



Factores asociados al retiro intrahospitalario de la terapia de reemplazo renal, iniciada en cuidados intensivos debido a lesión renal aguda.

Autor:

**MANUEL ANTONIO PEREZ HETTINGA**

Residente Medicina Interna – Universidad del rosario

**CARLOS MAURICIO MARTINEZ MONTALVO**

Residente Medicina Interna – Universidad del rosario

Trabajo presentado como requisito para optar por el  
título de especialista en medicina interna

Bogotá - Colombia

2022



Factores asociados al retiro intrahospitalario de la terapia de reemplazo renal, iniciada en cuidados intensivos debido a lesión renal aguda.

Autor

**MANUEL ANTONIO PEREZ HETTINGA**

Residente Medicina Interna – Universidad del rosario

**CARLOS MAURICIO MARTINEZ MONTALVO**

Residente Medicina Interna – Universidad del rosario

Tutores

**Asesor temático:**

**DRA. ALEJANDRA MOLANO**

Especialista en Nefrología.

**Asesor Metodológico:**

**DR. JORGE CÀRDENAS**

Especialista en Medicina Interna, Master en epidemiología clínica.

Escuela de Ciencias de la salud

Programa medicina

Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2021

## **Identificación del proyecto:**

Factores asociados al retiro intrahospitalario de la terapia de reemplazo renal, iniciada en cuidados intensivos debido a lesión renal aguda.

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Facultad de ciencias de salud

Instituciones participantes: LaCardio

Tipo de investigación: Estudio de cohorte retrospectivo.

Investigador principal: Dr. Manuel Antonio Pérez Hettinga, Dr. Carlos Mauricio Martínez Montalvo.

Investigadores asociados: Dr. Juan Pablo Montoya Moreno, Dra. Sandra Saumett

Asesor clínico o temático: Dra. Alejandra Molano

Asesor metodológico: Dr. Jorge Cárdenas

1	Contenido	
<b>1.</b>	<b>Introducción</b>	6
1.1	<i>Planteamiento del problema</i>	6
1.2	<i>Justificación</i>	8
<b>2.</b>	<b>Marco Teórico</b>	8
<b>3.</b>	<b>Pregunta de investigación</b>	11
<b>4.</b>	<b>Objetivos</b>	11
4.1	<i>Objetivo general</i>	11
4.2	<i>Objetivos específicos</i>	11
<b>5.</b>	<b>Metodología</b>	12
5.1	<i>Tipo y diseño de estudio</i>	12
5.2	<i>Población</i>	12
5.3	<i>Diseño de la muestra</i>	12
5.4	<i>Marco muestral</i>	12
5.5	<i>Tamaño de la muestra</i>	12
<b>6.</b>	<b>Criterios de selección</b>	12
6.1	<i>Criterios de inclusión</i>	12
6.2	<i>Criterios de exclusión</i>	13
<b>7.</b>	<b>Definición de las variables</b>	13
<b>8.</b>	<b>Control de Sesgos</b>	26
<b>9.</b>	<b>Procedimientos</b>	27
<b>10.</b>	<b>Análisis estadístico</b>	27
<b>11.</b>	<b>Aspectos Éticos</b>	28
<b>12.</b>	<b>ANÁLISIS DE RESULTADOS</b>	29
<b>13.</b>	<b>BIBLIOGRAFIA</b>	42
<b>14.</b>	<b>ANEXO 1</b>	45
14.1.	<b>ADMINISTRACION DEL PROYECTO</b>	45

## **Resumen**

**Introducción:** La recuperación de la función renal después de un episodio de lesión renal aguda (LRA) con requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR) es un marcador importante de desenlaces clínicos en los pacientes, los factores predictores de recuperación renal con retiro de TRR aún no son del todo claros.

**Objetivo:** Evaluar los factores predictores del retiro de la TRR iniciada en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en pacientes que presentan LRA, así como su asociación con el desenlace de mortalidad.

**Materiales y métodos:** En este estudio de cohorte retrospectivo, nosotros analizamos las historias clínicas de todos los pacientes que fueron hospitalizados en la UCI y presentaron LRA con requerimiento de TRR en un hospital de cuarto nivel en Bogotá, Colombia durante el periodo entre enero de 2020 y febrero de 2021. Entre los predictores se incluyeron características demográficas, comorbilidades, modalidades de TRR, tratamiento y datos de laboratorio, se realizó una regresión logística para la estimación de odds ratio (OR). El desenlace primario fue el retiro intrahospitalario de TRR y como desenlace secundario se consideró la mortalidad. Se realizó un subanálisis en la población con diagnóstico de Covid-19 dado el contexto de pandemia actual.

**Resultados:** Se analizaron en total 178 pacientes, el promedio de edad fue de 66 años y 64% del sexo masculino, del total de pacientes 95 (53.3%) tenían diagnóstico de Covid-19. Durante el seguimiento 36 pacientes (20.2%) lograron retiro de TRR de los cuales 18 pacientes (50%) tenían diagnóstico de Covid-19. El principal factor asociado al no retiro de TRR en la población total fue el balance hídrico positivo a las 48 horas de inicio de la TRR (OR 3.05, 95% IC 1.39-6.65,  $P < 0.01$ ); en la población con Covid-19 la edad  $> 65$  años (OR 6.48, 95% IC 1.94-21.6,  $P < 0.01$ ), el balance hídrico positivo a las 48 horas de inicio de TRR (OR 3.25, 95% IC 1.09-9.69,  $P = 0.03$ ) y el requerimiento urgente de TRR (OR 8.33, 95% IC 1.04-66.2  $P = 0.04$ ) se asociaron a no retiro de TRR.

**Conclusiones:** Entre los pacientes admitidos en UCI con LRA y requerimiento de TRR, el balance hídrico negativo a las 48 horas de inicio de TRR se asoció a retiro de TRR. Para los pacientes con diagnóstico de Covid-19, la edad  $< 65$  años, el balance hídrico negativo a las 48 horas de inicio de TRR y el inicio de forma no urgente de la TRR se asociaron a mayor probabilidad de recuperación renal con retiro de TRR.

**Palabras clave:** Terapia de reemplazo renal; lesión renal aguda; mortalidad; pronóstico; síndrome respiratorio agudo grave.

## 1. Introducción

### *1.1 Planteamiento del problema*

La lesión renal aguda (LRA) es un diagnóstico frecuente en pacientes hospitalizados con mayor prevalencia en pacientes con múltiples comorbilidades y se asocia con aumento en la morbimortalidad a corto plazo (1). La LRA se calcula en 8-16% de los pacientes hospitalizados e incrementa hasta 4 veces la mortalidad intrahospitalaria (2). El tener un episodio de lesión renal aguda puede llevar al Desarrollo de enfermedad renal crónica lo cual tiene un impacto a largo plazo en términos de salud y costos (3).

La LRA es un síndrome que incluye múltiples etiologías, procesos fisiopatológicos, comorbilidades y severidad de la disfunción renal. La respuesta renal a la injuria renal varía según el mecanismo de lesión y el uso únicamente de la medición de los niveles séricos de creatinina para definir LRA en la mayoría de los estudios epidemiológicos hace que la incidencia de LRA en los pacientes hospitalizados varíe (3).

La proporción de pacientes hospitalizados que presentan LRA se estima entre 3%-18,3%. La LRA está asociada con pobres resultados, en pacientes hospitalizados fuera de las unidades de cuidados intensivos (UCI) la mortalidad se estima del 10% – 20%. La presencia de LRA y la severidad se asocian con aumento de la estancia hospitalaria, admisión a UCI y necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR). En pacientes admitidos a la UCI la LRA es usualmente una complicación de una enfermedad severa, en estos pacientes la LRA ocurre en uno a dos tercios de los pacientes y los pacientes que requieren TRR tienen una mortalidad de aproximadamente el 50% (3).

Debido al alto impacto en morbimortalidad y costos, el diagnóstico temprano y la prevención de LRA son esenciales para proveer medidas que eviten la necesidad de TRR (4). Múltiples factores de riesgo se han asociado al desarrollo de LRA en pacientes en UCI, entre estos se encuentran la enfermedad renal crónica (ERC), enfermedad hepática crónica, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión arterial, enfermedad vascular aterosclerótica, anemia, ventilación mecánica, sepsis y la exposición a nefrotóxicos. También se han estudiado múltiples biomarcadores para predecir o diagnosticar tempranamente el desarrollo de LRA, tales como la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL), el factor de crecimiento similar a la insulina unido a la proteína 7 (IGFBP-7), Inhibidor tisular de metaloproteinasas 2 (TIMP2) y La cistatina C con resultados variables (5), sin embargo estos marcadores desafortunadamente no están disponible para uso de rutina en muchos centros.

Varias escalas se han realizado para la predicción de LRA, Basu, et al, desarrollaron un índice de angina renal (RAI) en el cual valoraron el desarrollo de LRA severa (aumento en 200% de creatinina sérica) a las 72 horas en niños ingresados en la UCI pediátrica, las tasas de incidencia de LRA con un RAI  $\geq 8$  en el día 0 fue 15-68% y la LRA en el día 3 fue de 13-21%, en todas las cohortes, las tasas de LRA al día 3 fueron mayores en pacientes con RAI  $\geq 8$  con un área bajo la curva para predecir LRA al día 3 de 0,74-0,81 (6).

Cruz, et al, realizaron un modelo para predecir LRA dependiendo de los factores de riesgo para el desarrollo de LRA y la elevación temprana de la creatinina sérica de 0.1–0.4 mg/dl. La elevación temprana de la creatinina fue un predictor independiente para el desarrollo de LRA severa (Riesgo relativo ajustado: 12.86; 95% intervalo de confianza, 3.52 a 46.97) (7).

Vario estudios han evaluado diferencia en los desenlaces entre el inicio de TRR temprana vs tardía en pacientes en la UCI con la principal conclusión de que no hay diferencia en la mortalidad entre la terapia temprana vs la tardía (8, 9). Respecto a la recuperación de la función renal hay resultados variables (10, 11).

Durante la pandemia por COVID-19 se ha reportado una asociación entre la LRA y aumento en la mortalidad en pacientes con COVID-19, la evidencia demuestra que entre los pacientes

hospitalizados >20% desarrollan LRA y >50% en los pacientes admitidos a la UCI (12). Respecto a recuperación renal en pacientes con COVID-19 que presentan LRA y requieren TRR, previos estudios han reportado tasas de hasta 65-70% de recuperación renal en el momento del alta hospitalaria. Una reciente publicación por Stockmann, et al, reportó en un seguimiento promedio a 151 días posterior al inicio de TRR en pacientes con COVID-19 una recuperación renal del 92% de los pacientes que fueron dados de alta del hospital (13).

La descripción de los desenlaces en retiro de TRR intrahospitalaria, así como de la posible asociación del retiro de la TRR con factores de riesgo, antecedentes, causa de LRA, características de la TRR, entre otros, en LaCardio podría dar un panorama respecto al comportamiento clínico de estos pacientes en nuestra población. De especial interés es evaluar el retiro de la TRR intrahospitalaria en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 que presentan LRA en UCI y requieren TRR dado el contexto de pandemia actual.

## *1.2 Justificación*

La LRA es un diagnóstico frecuente en pacientes admitidos en la UCI con aumento en la morbimortalidad y costos para el sistema de salud, muchos de estos pacientes requieren TRR. Se han asociado variables como factores de riesgo, estado clínico, tensión arterial media, requerimiento de ventilación e hipoalbuminemia como factores predictores de retiro de TRR (14). En Colombia se han reportado varios estudios de desenlaces en pacientes con LRA, la mayoría enfocados en la mortalidad, nuestro estudio describirá predictores de retiro de TRR en pacientes críticos con LRA que requieren TRR. Es de destacar la importancia de esta descripción en pacientes con COVID-19 atendidos en LaCardio dado el contexto de pandemia actual.

## **2. Marco Teórico**

La utilización de TRR en la UCI aumenta rápidamente y representa el manejo principal de soporte en pacientes con LRA severa, dicho aumento conlleva a la necesidad de que el clínico se enfrente más frecuentemente a la decisión de cuando suspender la TRR. La decisión clínica de suspender la TRR no está estandarizada y existen diferentes recomendaciones de cuando suspenderla en los pacientes atendidos en la UCI que muestran mejoría en la función renal (15).

Schif, propone un algoritmo basado en la estabilidad clínica del paciente, el gasto urinario y el aclaramiento de creatinina. Pacientes con estabilidad respiratoria y hemodinámica, con gasto urinario entre 400-1000 mL/24 horas o 2000 mL/24 con diuréticos y un aclaramiento de creatinina  $\geq 15$  ml/min con una disminución espontánea de la creatinina sérica pueden ser candidatos a retiro de TRR (15). Adicionalmente se han evidenciado predictores para el retiro de la TRR de los cuales el antecedente de enfermedad renal crónica, el requerimiento de ventilación, la hipoalbuminemia y la elevada presión arterial media se asociaron con mayor probabilidad de retiro de TRR (14).

Lee, et al, desarrollaron un modelo de regresión logística en el cual evidenciaron que los pacientes con mayor probabilidad de recuperación renal eran más jóvenes, con mayor tasa de filtración glomerular y hemoglobina y sin antecedente de insuficiencia cardíaca o enfermedad hepática crónica. Dicho modelo tuvo un coeficiente de correlación entre la probabilidad observada y la predicha de 0,97 (16).

En el contexto de la pandemia actual por COVID-19 se han publicado reportes de desenlaces de pacientes que presentan LRA, la incidencia de LRA en pacientes con COVID-19 se estima en 38,4%/1000 pacientes-día, la mortalidad intrahospitalaria entre pacientes sin LRA, con LRA que no requiere diálisis y con LRA que requiere diálisis se estima en 10.8, 31.1 y 37.5/1000 pacientes día, respectivamente. Entre los pacientes con LRA AKIN 1-3 que sobrevivieron, 74,1% lograron la recuperación renal en el momento del alta hospitalaria, el 30.6% de los pacientes con LRA AKIN 3D permanecieron con diálisis en el momento del alta hospitalaria (17).

La modalidad de la TRR puede afectar la recuperación de la función renal después de una LRA. Liang, et al, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes admitidos a la

unidad de cuidados intensivos que requirieron TRR por LRA y sobrevivieron al alta hospitalaria o 90 días. De 683 pacientes que sobrevivieron al alta hospitalaria, 353 recibieron hemodiálisis intermitente y 285 TRR continua. La recuperación renal (sobrevivida a 90 días o no requerimiento de TRR) fue menor en pacientes con hemodiálisis intermitente que con TRR continua a 90 días (66,6% en hemodiálisis intermitente vs 75,4% en TRR continua) pero similar a 365 días (54,1% en hemodiálisis intermitente vs 59,6% en TRR continua), No hubo diferencia en el análisis multivariado en la probabilidad de recuperación renal al día 90 o 365 entre pacientes tratados inicialmente con TRR continua vs hemodiálisis intermitente (90 days: odds ratio, 1.19; 95% confidence interval, 0.91 to 1.55; P=0.20; 365 days: odds ratio, 0.93; 95% confidence interval, 0.72 to 1.2; P=0.55) (18).

Varios estudios han evaluado la diferencia en desenlaces clínicos entre la terapia de reemplazo renal continua (TRRC) de baja vs alta intensidad, Bellomo, et,al, realizaron un estudio aleatorizado multicéntrico comparando el efecto de la TRRC sobre la mortalidad en 2 niveles de intensidad en pacientes críticos con LRA. Se comparó hemodiafiltración venovenosa continua con flujo de efluente de 40 ml/Kg/h vs 25 ml/Kg/h. No se encontró diferencia en la mortalidad a 90 días entre las 2 intervenciones (19).

Palevsky, et al, aleatorizaron 2 grupos de pacientes con LRA y sepsis o falla de al menos un órgano no renal en la unidad de cuidados intensivos a recibir hemodiafiltración venovenosa continua a 35 ml/Kg/h o a 20 ml/kg/h 3 veces por semana. No se encontró diferencia en mortalidad, recuperación de la función renal o reducción en la tasa de falla orgánica entre los 2 grupos (20).

Katayama, et al. Realizaron un estudio observacional en el que evaluaron el tiempo óptimo para el retiro de la TRR y evaluaron factores predictivos para una terminación satisfactoria de la TRR. Se evidencio que un gasto urinario alto, bajos valores de creatinina y una corta duración de la TRR continua se asociaron a una suspensión satisfactoria de la TRR (21).

En LaCardio en la institución se considera como criterio para la suspensión de TRR la estabilización hemodinámica con un aumento del gasto urinario > 500 ml en 24 horas en el paciente sin terapia diurética o > 2000 ml en 24 horas en el paciente con terapia diurética asociado con disminución en los niveles de creatinina sin incremento a pesar de cese de la

terapia dialítica; se realiza seguimiento al gasto urinario y control de azoados hasta por una semana sin diálisis para verificar estabilidad de la recuperación antes del retiro del catéter de diálisis.

Nuestro estudio describirá y ampliará la información local sobre predictores de retiro de TRR, con la evaluación especial en pacientes con COVID-19.

### **3. Pregunta de investigación**

¿Qué factores se asocian con el retiro de la TRR iniciada en cuidados intensivos debido LRA?

### **4. Objetivos**

#### *4.1 Objetivo general*

Evaluar los factores asociados al retiro de la TRR intrahospitalaria iniciada en UCI debido LRA en LaCardio.

#### *4.2 Objetivos específicos*

1. Describir las características sociodemográficas, comorbilidades, patologías de ingreso y características de la TRR utilizada en los pacientes con LRA en UCI y requerimiento de TRR en LaCardio.
2. Describir porcentaje de mortalidad, sobrevida y retiro de TRR en la cohorte total y en el subgrupo de pacientes con COVID-19.
3. Evaluar los factores clínicos y paraclínicos asociados al retiro de la TRR en la cohorte total y en el subgrupo de pacientes con COVID-19
4. Evaluar los factores clínicos y paraclínicos asociados a mortalidad en la cohorte total y en el subgrupo de pacientes con COVID-19.

## **5. Metodología**

### *5.1 Tipo y diseño de estudio*

Se trata de un estudio observacional de cohorte retrospectivo

### *5.2 Población*

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de lesión renal aguda en la unidad de cuidados intensivos y requerimiento de terapia de reemplazo renal en LaCardio – Bogotá (Colombia) en el periodo comprendido entre el 01/01/2020 a 15/02/2021.

### *5.3 Diseño de la muestra*

Se realizó un tipo de muestreo no probabilístico consecutivo en el periodo de tiempo comprendido entre enero del 2020 a febrero del 2021.

### *5.4 Marco muestral*

A partir de un listado de datos suministrado por el servicio de nefrología de LaCardio en el periodo comprendido entre el 01/01/2020 al 15/02/2021 el cual incluía pacientes con LRA que requirieron inicio de TRR en UCI, se procedió a la revisión de las historias clínicas con el fin de evaluar cuales cumplían con los criterios de inclusión y exclusión para ser incluidos en la muestra.

### *5.5 Tamaño de la muestra*

Durante el periodo de enero de 2020 a febrero de 2021 se encontraron en total 274 pacientes que requirieron inicio de TRR en UCI. 178 conformaron la población diana o muestra.

## **6. Criterios de selección**

### *6.1 Criterios de inclusión*

1. Pacientes Mayores de 18 años.
2. Diagnóstico de lesión renal aguda durante la hospitalización en LaCardio.
3. Ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

#### 4. Inicio de TRR en la unidad de cuidados intensivos.

#### 6.2 Criterios de exclusión

1. Pacientes en TRR previo al ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

### 7. Definición de las variables

**Tabla 1.** Variables en el estudio factores asociados al retiro intrahospitalario de la terapia de reemplazo renal, iniciada en cuidados intensivos debido a lesión renal aguda. Se presenta la variable, su definición, naturaleza, escala de medición y categoría.

variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categoría
Edad	Edad del paciente en años	Cuantitativa	Razón	Años cumplidos
Genero	Genero del paciente	Cualitativa	Nominal	Masculino - Femenino
Peso	Peso del paciente en Kilogramos	Cuantitativa	Razón	Peso en Kilogramos
Talla	Talla del paciente en centímetros	Cuantitativa	Razón	Talla en centímetros
IMC	índice de masa corporal del paciente en Kg/mt <sup>2</sup>	Cuantitativa	Razón	índice de masa corporal en Kg/mt <sup>2</sup>
Fecha de ingreso a LaCardio	Tiempo, determinado por el día, el mes y el año	Cuantitativa	Intervalo	Día/mes/año

	en el cual ingreso a LaCardio.			
Fecha de ingreso a UCI	Tiempo, determinado por el día, el mes y el año en el cual salió de la UCI.	Cuantitativa	Interval o	Día/mes/año
Fecha de egreso de UCI	Tiempo, determinado por el día, el mes y el año en el cual salió de la UCI.	Cuantitativa	Interval o	Día/mes/año
Fecha de egreso de LaCardio	Tiempo, determinado por el día, el mes y el año en el cual salió de la LaCardio.	Cuantitativa	Interval o	Día/mes/año
Días de estancia en UCI	Tiempo determinado en días de estancia en UCI	Cuantitativa	Interval o	Número de días
Días de estancia hospitalaria	Tiempo determinado en días de estancia en LaCardio.	Cuantitativa	Interval o	Número de días
Tipo de ingreso a UCI	Tipo de patología por la cual requirió ingreso a la unidad de cuidados intensivos	Cualitativa	Nomina 1	1. cirugía cardiovascular 2. Otras cirugías 3. Medico

Diagnóstico de ingreso a UCI	Nombre del diagnóstico de ingreso a UCI	Cualitativa	Nomina 1	Nombre del diagnóstico de ingreso a UCI
COVID-19	PCR positiva para SARSCOV2	Cualitativa	Nomina 1	1: SI  2: NO
Tratamiento para el COVID-19	Tratamiento utilizado para el covid-19	Cualitativa	Nomina 1	1: Dexametasona  2: Hidroxicloroquina – cloroquina  3: Lopinavir/Ritonavir  4: Azitromicina  0: Ninguno  En caso de combinación de tratamientos se mencionarán todos los utilizados.

Antecedentes:	Antecedentes del paciente	Cualitativa	Nomina 1	1: Si  2: No
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabetes mellitus.</li> <li>- Enfermedad cardiovascular (Infarto, falla cardiaca, angina, enfermedad coronaria, EAOC).</li> <li>- Hipertensión Arterial.</li> <li>- Obesidad (IMC <math>\geq 30</math>).</li> <li>- EPOC, EPID, ASMA.</li> <li>- Cirrosis.</li> <li>- Accidente cerebrovascular.</li> <li>- SIDA.</li> <li>- Cáncer.</li> <li>- Sepsis al ingreso a UCI.</li> </ul>				

<p>- Trasplante (Hepático, cardíaco, pulmonar, hematológico).</p> <p>- Exposición a nefrotóxicos 72 horas previo al inicio de TRR (Iodo, anfotericina B, aminoglucósido, vancomicina).</p>				
Creatinina basal	Valor de creatinina basal manejada por el paciente	Cuantitativa	Razón	Valor de creatinina basal en mg/dl
Creatinina al ingreso a LaCardio	Valor de creatinina al ingreso a LaCardio	Cuantitativa	Razón	Valor de creatinina al ingreso a LaCardio en mg/dl

<p>Creatinina al egreso de laCardio</p>	<p>Valor de creatinina al egreso de laCardio.</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>razón</p>	<p>Valor de creatinina al egreso de laCardio en mg/dl</p>
<p>Desenlace al egreso de laCardio</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vivo sin TRR</li> <li>- Muerto sin TRR</li> <li>- Vivo con TRR</li> <li>- Muerto con TRR</li> </ul>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vivo sin TRR</li> <li>- Muerto sin TRR</li> <li>- Vivo con TRR</li> <li>- Muerto con TRR</li> </ul>
<p>Fecha de inicio de TRR</p>	<p>Tiempo determinado por el día, el mes y el año en el cual se inició la TRR.</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Intervalo</p>	<p>Día/mes/año</p>

Modalidad al inicio de TRR	<ul style="list-style-type: none"> <li>- HDFVVC</li> <li>- HFVVC</li> <li>- HDVVC</li> <li>- SCUF</li> <li>- Hemodiálisis intermitente</li> </ul>	Cualitativa	Nomina 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>- HDFVVC</li> <li>- HFVVC</li> <li>- HDVVC</li> <li>- SCUF</li> <li>- Hemodiálisis intermitente</li> </ul>
Dosis efluente	Dosis de efluente de la TRRC	Cuantitativa	Razón	Dosis en ml/Kg/h
Preservación	Método utilizado para la preservación del circuito	Cualitativa	Nomina 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Heparina</li> <li>- Citrato</li> <li>- Lavados con solución salina</li> </ul>
Soporte hemodinámico al inicio de la TRR	Soporte hemodinámico utilizado al inicio de la TRR	Cualitativa	Nomina 1	<p>0: NO</p> <p>1: Farmacológico</p> <p>2: Mecánico (ECMO, marcapasos, balón de contrapulsación aortica)</p> <p>3: Ambos (Farmacológico y mecánico)</p>

Soporte ventilatorio al inicio de la TRR	Soporte ventilatorio utilizado al inicio de la TRR	Cualitativa	Nomina 1	0: No  1: intubación/ventilación no invasiva
Creatinina al inicio de la TRR	Valor de creatinina en mg/dl al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	Valor de creatinina al inicio de la TRR en mg/dl
Temperatura al inicio de la TRR	Temperatura en grados centígrados al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	Temperatura al inicio de la TRR en grados centígrados
tensión arterial sistólica al inicio de la TRR	tensión arterial sistólica en milímetros de mercurio al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	Tensión arterial sistólica medida en mmHg al inicio de la TRR
Tensión arterial diastólica al inicio de la TRR	Tensión arterial diastólica en milímetros de mercurio al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	Tensión arterial diastólica medida en mmHg al inicio de la TRR
Tensión arterial media al inicio de la TRR	Tensión arterial media en milímetros de mercurio al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	Tensión arterial media medida en mmHg al inicio de la TRR

Frecuencia cardiaca	Frecuencia cardiaca al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	Frecuencia cardiaca medida en latidos por minuto al inicio de la TRR
Frecuencia respiratoria	Frecuencia respiratoria al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	Frecuencia respiratoria medida en latidos por minuto al inicio de la TRR
PO2	PO2 al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	PO2 medida en mmHg al inicio de la TRR
Ph	Ph al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	Ph medido al inicio de la TRR
HCO3	HCO3 al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	HCO3 medido en mmol/L al inicio de la TRR
PCO2	PCO2 al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	PCO2 medido en mmHg al inicio de la TRR
Lactato	Lactato al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	Lactato medido en mmol/l al inicio de la TRR

Albumina	Albumina al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	Albumina medida en g/dl al inicio de la TRR
Sodio	Sodio al inicio de la TRRC	Cuantitativa	Razón	Sodio medido en meq/L al inicio de la TRRC
Potasio	Potasio al inicio de la TRRC	Cuantitativa	Razón	Potasio medido en meq/L al inicio de la TRRC
Hematocrito	Hematocrito al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	Hematocrito medido en % medido al inicio de la TRR

Leucocitos	Leucocitos al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	Leucocitos medidos en células/Litro al inicio de la TRR
FIO2	FIO2 al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	FIO2 medido en % al inicio de la TRR
Linfocitos	Linfocitos al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	Linfocitos medidos en cel/ml al inicio de la TRR

PaO <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub>	PaO <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	PaO <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> calculada al inicio de la TRR
Plaquetas	Plaquetas al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	Plaquetas medido en cel/ml al inicio de la TRR
Glasgow	Glasgow medido al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	Escala de Glasgow medida en números enteros al inicio de la TRR
Gasto urinario	Gasto urinario al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	Gasto urinario medido en ml/Kg/h al inicio de la TRR
Balance hídrico 24 horas posterior al inicio de TRR	Balance hídrico acumulado a las 24 horas posterior al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	Balance hídrico calculado en ml a las 24 horas posterior al inicio de la TRR

Balance hídrico 48 horas posterior al inicio de TRR	Balance hídrico acumulado a las 48 horas posterior al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	Balance hídrico calculado en ml a las 48 horas posterior al inicio de la TRR
Balance hídrico 72 horas posterior al inicio de TRR	Balance hídrico acumulado a las 72 horas posterior al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	Balance hídrico calculado en ml a las 72 horas posterior al inicio de la TRR
Signos de congestión al inicio de la TRR	Evidencia de signos de congestión al inicio de la TRR (Descritos en la historia clínica)	Cualitativa	Nominal	Si/no
BUN	BUN medido al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	BUN medido en mg/dl al inicio de la TRR
Lactato deshidrogenasa (LDH)	Ultimo valor de Lactato deshidrogenasa medida durante la hospitalización previo al inicio de la TRR	Cuantitativa	Razón	LDH medida en U/L
Dímero D	Ultimo valor de dímero D medido durante la hospitalización previo al inicio de TRR	Cuantitativa	Razón	Dímero D medido en mcg/ml

Ferritina	Ultimo valor de ferritina medida durante la hospitalización previo al inicio de TRR	Cuantitativa	Razón	Ferritina medida en mcg/L
Lesión renal aguda al inicio de TRR	Clasificación de la lesión renal aguda según AKIN al inicio de la TRR	Cuantitativa	Intervalo	1: No urgente: $\leq$ AKIN 3 2: Urgente (HCO <sub>3</sub> <10 o K >6 o edema pulmonar – signos de congestión sin mejoría al manejo medico).
Retiro del catéter de diálisis	Se retiró el catéter de diálisis	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
Fecha de retiro del catéter de diálisis	Tiempo, determinado por el día, el mes y el año en el cual se retiró el catéter de diálisis (recuperación renal)	Cuantitativa	Intervalo	Día/mes/año

## 8. Control de Sesgos

Dado el tipo y diseño del estudio, se realizó control de los siguientes sesgos:

- Selección: Sesgo que obedece al error en la elección de los individuos o grupos que participan en un estudio generando grandes diferencias entre ellos y conllevando a

resultados inválidos. Se realizó control de este sesgo a partir del cumplimiento de los criterios de inclusión.

- Información: Sesgo que obedece a errores durante la obtención de las variables, controlado mediante la revisión exhaustiva de las historias clínicas y laboratorios.
- Clasificación: Error derivado de la modificación en la nomenclatura utilizada. Este sesgo se controló entrenando a los recolectores de datos con el fin del adecuado ingreso de estos en la base evitando errores de nomenclatura y posteriormente al tener todos los datos se realizó una revisión por parte de los investigadores confirmando el adecuado diligenciamiento de la base.

## **9. Procedimientos**

A partir de un listado de datos suministrado por el servicio de nefrología de LaCardio en el periodo comprendido entre el 01/01/2020 al 15/02/2021 el cual incluía pacientes con LRA que requirieron inicio de TRR en UCI, se procedió a la revisión de las historias clínicas con el fin de evaluar cuales cumplían con los criterios de inclusión y exclusión para ser incluidos en la muestra.

Posteriormente se registró en una base de datos en Microsoft Excel las variables con sus respectivos resultados.

Los análisis estadísticos se llevaron a cabo con el programa SPSS versión 23.0 y MedCalc en su versión 19.1.3.

## **10. Análisis estadístico**

Las características sociodemográficas y clínicas se presentan en frecuencias y porcentajes para las variables categóricas (Cualitativa), para el caso de las variables continuas (Cuantitativa) en promedio con desviación estándar cuando la distribución fue normal o en mediana con rango intercuartil cuando no se cumplía este criterio.

Para evaluar las comparaciones entre cada una de las variables registradas y el retiro o no de TRR como desenlace primario y para mortalidad como desenlace secundario se utilizó la prueba de chi cuadrado o test de Fisher según la frecuencia de observaciones en el caso

de variables categóricas. Para comparar las variables continuas se utilizó la prueba de T student de muestras independientes. Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado como estadísticamente significativo.

Para cada una de las variables consideradas significativas en el análisis bivariado, se realizó una regresión logística simple tomando como desenlace el retiro de la TRR o mortalidad, para estimar los OR (Odds ratio) e intervalos de confianza del 95%. Se realizó también el mismo análisis bivariado para cada uno de los factores de interés y los desenlaces para el grupo de pacientes con infección confirmada por SARS-Cov-2 (n=95). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 23.0 y MedCalc en su versión 19.1.3.

## **11. Aspectos Éticos**

De acuerdo a los principios establecidos en las normas internacionales de la *Declaración de Helsinki*, *Pautas CIOMS*, *las Guías de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización (GPC/ICH en sus sigla en Inglés)* y las políticas nacionales en la *Resolución 008430 de octubre 4 de 1993*, Título II: De la investigación en seres humanos, Capítulo I: de los Aspectos éticos de la investigación en seres humanos: en toda investigación en la que un humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar y según lo indicado en Artículo 11 este estudio se considera una investigación sin riesgo. Este estudio se llevó a cabo una vez se obtuvo la autorización del comité de Ética Medica de LaCardio, el comité de Investigación de LaCardio y El Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario.

La participación de los pacientes en el presente estudio no tuvo ningún costo, los estudios realizados fueron financiados por el grupo investigador. La información recolectada fue estrictamente confidencial y sólo estuvo disponible para los investigadores.

## 12. ANALISIS DE RESULTADOS

### **Características sociodemográficas y comorbilidades.**

La Durante el periodo de enero de 2020 a febrero de 2021 se encontraron en total 274 pacientes que requirieron inicio de TRR en UCI, después de excluir los que tenían antecedente de TRR previa, 178 pacientes fueron incluidos en el análisis los cuales conformaron la población diana.

### **Características generales**

Del total de pacientes, la mediana de edad fue de 66 años (52.8% mayores de 65 años) y el 64% de sexo masculino. Las características de la población de acuerdo con el retiro y no retiro de la TRR y el desenlace de mortalidad se muestran en el **cuadro 1**. Los antecedentes más frecuentes fueron hipertensión arterial (62.4%), Diabetes Mellitus (39.3%) y enfermedad cardiovascular (36%). La información no encontrada por variable fue de 48.8% para creatinina basal (definida como creatinina sérica conocida menor a 12 meses), 6.17% para creatinina al ingreso a la institución. Para las variables tomadas al inicio de la TRR fue de 0.56% para recuento de linfocitos, 4.49% para PaO<sub>2</sub>, 3.3% para pH, 3.9% para HCO<sub>3</sub> y PaCO<sub>2</sub>, 1.12% para lactato, 1.12% para gasto urinario, 1.12% para BUN, y para balance hídrico a las 24, 48 y 72 horas fue de 3.93%, 6.74% y 9.55% respectivamente.

La mayoría de los pacientes ingresaron a UCI debido a patologías no quirúrgicas (93.3%), principalmente con diagnóstico de neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) e infección por SARS-Cov-2 (55.6%); asociados con bacteriemia, sepsis y choque séptico (15,3%); y patologías cardiovasculares: Insuficiencia cardiaca descompensada, infarto agudo de miocardio (IAM) y choque cardiogénico (9,6%). El 32.6 % de los pacientes presentaba sepsis al ingreso a la UCI. El 15,1% de los pacientes tuvo exposición a nefrotóxicos en las 72 horas previo al inicio de TRR. El valor de creatinina sérica promedio al ingreso a la institución fue de 2,5 mg/dl. Todos los pacientes recibieron TRR continua al inicio de la TRR, la mayoría inició con hemodiafiltración venovenosa continua (52.8%) en el contexto de que la mayoría de los pacientes requerían soporte vasoactivo farmacológico (73.6%), soporte ventilatorio (82.6) y el 67,2% presentaba signos clínicos de congestión.

Los pacientes que lograron el retiro de la TRR tuvieron más días de estancia en UCI (mediana: 20, RIC: 4-26) y Hospitalaria (mediana: 41, RIC: 29-58).

### **Desenlace retiro de terapia de reemplazo renal**

Luego de una mediana de seguimiento de 19 días (RIC 11-35), del total de pacientes se logró el retiro de TRR en 36 pacientes (20.2%) y 142 fueron considerados no recuperados (79.8%). Entre los sobrevivientes (52 pacientes) se suspendió la TRR en el 63,4% (33/52). Del total de los pacientes con diagnóstico de Covid-19 (n:95: 53.3%), se logró el retiro de la TRR en 18 pacientes (18.9%) entre los cuales 1 paciente falleció posteriormente sin nuevo deterioro de la función renal. De los pacientes sobrevivientes a Covid-19 con LRA y TRR en UCI (21 pacientes) se logró retiro de TRR en el 80.9% (**Cuadro 2**).

De toda la población, los pacientes sin recuperación de la función renal residual tuvieron diferencias estadísticamente significativas en términos de mayor: Edad >65 años, antecedente de diabetes, creatinina basal, creatinina de ingreso a la institución, balance hídrico a las 48 horas de inicio de la TRR y creatinina de egreso de la institución; además presentaron menor gasto urinario, Ph, HCO<sub>3</sub> y plaquetas al inicio de la TRR, así como menos días de estancia tanto en UCI como en la hospitalización total. Entre el grupo de pacientes fallecidos y los sobrevivientes hubo diferencias significativas en: Edad, infección por Sars-Cov-2, creatinina de ingreso a la institución, soporte hemodinámico farmacológico, soporte ventilatorio, creatinina, temperatura, TAM, Fio<sub>2</sub>>50%, Ph, Pco<sub>2</sub> y plaquetas al inicio de la TRR, balance hídrico a las 24 y 48 horas de inicio de TRR y días de estancia hospitalaria (**Cuadro 1**).

Basado en estos resultados se realizó una regresión logística simple de las variables con diferencia significativa evidenciadas en la tabla 1 encontrándose que el antecedente de diabetes, los niveles más altos de creatinina al ingreso a la institución y el balance hídrico positivo a las 48 horas de inicio de TRR resultaron ser los principales predictores de no retiro

de la TRR, alcanzando un resultado estadísticamente significativo únicamente el balance hídrico positivo a las 48 horas de inicio de la TRR (OR 3.05, 95% IC 1.39-6.65,  $P<0.01$ ) (**Cuadro 3**). Se encontró que en ninguno de los pacientes con antecedente de cirrosis ( $n=19$ ) se logró el retiro de TRR y aunque se encontró una diferencia significativa entre la presencia de cirrosis como antecedente y el retiro de la TRR ( $p=0.015$ ), en la regresión logística no se encuentra asociación de esta variable con el desenlace y no es posible calcular el OR debido a que ningún paciente del grupo de retiro de TRR presentó el antecedente de cirrosis. No se encontró asociación con el resto de las variables y el retiro de TRR.

Para la población con Covid-19 se analizaron todas las variables encontrándose el inicio urgente de TRR (OR 8.33, 95% IC 1.04-66.2  $P=0.04$ ), edad  $>65$  años (OR 6.48, 95% IC 1.94-21.6,  $P<0.01$ ) y el balance hídrico positivo a las 48 horas de inicio de la TRR (OR 3.25, 95% IC 1.09-9.69,  $P=0.03$ ) como predictores de continuar con TRR (**Cuadro 4**), no se encontró asociación con el resto de las variables y el desenlace.

### **Desenlace mortalidad**

Del total de pacientes, 126 pacientes fallecieron (70.8%. 95 pacientes tenían diagnóstico de Covid-19 (53.3%), de estos 74 fallecieron (77.9%). (Cuadro 2). El análisis bivariado de las variables con diferencia significativa mostradas en la tabla 1 para la población total, evidencia que la edad  $>65$  años (OR 4.14, 95% IC 2.05-8.35,  $P<0.01$ ), el soporte ventilatorio (OR 3.28, 95% IC 1.48-7.30,  $P<0.01$ ) y el soporte hemodinámico farmacológico al inicio de la TRR (OR 4.37, 95% IC 2.14-8.92,  $P<0.01$ ) fueron los principales factores asociados a mayor mortalidad y por el contrario los menores niveles de creatinina tanto al ingreso a la institución (OR 0.82, 95% IC 0.71-0.93,  $P<0.01$ ) como al inicio de la TRR (OR 0.75, 95% IC .065-0.88,  $P<0.01$ ) se asociaron a menor mortalidad (**Cuadro 5**).

Para la población con Covid-19 se analizaron todas las variables encontrándose que los signos congestivos al inicio de la TRR (OR 10.83, 95% IC 1.37-85.36,  $P=0.02$ ), la edad  $>65$  años (OR 8.85, 95% IC 2.68-29.1,  $P<0.01$ ) y  $FiO_2>50\%$  al inicio de la TRR (OR 2.77, 95% IC 1.02-7.50,  $P=0.04$ ) se asociaban con mayor mortalidad (**Cuadro 6**).

## Discusión

La sobrevida al alta hospitalaria de los pacientes críticos que presentan LRA varía ampliamente entre el 31 a 80% dependiendo de la población de pacientes (22).

La prevalencia de recuperación renal varía dependiendo de la población estudiada y de la definición de recuperación renal. Bagshaw et al. evaluó la recuperación renal en una cohorte de 240 pacientes críticos que requirieron TRR evidenciando entre los pacientes sobrevivientes, recuperación renal con retiro de TRR en 38% (46/120) y 68% (66/97) al alta de UCI y de hospitalización, respectivamente(23). Schifffl evaluó 425 pacientes críticos con necrosis tubular aguda que requirieron diálisis, de los sobrevivientes (53%) todos lograron el retiro de la TRR (24). En los pacientes con Covid-19 con LRA que requieren TRR, previos estudios han reportado tasas variables de recuperación renal de hasta el 92% entre los sobrevivientes(13).

En nuestro estudio se evidencia una mortalidad general del 70.8% que es similar a la previamente reportada (25) y en cuanto a la recuperación renal se logró en el 63.4% de los sobrevivientes al alta hospitalaria similar a la reportada por Bagshaw et al (23).

En los pacientes con Covid-19 la mortalidad total fue del 77.9%, y es destacable que se presentó una recuperación de la función renal con retiro de la TRR en el 80.9% de los sobrevivientes, evidenciándose una alta tasa de recuperación renal entre los sobrevivientes como ya se ha reportado previamente (13,26).

Se encontró que el antecedente de diabetes, los niveles más altos de creatinina al ingreso a la institución y el balance hídrico positivo a las 48 horas de inicio de TRR fueron las principales variables asociadas a no retiro de la TRR, alcanzando un resultado estadísticamente significativo únicamente el balance hídrico positivo a las 48 horas de inicio de la TRR ( $p < 0.01$ ), este hallazgo es consistente con lo reportado en estudios previos en los que el balance de fluidos demostró ser un factor predictor para la recuperación renal incluyendo el retiro de TRR (27,28), haciendo de este un posible punto de intervención. Lo anterior indica que un balance hídrico negativo a las 48 horas de inicio de TRR se asoció a retiro de TRR.

Para la población con Covid-19 los factores asociados al retiro de TRR no son del todo claros, en el presente estudio se evidenció que el inicio de manera urgente de la TRR, la edad  $> 65$

años y el balance hídrico positivo a las 48 horas de inicio de la TRR fueron las variables asociadas a no retiro de TRR.

Diversos estudios han evaluado la diferencia en los desenlaces entre el inicio de TRR temprana vs tardía con resultados variables respecto a recuperación renal (10,11), ninguno en pacientes con Covid-19 a la fecha. No hay datos claros respecto al balance hídrico y su asociación con retiro de TRR en pacientes críticos con LRA con Covid-19, el hallazgo en nuestro estudio sirve como base para futuros estudios sobre este tema. Según estos resultados, la edad <65 años, un balance hídrico negativo a las 48 horas de inicio de TRR y un inicio de TRR antes de encontrarse en urgencia dialítica se asociaron a recuperación renal y retiro de TRR en los pacientes con Covid-19.

En cuanto a mortalidad, la edad >65 años, el soporte ventilatorio y hemodinámico farmacológico al inicio de la TRR fueron los principales factores asociados a mayor mortalidad, estudios previos también han relacionado estas variables con mayor mortalidad (29,30). Los niveles más bajos de creatinina al inicio de la TRR se asociaron a menor mortalidad, al igual que los niveles más bajos de creatinina al ingreso a la institución lo que indica que una menor carga de enfermedad renal crónica previa es un probable predictor de menor mortalidad.

En la población con Covid-19, los signos congestivos al inicio de la TRR, la edad >65 años y  $FiO_2 > 50\%$  al inicio de la TRR se asociaron con mayor mortalidad. La edad >65 años se reportó como predictor de mortalidad en un estudio previo (31). De los pacientes con  $FiO_2 > 50\%$  el 93.6% tenían soporte ventilatorio similar al 90.6% de los pacientes con  $FiO_2 < 50\%$  lo cual sugiere que el mayor requerimiento de aporte de oxígeno se asocia a mayor mortalidad independientemente del soporte ventilatorio. La evidencia de signos congestivos al inicio de TRR se asoció a mayor mortalidad lo cual no se ha reportado previamente.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones, al ser un estudio observacional retrospectivo depende de los registros médicos en las historias clínicas lo cual puede llevar a clasificaciones erróneas. Fue realizado en un único centro lo cual limita la generalización de los resultados. La muestra fue a conveniencia y pequeña en comparación a otros estudios que analizan pacientes con lesión renal aguda, sin embargo, respecto a Covid-19 incluyó a pacientes de los dos picos iniciales de la enfermedad y hay carencia de estudios publicados que analicen específicamente factores asociados a retiro de TRR en estos pacientes. Debido al diseño

retrospectivo, algunos resultados no estaban disponibles en la historia clínica en especial la creatinina basal lo que limitó el reconocimiento exacto de la cantidad de pacientes con enfermedad renal crónica previa. No se contó con registros de balance de fluidos previo al ingreso a UCI y a pesar de contar con datos clínicos de congestión de los pacientes al inicio de TRR, no se contó con datos objetivos del estado intravascular de los pacientes. Finalmente, no se contaba con los datos de las historias clínicas de otros centros de remisión por lo cual se pudieron omitir datos importantes como exposición a nefrotóxicos en las instituciones de donde provenían los pacientes remitidos.

### **Conclusión**

En conclusión, un balance hídrico negativo a las 48 horas de inicio de la TRR se asoció a mayor probabilidad de retiro de TRR. Para la población con Covid-19 la edad <65 años, el balance hídrico negativo a las 48 horas de inicio de la TRR y el inicio de forma no urgente de la TRR se asociaron a mayor probabilidad de recuperación de la función renal residual y retiro de TRR. En cuanto a mortalidad, la edad >65 años, el soporte ventilatorio y vasoactivo farmacológico al inicio de la TRR se asociaron a mayor mortalidad, en cambio los menores niveles de creatinina se asociaron con menor mortalidad. Para la población con Covid-19, la edad >65 años, los signos congestivos y  $FiO_2 > 50\%$  al inicio de la TRR se asociaron a mayor mortalidad.

.

**Cuadro 1.** Características sociodemográficas y clínicas de la población del estudio, según retiro de la terapia de reemplazo renal y el desenlace de mortalidad.

Características	Total (n=178)	Retiro de la terapia de reemplazo renal			Mortalidad
		Si retiro (n=36)	No retiro (n=142)	Valor de p	Valor de p
Edad, años	66 (56-75)	62 (48-70)	67(59-75)	0.061	<0.01
Edad >65 años	94 (52.8)	13 (36.1)	81 (57.0)	0.025	<0.01
Sexo masculino	114 (64)	26 (72.2)	88 (62.0)	0.252	0.354
Peso, kg	72.9 (15.8)	74.6 (17.1)	72.5 (15.6)	0.491	0.658
Talla, cm	162 (10.1)	165 (6.9)	162 (10.7)	0.177	0.204
IMC, Kg/m2	27.5 (6.0)	27.4 (6.1)	27.5 (6.0)	0.914	0.170
<b>Antecedentes</b>					
HTA	111 (62.4)	23 (63.9)	88 (62.0)	0.832	0.224
Diabetes	70 (39.3)	9 (25.0)	61 (43.0)	0.049	0.879
Enfermedad cardiovascular <sup>1</sup>	64 (36.0)	10 (27.8)	54 (38.0)	0.252	0.204
Obesidad	46 (26.0)	9 (25.0)	37 (26.2)	0.880	0.847
EPOC, EPID, asma	22 (12.4)	6 (16.7)	16 (11.3)	0.379	0.831
Cirrosis	19 (10.7)	-	19 (13.4))	0.015	0.065
Cáncer	8 (4.5)	2 (5.6)	6 (4.2)	0.664	1
ACV	3 (1.7)	-	3 (2.1)	1	0.557
VIH	2 (1.1)	1 (2.8)	1 (0.7)	0.365	0.500
Trasplante <sup>2</sup>	2 (1.1)	-	2 (1.4)	1	1
Creatinina basal mg/dL	1.5 (2.0)	1.0 (0.3)	1.7 (2.3)	0.023	0.065
<b>Tipo de ingreso a UCI</b>					
Médico	166 (93.3)	33 (91.7)	133 (93.7)	0.705	0.774
Cirugía cardiovascular	6 (3.4)	1 (2.8)	5 (3.5)		
Otras cirugías	6 (3.4)	2 (5.6)	4 (2.8)		
Sepsis al ingreso a UCI	58 (32.6)	9 (25.0)	49 (34.5)	0.277	0.082
<b>Diagnóstico de ingreso</b>					

Neumonía, SDRA e infección por SARS-CoV-2	99 (55.6)	18 (50.0)	81 (57.0)	0.109	0.103
Bacteremia, sepsis, choque séptico	27 (15.2)	5 (13.9)	22 (15.5)		0.386
Insuficiencia cardiaca descompensada, IAM, Choque cardiogénico	17 (9.6)	3 (8.3)	14 (9.9)		0.985
Cirrosis/encefalopatía hepática, HVD	9 (5.1)	-	9 (6.3)		-
Aneurisma/cirugía de Aorta	6 (3.4)	1 (2.8)	5 (3.5)		-
Urgencia dialítica sin causa clara	4 (2.2)	2 (5.6)	2 (1.4)		-
Otros	16 (9.0)	7 (19.4)	9 (6.3)		-
Infección por SARS-CoV-2	95 (53.4)	18 (50.0)	77 (54.2)	0.650	0.026
<b>Uso de nefrotóxicos 72 horas antes de inicio TRR<sup>3</sup></b>					
Contraste yodado	23 (12.9)	5 (13.9)	18 (12.7)	0.590	0.429
Vancomicina	4 (2.2)	-	4 (2.8)		
Ninguno	151 (84.4)	31 (86.1)	120 (84.5)		
<b>Creatinina de ingreso a la institución</b>	2.5 (2.5)	1.9 (1.4)	2.6 (2.8)	0.029	0.010
<b>Terapia de reemplazo renal</b>					
Modalidad de inicio					
-HDFVVC	94 (52.8)	20 (55.6)	74 (52.1)	0.841	0.663
-HFVVC	81 (45.5)	16 (44.4)	65 (45.8)		
-HDVVC	2 (1.1)	-	2 (1.4)		
-SCUF	1 (0.6)	-	1 (0.7)		
Preservación del filtro					
- Lavados con solución salina	137 (77.0)	24 (66.7)	113 (79.6)	0.247	0.121
- Citrato	26 (14.6)	8 (22.2)	18 (12.7)		
- Heparina	15 (8.4)	4 (11.1)	11 (7.7)		
Dosis de inicio de TRR (ml/Kg/h)	28.9 (5.8)	28.1 (4.0)	29.1 (6.1)	0.319	0.801
<b>Al inicio de TRR</b>					
Soporte hemodinámico					
Farmacológico (Vasopresores o inotrópicos) *	131 (73.6)	22 (61.1)	109 (76.8)	0.124	<0.01
Mecánico <sup>4</sup>	1 (0.6)	-	1 (0.7)		-
Sin soporte	46 (25.8)	14 (38.9)	32 (22.5)		-

Soporte ventilatorio (si, %) <sup>5</sup>	147 (82.6)	28 (77.8)	119 (83.8)	0.395	0.003
Signos congestivos <sup>6</sup>	119 (67.2)	27 (77.1)	92 (64.8)	0.163	0.096
Creatinina (mg/dl)	3.9 (2.3)	3.7 (1.4)	4.0 (2.5)	0.375	<0.01
BUN	71.9 (29.2)	70.3 (25.5)	72.4 (30.1)	0.362	0.260
Gasto urinario ml/kg/h	0.34 (0.4)	0.49 (0.4)	0.30 (0.4)	0.025	0.191
Temperatura	36.1 (0.7)	36.1 (0.4)	36.2 (0.7)	0.362	0.016
TAS, mmHg	115 (20.4)	118 (14.4)	114 (21.7)	0.295	0.008
TAD, mmHg	63 (13.9)	66 (11.4)	62 (14.4)	0.154	0.008
TAM, mmHg	79 (13.4)	83 (9.2)	79 (14.2)	0.052	<0.01
TAM<65mmHg	21 (11.8)	2 (5.6)	19 (13.4)	0.255	0.109
Frecuencia cardiaca	81 (20.2)	86 (21.5)	81 (19.8)	0.130	0.342
Frecuencia respiratoria	19 (3.7)	20 (4.7)	19 (3.5)	0.645	0.757
FiO2 >50%	84 (47.2)	15 (41.7)	69 (48.6)	0.457	0.013
PaO2/FiO2	158 (84.0)	163 (76.3)	157 (86.0)	0.729	0.164
Glasgow	3 (3-5)	3 (3-5)	3 (3-9)	0.696	0.270
PH arterial	7.24 (0.1)	7.29 (0.1)	7.23 (0.1)	0.021	0.013
HCO3	18.6 (5.2)	20.3 (4.7)	18.2 (5.3)	0.034	0.842
PaO2	75.5 (36.5)	74.4 (34.9)	75.8 (37.1)	0.841	0.643
PaCO2	44.8 (17.9)	43.9 (15.5)	45 (18.6)	0.751	0.033
Lactato	5.0 (32.7)	1.5 (0.8)	5.9 (36.3)	0.489	0.425
Albúmina	2.7 (0.7)	2.6 (0.5)	2.7 (0.8)	0.627	0.281
Sodio	136 (5.9)	137 (7.1)	136 (5.6)	0.168	0.192
Potasio	5.2 (1.0)	5.3 (1.3)	5.2 (1.0)	0.778	0.885
Hematocrito	34.2 (8.7)	34.9 (8.9)	34.1 (8.7)	0.579	0.092
Leucocitos	14563 (7513)	13832 (6503)	14749 (7759)	0.515	0.117
Linfocitos	996 (1306)	1039 (760)	985 (1410)	0.830	0.296
Plaquetas	200 (128)	242 (147)	189 (120)	0.026	<0.01
LDH	849 (1410)	604 (312)	922 (1592)	0.334	0.172
Dímero D	5.3 (5.8)	6.5 (7.3)	5.1 (5.5)	0.400	0.656
Ferritina	4780 (9170)	3242 (4516)	5160 (9976)	0.405	0.204
Inicio urgente de TRR <sup>7</sup>	120 (68.6)	28 (77.1)	92 (66.2)	0.182	0.328

<b>Seguimiento</b>					
Balance hídrico a las 24h de TRR	1730 (95-3741)	1131 (-193-2495)	1900 (141-3799)	0.159	0.027
Balance hídrico a las 48h de TRR	628 (-1409-2924)	-873 (-2332-1311)	779 (-806-3423)	0.008	0.003
Balance hídrico a las 72h de TRR	466 (-1367-3205)	-614 (-2458-1575)	673 (-1143-3458)	0.197	0.129
Creatinina al egreso de la institución	2.2 (1.56)	1.2 (0.8)	2.5 (1.6)	<0.01	0.497
Días estancia UCI	11 (5-22)	20 (7-31)	9 (5-18)	0.004	0.290
Días estancia hospitalaria	19 (11-35)	41 (29-58)	18 (10-29)	<0.01	<0.01
Tiempo hasta el retiro de TRR, días	-	17 (10-27)	-	-	-

Valores de edad, días de estancia, tiempo hasta la recuperación, Glasgow y balance hídrico se presentan en mediana y rango intercuartílico. Para las demás variables continuas se presenta la media y desviación estándar. Para las variables categóricas se presenta la frecuencia y porcentaje.

<sup>1</sup> Infarto agudo de miocardio, falla cardiaca, angina, enfermedad coronaria, enfermedad arterial oclusiva crónica.

<sup>2</sup> Trasplante hepático, cardiaco, pulmonar o hematológico.

<sup>3</sup> Entre los nefrotóxicos evaluados solo se presentó exposición a Vancomicina y contraste yodado.

<sup>4</sup> Marcapasos, balón de contrapulsación intraaórtico, oxigenación por membrana extracorpórea.

<sup>5</sup> Intubación endotraqueal, ventilación mecánica no invasiva.

<sup>6</sup> Hallazgos al examen físico, radiografía de tórax o tomografía sugestivos de congestión hídrica.

<sup>7</sup> -Inicio urgente de TRR: K>6 meq/L, HCO<sub>3</sub><10 mmol/L, edema pulmonar o signos de congestión sin mejoría al manejo médico. -Inicio no urgente de TRR: Lesión renal aguda KDIGO ≤3 sin criterios de inicio urgente.

\* No se encontró diferencia estadísticamente significativa para la presencia de soporte hemodinámico farmacológico con el retiro de la TRR (p=0.057).

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, EPID: Enfermedad pulmonar intersticial difusa, ACV: Accidente cerebrovascular, VIH: Infección por virus de la inmunodeficiencia humana, UCI: Unidad de cuidados intensivos, SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo, HVD: Hemorragia de vías digestivas, SARS-CoV-2: Coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo, TRR: Terapia de reemplazo renal, HDFVVC: Hemodiafiltración venovenosa continua, HFVVC: Hemofiltración venovenosa continua, HDVVC: Hemodiálisis venovenosa continua, SCUF: Ultrafiltración continua lenta, BUN: Nitrógeno ureico en sangre, TAS: Tensión arterial sistólica, TAD: Tensión arterial diastólica, TAM: Tensión arterial media, PaO2: Presión arterial de oxígeno, FiO2: Fracción inspirada de oxígeno, PaCO2: Presión arterial de CO2, LDH: Lactato deshidrogenasa.

**Cuadro 2.** Mortalidad, sobrevida y retiro de TRR en la población total y en la población con Covid-19.

Desenlaces, n (%)	Total (n=178)	COVID-19		Valor de p	OR	IC95%
		Si (n=95)	No (n=83)			
Estado al egreso						
Fallecido	126 (70.8)	74 (77.9)	52 (62.7)	0.026	2.10	1.08- 4.05
Vivo	52 (29.2)	21 (22.1)	31 (37.3)			
Retiro TRR	36 (20.2)	18 (18.9)	18 (21.7)	0.650	1.18	0.57- 2.46

**Cuadro 3.** Análisis bivariado de las variables con diferencia significativa según la tabla 1 para retiro y no retiro de TRR en toda la población. Se muestran en la tabla las variables que se encontraron significativas en el análisis.

<b>Características</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>Valor de p</b>
Diabetes	2.25	0.99-5.15	0.05
Creatinina ingreso	1.05	0.89-1.25	0.51
Balance hídrico positivo 48h	3.05	1.39-6.65	<0.01

\*Se realizó el cálculo de OR para diabetes porque el valor de p para la prueba de chi cuadrado fue 0.049.

**Cuadro 4.** Análisis bivariado para retiro y no retiro de TRR en pacientes con Covid-19.

<b>Características</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>Valor de p</b>
Edad >65 años	6.48	1.94-21.6	<0.01
Inicio urgente de TRR	8.33	1.04-66.2	0.04
Balance hídrico positivo 48h	3.25	1.09-9.69	0.03

\*Aunque se encuentra diferencia entre la ferritina y el retiro de la terapia en los pacientes con COVID-19 (p=0.023), al hacer la regresión logística simple no se encuentra asociación (p=0.303, OR:1)

**Cuadro 5.** Análisis bivariado de las variables con diferencia significativa para mortalidad según la tabla 1 para toda la población. Se muestran en la tabla las variables que se encontraron significativas en el análisis.

<b>Características</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>Valor de p</b>
Edad >65 años	4.14	2.05-8.35	<0.01
SARS-Cov-2 al ingreso a UCI	2.10	1.08-4.05	0.02
Creatinina ingreso	0.82	0.71-0.93	<0.01
Soporte hemodinámico. farmacológico	4.37	2.14-8.92	<0.01
Soporte ventilatorio	3.28	1.48-7.30	<0.01
Creatinina al inicio TRR	0.75	0.65-0.88	<0.01
Balance positivo 24h	2.08	0.98-4.41	0.05
Balance positivo 48h	2.54	1.28-5.02	<0.01
TAM <65mmHg	2.72	0.76-9.67	0.12
FiO2>50 al inicio	2.33	1.18-4.60	0.01
PaCO2	1.02	1.00-1.04	0.03

**Cuadro 6.** Análisis bivariado para mortalidad en pacientes con Covid-19.

<b>Características</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>Valor de p</b>
Edad >65 años	8.85	2.68-29.1	<0.01
FiO2>50%	2.77	1.02-7.50	0.04
Signos congestivos al inicio de la TRR	10.83	1.37-85.36	0.02

### 13. BIBLIOGRAFIA

1. Moore P, K. Hsu R, D. Liu K. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis.* 2018;72(1):136-148.
2. Sawhney S, D. Fraser S. Epidemiology of AKI: Utilizing Large Databases to Determine the Burden of AKI. *Adv chronic kidney Dis.* 2017;24(4):194-204.
3. A. J. Hoste E, A. Kellum J, Selby N, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nat Rev /NEPHRoLoGy.* 2018;14:607-625.
4. Cely J, Mendoza E, Olivares C, et al. Incidence and Risk Factors for Early Acute Kidney Injury in Nonsurgical Patients: A Cohort Study. *Int J Nephrol.* 2017:1-8.
5. McMahon B, Koyner J. Risk Stratification for Acute Kidney Injury: Are Biomarkers Enough? *Adv Chronic Kidney Dis.* 2016;23(3):167-178.
6. Basu R, Zappitelli M, Brunner L, et al. Derivation and validation of the renal angina index to improve the prediction of acute kidney injury in critically ill children. *Int Soc Nephrol.* 2013;85:659-667.
7. Cruz D, Ferrer-Nadal A, Piccinni P, et al. Utilization of Small Changes in Serum Creatinine with Clinical Risk Factors to Assess the Risk of AKI in Critically Ill Adults. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:663–672.
8. Clere-Jehl B, Bourredjem A, Hernu R, et al. Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis. *N Engl J Med.* 2018;379(15):1431-1442.
9. Bagshaw S, Wald R, Adhikari N, et al. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *new Engl J of Med.* 2020;383(3):240-251.
10. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Lefevre L, Pons B, Boulet E. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med.* 2016;375(2):122-133.
11. Zarbock A, Kellum J, Schmidt C, Aken V, Wempe C, Pavenstädt H. Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury The ELAIN Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;315:2190-2199.
12. Nadim M, Forni L, Mehta R, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16:747–764.

13. Stockmann H, Hardenberg J, Hinze A, Gotthardt H, Eckardt K, Enghard P. High rates of long-term renal recovery in survivors of COVID-19-associated acute kidney injury requiring kidney replacement therapy. *Kidney Int.* 2021.
14. Ihara K, Ishigami J, Inoshita S. Predictors of withdrawal from renal replacement therapy among patients with acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Clin Exp Nephrol.* 2019;23(6):814–824.
15. Schif H. Discontinuation of renal replacement therapy in critically ill patients with severe acute kidney injury: predictive factors of renal function recovery. *Int Urol Nephrol.* 2018;50:1845–1851.
16. Lee B, Hsu C, Parikh R, et al. Predicting Renal Recovery After Dialysis Requiring Acute Kidney Injury. *Kidney Int Reports.* 2019;4:571-581.
17. Ng J, Hirsch J, Hazzan A, et al. Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19 and Acute Kidney Injury. *Am J kidney Dis.* 2020;77(2):204-215.
18. Liang K, Sileanu F, Clermont G, et al. Modality of RRT and Recovery of Kidney Function after AKI in Patients Surviving to Hospital Discharge. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;11:1-9.
19. Bellomo R, Cass A, Cole L, et al. Intensity of Continuous Renal-Replacement Therapy in Critically Ill Patients. *N Engl J Med.* 2009;361(17):1627-1638.
20. Palevsky P, Hongyuan J, O'Connor T, et al. Intensity of Renal Support in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. *N Engl J Med.* 2008;359(1):7-20.
21. Katayama S, Uchino S, Uji M, et al. Factors predicting successful discontinuation of continuous renal replacement therapy. *Anaesth Intensive Care.* 2016;44(4):453-457.
22. Macedo E, Bouchard J, Mehta RL. Renal recovery following acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care.* 2008 Dec;14(6):660–5. [http: doi: 10.1097/MCC.0b013e328317ee6e](http://doi:10.1097/MCC.0b013e328317ee6e).
23. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, Mortis G, Fick GH, Mucenski M, et al. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Crit Care.* 2005;9(6):R700-9. [http: doi: 10.1186/cc3879](http://doi:10.1186/cc3879).
24. Schiff H. Renal recovery from acute tubular necrosis requiring renal replacement therapy: a prospective study in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2006 May;21(5):1248–52. [http: doi: 10.1093/ndt/gfk069](http://doi:10.1093/ndt/gfk069).
25. Cho KC, Himmelfarb J, Paganini E, Ikizler TA, Soroko SH, Mehta RL, et al. Survival by dialysis modality in critically ill patients with acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Nov;17(11):3132–8. [http: doi: 10.1681/ASN.2006030268](http://doi:10.1681/ASN.2006030268).

26. Eriksson KE, Campoccia-Jalde F, Rysz S, Rimes-Stigare C. Continuous renal replacement therapy in intensive care patients with COVID-19; survival and renal recovery. *J Crit Care*. 2021 Aug;64:125–30. [http: doi: 10.1016/j.jcrc.2021.04.002](http://doi.org/10.1016/j.jcrc.2021.04.002)
27. Zhang J, Crichton S, Dixon A, Seylanova N, Peng ZY, Ostermann M. Cumulative fluid accumulation is associated with the development of acute kidney injury and non-recovery of renal function: a retrospective analysis. *Crit Care*. 2019 Dec;23(1):392. [http: doi: 10.1186/s13054-019-2673-5](http://doi.org/10.1186/s13054-019-2673-5).
28. Gaião SM, Gomes AA, Paiva JAO de C. Prognostics factors for mortality and renal recovery in critically ill patients with acute kidney injury and renal replacement therapy. *Rev Bras Ter intensiva*. 2016;28(1):70–7. [http: doi: 10.5935/0103-507X.20160015](http://doi.org/10.5935/0103-507X.20160015).
29. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005 Aug;294(7):813–8. [http: doi: 10.1001/jama.294.7.813](http://doi.org/10.1001/jama.294.7.813).
30. Peres LAB, Wandeur V, Matsuo T. Predictors of acute kidney injury and mortality in an Intensive Care Unit. *J Bras Nefrol 'orgao Of Soc Bras e Latino-Americana Nefrol*. 2015;37(1):38–46. [http: doi: 10.5935/0101-2800.20150007](http://doi.org/10.5935/0101-2800.20150007).
31. Neves PDM de M, Sato VAH, Mohrbacher S, Ferreira BMC, Oliveira ÉS, Pereira LVB, et al. Acute Kidney Injury Due to COVID-19 in Intensive Care Unit: An Analysis From a Latin-American Center. *Front Med*. 2021;8:620050. [http: doi: 10.3389/fmed.2021.620050](http://doi.org/10.3389/fmed.2021.620050).

## 14. ANEXO 1

### 14.1. ADMINISTRACION DEL PROYECTO CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Meses											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Búsqueda de literatura y evidencia científica	x	X										
Formulación y redacción del protocolo de investigación			X									
Presentación del proyecto al comité de ética				X								
Recolección de dato					X	X						
Tabulación y análisis de variables							X	X				
Redacción y consolidación de la información									X	X		
Envío de publicación a revista medica											X	X

### PRESUPUESTO

La financiación del estudio de investigación será responsabilidad de los investigadores principales, con recursos propios para el cubrimiento de los gastos del personal participante, los implementos y equipo técnico necesario.

<b>RUBROS</b>	<b>FUENTE DE FINANCIACIÓN</b>	<b>TOTAL</b>
Personales	\$ 6,500,000	\$ 6500000
Software	\$ 0,00	\$ 0,00
Materiales y suministros	\$ 200,000	\$ 200,000
Material bibliográfico	\$ 500,000	\$ 500,000
Publicaciones	\$ 100,000	\$ 100,000
Servicios técnicos	\$ 2,000,000	\$ 2,000,000
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 9,300,000</b>	<b>\$ 9,300,000</b>