relacionado con un nivel alto de angiotensina II en pacientes con COVID-19 (65).

Además del RAS, la ACE2 está conectada con el sistema calicreína-cinina (KKS) en el que la bradicinina juega un papel principal en el proceso inflamatorio. El metabolito activo de la bradicinina (des - Arg973) BK (DABK) se hidroliza e inactiva mediante ACE2. Los niveles disminuidos de ACE2 por la infección viral dan como resultado la activación de KKS a través del receptor de bradicinina B1 (BKB1R) que a su vez aumenta el reclutamiento de leucocitos y la extravasación de líquido en los pulmones (66).

Se ha descrito que la alteración del intercambio de gases y la hipoxemia grave son factores asociados con la IRA en pacientes con SDRA (67). Las alteraciones hemodinámicas como la elevación de la presión venosa central, el aumento de la presión intratorácica o la sobrecarga de volumen también pueden dar lugar al inicio o agravamiento de la IRA (68).

También, es probable que la diafonía entre el sistema cardiovascular y los riñones contribuya a la IRA por COVID-19. Se han descrito casos raros de miocarditis aguda y de lesión miocárdica en pacientes con COVID-19, que pueden provocar un deterioro de la función cardíaca y, por tanto, comprometer la perfusión renal a través de una disminución del gasto cardíaco o de la congestión de las venas renales (69–73). Al igual que en otras formas de SDRA, el uso de una presión positiva al final de la espiración y/o de volúmenes corrientes elevados aumenta la presión intratorácica, la presión de la aurícula derecha y la poscarga del ventrículo derecho, y puede disminuir el gasto cardíaco (74). La disfunción del lado derecho del corazón y el aumento de las presiones venosas pueden provocar un aumento de la presión hidrostática intersticial y tubular dentro del riñón encapsulado, lo que disminuye la TFG neta y el aporte de oxígeno al riñón (75). La asociación observada entre la ventilación mecánica o el uso de vasopresores con el riesgo de IRA sugiere además que los factores hemodinámicos contribuyen a la IRA de COVID-19 (76–78).

Varios factores pueden contribuir al inicio de la IRA en paciente con COVID-19. La edad avanzada es uno de los factores predominantes, debido a las comorbilidades como diabetes o hipertensión que son frecuentes en pacientes mayores (1,79).

Además de estas condiciones, los fármacos administrados usualmente a estos pacientes, interfieren con la regulación del flujo renal (como los IECAS) (1,12).

También puede estar involucrada la nefrotoxicidad. Los medios de contraste radiográficos utilizados para investigar eventos tromboembólicos (frecuentes en esta población) pueden desempeñar un papel en la aparición de IRA. Los fármacos nefrotóxicos también pueden estar incriminados en el desarrollo de IRA, especialmente antibióticos, terapia antiviral o medicina tradicional (1,12).

La sepsis relacionada con IRA se caracteriza por una reducción de la TFG y el flujo sanguíneo renal puede ser más bajo o alto que el rango normal (80). Varios factores

pueden contribuir al desarrollo de sepsis asociada con IRA, incluida la inflamación local, cambios microvasculares y cambios hemodinámicos (81,82).

Se cree que los patrones moleculares relacionados con el daño por fugas y los patrones moleculares relacionados con patógenos desencadenan la inflamación intersticial a través de la activación de TLR2 y TLR4 en el borde en cepillo de las células epiteliales del túbulo proximal (83,84) 163 164.

Además, la trombosis en el glomérulo indica daño endotelial. Las citocinas inflamatorias también promueven la liberación de multímetros ultra largos del factor Von Willebrand de las células endoteliales vasculares e inhiben la lisis y eliminación de estas sustancias por la metaloproteinasa ADAMTS13 (85).

Este mecanismo combinado con la injuria endotelial y el desprendimiento de la glicocálix por los mediadores inflamatorios pueden incrementar la susceptibilidad de los capilares glomerulares y peritubulares para la formación de micro trombos y oclusión, y la exposición prolongada de las células epiteliales del túbulo a la inflamación y la hipoxia. La disociación relativa entre el daño tisular y la función renal muy alterada son consistentes con los hallazgos en la IRA por COVID-19 (86).

Por lo tanto, la principal diferencia entre COVID-19 IRA y otros tipos de sepsis, incluida la sepsis viral, parece ser el hallazgo inconsistente de partículas de virus en las células epiteliales combinadas con alteraciones vasculares más prominentes en COVID-19 AKI (67) . Sin embargo, la posible contribución de la infección viral y las alteraciones vasculares a la disfunción renal aún no se comprende completamente (73).

FACTORES QUE PUEDEN CONTRIBUIR A LA IRA ASOCIADA A COVID-19 (87):

- Lesión tubular aguda: Inflamación regional, Infección viral directa, Síndrome del compartimento renal, Hipoperfusión de hipoxia tisular que conduce a

hipoxemia, hipotensión, hipovolemia e insuficiencia cardíaca, Lesión inducida por nefrotóxicos (potencialmente asociado con el uso de antibióticos (vancomicina, aminoglucósidos, colistina) o antivirales (remdesivir, ritonavir)), Rabdomiólisis.

- Lesión vascular: Endotelitis, Microtrombos, Microangiopatía trombótica.
- Lesión glomerular, Glomerulopatía colapsante (potencialmente causada por lesión de podocitos asociada a interferón), Glomerulonefritis.
- Lesión intersticial: Nefritis intersticial aguda; infiltración por células inmunes, Edema intersticial.

DIAGNÓSTICO

Las alteraciones renales reportadas en pacientes con COVID-19 van desde la elevación del BUN y la CrS, hasta la presencia de proteinuria y hematuria en el parcial de orina (88). Asimismo, se han realizado pruebas para aislar el ARN viral en la orina. Sin embargo, se desconoce si el tiempo o la gravedad de la COVID-19, está relacionada con el aislamiento del SARSCoV-2 en la orina (89). Algunos estudios de factores pronóstico como linfopenia, dímero D y ferritina, se deben considerar, especialmente debido a que los pacientes con niveles irregulares de estos, requieren de ventilación mecánica, reportan mayor índice de mortalidad (3), y se relacionan con el desarrollo de IRA (90).

TRATAMIENTO

No existe un tratamiento específico para la IRA inducida por COVID-19. Sin embargo, se están investigando varios agentes para el tratamiento de COVID-19 (91). Al igual que en el caso de otras enfermedades críticas, la comprensión de la fisiopatología de la IRA por COVID-19 está limitada por las dificultades para acceder al tejido renal y evaluar la hemodinámica del riñón en humanos.

Con respecto a las terapias de reemplazo renal (TRR), no hay datos que apoyen el uso de estrategias diferentes a las utilizadas en el contexto de la sepsis. Por lo tanto, las indicaciones de TRR para IRA siguen siendo las mismas independientemente del estado de COVID-19 de cualquier paciente (92). Hasta la fecha, no hay evidencia de eliminación de citocinas clínicamente importante con TRR durante la IRA inducida por sepsis y no hay datos disponibles en el contexto de COVID-19 (93).

INGRESO A UCI

Los niveles de creatinina prehospitalarios pueden no reflejar la verdadera función renal previa a la etapa y los niveles de creatinina sérica previos pueden no estar disponibles conllevando a que la carga general de IRA por COVID-19 se subestime. El diagnóstico temprano de la afectación renal en COVID-19, el uso de medidas de prevención y tratamiento para limitar la progresión de las IRA o estadios más graves son esenciales para reducir la morbilidad y la mortalidad (93).

La depleción de volumen al ingreso puede ser común en pacientes con COVID-19, ya que generalmente se presentan con fiebre y rara vez se realiza reanimación con líquidos antes del hospital. Por ello es importante ajustar el balance de líquidos de acuerdo con la respuesta al volumen y la evaluación de la tolerancia. Esta estrategia tiene como objetivo restaurar el estado de volumen normal para evitar la sobrecarga de volumen y reducir el riesgo de edema pulmonar, sobrecarga del ventrículo derecho, congestión y IRA posterior (94).

DEFINICIONES DE TÉRMINOS BÁSICOS

- **Injuria Renal Aguda:** Reducción abrupta de la función renal. la lesión renal aguda abarca todo el espectro del síndrome, incluida la insuficiencia renal aguda; necrosis tubular renal aguda; y otras condiciones menos severas (95,96).

- **Insuficiencia Renal:** Condiciones en las que los riñones se desempeñan por debajo del nivel normal en la capacidad de eliminar desechos, concentrar la orina y mantener el equilibrio de electrolitos; presión sanguínea; y metabolismo del calcio. la insuficiencia renal se puede clasificar por el grado de daño renal (medido por el nivel de proteinuria) y la reducción de la tasa de filtración glomerular (95,96).
- **SARS-CoV-2:** Especie de betacoronavirus que causa enfermedad respiratoria atípica (covid-19) en humanos. el organismo se identificó por primera vez en 2019 en Wuhan, China. el huésped natural es el murciélago de herradura intermedio chino, *Rhinolophus affinis* (95,96).
- **COVID-19:** Un trastorno viral generalmente caracterizado por fiebre alta; tos; disnea; escalofríos; tremor persistente; dolor muscular; dolor de cabeza; dolor de garganta; una nueva pérdida del gusto y / o del olfato (ver ageusia y anosmia) y otros síntomas de una neumonía viral. en casos graves, se observa una miríada de síntomas asociados a la coagulopatía que a menudo se correlacionan con la gravedad del covid-19 (p. ej., coagulación sanguínea; trombosis; síndrome de dificultad respiratoria aguda; convulsiones; ataque cardíaco; ACV; múltiples infartos cerebrales; síndrome de antibodoliposis renal. y / o coagulación intravascular diseminada). en pacientes más jóvenes, los síndromes inflamatorios raros a veces se asocian con COVID-19(p. ej., síndrome atípico de Kawasaki; síndrome de choque tóxico; enfermedad inflamatoria multisistémica pediátrica; y síndrome de tormenta de citoquinas). un coronavirus, sars-cov-2, del género betacoronavirus es el agente causante (95,96).
- **Síndrome de dificultad respiratoria aguda:** Un síndrome caracterizado por insuficiencia respiratoria progresiva que pone en peligro la vida en ausencia de enfermedades pulmonares conocidas, generalmente después de una agresión sistémica como una cirugía o un trauma grave (95,96).

- **Embolia pulmonar:** Bloqueo de la arteria pulmonar o de una de sus ramas por un embolo (95,96).

2.3. HIPÓTESIS

- Ho: Existen factores que se asocian al desarrollo de Injuria Renal Aguda en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud II de Pucallpa durante el año 2021.
- H1: No existen factores que se asocian al desarrollo de Injuria Renal Aguda en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud II de Pucallpa durante el año 2021.

2.4. VARIABLES DE ESTUDIO

2.4.1. Variable dependiente

Para el diagnóstico y estratificación de la IRA, se utilizaron los criterios KDIGO(42), de acuerdo al protocolo de diagnóstico y manejo de Hospital II EsSalud de Pucallpa:

Estadio 1: Aumento de CrS a partir de 0,3 mg/dL en 48 horas o aumento de 1,5 a 1,9 veces el valor de la creatinina sérica basal hasta en 7 días.

Estadio 2: Aumento de 2 a 2,9 veces de la CrS hasta 7 días o el débito urinário menor que 0,5 mL/kg/h por más de 12 horas.

Estadio 3: Aumento de 3 veces el valor de la CrS en 7 días o creatinina mayor que 4 mg/dL o inicio de terapia renal sustitutiva a través de hemodiálisis o débito urinario menor que 0,3 mL/kg/h por 24 horas o más, o anuria por 12 horas o más.

Finalmente, la variable será dicotomizada para su análisis.

2.4.2. Variable independiente

Edad (años cumplidos), sexo (Masculino, Femenino), TFG (mL/min/1,73m²), Creatinina (mg/dL), IMC (kg/m²), Tiempo de enfermedad (días), días de hospitalización (días), Comorbilidades (HTA, DM, Neoplasia, Enf. Cardiovascular, Enf. Pulmonar), Complicaciones (Hemodiálisis, SDRA leve, SDRA moderada, SDRA Severa, Ventilación mecánica, TEV), Muerte.

2.4.3. Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORÍAS/ DIMENSIONES	INDICADORES	TIPO POR SU NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Injuria Renal Aguda	Deterioro de la función renal en un periodo de horas a días, con una incapacidad del riñón para mantener un balance de líquidos y electrolitos y depurar los productos de desecho del metabolismo con estadio 3 según KDIGO.	SI	Criterios KDIGO para estadio 3	Categórico	Nominal Dicotómico	Historia clínica
		NO				
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	18 - 29 años	Años Cumplidos	Categórica	Ordinal	
		30 – 39 años				
		40 - 49 años				
		50 - 59 años				
		60 - 69 años				
		Mayor a 70 años				
Sexo	Características biológicas que definen a los humanos como hembras o machos.	Masculino	Reportado en la historia clínica	Categórica	Nominal Dicotómico	
		Femenino				
Creatinina en Sangre	producto de desecho generado por los músculos como parte de la actividad diaria.	No aplica	Expresado en mg/dL, reportado en la historia clínica	Cuantitativo	Razón	
Índice de Masa Corporal	Es una medida de asociación entre el peso y la talla de una persona.	No aplica	Peso/talla², expresado en Kg/cm²	Cuantitativo	Intervalo	
Tiempo de enfermedad	Tiempo desde el diagnóstico de IRA.	No aplica	En días, expresados en la Historia Clínica	Cuantitativo	Intervalo	
Días de hospitalización	Días de estancia hospitalaria.	No aplica	Días/ cama de hospitalización	Cuantitativo	Intervalo	

Uso de fármacos	Medicamentos usados durante el tratamiento hospitalario de la COVID-19..	Aminoglucósidos	Determinado por el médico tratante, expresado en la historia clínica	Categórico	Nominal Politómica	
		Vancomicina				
		Ivermectina				
		Hidroxicloroquina				
		Ivermectina				
		Corticoides				
		Tocilizumab				
Comorbilidades	Comorbilidades del paciente que sean factor de riesgo para Injuria renal Aguda.	Hipertensión arterial	Diagnosticado por médico tratante, expresado en la Historia clínica	Categórico	Nominal Politómica	
		Diabetes Mellitus				
		Neoplasia				
		Enfermedad Cardiovascular				
		Enfermedad Pulmonar				
Complicaciones asociadas a COVID-19	Afecciones directamente relacionadas con la COVID-19 que disminuyen el pronóstico de recuperación de la IRA.	Sepsis	Diagnosticado por médico tratante, expresado en la Historia clínica	Categórico	Nominal Politómica	
		Shock Séptico				
		Tromboembolismo pulmonar				
		Ventilación mecánica no invasiva				
		Ventilación mecánica invasiva				
Terapia de reemplazo renal	Procedimientos con purificación continua de la sangre a través del acceso vascular diseñado para imitar la función renal en enfermedades renales.	Si	Determinado por el médico tratante, expresado en la historia clínica	Categórico	Nominal, dicotómica	
		No				
Recuperación	Vuelta a lo normal después de 90 días de terapia de remplazo renal.	Si	Determinado por el médico tratante, expresado en la historia clínica	Categórico	Nominal, dicotómica	
		No				

Muerte	Cese irreversible de todas las funciones corporales, manifestado por ausencia de respiración espontánea y pérdida total de funciones cardiovasculares y cerebrales.	Si	Determinado por el médico tratante, expresado en la historia clínica	Categórico	Nominal, dicotómica	
		No				

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. MÉTODO DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación fue observacional, cuantitativo, analítico, transversal, retrospectivo. Se buscó la asociación entre los factores sociodemográficos, clínicos y comorbilidades con la IRA en pacientes con infección de SARS-CoV-2.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1. Población

La población estuvo conformada por pacientes de ambos sexos, atendidos en la unidad de cuidados intermedios y la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital EsSalud II de Pucallpa atendidos entre los meses de Julio 2020 y Julio 2021, con diagnóstico de COVID-19, confirmado a través de pruebas serológicas, antigénicas y/o moleculares.

3.2.2. Muestra muestreo y unidad de análisis

Se realizó un muestreo no probabilístico de tipo censal. Se obtuvo una muestra de pacientes con COVID-19 que desarrollaron IRA y un grupo que no desarrolló IRA en el periodo establecido. La unidad de análisis estuvo conformada por las historias clínicas de los pacientes.

Criterios de inclusión

Se incluyó a todo paciente mayor de 18 años, que hayan sido registrados y hospitalizados en las unidades de cuidados intermedios e intensivos durante los meses de julio 2020 y julio 2021 en el Hospital EsSalud II de Pucallpa que hayan contado con una historia clínica completa.

Criterios de Exclusión

Se excluyeron a todos los pacientes con enfermedad renal crónica, TFGe < 30 mL/min/1,73m² o que se encuentren en Hemodiálisis previa.

3.3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El instrumento constó de una ficha de recolección de datos que evaluó las características sociodemográficas como edad, sexo, lugar de procedencia; características clínicas como), Creatinina (mg/dL), IMC (kg/m²), Tiempo de enfermedad (días), días de hospitalización (días), Comorbilidades (HTA, DM, Neoplasia, Enf. Cardiovascular, Enf. Pulmonar), Complicaciones (sepsis, shock séptico, ventilación mecánica no invasiva, Ventilación mecánica invasiva, TEV), Muerte, recuperación, terapia de reemplazo renal, medicamentos usados. (Anexo 2)

3.4. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se obtuvo los permisos del Hospital EsSalud II de Pucallpa para su autorización, así como al jefe del servicio de Nefrología para el acceso del registro inicial y posteriormente a las historias clínicas de la población a estudiar. Asimismo, se obtuvo la relación de pacientes infectados por COVID-19 ingresados a las salas de cuidados críticos de la oficina de inteligencia sanitaria del hospital.

Una vez obtenido los permisos en todos los servicios, se recolectaron las variables en una ficha de recolección de datos alojada en la plataforma KoboToolbox® según las variables indicadas en la ficha de recolección de datos.

3.5. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Para el análisis descriptivo de las variables categóricas se presentaron en frecuencias y porcentajes, respecto a las variables cuantitativas, mediante medidas de tendencia central y dispersión.

Respecto al análisis, en el contraste de hipótesis estadística en relación con la IRA y los factores asociados, se empleó la prueba de comparación de proporciones según los supuestos evaluados mediante la prueba de chi cuadrado o exacta de Fisher, en caso de ser una variable cuantitativa se realizaron los test de normalidad por lo que se realizaron pruebas de U de Man Whitney y t de student. Se consideró una asociación estadísticamente significativa los valores de $p < 0.05$. Se realizó la derivación de modelos pronóstico de interés (IRA) mediante modelos de regresión logística cruda.

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo fue registrado en el Registro de Protocolos de Salud del Instituto Nacional de Salud del Perú (PRISA INS) antes de su ejecución. Asimismo, fue sometido al comité de investigaciones de la Facultad de medicina humana de la Universidad Nacional de Ucayali. El presente protocolo respetó las normas contenidas en la declaración de Helsinki. Los datos obtenidos fueron utilizados solo para los fines de la investigación, conservando el anonimato de los participantes y eliminado los datos susceptibles de identificación posterior al análisis de los datos.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

La población de estudio final estuvo conformada por 354 pacientes que fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital II EsSalud Pucallpa, se excluyeron 68 pacientes con datos incompletos y 11 pacientes con ERC. (gráfico 1)

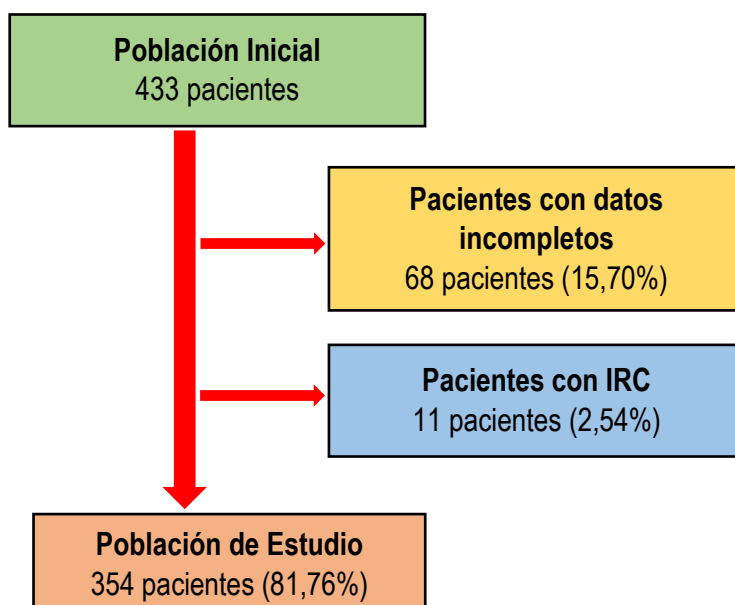


Gráfico 1. Flujograma de selección de pacientes.

La mediana de la edad fue de 64 años (RIQ:54-71), el 65,33% fueron mujeres, la mediana de la creatinina fue de 0,77 (RIQ: 0,59-0,98). Respecto a las medidas antropométricas la mediana del peso fue de 75 Kg (RIQ: 66-83), la mediana de la talla 1,69 m (1,65-1,73), la mediana del IMC fue 26,12 kg/m² (RIQ: 23,88 – 29,05). Respecto a las características clínicas, la mediana del tiempo de enfermedad fue de 8 días (RIQ: 7-13), la del tiempo de hospitalización 5 días (RIQ: 2– 10), la hipertensión fue la comorbilidad más frecuente con 41,79%, la complicación más frecuente fue la ventilación mecánica no invasiva con 28,66%, el medicamento más usado durante la hospitalización fueron los corticoides con 93,10%. Respecto a los resultados clínicos el 13,22% requirió terapia de reemplazo renal, el 11,71% tuvieron una recuperación exitosa y el 77,34% murieron. (**Tabla 1**)

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 atendidos en el Hospital EsSalud II Ucayali.

Variable	n=354	%
Sexo		
Mujer	121	34,67
Varón	228	65,33
Edad	64	(54-71)*
Creatinina[†]	0,77	(0,59 – 0,98)*
Peso[†]	75	(66 – 83)*
Talla[†]	1,69	(1,65 – 1,73)*
IMC[†]	26,12	(23,88 – 29,05)*
Tiempo de enfermedad (días)[†]	8	(7 – 13)*
Días de hospitalización[†]	5	(2 – 10)*
Comorbilidades[†]		
Hipertensión	145	41,79
Diabetes Mellitus	91	26,22
Neoplasias	1	0,29
Enfermedad Cardiovascular	31	8,93
Enfermedad Pulmonar	16	4,61
Complicaciones		
Sepsis	33	9,46
Shock	29	8,31
Ventilación mecánica invasiva	46	13,13
Ventilación mecánica no invasiva	100	28,65
Tromboembolismo venoso	4	1,15
Ninguna	158	45,53
Medicamentos		
Aminoglucósidos	15	4,30
Vancomicina	46	13,18
Ivermectina	38	10,89
Azitromicina	57	16,33
Tocilizumab	9	2,58
Corticoides	324	93,10
Terapia de Reemplazo Renal[†]	46	13,22
Recuperación	41	11,71
Muerte[†]	273	77,34

[†] Algunos variables pueden sumar menos de 354 por datos faltantes.

*Mediana (Rango intercuartílico 25 – 75%)

El 16,58% de los pacientes infectados con COVID-19 desarrollaron IRA. En el Análisis Bivariado, los factores que se asociaron al IRA fueron el IMC ($p=0,0013$), tiempo de enfermedad ($p<0,001$), días de hospitalización ($p<0,001$), presencia de shock ($p<0,001$), sepsis ($p<0,001$), ventilación mecánica no invasiva ($p<0,001$), ventilación mecánica invasiva ($p<0,001$), tromboembolismo venoso ($p=0,010$), uso de vancomicina ($p<0,001$), azitromicina ($p=0,002$). (**Tabla 2**)

Tabla 2. Análisis bivariado entre la IRA y factores asociados en pacientes infectados con SARS-CoV-2 atendidos en el Hospital EsSalud II Ucayali.

Variables	Insuficiencia Renal Aguda		p
	No n (%)	Si n (%)	
Sexo			
Mujer	111 (90,98)	11 (9,02)	0,449*
Varón	205 (88,36)	27 (11,64)	
Edad			0,0538†
Creatinina	0,8 (0,62 – 1,03)	0,49 (0,41 – 0,65)	<0,001†
Peso	75 (66 – 82)	76 (68 – 89)	0,0231†
Talla	1,69 (1,65 - 1,73)	1,65 (1,59 - 1,70)	0,0019†
IMC	26,04 (23,53 - 28,73)	27,69 (25,71- 31,23)	0,0013†
Tiempo de enfermedad (días)	9 (7 – 13)	7 (5 – 7)	<0,001†
Días de hospitalización	4 (2 – 8)	28 (19 - 43)	<0,001†
Comorbilidades			
Hipertensión	132 (89,80)	15 (10,20)	0,769*
Diabetes Mellitus	85 (91,40)	8 (8,60)	0,427*
Neoplasias	---	---	---
Enfermedad Cardiovascular	27 (87,10)	4 (12,90)	0,760**
Enfermedad Pulmonar	15 (93,75)	1 (6,25)	1,000**
Complicaciones			
Sepsis	10 (26,32)	28 (73,68)	<0,001**
Shock	13 (34,21)	25 (65,79)	<0,001**
Ventilación mecánica invasiva	4 (10,53)	34 (89,47)	<0,001*
Ventilación mecánica no invasiva	37 (97,37)	1 (2,63)	<0,001*
Tromboembolismo venoso	35 (92,11)	3 (7,89)	0,010**
Medicamentos			
Aminoglucósidos	37 (97,37)	1 (2,63)	1,000**
Vancomicina	21 (41,81)	30 (58,82)	<0,001*
Ivermectina	33 (82,50)	7 (17,50)	0,170**
Azitromicina	46 (77,97)	13 (22,03)	0,002*
Tocilizumab	8 (88,89)	1 (11,11)	1,000**
Corticoides	295 (89,94)	33 (10,06)	0,169**

* Calculado con la prueba Chi cuadrado de independencia; ** Calculado con la prueba Exacta de Fisher; † Calculado con la prueba U de Mann Whitney.

En la regresión cruda, los factores que se asociaron positivamente al desarrollo de IRA fueron el IMC (RP:1,11; IC 95%:1,05-1,17), días de hospitalización (RP: 1,04; IC 95%: 1,03-1,04), presencia de shock (RP: 18,71; IC 95%: 10,61 – 32,98), sepsis (RP:24,73; IC 95%: 13,10 – 46,69), ventilación mecánica invasiva (RP: 51,68; IC 95%:19,14 – 139,54), tromboembolismo venoso (RP: 5,98; IC 95%: 2,74 – 13,09), uso de vancomicina (RP: 22,28; IC 95%: 10,82 – 45,88), azitromicina (RP: 2,60; IC 95%: 1,41 – 4,79). El factor que se asoció negativamente al desarrollo de IRA fue el tiempo de enfermedad (RP:0,83; IC 95%: 0,74 – 0,92). (**Tabla 3**)

Tabla 3. Factores asociados a la IRA en pacientes infectados con SARS-CoV-2 atendidos en el Hospital EsSalud II Ucayali, análisis de regresión simple y múltiple.

Variables	Regresión simple		
	RP*	IC 95%**	p
Sexo			
Mujer	Ref.		
Varón	1,29	0,66 – 2,51	0,453
Edad	0,98	0,97 – 1,00	0,124
Creatinina	0,08	0,00 – 1,14	0,062
Peso	1,02	0,99 – 1,04	0,134
Talla	0,04	0,00 – 0,38	0,005
IMC	1,11	1,05 – 1,17	<0,001
Tiempo de enfermedad (días)	0,83	0,74 – 0,92	0,001
Días de hospitalización	1,04	1,03 – 1,04	<0,001
Comorbilidades			
Hipertensión	0,91	0,49 – 1,68	0,763
Diabetes Mellitus	0,74	0,35 – 1,56	0,433
Enfermedad Cardiovascular	1,22	0,46 – 3,21	0,690
Enfermedad Pulmonar	0,57	0,08 – 3,89	0,564
Complicaciones			
Sepsis	24,73	13,10 - 46,69	<0,001
Shock	18,71	10,61 – 32,98	<0,001
Ventilación mecánica invasiva	51,68	19,14 – 139,54	<0,001
Ventilación mecánica no invasiva	0,07	0,00 – 0,49	0,008
Tromboembolismo venoso	5,98	2,74 – 13,09	<0,001
Medicamentos			
Aminoglucósidos	0,61	0,90 – 4,17	0,615
Vancomicina	22,28	10,82 – 45,88	<0,001
Ivermectina	1,77	0,84 – 3,76	0,136
Azitromicina	2,60	1,41 – 4,79	0,002
Tocilizumab	1,04	0,16 – 6,76	0,970
Corticoides	0,50	0,22 – 1,18	0,113
Terapia de Reemplazo Renal	1,39e⁺⁸	1,18e⁺⁸ – 1,64e⁺⁸	<0,001

Valores obtenidos con modelos lineales generalizados de la familia Poisson con varianza robusta; *RP: Razón de prevalencia; ** IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

4.2. DISCUSIÓN

En la población estudiada, la población estudiada la proporción de personas con COVID-19 que desarrollaron IRA aumentó por cada aumento puntual de la IMC. Muchos estudios han demostrado un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 y un IMC elevado (97–100). Martín del campo et al, determinaron que un IMC clasificado como obesidad mórbida se asoció significativamente con un mayor riesgo de LRA (OR: 2,70; IC 95%: 1,01–7,26), asimismo, un IMC más alto se asoció con mayor mortalidad (101). Muchos mecanismos podrían explicar el incremento del riesgo de IRA por el aumento puntual del IMC; sin embargo, la desregulación de los ácidos grasos y el metabolismo de los carbohidratos, la presencia de comorbilidades, estrés oxidativo e inflamación parecen ser los factores más importantes asociados al desarrollo de IRA en esta condición (102).

Entre el 5% y el 10% de los pacientes infectados con el SARS-CoV-2 requieren ingreso en la UCI y hasta el 67% desarrollan shock (103). El shock ha sido implicado como la principal causa de muerte en el 7% de los casos de COVID-19 y como factor contribuyente en un 33% adicional(104). Cuatro tipos de shock (choque distributivo, cardiogénico, obstructivo e hipovolémico) se han observado en pacientes con COVID-19 (103). En el presente estudio se reporta que la proporción de personas con COVID-19 que desarrollaron IRA aumentó en los pacientes que presentaron shock en comparación con quienes no la desarrollaron. Xiaoyang et al, reportaron que los pacientes con IRA, en comparación con quienes no desarrollaron IRA, presentaron una mayor puntuación SOFA al ingreso ($4,5 \pm 2,1$ vs $2,8 \pm 1,4$, $p = 0,002$) y una mayor presencia de shock (47,6 vs 25,3%, $p= 0,042$) (105). La presencia de sepsis aumentó la probabilidad de desarrollar IRA. Bezerra et al determinaron que el desarrollo de sepsis asociada a IRA fue más frecuente en las personas con AKI KDIGO 3, en comparación con las personas con KDIGO 1. Asimismo, reportó que la etiología más frecuente de IRA (84,2%) fue la asociada a sepsis (106).

Varios factores pueden contribuir al desarrollo de sepsis asociada con IRA, incluida la inflamación local, cambios microvasculares y cambios hemodinámicos (81,82). Asimismo, la puntuación SOFA indica el nivel de disfunción orgánica y la gravedad de la enfermedad (107), lo que explica la asociación del Shock y de la Sepsis con la IRA en el presente estudio.

El soporte mecánico de órganos siempre ha sido un pilar de los cuidados intensivos y especialmente del uso de ventilación mecánica. Entre los más de 70 millones de personas infectadas en todo el mundo con SARS-CoV-2, muchas han requerido ventilación mecánica. La proporción de personas con COVID-19 que desarrollaron IRA aumentó en los pacientes que presentaron ventilación mecánica en comparación con quienes no la desarrollaron. Resultados similares fueron reportados por Almeida quienes informaron que la IRA en pacientes con COVID-19 se encontró asociada a la ventilación mecánica (OR:7,29; IC 95%: 3,01–17,67) (108). Como se explicó previamente la COVID-19 puede causar inestabilidad hemodinámica con baja perfusión tisular y requerir ventilación mecánica y amins vasoactivas(109). Muchos otros autores han demostrado el soporte de ventilación mecánica en la insuficiencia respiratoria aguda se asoció de forma independiente con IRA en pacientes con COVID-19 (109–111). El desarrollo de IRA aumentó en los pacientes a quienes se les trató con vancomicina o azitromicina en comparación con quienes no recibieron. Esto concuerda con lo reportado por Lima et al, quien estimó que el riesgo de presentar IRA es tres veces mayor en pacientes a quienes se le administró antibioticoterapia en comparación con quienes no hicieron uso de ella (RR: 3,03; IC 95%: 1,64 – 5,62)(112). Los medicamentos potencialmente nefrotóxicos, que se consideran de uso común en pacientes críticos, son los agentes antimicrobianos (antibióticos, tratamiento antiviral y antifúngico) (113). La nefrotoxicidad de algunos fármacos antimicrobianos es un problema común. De estos, los más nefrotóxicos son: la vancomicina, los aminoglucósidos y las polimixinas, que provocan necrosis tubular aguda y apoptosis según la dosis, entre otros factores(114). Por su parte, los macrólidos como la azitromicina, provocan nefritis tubulointersticial aguda (113). Una posible explicación para la IRA inducida por vancomicina y la apoptosis de las células

tubulares se basa en la metilación del ADN mediante la activación de la proteína 2 del dominio de unión a metil-CpG (*MBD2*) (115). El presente estudio tiene limitaciones. Primero, debido a que este es un estudio transversal-analítico, no podemos determinar las relaciones causales entre las exposiciones y la IRA. En segundo lugar, aunque hemos ajustado los factores de confusión potenciales, puede haber factores de confusión potenciales no medidos. En tercer lugar, confiamos exclusivamente en las historias clínicas (digitales y físicas) como fuente de datos, incluida la identificación de IRA. Sin embargo, la cantidad de validación de datos, limpieza, auditoría y control de calidad fue sustancial. En cuarto lugar, debido a que no se realizó una aleatorización en los sujetos de estudio, no podemos generalizar nuestros hallazgos.

CONCLUSIONES

1. Se encontró que el desarrollo de IRA entre los pacientes hospitalizados estuvo relacionado con la administración de antibióticos, el uso de la ventilación mecánica, un IMC elevado y la presencia de complicaciones como la sepsis o el shock.

RECOMENDACIONES

1. Después de hacer una revisión a la literatura para la redacción de la presente investigación, se encontró que aún no está bien definido el desarrollo de IRA en los pacientes por COVID-19 por lo que se recomienda realizar más estudios al respecto.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. 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* (London, England) [Internet]. 2020 Feb 15 [cited 2021 Jul 24];395(10223):497. Available from: [/pmc/articles/PMC7159299/](#)
2. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The Lancet* [Internet]. 2020 Feb 15 [cited 2021 Jul 24];395(10223):470–3. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673620301859/fulltext>
3. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2020 Mar 28 [cited 2021 Jul 24];395(10229):1054. Available from: [/pmc/articles/PMC7270627/](#)
4. Zheng X, Yang H, Li X, Li H, Xu L, Yu Q, et al. Prevalence of Kidney Injury and Associations with Critical Illness and Death in Patients with COVID-19. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jul 26];15(11):1549–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32943396/>
5. 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* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Jul 26];31(6):1157–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32345702/>
6. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney international* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Jul 26];97(5):829–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32247631/>
7. Zuber L, Davis J. The ABCs of chronic kidney disease. *JAAPA : official journal of the American Academy of Physician Assistants* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2021 Jul 24];31(10):17–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30204617/>

8. Palevsky PM. Endpoints for Clinical Trials of Acute Kidney Injury. *Nephron* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2021 Jul 24];140(2):111–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30205392/>
9. Muroya Y, He X, Fan L, Wang S, Xu R, Fan F, et al. Enhanced renal ischemia-reperfusion injury in aging and diabetes. *American Journal of Physiology - Renal Physiology* [Internet]. 2018 [cited 2021 Jul 24];315(6):F1843. Available from: </pmc/articles/PMC6336981/>
10. Wang Y, Lu X, Li Y, Chen H, Chen T, Su N, et al. Clinical Course and Outcomes of 344 Intensive Care Patients with COVID-19. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Jul 26];201(11):1430. Available from: </pmc/articles/PMC7258632/>
11. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Jul 26];8(5):475. Available from: </pmc/articles/PMC7102538/>
12. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 Apr 30 [cited 2021 Jul 26];382(18):1708–20. Available from: </pmc/articles/PMC7092819/>
13. Fominskiy EV, Scandroglio A, Monti G, Calabrò M, Landoni G, Dell'Acqua A, et al. Prevalence, Characteristics, Risk Factors, and Outcomes of Invasively Ventilated COVID-19 Patients with Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy. *Blood purification* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Jul 27];50(1):102–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32659757/>
14. Piano S, Dalbeni A, Vettore E, Benfaremo D, Mattioli M, Gambino V, et al. Abnormal liver function tests predict transfer to intensive care unit and death in COVID-19. *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver*

- [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Jul 27];40(10):2394–406. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32526083/>
15. Lim J-H, Park S-H, Jeon Y, Cho J-H, Jung H-Y, Choi J-Y, et al. Fatal Outcomes of COVID-19 in Patients with Severe Acute Kidney Injury. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2020 Jun 3 [cited 2021 Jul 27];9(6):1718. Available from: [/pmc/articles/PMC7355571/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32526083/)
 16. Hong KS, Lee K, Chung J, Shin K, Choi E, Jin H, et al. Clinical Features and Outcomes of 98 Patients Hospitalized with SARS-CoV-2 Infection in Daegu, South Korea: A Brief Descriptive Study. *Yonsei medical journal* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Jul 27];61(5):431–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32390367/>
 17. Trujillo H, Caravaca-Fontán F, Sevillano A, Gutiérrez E, Caro J, Gutiérrez E, et al. SARS-CoV-2 Infection in Hospitalized Patients With Kidney Disease. *Kidney international reports* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Jul 27];5(6):905–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32363253/>
 18. Uribarri A, Núñez-Gil I, Aparisi A, Becerra-Muñoz V, Feltes G, Trabattori 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* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Jul 27];33(4):737–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32602006/>
 19. Imam Z, Odish F, Gill I, O'Connor D, Armstrong J, Vanood A, et al. Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States. *Journal of Internal Medicine* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Jul 27];288(4):469–76. Available from: [/pmc/articles/PMC7300881/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32526083/)
 20. Fisher Molly, Neugarten J, Bellin E, Yunes M, Stahl L, Johns TS, et al. AKI in Hospitalized Patients with and without COVID-19: A Comparison Study. *Journal of*

- the American Society of Nephrology [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Jul 27];31(9):2145–57. Available from: <https://jasn.asnjournals.org/content/31/9/2145>
21. Arnold F, Westermann L, Rieg S, Neumann-Haefelin E, Biever PM, Walz G, et al. Comparison of different anticoagulation strategies for renal replacement therapy in critically ill patients with COVID-19: a cohort study. BMC Nephrology [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Jul 27];21(1). Available from: [/pmc/articles/PMC7668013/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33025225/)
 22. Grimaldi D, Aissaoui N, Blonz G, Carbutti G, Courcelle R, Gaudry S, et al. Characteristics and outcomes of acute respiratory distress syndrome related to COVID-19 in Belgian and French intensive care units according to antiviral strategies: the COVADIS multicentre observational study. Annals of intensive care [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Jul 27];10(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33025225/>
 23. Oussalah A, Gleye S, Urmes IC, Laugel E, Barbé F, Orlowski S, et al. Follow-Up of Multi-Organ Dysfunction and Inflammation Using Biomarker Kinetics in Patients with Severe COVID-19 Disease and Association with Disease Outcomes: Results from a Referral Center Cohort in the North East of France. SSRN Electronic Journal [Internet]. 2020 Apr 29 [cited 2021 Jul 27]; Available from: <https://papers.ssrn.com/abstract=3590489>
 24. Covid-19 en el Perú - Ministerio de Salud [Internet]. [cited 2021 Jul 27]. Available from: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
 25. Chu KH, Tsang WK, Tang CS, Lam MF, Lai FM, To KF, et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. Kidney International [Internet]. 2005 [cited 2021 Aug 11];67(2):698. Available from: [/pmc/articles/PMC7112337/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15511111/)
 26. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. Kidney International [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Aug 13];97(5):829. Available from: [/pmc/articles/PMC7110296/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32326131/)

27. Chan L, Chaudhary K, Saha A, Chauhan K, Vaid A, Zhao S, et al. AKI in Hospitalized Patients with COVID-19. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Aug 15];32(1):151–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32883700/>
28. Zahid U, Ramachandran P, Spitalewitz S, Alasadi L, Chakraborti A, Azhar M, et al. Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients: An Inner City Hospital Experience and Policy Implications. *American journal of nephrology* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Aug 15];51(10):786–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33011717/>
29. Sang L, Chen S, Zheng X, Guan W, Zhang Z, Liang W, et al. The incidence, risk factors and prognosis of acute kidney injury in severe and critically ill patients with COVID-19 in mainland China: a retrospective study. *BMC pulmonary medicine* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Aug 15];20(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33167955/>
30. Li Q, Zhang T, Li F, Mao Z, Kang H, Tao L, et al. Acute Kidney Injury Can Predict In-Hospital Mortality in Elderly Patients with COVID-19 in the ICU: A Single-Center Study. *Clinical interventions in aging* [Internet]. 2020 [cited 2021 Aug 15]; 15:2095–107. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33204075/>
31. Lu JY, Hou W, Duong T. Longitudinal prediction of hospital-acquired acute kidney injury in COVID-19: a two-center study. *Infection* [Internet]. 2021 Jun 26 [cited 2021 Aug 15]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34176087/>
32. Zhang J, Li J, Su L, Yang J, Jiang X, Jiang N, et al. Clinical characteristics and risk factors of acute kidney injury in coronavirus disease 2019. *Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2021 Aug 15];32(4):407–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32527342/>
33. de Almeida DC, Franco M, dos Santos D, Santos M, Maltoni I, Mascotte F, et al. Acute kidney injury: Incidence, risk factors, and outcomes in severe COVID-19 patients. *PloS one* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2021 Aug 15];16(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34033655/>

34. Diebold M, Schaub S, Landmann E, Steiger J, Dickenmann M. Acute kidney injury in patients with COVID-19: a retrospective cohort study from Switzerland. *Swiss medical weekly* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2021 Aug 15];151(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33706383/>
35. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The Lancet* [Internet]. 2020 Feb 15 [cited 2021 Sep 29];395(10223):470–3. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673620301859/fulltext>
36. Park SE. Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome -coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). *Clinical and Experimental Pediatrics* [Internet]. 2020 [cited 2021 Sep 29];63(4):119. Available from: </pmc/articles/PMC7170784/>
37. Cheng ZJ, Shan J. 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know. *Infection* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2021 Sep 29];48(2):1. Available from: </pmc/articles/PMC7095345/>
38. Manejo clínico de la COVID-19 Orientaciones evolutivas 25 de enero de 2021. [cited 2021 Sep 30]; Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338871/WHO-2019-nCoV-clinical-web_annex-2021.1-eng.pdf
39. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clinical practice* [Internet]. 2012 Oct [cited 2021 Jul 29];120(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22890468/>
40. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, workgroup the A. 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* [Internet]. 2004 [cited 2021 Aug 1];8(4): R204. Available from: </pmc/articles/PMC522841/>

41. Mehta RL, Kellum JA, Shah S v, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care* 2007 11:2 [Internet]. 2007 Mar 1 [cited 2021 Aug 7];11(2):1–8. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc5713>
42. Lameire NH, Levin A, Kellum JA, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayer WC, et al. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney International* [Internet]. 2021 Jul 9 [cited 2021 Jul 29]; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253821006621>
43. Su H, Yang M, Wan C, Yi L, Tang F, Zhu H, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney international* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Sep 30];98(1):219–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32327202/>
44. Husain-Syed F, Slutsky AS, Ronco C. Lung-Kidney Cross-Talk in the Critically Ill Patient. *American journal of respiratory and critical care medicine* [Internet]. 2016 Aug 15 [cited 2021 Sep 30];194(4):402–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27337068/>
45. Malha L, Mueller FB, Pecker MS, Mann SJ, August P, Feig PU. COVID-19 and the Renin-Angiotensin System. *Kidney International Reports* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Oct 12];5(5):563. Available from: [/pmc/articles/PMC7118533/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32336612/)
46. Verdecchia P, Cavallini C, Spanevello A, Angeli F. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *European journal of internal medicine* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Oct 12]; 76:14–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32336612/>
47. Larsen CP, Bourne TD, Wilson JD, Saqqa O, Sharshir MA. Collapsing Glomerulopathy in a Patient With COVID-19. *Kidney International Reports* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Sep 30];5(6):935. Available from: [/pmc/articles/PMC7142700/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32336612/)

48. Kissling S, Rotman S, Gerber C, Halfon M, Lamoth F, Comte D, et al. Collapsing glomerulopathy in a COVID-19 patient. *Kidney International* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Sep 30];98(1):228. Available from: [/pmc/articles/PMC7156952/](#)
49. Wu H, Larsen CP, Hernandez-Arroyo CF, Mohamed MMB, Caza T, Sharshir M, et al. AKI and Collapsing Glomerulopathy Associated with COVID-19 and APOL1 High-Risk Genotype. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Sep 30];31(8):1688. Available from: [/pmc/articles/PMC7460910/](#)
50. Sharma Y, Nasr SH, Larsen CP, Kemper A, Ormsby AH, Williamson SR. COVID-19–Associated Collapsing Focal Segmental Glomerulosclerosis: A Report of 2 Cases. *Kidney Medicine* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Sep 30];2(4):493. Available from: [/pmc/articles/PMC7406850/](#)
51. Sharma P, Uppal NN, Wanchoo R, Shah HH, Yang Y, Parikh R, et al. COVID-19–Associated Kidney Injury: A Case Series of Kidney Biopsy Findings. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Sep 30];31(9):1948. Available from: [/pmc/articles/PMC7461689/](#)
52. Kudose S, Batal I, Santoriello D, Xu K, Barasch J, Peleg Y, et al. Kidney Biopsy Findings in Patients with COVID-19. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Sep 30];31(9):1959. Available from: [/pmc/articles/PMC7461665/](#)
53. Uppal NN, Kello N, Shah HH, Khanin Y, Oleo IR de, Epstein E, et al. De Novo ANCA-Associated Vasculitis With Glomerulonephritis in COVID-19. *Kidney International Reports* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Sep 30];5(11):2079. Available from: [/pmc/articles/PMC7439090/](#)
54. Prendecki M, Clarke C, Cairns T, Cook T, Roufosse C, Thomas D, et al. Anti-glomerular basement membrane disease during the COVID-19 pandemic. *Kidney International* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Sep 30];98(3):780. Available from: [/pmc/articles/PMC7318989/](#)

55. Allez M, Denis B, Bouaziz J, Battistella M, Zagdanski A, Bayart J, et al. Covid-19 related IgA vasculitis. *Arthritis & Rheumatology* (Hoboken, N.j) [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Sep 30];72(11):1952–3. Available from: [/pmc/articles/PMC7361577/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32367170/)
56. Helms, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive care medicine* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Sep 30];46(6):1089–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32367170/>
57. Klok FA, Kruip MJHA, Van Der Meer N, Arbous M, D'Gommers D, Kant K, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis research* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Sep 30];191:145–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32291094/>
58. Chen C, Lee J, Johnson AE, Mark R, Celi L, Danziger J. Right Ventricular Function, Peripheral Edema, and Acute Kidney Injury in Critical Illness. *Kidney international reports* [Internet]. 2017 [cited 2021 Sep 30];2(6):1059–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29270515/>
59. Pan XW, Xu D, Zhang H, Zhou W, Wang L, Cui X. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. *Intensive care medicine* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Sep 30];46(6):1114–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32236644/>
60. Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine Storm. *The New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 Dec 3 [cited 2021 Nov 26];383(23):2255. Available from: [/pmc/articles/PMC7727315/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32236644/)
61. Spittler A, Razenberger M, Kupper H, Kaul M, Hackl W, Boltz-Nitulescu G, et al. Relationship between interleukin-6 plasma concentration in patients with sepsis, monocyte phenotype, monocyte phagocytic properties, and cytokine production. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society*

- of America [Internet]. 2000 [cited 2021 Nov 26];31(6):1338–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11095999/>
62. Villa G, Romagnoli S, de Rosa S, Greco M, Resta M, Pomaré Montin D, et al. Blood purification therapy with a hemodiafilter featuring enhanced adsorptive properties for cytokine removal in patients presenting COVID-19: a pilot study. *Critical Care* [Internet]. 2020 Oct 12 [cited 2021 Nov 26];24(1). Available from: [/pmc/articles/PMC7549343/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33814443/)
 63. Xia P, Wen Y, Duan Y, Su H, Cao W, Xiao M, et al. Clinicopathological Features and Outcomes of Acute Kidney Injury in Critically Ill COVID-19 with Prolonged Disease Course: A Retrospective Cohort. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Nov 26]; 31(9):2205–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32826326/>
 64. Leisman DE, Ronner L, Pinotti R, Taylor MD, Sinha P, Calfee CS, et al. Cytokine elevation in severe and critical COVID-19: a rapid systematic review, meta-analysis, and comparison with other inflammatory syndromes. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020 Dec 1;8(12):1233–44.
 65. Chen D, Li X, Song Q, Hu Q, Su F, Dai J, et al. Hypokalemia and Clinical Implications in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. *medRxiv*. 2020 [cited 2021 Oct 12]. Available from: <https://europepmc.org/article/PPR/PPR115159>
 66. Tolouian R, Vahed SZ, Ghiyasvand S, Tolouian A, Ardalan M. COVID-19 interactions with angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) and the kinin system; looking at a potential treatment. *Journal of Renal Injury Prevention* [Internet]. 2020 Mar 30 [cited 2021 Oct 12];9(2):e19–e19. Available from: <http://journalrip.com/Article/jrip-18698>
 67. Darmon M, Schortgen F, Leon R, Moutereau S, Mayaux J, di Marco F, et al. Impact of mild hypoxemia on renal function and renal resistive index during mechanical ventilation. *Intensive care medicine* [Internet]. 2009 Jun [cited 2021 Sep 30];35(6):1031–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19242676/>

68. Joannidis M, Forni LG, Klein SJ, Honore P, 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* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2021 Sep 30];46(4):654–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31820034/>
69. Kawakami R, Sakamoto A, Kawai K, Gianatti A, Pellegrini D, Nasr A, et al. Pathological Evidence for SARS-CoV-2 as a Cause of Myocarditis: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2021 Jan 26 [cited 2021 Nov 26];77(3):314–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33478655/>
70. Bajaj R, Sinclair HC, Patel K, Low B, Pericao A, Manisty C, et al. Delayed-onset myocarditis following COVID-19. *The Lancet Respiratory Medicine* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2021 Nov 26];9(4):e32. Available from: [/pmc/articles/PMC7906752/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33478655/)
71. Kotecha T, Knight DS, Razvi Y, Kumar K, Vimalasvaran K, Thornton G, et al. Patterns of myocardial injury in recovered troponin-positive COVID-19 patients assessed by cardiovascular magnetic resonance. *European heart journal* [Internet]. 2021 May 14 [cited 2021 Nov 26];42(19):1866–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33596594/>
72. Legrand M, Mebazaa A, Ronco C, Januzzi JL. When cardiac failure, kidney dysfunction, and kidney injury intersect in acute conditions: the case of cardiorenal syndrome. *Critical care medicine* [Internet]. 2014 [cited 2021 Nov 26];42(9):2109–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24810531/>
73. Legrand M, Dupuis C, Simon C, Gayat E, Mateo J, Lukaszewicz AC, et al. Association between systemic hemodynamics and septic acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective observational study. *Critical care (London, England)* [Internet]. 2013 Nov 29 [cited 2021 Nov 26];17(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24289206/>
74. Barthélémy R, Beaucoté V, Bordier R, Collet M, le Gall A, Hong A, et al. Haemodynamic impact of positive end-expiratory pressure in SARS-CoV-2 acute

respiratory distress syndrome: oxygenation versus oxygen delivery. *BJA: British Journal of Anaesthesia* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2021 Nov 26];126(2):e70. Available from: [/pmc/articles/PMC7643656/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/343656/)

75. Cruces P, Lillo P, Salas C, Salomon T, Lillo F, González C, et al. Renal Decapsulation Prevents Intrinsic Renal Compartment Syndrome in Ischemia-Reperfusion-Induced Acute Kidney Injury: A Physiologic Approach. *Critical care medicine* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2021 Nov 26];46(2):216–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29341964/>
76. Chaibi K, Dao M, Pham T, Gumucio-Sanguino VD, di Paolo FA, Pavot A, et al. Severe acute kidney injury in patients with COVID-19 and acute respiratory distress syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Nov 26];202(9):1299–301. Available from: [/pmc/articles/PMC7605189/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/343656/)
77. Hansrivijit P, Gadhiya KP, Gangireddy M, Goldman JD. Risk Factors, Clinical Characteristics, and Prognosis of Acute Kidney Injury in Hospitalized COVID-19 Patients: A Retrospective Cohort Study. *Medicines* [Internet]. 2021 Jan 7 [cited 2021 Nov 26];8(1):4. Available from: [/pmc/articles/PMC7825666/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/343656/)
78. 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* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Nov 26];98(1):209. Available from: [/pmc/articles/PMC7229463/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/343656/)
79. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* [Internet]. 2020 Apr 28 [cited 2021 Sep 30];323(16):1574–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32250385/>
80. Langenberg C, Wan L, Egi M, May CN, Bellomo R. Renal blood flow and function during recovery from experimental septic acute kidney injury. *Intensive care medicine* [Internet]. 2007 Sep [cited 2021 Nov 26];33(9):1614–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17572879/>

81. Joannidis M, Truebsbach S, Bijuklic K, Schratzberger P, Dunzendorfer S, Wintersteiger S, et al. Neutrophil transmigration in renal proximal tubular LLC-PK1 cells. *Cellular physiology and biochemistry: international journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology* [Internet]. 2004 [cited 2021 Nov 26];14(1–2):101–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14976411/>
82. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C, Wald R, Martensson J, Maiden M, et al. Acute kidney injury in sepsis. *Intensive care medicine* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2021 Nov 26];43(6):816–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28364303/>
83. Xu C, Chang A, Hack BK, Eadon MT, Alper SL, Cunningham PN. TNF-mediated damage to glomerular endothelium is an important determinant of acute kidney injury in sepsis. *Kidney International*. 2014 Jan 1;85(1):72–81.
84. Netti GS, Sangregorio F, Spadaccino F, Staffieri F, Crovace A, Infante B, et al. LPS removal reduces CD80-mediated albuminuria in critically ill patients with Gram-negative sepsis. *American journal of physiology Renal physiology* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2021 Nov 26];316(4):F723–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30672713/>
85. Bernardo A, Ball C, Nolasco L, Moake JF, Dong JF. Effects of inflammatory cytokines on the release and cleavage of the endothelial cell-derived ultralarge von Willebrand factor multimers under flow. *Blood* [Internet]. 2004 Jul 1 [cited 2021 Nov 26];104(1):100–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15026315/>
86. Nin N, Lorente JA, Sánchez-Rodríguez C, Granados R, Ver LS, Soto L, et al. Kidney histopathological findings in fatal pandemic 2009 influenza A (H1N1). *Intensive care medicine* [Internet]. 2011 May [cited 2021 Nov 26];37(5):880–1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21394626/>
87. Legrand M, Bell S, Forni L, Joannidis M, Koyner JL, Liu K, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute kidney injury. *Nature Reviews Nephrology* 2021 17:11 [Internet]. 2021 Jul 5 [cited 2021 Oct 16];17(11):751–64. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41581-021-00452-0>

88. Li Z, Wu M, Yao J, Guo J, Liao X, Song S, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients. medRxiv [Internet]. 2020 Feb 12 [cited 2021 Sep 30]; Available from: <https://europepmc.org/article/PPR/PPR112604>
89. Peng L, Liu J, Xu W, Luo Q, Chen D, Lei Z, et al. SARS-CoV-2 can be detected in urine, blood, anal swabs, and oropharyngeal swabs specimens. Journal of Medical Virology [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Sep 30];92(9):1676–80. Available from: [/pmc/articles/PMC7264521/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33781452/)
90. Mohamed MMB, Lukitsch I, Torres-Ortiz AE, Walker JB, Varghese V, Hernandez-Arroyo CF, et al. Acute Kidney Injury Associated with Coronavirus Disease 2019 in Urban New Orleans. Kidney360 [Internet]. 2020 Jul 30 [cited 2021 Sep 30];1(7):614–22. Available from: <https://kidney360.asnjournals.org/content/1/7/614>
91. Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. The New England journal of medicine [Internet]. 2020 Jun 11 [cited 2021 Sep 30];382(24):2327–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32275812/>
92. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E, et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. The New England journal of medicine [Internet]. 2016 Jul 14 [cited 2021 Sep 30];375(2):122–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27181456/>
93. Ronco C, Reis T, de Rosa S. Coronavirus Epidemic and Extracorporeal Therapies in Intensive Care: si vis pacem para bellum. Blood purification [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Sep 30];49(3):255–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32172242/>
94. Matthay MA, Aldrich JM, Gotts JE. Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19. The Lancet Respiratory Medicine [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Oct 15];8(5):433–4. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2213260020301272/fulltext>

95. U.S. National Library of Medicine. MeSH - Medical Subject Headings [Internet]. [cited 2021 Aug 11]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>
96. BIREME / OPS / OMS. DeCS - Descriptores en Ciencias de la Salud [Internet]. [cited 2021 Aug 11]. Available from: <https://decs.bvsalud.org/es/>
97. Kammar-García A, de Vidal-Mayo JJ, Vera-Zertuche JM, Lazcano-Hernández M, Vera-López O, Segura-Badilla O, et al. IMPACT OF COMORBIDITIES IN MEXICAN SARS-COV-2-POSITIVE PATIENTS: A RETROSPECTIVE ANALYSIS IN A NATIONAL COHORT. *Revista de investigacion clinica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jan 24];72(3):151–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32584330/>
98. Chand S, Kapoor S, Orsi D, Fazzari MJ, Tanner TG, Umeh GC, et al. COVID-19-Associated Critical Illness-Report of the First 300 Patients Admitted to Intensive Care Units at a New York City Medical Center. *Journal of intensive care medicine* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Jan 24];35(10):963–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32812834/>
99. Bowe B, Cai M, Xie Y, Gibson AK, Maddukuri G, Al-Aly Z. Acute kidney injury in a national cohort of hospitalized US veterans with COVID-19. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Jan 24];16(1):14–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34114443/>
100. Popkin BM, Du S, Green WD, Beck MA, Algaith T, Herbst CH, et al. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obesity Reviews* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Jan 24];21(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33014443/>
101. Martín-del-Campo F, Ruvalcaba-Contreras N, Velázquez-Vidaurre AL, Cueto-Manzano AM, Rojas-Campos E, Cortés-Sanabria L, et al. Morbid obesity is associated with mortality and acute kidney injury in hospitalized patients with COVID-19. *Clinical Nutrition Espen* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2022 Jan 24];45:200. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34114443/>

102. Schiff H, Lang SM. Obesity, acute kidney injury and outcome of critical illness. *International urology and nephrology* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2022 Jan 24];49(3):461–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27822672/>
103. Alhazzani W, Evans L, Alshamsi F, Møller MH, Ostermann M, Prescott HC, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines on the Management of Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the ICU: First Update. *Critical Care Medicine* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jan 24];E219–34. Available from: https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2021/03000/Surviving_Sepsis_Campaign_Guidelines_on_the.21.aspx
104. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Medicine* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2022 Jan 24];46(5):1. Available from: [/pmc/articles/PMC7080116/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32179671/)
105. Cui X, Yu X, Wu X, Huang L, Tian Y, Huang X, et al. Acute Kidney Injury in Patients with the Coronavirus Disease 2019: A Multicenter Study. *Kidney & Blood Pressure Research* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Jan 24];45(4):1. Available from: [/pmc/articles/PMC7445371/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32722221/)
106. Bezerra R, Teles F, Mendonca PB, Damte T, Likaka A, Ferrer-Miranda E, et al. Outcomes of critically ill patients with acute kidney injury in COVID-19 infection: an observational study. *Renal Failure* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jan 24];43(1):911. Available from: [/pmc/articles/PMC8168780/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34111111/)
107. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on “sepsis-related problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. *Critical care medicine* [Internet]. 1998 [cited 2022 Jan 24];26(11):1793–800. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9824069/>
108. Almeida DC de, Franco MDCP, Santos DRP dos, Santos MC, Maltoni IS, Mascotte F, et al. Acute kidney injury: Incidence, risk factors, and outcomes in severe COVID-

- 19 patients. PLoS ONE [Internet]. 2021 May 1 [cited 2022 Jan 24];16(5). Available from: [/pmc/articles/PMC8148326/](#)
109. Iba T, Levy JH, Connors JM, Warkentin TE, Thachil J, Levi M. The unique characteristics of COVID-19 coagulopathy. Critical Care [Internet]. 2020 Jun 18 [cited 2022 Jan 24];24(1). Available from: [/pmc/articles/PMC7301352/](#)
 110. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. The Lancet Respiratory Medicine [Internet]. 2020 May 1 [cited 2022 Jan 24];8(5):475. Available from: [/pmc/articles/PMC7102538/](#)
 111. Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. Lancet (London, England) [Internet]. 2020 May 9 [cited 2022 Jan 24];395(10235):1517. Available from: [/pmc/articles/PMC7164875/](#)
 112. Lima RQ, Nunes CP. LESÃO RENAL AGUDA PÓS USO DE ANTIBIÓTICOS. Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis [Internet]. 2018 Feb 23 [cited 2022 Jan 24];2(1):172–85. Available from: <https://revista.unifeso.edu.br/index.php/faculdadedemedicinadeteresopolis/article/view/597>
 113. Petejova N, Martinek A, Zadrazil J, Kanova M, Klementa V, Sigutova R, et al. Acute Kidney Injury in Septic Patients Treated by Selected Nephrotoxic Antibiotic Agents—Pathophysiology and Biomarkers—A Review. International Journal of Molecular Sciences [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Jan 24];21(19):1–16. Available from: [/pmc/articles/PMC7583998/](#)
 114. Perazella MA, Markowitz GS. Drug-induced acute interstitial nephritis. Nature reviews Nephrology [Internet]. 2010 Aug [cited 2022 Jan 24];6(8):461–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20517290/>

115. Wang J, Li H, Qiu S, Dong Z, Xiang X, Zhang D. MBD2 upregulates miR-301a-5p to induce kidney cell apoptosis during vancomycin-induced AKI. *Cell Death & Disease* [Internet]. 2017 Oct 12 [cited 2022 Jan 24];8(10):e3120. Available from: [/pmc/articles/PMC5682674/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5682674/)

ANEXO

ANEXO 1

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
GENERAL ¿Cuáles son las características y factores asociados a la injuria renal aguda en pacientes infectados por SARS-CoV-2 en pacientes atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021? SECUNDARIOS ¿Cuál es la frecuencia de la injuria renal aguda en pacientes infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021? ¿Cuál es la frecuencia de complicaciones de los pacientes con Injuria renal aguda, infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021? ¿Cuáles son las características sociodemográficas y clínicas frecuentes en los pacientes con injuria renal aguda,	GENERAL Determinar factores asociados a la injuria renal aguda en pacientes infectados por SARS-CoV-2 en pacientes atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021. ESPECÍFICOS Determinar la frecuencia de la injuria renal aguda en pacientes infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021. Determinar la frecuencia de complicaciones de los pacientes con injuria renal aguda, infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021. Describir la frecuencia de características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con injuria renal aguda,	Ho: Existen factores que se asocian al desarrollo de injuria Renal Aguda en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud II de Pucallpa durante el año 2021. H1: No existen factores que se asocian al desarrollo de injuria Renal Aguda en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud II de Pucallpa durante el año 2021.	DEPENDIENTE: Injuria Renal aguda (Definida por los criterios KDIGO) INDEPENDIENTE: Edad (años cumplidos), sexo (Masculino, Femenino), TFG (mL/min/1,73m²), Creatinina (mg/dL), IMC (kg/m²), Tiempo de enfermedad (días), días de hospitalización (días), Comorbilidades (HTA, DM,	Tipo de investigación Cuantitativo Nivel de investigación Correlacional Método: Analítico Tipo de Investigación: Analítico Población y muestra Pacientes atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali estadístico - STATA 17.0. Con respecto a la estadística descriptiva se presentan los

infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021? ¿Cuáles son los factores sociodemográficos asociados a la injuria renal aguda, en pacientes infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021? ¿Cuáles son los factores clínicos asociados a la injuria renal aguda, en pacientes infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021? ¿Cuáles son las comorbilidades asociadas a la injuria renal aguda, en pacientes infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021?	infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021. Identificar la asociación entre los factores sociodemográficos y la injuria renal aguda, en pacientes infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021. Identificar la asociación entre los factores clínicos y la injuria renal aguda, en pacientes infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021. Identificar la asociación entre las comorbilidades y la injuria renal aguda, en pacientes infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021. Identificar la asociación entre las complicaciones y la injuria renal aguda, en pacientes infectados por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital II EsSalud de Ucayali 2021.		Neoplasia, Enf. Cardiovascular, Enf. Pulmonar), Complicaciones, terapia de reemplazo renal, Muerte, Recuperación, Medicamentos usados.	resultados de las variables cualitativas en frecuencias y porcentajes. Para las variables cuantitativas, los datos sobre normalidad mediante gráficas y skewness y kurtosis. Técnica Revisión de Historias Clínicas
--	---	--	---	---

ANEXO 2

INSTRUMENTO UTILIZADO

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“FACTORES ASOCIADOS A INJURIA RENAL AGUDA EN COVID-19: EN UN HOSPITAL DE LA AMAZONÍA PERUANA”

Identificador: _____

Edad: _____ años

Sexo: () Masculino () Femenino

Creatinina (mg/dL): _____

Índice de Masa Corporal (kg/m²): _____

Tiempo de enfermedad (días): _____

días de hospitalización (días): _____

Comorbilidades

() HTA

() DM

() Neoplasia

() Enf. Cardiovascular

() Enf. Pulmonar

Complicaciones:

() Sepsis

() Shock Séptico

☐ Ventilación mecánica no invasiva

☐ Ventilación mecánica Invasiva

☐ TEV

Medicamentos usados:

Aminoglucosidos

Vancomicina

☐ Ivermectina

☐ Hidroxicloroquina

☐ Azitromicina

☐ Tocilizumab

☐ Corticoides

Terapia de reemplazo renal

☐ Si

☐ No

Recuperación

☐ Si

☐ No

Muerte

☐ Si

☐ No