



UNIVERSIDAD CES
Un compromiso con la excelencia

**Mortalidad hospitalaria en lesión renal aguda (LRA) severa asociada a COVID-19
comparado con LRA severa asociada a sepsis de otro origen**

Autor principal:

DIANA CAROLINA VARGAS ANGEL

Trabajo de investigación para optar el título de:

Maestría en Epidemiología.

Universidad del Rosario – Universidad Corporación para Estudios en Salud.

Director de tesis:

JOSÉ BAREÑO SILVA

Coinvestigadores

Camilo Alberto González González

Kateir Mariel Contreras Villamizar

Kelly Chacón Acevedo

Ana María Arana

Santiago Ortiz

Nancy Yomayusa

Keralty

Hospital Universitario San Ignacio

Universidad CES – rosario

Bogotá - 2023



Mortalidad hospitalaria en lesión renal aguda (LRA) severa asociada a COVID-19 comparado con LRA severa asociada a sepsis de otro origen

Autor principal:

DIANA CAROLINA VARGAS ANGEL

Correo: diana.vargas@urosario.edu.co

Maestría en Epidemiología.

Universidad del Rosario – Universidad Corporación para Estudios en Salud.

Director de tesis:

JOSÉ BAREÑO SILVA

La Universidad del Rosario y la Universidad CES no se hacen responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	5
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	6
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
1.2. JUSTIFICACIÓN.....	7
1.3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	7
2. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES.....	9
2.1. INTRODUCCIÓN	9
2.2. ESTADO DEL ARTE	10
2.3. DEFINICIONES.....	17
3. HIPÓTESIS.....	18
3.1. HIPÓTESIS NULA.....	18
3.2. HIPÓTESIS ALTERNA	18
4. OBJETIVOS.....	19
4.1. OBJETIVO GENERAL	19
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
5. METODOLOGÍA	20
5.1. TIPO DE ESTUDIO	20
5.2. DISEÑO.....	20
5.3. POBLACIÓN.....	21
5.3.1. Criterios de inclusión	21
5.3.2. Criterios de exclusión	22
5.4. TAMAÑO DE LA MUESTRA Y MUESTREO	22
5.5. INSTRUMENTOS Y RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	24
5.5.1. Fuentes de la información	24
5.5.2. Instrumento de recolección de la información.....	24
5.6. PROCESO DE OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN	25
5.7. VARIABLES	25
5.7.1. Definición y operacionalización de variables de interés.....	25
5.7.2. Variables de desenlace.....	25
5.8. SESGO Y ESTRATEGIAS DE CONTROL.....	26
5.9. PLAN DE ANÁLISIS.....	27
• Fase 1: Análisis Descriptivo.....	27

•	Fase 2: Análisis Bivariado	27
•	Fase 3: Análisis Multivariado	28
6.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	29
7.	RESULTADOS	30
7.1.	ANÁLISIS UNIVARIADO	31
7.2.	ANÁLISIS BIVARIADO	38
7.3.	ANÁLISIS MULTIVARIADO	40
8.	DISCUSIÓN	43
9.	CONCLUSIÓN	48
10.	AGRADECIMIENTOS	49
11.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
12.	ANEXOS.....	55

RESUMEN

Introducción: La lesión renal aguda causa un incremento de la morbimortalidad, tiempo de hospitalización y costos. Su incidencia es mayor en pacientes hospitalizados, especialmente en pacientes críticamente enfermos. Desde la aparición del virus SARS-COV-2 en diciembre de 2019 en Wuhan, China; en el mundo se incrementó la demanda de servicios en salud incluyendo la necesidad de terapia de soporte renal. El objetivo de este estudio fue hacer un análisis comparativo de la mortalidad hospitalaria en pacientes con LRA severa asociada a COVID-19 comparado con LRA asociada a sepsis de otro origen.

Metodología: Estudio observacional analítico de tipo cohortes retrospectivas paralelas de pacientes hospitalizados con LRA asociada a COVID-19 (n=176) o con sepsis de otro origen (n=242). Las características demográficas y clínicas basales fueron obtenidas, así como datos de laboratorio, soporte multiorgánico y severidad, y se realizó un análisis multivariado para determinar los predictores independientes de mortalidad hospitalaria.

Resultados: En la cohorte de 418 pacientes con LRA con soporte renal, se presentaron 176 con COVID-19 y 242 pacientes con sepsis. La muerte durante la hospitalización ocurrió en 81.2% en el subgrupo con LRA asociada a COVID-19 y 61.2% en LRA asociada a sepsis. Después de ajustar por edad, creatinina sérica basal, VMI, vasopresor, etiología, sobrecarga de volumen, SOFA no renal, comorbilidades, el riesgo de mortalidad hospitalaria fue significativamente mayor en pacientes con LRA asociada a COVID-19 (OR 8.68, 95% IC 2.12-35.4, P=0.003). El soporte ventilatorio fue asociado con un incremento 10.7 veces de probabilidad de morir durante la hospitalización (OR 11.73, IC 95% 1.85-74.35, p=0.009), así como la edad (OR 1.05, IC 95% 1.00-1.10, p=0.02). Como factores protectores se encontró el volumen urinario previo a la terapia de reemplazo renal (OR 0.99, IC 95% 0.99-1.00) y el antecedente de neoplasia sólida (OR 0.10, IC 95% 0.02-0.53). La función renal basal, las comorbilidades, el balance hídrico, SOFA no renal y el uso de vasopresor no se asociaron con el desenlace primario.

Conclusión: La LRA severa asociada a COVID-19 comparado con LRA asociada a sepsis de otro origen incrementó el riesgo de mortalidad hospitalaria. La ventilación mecánica y la edad fueron asociados con mayor riesgo de muerte durante la hospitalización.

Palabras clave: (DeCs). Lesión renal aguda, sepsis, Infecciones por coronavirus, mortalidad, diálisis

Palabras clave: (MeSH). Acute kidney injury, sepsis, COVID-19, mortality, dialysis

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La lesión renal aguda (LRA) en pacientes hospitalizados está asociada con peor pronóstico, riesgo de mortalidad, prolongación de la hospitalización y mayores costos, y para quienes sobreviven mayor riesgo de progresión a ERC (Hoste et al., 2018). Los desenlaces de pacientes hospitalizados con lesión renal aguda séptica, especialmente en el contexto de la pandemia por COVID-19 no están claramente definidos (Fisher et al., 2020)

La infección por SARS-COV-2 se ha relacionado con LRA severa, requerimiento de soporte renal, ventilación mecánica e ingreso a UCI, comparado con pacientes sin COVID-19 (Gabarre et al., 2020) (Gabarre et al., 2020). La fisiopatología parece ser multifactorial, dado que el SARS-COV-2 puede causar un daño multisistémico, y afectar varios órganos. El riñón es altamente susceptible al desbalance sistémico, con un potencial de daño en todos los niveles de la nefrona, y la probabilidad de recuperación depende de la severidad de la enfermedad, la duración, el diagnóstico temprano y la reserva renal (Lynch & Tang, s. f.).

Desde el inicio de la pandemia se ha descrito un incremento de casos de LRA y mayor necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR), especialmente durante los picos con aumento del riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 y lesión renal aguda (Richardson et al., 2020) (Hirsch et al., 2020). Sin embargo, estos datos pueden estar relacionados con el incremento en el número de casos de pacientes críticos y la sobreocupación de las instituciones de salud, como lo reportado por Palevsky (Palevsky, 2021), con un incremento en el número de pacientes con LRA asociada a COVID-19, sin embargo, con tasas de incidencia de LRA similares a otros escenarios de sepsis, no COVID-19.

Estudios previos han comparado la incidencia, factores de riesgo para LRA y la necesidad de TRR en pacientes con COVID-19 con infecciones como la influenza. El manejo dado, incluido el momento de inicio y las modalidades de soporte renal, a pacientes con LRA asociado a COVID-19 fue extrapolado de pacientes con LRA séptica de otro origen. Sin embargo, hay poca información de los desenlaces de pacientes con LRA KDIGO 3 con requerimiento de soporte renal (LRA KDIGO3D) (Gupta et al., 2021) y no hay información disponible de estudios que comparen la mortalidad de LRA con TRR asociada a COVID-19 con LRA séptica de otro origen, y es necesario ajustar el pronóstico por la severidad de la enfermedad aguda y las comorbilidades (Palevsky, 2021).

En algunos centros el requerimiento de TRR fue sugerido como un criterio para indicar manejo paliativo (Eriksson et al., 2021) sugiriendo en pacientes con LRA la participación temprana de cuidado paliativo para definir los objetivos del paciente con LRA y COVID-19, especialmente en casos de LRA KDIGO 3, dada la alta mortalidad reportada, y la necesidad de tomar decisiones en pacientes críticamente enfermos, asignación de recursos y seleccionar a pacientes que podrían beneficiarse de TRR (Zahid et al., 2020). De esta manera, conocer el pronóstico de los desenlaces globales y renales puede ayudar a los nefrólogos en la toma de decisiones cuando se considera el inicio de diálisis en pacientes con LRA.

1.2. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad por coronavirus causada por el virus SARS-COV-2 (COVID-19) comenzó en Wuhan, provincia de Hubei, China en diciembre 2019 y fue declarada pandemia en marzo 11 del 2020 por la Organización Mundial de la Salud y el 6 de marzo del mismo año se confirmó el primer caso de COVID-19 en Bogotá, Colombia (Lynch & Tang, s. f.) con una importante demanda de cuidados de alta complejidad en salud incluyendo la necesidad de terapia de soporte renal por lesión renal aguda. Hasta el momento se han realizado pocos estudios que comparen el curso clínico y los desenlaces de pacientes con lesión renal aguda severa con requerimiento de TRR séptica con y sin COVID-19.

El porcentaje de pacientes con requerimiento de soporte renal ha variado ampliamente relacionado probablemente con las diferencias en la prevalencia de comorbilidades, heterogeneidad en las condiciones raciales, políticas locales del inicio de soporte renal, así como el uso y disponibilidad de soporte extracorpóreo (Zahid et al., 2020). Desde la pandemia se ha considerado que la LRA asociada a COVID-19 tiene un curso clínico similar a pacientes con LRA asociada a sepsis de otro origen.

En COVID-19 la etiología del compromiso renal es desconocida y se ha considerado multifactorial (Hardenberg et al., 2021). Estudios previos han comparado las características de la infección por SARS-COV2 con otros agentes virales como influenza y virus sincitial respiratorio, encontrando algunas diferencias en su comportamiento y desenlaces (Shusterman et al., 2023).

Es importante conocer si la lesión renal aguda asociada a COVID 19 es independientemente una condición relacionada con mayor mortalidad comparada con la LRA por sepsis de otra causa, e identificar los factores pronósticos adicionales relacionados, especialmente en pacientes con LRA severa con requerimiento de soporte renal (LRA3D).

El conocimiento de la LRA en COVID 19 severa, el curso de la enfermedad, la historia natural de la misma y los desenlaces permitirá mejorar la toma de decisiones, optimizar el uso de recursos y diseñar estrategias que permitan mejorar el seguimiento y favorecer la recuperación de los pacientes con COVID-19.

1.3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la mortalidad intrahospitalaria de pacientes adultos con lesión renal aguda de origen séptico KDIGO 3 con requerimiento de soporte renal por COVID 19 comparado con lesión renal aguda séptica de otra etiología, en cuatro instituciones de salud de Bogotá, Colombia?

Tabla 1: Planteamiento pregunta de investigación (PECOT-S)

Pacientes	Pacientes adultos (mayor o igual a 18 años), hospitalizados con LRA KDIGO 3 con requerimiento de soporte renal
Exposición	Infección por SARS-COV-2 confirmada por PCR o antígeno
Comparación	Infección confirmada por clínica y/o cultivo, diferente a COVID-19
Desenlaces	Mortalidad intrahospitalaria
Tiempo	Período de hospitalización Recolección de datos enero de 2016 y diciembre de 2022
Escenario	Hospitalario en unidad de cuidado intensivo y sala general. Clínica Reina Sofía, Clínica Universitaria Colombia, Clínica Santa María el Lago, Hospital Universitario San Ignacio.

Tabla 2: Criterios FINER

Factible	Disponibilidad de registros electrónicos, acceso a las historias clínicas hospitalarias y ambulatorias para consultar el seguimiento clínico y paraclínico de pacientes afiliados a la red Colsanitas, experiencia clínica adecuada para el análisis de datos
Interesante	Descripción de los desenlaces de lesión renal aguda en pacientes con COVID-19 con información que permita sustentar la importancia de evitar la aparición y progresión de LRA en esta entidad
Novedosa	Permitió ampliar el conocimiento del curso de LRA en pacientes con COVID-19, el pronóstico y los desenlaces y compararlos con pacientes con LRA sin COVID-19
Ética	Estudio retrospectivo, manejo adecuado de datos, confidencialidad de la información, respeto de los principios fundamentales de la investigación en humanos
Relevante	Información útil para la comunidad científica, para las políticas de salud que permitan el uso óptimo de recursos, generar ideas de investigación futuras

2. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

2.1. INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda (LRA) es una alteración aguda estructural o funcional del riñón, que se manifiesta por el acúmulo de toxinas urémicas, trastornos hidroelectrolíticos y en el estado ácido base; y que afecta el pronóstico renal y vital (Kellum et al., 2013). La LRA es más frecuente en pacientes hospitalizados, especialmente críticamente enfermos y tiene múltiples causas que pueden ser clasificadas en: isquémica, séptica, síndrome cardiorenal, asociada a disfunción hepática aguda y tóxica (Hoste et al., 2018).

La LRA a largo plazo contribuye a la progresión de la enfermedad renal crónica, incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares, aumenta el número de ingresos hospitalarios, costos, prolonga la hospitalización y está relacionada con menor calidad de vida y mayor riesgo de mortalidad a largo plazo (Hoste et al., 2018). La sepsis es la causa más frecuente de lesión renal aguda en pacientes críticamente enfermos. La sepsis genera una gran demanda de servicio de cuidado intensivo, por su frecuente asociación con disfunción multiorgánica, y a pesar de las nuevas tecnologías disponibles la mortalidad continúa siendo alta (Hoste et al., 2018)(Bagshaw et al., 2007).

La lesión renal aguda se asocia con mayor morbilidad, y costos relacionados con salud. La causa generalmente es multifactorial, y se ha estimado que entre 45% y 70% de los casos de LRA están asociados con sepsis (Bagshaw et al., 2007). La sepsis, definida como disfunción orgánica por una respuesta deletérea del huésped a la infección es la causa más común de la LRA en pacientes críticamente enfermos (Bagshaw et al., 2007) y aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad (Poston & Koyner, 2019).

Aprox. 20-25% de los pacientes con LRA en UCI requieren TRR, y la tasa de mortalidad en pacientes con LRA-TRR en UCI es mayor a 50% (Samaan et al., 2022), relacionado con el incremento en la edad y la carga de comorbilidades en pacientes críticamente enfermos.

La incidencia de LRA asociada con COVID-19 es mayor que la reportada en pacientes hospitalizados con NAC (34%) y sepsis severa (22%) en USA. Durante el 2009, con la influenza H1N1 se reportó una incidencia de LRA similar entre ambas pandemias, sin embargo, la pandemia COVID-19 excedió el número de caso de H1N1, con vías fisiopatológicas y hallazgos clínicos que sugieren mecanismos diferentes de lesión (Zahid et al., 2020).

Sin embargo, otros estudios han reportado que, a pesar del incremento de número de pacientes con LRA severa durante la pandemia, que sobrepasaron los sistemas de salud, las tasas de LRA son similares a los asociados con otras formas de sepsis. Debido a esto, a pesar de que el número de pacientes con LRA asociada a COVID.19 ha sobrepasado el número de pacientes LRA asociados a sepsis, las tasas de LRA no son desproporcionadas a las reportadas en otras formas de sepsis (Palevsky, 2021).

La pandemia COVID-19 afectó la práctica de los nefrólogos, incrementando la demanda de recursos de nefrología, enfermeras especializadas en nefrología, equipos de TRR, insumos y líquidos (Kant et al., 2020).

Estudios previos han evaluado la mortalidad de LRA asociada a sepsis y LRA asociada a COVID-19 de manera independiente, pero pocos estudios han comparado las características clínicas, paraclínicas y mortalidad intrahospitalaria de LRA KDIGO 3 con TRR, la forma más severa, con mayor uso de recursos y mayor mortalidad (Gupta et al., 2021).

Este estudio evalúa la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con LRA severa con requerimiento de terapia de reemplazo renal asociado con COVID-19 comparado con LRA asociada a sepsis de otro origen, sin COVID-19, focalizando en las características clínicas, comorbilidades, soporte multiorgánico y ocupación de UCI, en pacientes hospitalizados con LRA.

2.2. ESTADO DEL ARTE

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) incluye varias manifestaciones clínicas causadas por el virus SARS-COV2. Desde el inicio de la pandemia en Wuhan, China en 2019, al 7 de junio de 2023, se habían confirmado en Colombia 6.369.916 casos de COVID-19, con 142.780 muertes asociadas con esta causa, con una tasa de letalidad de 2.24%, según datos del Instituto Nacional de Salud, y una mayor asociación con comorbilidades como hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) y patologías respiratorias, cardíacas y renal. En el caso de Bogotá, se reportaron 1.877.755 casos (Coronavirus Colombia, s. f.)

La COVID-19 afecta principalmente el sistema respiratorio, pero se ha reportado un compromiso multisistémico y una gran parte de la morbilidad y mortalidad asociada con enfermedad severa por COVID-19 es el compromiso en otros órganos, como el corazón y el riñón (Gupta et al., 2021) con incidencias variables de LRA, especialmente en pacientes críticamente enfermos (20-40%) y relacionado con desenlaces adversos (Doherty et al., 2021) (Zamoner et al., 2021) (Joseph et al., 2020).

Datos tempranos reportaron una baja incidencia de LRA, 0.5 a 8.9% (Zamoner et al., 2021) (Joseph et al., 2020) (Sabaghian et al., 2022), siendo mayor en casos severos (2.9-19%; 23%, 14-35%) (Zamoner et al., 2021) (Doherty et al., 2021) (Cheng et al., 2020) y con requerimiento de terapia de reemplazo renal en solamente 0.8%, especialmente en pacientes mayores, con enfermedad más severa (SDRA severo, requerimiento de VMI), o pacientes con comorbilidades como HTA o DM (Gabarre et al., 2020).

En contraste, con reportes como la cohorte de Nueva York de pacientes tratados entre marzo y abril 2020 en la que 36.6% de los pacientes hospitalizados presentaron LRA (Hirsch et al., 2020), y 8.6%-15% requirieron terapia de reemplazo renal, siendo más frecuente en pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva (VMI) (Zamoner et al., 2021) (Hirsch et al., 2020) (Doherty et al., 2021) (Jewell et al., 2021), con reportes de hasta 20% (Flythe et al., 2021). Esto sugiere que el riñón fue frecuentemente afectado en pacientes con COVID-19 (Hardenberg et al., 2021), ocurriendo usualmente entre el día 7 y 14 del inicio de la enfermedad (Zamoner et al., 2021)

Las diferencias en la incidencia y mortalidad de los reportes pueden estar relacionados con discrepancias en la definición de LRA, definición de creatinina basal y dificultades con la estimación del gasto urinario (Joseph et al., 2020) y los criterios usados para definirla, y otros factores como raza, características de los pacientes (raza, comorbilidades, índice de masa corporal, tabaquismo), severidad de la enfermedad y variaciones locales en la ocupación de los sistemas de salud así como el manejo hemodinámico, fluidos, medicamentos y estrategia de ventilación (Gabarre et al., 2020).

Pacientes que desarrollaron LRA tuvieron una mayor proporción de comorbilidades incluyendo DM, enfermedad coronaria, falla cardíaca, y ERC. Adicionalmente, el grupo de LRA3D, tuvo mayores niveles de marcadores inflamatorios (dímero D, PCR, ferritina sérica) (Fisher et al., 2020).

Se ha considerado en términos de diagnóstico y manejo que la LRA asociada a COVID-19 tiene un curso similar a la LRA asociada a sepsis, sin embargo, las vías fisiopatológicas asociadas a COVID-19 parecen ser múltiples más allá de la sepsis y el pronóstico diferente, con mayor riesgo de mortalidad, sin embargo, si otros factores como la disfunción multiorgánica y la ocupación de UCI pueden explicar este desenlace permanece desconocido (Gupta et al., 2021).

Múltiples vías de daño del SARS-COV2 han sido descritas, con compromiso citopático directo en las células tubulares renales y los podocitos (Chan et al., 2021) así como vías indirectas relacionadas con necrosis tubular aguda por hipovolemia (depleción de volumen asociada con fiebre o compromiso gastrointestinal), liberación de citocinas (Bhasin et al., 2021), microtrombosis, interacción entre los órganos luego de la activación de la respuesta inflamatoria sistémica con altos niveles de IL-6, y su relación con el síndrome de dificultad respiratoria aguda y falla circulatoria (crosstalk, como factores que predisponen a LRA), rabdomiólisis y tormenta de citocinas (Joseph et al., 2020). Adicionalmente y por la disfunción inmunológica, hay mayor riesgo de sobreinfección por otros agentes como bacterias u hongos, así como uso de antibióticos y antivirales con potencial nefrotóxico, lo cual podría ser consistente con las vías fisiopatológicas de otros pacientes críticamente enfermos no asociado a COVID-19 (Hardenberg et al., 2021) (Gupta et al., 2021).

A pesar de los avances en tecnología, la mortalidad asociada con LRA3D permanece alta especialmente en pacientes con necesidad de diálisis (hasta 62%) (Zamoner et al., 2021)

La lesión renal asociada a COVID-19 se ha demostrado como un factor de riesgo independiente de mortalidad en pacientes hospitalizados, especialmente en pacientes críticamente enfermos (Gabarre et al., 2020) y previamente se han estudiado factores de riesgo para LRA en COVID-19 (Zamoner et al., 2021) (Doher et al., 2021) (Contreras-Villamizar et al., 2023). En casos de LRA séptica severa, la mortalidad es mayor a 50%, relacionado con compromiso multiorgánico. Entre 5% y 15% de los casos requirieron TRR, y este es el factor con el peor pronóstico, siendo asociado con tasas de mortalidad mayor al 90% (Bellomo et al., 2017).

Los pacientes con COVID-19 con ingreso a UCI, ventilación mecánica y terapia de reemplazo renal tienen altas tasas de mortalidad. En la cohorte COVAKI, que evaluó los factores de riesgo asociados a LRA en pacientes de 2 centros de Colombia, 11.1% requirieron TRR, la modalidad más usada fue TRRC, y con mayor frecuencia requirieron

ingreso UCI, vasopresor y ventilación mecánica invasiva. La tasa de mortalidad para el grupo LRA fue 45.5% vs 11.9% para el grupo sin LRA (Contreras-Villamizar et al., 2023).

En una cohorte retrospectiva, 82 pacientes recibieron TRRC (18.2%) en UCI (Eriksson et al., 2021). 40% de los pacientes (32) recibieron TRRC y HDI durante la hospitalización. CRRT fue iniciada en una mediana de 5 días después del ingreso a UCI (RIQ 2-10 días). 90% de pacientes con TRRC fueron hombres, la mediana de edad fue 60 años (RIQ 54-65), la mediana del IMC fue 29 Kg/m² (RIQ 25-32). Comorbilidades más frecuentes fueron HTA (37.8%), DM (23.2%), EPOC (8.5%). Creatinina sérica basal estuvo disponible en 70 pacientes (86%), mediana 83 umol/l (RIQ 72-110). Mediana de creatinina al egreso fue 105 umol/l (RIQ 83-188), la estancia en UCI para pacientes con TRR y COVID-19 tuvo una mediana de 23 días (RIQ 15-26), y todos requirieron VMI. La mediana de duración con TRRC fue 12 días (RIQ 15-21), y reportaron tasas de mortalidad LRA KDIGO 3 de 49.1% y 45.1% en TRRC. Predictores de mortalidad fueron edad, creatinina sérica basal y cambio de peso durante la hospitalización

En la cohorte de Kai M. et al (Hardenberg et al., 2021) de 223 pacientes con COVID-19, 70 desarrollaron LRA severa (31%) de los cuales 95.7% requirieron TRR. Pacientes con LRA severa fueron mayores (edad promedio 62 años), predominantemente hombres (65.9%), tenían más comorbilidades (IMC promedio 27.4, HTA (53.3%), DM (23.3%), enfermedad coronaria (18.4%), ERC (13.5%) con eTFG basal promedio de 86.9mL/min/1.73m² por CKD EPI), y tuvieron mayor mortalidad. 97.3% de los pacientes tuvieron falla respiratoria, y todos estaban en UCI. La ventilación mecánica, el requerimiento de vasopresor y la elevación de marcadores inflamatorios (procalcitonina, leucocitos, dímero D, LDH, IL-6, IL-8, TNF alfa, relación neutrófilos/linfocitos) fueron factores de riesgo independientes para LRA severa. Los marcadores inflamatorios en ascenso mostraron una asociación temporal cercana con el desarrollo de LRA severa (Hardenberg et al., 2021). Todos los casos de LRA severa se desarrollaron en los primeros 20 días de hospitalización, con un rango amplio al desarrollo de LRA severa. TRR fue iniciada en 67 de 70 pacientes (95.7%) durante el curso de LRA severa. TRRC fue usada en la fase inicial, y HDI fue usada durante el curso de la enfermedad. En los pacientes con LRA con requerimiento de TRR, 68/70 pacientes, 97.1% tuvieron VMI, soporte vasopresor (66/70, 94.3%), y la LRA ocurrió más frecuentemente después de la IOT (67/68 pacientes) con un tiempo promedio de 4 días (RIQ 1-9 días). En pacientes con LRA severa, 47.1% murieron durante la hospitalización y 45.7% fueron dados de alta. En esta cohorte, durante el primer pico de la pandemia, la capacidad de la UCI fue suficiente para manejar pacientes críticamente severos y la demanda no sobrepasó la oferta (Hardenberg et al., 2021).

En otra cohorte (Sabaghian et al., 2022), de pacientes con ERC con COVID-19 de 6 centros, 659 pacientes, la edad promedio fue 60.7 años, 56% hombres, 87 con ERC, 178 pacientes (27%) murieron y la tasa de mortalidad fue mayor en pacientes con ERC (50.6% vs 23.4%), con eTFG inicial (TFG <44ml/min). 6.8% recibían inmunosupresores, 5% enfermedades reumatológicas y la tasa de mortalidad en pacientes con dependencia a VMI fue 81.5% comparado con 18.1% sin dependencia a VMI. Linfocitos menores a 1100/uL, niveles bajos de TFG al ingreso, PCR elevada, LDH, INR, dímero D 1000ng/mL e hiponatremia fueron asociados con mortalidad en el análisis univariado. En el análisis multivariado, LDH al ingreso, TFG menor a 44 mL/min, PCR elevada fueron asociados con mortalidad. Wang

and Zhou, no encontraron que DM e HTA estuvieran asociadas con mortalidad (Sabaghian et al., 2022).

En una cohorte de pacientes con LRA con TRR en Ontario, Canadá, (Roushani et al., 2022) la mediana de edad fue 65 años, 11% menores de 50 años, 76% hombres, 48% tenían diabetes. La mortalidad estimada fue de 58% a 30 días después del inicio de TRR, 64% a 90 días. A los 90 días, 20% de los supervivientes continuaban con requerimiento de TRR y 31% continuaban hospitalizados. En un análisis multivariado, individuos > 70 años tenían mayor riesgo de mortalidad (OR 2.4, 95% IC 1.3, 4.6)

Gupta se centró en pacientes críticamente enfermos, 20.6% de LRA con TRR en 637 pacientes admitidos a UCI en 60 hospitales de USA (Gupta et al., 2021). La tasa de mortalidad fue 55% y de los pacientes dados de alta, 34% continuaron requiriendo TRR. Factores de riesgo para mortalidad incluyeron edad mayor a 70 años y oliguria severa. No hubo diferencias en mortalidad en sexo, etnia, diabetes u otras comorbilidades, creatinina sérica basal, tipo de TRR o tiempo en diálisis.

Cohortes latinoamericanas han reportado el curso clínico de pacientes con LRA asociada a COVID-19. El tiempo promedio al diagnóstico de LRA fue 6 +/- 2 días (Ponce, Brasil), y TRR fue indicada en 61.5% de los pacientes, con tasas de mortalidad en pacientes con TRR por LRA3D de 55.3%. Variables asociadas con muerte similar a cohortes previas han sido la edad, mayor puntaje de APACHE II y LRA KDIGO3 (Zamoner et al., 2021).

El porcentaje de mortalidad en pacientes ventilados con COVID-19 con TRRC, varía desde 39% Eriksson et al, 90.7% en Zahid et al (Zahid et al., 2020). Hirsch et al (Hirsch et al., 2020), describió en una serie de 285 pacientes con TRRC, 157 murieron y 9 fueron dados de alta, la tasa de mortalidad fue 55% pero 118 individuos continuaban con TRR al final del seguimiento. La función renal basal fue también un predictor de mortalidad, sin diferencias en APACHEII (Eriksson et al., 2021).

Aunque el número de pacientes con LRA asociada a COVID-19 es alto, en algunos momentos, sobrepasó la capacidad de los sistemas de salud, las tasas de LRA son similares a estos asociados con otras formas de sepsis y las tasas de mortalidad en algunas cohortes no ha sido diferente con otros tipos de LRA asociada a sepsis. La lesión renal aguda asociada a COVID-19 ha sido comparada con LRA asociada a influenza (Bhasin et al., 2021), virus sincitial respiratorio y MERS (Robbins-Juarez et al., 2020), dado su riesgo de falla respiratoria severa (Gabarre et al., 2020).

La infección por SARS-COV2 se ha considerado más contagiosa que infecciones previas por otros coronavirus como SARS y MERS. En una revisión sistemática encontraron que la mortalidad en pacientes con LRA fue más alta en SARS (86.6%, 95% IC 77.7-93.5), seguida por COVID-19 (76.5% 95% IC 61-89) y MERS (68.5% 95% IC 53.8-81.5%) (Chen et al., 2020). No hay evidencia de heterogeneidad estadística entre los estudios que reportan mortalidad por LRA en SARS (I2:0%, p=0.589) y MERS (I2:0%, p=0.758) pero sí la hubo para infección por COVID-19 (I2: 97%, p<0.001) (Robbins-Juarez et al., 2020). Reportes previos de síndrome respiratorio agudo severo y síndrome respiratorio MERS describieron tasas de LRA 5-15% y uso de TRRC en 5-58% de pacientes críticamente enfermos.

En una cohorte retrospectiva se identificó que los pacientes con infección por VSR fueron mayores, más comorbilidades y presentaron mayores tasas de LRA al ingreso y 7 días (11.7

vs 13.3 vs 18% para COVID, influenza y VSR). Pacientes con COVID tienen mayor mortalidad (18% COVID, vs 8.6% vs 13.5% para influenza y VSR) y mayor VMI (12.4 vs 6.5 vs 8.2% para COVID, influenza y VSR). Altos niveles de ferritina y saturación baja fueron factores de riesgo independientes para LRA severa en el grupo COVID. A pesar de su edad más joven, pacientes con COVID tuvieron peores desenlaces, con altas tasas de muerte, y necesidad de VMI. La HTA y la DM fue menos común en COVID y más común en VSR. En COVID, tuvieron hospitalizaciones más prolongadas. Niveles mayores de BUN al ingreso fue un predictor significativo de mortalidad y necesidad de ventilación en todos los grupos. La incidencia de LRA severa, muerte o ventilación fueron más elevadas entre los pacientes con COVID-19. Factores de riesgo para LRA KDIGO 3 o LRA fueron similares entre los virus, sin embargo, solamente en pacientes con COVID-19 fueron hipoxemia y altos niveles de ferritina factores de riesgo independientes para LRA KDIGO 3. LRA y LRA severa fueron predictores independientes para desenlaces severos (Shusterman et al., 2023).

Bhasin et al. (Bhasin et al., 2021) encontró una incidencia similar de LRA en ambos grupos (COVID-19 e influenza) 33%, sin embargo, COVID-19 fue un factor de riesgo independiente para LRA severa comparado a influenza. Birkelo et al (Birkelo et al., 2021) condujo otro estudio que comparó COVID-19 con LRA asociada a influenza, encontrando mayor incidencia de LRA y mayor severidad en pacientes con COVID-19. La PCR en este estudio no se asoció con mayores tasas de LRA implicando una débil asociación entre proceso inflamatorio sistémico y LRA.

El doctor Gattinoni, mostró en la fase temprana de neumonía COVID-19, que la mecánica pulmonar puede ser diferente al SDRA tradicional con un fenotipo (llamado tipo L, en contraste con fenotipo H) caracterizado por compliance normal, baja reclutabilidad pulmonar y sin necesidad de muy altos PEEP y efectos deletéreos de éste, en quienes los efectos inflamatorios de VMI per se especialmente cuando se aplica una estrategia no protectora, puede contribuir al daño renal (Gabarre et al., 2020).

La evaluación del uroanálisis y el sedimento urinario pueden ayudar a identificar la SA-LRA, pero tiene poca sensibilidad para detectar LRA y progresión (Peerapornratana et al., 2019). Estudios observacionales previos han mostrado más células epiteliales renales y cilindros comparado con LRA no séptica. Proteinuria ha sido descrita frecuentemente en pacientes con COVID-19 y se ha reportado en 7-63% de los casos (Gabarre et al., 2020). Cheng (Cheng et al., 2020) reportó hematuria en 26.7% de los pacientes. La mayoría de los pacientes tuvieron proteinuria de bajo grado, 1+ en la tirilla, relacionado probablemente con lesión tubular. En algunos casos, hay reportes de proteinuria severa, sugiriendo compromiso glomerular, sin embargo, con algunas limitaciones como el desconocimiento de la proteinuria basal y la presencia de comorbilidades con riesgo de enfermedades glomerulares como DM, HTA y sobrepeso (Gabarre et al., 2020).

La sepsis está asociada con mayor riesgo de morbilidad, mortalidad hospitalaria y duración de la hospitalización (Poston & Koyner, 2019) (Zhou et al., 2023). En el trabajo del Doctor Hoste, AKI-EPI (Hoste et al., 2015) 57.3% de los pacientes en Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) tenían criterios de lesión renal aguda. La LRA asociada a sepsis es definida como LRA en presencia de sepsis sin otros factores contribuyendo a explicar la LRA o la presencia de criterios de sepsis-3 y criterios KDIGO (White et al., 2023), siendo la causa más común en pacientes críticamente enfermos y se presenta en 40-50% de los pacientes con LRA (Liu et al., 2020).

Estudios de 18 países, 2008 a 2019, 4 continentes, un total de 55,911 pacientes con sepsis. Mortalidad UCI 45.9% en 15 estudios, 49.8% en 10 estudios, mortalidad a 28 días en 36.6% y 64.6% mortalidad a 90 días. En LRA-S la mayor tasa de mortalidad para LRA fue causada por choque séptico. La comorbilidad más prevalente fue SDRA, seguido por HTA, DM y ACV. Vasoactivos fue más comúnmente usado, contando para 64.61%, Seis fuentes de infección reportaron en este estudio: pulmonar 46.05%, respiratoria 32.05%, abdominal 30.87%, urinaria 11.14%, piel o tejidos blandos 6.03% y desconocida en 6.02%. 68% de pacientes con LRA requirieron VMI (Bagshaw et al., 2007).

La presencia de LRA de cualquier origen está asociada con mayor riesgo de sepsis. La fisiopatología de la sepsis es compleja, siendo un síndrome distintivo de otros fenotipos de LRA. Mehta encontró que 40% de los pacientes con LRA en críticamente enfermos desarrollan sepsis después de LRA sugiriendo que LRA puede incrementar el riesgo de sepsis, y esta condición, así como el tratamiento exponen el riñón a daño (Peerapornratana et al., 2019)

La sepsis está asociada con aproximadamente el 50% de los casos de lesión renal aguda, y el 60% de los pacientes con sepsis tienen LRA y a pesar de los avances la mortalidad es de 45-70% (Bagshaw et al., 2007) (Peerapornratana et al., 2019) (Wu et al., 2022) (Poukkanen et al., 2013) . Lui Forni ha descrito incidencias variables de LRA-S de 14-87% y la asociación con mortalidad (incluyendo mortalidad en UCI, hospitalaria, 28 días, 90 días) fue altamente variable, con un rango de 11 a 77% (Zarbock et al., 2023)

La LRA séptica está asociada con mayor alteración hemodinámica, mayor severidad de la enfermedad y mayor requerimiento de ventilación mecánica y vasopresor. La presencia de oliguria es más común en LRA séptica. La lesión renal aguda ha sido relacionada con mayor mortalidad intrahospitalaria comparada con LRA no séptica (70.2 versus 51.8%; $P < 0.001$), siendo un factor independiente de mortalidad (OR 1.48; 95 IC 1.17 a 1.89; $P = 0.001$), duración de hospitalización, con mayor recuperación renal e independencia de soporte renal al egreso de la hospitalización (Bagshaw et al., 2007).

Los pacientes con lesión renal aguda séptica están menos caracterizados, y en general son poblaciones heterogéneas. Los factores de riesgo para LRA más consistentes son edad avanzada, enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular. Características asociadas con la enfermedad aguda asociada a LRA en el contexto de sepsis son falla cardiovascular y hepática (Zarbock et al., 2023).

El tiempo promedio del diagnóstico de LRA fue 10.3 horas después del inicio de VMI (RQI -0.1 a 30.4) y 7.3 (RIQ -2.5 a 29.4) horas después del inicio de vasopresor. Entre los pacientes que requirieron VMI y tuvieron LRA, la mayoría (1,415/1894; 74.7%) desarrollaron LRA después del inicio de VMI. Similarmente, entre estos con LRA y soporte vasopresor, 70% desarrollaron LRA después del inicio de soporte vasopresor (Neugarten et al., 2020). Para pacientes con LRA3D, 16.9% de los pacientes sobrevivieron. En el grupo de LRA 3D que sobrevivieron, 33.3% no lograron recuperación de la función renal (Neugarten et al., 2020).

Pacientes con ERC G4 y G5, con LRA 3D, 90% de los pacientes necesitaron diálisis al egreso. En el análisis univariado, mayor edad, enfermedad cardiovascular y ERC fueron factores de riesgo asociados con la necesidad de diálisis al egreso, mientras que la necesidad de VMI y vasopresor fue asociado con menor riesgo. En el análisis multivariado,

el único factor de riesgo independiente de necesidad de diálisis al egreso fue la presencia de ERC al ingreso a hospitalización (OR ajustado 9,3 CI 2.3-37.8). VMI y vasopresor no fueron predictores significativos (Neugarten et al., 2020).

En el estudio AKIKI, la mortalidad global estimada al día 60 fue 49.1% (95% IC 45-52.9), la mortalidad no difiere entre ambos grupos de intervención: 48.5% temprana y 49.7% en el grupo diferido, con incremento en la recuperación renal, medida por gasto urinario en los pacientes del brazo diferido (Gaudry et al., 2016) (Poston & Koyner, 2019). En la cohorte de Sevag la mortalidad a 60 días fue 53% (Demirjian et al., 2011).

En COVID-19 el timing de TRR, modalidad (HDI vs TRRC) y dosis, son tomados de datos de pacientes con LRA3D no covid-19. Helms, reportó una alta incidencia de coagulación de los filtros durante TRR (especialmente con HVVC) (Gabarre et al., 2020).

En una cohorte de 1177 pacientes con sepsis en 198 UI en 24 países europeos, la incidencia de LRA fue de 51% con una tasa de mortalidad en UCI de 41%. Un estudio retrospectivo de China, con 146.148 pacientes encontró una incidencia de LRA en 47.1% pacientes con sepsis. La LRA es común en pacientes con sepsis incluso en ausencia de sepsis severa o choque: 34% de pacientes con NAC no severa desarrollaron LRA (Peerapornratana et al., 2019).

LRA-S fue asociada con mayor riesgo de mortalidad, hospitalización (37 vs 21 días) y el requerimiento de TRR fue fuertemente asociada con mortalidad hospitalaria (Peerapornratana et al., 2019). Mortalidad hospitalaria fue 61% para pacientes con LRA (no COVID-19), en los factores de mortalidad se ha identificado la edad mayor a 60 años, hiperlactatemia mayor a 4mmol/L, creatinina sérica mayor a 3 mg/dL al tiempo de inicio de TRRC y comorbilidad hepática, en una cohorte de 863 pacientes en UCI con TRRC (Allegretti et al., 2013).

Pacientes con LRA con TRR tienen mayor hospitalización en UCI y mayor severidad de la enfermedad. Mortalidad hospitalaria en pacientes con TRR fue más de 4 veces que en pacientes no TRR (62.8% vs 15.6%). Después de ajustar por la severidad de la enfermedad, la mortalidad permaneció significativamente mayor en pacientes con TRR vs no TRR. HVVC fue realizada en 66.3% de los pacientes con TRR, HDFVVC fue realizada en 23.4% y HDI en 10.4%. VMI en 74.3%. Edad, inicio tardío de TRR, modo de TRR y duración de TRR no fue asociada con mortalidad. Asociación con mortalidad hospitalaria: VMI, vasopresor, reanimación cardiopulmonar y tratamiento de acidosis / alcalosis metabólica. Pacientes con LRA con TRR tienen un incremento en la mortalidad y necesidad de cuidado, mayores intervenciones diagnósticas y terapéuticas (Metnitz et al., 2002).

La etiología microbiológica para LRA séptica requiriendo TRRC es diversa. Factores de riesgo asociados a mortalidad en el modelo multivariado fueron SAPS II, historia de falla cardíaca, inmunosupresión, pH y PCR al ingreso a UCI (Järvisalo et al., 2021)

Poco es conocido acerca de LRA en países de bajo a medianos ingresos (Abebe et al., 2021) En esta cohorte 59.6% eran hombres, 28.6% mayores a 60 años y 69.5% tenían LRA asociada a NAC. Sepsis estuvo presente en 15.79% de los casos.

Mecanismos de LRA-S asociados son vasodilatación, hipotensión choque, isquemia tubular renal y necrosis, asimismo hay mecanismos de muerte celular programada como apoptosis, necroptosis, piroptosis y autofagia asimismo un mecanismo de respuesta inflamatorio

excesivo como cambios hemodinámicos intrarrenales, disfunción de la coagulación, endotelial microvascular y lesión de células epiteliales tubulares renales (Wu et al., 2022).

La LRA tiene una etiología multifactorial y es común en UCI. Hoste encontró una incidencia de 54% en el 1 y 2 día de UCI, y mayor estancia en UCI puede aumentar el riesgo de LRA (Hoste et al., 2015). Edad promedio LRA-S fue 69 años, similar a BEST KIDNEY (Bagshaw et al., 2007), y no fue asociada con mortalidad. En una cohorte de Brasil, dentro de los asociados con mortalidad se describió: LRA KDIGO 3, VMI, ausencia de seguimiento por nefrología, balance de líquidos 24 h. Mortalidad LRA-S 38% versus 16% con LRA no séptica, sepsis empeora el pronóstico (Samaan et al., 2022).

En la cohorte reportada por Shuo la sepsis se asoció con mayor riesgo de desenlaces adversos a largo plazo: mortalidad por todas las causas, reingreso por LRA, declinación eTFG mayor al 50% o ESRD (Ou et al., 2022).

2.3. DEFINICIONES

LRA KDIGO 3: Incremento 3 o más veces en el nivel de creatinina sérica en los 7 días previos al ingreso o inicio de diálisis

La creatinina sérica basal fue calculada a partir del algoritmo de las guías KDIGO y del algoritmo de LRA de Reino Unido (Razai et al., 2020). De no contar con el valor de creatinina basal, se tomará a partir del valor esperado para una TFG de 75mL/min por MDRD.

eTFG será calculada usando la ecuación de CKD-EPI.

LRA KDIGO 3D fue definida como lesión renal aguda con requerimiento de soporte renal.

Nivel de creatinina sérica pico fue tomado del valor más alto de creatinina sérica antes de iniciar diálisis.

Infección confirmada por SARS-COV2: Confirmación de infección a través de prueba de antígeno o PCR positiva para SARS-COV2, tomada de una muestra de hisopado orofaríngeo.

LRA asociada a COVID-19: Diagnóstico de lesión renal aguda luego del diagnóstico de COVID-19, excluyendo pacientes con infección bacteriana o viral confirmada o uso de antibiótico.

Origen de infección: Fuente primaria de infección en pacientes con LRA séptica (Bagshaw et al., 2007).

3. HIPÓTESIS

3.1. HIPÓTESIS NULA

Ho:

Los pacientes con lesión renal aguda asociada a COVID-19 tienen el mismo riesgo de mortalidad comparado con pacientes con lesión renal aguda séptica de otro origen.

$$\mathbf{Ho: RA_{Exp(LRA Covid19)} = RA_{NE(LRA séptica no Covid19)}}$$

3.2. HIPÓTESIS ALTERNA

Ha:

Los pacientes con lesión renal aguda asociada a COVID-19 tienen diferente riesgo de mortalidad comparado con pacientes con lesión renal aguda séptica de otro origen.

$$\mathbf{Ha: RA_{Exp(LRA Covid19)} \neq RA_{NE(LRA séptica no Covid19)}}$$

RA=Riesgo absoluto de muerte, Exp= Expuestos, NE= no expuestos

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la mortalidad intrahospitalaria de pacientes adultos con LRA severa asociada a COVID-19 comparado con LRA asociada a sepsis de otro origen, atendidos en cuatro instituciones de salud de Bogotá, Colombia.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características sociodemográficas, de laboratorio, y clínicas de pacientes adultos hospitalizados con lesión renal aguda de etiología séptica KDIGO 3 con requerimiento de soporte renal con y sin COVID-19.
2. Determinar los factores asociados con la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con lesión renal aguda de etiología séptica KDIGO 3 con requerimiento de soporte renal con y sin COVID-19.
3. Construcción de un modelo explicativo para predecir mortalidad intrahospitalaria en pacientes con LRA KDIGO 3 séptica con y sin COVID-19 teniendo en cuenta los factores asociados a través de regresión logística multivariada

5. METODOLOGÍA

5.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio de tipo cuantitativo, no experimental, para demostrar que la mortalidad es diferente en pacientes con LRA KDIGO 3 severa con COVID-19 con TRR.

5.2. DISEÑO

Estudio observacional analítico de tipo cohortes paralelas, longitudinal, retrospectivo

COHORTE

Pacientes adultos con lesión renal aguda séptica KDIGO 3 con requerimiento de soporte renal, hospitalizados en la red hospitalaria Colsanitas Bogotá y en el Hospital Universitario San Ignacio entre 2016 y 2022.

COHORTE DE EXPUESTOS:

Pacientes con diagnóstico de **LRA asociada a COVID-19**, KDIGO 3 con soporte renal, atendidos en la red hospitalaria Colsanitas (Clínica Universitaria Colombia, Clínica Santa María del Lago, Clínica Reina Sofía) en Bogotá y en el Hospital Universitario San Ignacio entre marzo de 2020 y diciembre de 2022.

COHORTE DE NO EXPUESTOS:

Pacientes con diagnóstico de lesión renal aguda **LRA séptico de otro origen**, KDIGO 3 con soporte renal (sin COVID-19) atendidos en la red hospitalaria Colsanitas (Clínica Universitaria Colombia, Clínica Santa María del Lago, Clínica Reina Sofía) en Bogotá y en el Hospital Universitario San Ignacio entre noviembre de 2016 y diciembre de 2022.

Ubicación espaciotemporal

Lugar: Red hospitalaria Colsanitas (Clínica Universitaria Colombia, Clínica Santa María del Lago, Clínica Reina Sofía) en Bogotá y Hospital Universitario San Ignacio.

Horizonte temporal: enero de 2016 y diciembre de 2022

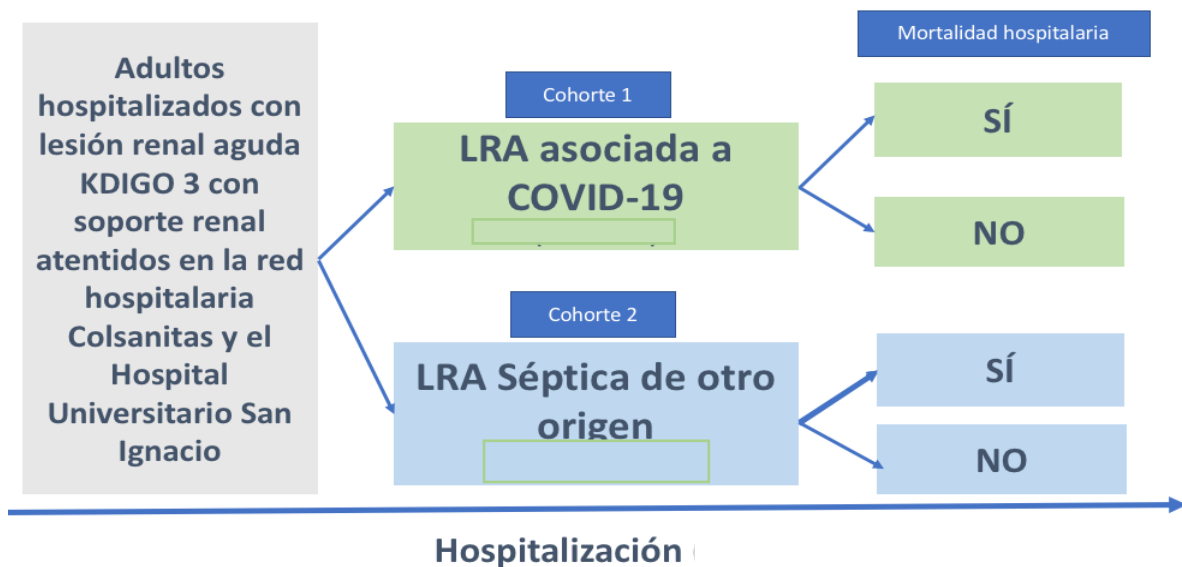


Figura 1. Diagrama de estudio. Fuente: Elaboración propia

5.3. POBLACIÓN

Pacientes adultos con lesión renal aguda séptica con requerimiento de soporte renal hospitalizados en la red hospitalaria Colsanitas Bogotá y el Hospital Universitario San Ignacio entre 2016 y 2022.

5.3.1. Criterios de inclusión

1. Adultos de 18 años o más edad.
2. Diagnóstico de LRA séptica KDIGO 3 por criterios KDIGO que hayan recibido soporte renal.
3. Hospitalización en la red hospitalaria Colsanitas Bogotá o en el Hospital Universitario San Ignacio entre enero de 2016 y diciembre de 2022.

5.3.2. Criterios de exclusión

1. Pacientes con hospitalización menor a 48 horas.
2. Pacientes embarazadas.
3. Pacientes con uropatía obstructiva.
4. Pacientes receptores de trasplante renal.
5. Pacientes con glomerulonefritis rápidamente progresiva o síndrome nefrítico.
6. Pacientes con ERC G5 en diálisis.
7. Pacientes con ERC G5
8. Los pacientes con COVID-19 que presenten lesión renal aguda severa con diálisis con diagnóstico de LRA después de haberse documentado sobreinfección (bacteriana o fúngica o viral) por cultivos o concepto de infectología o servicio tratante, con manejo antibiótico, fueron excluidos ante el potencial sesgo de selección.

Seguimiento

Cada paciente fue seguido durante el período de hospitalización

Desenlaces

Desenlace primario: Muerte intrahospitalaria

Desenlaces secundarios:

1. Días de hospitalización
2. Factores asociados a mortalidad
3. Días de diálisis durante la hospitalización

5.4. TAMAÑO DE LA MUESTRA Y MUESTREO

El universo está constituido por los pacientes con LRA séptica KDIGO 3 con soporte renal hospitalizados en la red hospitalaria Colsanitas o en el Hospital Universitario San Ignacio entre enero del 2016 y el diciembre de 2022.

Se realizó un cálculo de tamaño de muestra probabilístico a partir de las tasas de mortalidad intrahospitalaria reportados en pacientes críticamente enfermos con LRA severa (Hoste et al., 2015) de 70.2% y la mortalidad intrahospitalaria reportada por Gupta et al fue de 54.9% en pacientes con LRA y COVID-19 con requerimiento de diálisis, usando OpenEpi

para tamaño de muestra de cohortes, (<https://www.openepi.com/SampleSize/SSCohort.htm>) con un poder del 80%, alfa del 0.05, una relación de no expuestos/expuestos de 2:1, se estimó el tamaño por diferentes métodos, como se muestra en la tabla. Utilizamos el cálculo estimado por Fleiss con CC para un total de 341 pacientes, con un estimado de pérdidas del 10%, para un total de tamaño de muestra de 375 pacientes (125 expuestos y 250 no expuestos).

Tabla 3. Estimación de tamaño de muestra

Tamaño muestral: transversal, de cohorte, y ensayo clínico			
Nivel de significación de dos lados(1-alpha)			95
Potencia (1-beta,% probabilidad de detección)			80
Razón de tamaño de la muestra, Expuesto/No Expuesto			2
Porcentaje de No Expuestos positivos			70
Porcentaje de Expuestos positivos			54
Odds Ratio:			0.5
Razón de riesgo/prevalencia			0.77
Diferencia riesgo/prevalencia			-16
	Kelsey	Fleiss	Fleiss con CC
Tamaño de la muestra - Expuestos	104	105	114
Tamaño de la muestra- No expuestos	207	209	227
Tamaño total de la muestra	311	314	341
Referencias			
Kelsey y otros, Métodos en Epidemiología Observacional 2da Edición, Tabla 12-15			
Fleiss, Métodos Estadísticos para Relaciones y Proporciones, fórmulas 3.18&, 3.19			
CC= corrección de continuidad			
Los resultados se redondean por el entero más cercano			
Imprima desde el menú del navegador o seleccione copiar y pegar a otros programas.			
Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSCohort			

Fuente: Estimación propia realizada en Open Epi, versión 3 (<https://www.openepi.com/SampleSize/SSCohort.htm>)

5.5. INSTRUMENTOS Y RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

5.5.1. Fuentes de la información

La información para el desarrollo de la presente investigación fue obtenida a partir de fuente secundaria.

Los datos del estudio fueron obtenidos de los sistemas de historia clínica electrónica de cada una de las instituciones, valorados y manejados por el grupo de nefrología de cada institución:

1. Sistema de administración hospitalaria Integrado (SAHI): Sistema de historia clínica del Hospital Universitario San Ignacio.
2. LabcoreR: Sistema de laboratorio clínico del Hospital Universitario San Ignacio.
3. Sistema SOPHIA: Sistema de historia clínica de la red hospitalaria Colsanitas.
4. Athenea: Sistema de laboratorio clínico de la red hospitalaria Colsanitas.

La lista de los pacientes fue obtenida a partir de las bases de datos de cada servicio de nefrología, y a partir de una lista a partir del diagnóstico CIE.10 de lesión renal aguda (N179). Se revisaron las historias clínicas para verificar si cumplen con los criterios de elegibilidad.

5.5.2. Instrumento de recolección de la información

La recolección de la información se realizó mediante el registro en REDCAP, en donde se consignó la información a partir de un formato que incluía cada una de las variables y daba respuesta a cada uno de los objetivos. A cada paciente se asignó un código: institución y número, que protege contra el uso inadecuado de los datos y que impide la identificación de los individuos. En caso de duda en la veracidad de los datos se realizó decodificación y revisión de la historia clínica. Se garantizó la privacidad de la información, los autores son personas idóneas en el manejo cuidadoso de los datos de la historia clínica.

5.6. PROCESO DE OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN

1. Identificación de los pacientes hospitalizados con lesión renal aguda KDIGO 3 etiología séptica y soporte renal en el período de tiempo descrito, a partir de los registros de cada servicio
2. Revisión de historias clínicas en los sistemas de información de cada institución, tanto de la historia clínica digital como laboratorio clínico, se verificó el cumplimiento de los criterios de inclusión y se descartaron los pacientes con criterios de exclusión.
3. La recopilación de datos se realizó de manera anónima, se registraron en un formulario diseñado en Redcap. La revisión de las historias clínicas fue realizada por dos investigadores para mayor seguridad y en caso de existir duda, o diferencias un tercer investigador revisó el caso.
4. Se importaron los datos al programa Rstudio y Jamovi para realizar los análisis estadísticos.
5. Las variables que fueron incluidas están descritas en la tabla de operacionalización de variables, que incluyen factores demográficos, comorbilidades, paraclínicos al ingreso y durante estancia hospitalaria (Anexos: Tabla 1).

5.7. VARIABLES

5.7.1. Definición y operacionalización de variables de interés

Se incluyeron variables demográficas y clínicas (comorbilidades, severidad de compromiso multiorgánico), así como variables paraclínicas relacionadas con la severidad de la enfermedad, inflamación sistémica. Se realizó la clasificación de las variables según el tipo de variable con la respectiva unidad de medición (Tabla 1, Anexos).

5.7.2. Variables de desenlace

Se definió como variable desenlace la mortalidad intrahospitalaria, es decir la muerte que ocurre durante la hospitalización posterior al diagnóstico de lesión renal aguda KDIGO 3 y del inicio de soporte renal.

Tabla 5. tabla de variables de desenlace

Variable	Definición operativa	Tipo de variable	Unidad de medición
Muerte hospitalaria	Fallecimiento durante la hospitalización después de ser incluido en el estudio	Cualitativa, dicotómica	1. Sí 2. No
Días de hospitalización global	Tiempo en días desde la fecha de ingreso al hospital hasta la fecha de egreso del hospital	Cuantitativa, discreta, de razón	De cero a infinito
Días de hospitalización en UCI	Total de días de estancia en Unidad de Cuidado Intensivo	Cuantitativa, Discreta, de razón	De cero a infinito
Días de requerimiento de diálisis	Total de días de soporte renal	Cuantitativa, discreta, de razón	De cero a infinito
Recuperación de función renal al egreso	Se logró suspender la diálisis previa al egreso hospitalario	Cualitativa, dicotómica, nominal	0. No 1. Si

Calidad del dato

Se realizó doble validación del proceso de digitación de la información recolectada (coherencia en el registro) y se realizó una verificación cuando se recolectó el 10% de los registros.

5.8. SESGO Y ESTRATEGIAS DE CONTROL

DISEÑO DEL ESTUDIO

Sesgo de información: Los sesgos de información trataron de minimizarse, con las estrategias de homogeneización de recolección de la información:

1. Entrenamiento de los auxiliares de investigación encargados de la recolección.
2. Formulario estandarizado: prueba piloto (posterior a la autorización del protocolo por parte del Comité de Ética e Investigación institucional, se realizó una prueba piloto por auxiliar de investigación (5 pacientes con registro completo en cada institución participante), con el objetivo de evaluar si la recolección de la información es correcta, limitar la pérdida de información o sesgos posibles. Evaluación y validación por investigador principal o institucional. Se retroalimentó a los auxiliares de investigación.

EJECUCIÓN

Sesgo de selección:

1. Pacientes de la cohorte de lesión renal aguda asociada a COVID-19 que presenten lesión renal aguda posterior a sobreinfección confirmada por cultivos, fueron excluidos de la cohorte.
2. Se decidió seleccionar dos cohortes (LRA asociada a COVID-19 y LRA séptica no COVID-19) dado que durante 2020-2021 la ocupación de las instituciones estuvo dada principalmente por pacientes con COVID-19, se incluyeron pacientes de dos cohortes de períodos de tiempo diferentes, la cohorte con LRA asociada a COVID-19 se incluyó desde marzo 2020 a diciembre de 2022 y para la cohorte con LRA séptica, sin COVID-19, se ingresó información de noviembre 2016 a diciembre 2022.

5.9. PLAN DE ANÁLISIS

- **Fase 1: Análisis Descriptivo**

Reportamos las características descriptivas demográficas y clínicas de la población del estudio. Incluyendo medidas de tendencia central y dispersión: media y desviación estándar (variables con distribución normal), mediana y rango intercuartílico (RIC) (variables con distribución no normal), según su distribución de normalidad para las variables continuas, y proporciones (distribución de frecuencias absolutas y relativas) para las variables cualitativas categóricas.

- **Fase 2: Análisis Bivariado**

Comparamos los pacientes con LRA séptica con y sin COVID-19 según variables clínicamente relevantes a partir de información recolectada de la literatura, con la incidencia de mortalidad intrahospitalaria (Desenlace primario).

Para las variables cualitativas se realizaron comparaciones por diferencias de proporciones a través de una tabla de contingencia por medio de la prueba de asociación chi cuadrado o test exacto de Fisher. Para las variables cuantitativas con muestras independientes como la edad, se realizaron pruebas de diferencia de medias o medianas dependiendo de las

características de la variable y en ambos casos se usó ANOVA de dos grupos, t de Student o F de Snedecor, según la distribución de la variable cuantitativa.

- **Fase 3: Análisis Multivariado**

Las tasas de mortalidad hospitalarias reportadas en la literatura para LRA séptica severa con y sin COVID-19 son heterogéneas. Para el estudio se tomó como base las estimaciones crudas de mortalidad intrahospitalaria reportados en pacientes críticamente enfermos con LRA severa (Hoste et al., 2015) de 70.2% (LRA séptica) y la mortalidad intrahospitalaria reportada por Gupta et al fue de 54.9% en pacientes con LRA y COVID-19 con requerimiento de diálisis.

A partir del análisis bivariado, se seleccionaron las variables para la construcción de un modelo de regresión logística multivariado que permitió la estimación de probabilidad de mortalidad intrahospitalaria definida como la variable desenlace. Las variables que tenían un valor de p menor o igual a 0.25 y aquellas de relevancia clínica, fueron incluidas en el modelo. La creación del modelo se hizo usando un modelo de regresión logística multivariado.

Se construyó un modelo para determinar la asociación de probabilidad de muerte intrahospitalaria en paciente con LRA KDIGO 3 severa con TRR etiología séptica comparado con LRA séptica KDIGO 3 y requerimiento de soporte renal de cada una de las cohortes.

Se utilizó un modelo de regresión logística binomial, y se determinó el ajuste del modelo con los valores de AIC (o desviación o BIC), y se evaluaron los demás supuestos con los Seudo R cuadrados (R^2) y la colinealidad. Se evaluó la clasificación mediante el área bajo la curva y se escogió el modelo que brindó la mayor información con el menor número de valores (parsimonia).

El análisis se realizó con el paquete estadístico de R versión 4.0 y Jamovi, ajustado por características demográficas, comorbilidades, variables relacionadas con severidad de la enfermedad, y con variables clínicamente relevantes (definidas a priori por los investigadores) y con significancia estadística

Pacientes con pérdida del seguimiento y ausencia de datos en el análisis estadístico fueron excluidos.

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo fue presentado y aprobado por el Comité de Investigaciones y Ética Institucional – CIEI de la Facultad de Medicina Pontificia Universidad Javeriana – Hospital Universitario San Ignacio el día 27-01-2022, Número de Acta 01/2022 (Protocolo 008/2022) y el Comité de Ética en Investigación de la Fundación Universitaria Sanitas - UNISANITAS el 9 de diciembre de 2021.

Correspondió con una investigación sin riesgo, según la Resolución 8430 de 1993, debido a que se realizó revisión y extracción retrospectiva de las historias clínicas, y no se realizó ninguna intervención (Resolución Número 8430 DE 1993 del Ministerio de Salud de Colombia). Se respetaron íntegramente las disposiciones éticas para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de la Asociación Médica Mundial de Helsinki.

El consentimiento informado no se obtuvo dada la naturaleza retrospectiva del estudio con el análisis de los registros médicos electrónicos, manejando adecuadamente los datos por personal idóneo y preservando la información de los pacientes

Se cumplió con todas las leyes aplicables con respecto a la protección de datos personales (entre ellas la Ley 1581 de 2012 y el Decreto Reglamentario 1377 de 2013). Se aseguró la anonimización de la información individual de los pacientes y las variables de identificación del paciente no estarán disponibles en la base de datos final. Se creó un sistema de codificación basado en la fecha de ingreso de la muestra. Los códigos y su relación con las historias clínicas de los pacientes solo estuvieron a disposición del investigador principal en un archivo con clave para su acceso. El acceso a los formatos de recolección de la información estuvo limitado por clave a los auxiliares de investigación y los investigadores. La información recolectada está en custodia del investigador principal y será almacenada durante 2 años posterior a la terminación del estudio.

Para el desarrollo de la presente investigación, los autores declaran no tener conflictos de interés que afecten la información recolectada y el análisis derivado del presente trabajo.

7. RESULTADOS

La población inicial del estudio incluyó 1207 pacientes de 4 centros, tomados de las bases de datos de nefrología de ambos centros, de pacientes hospitalizados con diálisis. Excluimos inicialmente 310 pacientes con enfermedad renal crónica grado 5 en diálisis, resultando en 897 pacientes con LRA con soporte renal. Excluimos 388 pacientes, encontrando 509 pacientes que cumplían con criterios de elegibilidad. Sin embargo, al revisar las historias clínicas, se excluyeron 91 pacientes de la cohorte de COVID-19 por el desarrollo de LRA posterior al diagnóstico de sobreinfección o inicio de tratamiento antibiótico por sospecha de infección asociada. Un total de 418 de los 897 pacientes (46.5%) fueron ingresados y seguidos durante la hospitalización. La figura 1 muestra la distribución de los pacientes, un total de 418 pacientes fueron incluidos, 176 pacientes en la cohorte de COVID-19 y 242 pacientes en la cohorte de LRA asociada a sepsis de otro origen.

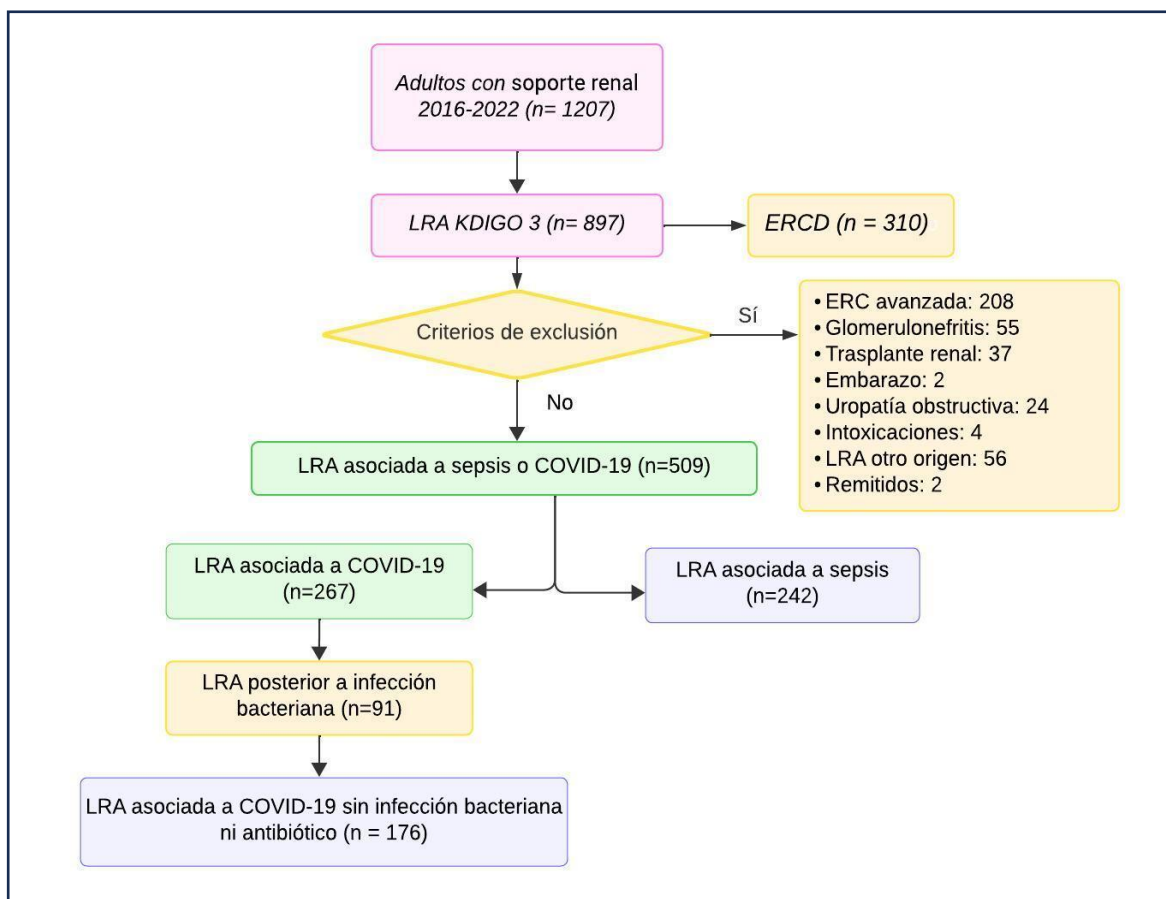


Figura 2. Flujograma de la población del estudio. La figura muestra el número de pacientes con LRA KDIGO 3 con soporte renal de cada una de las cohortes.

7.1. ANÁLISIS UNIVARIADO

Las características basales en pacientes con lesión renal aguda KDIGO 3 con soporte renal asociada a sepsis comparados con COVID-19 son mostradas en la tabla 6. Los pacientes con LRA KDIGO 3 con soporte renal asociada a COVID-19 fueron similares en edad (63.3 años vs 63.6 años, $P = 0.830$, Gráfica 1A) a pacientes con LRA asociada a sepsis de otro origen, con una mayor proporción de hombres (73.9% versus 60.7%, $P = 0.005$) y mayor índice de masa corporal en pacientes con LRA asociada a COVID-19 (27.7 Kg/m² versus 25.6 Kg/m², $P = <0.001$, gráfica 1B).

Pacientes con LRA KDIGO 3 con soporte renal asociada a sepsis tuvieron mayores comorbilidades, como cardiopatía isquémica (15.2% versus 7.9%, $P=0.023$), falla cardíaca (19.8% versus 6.82%, $P <0.001$), enfermedad vascular periférica, enfermedad cardiovascular y enfermedad renal crónica (22.31% versus 9.09%, $P <0.001$), con mayores valores de creatinina sérica al ingreso (1.70 mg/dL versus 1.25 mg/dL, $P = 0.009$) con una menor tasa de filtrado glomerular estimada basal (Gráfica 1c, 75 mL/min versus 80mL/min, $P=0.016$) y mayor prevalencia de enfermedad renal crónica (22.31% vs 9.09%). En la cohorte de pacientes con COVID-19 los pacientes presentaban mayor obesidad (30.28%). La frecuencia de diabetes fue similar en ambos grupos ($p=0.894$)

Asimismo, los pacientes con LRA asociada a sepsis reportaron mayor uso ambulatorio de bloqueadores del receptor de angiotensina II (sin diferencias en el uso de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina), diurético de asa e inmunosupresores (11.98% versus 2.27%). No hubo diferencias en ambas cohortes en la prevalencia de diabetes mellitus, ni antecedente de patología pulmonar ni tabaquismo.

Los pacientes con LRA asociada a COVID-19 presentaron mayor severidad del compromiso sistémico y disfunción multiorgánica comparado con LRA asociada a sepsis. En la cohorte de LRA asociado a COVID-19 los pacientes tuvieron mayor necesidad de vasopresor (94.32% versus 81.82%, $P <0.001$), mayor requerimiento de VMI (97.16% versus 84.3%, $P<0.001$), mayor prevalencia de síndrome de dificultad respiratoria del adulto (86.36% versus 26.45%, $P<0.001$), con mayor reporte de sobrecarga hídrica reportada por los servicios tratantes antes del inicio de TRR (80.57% versus 71.9% $P=0.042$, gráfica 1D), con un mayor balance de líquidos antes de TRR (6178 mL versus 3703 mL, $P <0.001$) y la mediana de SOFA fue mayor en LRA asociada a COVID-19 de 11 versus 10 en LRA asociada a sepsis, $P <0.001$.

TABLA 6. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO SEGÚN COHORTES

CARACTERÍSTICAS	Expuesta Covid (n=176) n (%)	Sepsis No Covid (n=242) n (%)	Cohorte total (N=418)	Valor p
Sexo: Masculino	130(73.9)	147(60.7)	277(66.2)	0.005
Edad, años, Media (DE)	63.3(12.1)	63.6(13.3)	63.4(12.8)	0.830
Régimen de afiliación				
• Contributivo	157(89.2)	231(95.45)	388(92.82)	
• Subsidiado	7(3.98)	6(2.48)	13(3.11)	
• Medicina prepagada	11(6.25)	2(0.83)	13(3.11)	0.015
• Especial	1(0.57)	2(0.83)	2(0.48)	
• Sin afiliación	0(0)	1(0.41)	2(0.48)	
Servicio tratante al ingreso: Médico	173(98.3)	192(79.34)	365(87.32)	<0.001
Días de síntomas al diagnóstico LRA Mediana (RIQ)	10(8)	5.5(7.75)	8(9)	<0.001
Comorbilidades				
• Hipertensión arterial	88(50)	132(54.55)	220(52.6)	0.358
• Cardiopatía isquémica	14(7.95)	37(15.29)	51(12.2)	0.023
• Falla cardíaca	12(6.82)	48(19.83)	60(14.35)	<0.001
• Enfermedad vascular periférica	2(1.14)	12(4.96)	14(3.35)	0.0319
• Enfermedad cardiovascular	2(1.14)	10(4.13)	12(2.88)	0.070
• Diabetes mellitus	60(34.09)	81(33.47)	141(33.73)	0.894
• Enfermedad renal crónica	16(9.09)	54(22.31)	70(16.75)	<0.001
• Cirrosis	0 (0)	7(2.89)	7(1.67)	0.022
• Neoplasia sólida	5(2.84)	37(15.29)	42(10.05)	<0.001
• Neoplasia hematológica	3(1.7)	31(12.81)	34(8.13)	<0.001
• Lupus eritematoso sistémico	0(0)	2(0.83)	2(0.48)	0.226
• VIH	1(0.57)	11(4.55)	12(2.87)	0.016
• Tromboembolismo pulmonar	3(1.7)	4(1.65)	7(1.67)	0.967
• Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	19(10.8)	22(9.09)	41(9.81)	0.562
• Asma	2(1.14)	4(1.65)	6(1.44)	0.661
• Apnea del sueño	7(3.98)	12(4.96)	19(4.55)	0.634
• Otras	52(29.55)	114(47.11)	166(39.71)	0.0002
Tabaquismo				
• No fumador	147(83.52)	178(73.55)	325(77.75)	
• Inactivo	20(11.36)	48(19.83)	68(16.27)	0.07
• Activo	8(4.55)	12(4.96)	20(4.78)	
• Pasivo	1(0.57)	4(1.65)	5(1.20)	
Medicamentos ambulatorios				
• IECA	18(10.23)	26(10.74)	44(10.53)	0.865
• ARAII	24(13.64)	71(29.34)	95(22.73)	<0.001
• Diurético de asa	1(0.57)	22(9.09)	23(5.5)	<0.001
• AINES	1(0.57)	11(4.55)	12(2.87)	0.016
• Inmunosupresores	4(2.27)	29(11.98)	33(7.89)	<0.001

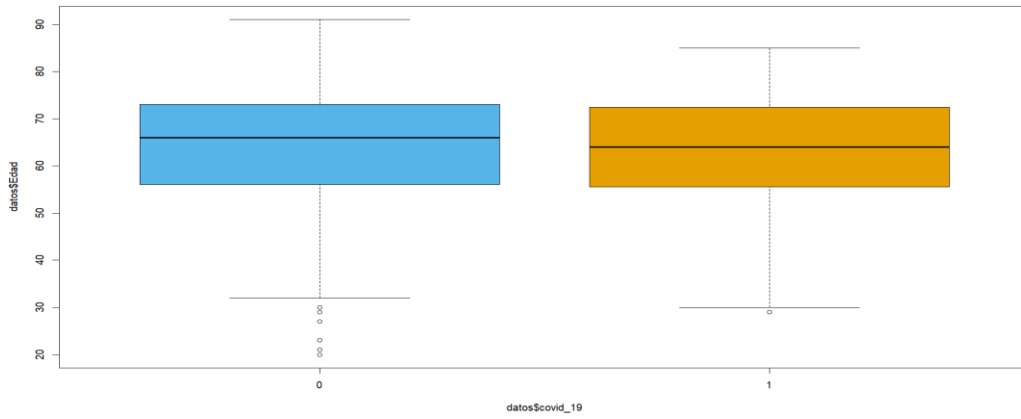
CARACTERÍSTICAS	Expuesta Covid (n=176) n (%)	Sepsis No Covid (n=242) n (%)	Cohorte total (N=418)	Valor p
Peso				
• Bajo peso	3(1.71)	9(3.72)	12(2.88)	
• Peso normal	40(22.86)	91(37.60)	131(31.41)	
• Sobrepeso	79(45.14)	100(41.32)	179(42.93)	0.003
• Obesidad grado I	30(17.14)	25(10.33)	55(13.19)	
• Obesidad grado II	15(8.57)	8(3.31)	23(5.52)	
• Obesidad grado III	8(4.57)	9(3.72)	17(4.08)	
IMC, Kg/m ² , Mediana (RIQ)	27.7(5.8)	25.6(5)	26.4(5.2)	<0.001
Hallazgos al ingreso				
• PAM, mmHg, Mediana (RIQ)	91(14)	86(21.8)	88(21.8)	0.001
• Oximetría, %, Mediana (RIQ)	90(6)	91(4)	91(4.75)	<0.001
• Creatinina al ingreso (mg/dL) Mediana (RIQ)	1.25(1.15)	1.70(2.56)	1.37(1.89)	0.009
• eTFG Basal (mL/min/1.73m ²) Mediana (RIQ)	80(28.2)	75(37.8)	75(35)	0.016
• Ocupación temporal de UCI IPS Mediana (RIQ)	0.86(0.24)	0.55(0.15)	0.66(0.33)	0.603
Severidad del compromiso sistémico				
• Ventilación mecánica invasiva	171(97.16)	204(84.3)	375(89.71)	<0.001
• Vasopresor	166(94.32)	198(81.82)	364(87.08)	<0.001
• SDRA	152(86.36)	64(26.45)	216(51.67)	<0.001
• Sobrecarga antes de TSR	141(80.57)	174(71.9)	315(75.54)	0.042
• Balance antes de TSR Mediana (RIQ)	6178(7135)	3703(4891)	4493(6391)	<0.001
• SOFA Mediana (RIQ)	11(2)	10(4)	10(3)	<0.001

RIQ: Rango intercuartílico, VIH: Infección por virus de inmunodeficiencia humana, IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARAl: inhibidores de receptor de angiotensina II, AINES: analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, IMC: Índice de masa corporal, PAM: Presión arterial media, eTFG: Tasa de filtrado glomerular estimada por CKD EPI, SDRA: Síndrome de dificultad de respiratoria del adulto, TSR: Terapia de soporte renal.

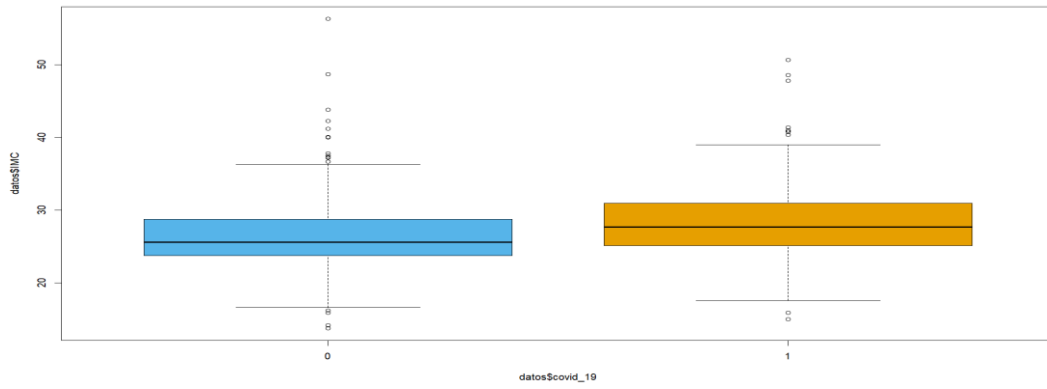
Hallazgos en paraclínicos

En la tabla 7, se presenta el seguimiento de paraclínicos relevantes tomados al ingreso a la hospitalización, previo al diagnóstico de la LRA y previo al inicio de TSR. Los pacientes con LRA severa con soporte renal asociada a COVID-19 presentaron al ingreso niveles similares de leucocitos, neutrófilos y plaquetas, con diferencias en los valores de linfocitos y hemoglobina, siendo más frecuente la linfopenia y niveles normales de hemoglobina, hallazgos que se mantuvieron similares durante la hospitalización hasta el requerimiento de soporte renal. Asimismo, tuvieron mayores niveles de hipercapnia, más hipoxemia y mayor requerimiento de fracción de oxígeno suplementario. También presentaron mayores niveles de PCR y ferritina, el resto de los marcadores inflamatorios fue similar. No hubo diferencias en los niveles de lactato entre ambas cohortes en ninguno de los momentos evaluados.

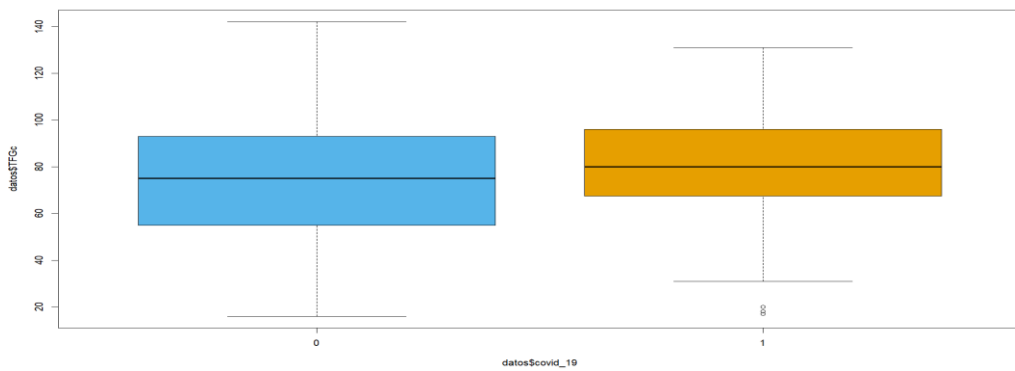
A.



B.



C.



D.

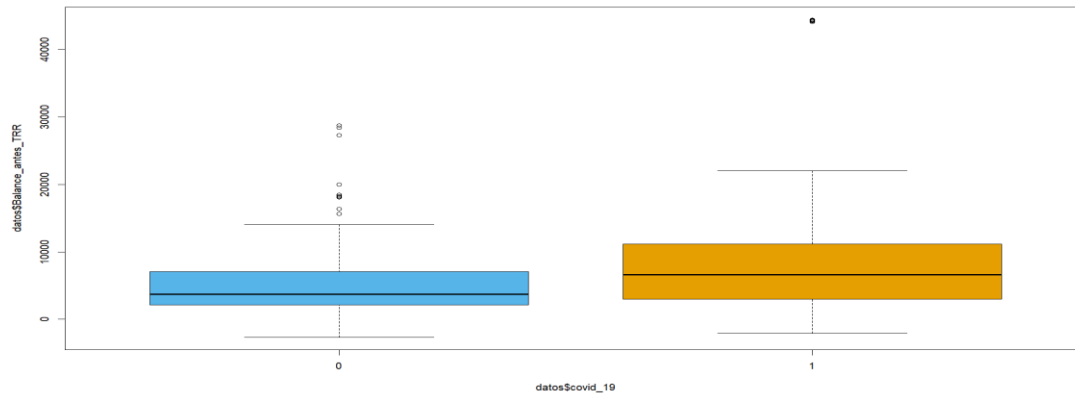


Gráfico 1. Las gráficas muestran las diferencias en IMC (A), edad (B), TFGc (C) y balance hídrico acumulado antes del inicio de TRR (D) entre pacientes con LRA severa con soporte renal asociada a COVID-19 comparado con LRA aguda asociada a sepsis.

TABLA 7: PARACLÍNICOS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

LABORATORIO	INGRESO			PREVIO A LRA			Previo a soporte renal		
	Cohorte Expuesta Covid (n=176)	Cohorte No Expuesta No Covid (n=242)	Valor p	Cohorte Expuesta Covid (n=176)	Cohorte No Expuesta No Covid (n=242)	Valor p	Cohorte Expuesta Covid (n=176)	Cohorte No Expuesta No Covid (n=242)	Valor p
	Leucocitos Mediana (RIQ)	10760 (7535)	11385 (9520)	0.182	14010 (8620)	13050 (9445)	0.193	15585 (9678)	12585 (11652)
Linfocitos Mediana (RIQ)	860 (665)	1080 (1152)	<0.001	650 (590)	800 (950)	0.089	650 (590)	800 (950)	0.035
Neutrófilos Mediana (RIQ)	8990 (6448)	9050 (8838)	0.962	12160 (7185)	10800 (9325)	0.008	13380 (8322)	10625 (10402)	<0.001
Hemoglobina Mediana (RIQ)	15 (3)	12.5 (4.18)	<0.001	12.9 (3.85)	10.4 (4.1)	<0.001	12 (3.3)	10.3 (3.35)	<0.001
Plaquetas Mediana (RIQ)	203000 (119750)	226800 (171975)	0.980	217000 (99000)	176950 (198025)	<0.001	205000 (136625)	155050 (193200)	<0.001
pH Mediana (RIQ)	7.42 (0.11)	7.38 (0.16)	0.005	7.24 (0.11)	7.34 (0.16)	<0.001	7.22 (0.16)	7.3 (0.19)	<0.001
pCO2 Mediana (RIQ)	29.6 (10.1)	28.4 (12)	0.039	49.5 (19.8)	33.6 (12.9)	<0.001	52 (20)	33.9 (14.6)	<0.001
pO2 Mediana (RIQ)	64 (19.5)	68 (23.7)	<0.001	66.5 (18)	72 (24.1)	<0.001	70.2 (19.5)	76 (25.4)	<0.001
SaO2 Mediana (RIQ)	91 (5)	92.2 (5.1)	<0.001	90.4 (6.5)	93 (5)	<0.001	92 (6)	93.1 (7)	<0.001
HCO3 Mediana (RIQ)	19.5 (6.8)	16.7 (7.48)	<0.001	21 (6)	18 (7)	<0.001	20.6 (6.2)	16.4 (8.6)	<0.001
FiO2 Mediana (RIQ)	0.7 (0.55)	0.28 (0.19)	<0.001	0.6 (0.52)	0.32 (0.22)	<0.001	0.6 (0.55)	0.35 (0.26)	<0.001
P/F Mediana (RIQ)	105 (96)	262 (123)	<0.001	69	85		124 (93.5)	211 (138)	<0.001
Lactato Mediana (RIQ)	1.9 (1.26)	2 (1.82)	0.214	1.75 (1.1)	1.9 (1.12)	0.200	1.70 (1.2)	1.95 (1.95)	0.203
Potasio Mediana (RIQ)	4.59 (0.82)	4.37 (1.2)	0.180	5 (1.16)	4.5 (1.36)	<0.001	5.38 (1.32)	4.9 (1.32)	<0.001
Sodio Mediana (RIQ)	135 (6)	135 (7)	0.654	138 (7.7)	137 (8)	0.942	138 (7.16)	137 (8)	0.555
BUN Mediana (RIQ)	27 (21.8)	36 (43.3)	0.002	50 (39.4)	50 (41.8)	0.910	70 (45.4)	66.5 (46.1)	0.687
Dímero D Mediana (RIQ)	990 (2124)	2024 (4184)	0.005	2365 (5086)	2650 (4652)	0.783	4019 (12481)	7136 (5412)	0.615
Ferritina Mediana (RIQ)	1528 (1825)	418 (1519)	0.013	2630 (4880)	9727 (0)	0.474	43046 (42288)	1610 (3800)	0.443
PCR Mediana (RIQ)	143 (194)	25.3 (80.9)	<0.001	104 (198)	23.4 (49.6)	0.003	228 (367)	31 (41.2)	0.006
LDH Mediana (RIQ)	522 (326)	291 (321)	<0.001	576 (345)	338 (333)	0.009	805 (1222)	339 (319)	<0.001
Bilirrubina total Mediana (RIQ)	0.55 (0.39)	0.98 (1.12)	<0.001	0.79 (0.54)	1.14 (1.95)	<0.001	0.98 (2)	1.18 (2.09)	0.002
CPK Mediana (RIQ)		63 (36.3)		356 (850)	584 (1499)	0.857	44256 (42732)	771 (8583)	0.476
Troponina Mediana (RIQ)	21.7 (50.5)	25.9 (66.4)	0.748	61.3 (192)	33 (191)	0.282	2622 (44249)	29.3 (52.2)	0.408

Tabla 7: Paraclínicos tomados durante la hospitalización en cada una de las cohortes. RIQ: Rango intercuartílico, pCO2: presión arterial de dióxido de carbono, pO2: Presión arterial de oxígeno, SaO2: Saturación arterial de oxígeno, HCO3: Bicarbonato sérico, FiO2: Fracción inspirada de oxígeno, P/F: Relación presión arterial de oxígeno/Fracción inspirada de oxígeno, BUN: nitrógeno ureico sérico, PCR: proteína C reactiva, LDH: Deshidrogenasa láctica, CPK: Creatin kinasa.

Etiología de sepsis

Se incluyeron 242 pacientes con LRA asociada a sepsis de diferente origen, los aislamientos microbiológicos, características de la infección y fuente de esta se describen en la tabla 8, así como el uso de vancomicina y piperacilina tazobactam en este subgrupo de pacientes.

Tabla 8. CARACTERÍSTICAS DE LOS AISLAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS DE LA COHORTE DE LRA ASOCIADA A SEPSIS

CARACTERÍSTICAS DE LOS GERMENES	N= 242
Infección asociada al cuidado de la salud	67(27.69)
Aislamiento microbiológico	114(47.11)
Bacteriemia	65(26.86)
Microorganismo identificado	114(47.11)
• Gram positivos	23(9.5)
• Gram negativos	61(25.2)
• Hongos	3(1.2)
• Otro germen	35(14.4)
ORIGEN DE LA INFECCIÓN	
• Abdominal	83(34.29)
• Pulmonar	69(28.51)
• Urinario	42(17.35)
• Piel y tejidos blandos	17(7.02)
• Desconocido	9(3.71)
• Endovascular	6(2.47)
• Gastrointestinal	5(2.06)
• Cardiovascular	3(1.23)
• Otro	3(1.23)
Osteomielitis	2(0.82)
Hemato-oncológica	1(0.41)
Meningitis	2(0.82)
Vancomicina	37(15.29)
Piperacilina tazobactam	109(45.04)

Características de uroanálisis

Los resultados del uroanálisis en los pacientes con LRA asociada a COVID-19 y LRA asociada a sepsis son muy limitados. En el grupo de LRA asociada a COVID-19, sólo se encontró reporte en 18/176 pacientes, mientras que en el grupo de LRA asociada a sepsis se describió en 93/242 pacientes, sin embargo, no se estableció la relación temporal con la lesión renal aguda.

Características del soporte renal

Los pacientes con LRA asociada a COVID-19 presentaron menor volumen urinario previo al inicio de TRR comparado con los pacientes con LRA asociada a sepsis de otro origen, siendo la anuria la principal indicación de inicio de soporte renal en pacientes con COVID-19 (60.23% vs 49.17%, P=0.028) y mayor balance hídrico acumulado previo al soporte renal. La modalidad de inicio más frecuente en pacientes con LRA asociada a sepsis, sin COVID-19, fue soporte renal continuo (159/242, 65.7%), siendo la hemodiafiltración venovenosa continua la prescripción más común (91/242, 37.6%). La hemodiálisis convencional fue la modalidad de inicio usada en 36.9% de los

pacientes con LRA asociada a COVID-19 y en 33.06% de los pacientes con LRA asociada a sepsis de otro origen. La presentación de complicaciones relacionadas con la inserción del catéter y el soporte renal fue similar en ambas cohortes. Las características del soporte renal en cada grupo son presentadas en la tabla 9.

Tabla 9. TERAPIA DE SOPORTE RENAL

CARACTERÍSTICAS	Cohorte total (N=418) N (%)	C. Expuesta Covid (n=176) n (%)	C. No Exp.Sepsis (n=242) n (%)	Valor p
Diuresis previa a TSR (mL/24h)				
• Mediana (RIC)	400 (901)	546.5 (1498)	322.5 (624)	0.022
Balance antes de TSR (mL)				
• Mediana (RIC)	4493 (6391)	6177.5 (7135)	3703 (4891)	<0.001
Indicación de TSR				
• Uremia	80(19.14)	20(11.36)	60(24.79)	<0.001
• Sobrecarga hídrica	117(27.99)	37(21.02)	80(33.06)	0.037
• Hiperkaliemia	118(28.23)	67(38.07)	51(21.07)	0.002
• Acidemia metabólica	123(29.43)	31(17.61)	92(38.02)	<0.001
• Anuria	225(53.83)	106(60.23)	119(49.17)	0.028
Modalidad				
• HDFVVC	169(40.43)	78(44.32)	91(37.6)	
• HDI	145(34.69)	65(36.93)	80(33.06)	
• HFVVC	63(15.07)	8(4.55)	55(22.73)	
• HDVVC	31(7.42)	18(10.23)	13(5.37)	<0.001
• SLED	9(2.15)	7(3.98)	2(0.83)	
• UF aislada	1(0.24)	0(0)	1(0.41)	
Complicaciones catéter				
• Hematoma	6(1.44)	1(0.57)	5(2.07)	0.203
• Disfunción	11(2.63)	2(1.14)	9(3.72)	0.103
• Infección	6(1.44)	2(1.14)	4(1.65)	0.661
• Punción arterial	4(0.96)	0(0)	4(1.65)	0.086
Complicaciones TSR				
• Hipofosfatemia	13(3.11)	2(1.14)	11(4.55)	0.047
• Hipotensión	22(5.26)	11(6.25)	11(4.55)	0.441
• Hipokaliemia	5(1.2)	0(0)	5(2.07)	0.055

TSR: Terapia de soporte renal, mL: mililitros, HDFVVC: Hemodiafiltración venovenosa continua, HDI: hemodiálisis intermitente, HFVVC: Hemofiltración venovenosa continua, HDVVC: Hemodiálisis venovenosa continua, SLED: Diálisis lenta extendida, UF: Ultrafiltración

Se colocó el valor de p para determinar que los dos grupos eran comparables dado que es una forma de corregir el sesgo de selección cuando no hay aleatorización para escoger los grupos.

7.2. ANÁLISIS BIVARIADO

Desenlaces

En esta cohorte de 418 pacientes hospitalizados con LRA KDIGO 3 con TRR, con 176 pacientes con LRA asociada a COVID-19 y 242 pacientes con LRA asociada a sepsis, la incidencia de muerte

intrahospitalaria fue mayor en pacientes con COVID-19 comparado con sepsis de otro origen (81.2% vs 61.2%, P <0.001).

De los 242 pacientes con LRA asociada a sepsis, 93.38% de los pacientes ingresaron a UCI y el 98.29% de los 176 pacientes con LRA asociada a COVID-19. No hubo diferencias entre ambos grupos en el momento de inicio del soporte renal, tras el diagnóstico de LRA KDIGO 3. La mediana del tiempo en diálisis para el grupo de LRA asociada a COVID-19 fue de 5 días y 7 días en el grupo de LRA asociada a sepsis, sin COVID-19, sin diferencias significativas entre ambos grupos. Los pacientes con LRA asociada a sepsis estuvieron más días hospitalizados, con menor estancia en UCI. 36.77% de los pacientes lograron recuperación renal en el grupo de LRA asociada a COVID-19, comparado con 17% de los pacientes con LRA asociada a sepsis, con mejores niveles de filtrado glomerular al egreso.

Tabla 10. Desenlaces

Desenlaces	Cohorte COVID (n=176)	Cohorte Sepsis (n=242)	RR o DIF.	Valor p
Mortalidad hospitalaria	144 (81.2%)	148 (61.2%)	1.33	<0.001
Desenlaces secundarios	Cohorte COVID (n=176)	Cohorte Sepsis (n=242)	RR o DIF.	Valor p
Ingreso a UCI n (%)	173(98.29)	226(93.38)	1.542	0.017
Hospitalización en UCI, días • Mediana, RIC	13(11)	10(12)	-3.000	<0.001
Hospitalización global, días • Mediana, RIC	15(13)	20(21.8)	4.999	<0.001
Duración de TSR (Días) • Mediana, RIC	5(9.25)	7(11)	2.718e-05	0.405
Recuperación renal n (%)	89(36.77)	30(17)	0.654	<0.001
Creatinina sérica al egreso • Mediana, RIC	1.34(1.36)	1.7(1.41)	0.290	0.124
eTFG al egreso • Mediana, RIC	54.7(51)	43(42)	-8.000	0.185

Factores asociados a mortalidad

En el análisis univariado, encontramos una relación entre las siguientes características y un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con LRA: COVID-19, índice de masa corporal, ERC, neoplasia sólida, cardiopatía isquémica, edad, SDRA, dímero D, balance antes del soporte renal, ventilación mecánica, uso de vasopresor y SOFA no renal. Resultados son presentados en la tabla 11. En el modelo fueron incluidas variables de significancia clínica.

Tabla 11. Modelo bivariado para mortalidad en pacientes con LRA KDIGO 3 con soporte renal para identificar factores asociados al desenlace (muerte intrahospitalaria)

CARACTERÍSTICAS O FACTORES	MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA (N=418)		RR O DIF MED.	VALOR p	IC. 95%
	SI (n=292)	NO (n=126)			
	Fa (%)	Fa (%)			
COVID-19	144(81.2)	32(18.8)	1.33	<0.001	1.18-1.51
SEPSIS	148 (61.2)	94(38.8)			
Edad media (DE)	64.47 (12.46)	61.23(13.36)	-3.23	0.017	-5.90 a -0.57
Sexo masculino	198(67.8)	79(62.6)	1.16	0.310	0.86-1.57
IMC > 25 Kg/m ²	196(67.1)	78(61.9)	1.07	0.281	0.93 – 1.23
ERC n (%)	40(13.6)	30(23.8)	0.78	0.011	0.63-0.97
eTFG basal					
• Mediana (RIC)	78(35)	75(35)	-4.00	0.092	-9.99 a 0.39
Neoplasia sólida	23(7.8)	19(15.0)	0.76	0.024	0.57-1.01
HTA	161(55.1)	59(46.8)	1.10	0.118	0.97-1.25
DM	89(30.4)	52(41.2)	0.86	0.032	0.74-0.99
Cardiopatía isquémica	41(14.0)	10(7.9)	1.17	0.080	1.00-1.36
Inmunosupresores	20(6.8)	13(10.3)	0.85	0.227	0.64-1.13
SDRA	175(59.9)	41(32.5)	1.39	0.001	1.22-1.59
pH ingreso	7.42(0.13)	7.38(0.16)	-0.02	0.003	-0.04 a -0.01
• Mediana (RIC)					
Dímero D	1033(2304)	1564(5728)	469	0.023	47.99 – 1060.99
• Mediana (RIC)					
PCR ingreso	106.08 (185)	36.25(186)	-10.20	0.265	-46.11 a 7.70
• Mediana (RIC)					
Balance antes TSR	4974(6652)	3500(4476)	-1410	<0.001	-2220 a -663
• Mediana (RIC)					
VMI	276(94.5)	99(78.5)	1.97	<0.001	1.33 – 2.93
Vasopresor	266(91.0)	98(77.7)	1.51	<0.001	1.14 – 2.01
SOFA No renal	11(3)	10(3)	-1.00	<0.001	-1.99 a -0.99
• Mediana (RIC)					
Ocupación UCI	0.69(0.34)	0.55(0.33)	-5.49	0.1	-4.00 a 5.047
• Mediana (RIC)					

IMC: Índice de masa corporal, HTA: Hipertensión arterial, DM: diabetes mellitus, SDRA: síndrome de dificultad respiratoria del adulto, PCR1: Proteína C reactiva, TSR: Terapia de soporte renal. VMI: Ventilación mecánica invasiva, UCI: Unidad de cuidado intensivo, ERC: enfermedad renal crónica, eTFG: Tasa de filtración glomerular estimada por CKD-EPI

7.3. ANÁLISIS MULTIVARIADO

La tabla 12 muestra los resultados del modelo ajustado de la regresión logística multivariada binomial que evaluó la asociación entre mortalidad hospitalaria y el diagnóstico de COVID-19, ajustado por características demográficas, clínicas y parámetros de laboratorio clínico, con variables

relevantes clínicamente reportadas por estudios previos. Después de ajustar por estas covariables, el diagnóstico de LRA asociada a COVID-19 fue asociado con incremento en el riesgo de mortalidad comparado con pacientes con sepsis de otro origen. Asimismo, el requerimiento de VMI y la edad se asociaron con mayor riesgo de muerte intrahospitalaria en pacientes con LRA KDIGO 3 con requerimiento de TRR. El volumen urinario previo al inicio de terapia de reemplazo renal fue un factor protector.

Las siguientes variables no fueron usadas en el modelo por la gran proporción de datos faltantes (> 20%) y que corresponden con variables que no son trascendentales en el desenlace: ferritina, deshidrogenasa láctica, bilirrubina total, proteína C reactiva (PCR), creatin kinasa (CPK), dímero D y troponina.

Los coeficientes de regresión (error estándar) para COVID-19, edad, volumen urinario antes del inicio de TRR, neoplasia sólida y VMI para el modelo de regresión logística usados para predecir la mortalidad hospitalaria en pacientes con LRA KDIGO 3 con terapia de reemplazo renal fueron: 2.161 (0.003), 0.055 (0.022), -7.44×10^{-4} (0.026), -2.225 (0.006) y 2.462 (0.009). (Tabla 12)

Ecuación de la regresión para la predicción de LRA es la siguiente:

$$\text{Probabilidad } Y_{(1)} = 1 / (1 + e^{-(-3.43 + 2.16\text{covid-19} + 2.46\text{VMI} - 7.44\text{orinapreTRR} + 0.05\text{edad} - 2.22\text{neosólida})}).$$

El punto de corte (determinado usando la curva ROC) fue 0.7 (área bajo la curva para el modelo predictivo fue de 0.85, con una sensibilidad = **77.3%** y especificidad = **78.1%**).

Se realizó la evaluación del modelo, validando el supuesto de no colinealidad entre las variables (Tabla 13) y se escogió el modelo más parsimonioso. El valor del R^2 de Nagelkerke para el modelo fue de 0.436 (AIC 109, desviación 87.1), probablemente por la pérdida de variables de laboratorios que miden la inflamación sistémica.

TABLA 12: VARIABLE DEPENDIENTE: MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA

Variables independientes	Estimador	Error estándar	OR crudo	Valor p I.C.	OR ajustado	Valor p I.C.
COVID-19	2.161	0.717	2.86	<0.005 1.22-2.04	8.681	0.003 (2.128-35.409)
Edad	0.055	0.024	1.02	0.018 1.00-1.04	1.056	0.022 (1.008-1.108)
Volumen urinario antes del inicio de TRR	-7.44e-4	3.34e-4	1.00	0.664 1.00-1.00	0.999	0.026 (0.998-1.000)
Creatinina sérica basal	-0.605	0.654	1.66	0.261 0.68-4.04	0.545	0.355 (0.151-1.969)
Neoplasia sólida	-2.225	0.813	0.48	0.027 0.25-0.92	0.108	0.006 (0.021-0.532)
Sobrecarga antes de TRR	-0.474	0.660	1.62	0.043 1.01-2.59	0.622	0.473 (0.151-1.969)
VMI	2.462	0.942	4.70	<0.01 2.43-9.10	11.731	0.009 (1.851-74.351)
Vasopresor	-0.992	0.745	2.92	<0.01 1.63-5.23	0.370	0.183 (0.086-1.597)
Falla cardíaca	1.538	0.888	1.50	0.21 0.79-2.83	4.656	0.083 (0.815-26.574)
BUN1	0.008	0.009	0.99	0.02 0.98-0.99	1.008	0.338 (0.990-1.027)

Como el modelo de regresión logística siempre da el OR ajustado, buscamos el OR crudo, sin embargo, se ajustará el modelo dado que corresponde con un estudio de cohorte y obtener la medida de Riesgo Relativo, por modelos lineales generalizados.

TABLA 13: ESTADÍSTICAS DE COLINEALIDAD

Variables independientes	VIF
COVID-19	1.34
Edad	1.22
Volumen urinario antes del inicio de TRR	1.30
Creatinina sérica basal	1.78
Neoplasia sólida	1.27
Sobrecarga antes de TRR	1.29
VMI	1.64
Vasopresor	1.43
Falla cardíaca	1.32
BUN1	1.81

8. DISCUSIÓN

Nuestro estudio comparó dos cohortes paralelas de pacientes hospitalizados con LRA severa con requerimiento de terapia de reemplazo renal con COVID-19 y sepsis de otro origen, de 4 instituciones de Bogotá, Colombia entre noviembre 2016 y diciembre 2022. En esta cohorte de 418 pacientes hospitalizados con LRA KDIGO 3 con TRR, con 176 pacientes con LRA asociada a COVID-19 y 242 pacientes con LRA asociada a sepsis, la incidencia de muerte intrahospitalaria fue mayor en pacientes con COVID-19 comparado con sepsis de otro origen (81.2% vs 61.2%, $P < 0.001$), similar a los datos reportados en otras cohortes con LRA severa, en los que la infección por SARS-COV2 se ha comparado con influenza y virus sincitial respiratorio (52.1% versus 19.6%, RR 3.8 95% IC 2.6-3.9), (Fisher et al., 2020) (Birkelo et al., 2021).

Los desenlaces de la LRA asociada a sepsis y LRA asociada a COVID-19 en pacientes hospitalizados han sido reportados en varios estudios, de manera independiente, con diferencias clínicas en factores de riesgo, curso clínico y desenlaces, con impacto en morbimortalidad, costos y días de hospitalización. (Fisher JASN, KI AKI en pacientes hospitalizados, influenza). Xie reportó mayor incidencia de LRA (37% versus 29%), LRA KDIGO 3 (11% versus 3%) y uso de TRR (5% versus 0.9%) en COVID-19 comparado con influenza (Liu et al., 2020) . Sin embargo, en la cohorte de Bhasin la incidencia de LRA y TRR no fueron diferentes (Bhasin et al., 2021) , y esto ha sido sugerido por otros estudios (Roushani et al., 2022).

Datos de pacientes con LRA KDIGO 3 con TRR son heterogéneos (60% versus 21%, $p < 0.001$) y las diferencias en la mortalidad parecen no ser explicadas por condiciones comórbidas ni el índice de masa corporal (Birkelo et al., 2021) (Joseph et al., 2020). Sin embargo, parece relacionarse con el mayor requerimiento de VMI, vasopresores e ingreso a UCI (Joseph et al., 2020) (Roushani et al., 2022).

La LRA se ha descrito como una condición que aumenta el riesgo de sepsis. Se ha reportado que pacientes con COVID-19 recibieron antibióticos más frecuentemente (Cheng et al., 2020), con un reporte de uso de vancomicina en el 25% de los pacientes (Birkelo et al., 2021). Desde fases tempranas de la pandemia en China se reportaron tasas de coinfección de COVID-19 con otros virus respiratorios tan altas como 25% (Cheng et al., 2020), similar a lo reportado previamente en casos de infección por influenza, con elevación de marcadores inflamatorios y progresión a disfunción multiorgánica. Por eso en nuestra cohorte excluimos a pacientes con LRA asociada a COVID-19 con sobreinfección o uso de antibióticos previo al inicio de la LRA, con el objetivo de confirmar que la etiología específica relacionada con la infección por SARS-COV2 aumenta el riesgo de mortalidad, independiente del riesgo causado por otros gérmenes o el manejo recibido y ajustado por otras variables como marcadores inflamatorios, comorbilidades y disfunción multiorgánica.

En esta cohorte no reportamos la raza, dado que la población colombiana corresponde con un grupo étnico latinoamericano, de tipo predominantemente mestizo. Sin embargo, otras cohortes también han tenido la raza como un dato faltante (22%) (Roushani et al., 2022). No se encontraron diferencias en la edad, similar a cohortes previas (Birkelo et al., 2021) en la que se compararon pacientes con COVID-19 con influenza. En ambas cohortes, la edad promedio fue 63 años, con valores similares a reportes previos (Stevens et al., 2020) (Cheng et al., 2020) (Samaan et al., 2022) (Roushani et al., 2022).

Hubo diferencias en el régimen de afiliación de los individuos en ambas cohortes, y como esperábamos, más del 98% de los pacientes de la cohorte de LRA asociada a COVID-19 ingresaron a cargo del servicio médico.

La cohorte de COVID-19 tuvo una mayor proporción de hombres que la cohorte de sepsis (73.9% versus 60.7%, $P=0.005$), similar a otras cohortes (Stevens et al., 2020) (Flythe et al., 2021) (Samaan et al., 2022) (Roushani et al., 2022), a pesar del predominio de mujeres (53.5%) en los casos globales de infección por SARS-COV2 en Colombia (*Coronavirus Colombia*, s. f.). Se ha descrito que los hombres tienen mayor riesgo de infección severa, requerimiento de hospitalización y riesgo de LRA, similar a otras condiciones como VIH, malaria, leptospirosis y en otras formas de LRA. Sin embargo, en nuestra cohorte no se encontró el sexo como un factor relacionado con mortalidad hospitalaria, similar a otros reportes (Fisher et al., 2020) (Roushani et al., 2022).

La duración de síntomas de la enfermedad al diagnóstico de la LRA asociada a COVID-19 fue mayor, comparado con pacientes con LRA asociada a sepsis de otro origen (10 versus 5.5 días, $p<0.05$).

La cohorte de LRA asociada a sepsis, sin COVID-19, tenía un mayor número de comorbilidades, con mayor prevalencia al ingreso de cardiopatía isquémica, falla cardíaca, enfermedad vascular periférica, enfermedad renal crónica, cirrosis, neoplasia y VIH, similar a cohortes previas, en las que en los pacientes del grupo de LRA asociada a influenza fue más frecuente la historia de falla cardíaca y EPOC (Birkelo et al., 2021). Otras cohortes han reportado que los pacientes con LRA asociada a COVID-19 eran más jóvenes (64 versus 72 años), con mayor número de comorbilidades (Bhasin et al., 2021).

Las principales comorbilidades en la cohorte de pacientes con LRA3D con COVID-19 fueron HTA, DM, EPOC, cardiopatía isquémica y enfermedad renal crónica, similar a otras cohortes latinoamericanas (Samaan et al., 2022) (Zahid et al., 2020). Sin embargo, la prevalencia de cardiopatía isquémica y ERC fue similar al comparar con LRA asociada a sepsis de otro origen.

El IMC en el grupo de COVID-19 fue mayor, 27.7 Kg/m² comparado con 25.6 Kg/m² en el grupo de LRA asociado a sepsis, valores cercanos a lo reportado por otras cohortes de pacientes con COVID-19 (Bhasin et al., 2021) (28.6 Kg/m², sin diferencias entre la cohorte de COVID-19 comparado con influenza), y que contrastan con otros reportes, con medianas de IMC entre 31-34 KG/m². En el análisis multivariado, no se encontró que el índice de masa corporal ni la categoría de peso estuviera asociado con la mortalidad intrahospitalaria.

La mediana de balance de líquidos y sobrecarga hídrica reportada mostró diferencias entre ambas cohortes, siendo mayor con una diferencia significativa en la cohorte de COVID-19 comparado con la cohorte de sepsis.

Los factores de riesgo para mortalidad hospitalaria en pacientes con LRA severa con requerimiento de terapia de reemplazo renal fueron la edad, el diagnóstico de COVID-19 y la necesidad de ventilación mecánica. Como factores protectores, encontramos el volumen urinario previo al inicio de la terapia de reemplazo renal y el diagnóstico de neoplasia sólida.

La proporción de individuos con necesidad de ventilación mecánica invasiva, vasopresor, SDRA, SOFA score (mediana de 11 en la cohorte de COVID-19, versus 10 en la cohorte de sepsis) y el balance de líquidos antes del inicio de soporte renal fue mayor. Similar a otras cohortes la necesidad

de ventilación mecánica y vasopresor se han asociado con mayor probabilidad de desarrollar LRA asociada a COVID-19 (Birkelo et al., 2021) (Stevens et al., 2020) (Flythe et al., 2021) (Samaan et al., 2022) (Ng et al., 2021) (Hirsch et al., 2020) (Zahid et al., 2020) (Gupta et al., 2021) y siendo más frecuente que en otras condiciones infecciosas. En nuestra cohorte la necesidad de VMI se encontró como un factor independiente de mortalidad intrahospitalaria, siendo la falla ventilatoria y circulatoria, condiciones que favorecen el compromiso renal, sugiriendo que la severidad de la enfermedad y del compromiso pulmonar son factores que contribuyen a las diferencias en mortalidad (Birkelo et al., 2021) (Hardenberg et al., 2021) (Roushani et al., 2022) (Hirsch et al., 2020).

La tasa de filtrado glomerular basal fue más baja en pacientes con LRA asociada a sepsis comparada con LRA asociada a COVID-19. La creatinina sérica basal se conocía al ingreso solamente en 107 pacientes (25.5%). No se identificó la enfermedad renal crónica como factor de riesgo para mortalidad hospitalaria. Se ha descrito como factor de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda, sin embargo, similar a lo descrito por otras cohortes no se relacionó con mayor riesgo de mortalidad. A diferencia de la cohorte de Xie et al, en la que se describió la ERC como un factor de riesgo para mortalidad (Xie et al., 2020)

La obesidad y el tabaquismo no alcanzaron significancia estadística como factores de riesgo para mortalidad hospitalaria, similar a otras cohortes (Xie et al., 2020).

Valores más bajos de oxigenación, con niveles elevados de dímero D, ferritina, LDH, PCR se han relacionado con la respuesta inflamatoria aumentada en COVID-19. Sin embargo, estos parámetros de laboratorio clínico no se incluyeron en el análisis multivariado porque había muchos datos faltantes, por no disponibilidad en las historias clínicas, ya que no se tomaron de manera rutinaria, especialmente en la cohorte de sepsis.

El tiempo de inicio de soporte renal y la modalidad de terapia de reemplazo renal fue decisión del nefrólogo, sin diferencias entre ambas cohortes, siendo la CRRT la modalidad más prescrita, en relación probablemente con mayor inestabilidad hemodinámica y mayor balance acumulado positivo, y en concordancia con un mayor uso de soporte vasopresor, similar a otras cohortes (Stevens et al., 2020) (Roushani et al., 2022, 2022) (Zamoner et al., 2021) (Doher et al., 2021) (Gupta et al., 2021) (Zahid et al., 2020)

Los datos del uroanálisis no fueron analizados por la baja disponibilidad de reportes. Esto es similar a otras cohortes (Chan et al., 2021), donde los estudios en orina estuvieron disponibles solamente en 16% de los pacientes, y en los que el 97% tenían anormalidades urinarias: 84% proteinuria, 81% hematuria y 60% piuria. Sin embargo, estos hallazgos son similares a pacientes con LRA asociada a influenza, aunque con menor prevalencia (Bhasin et al., 2021).

La mayoría de los pacientes con LRA KDIGO3D asociada a COVID-19 presentaron anuria como en estudios previos (Stevens et al., 2020), siendo el volumen urinario un factor inversamente relacionado con el riesgo de mortalidad hospitalaria. La oliguria ha sido reportada como un factor de riesgo independiente de mortalidad en LRA con TRR, potencialmente indicando LRA más severa, o potencialmente un retraso en la indicación de TRR, sin embargo, previamente no se ha reportado información del gasto urinario ni balance de líquidos por las fallas en el registro de las historias clínicas (Samaan et al., 2022).

Los sistemas de salud durante la pandemia tuvieron un gran reto relacionado con la atención ante el incremento en la demanda de los servicios y la necesidad de proveer TRR para pacientes con LRA asociada a COVID-19 de manera oportuna y eficiente (Bhasin et al., 2021). En respuesta al incremento de la incidencia de LRA en pacientes con COVID-19, los sistemas y las instituciones incrementamos la capacidad de entregar TRR, sumando esfuerzos para la administración de máquinas, catéteres, soluciones de diálisis y filtros para permitir la realización de la terapia (Zahid et al., 2020). A pesar de esto, pacientes ingresados con menores camas disponibles en UCI tuvieron un OR mayor de TRR/muerte (Gupta et al., 2021). En nuestra cohorte, no se encontró la ocupación de UCI como un factor que incrementara la mortalidad intrahospitalaria.

La alta tasa de mortalidad en pacientes con LRA asociada a COVID-19 de nuestra cohorte parece estar relacionada con la severidad del compromiso pulmonar, similar a otras cohortes que han reportado tasas de mortalidad de 75% a 93% en pacientes con LRA KDIGO3D (Ng et al., 2021) (Cheng et al., 2020) (Zahid et al., 2020), y en concordancia con valores de mortalidad reportados por Cheng (Cheng et al., 2020), de 80% en pacientes con LRA asociada a COVID-19 KDIGO 3, y en otras zonas del continente como en Brasil (Samaan et al., 2022), en los que la muerte ocurrió en el 72.5% de los pacientes.

Sin embargo, otras cohortes han reportado unas bajas tasas de mortalidad entre 30% y 63% (Stevens et al., 2020) (Flythe et al., 2021) (Gupta et al., 2021) (Roushani et al., 2022) (Hirsch et al., 2020) (Doherty et al., 2021), confirmando una alta heterogeneidad de los reportes de mortalidad en las diferentes cohortes (Sabaghian et al., 2022), explicada probablemente por las diferencias en las características clínicas, severidad, manejo y tiempo de seguimiento, con registros tempranos con una gran proporción de individuos que continuaban hospitalizados al momento de la publicación (Hirsch et al., 2020).

A pesar de la alta mortalidad, la tasa de recuperación renal en pacientes que sobreviven es particularmente alta. La dependencia de diálisis parece ser menor comparado con LRA asociada a sepsis, y similar a reportes previos, con tasas de recuperación renal que varían entre 22% a 41% (Stevens et al., 2020) (Flythe et al., 2021) (Ng et al., 2021). La mediana de días de TRR fue 5 días (RIQ 9.25), menor a lo reportado por otras cohortes (Sabaghian et al., 2022), probablemente por la alta tasa de mortalidad.

Las limitaciones de nuestra cohorte incluyen la naturaleza retrospectiva de datos recolectados de 4 centros de alta complejidad en Bogotá, lo cual puede limitar la generalización a otras regiones. En nuestra cohorte no describimos los tratamientos específicos, se incluyeron pacientes de las 4 olas de la pandemia en pacientes con COVID-19, y no se obtuvo la información relacionada con el estado de vacunación, factores que pueden afectar la incidencia y riesgo de mortalidad asociada a LRA. Asimismo, no contamos con la posibilidad de realizar determinación de marcadores inflamatorios como IL-6, y tuvimos poca disponibilidad de paraclínicos como proteína C reactiva, ferritina, fibrinógeno, bilirrubina, dímero D, lactato deshidrogenasa o marcadores de disfunción miocárdica como troponina, CPK. Solamente 25.5% de los pacientes tenían creatinina sérica basal, sin embargo, hicimos la estimación usando el método de Siew (Siew et al., 2012) para determinar la creatinina basal y la imputación MDRD como ha sido sugerido por las guías KDIGO. Adicionalmente, estudios previos de LRA han mostrado que la incidencia de LRA fue comparable para estos con creatinina sérica basal conocida versus imputada con la creatinina sérica al ingreso. No especificamos la raza,

lo cual puede afectar la generalización a grupos raciales específicos, especialmente en población de raza negra que se ha relacionado con desenlaces diferentes.

Fortalezas de nuestro estudio incluyen una comparación directa de las características clínicas, paraclínicas y desenlaces, especialmente de la mortalidad intrahospitalaria de pacientes con LRA severa KDIGO 3 con requerimiento de terapia de reemplazo renal con COVID-19 y sepsis de otro origen, con exclusión de coinfección bacteriana o fúngica, así como el uso de antibióticos como vancomicina y piperacilina tazobactam, encontrando que hay diferencias clínicas, demográficas, paraclínicas, del soporte multiorgánico y desenlaces de ambas cohortes.

9. CONCLUSIÓN

En conclusión, encontramos que el riesgo de mortalidad hospitalaria en LRA asociada a COVID-19 es alto, y la etiología asociada a COVID-19 se mantiene como un factor de riesgo para mortalidad independiente de las otras variables clínicas como la edad, el sexo; paraclínicas como leucocitos, y el compromiso sistémico severo.

El riesgo de muerte asociado a LRA severa con TRR es mayor en pacientes con COVID-19 comparado con LRA séptica de otro origen.

Otros factores de riesgo independientes asociados a mortalidad fueron la edad y la necesidad de ventilación mecánica, con factores protectores como el volumen urinario previo al inicio de la terapia de soporte renal. Excluimos pacientes con coinfección bacteriana o fúngica para demostrar el efecto de la infección por SARS-COV2 comparado con infecciones de otro origen en pacientes con LRA 3D.

Esperamos que el modelo multivariado, con variables de significancia clínica y estadística, soporte la toma de decisiones en la práctica clínica, y contribuya a explicar el peor pronóstico de pacientes con diagnóstico de LRA asociada a COVID-19. Se requieren estudios de seguimiento a largo plazo y mejorar las estrategias de diagnóstico e intervención temprana para evitar la progresión de la LRA y la disfunción multiorgánica para disminuir el riesgo de mortalidad.

10. AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Vanesa Gutiérrez, auxiliar de investigación por su trabajo en la recolección de datos a partir de la revisión de las historias clínicas de Keralty

A mi madre por la compañía, paciencia y apoyo durante la realización del proyecto

A la Universidad del Rosario-CES por permitir la formación y garantizar la continuidad de la maestría durante la pandemia COVID.19.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

12. Abebe, A., Kumela, K., Belay, M., Kebede, B., & Wobie, Y. (2021). Mortality and predictors of acute kidney injury in adults: A hospital-based prospective observational study. *Scientific Reports*, 11(1), 15672. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94946-3>
13. Allegretti, A. S., Steele, D. J., David-Kasdan, J., Bajwa, E., Niles, J. L., & Bhan, I. (2013). Continuous renal replacement therapy outcomes in acute kidney injury and end-stage renal disease: A cohort study. *Critical Care*, 17(3), R109. <https://doi.org/10.1186/cc12780>
14. Bagshaw, S. M., Uchino, S., Bellomo, R., Morimatsu, H., Morgera, S., Schetz, M., Tan, I., Bouman, C., Macedo, E., Gibney, N., Tolwani, A., Oudemans-van Straaten, H. M., Ronco, C., & Kellum, J. A. (2007). Septic Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: Clinical Characteristics and Outcomes. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2(3), 431-439. <https://doi.org/10.2215/CJN.03681106>
15. Bellomo, R., Kellum, J. A., Ronco, C., Wald, R., Martensson, J., Maiden, M., Bagshaw, S. M., Glassford, N. J., Lankadeva, Y., Vaara, S. T., & Schneider, A. (2017). Acute kidney injury in sepsis. *Intensive Care Medicine*, 43(6), 816-828. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4755-7>
16. Bhasin, B., Veitla, V., Dawson, A. Z., Garacci, Z., Sturgill, D., Ozieh, M. N., & Regner, K. R. (2021). AKI in Hospitalized Patients with COVID-19 and Seasonal Influenza: A Comparative Analysis. *Kidney360*, 2(4), 619-628. <https://doi.org/10.34067/KID.0007322020>
17. Birkelo, B. C., Parr, S. K., Perkins, A. M., Jr, R. A. G., Hung, A. M., Shah, S. C., Arroyo, J. P., Denton, J., Vincz, A. J., Matheny, M. E., & Siew, E. D. (2021). Comparison of COVID-19 versus influenza on the incidence, features, and recovery from acute see commentary on page 750 kidney injury in hospitalized United States Veterans. *Clinical Investigation*.
18. Chan, L., Chaudhary, K., Saha, A., Chauhan, K., Vaid, A., Zhao, S., Paranjpe, I., Somani, S., Richter, F., Miotto, R., Lala, A., Kia, A., Timsina, P., Li, L., Freeman, R., Chen, R., Narula, J., Just, A. C., Horowitz, C., ... on behalf of the Mount Sinai COVID Informatics Center (MSCIC). (2021). AKI in Hospitalized Patients with COVID-19. *Journal of the American Society of Nephrology*, 32(1), 151-160. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020050615>
19. Chen, Y.-T., Shao, S.-C., Lai, E. C.-C., Hung, M.-J., & Chen, Y.-C. (2020). Mortality rate of acute kidney injury in SARS, MERS, and COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 24(1), 439. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03134-8>

20. Cheng, Y., Luo, R., Wang, X., Wang, K., Zhang, N., Zhang, M., Wang, Z., Dong, L., Li, J., Zeng, R., Yao, Y., Ge, S., & Xu, G. (2020). The Incidence, Risk Factors, and Prognosis of Acute Kidney Injury in Adult Patients with Coronavirus Disease 2019. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 15(10), 1394-1402. <https://doi.org/10.2215/CJN.04650420>
21. Contreras-Villamizar, K., Barbosa, O., Muñoz, A. C., Suárez, J. S., González, C. A., Vargas, D. C., Rodríguez-Sánchez, M. P., García-Padilla, P., Valderrama-Rios, M. C., & Cortés, J. A. (2023). Risk factors associated with acute kidney injury in a cohort of hospitalized patients with COVID-19. *BMC Nephrology*, 24(1), 140. <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03172-8>
22. *Coronavirus Colombia*. (s. f.). Recuperado 15 de octubre de 2023, de <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>
23. Demirjian, S., Chertow, G. M., Zhang, J. H., O'Connor, T. Z., Vitale, J., Paganini, E. P., & Palevsky, P. M. (2011). Model to Predict Mortality in Critically Ill Adults with Acute Kidney Injury. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 6(9), 2114-2120. <https://doi.org/10.2215/CJN.02900311>
24. Doherty, M. P., Torres De Carvalho, F. R., Scherer, P. F., Matsui, T. N., Ammirati, A. L., Caldin Da Silva, B., Barbeiro, B. G., Carneiro, F. D., Corrêa, T. D., Ferraz, L. J. R., Dos Santos, B. F. C., Pereira, V. G., Batista, M. C., Monte, J. C. M., Santos, O. F. P., Bellomo, R., Serpa Neto, A., & Durão, M. D. S. (2021). Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy in Critically Ill COVID-19 Patients: Risk Factors and Outcomes: A Single-Center Experience in Brazil. *Blood Purification*, 50(4-5), 520-530. <https://doi.org/10.1159/000513425>
25. Eriksson, K. E., Campoccia-Jalde, F., Rysz, S., & Rimes-Stigare, C. (2021). Continuous renal replacement therapy in intensive care patients with COVID-19; survival and renal recovery. *Journal of Critical Care*, 64, 125-130. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2021.04.002>
26. Fisher, M., Neugarten, J., Bellin, E., Yunes, M., Stahl, L., Johns, T. S., Abramowitz, M. K., Levy, R., Kumar, N., Mokrzycki, M. H., Coco, M., Dominguez, M., Prudhvi, K., & Golestaneh, L. (2020). AKI in Hospitalized Patients with and without COVID-19: A Comparison Study. *Journal of the American Society of Nephrology*, 31(9), 2145-2157. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020040509>
27. Flythe, J. E., Assimon, M. M., Tugman, M. J., Chang, E. H., Gupta, S., Shah, J., Sosa, M. A., Renaghan, A. D., Melamed, M. L., Wilson, F. P., Neyra, J. A., Rashidi, A., Boyle, S. M., Anand, S., Christov, M., Thomas, L. F., Edmonston, D., Leaf, D. E., Walther, C. P., ... Ugwuowo, U. (2021). Characteristics and Outcomes of Individuals With Pre-existing Kidney Disease and COVID-19 Admitted to Intensive Care Units in the United States. *American Journal of Kidney Diseases*, 77(2), 190-203.e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.09.003>
28. Gabarre, P., Dumas, G., Dupont, T., Darmon, M., Azoulay, E., & Zafrani, L. (2020). Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Medicine*, 46(7), 1339-1348. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06153-9>
29. Gaudry, S., Hajage, D., Schortgen, F., Martin-Lefevre, L., Pons, B., Boulet, E., Boyer, A., Chevrel, G., Lerolle, N., Carpentier, D., De Prost, N., Lautrette, A., Bretagnol, A., Mayaux, J., Nseir, S., Megarbane, B., Thirion, M., Forel, J.-M., Maizel, J., ... Dreyfuss, D. (2016). Initiation Strategies

- for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *New England Journal of Medicine*, 375(2), 122-133. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603017>
30. Gupta, S., Coca, S. G., Chan, L., Melamed, M. L., Brenner, S. K., Hayek, S. S., Sutherland, A., Puri, S., Srivastava, A., Leonberg-Yoo, A., Shehata, A. M., Flythe, J. E., Rashidi, A., Schenck, E. J., Goyal, N., Hedayati, S. S., Dy, R., Bansal, A., Athavale, A., ... and the STOP-COVID Investigators. (2021). AKI Treated with Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients with COVID-19. *Journal of the American Society of Nephrology*, 32(1), 161-176. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020060897>
 31. Hardenberg, J.-H. B., Stockmann, H., Aigner, A., Gotthardt, I., Enghard, P., Hinze, C., Balzer, F., Schmidt, D., Zickler, D., Kruse, J., Körner, R., Stegemann, M., Schneider, T., Schumann, M., Müller-Redetzky, H., Angermair, S., Budde, K., Weber-Carstens, S., Witzenrath, M., ... Schmidt-Ott, K. M. (2021). Critical Illness and Systemic Inflammation Are Key Risk Factors of Severe Acute Kidney Injury in Patients With COVID-19. *Kidney International Reports*, 6(4), 905-915. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.01.011>
 32. Hirsch, J. S., Ng, J. H., Ross, D. W., Sharma, P., Shah, H. H., Barnett, R. L., Hazzan, A. D., Fishbane, S., Jhaveri, K. D., Abate, M., Andrade, H. P., Barnett, R. L., Bellucci, A., Bhaskaran, M. C., Corona, A. G., Chang, B. F., Finger, M., Fishbane, S., Gitman, M., ... Ng, J. Hwei. (2020). Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney International*, 98(1), 209-218. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.006>
 33. Hoste, E. A. J., Bagshaw, S. M., Bellomo, R., Cely, C. M., Colman, R., Cruz, D. N., Edipidis, K., Forni, L. G., Gomersall, C. D., Govil, D., Honoré, P. M., Joannes-Boyau, O., Joannidis, M., Korhonen, A.-M., Lavrentieva, A., Mehta, R. L., Palevsky, P., Roessler, E., Ronco, C., ... Kellum, J. A. (2015). Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: The multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Medicine*, 41(8), 1411-1423. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7>
 34. Hoste, E. A. J., Kellum, J. A., Selby, N. M., Zarbock, A., Palevsky, P. M., Bagshaw, S. M., Goldstein, S. L., Cerdá, J., & Chawla, L. S. (2018). Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nature Reviews Nephrology*, 14(10), 607-625. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0052-0>
 35. Järvisalo, M. J., Hellman, T., & Uusalo, P. (2021). Mortality and associated risk factors in patients with blood culture positive sepsis and acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy—A retrospective study. *PLOS ONE*, 16(4), e0249561. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249561>
 36. Jewell, P. D., Bramham, K., Galloway, J., Post, F., Norton, S., Teo, J., Fisher, R., Saha, R., Hutchings, S., Hopkins, P., Smith, P., Joslin, J., Jayawardene, S., Mackie, S., Mudhaffer, A., Holloway, A., Kibble, H., Akter, M., Zuckerman, B., ... Lioudaki, E. (2021). COVID-19-related acute kidney injury; incidence, risk factors and outcomes in a large UK cohort. *BMC Nephrology*, 22(1), 359. <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02557-x>
 37. Joseph, A., Zafrani, L., Mabrouki, A., Azoulay, E., & Darmon, M. (2020). Acute kidney injury in patients with SARS-CoV-2 infection. *Annals of Intensive Care*, 10(1), 117. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00734-z>

38. Kant, S., Menez, S. P., Hanouneh, M., Fine, D. M., Crews, D. C., Brennan, D. C., Sperati, C. J., & Jaar, B. G. (2020). The COVID-19 nephrology compendium: AKI, CKD, ESKD and transplantation. *BMC Nephrology*, 21(1), 449. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-02112-0>
39. Kellum, J. A., Lameire, N., & for the KDIGO AKI Guideline Work Group. (2013). Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: A KDIGO summary (Part 1). *Critical Care*, 17(1), 204. <https://doi.org/10.1186/cc11454>
40. Liu, J., Xie, H., Ye, Z., Li, F., & Wang, L. (2020). Rates, predictors, and mortality of sepsis-associated acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrology*, 21(1), 318. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01974-8>
41. Lynch, M. R., & Tang, J. (s. f.). *COVID-19 and Kidney Injury*.
42. Ng, J. H., Hirsch, J. S., Hazzan, A., Wanchoo, R., Shah, H. H., Malieckal, D. A., Ross, D. W., Sharma, P., Sakhiya, V., Fishbane, S., Jhaveri, K. D., Abate, M., Andrade, H. P., Barnett, R. L., Bellucci, A., Bhaskaran, M. C., Corona, A. G., Flores Chang, B. S., Finger, M., ... Wanchoo, R. (2021). Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19 and Acute Kidney Injury. *American Journal of Kidney Diseases*, 77(2), 204-215.e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.09.002>
43. Ou, S.-M., Lee, K.-H., Tsai, M.-T., Tseng, W.-C., Chu, Y.-C., & Tarng, D.-C. (2022). Sepsis and the Risks of Long-Term Renal Adverse Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease. *Frontiers in Medicine*, 9, 809292. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.809292>
44. Palevsky, P. M. (2021). COVID-19 and AKI: Where Do We Stand? *Journal of the American Society of Nephrology*, 32(5), 1029-1032. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020121768>
45. Peerapornratana, S., Manrique-Caballero, C. L., Gómez, H., & Kellum, J. A. (2019). Acute kidney injury from sepsis: Current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney International*, 96(5), 1083-1099. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.05.026>
46. Poston, J. T., & Koyner, J. L. (2019). Sepsis associated acute kidney injury. *BMJ*, k4891. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4891>
47. Poukkanen, M., Vaara, S. T., Pettilä, V., Kaukonen, K. -M., Korhonen, A. -M., Hovilehto, S., Inkinen, O., Laru-Sompa, R., Kaminski, T., Reinikainen, M., Lund, V., Karlsson, S., & FINNAKI study group. (2013). Acute kidney injury in patients with severe sepsis in Finnish Intensive Care Units. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 57(7), 863-872. <https://doi.org/10.1111/aas.12133>
48. Richardson, S., Hirsch, J. S., Narasimhan, M., Crawford, J. M., McGinn, T., Davidson, K. W., and the Northwell COVID-19 Research Consortium, Barnaby, D. P., Becker, L. B., Chelico, J. D., Cohen, S. L., Cookingham, J., Coppa, K., Diefenbach, M. A., Dominello, A. J., Duer-Hefele, J., Falzon, L., Gitlin, J., Hajizadeh, N., ... Zanos, T. P. (2020). Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*, 323(20), 2052. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
49. Robbins-Juarez, S. Y., Qian, L., King, K. L., Stevens, J. S., Husain, S. A., Radhakrishnan, J., & Mohan, S. (2020). Outcomes for Patients With COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review

- and Meta-Analysis. *Kidney International Reports*, 5(8), 1149-1160. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.06.013>
50. Roushani, J., Thomas, D., Oliver, M. J., Ip, J., Tang, Y., Yeung, A., Taji, L., Cooper, R., Magner, P. O., Garg, A. X., & Blake, P. G. (2022). Acute kidney injury requiring renal replacement therapy in people with COVID-19 disease in Ontario, Canada: A prospective analysis of risk factors and outcomes. *Clinical Kidney Journal*, 15(3), 507-516. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfab237>
51. Sabaghian, T., Kharazmi, A. B., Ansari, A., Omid, F., Kazemi, S. N., Hajikhani, B., Vaziri-Harami, R., Tajbakhsh, A., Omid, S., Haddadi, S., Shahidi Bonjar, A. H., Nasiri, M. J., & Mirsaeidi, M. (2022). COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review. *Frontiers in Medicine*, 9, 705908. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.705908>
52. Samaan, F., Carneiro De Paula, E., De Lima Souza, F. B. G., Mendes, L. F. C., Rossi, P. R. G., Freitas, R. A. P., Nakagawa, F. T., Maciel, A. T., Aranha, S., Osawa, E., Konigsfeld, H. P., Da Silva, R. G., De Souza, R. B. C., Coutinho, S. M., Vieira, T. D., Thomaz, K. D. B., Flato, E. M. S., Da Silva, R. C., Andrade, L. V., ... Burdman, E. A. (2022). COVID-19-associated acute kidney injury patients treated with renal replacement therapy in the intensive care unit: A multicenter study in São Paulo, Brazil. *PLOS ONE*, 17(1), e0261958. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261958>
53. Shusterman, E., Kliuk Ben-Bassat, O., Zahler, D., Kupersmidt, A., Weiss-Meilik, A., Kehat, O., & Ablin, J. N. (2023). Risk factors, clinical characteristics and prognostic value of acute kidney injury in COVID-19 compared with influenza virus and respiratory syncytial virus. *Journal of Nephrology*, 36(5), 1349-1359. <https://doi.org/10.1007/s40620-023-01591-2>
54. Siew, E. D., Ikizler, T. A., Matheny, M. E., Shi, Y., Schildcrout, J. S., Danciu, I., Dwyer, J. P., Srichai, M., Hung, A. M., Smith, J. P., & Peterson, J. F. (2012). Estimating Baseline Kidney Function in Hospitalized Patients with Impaired Kidney Function. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 7(5), 712-719. <https://doi.org/10.2215/CJN.10821011>
55. Stevens, J. S., King, K. L., Robbins-Juarez, S. Y., Khairallah, P., Toma, K., Alvarado Verduzco, H., Daniel, E., Douglas, D., Moses, A. A., Peleg, Y., Starakiewicz, P., Li, M. T., Kim, D. W., Yu, K., Qian, L., Shah, V. H., O'Donnell, M. R., Cummings, M. J., Zucker, J., ... Mohan, S. (2020). High rate of renal recovery in survivors of COVID-19 associated acute renal failure requiring renal replacement therapy. *PLOS ONE*, 15(12), e0244131. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244131>
56. White, K. C., Serpa-Neto, A., Hurford, R., Clement, P., Laupland, K. B., See, E., McCullough, J., White, H., Shekar, K., Tabah, A., Ramanan, M., Garrett, P., Attokaran, A. G., Luke, S., Senthuran, S., McIlroy, P., Bellomo, R., the Queensland Critical Care Research Network (QCCRN), Ramanan, M., ... Edwards, F. (2023). Sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit: Incidence, patient characteristics, timing, trajectory, treatment, and associated outcomes. A multicenter, observational study. *Intensive Care Medicine*, 49(9), 1079-1089. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07138-0>
57. Wu, Z., Deng, J., Zhou, H., Tan, W., Lin, L., & Yang, J. (2022). Programmed Cell Death in Sepsis Associated Acute Kidney Injury. *Frontiers in Medicine*, 9, 883028. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.883028>

58. Xie, Y., Bowe, B., Maddukuri, G., & Al-Aly, Z. (2020). Comparative evaluation of clinical manifestations and risk of death in patients admitted to hospital with covid-19 and seasonal influenza: Cohort study. *BMJ*, m4677. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4677>
59. Zahid, U., Ramachandran, P., Spitalewitz, S., Alasadi, L., Chakraborti, A., Azhar, M., Mikhalina, G., Sherazi, A., Narh, J. T., Khattar, P., & Bedi, P. (2020). Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients: An Inner City Hospital Experience and Policy Implications. *American Journal of Nephrology*, 51(10), 786-796. <https://doi.org/10.1159/000511160>
60. Zamoner, W., Santos, C. A. D. S., Magalhães, L. E., Oliveira, P. G. S. D., Balbi, A. L., & Ponce, D. (2021). Acute Kidney Injury in COVID-19: 90 Days of the Pandemic in a Brazilian Public Hospital. *Frontiers in Medicine*, 8, 622577. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.622577>
61. Zarbock, A., Nadim, M. K., Pickkers, P., Gomez, H., Bell, S., Joannidis, M., Kashani, K., Koyner, J. L., Pannu, N., Meersch, M., Reis, T., Rimmelé, T., Bagshaw, S. M., Bellomo, R., Cantaluppi, V., Deep, A., De Rosa, S., Perez-Fernandez, X., Husain-Syed, F., ... Forni, L. G. (2023). Sepsis-associated acute kidney injury: Consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nature Reviews Nephrology*, 19(6), 401-417. <https://doi.org/10.1038/s41581-023-00683-3>
62. Zhou, H., Liu, L., Zhao, Q., Jin, X., Peng, Z., Wang, W., Huang, L., Xie, Y., Xu, H., Tao, L., Xiao, X., Nie, W., Liu, F., Li, L., & Yuan, Q. (2023). Machine learning for the prediction of all-cause mortality in patients with sepsis-associated acute kidney injury during hospitalization. *Frontiers in Immunology*, 14, 1140755. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1140755>

ANEXOS:

Tabla 1: tabla de variables de interés

Variable	Definición operativa	Tipo de variable	Unidad de medición
Edad	Años cumplidos al momento del ingreso, calculados a partir de la fecha de nacimiento	Cuantitativa, Continua, de razón	De 18 a 110
Sexo	Sexo biológico al nacer	Cualitativa, dicotómica	0. Femenino 1. Masculino
Régimen de afiliación a SGSSS	Régimen al cual pertenece en el Sistema General de Seguridad Social en Salud registrado en la historia clínica.	Cualitativa, politómica, nominal	0. Sin afiliación. 1. Contributivo (EPS) 2. Especial (Fuerzas armadas, Ecopetrol, universidades 3. Subsidiado 4. Medicina Prepagada
Servicio tratante al ingreso	Servicio médico tratante al ingreso a la hospitalización	Cualitativa, nominal	Médico Quirúrgico
Tiempo de evolución de los síntomas al inicio de LRA	Tiempo en días desde el inicio de los síntomas al inicio de lesión renal aguda	Cuantitativa, discreta, de razón	De cero a infinito
Oximetría	Dato pulsioximetría al ingreso (%)	Cuantitativa discreta	De cero a 100 %
Presión arterial sistólica	Dato PAS al ingreso en mmHg	Cuantitativa discreta	De cero a 250 mmHg
Presión arterial diastólica	Dato PAD al ingreso en mmHg	Cuantitativa discreta	De cero a 200 mmHg
Temperatura	Dato temperatura corporal al ingreso en grados centígrados	Cuantitativa continua	De 0 a 45 Celsius
Peso	Peso en kilogramos	Cuantitativa continua	De 30 a 200 kg
Talla	Talla en centímetros	Cuantitativa continua	De 50 a 220 cm
Índice de masa corporal	IMC calculada a partir del peso y la talla	Cuantitativa continua	De 15 50 kg/m ²
Obesidad	Presencia de sobrepeso u obesidad según IMC (25-29.9 kg/m ² =sobrepeso, ≥30 kg/m ² =obesidad)	Cualitativa nominal	0. Peso normal 1. Sobrepeso 2. Obesidad

Variable	Definición operativa	Tipo de variable	Unidad de medición
Hipertensión arterial	Antecedente referido de hipertensión arterial	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí
Cardiopatía isquémica	Antecedente referido de cardiopatía isquémica (enfermedad coronaria)	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Sí
Falla cardiaca	Antecedente referido de falla cardiaca	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí
Enfermedad vascular periférica	Antecedente referido de enfermedad vascular periférica	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí
Ataque cerebrovascular	Antecedente referido de ataque cerebrovascular	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí
Enfermedad arterial oclusiva crónica	Antecedente referido de EAOC	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí
Demencia	Antecedente referido de demencia independiente de la causa	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí
Diabetes mellitus	Antecedente referido de diabetes mellitus tipo 1 o 2	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí
Enfermedad renal crónica	Antecedente referido de enfermedad renal crónica	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí
Cirrosis	Antecedente referido de cirrosis	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí
Neoplasia sólida	Antecedente referido de neoplasia sólida activa	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí
Neoplasia hematológica	Antecedente referido de neoplasia hematológica activo	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí
Lupus eritematoso sistémico	Antecedente de LES	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí
Otras enfermedades autoinmunes	Antecedente referido de enfermedad del tejido conectivo	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí
Infección por VIH	Antecedente referido de VIH	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí
Tromboembolism o pulmonar	Antecedente referido de TEP	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí
EPOC	Antecedente referido de EPOC	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí

Variable	Definición operativa	Tipo de variable	Unidad de medición
Asma	Antecedente referido de asma	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí
SAHOS	Antecedente referido de SAHOS	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí
Enfermedad intersticial	Antecedente referido de enfermedad pulmonar intersticial	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí
Otras comorbilidades	Presencia o ausencia de otras comorbilidades relevantes	Cualitativa nominal	Texto
Tabaquismo	Consumo de cigarrillo	Cualitativa, nominal	0. No fumador 1. Activo 2. Inactivo 3. Pasivo
Inmuno-supresores	Si el paciente consume inmunosupresores	Cualitativa, dicotómica,	0. No 1. Sí
Uso ambulatorio de diuréticos de asa	Si el paciente toma o no diuréticos del asa al momento del ingreso o en los 7 días previos	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí
Anti-hipertensivos	Categoría de los medicamentos antihipertensivos que consume el paciente al momento del ingreso o en los 7 días previos	Cualitativa, nominal	0. ARA-2 1. IECA 2. BCC 3. Bloqueadores alfa 4. Diurético
AINES	Si el paciente toma o no AINES 7 días previo al ingreso	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Sí
Leucocitos	Resultado de la medición de leucocitos en hemograma inicial, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Linfocitos	Resultado de la medición de linfocitos en hemograma inicial, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Neutrófilos	Resultado de la medición de neutrófilos en hemograma inicial, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Plaquetas	Resultado de la medición de plaquetas en hemograma inicial, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Hemoglobina	Resultado de la medición de niveles de hemoglobina en hemograma inicial, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito

Variable	Definición operativa	Tipo de variable	Unidad de medición
pH	Resultado de la medición de pH en gases arteriales iniciales, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua	De 7,1 a 7,6
pCO2	Resultado de la medición de pCO2 en gases arteriales iniciales, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Bicarbonato	Resultado de la medición de pCO2 en gases arteriales iniciales, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
pO2	Resultado de la medición de pO2 en gases arteriales iniciales, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
SatO2	Resultado de la medición de porcentaje de saturación de O2 en gases arteriales iniciales, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, discreta, de razón	De 0 a 100%
FiO2	FiO2 proporcionada al paciente en el momento de la toma de los gases arteriales iniciales, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, discreta, de razón	De 21 a 100%
PaO2/FiO2	Relación de la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaO2/FiO2) en los gases arteriales iniciales, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Lactato al ingreso	Resultado del valor de lactato sérico al momento del ingreso, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Creatinina sérica al ingreso	Resultado de la medición de creatinina en las primeras 48 horas de ingreso al hospital	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Creatinina sérica basal	Promedio de creatinina sérica tomada entre 7 y 365 días antes de la hospitalización	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito No disponible
Tasa de filtración estimada al ingreso	TFG estimada al ingreso por CKD-EPI	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito

Variable	Definición operativa	Tipo de variable	Unidad de medición
BUN	Resultado de la medición de nitrógeno ureico inicial, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Sodio	Resultado de la medición de sodio sérico inicial, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Potasio	Resultado de la medición de potasio sérico inicial, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Bilirrubina total	Resultado de la medición de bilirrubinas totales inicial, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Proteína Reactiva C	Resultado de la medición de PCR inicial, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Deshidrogenasa láctica (LDH)	Resultado de la medición de LDH inicial, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Creatin fosfoquinasa (CPK)	Resultado de la medición de CPK inicial, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Troponina	Resultado de la medición de troponina inicial, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Dímero D	Resultado de la medición de Dímero D inicial, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Ferritina	Resultado de la medición de ferritina inicial, 24 horas previos al inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Proteinuria en el uroanálisis	Resultado de proteinuria en el primer uroanálisis tomado durante la hospitalización	Cualitativa, politómica, nominal	0, No se realizó 1, Ausente 2, Trazas (10 a 30) 3, + (30) 4, ++ (40 a 100) 5, +++ (150 a 350) 6, ++++ (mayor de 500 mg/dl)
Presencia de hematuria en uroanálisis	Resultado de hematuria en sedimento urinario en el primer uroanálisis tomado durante la hospitalización	Cualitativa, politómica, nominal	0. No se realizó 1. No 2. Si (3 o más eritrocitos por campo de alto poder)
Presencia de piuria en uroanálisis	Resultado de piuria en sedimento urinario en el primer uroanálisis durante la hospitalización	Cualitativa, politómica, nominal	0. No se realizó 1. No 2. Si (5 o más leucocitos por campo de alto poder)

Variable	Definición operativa	Tipo de variable	Unidad de medición
Alteraciones en ecografía renal o CT abdomen	Alteración en ecografía renal o CT abdomen realizada durante la hospitalización	Cualitativa, politómica, nominal	0. No se realizó 1. Normal 2. Anormal
Origen de la infección	Describe el foco infeccioso	Cualitativa, politómica, nominal	1. COVID-19 2. Torácica 3. Abdominal 4. Endovascular 5. Genitourinaria 6. Piel y tejidos blandos 7. Endovascular 8. Hemato-oncológica e inmunosupresión 9. Sistema nervioso central 10. Otro 11. No identificada o no especificada
AINE	Indica si recibió manejo con AINE durante la estancia hospitalaria previo a LRA	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Si
Vancomicina	Indica si recibió manejo con vancomicina durante la estancia hospitalaria previo a LRA	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Si
Piperacilina Tazobactam	Indica si recibió manejo con piperacilina tazobactam durante la estancia hospitalaria previo a LRA	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Si
Medio de contraste	Indica si tuvo exposición a medio de contraste durante estancia hospitalaria previo a LRA	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Si
Requerimiento de ventilación mecánica invasiva	Indica si requirió ventilación mecánica invasiva en algún momento durante la estancia hospitalaria previo a LRA	Cualitativa Discreta, dicotómica	0. No 1. Si
SDRA	Indica si realizó SDRA según criterios de Berlín previo a LRA	Cualitativa, dicotómica	0. No 1. Si
Requerimiento de soporte vasopresor	Indica si requirió soporte con medicamentos vasopresores previo a LRA	Cualitativa Discreta, dicotómica	0. No 1. Si
SOFA No Renal	SOFA no renal de ingreso de los pacientes que ingresan a UCI	Cualitativa discreta	De cero a infinito

Variable	Definición operativa	Tipo de variable	Unidad de medición
Ingreso a UCI	Indica si requirió hospitalización en unidad de cuidado intensivo	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si
Creatinina sérica pico	Resultado de la mayor creatinina durante la hospitalización	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Creatinina de egreso	Resultado de la última medición de creatinina durante la hospitalización	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Tasa de filtración estimada al egreso	TFG estimada con la creatinina de egreso por CKD-EPI	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Volumen urinario	Presencia de oliguria o anuria en el momento de inicio de TRR	Cualitativa, politómica, nominal	0. No descrito 1. Sin disminución del volumen urinario 2. Oliguria (< 400cc/día) 3. Anuria (< 100cc/día)
Sobrecarga de volumen	Presencia de edema en extremidades o signos de hipertensión pulmonar postcapilar como derrame pleural	Cualitativa, politómica, nominal	0. No descrito 1. Sin signos de sobrecarga 2. Con signos de sobrecarga
Balance hídrico acumulado al momento de inicio TRR	Balance hídrico en mililitros al momento del inicio de TRR	Cuantitativa, Continua, de razón	De cero a infinito
Bacteriemia	Hemocultivos positivos antes del diagnóstico de inicio de TRR	Cualitativa, dicotómica, nominal	0. No 1. Si
Germen microbiológico aislado	Describir el nombre del germen documentado	Cualitativa, politómica, nominal	
Infecciones nosocomiales	Se incluirán aquellas que hayan sido válidas por el comité de infecciones de cada institución	Cualitativa, dicotómica, nominal	0. No 1. Si
Modalidad de soporte renal	Terapia de soporte renal utilizado	Cualitativa, politómica, nominal	1. Hemodiálisis convencional 2. Hemodiafiltración venovenosa continua 3. Hemofiltración venovenosa continua 4. Hemodiálisis venovenosa continua 5. Diálisis peritoneal

Variable	Definición operativa	Tipo de variable	Unidad de medición
Indicación de la terapia de soporte renal	Indicación de inicio de terapia de soporte renal	Cualitativa, politómica, nominal	0. Uremia 1. Sobrecarga hídrica 2. Hiperkaliemia 3. Acidemia metabólica 4. Múltiple (más de 1 de las anteriores)
Tiempo desde LRA KDIGO 3 a TRR	Tiempo en días desde LRA KDIGO 3 a indicación de inicio TRR	Cuantitativa discreta	De cero a infinito
Complicaciones asociadas a inserción de catéter de diálisis	Que complicación asociada a la inserción del catéter presentó	Cualitativa, politómica, nominal	0. Ninguna 1. Punción arterial 2. Hematoma 3. Neumotórax 4. Hemotórax 5. Otra
Complicaciones asociadas a terapia de soporte renal	Que complicación asociada a la terapia de soporte renal presentó	Cualitativa, politómica, nominal	0. Ninguna 1. Hipotensión 2. Hipotermia 3. Hipofosfatemia 4. Otra
Ocupación temporal de la clínica	Porcentaje de ocupación de camas UCI en cada clínica al diagnóstico de LRA KDIGO 3 e inicio de soporte renal	Cuantitativa continua	De cero a infinito