ASOCIACIÓN DE LA LESIÓN RENAL AGUDA CON MORTALIDAD EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS CON INFECCIÓN POR SARS CoV2 ENTRE JUNIO 2020 Y JUNIO DE 2021 EN LA FUNDACIÓN CLÍNICA SHAIO

MELISSA BEATRIZ TUNAROSA MURCIA

CAMILO ANDRES ALONSO ORTIZ

ASESORES

MARTHA EUGENIA ARIZA

Asesora Científica

ANACAONA MARTINEZ DEL VALLE

Asesora Metodológica

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

UNIVERSIDAD CES

Facultad de Medicina

Especialización en Epidemiología

Bogotá D.C

2022

ASOCIACIÓN DE LA LESIÓN RENAL AGUDA CON MORTALIDAD DE PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS CON INFECCIÓN POR SARS CoV2 ENTRE JUNIO 2020 Y JUNIO DE 2021 EN LA FUNDACIÓN CLÍNICA SHAIO

Trabajo de grado para optar al título de
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA presentado

Melissa Tunarosa Murcia
melissa.tunarosa@urosario.edu.co
Camilo Andrés Alonso Ortiz
Camiloa.alonso@urosario.edu.co

ASESORES
Martha Eugenia Ariza
martha.ariza@shaio.org
Anacaona Martínez Del Valle
anacaona.martinez@urosario.edu.co

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
UNIVERSIDAD CES
Facultad de Medicina

Especialización en Epidemiología
Bogotá D.C
2022

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“La Universidad del Rosario, la universidad CES y el grupo de Nefrología de la Fundación Clínica Shaio no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético de este en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.”

NOTA DE ACEPTACIÓN

Aceptado y aprobado por el Dr. Alfredo Pinzón Junca, presidente del Comité de Ética en investigación de la Fundación Abood Shaio, en la sesión del comité del 11 de agosto de 2021, Acta-320.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN 7
ABSTRACT 8
1.FORMULACIÓN DEL PROBLEMA 9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 9
1.2 JUSTIFICACIÓN DE LA PROPUESTA 11
1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN 12
2. MARCO TEORICO 13
2.1VIRUS DEL SARS CoV2 13
2.2 LESIÓN RENAL AGUDA 17
2.3Terapia de reemplazo renal en infección por SARS CoV2 21
3. HIPOTESIS 25
4. OBJETIVOS 27
4.1 OBJETIVO GENERAL 27
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 27
5. METODOLOGÍA 28
5.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN 28
5.2 TIPO DE ESTUDIO 28
5.3 POBLACIÓN 29
5.4 DISEÑO MUESTRAL 29
5.4.1Estrategia de muestreo 30
5.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN 30
5.6 DESCRIPCIÓN DE VARIABLES 32
5.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN 32
5.6.2 Tabla de variables 34
5.7 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN 47
5.7.1 Fuentes de información 47
5.7.2 Instrumento de recolección de la información 47
5.7.3 Proceso de obtención de la información 47
5.8 Prueba piloto 48
5.9 Control de sesgos 49

5.10 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS 50
6. CONSIDERACIONES ÉTICAS 52
7. RESULTADOS 54
7.1 REGRESIÓN BIONOMIAL LOGISTIA PARA LESIÓN RENAL AGUDA 65
8. DISCUSIÓN 67
9. CONCLUSIONES 73
10.BIBLIOGRAFIA 75
11. ANEXOS 83

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1 31
TABLA 2 32
TABLA 3 34
TABLA 4 48
TABLA 5 49
TABLA 6 56
TABLA 7 60
TABLA 8 62
TABLA 9 64
TABLA 10 65
TABLA 11 66

ÍNDICE DE IMÁGENES

IMAGEN 1 33
IMAGEN 2 54
IMAGEN 3 83

RESUMEN

Introducción: La enfermedad por SARS CoV2 es altamente contagiosa, ha venido impactando al mundo de forma negativa, con manifestaciones clínicas y daño a diversos sistemas del cuerpo humano, los más afectados el sistema respiratorio, el riñón, el corazón, el tracto digestivo y el sistema nervioso. Diversos estudios establecen la relación entre lesión renal aguda y el peor pronóstico de los pacientes, siendo también un indicador de mortalidad, por lo que se considera que la afectación renal podría impactar en la supervivencia y pronóstico de pacientes.

Objetivo: Determinar la asociación de la lesión renal aguda en la mortalidad de pacientes con infección por SARS CoV2. **Materiales y Métodos:** Estudio de cohortes, analítico, longitudinal, retrospectivo; se establece la lesión renal aguda como factor de exposición, dando definición a las cohortes para determinar la asociación de esta sobre la mortalidad de pacientes críticamente enfermos con infección por SARS CoV2 en la fundación Clínica Shaio.

Resultados y Conclusiones. De 203 pacientes hospitalizados en UCI con infección por SARS COV2, se presentó LRA en 124 pacientes (61%), el 30,9% de los pacientes con LRA ingresaron a hemodiálisis intermitente, el 12,7% a terapias lentas continuas y otras terapias como ECMO el 1.8%, de los cuales el 69,4% fallecieron, fue más frecuente KDIGO 3 con el 52,3%. La LRA aumenta en 2.27 (IC 95%; 1,68 – 3.07) veces la mortalidad de pacientes críticamente enfermos.

Palabras claves: SARS CoV2; COVID19; lesión renal aguda; Diálisis; KDIGO; unidad de cuidados intensivos; mortalidad;SDRA.

ABSTRACT

Introduction: SARS CoV2 disease is highly contagious and has been negatively impacting the world with clinical manifestations and damage to various systems of the human body, the most affected ther respiratory system, kidney, heart, digestive tract and nervous system; Various studies establish the relationship between acute kidney injury and a worse prognosis of patients, as well as an indicator of mortality, so it is considered that renal involvement could have a high impact in general survival and prognosis of patients with SARS CoV2 infection**.**

Objective: To determine the association of acute kidney injury in the mortality of patients with SARS CoV2 infection.

Materials and Methods: Cohort study, analytical objective, longitudinal retrospective, where acute kidney injury (AKI) is established as an exposure factor, defining the cohorts considered to determine the association of this outcome. The mortality of critically ill patients with SARS CoV2 infection in a university Hospital Fundación Clínica Shaio.

Results and Conclusions: From 203 patients hospitalized in ICU with SARS COV2 infection, AKI occurred in 124 patients (61%), 30.9% of patients with AKI needed intermittent hemodialysis, 12.7% continuous renal therapies and other therapies such as ECMO 1.8%, of which 69.4% died, the most frequent presentation AKI KDIGO 3 (52.3%). AKI increases the mortality of critically ill patients by 2.27 (95% CI; 1.68 – 3.07) times.

Keywords: SARS CoV2; COVID19; acute kidney injury; Dialysis; KDIGO; intensive care unit; mortality; SDRA.

1.FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad por coronavirus en una enfermedad infecciosa, altamente contagiosa que ha impactado de forma negativa al mundo, con múltiples manifestaciones clínicas y daño a diversos sistemas del cuerpo humano no solo a nivel del sistema respiratorio si no también otros, siendo los más afectados el riñón, el corazón, el tracto digestivo y el sistema nervioso (1). En informes anteriores la infección por SARS y MERS – CoV y lesión renal aguda se desarrolló en un 5 a 15% de los casos con una mortalidad del 60% - 90%.

Los primeros informes de afectación renal en infección por SARS CoV2 sugirieron una menor incidencia 3%-9%, sin embargo, un estudio reciente de 59 , paciente con COVID 19 encontró que el 34% de los pacientes desarrollaron albuminuria masiva en el primer día de ingreso y el 63% desarrolló proteinuria durante la estancia hospitalaria (2).

Por otro lado Cheng et al informaron 710 pacientes hospitalizados por COVID19 de los cuales el 44% tenían proteinuria y hematuria y el 26.7 % hematuria al ingreso, además la prevalencia de niveles elevados de creatinina sérica y nitrógeno ureico en sangre fue del 15.5% y 14% respectivamente, donde la lesión renal aguda fue un factor de riesgo independiente para la mortalidad hospitalaria de los pacientes (3).

Los desenlaces de la enfermedad por SARS CoV2 reportados incluyen la muerte, complicaciones como sepsis, lesión renal aguda, síndrome de distrés respiratorio

agudo, lesión cardiaca aguda, bacteriemia, hipercalemia y encefalopatía isquémica con datos de mortalidad entre el 2 y el 15% respectivamente (4).

En un estudio retrospectivo realizado en China, 799 pacientes de los cuales 113 fallecieron, el 25% presentó como complicación falla renal aguda (5), Huang *et al* (6) documentaron que el 4% de los pacientes infectados desarrollaron lesión renal aguda, donde el diagnostico se hizo mediante la clasificación KDIGO, diversos estudios establecen la relación directa entre falla renal aguda y peor pronóstico de pacientes, además se encuentra que existe un mayor riesgo de deterioro en pacientes con antecedente de enfermedad renal crónica, por lo anterior expuesto se considera la lesión renal aguda un indicador para valorar supervivencia y pronostico (4).

La lesión renal aguda asociada a la infección por SARS CoV2 se encierra dentro del marco de las múltiples complicaciones de la infección, sin embargo, pocos estudios lo han documentado como indicador de mortalidad en este tipo de pacientes, por lo que resulta importante describir los mecanismos asociados al compromiso renal en la infección por SARS CoV2.

En resumen, la afectación renal en la infección por SARS CoV2 tiene una etiología compleja, sin embargo, está fuertemente asociada a una mayor morbilidad y mortalidad y es un indicador de gran valor para la supervivencia de pacientes (7), en especial en aquellos críticamente enfermos que requieren por su condición ingreso a UCI; sin embargo hasta ahora los estudios publicados en Colombia son muy pocos, lo que dificulta estrategias de prevención primaria y secundaria en pacientes con riesgo de desarrollar lesión renal aguda y secundario a esto mortalidad.

1.2 JUSTIFICACIÓN DE LA PROPUESTA

Investigar sobre la severidad de la lesión renal aguda como indicador de mortalidad en los pacientes críticamente enfermos con infección por SARS CoV2 busca impactar en el adecuado control y modificación de factores de riesgo que condicionan esta afección en los grupos de mayor riesgo. Buscamos establecer el riesgo de mortalidad en los subgrupos según el grado de severidad de la lesión renal, que permita actuar de manera temprana en el manejo médico del paciente.

La incidencia por SARS CoV2 persiste, siendo una amenaza a nivel mundial, la preocupación se ha enfocado en expansión de infraestructura hospitalaria como; aumentar número de unidades de cuidado intensivo y medidas de soporte como la ventilación mecánica, sin embargo la lesión renal aguda en este contexto es una complicación asociada a una alta morbimortalidad que requiere atención rápida, oportuna y adecuada (8), la prevalencia de la lesión renal aguda en el ambiente hospitalario puede variar del 1% al 66% dependiente de la definición utilizada y la población analizada (8,9). El porcentaje de pacientes con SARS CoV2 que desarrollan lesión renal aguda se presenta con mayor frecuencia en pacientes hospitalizados en UCI, en comparación con otras áreas 8,3% vs 2% y estos pacientes tiene mayor número de complicaciones (8,10); además Yang *et al* encontraron que las afectaciones renales compromete desde un 29 al 67% de total de esta población y de ellos, el 17% requería algún tipo de terapia de reemplazo renal (8,11).

Según el INS a 4 de Noviembre de 2021 Colombia reporta 5,009.007 casos confirmados de infección por SARSCoV2 y 127,417 muertes (2,3%), por lo tanto al

aportar información sobre morbimortalidad de la lesión renal aguda en infección por SARS CoV2 en una unidad de cuidados intensivos de un hospital de cuarto nivel colombiano ampliara el conocimiento sobre el comportamiento de esta complicación en SARSCoV2 en nuestro contexto y así brindara información documentada para tomar decisiones preventivas primarias y secundarias en los pacientes críticamente enfermos por SARS CoV2, pretendiendo así impactar en su morbimortalidad.

Es por lo anterior que previa autorización del comité de ética se realizara un estudio de cohortes con objetivo analítico donde se estable la lesión renal aguda como factor de exposición dando definición a las cohortes a considerar para determinar la asociación de este sobre la mortalidad de pacientes críticamente enfermos con infección por SARS CoV 2.

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación de la lesión renal aguda con mortalidad de los pacientes críticamente enfermos con infección por SARS CoV2?

2. MARCO TEORICO

2.1 VIRUS DEL SARS COV2

En diciembre de 2019 se produjo un innumerable grupo de casos de neumonía en Wuhan, China. causada por un coronavirus ß identificado y nombrado inicialmente como el nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV), el 12 enero de 2020 por la organización mundial de la salud (OMS), la OMS más adelante nombro oficialmente la enfermedad como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y el grupo de estudio de Coronavirus (CSG) del comité internacional propuso nombrar el nuevo coronavirus como SARS CoV2, ambos emitidos el 11 de febrero de 2020. Los científicos chinos aislaron rápidamente un SARS CoV2 de un paciente en poco tiempo, por lo que se pudo establecer la secuenciación del genoma (12). Para finales de la semana del 15 al 20 de Noviembre de 2021 se reportan 256.953.946 millones de personas infectadas y 5.145.176 muertes, en los últimos 28 días se han reportado 13.257.450 casos nuevos y 200.815 fallecidos a nivel mundial (13) .

Los estudios estimaron que el numero básico de reproducción del SARS CoV2 es de alrededor de 2.2 o incluso más en un rango de 1,4 a 6.5 (14) y los brotes familiares de neumonía se suman a la evidencia que la epidemia por COVID 19 crece constantemente por transmisión de persona a persona (12).

Como se había mencionado anteriormente el SARS CoV2 es un coronavirus ß, virus de ARN de sentido positivo no segmentado, envuelto, perteneciente al subgénero sarbecovirus, familia de Orthocoronavirinae (12,15). Los coronavirus (CoV) se dividen en cuatro géneros α, β, γ, δ CoV. El α, β CoV generan infección en mamíferos, mientras que el γ, δ CoV pueden infectar las aves. Previamente se han identificado seis CoV como virus susceptibles para el ser humano como α-CoVs

HCoV-229E y HCoV-NL63, y los β-CoVs HCoV-HKU1 y HCoV-OC43 de baja patogenicidad con manifestaciones clínicas respiratorias similares al resfriado común, los otros dos β-CoV conocidos, el SARS-CoV y el MERS-CoV dan lugar a infecciones respiratorias graves y potencialmente mortales (12,16)

Respecto al SARS CoV2 se encontró que la secuencia del genoma es 96.3% muy similar a un murciélago CoV RaTG13, mientras que comparte un 79,5% de identidad con el SARS CoV, según los resultados de la secuenciación del genoma del virus y el análisis evolutivo se consideró que el murciélago es el hospedador natural de origen del virus y podría transmitirse de los murciélagos a través de hospedadores intermedios desconocidos hasta infectar a los humanos, en los últimos estudios esta aún más claro que el SARS CoV2 usa la enzima convertidora de angiotensina 2, el mismo receptar del SARS CoV para infectar a los seres humanos (12).
Se ha demostrado que el genoma de los CoV contienen un numero variable de marcos de lectura abiertos denominados ORFs, dos tercios del ARN viral está ubicado principalmente en el primer ORF1a/b, donde se traducen dos poliproteínas, PP1a y PP1ab, además de codificar 16 proteínas no estructurales (NSP), mientras que los demás ORFs codifican proteínas accesorias y estructurales (12). El resto del genoma del virus codifica cuatro proteínas estructurales esenciales, que incluyen la glicoproteínas de Spike (S), la proteínas de envoltura pequeña (E), proteína de matriz (M) y proteína de la nucleocápside (N), así como varias proteínas accesorias que interfieren con la respuesta inmune innata del huésped (12,17).

Diversos estudios han realizado secuenciación genómica del virus, el WHCV exhibe cierta similitud genómica y filogenéticas con el SARS CoV, particularmente con el gen de la glicoproteína S y el dominio de unión al receptor (RBD) lo que indica directamente la capacidad de transmisión humana. En comparación con el genoma del MERS CoV y el SARS CoV, el SARS CoV2 está más cerca de los CoV del

murciélago (12,18). Se ha reconocido comúnmente que el virus probablemente se deriva de animales salvajes, donde como se mencionó anteriormente los anfitriones más probables son los murciélagos, sin embargo, aún no está bien definido los huésped intermedios, por lo que la propagación dependería básicamente de la unión con los correspondientes receptores en las células humanas (19).

Se sabe que el SARS CoV2 usa la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), el mismo receptor del SARS CoV para infectar a los seres humanos (12), se sabe que la proteína Spike (S) del coronavirus es la responsable de unirse con la proteína receptora en los huéspedes, lo que facilita la invasión del virus a las células huésped. La proteína (S) se encuentra en forma de tripolímero, formando una apófisis de envoltura que incluye un segmento extracelular, un segmento de anclaje del receptor y un segmento intracelular, el segmento extracelular está formado por subunidades S1 y S2. La subunidad S1 consta de un dominio N-terminal (NTD) y el dominio de unión al receptor (RBD), tras la invasión de las células al huésped, S1 se une a los receptores en la superficie celular, mientras que S2 media la fusión en la membrana, lo que contribuye a la entrada del virus a las células (19).

Los componentes centrales del SARS CoV2 tienen cinco aminoácidos cruciales en el dominio de unión al receptor de la proteína S que interactúan con la ECA2, que tiene un rol crucial, sirviendo como única llave para abrir la puerta celular. En un estudio realizado por Yan et al. (20) se demostró que la ACE2 tiene una estructura dipolimérica , presentando dos conformaciones diferentes en un estado abierto o cerrado, las dos conformaciones tiene un reconocimiento mutuo con el SARS CoV2 (19).

Xu et al. (21) en un estudio publicado menciona que hay dos condiciones necesarias para que la proteína S del coronavirus entre en las células diana, la primera es que la subunidad S1 de la proteína S de debe unir al receptor celular de modo que el virus pueda adherirse a la superficie de la célula diana y segundo la proteasa celular es necesaria para lisar los sitios S1/S2 y S2´ de la proteína S para promover la fusión del virus y la membrana celular. Por otro lado se ha reconocido ampliamente que la proteína S del SARS CoV se une a ACE2 para entrar a la célula utilizando la serina proteasa celular TMPRSS2 para iniciar la reacción de la proteína S (19,22).

Para entender la patogenia del virus en los diferentes sistemas afectados se debe saber que la ECA2 es una glucoproteína transmembrana de tipo I que contiene dos dominios, sus principales funciones datan como regulador negativo de proteínas RAS, además participa en el equilibrio de las funciones de la ECA2 especialmente la vasodilatación que desempeña un papel fundamental en la protección del sistema cardiovascular y otros órganos (19) además sirve como receptor importante para el SARS CoV2 y se ha identificado que puede unirse con BOAT1 en el riñón y tracto gastrointestinal lo que ayuda a la absorción de aminoácidos; por otro la do la ECA2 se distribuye ampliamente en la superficie de las células epiteliales alveolares lo que coincide con el hecho de que el pulmón es el principal órgano diana del COVID19 (19,23).

Por medio de diferentes análisis se ha logrado identificar que las células epiteliales alveolares que expresan ECA2 expresan a su vez altos niveles de genes relacionados con el procesamiento del virus, genes del ciclo de vida, genes de ensamblaje y de replicación del virus (19). Es importante mencionar que además del tejido pulmonar, las ECA2 también se expresa en el corazón, túbulos renales, superficie de la luz del intestino delgado, vasos sanguíneos entre otros tejidos, por

lo que la distribución tisular de la ECA2 en otros órganos puede explicar la disfunción multiorgánica en algunos pacientes con infección por SARS CoV2 (19,24).

2.2 LESION RENAL AGUDA

Diversos estudios han demostrado que el SARS CoV y el SARS CoV2 tienen genomas con mucha similitud, puesto que comparten un ancestro común que se asemeja al coronavirus de murciélago HKU9-1.15, estos dos coronavirus tienen estructuras 3D de proteínas Spike (S) (25). La proteína S se considera está implicada en el proceso de infección, la cual tienen una fuerte afinidad de unión al receptor de células humanas, la enzima convertidora de angiotensina 2, al unirse la proteína S a el receptor ECA2 en la superficie celular activa el clivaje por medio de la proteasa transmembrana de serian (TMPRSS). La unión permite al virus liberar algunos péptidos de fusión para unirse a la membrana celular, un importante mecanismo para definir la entrada del virus a la célula (26).

En 2020 Pan et al, estudian la secuenciación de RNA simple celular (scRNA-seq) en 42,589 células de 15 riñones sanos, encontrando alta coexpresión de ACE 2 y TMPRSS en podocitos y en la porción de túbulo recto proximal, por otro lado, encontraron diferencias entre la expresión de ACE 2 en las células de donantes occidentales que, en asiáticos, lo que sugeriría mayor riesgo lesión renal aguda en población occidental. Finalmente encontraron también que la expresión de ECA2 Y TMPRSS en el riñón no varía a otros tejidos como pulmón, esófago, intestino delgado o colon (27).

Teniendo en cuenta que las principales estructuras involucradas en el daño renal agudo por SARSCoV2 son los podocitos y el túbulo recto proximal se proponen múltiples mecanismos de daño renal agudo en el paciente críticamente enfermo.

En su revisión sistemática Maceo- Sobrado et al divide en cinco ítems. 1) Interacción de Proteína S con receptor de ACE2 que lleva a concentraciones aumentadas del virus en estas estructuras, 2) Inflamación sistémica, 3) Uso de fármacos nefrotóxicos, 4) Interconexión multiorgánica y 5) Los efectos sistémicos del manejo de pacientes críticos tales como; exceso de líquidos, rabdomiólisis, acidosis metabólica asociada, hipercalemia, infecciones secundarias o sepsis (28).

Los estudio histológico de Diao et al. reporta seis especímenes post mortem que tuvieron alteración renal, presentaron a la microscopia electrónica y con hematoxilina y eosina varios grados de necrosis tubular aguda, desprendimiento luminal del borde en cepillo, degeneración vacuolar, epitelio tubular aplanado y edema intersticial, por otro lado, en cinco casos se encontró infiltración tubulointersticial de leve a moderada de linfocitos, como también se observó en la microscopia presencia directa del virus en podocitos y epitelio túbulo recto proximal. Al momento de realizar estudio de inmunohistoquímica se encuentra presencia de antígeno viral NP en podocitos y en túbulo recto proximal, finalmente se encontró también infiltración en el intersticio de macrófagos CD68+, depósito de complemento en el complejo membrana de ataque o C5b-9 que induce daño renal tubular o glomerular sugiriendo inducción de este complejo por parte de SARSCoV2 (29).

Los primeros pacientes llevados a biopsia renal en la infección por SARSCoV2 eran pacientes Afroamericanos, con comorbilidades previas tales como; (Diabetes Mellitus tipo II, enfermedad renal crónica estadio IIIa e hipertensión arterial sistémica), estos no desarrollaron Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto (SDRA) pero sí desarrollaron lesión renal aguda que requirió manejo con diálisis. En estas muestras se observaron lesiones histopatológicas similares a glomeruloesclerosis colapsante focal y segmentaria, la cual describe colapso del

penacho capilar, hipertrofia e hiperplasia de podocitos y de células epiteliales parietales y gotas proteicas dentro del epitelio glomerular (30).

Estudio genéticos en pacientes Afroamericanos con infección por SARCoV2 han encontrado mayor riesgo de presentar glomeruloesclerosis colapsante focal y segmentaria por expresión de apolipoproteína I codificada por el gen APOL 1, el gen APOL1 cuenta con dos alelos G1 y G2 los cuales se estima se expresan en el 13% de la población afroamericana, se sabe que esta expresión aumenta el riesgo de sufrir falla renal aguda que llevaría a una falla renal crónica en un 15%, esto explicaría la severidad de la falla renal aguda, necesidad de diálisis y permanencia en la misma en forma indefinida (30,31).

El ambiente proinflamatorio por liberación de citoquinas potencia la posibilidad de eventos trombóticos arteriales y venosos en pacientes con infección aguda por SARSCoV2. Al haber infección viral y replicación directamente en el endotelio, plaquetas y megacariocitos induce daño en la función plaquetaria, endotelitis y apoptosis, lo cual activa el reclutamiento de macrófagos y granulocitos sintetizando así citoquinas proinflamatorias. El progreso de la inflamación aumenta el daño microvascular y de tejidos, estimulando la vía de coagulación extrínseca, inhibiendo la fibrinolisis, produciendo coagulopatía de consumo y promoviendo la producción de anticuerpos antifosfolípido. Por otro lado, a causa de la hipoxia se induce agregación plaquetaria y disminución de factores anticoagulantes (30).

Los diferentes mecanismos de lesión renal en COVID19 dan como resultado necrosis tubular aguda y podocitopatía que llevan al desarrollo de lesión renal aguda, junto con estos mecanismos se deben tener en cuenta factores de riesgo

como: 1) Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus tipo II, falla cardiaca, presión pico elevada de la vía aérea y escala SOFA de elevada puntuación (32).

El daño renal se manifiesta con elevación de creatinina, nitrógeno ureico en sangre, proteinuria (30-60%) y en hematuria (20-40%) desde el inicio de la enfermedad o durante el progreso de la misma (33). En un estudio de cohorte hecho en china por Chen et al. De 701 pacientes, los valores de creatinina en suero y nitrógeno ureico estuvieron elevados al momento del ingreso hospitalaria en un 14.4% y 13.1% respectivamente, con una tasa de filtración glomerular menor de 60 ml/min por 1.73 m2 fue de 13.1% durante hospitalización, de estos paciente se registró prevalencia de proteinuria en 43,9% y hematuria en un 26.7% (3) .

El daño al túbulo recto proximal por daño endotelial directo, edema, inclusiones proteicas y desprendimiento del epitelio dará como resultado un síndrome de Fanconi manifestándose como proteinuria en rango no nefrótico (1g/m2/día o mas de 40 mg/m2/hora) en un 88%, fosfaturia en 55%, hiperuricosuria en 55% y glucosuria normoglicemia en 30%, puede presentarse también la alteración de niveles de calcio, bicarbonato, glucosa fosfato y ácido úrico que llevan a una acidosis metabólica por acidosis tubular renal por perdida de bicarbonato (34).

La lesión renal aguda es un síndrome común dentro de la práctica clínica consistente en la perdida de la función renal tanto en pacientes críticos como no críticos, este deterioro puede ser debido a factores directos de la patología aguda, a enfermedades de base, medicación, procedimiento o toxicidad, el cual se asocia independientemente con mortalidad (35).

Existen actualmente varias definiciones con el fin de diagnosticar y clasificar la lesión renal agudo, los tres principales sistemas son; RIFLE por sus siglas en inglés (Risk, Injury, Failure, Loss and End-Stage Kidney Disease), AKIN (Acute Kidney Injury Network) o los criterios KDIGO. Lo que lleva a que dependiendo de la escala que se use en los estudios varie la incidencia, en estudios basados en escala RIFLE la incidencia anual de lesiones renal aguda fue de 2147 x 1.000.000 mientras que estudios basados en otros criterios reportan una incidencia anual diferente. Por lo tanto, el diagnóstico de la lesión renal aguda requiere de una cuidadosa evaluación clínica basada en anamnesis (patologías previas, uso de medicamentos o procedimientos quirúrgicos) y examen físico del paciente ya que no hay un síntomas o signo específico de la misma. El síntoma más común de esta entidad es la oliguria pero no resulta ser especifico de esta (36).

En 2002 se desarrolló la guía para la evaluación, clasificación y estratificación de la enfermedad renal crónica KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) con gran aceptación dentro de la comunidad médica, actualizada en 2012 teniendo así una guía de práctica clínica para clasificación, diagnóstico, pronóstico y manejo de la lesión renal aguda (37).

2.3TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL EN INFECCIÓN POR SARS COV2

Como se ha mencionado en revisiones anteriores la frecuencia de la lesión renal aguda en pacientes con infección por SARS CoV2 es variable, en estudios previos se ha podido establecer que entre el día 7 y el 15 día del inicio de la enfermedad suele presentarse esta afectación (38) , convirtiéndose en un marcador de gravedad de enfermedad e incluso factor pronostico en la supervivencia de los pacientes con esta afección, siendo de gran relevancia la necesidad de terapia de reemplazo renal.

La terapia de reemplazo renal es importante en la coadyuvancia del tratamiento de pacientes críticamente enfermos, controlando el equilibrio electrolítico, acido base y además permitiendo la eliminación de los mediadores inflamatorios, mejorando la oxigenación en casos de sobrecarga hídrica; sin embargo en infección por SARS CoV2 no se ha demostrado eficacia de ningún tratamiento específico (39).

Según el consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones en la lesión renal aguda en pacientes con infección por SARS CoV2 aunque las indicaciones de TRR no son claras y existen diversas posturas al respecto, se menciona que el inicio de las mismas solo se da su empleo para prevenir complicaciones derivadas de la lesión renal aguda tales como hipercalemia, sobrecarga de volumen y acidemia (38); sin embargo el inicio de la misma se ha dispuesto en pacientes que se encuentren con lesión renal aguda KDIGO 3.

Respecto a las diferentes modalidades de soporte renal en pacientes con infección por SARS CoV2, la modalidad más frecuente de uso fue la terapia de reemplazo renal continua, basándose principalmente en difusión, convección, ultrafiltración, adsorción y hemo perfusión (39); se ha propuesto que para mantener el equilibrio de volumen con esta técnica, se sugieren reemplazos de más de 20-25 ml/kg/hora utilizando membranas biocompatibles y realizando reposición a base de bicarbonato (40). Otra de las técnicas utilizadas la hemodiálisis intermitente, sin embargo se han reportado que cerca del 67% de las sesiones en pacientes críticos no son adecuadamente toleradas por la baja tolerancia hemodinámica, por lo que en muchos casos se cambia a terapias continuas (41).

Por lo anterior el conceso colombiano indica la terapia de reemplazo renal continua o terapia de remplazo renal intermitente prolongada como la modalidad de primera

línea para el manejo de pacientes con lesión renal aguda secundaria a infección por SARS CoV2 en pacientes críticamente enfermos, elegidas directamente por la capacidad en mejorar de la tasa de remoción de fluidos y mejor estabilidad hemodinámica durante las sesiones (38).

En centros médicos donde no exista el recurso humano o tecnológico para aplicar terapias de reemplazo renal continuo o terapia de reemplazo renal intermitente prolongada se debe utilizar hemodiálisis intermitente o diálisis peritoneal: definitivamente la terapia de diálisis peritoneal aguda como alternativa de terapia de soporte renal en pacientes que presentes lesión renal aguda solo debe utilizarse cuando no sea posible el uso de otra modalidad, y es preferible la diálisis peritoneal automatizada mas que recambios manuales (38).

Dentro de la fisiopatología de daño del virus se ha propuesto procesos excesivos de la respuesta inmune, manifestación de esto el daño causado por la respuesta excesiva de las citoquinas en el sistema respiratorio, traduciéndose en síndrome de distrés respiratorio agudo (38), lo mismo sucede con el sistema renal, donde en investigaciones anteriores se ha propuesto la tormenta de citoquinas como causante de lesión renal aguda en pacientes con infección por SARS CoV2 (42).

Ante el daño mencionado previamente, se han implementado diversas técnicas de supresión de actividad inmune a través de diferentes inmunomoduladores, terapias antiinflamatorias con corticosteroides, inmuno antagonistas de interleucinas e incluso terapias extracorpóreas, orientadas justamente en eliminación de factores inflamatorios, estabilización hemodinámica, reducción del lactato y prevención de mayor daño en diferentes órganos causados por la infección por SARS CoV2 (38).

Sin embargo dentro de las recomendaciones de expertos de la sociedad colombiana de nefrología es criterio de inicio de dichas terapias en pacientes con manifestaciones de daño del virus por SARS CoV2 en el sistema renal, pacientes con lesión renal aguda que se encuentren en estadio 2 según la clasificación KDIGO sobrecarga severa de líquidos con trastornos hidroelectrolíticos y trastornos acido base o incluso pacientes con terapias de reemplazo renal intermitente tipo hemodiálisis con inestabilidad hemodinámica; por otro lado en pacientes sin mención de lesión renal aguda se ha utilizado en síndrome de distrés respiratorio agudo grave, síndrome de disfunción multiorgánica, concentración de mediadores inflamatorios en suero como la IL6 más de cinco veces su valor de referencia o una tasa de aumento diario más del 100% (38).

Expuesto lo anterior el uso y las recomendaciones a favor de las diferentes modalidades de terapia de soporte renal aún son controvertidas y son objeto de estudio continuo para actualizaciones y mejora en la aplicación de estas a pacientes con infección por SARS CoV2.

3. HIPOTESIS

a) Ha: Los pacientes críticamente enfermos con infección por SARS CoV2 que presentan lesión renal aguda se mueren más que los pacientes que no presentan deterioro de la función renal.

Ho: La mortalidad de los pacientes críticamente enfermos con SARS CoV2 no se ve asociada por la presentación o no de lesión renal aguda.

b) Ha: La lesión renal aguda es un factor pronostico en la mortalidad de paciente críticamente enfermos con infección por SARS CoV2.

Ho: La lesión renal aguda no es un factor pronostico en la mortalidad de pacientes críticamente enfermos con infección por SARS CoV2.

c) Ha: Hay asociación entre las características demográficas, clínicas y paraclínicas con el deterioro de la función renal en paciente críticamente enfermos con SARS CoV2.

Ho: No hay asociación entre las características demográficas, clínicas y paraclínicas con el deterioro de la función renal en pacientes críticamente enfermos con SARS CoV2.

d) Ha: La mayoría de los pacientes críticamente enfermos con infección por SARS CoV2 y lesión renal aguda requieren de algún tipo de terapia de reemplazo renal durante la hospitalización.

Ho: Los pacientes críticamente enfermos por SARS CoV2 y lesión renal aguda no requieren algún tipo de terapia de reemplazo renal durante la hospitalización.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL.

Evaluar la asociación de la lesión renal aguda en la mortalidad de pacientes críticamente enfermos con infección por SARS CoV2.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1.1.1 Describir las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas de los pacientes críticamente enfermos con diagnostico confirmado por SARS CoV2 y pacientes que durante la estancia hospitalaria presentan lesión renal aguda secundaria, atendidos en una institución universitaria de la ciudad de Bogotá.

1.1.2 Determinar la presentación de lesión renal aguda con requerimientos de terapia de reemplazo renal en pacientes críticamente enfermo por infección por SARS CoV2.

1.1.3 Establecer un modelo explicativo entre las variables que se relacionan con la lesión renal aguda y mortalidad de pacientes con infección por SARSCoV2.

5. METODOLOGÍA

5.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación tiene un enfoque metodológico de tipo cuantitativo, puesto que a partir de los datos recolectados mediante el instrumento de recolección se realizó un análisis estadístico para calcular el porcentaje de mortalidad de pacientes con lesión renal aguda medido en términos de la clasificación KDIGO y además se caracterizó diferentes variables clínicas, evolución clínica, paraclínicas y sociodemográficas, evaluando la asociación de estas con la aparición de lesión renal aguda, severidad y mortalidad en el paciente con infección confirmada por SARS CoV2.

5.2 TIPO DE ESTUDIO

El tipo de estudio de la investigación es de cohortes, analítico, longitudinal de tipo retrospectivo, donde se establece la lesión renal aguda como factor de exposición dando definición a las cohortes a considerar para determinar la asociación de lesión renal aguda sobre la mortalidad de pacientes críticamente enfermos con infección por SARS CoV2 en una clínica universitaria de la ciudad de Bogotá. Por otro lado, se realizó de forma retrospectiva dado que se recolectó la información en historias clínicas de pacientes internados desde junio de 2020 a junio del 2021 y se evaluaron los datos de exposición (lesión renal aguda en pacientes con infección confirmada por SARS CoV2) y los desenlaces.

5.3 POBLACIÓN

a) Blanco: Pacientes críticamente enfermos con infección confirmada por SARS CoV2.

b) Elegible: Adultos críticamente enfermos con infección confirmada por SARS CoV2 en la Fundación Clínica Shaio.

c) Accesible: Adultos críticamente enfermos con infección confirmada por SARS CoV2 que durante la estancia hospitalaria presentaron lesión renal aguda en el periodo comprendido entre junio de 2020 y junio de 2021 en la Fundación Clínica Shaio.

d) Muestra: Según el cálculo de tamaño de muestra entre 58 y 62 pacientes expuestos y no expuestos críticamente enfermos con infección confirmada por SARS CoV2 que durante la estancia hospitalaria presentaron lesión renal aguda en el periodo comprendido entre junio de 2020 y junio de 2021 en la Fundación Clínica Shaio.

5.4 DISEÑO MUESTRAL

Se realizó un cálculo de tamaño muestral para un estudio de cohortes de objetivo analítico, con un nivel de confiabilidad del 95% un poder del 80%, se construyó una tabla de 2X2 en la cual se utilizó como estimador la mortalidad en pacientes con lesión renal aguda identificada en el estudio de Hirsch J. et al, registrando una

mortalidad del 35% en una población de 1993 pacientes con registro de lesión renal aguda (43). Se utilizo la aplicación Epiinfo y EPIDAT. Estimando un total de 61 pacientes, 31 en la cohorte de expuestos y 31 pacientes no expuestos.

5.4.1ESTRATEGIA DE MUESTREO

Se realizó un muestreo por conveniencia de los pacientes críticamente enfermos en la unidad de cuidado intensivo con infección por SARS CoV2 y lesión renal aguda asociada.

5.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN

En el presente proyecto de investigación se realizó la selección de los casos de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión, la selección del grupo de expuestos se basó en características similares respecto a las variables sociodemográficas, clínicas y paraclínicas.

TABLA 1. Criterios de Inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
Cohorte expuesta	**Cohorte no expuesta**
Pacientes críticamente enfermos de sexo masculino o femenino	Pacientes críticamente enfermos de sexo masculino o femenino
Pacientes críticamente enfermos mayores de 18 años	Pacientes críticamente enfermos mayores de 18 años
Pacientes críticamente enfermos con infección confirmada por SARS CoV2 (Sea antígeno o RT PCR)	Pacientes críticamente enfermos con infección confirmada por SARS CoV2 (Sea antígeno o RT PCR)
Pacientes críticamente enfermos sin mención de comorbilidades y paciente con comorbilidades dadas por obesidad, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica y/o insuficiencia cardiaca congestiva.	Pacientes críticamente enfermos sin mención de comorbilidades y paciente con comorbilidades dadas por obesidad, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica y/o insuficiencia cardiaca congestiva.
Pacientes críticamente enfermos que durante la estancia presentaron lesión renal aguda, medida en términos de la clasificación KDIGO.	
Pacientes críticamente enfermos que durante la hospitalización presentan lesión renal aguda con requerimiento o sin requerimientos de algún tipo de terapia de reemplazo renal.	

TABLA 2. Criterios de exclusión

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
Cohorte Expuesta	**Cohorte No expuesta**
Pacientes que fallecen antes de las 48 horas de atención.	Pacientes que fallecen antes de las 48 horas de atención.
Historias clínicas que aún se encuentren abiertas al finalizar el estudio, es decir que no se les haya dado egreso o hayan fallecido durante la estancia hospitalaria por otra causa diferente a COVID19.	Historias clínicas que aún se encuentren abiertas al finalizar el estudio, es decir que no se les haya dado egreso o hayan fallecido durante la estancia hospitalaria por otra causa diferente a COVID19.
Pacientes en terapia de reemplazo renal.	Pacientes en terapia de reemplazo renal.
Pacientes con intervenciones quirúrgicas no relacionadas con la enfermedad (Infección por SARS CoV2.	Pacientes con intervenciones quirúrgicas no relacionadas con la enfermedad (Infección por SARS CoV2.
Pacientes remitidos de otras instituciones	Pacientes remitidos de otras instituciones

5.6 DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

5.6.1 DIAGRAMA DE VARIABLES

La imagen 2 muestra los diferentes grupos de variables estudiadas en el presente estudio con respecto a la variable dependiente de desenlace, lesión renal aguda

con des mortalidad por SARSCoV2.

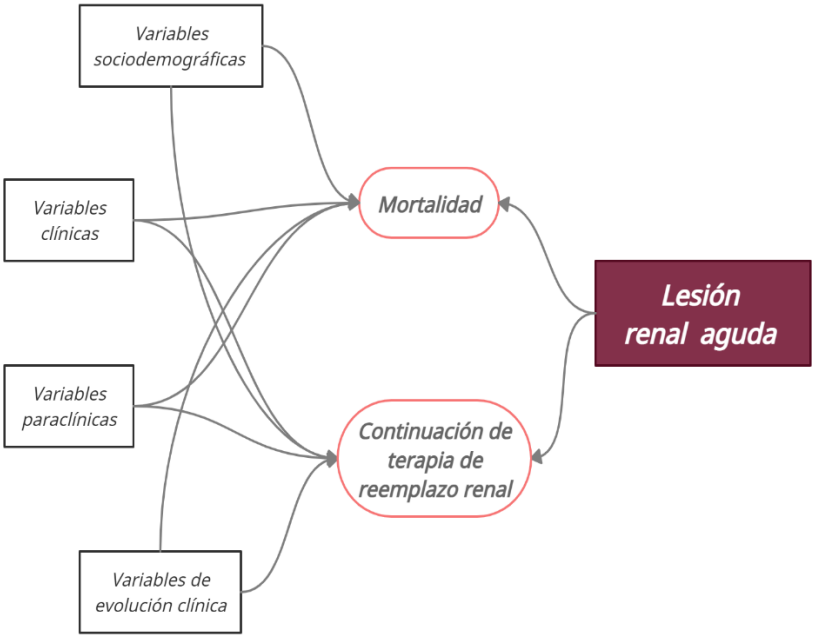

IMAGEN 1. Diagrama de Variables.

5.6.2 TABLA DE VARIABLES

En la siguiente tabla se resumen las variables a estudiar en esta investigación, la clasificación, relación de la variable con los objetivos específicos y el tipo de análisis que se pretende realizar.

TABLA 3. Descripción de variables

VARIABLE			CLASIFICACIÓN			OBJETIVO RELACIONADO	TIPO DE ANÁLISIS
NOMBRE	**ETIQUETA**	**VALOR**	**NATURALEZA**	**NIVEL DE MEDICIÓN**	**POSICIÓN EN LA INVESTIGACIÓN**		
VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS							
Edad	**Edad**	**Número de años**	**CUANTITATIVA (DISCRETA)**	**RAZÓN**	**INDEPENDIENTE**	**Objetivo específico 1 y 3**	**MULTIVARIADO**
Sexo	**Sexo**	**0: Masculino 1: Femenino**	**CATEGÓRICA (DICOTÓMICA)**	**NOMINAL**	**INDEPENDIENTE**	**Objetivo específico 1 y 3**	**MULTIVARIADO**

VARIABLE			CLASIFICACIÓN			OBJETIVO RELACIONADO	TIPO DE ANÁLISIS
NOMBRE	ETIQUETA	VALOR	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	POSICIÓN EN LA INVESTIGACIÓN		
Fecha_insint	Fecha de inicio de los síntomas	dd/mm/aaaa	CUANTITATIVA (DISCRETA)	INTERVALO	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
IMC	índice de masa corporal	0: Normal. 1: Bajo peso 2: Sobrepeso 3: Obesidad	CATEGÓRICA (POLITÓMICA)	ORDINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
HTA	hipertensión Arterial	0: No 1: Si	CATEGÓRICA (DICOTÓMICA)	NOMINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
DM_2	Diabetes Mellitus tipo 2	0: No 1: Si 1: Si	CATEGÓRICA (DICOTÓMICA)	NOMINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO

VARIABLE			CLASIFICACIÓN			OBJETIVO RELACIONADO	TIPO DE ANÁLISIS
NOMBRE	ETIQUETA	VALOR	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	POSICIÓN EN LA INVESTIGACIÓN		
VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS							
ERC	Enfermedad renal crónica	0: No 1: Estadio 1 2: Estadio 2 3: Estadio 3 4: Estadio 4	CATEGÓRICA (POLITÓMICA)	ORDINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	0: No 1: Si	CATEGÓRICA (DICOTÓMICA)	NOMINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
ICC	Insuficiencia cardiaca congestiva	0: No 1: Si	CATEGÓRICA (DICOTÓMICA)	NOMINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO

VARIABLE			CLASIFICACIÓN			OBJETIVO RELACIONADO	TIPO DE ANÁLISIS
NOMBRE	ETIQUETA	VALOR	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	POSICIÓN EN LA INVESTIGACIÓN		
VARIABLES CLINICAS							
Fiebre	Fiebre	0: No 1: Si	CATEGÓRICA (DICOTÓMICA)	NOMINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
Sint_resp	Síntomas respiratorios	0: No 1: Si	CATEGÓRICA (DICOTÓMICA)	NOMINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
Sint_gastro	síntomas gastrointestinales	0: No 1: Si	CATEGÓRICA (DICOTÓMICA)	NOMINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
Anos_disg_ag	Anosmia/disgeusia/ageusia	0: No 1: Si	CATEGÓRICA (DICOTÓMICA)	NOMINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO

VARIABLE			CLASIFICACIÓN			OBJETIVO RELACIONADO	TIPO DE ANÁLISIS
NOMBRE	ETIQUETA	VALOR	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	POSICIÓN EN LA INVESTIGACIÓN		
VARIABLES PARACLINICAS							
Hb_ingr	Hemoglobina de ingreso	g/dl	CUANTITATIVA (CONTINUA)	INTERVALO	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
Hb_baja	Valor de hemoglobina más baja	g/dl	CUANTITATIVA (CONTINUA)	INTERVALO	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
BUN_bajo	Valor de nitrógeno ureico más bajo	mg/dl	CUANTITATIVA (DISCRETA)	INTERVALO	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
BUN_alto	Valor de nitrógeno ureico más alto	mg/dl	CUANTITATIVA (DISCRETA)	INTERVALO	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
Crea_baja	Valor de creatinina más baja	mg/dl	CUANTITATIVA (CONTINUA)	INTERVALO	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO

VARIABLE			CLASIFICACIÓN			OBJETIVO RELACIONADO	TIPO DE ANÁLISIS
NOMBRE	ETIQUETA	VALOR	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	POSICIÓN EN LA INVESTIGACIÓN		
VARIABLES PARACLINICAS							
Crea_baja	Valor de creatinina más baja	mg/dl	CUANTITATIVA (CONTINUA)	INTERVALO	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
Crea_alta	Valor de creatinina más alta	mg/dl	CUANTITATIVA (CONTINUA)	INTERVALO	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
Dimero_D	Valor de dímero D más alto	mg/dl	CUANTITATIVA (CONTINUA)	INTERVALO	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
Tropo_i	Valor de troponina más alta	mg/dl	CUANTITATIVA (CONTINUA)	INTERVALO	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO

VARIABLE			CLASIFICACIÓN			OBJETIVO RELACIONADO	TIPO DE ANÁLISIS
NOMBRE	ETIQUETA	VALOR	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	POSICIÓN EN LA INVESTIGACIÓN		
VARIABLES PARACLINICAS							
PCR	Valor de PCR más alto	mg/dl	CUANTITATIVA (CONTINUA)	INTERVALO	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
Ferritina	Valor de ferritina más alta	mg/dl	CUANTITATIVA (CONTINUA)	INTERVALO	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
Uroana	Uroanálisis	0: Normal	CATEGÓRICA (POLITÓMICA)	NOMINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
		1: Proteinuria					
		2: Hematuria					
		3: No toma					

VARIABLE			CLASIFICACIÓN			OBJETIVO RELACIONADO	TIPO DE ANÁLISIS
NOMBRE	ETIQUETA	VALOR	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	POSICIÓN EN LA INVESTIGACIÓN		
VARIABLES DE EVOLUCION CLINICA							
Nefrotoxicos	Nefrotóxicos (medios de contraste)	0: No 1: Si	CATEGÓRICA (DICOTÓMICA)	NOMINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
Corticoterapia	Corticoterapia	0: No 1: Si	CATEGÓRICA (DICOTÓMICA)	NOMINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
Vent_mi	ventilación mecánica invasiva	0: No 1: Si	CATEGÓRICA (DICOTÓMICA)	NOMINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
Sopo_car	Soporte cardiovascular	0: Ninguno 1 inotrópico 2: Vasopresor	CATEGÓRICA (POLITÓMICA)	NOMINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO

VARIABLE			CLASIFICACIÓN			OBJETIVO RELACIONADO	TIPO DE ANÁLISIS
NOMBRE	ETIQUETA	VALOR	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	POSICIÓN EN LA INVESTIGACIÓN		
VARIABLES DE EVOLUCION CLINICA							
Sofa_sc	SOFA al ingreso hospitalario	Valor numerico de la escala	CATEGÓRICA (DICOTÓMICA)	ORDINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
News2_sc	News 2 Score al ingreso Hospital	Valor numerico de la escala	CATEGÓRICA (POLITÓMICA)	ORDINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
Call_sc	Call Score al ingreso Hospital	0: Bajo puntaje 1-4 1: Medio 5-6 2: Alto ≥ 7	CATEGÓRICA (POLITÓMICA)	ORDINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
LRA	lesión renal aguda	0: No 1: Si	CATEGÓRICA (DICOTÓMICA)	NOMINAL	DEPENDIENTES	Objetivo General	MULTIVARIADO

VARIABLE			CLASIFICACIÓN			OBJETIVO RELACIONADO	TIPO DE ANÁLISIS
NOMBRE	ETIQUETA	VALOR	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	POSICIÓN EN LA INVESTIGACIÓN		
VARIABLES DE EVOLUCION CLINICA							
KDIGO	clasificación de la lesión renal aguda	0: No lesión renal 1: KDIGO 1 2: KDIGO 2 3: KDIGO 3	CATEGÓRICA (POLITÓMICA	ORDINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 2	MULTIVARIADO
Tiemp_lra	Tiempo de la presentación de la lesión renal aguda	Número de días	CUANTITATIVA (DISCRETA)	RAZÓN	INDEPENDIENTE	Objetivo General	MULTIVARIADO
Sobre_vol	Sobrecarga de volumen	0: No 1: Si	CATEGÓRICA DICOTÓMICA	NOMINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
Anuria	Anuria	0: No 1: Si	CATEGÓRICA DICOTÓMICA	NOMINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO

VARIABLE			CLASIFICACIÓN			OBJETIVO RELACIONADO	TIPO DE ANÁLISIS
NOMBRE	ETIQUETA	VALOR	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	POSICIÓN EN LA INVESTIGACIÓN		
VARIABLES DE EVOLUCION CLINICA							
Sopor_renal	Soporte renal	0: No	CATEGÓRICA (POLITÓMICA	NOMINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 2	MULTIVARIADO
		1: hemodiálisis intermitente					
		2: Terapias lentas continuas					
		3: Otras					
Complic_trombo	Complicaciones tromboembólicas	0: No	CATEGÓRICA (DICOTÓMICA)	NOMINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
		1: Si					

VARIABLE			CLASIFICACIÓN			OBJETIVO RELACIONADO	TIPO DE ANÁLISIS
NOMBRE	ETIQUETA	VALOR	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	POSICIÓN EN LA INVESTIGACIÓN		
VARIABLES DE EVOLUCION CLINICA							
Coinfección	coinfección detectada	0: No	CATEGÓRICA (DICOTÓMICA)	NOMINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
		1: Si					
Coinfección	coinfección detectada	1: Infecciones por Gram positivos	CATEGÓRICA (POLITÓMICA)	NOMINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 1 y 3	MULTIVARIADO
		2: Infecciones por Gram negativos					
		3: Infecciones fúngicas					
		4: Infección viral					

VARIABLE			CLASIFICACIÓN			OBJETIVO RELACIONADO	TIPO DE ANÁLISIS
NOMBRE	ETIQUETA	VALOR	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	POSICIÓN EN LA INVESTIGACIÓN		
VARIABLES DE DESCENLACE							
Est_final	Estado del paciente al final del estudio	0 Muerto 1: Vivo	CATEGÓRICA (DICOTÓMICA)	NOMINAL	DEPENDIENTE	Objetivo general	MULTIVARIADO
Cont_Sopor	Continuación de soporte renal al egreso hospitalario	0: No 1: Si	CATEGÓRICA (DICOTÓMICA)	NOMINAL	INDEPENDIENTE	Objetivo específico 2	MULTIVARIADO

5.7 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

5.7.1 FUENTES DE INFORMACIÓN

Secundarias

El marco teórico y el sustento del estudio se basó en fuentes de información secundarias ya que la información fue recopilada de historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

5.7.2 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

El instrumento de recolección de la información se creó mediante una base de datos en Excel codificadas mediante la unidad de medida en el estudio ANEXO Imagen 2.

5.7.3 PROCESO DE OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La tabla 4 resumen el proceso de formulación de pregunta de investigación.

TABLA 4. Resumen obtención de información.

¿Qué?	Información sobre las variables previamente descritas.
¿Quién?	Investigador principal y coinvestigador
¿Cómo?	Diligenciamiento del instrumento de recolección con la muestra de pacientes que cumplan los requisitos de ingreso al estudio.
¿Cuándo?	Del mes de junio de 2020 a junio de 2021

5.8 PRUEBA PILOTO

Una vez el protocolo fue aprobado por el comité de ética se diligencio el formato de recolección de datos con cinco pacientes para verificar que la información recolectada fuera la necesitada para responder la pregunta de investigación, se revisó la información recolectada y se realizaron los cambios respecto a la validación en Excel de las variables y ajustes de definición para que no hubiera confusión al momento de recolectar datos, no se cambio la forma de recolección de las variables y estos pacientes se incluyeron dentro de la base de datos y análisis de datos.

5.9 CONTROL DE SESGOS.

Con el fin de reducir la posibilidad de presentar sesgos durante el estudio se proponen las siguientes estrategias de control en la tabla 5.

TABLA 5 Control de sesgos.

Tipo	Descripción de la posibilidad de ocurrencia	Forma de control
Sesgo de selección	Considerar un paciente con lesión renal aguda cuando en realidad sea un enfermo renal crónico.	- Aplicar correctamente los criterios de inclusión y exclusión.
Sesgo de información	- Clasificación errónea. - Sesgo del entrevistador. - Datos inexistentes en las historias clínicas. - Errores en la tabulación de la información.	- Revisión cruzada de historias clínicas por parte de los investigadores. - Los investigadores realizaran la revisión de las historias clínicas. - Doble ingreso de la información desde la fuente primaria.

5.10 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Las variables categóricas descritas como variables sociodemográficas, variables clínicas, variables de evolución clínica y finalmente estado del paciente al final del estudio y continuación de soporte renal al egreso hospitalario se describirán a través de frecuencias absolutas y relativas.

Las variables continuas como variables sociodemográficas y variables de evolución clínica se describirán a través de promedios y desviaciones estándar o medianas y rangos intercuartílicos de acuerdo con la distribución de los datos, la cual se explorará por medio de la prueba de normalidad Kolmogorov Smirnov.

Para establecer si existe asociación entre las variables categóricas de los subgrupos de variables sociodemográficas, variables clínicas, variables de evolución clínica y variables categóricas como presentación lesión renal aguda y variables de desenlace, se construirán tablas de contingencia para calcular chi cuadrado o test exacto de Fisher de acuerdo con los valores esperados.

Para establecer si existe asociación entre las variables continuas de los subgrupos de variables paraclínicas y variables categóricas de los subgrupos variables de evolución clínica y de desenlace se construirán tablas de contingencia para calcular T Student o Mann Whitney.

Finalmente para determinar que variables influyen en la presentación de lesión renal aguda, asociación de esta en la mortalidad de los pacientes críticamente enfermos por SARS CoV2 y obtener un modelo general de asociación con las variables más

significativas se realizara un análisis de regresión logística en el cual se incluirán las variables en las que se obtuvo un valor de $p < 0.05$ al analizarlas con las variables dependientes lesión renal aguda y estado del paciente al final del estudio, es decir mortalidad.

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

La presente investigación cuenta con la aceptación y aprobación por el Dr. Alfredo Pinzón Junca, presidente del Comité de Ética en investigación de la Fundación Abood Shaio, en la sesión del comité del 11 de agosto de 2021, Acta-320.

Se tienen en cuenta la declaración de Helsinki, la ley 23 de 1981 y la resolución 8430 de 1993, así como la asociación médica mundial sobre las consideraciones éticas de las bases de datos de salud y los biobancos de 2016; respecto al contexto jurídico, se encuentra incluido en documentos de Softalw – Hardlaw que rigen la investigación en las que participan personas y comunidades, así como en las que se usan datos para fines de investigación.

La investigación en curso pretende describir la lesión renal aguda como un indicador para valorar supervivencia y pronóstico de pacientes con infección por SARS CoV2, por lo que es importante establecer factores asociados a la presentación de esta para poder realizar intervenciones terapéuticas en el momento adecuado aplicado a la población a la cual pertenece la muestra seleccionada.

Como se describió en la metodología la investigación es de tipo retrospectivo, teniendo acceso a historias clínicas de la Fundación Clínica Shaio, ubicada en la ciudad de Bogotá, donde se construirá una base de datos en donde no se van

a identificar los sujetos de investigación por lo que al ser una base de datos sin identificación no están sometidos a la regulación de protección de datos personales.

El riesgo de trata de datos por fuera de la historia clínica no existe, hay datos anonimizados irreversiblemente de los sujetos de investigación, por lo anterior expuesto se establece que es una investigación sin riesgo por lo que no requiere de consentimiento informado, dado que la base de datos no identifica los sujetos en ningún momento ni tampoco se alimenta en el transcurso del tiempo.

Con la presente investigación no se tiene conflictos de interés, la financiación está dada directamente por los investigadores y no se tiene patrocinio alguno.

7. RESULTADOS

En el periodo de junio 2020 a Julio 2021 en la Fundación Clínica Shaio, una vez filtrados aquellos pacientes con SARS COV2 por prueba RT PCR positiva y críticamente enfermos, que fueron llevados a unidad de cuidados intensivos se obtuvieron 683 registros, de los cuales se revisaron 258 historia clínicas, se excluyeron 55 por no cumplir criterios de inclusión, por lo que en total 203 registros fueron revisados.

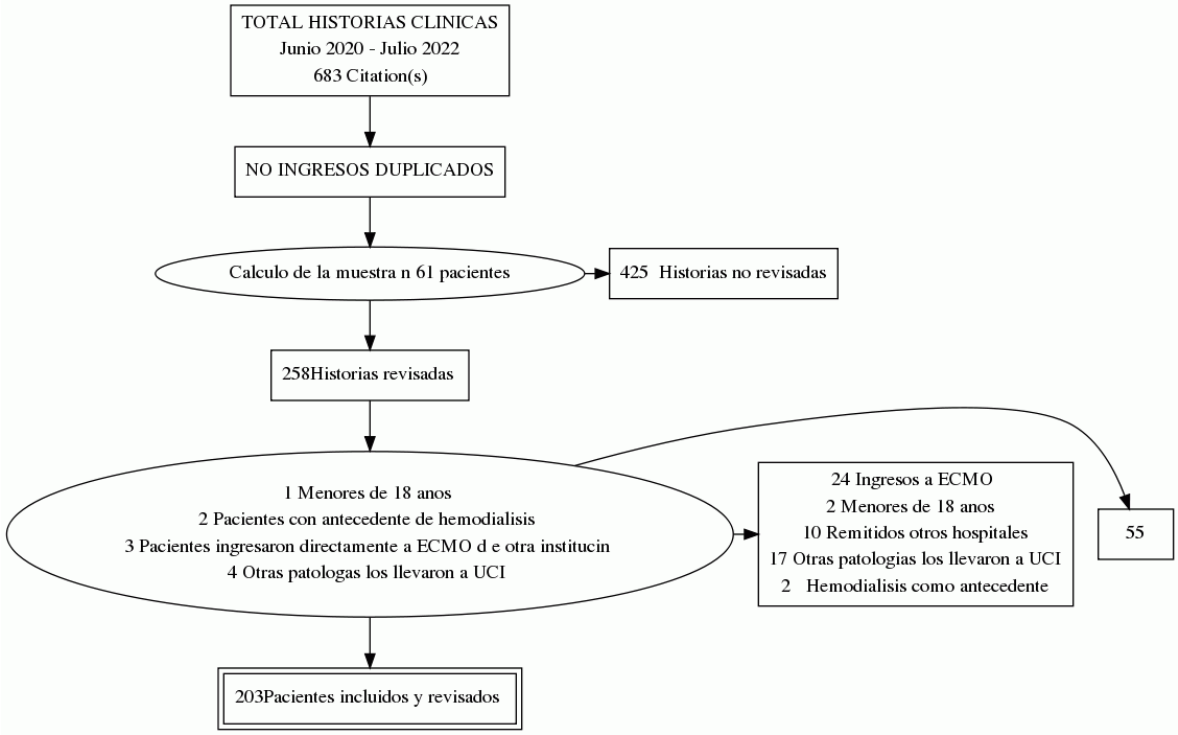

IMAGEN 2 Flujograma de decisión.

Las variables cuantitativas estudiadas que presentan distribución normal de acuerdo a Kolmogorov Smirnov son Edad, Hb de ingreso, Hb más baja, BUN más alto, PCR por lo que para los análisis bivariados se utilizó T Student, mientras que las variables de distribución no paramétricas como BUN más bajo encontrado, Creatinina más baja, creatinina más alta, Dímero D, Troponina I, Ferritina, y SOFA score fue valorado mediante U de Mann-Whitney, variables cualitativas bajo la prueba de Chi cuadrado, además análisis bivariados con variables cualitativas independientes y variables cualitativas de más de dos categorías se utilizó el método de Kruskal Wallis.

En el estudio se encontró 147 historias clínicas (72.4%) corresponden a hombres y 56 (27,6%) correspondientes a mujeres, dentro de los hombres una mediana de edad para hombres de 63 años y para mujeres de 66,5 años, la mayor frecuencia de edad se encuentra en personas mayores o iguales a 60 años, el sobrepeso fue la constante en esta población y de las comorbilidades la más prevalente fue la hipertensión arterial, mientras que la fiebre y los síntomas respiratorios fueron los más comunes al ingreso de hospitalización. (Tabla 6).

Tabla 6. Características generales de pacientes cohorte.

n= 203**			
	Hombre n= 147	**Mujer n=56**	***<0,001***
Características demográficas			
Edad*	63 (23-81)	66,5 (40-88)	0,002‡
Juventud **	2	0	0,014
Adultez	47	17	
Adulto Mayor	98	39	
Índice masa corporal			
Normal	37 (25,17)	21 (37,50)	0,089
Bajo Peso	2 (1,36)	1 (1,79)	
Sobrepeso	70 (47,61)	23 (41,07)	
Obesidad	38 (25,85)	11 (19,64)	
Enfermedad renal crónica			
Estadio 1	11 (7,48)	1 (1,79)	0,086
Estadio 2	6 (4,08)	0	
Estadio 3	2 (1,36)	0	
Estadio 4	0	0	

n= 203**			
	Hombre n= 147	**Mujer n=56**	***<0,001***
Comorbilidades			
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	11 (7,48)	3 (5,36)	0,754
Insuficiencia cardiaca	23 (15,65)	2 (3,57)	**0,038**
Hipertensión Arterial	65 (44,22)	24 (42,86)	**<0,001**
Diabetes Mellitus tipo 2	33 (22,45)	10 (17,86)	0,796
Síntomas			
Fiebre	97 (65,99)	33 (58,93)	0,437
Síntomas Respiratorios	139 (94,56)	53 (94,64)	**0,037**
Síntomas Gastrointestinales	30 (20,41)	8 (14,29)	0,771
* Mediana y rango máximo y mínimo			
** Clasificación de edades según ciclo de vida			
*** Chi cuadrado respecto a variable desenlace			
ǂ Variable paramétrica T Student			

Se encontró además que 124 (61%) pacientes presentaron lesión renal aguda, registrando valores de hemoglobina más bajos durante hospitalización con una media de 9,95 RIQ (4,30), valores de severidad de Dímero D más con una media de 5130 RIQ (9650), troponina más alta 304 RIQ (205), proteína C reactiva con una media de 331 D.E 121 y ferritina.

Las clasificaciones que predecían severidad como SOFA, NEWS 2 y CALL SCORE registra puntajes mayores en aquellos con lesión renal aguda, aunque sus valores no son estadísticamente significativos con valores de *p* (1,00 – 0,478 – 0,246) respectivamente.

Como se mencionó previamente el (61%) presentaron lesión renal aguda durante la estancia en unidad de cuidado intensivo, dentro de la clasificación KDIGO se encontró frecuencia de KDIGO 1 (23,3), KDIGO 2 (32,2) y KDIGO 3 (44,3) (Tabla 2). En los pacientes con lesión renal aguda se encontró mayor uso de nefrotóxicos antes de la presentación de esta 30,6% sin embargo no significativamente estadístico con valor de *p*> 0,05, el 92,7% de los pacientes tuvieron manejo con corticoides, según el protocolo RECOVERY y el 96% estuvo con ventilación mecánica invasiva, siendo esta última variable estadísticamente significativa con un valor de p <0,001.

Dentro de las características de los pacientes con lesión renal aguda el uso de soporte cardiovascular fue estadísticamente significativo con valor *p* <0,001, siendo el soporte vasopresor (noradrenalina, vasopresina, levosimendán y dobutamina), se discriminan dentro de la clasificación KDIGO; 58,6% en KDIGO 1; 70% en KDIGO 2 y 60% KDIGO 3.

Las variables alteración de gusto y olfato no fue ingresada en el análisis y se decidió suprimir ya que en los registros de historia no se especificaba este síntoma por lo que no se puede asumir que su no descripción represente su no existencia, por otro lado, la variable troponina puede estar subestimada y sus resultados no corresponder a la realidad, ya que presenta falta de registros, 88 en total (43,3%) del total de datos estudiados, por lo que tampoco será considerada en posteriores análisis.

Respecto a las complicaciones evidenciadas en pacientes críticamente enfermos se encontró que en un 32% de pacientes con lesión renal aguda frente a 15,2% de pacientes sin lesión renal aguda presentaron complicaciones tromboembólicas dadas por tromboembolismo pulmonar, infarto agudo de miocardio (1) y/o trombosis venosa profunda, además el 89% de las 203 historias clínicas presentaron algún tipo de coinfección con significancia estadística para lesión renal aguda de p <0,001, en donde las infección por gérmenes gram negativos son los más frecuentes, distribuidos de la siguiente manera, KDIGO 1 31%, KDIGO 2; 20%, KDIGO 3 47,3.% . KDIGO 3 es el grupo con mayor frecuencia de coinfecciones asociadas, el tiempo de coinfección no se encuentra discriminado por lo que su asociación al uso de dispositivos intravasculares relacionados con la terapia de reemplazo renal no es posible establecerlo.

Tabla7. Características paraclínicas de pacientes

	LRA n=124	NO LRA n = 79	*KDIGO 1 n= 29*	*KDIGO 2 n=40*	*KDIGO 3 n=55*	*p*
Hb Ingreso	15,1 (2,22)	14,9 (1,85)				0,07
Hb baja	9,95 (4,30)	10,8 (3,75)				**0,04**
BUN más bajo	20 (12)	15 (8)				< 0,001
Bun más Alto	69,5 (47,3)	34 (15,5)				**< 0,001**
Creatinina Baja	0,7 (0,30)	0,5 (0,25)				**<0,001**
Creatinina más alta	2,6 (1,93)	0,8 (0,30)				**< 0,001**
Dímero D (Alto)	5130 (9650)	3340 (3785)				**< 0,001**
Troponina I (Alta)	304 (205)	11,2 (14,4)				**< 0,001**
Proteína C reactiva ***	331 (121)	281 (120)				**0,002**
Ferritina	1830 (2605)	1400 (1330)				**< 0,001**
SOFA SCORE ŕ						
Mediana	6,88 (5,25)	4,99 (4,00)				1
Mínimo valor	0	1				
Máximo valor	15	12				
NEWS2 SCORE ǂ						
Bajo	14 (11,3)	6 (7,6)	5 (17,2)	4 (10)	5 (9,1)	0,478
Medio	27 (21,8)	14 (17,7)	10 (34,5)	12 (30)	5 (9,1)	
Alto	83 (66,9)	59 (74,7)	14 (48,3)	24 (60)	45 (81,8)	

	LRA n=124	NO LRA n = 79	*KDIGO 1 n= 29*	*KDIGO 2 n=40*	*KDIGO 3 n=55*	*p*
CALL SCORE						
Bajo	0	1 (1,2)				
Medio	18 (14,5)	16 (20,3)	5 (17,2)	6 (15)	7 (12,7)	0,246
Alto	106 (85,5)	62 (78,5)	24 (82,8)	34 (85)	48 (83,3)	
COMPLICACIONES ASOCIADAS						
Complicaciones Tromboembólicas	32 (25,8)	11 (15,2)	8 (27,6)	9 (22,5)	15 (27,3)	**0,043**
Coinfección	89 (71,8)	38 (48,1)	15 (51,7)	28 (70)	46 (83,6)	
Gérmenes Gram positivos	13 (10,5)	8 (10,1)	2 (6,9)	5 (12,5)	6 (10,9)	
Gérmenes Gram negativos	43 (34,7)	19 (24,1)	9 (31)	8 (20)	26 (47,3)	
Fúngicas	4 (3,2)	0	0	1 (2,5)	3 (5,5)	**< 0,001**
Viral	0	1 (1,3)	0	0	0	
Mas de una coinfección	28 (22,6)	12 (15,2)	4 (13,8)	13 (32,5)	11 (20)	
Nefrotóxicos (Estudios contrastados)	38 (30,6)	19 (24,1)	7 (24,1)	14 (35)	17 (17)	0,308
Corticoterapia (Protocolo Recovery)	115 (92,7)	78 (98,7)	28 (96,6)	35 (87,5)	52 (94,5)	0,054
Ventilación Mecánica Invasiva	119 (96)	60 (75,9)	25 (86,2)	40 (100)	54 (98,2)	**<0,001**
Soporte Inotrópico	4 (3,2)	3 (3,8)	1 (3,4)	2 (5)	1 (1,8)	
Soporte Vasopresor	78 (62,9)	33 (41,8)	17 (58,6)	28 (70)	33 (60)	**<0,001**
Soporte Inotrópico y Vasopresor	13 (10,5)	2 (2,5)		2 (5)	11 (20)	

* Mediana y rango intercuartílico
*** Distribución normal Promedio y D.E
ǂ No se discrimino si los valores estaban en los extremos rojos del Scoring System
ғ Valor tomado del ingreso a UCI

Respecto a la asociación de la lesión renal aguda con la mortalidad en pacientes críticamente enfermos con infección por SARS COV2 se encontró respectivamente que de los 124 pacientes que presentaron lesión renal aguda, el 69,4% fallecieron, de los cuales la presentación más frecuente fue KDIGO 3 con el 52,3%, el tiempo de presentación de la lesión renal aguda fue de 13 días desde los inicio de los síntomas, siendo dos días el menor tiempo y 34 días el mayor tiempo del fallo renal aguda, sin embargo no siendo este significativo para explicar la mortalidad con un valor de *p* 0,087; además se encontró que los pacientes con lesión renal aguda oligúrica y anúrica presentaron desenlaces fatales con respecto a los que no tenían este desenlace con un valor de p estadísticamente significativo *p* <0,001 al igual que pacientes que presentaron sobrecarga de volumen evidenciado en cuantificación de líquidos administrados y eliminados con balance acumulado mayor a 2,5 litros durante el momento de presentación de la lesión renal aguda con *p* <0,001. (Tabla 3).

Tabla 8. Mortalidad en pacientes con Lesión renal aguda.

	Fallece n = 86	**Vivo n= 38**	**< 0,001**
Clasificación KDIGO			
KDIGO 1	20 (23,3)	9 (23,7)	**<0,001**
KDIGO 2	21 (24,4)	19 (50,0)	
KDIGO 3	45 (52,3)	10 (26,3)	
Tiempo de la LRA Días *	13 (8)	10,5 (10,8)	0,087
Sobrecarga de Volumen n=37**	35	2	**< 0,001**

	Fallece n = 86	Vivo n= 38	< 0,001
Volumen Urinario			
Normal	55 (64,0)	31 (81,6)	**<0,001**
Oliguria	15 (17,4)	7 (18,4)	
Anuria	16 (18,6)	0	
* Mediana y rango intercuartílico ** Pacientes con sobrecarga de volumen y LRA.			

Las alteraciones micro y macroscópicas se registraron basados en uroanálisis en los pacientes con presentación de lesión renal aguda, disponibles en el 78.4% de los pacientes seleccionados tomados dentro de las 24 horas de presentación del fallo renal agudo, encontrando alteraciones en lesión renal aguda, tales como proteinuria aislada en el 16% de los pacientes y proteinuria y hematuria juntas en el 50%, este último subgrupo siendo KDIGO 2 (50%) y KDIGO 3 (54,4%) respectivamente (Tabla 4).

Respecto a las terapias de reemplazo renal el 30,9% de los pacientes con fracaso renal agudo ingresaron a hemodiálisis intermitente, el 12,7% a terapias lentas continuas en sus modalidades como hemofiltración venovenosa continua y hemodiafiltración venovenosa continua, hemo perfusión y adsorción, otras terapias como ECMO por sus siglas en ingles Extracorporeal membrane oxygenation el 1.8% (Tabla 4).

Finalmente se encontró que el 22,1% de pacientes con lesión renal aguda que requirieron algún tipo de soporte renal fallecieron, siendo el 10,5% pacientes con requerimiento de hemodiálisis intermitente, 8,1% terapias lentas continuas y 3,5% otras terapias, el tipo de soporte renal no fue estadísticamente significativo en la mortalidad en pacientes críticamente enfermos con infección por SARS COV2 con un valor de *p* 0.091 (Tabla 5).

Tabla 9. Variables paraclínicas y de desenlace

	LRA n= 124	**NO LRA n= 79**	***KDIGO 1 n=29***	***KDIGO 2 n=40***	***KDIGO 3 n=55***	***NO LRA p***	***LRA p***
Uroanálisis							
Normal	17 (13,7)	16 (20,3)	6 (20,7)	5 (12,5)	6 (10,9)	**< 0,001**	**< 0,001**
Proteinuria	20 (16,1)	4 (5,1)	5 (17,2)	8 (20)	7 (12,7)		
Hematuria	11 (8,9)	17 (21,5)	4 (13,8)	2 (5)	5 (9,1)		
Proteinuria y hematuria	62 (50)	12 (15,2)	12 (41,4)	20 (50)	30 (54,4)		
Soporte renal							
Hemodiálisis intermitente	17 (13,7)	0	0	0	17 (30,9)	**<0,001**	**<0,001**
Terapias lentas continuas	8 (6,5)	0	0	1 (2,5)	7 (12,7)		
Otras terapias	2 (2,4)	0	1 (3,4)	1 (2,5)	1 (1,8)		

Tabla 10. Mortalidad segund terapia reemplazo renal.

	Fallece n= 86	**Vivo n= 38**	
Soporte Renal			
Ninguna	67 (77,9)	29 (76,3)	0,091
Hemodiálisis intermitente	9 (10.5)	8 (21,1)	
Terapias lentas continuas	7 (8,1)	1 (2,6)	
Otras terapias	3 (3,5)	0	

7.1REGRESIÓN BIONOMIAL LOGISTIA PARA LESIÓN RENAL AGUDA

Teniendo en cuenta las variables con significancia estadística en lesión renal aguda, se aplicó un modelo de regresión binominal logística, las variables consideradas dentro del modelo que mejor explican el desarrollo de lesión renal aguda son BUN más alto encontrado con un valor de *p 0,018,* , antecedente de falla cardiaca (ICC) *p* 0,038, estar coinfectado por cualquier germen *p < 0.001,* tener síntomas respiratorios *p 0.037,* ventilación mecánica *p < 0.001,* mientras que proteína C reactiva *p* 0,080. No se considero dentro del modelo los valores elevados de creatinina en suero dado que representa el equivalente cuantitativo de falla renal aguda. Aquellos pacientes con ICC (OR 2.85 IC95% 1.02-7.93), Coinfección (OR 2.74 IC95% 1.52-4.95) y que estuvieran en ventilación mecánica (OR 7.54 IC95%2.68-21.2) tiene un riesgo aumentado de desarrollar insuficiencia renal las veces indicadas según el Odds Ratio de cada variable.

TABLA 11. REGRSIÓN LOGISTICA BINOMIAL

		INTERVALO CONFIANZA 95%		
VARIABLE	OR	INFERIOR	SUPERIOR	p
EDAD RECATEGORIZADA	0.41	0.06	2.73	0.360
HB_BAJA	1.23	0.80	1.91	0.346
BUN_ALTO	1.16	1.02	1.22	**0.018**
CREA_BAJA	0.40	2.23	70.08	0.397
DIMERO_D	1.00	0.99	1.00	0.842
PCR	1.01	0.99	1.02	**0.080**
FERRITINA	1.00	0.99	1.00	0.217
COMPLIC_TROMBO:				
1 – 0	0.08	0.01	2.11	0.131
COINFECCION:				
1 – 0	2.74	1.52	4.95	**<0.001**
HTA:				
1 – 0	0.27	0.03	2.82	0.286
ICC:				
1 – 0	2.85	1.02	7.93	**0.038**
SINT_RESP:				
1 – 0	0.14	0.02	1.16	**0.037**
VENT_MI:				
1 – 0	7.54	2.68	21.2	**<0.001**
Nota. estimaciones de Odd ratio represena "LRA = 1" vs. "LRA = 0"				

8. DISCUSIÓN

En diciembre de 2019 china reporta varios casos de personas con neumonía de etiología no clara, todos vinculados a el mercado de mariscos de la ciudad de Wuhan en la provincia de Hubei. Aislado de fluidos y supernadante de cultivos obtenidos de lavado bronco alveolar de estos pacientes se realiza la secuenciación de RNA y se describe un nuevo coronavirus clasificado como 2019-nCOV (15). Iniciando así un brote que se esparce rápidamente por China y el mundo reportando para 1 Marzo de 2020 87,137 casos confirmados a nivel mundial y 2977 muertes la mayoría en china, la OMS declara la pandemia mundial el 11 de Marzo 2020 (12).

Siendo parte de la familia de coronavirus, el SARSCOV2 afecta el sistema respiratorio variando de síntomas de leves a severo, afecta órganos como corazón , cerebro , sistema digestivo y riñón pudiendo llevar a falla multiorgánica y la muerte (1), Se considera el daño renal por COVID19 multifactorial pero siendo el receptor enzima convertidora de Angiotensina II el blanco diana para la entrada a la célula del virus, su presencia en el tejido renal (podocitos y túbulo proximal) lleva a que sea uno de los órganos afectados (26) .

Se considera que la lesión renal aguda afecta al 50% paciente críticamente enfermos, y se asocia con aumento de la mortalidad a corto y largo plazo (44). Se ha demostrado que las causas más frecuentes para desarrollo de falla renal aguda en paciente crítico son; sepsis e hipovolemia, seguido de agentes nefrotóxicos (45).

Ahora bien, en estudios iniciales la infección por SARSCOV2 inicialmente sugirió menor incidencia de lesión renal aguda dentro de las poblaciones afectadas, reportando un 3% a 9% (2), sin embargo el desarrollo de nuevos estudios amplia la evidencia encontrando un aumento en presencia de lesión renal aguda respecto a los primeros estudios, con porcentajes de 36,6% en el estudio de Hirsch *et al*. (43)y el 56,1% en el estudio de Tarragon *et al* (42).

Con el fin de contrastar los datos a nivel mundial con los nacionales, este estudio analiza una cohorte de pacientes colombianos atendidos en un hospital de cuarto nivel de complejidad, críticamente enfermos por COVID19 que son llevados a la unidad de cuidados intensivos y presentan lesión renal, evaluados en el periodo de Junio 2022 a Julio 2021 tiempo donde se realizó apertura gradual de algunos sectores económicos y se presentaran el segundo y tercer pico epidemiológico llegando a registrar el día 4 y 5 de Enero 2021 129,742 casos nuevos , ocupación unidades de cuidados intensivos y mortalidad en Colombia (46), con el fin de ampliar la poco información basada en la evidencia disponible en nuestro medio ya que la mayoría de estudios realizados proceden de población de hospitales de EEUU, China y Europa.

En las 203 historia analizadas encontramos 72.4 % hombres y en general una mediana de edad de 64 ±12, teniendo sobrepeso como característica común mediana IMC de 27 ± 4.74, la hipertensión arterial se registró en el 76,4 % y las que tuvieron falla renal aguda 68 representaron el 76,4% y la falla cardiaca en un 80% de los pacientes que presentaron insuficiencia renal aguda con relación estadística con valor de $p = <0,001$ *y 0,038* respectivamente, comparando datos reportados metaanálisis de 39 estudios realizado por fabrezi *et al*. documenta la

frecuencia de hombres 38.8% a 75% y rango de edad de hombres de 47 a 69 años (47), por otro lado Sabaghian *et al.* en revisión de 44 artículos concuerdan con lo encontrado al reportar prevalencia de 61,4% en hipertensión y paciente con una IMC en rango de 18.5-24.9 (70.4%) mientras que sobre peso IMC 25-29.9 representó el 58.8% de los casos estudiados (48).

Dentro de esta cohorte, la lesión renal aguda se presenta en el 61% de la población, resultando ser superior que la reportada previamente en la literatura (42–44). En su revisión sistemática y metaanálisis de 2021 Yang, X et al. Reportan que una incidencia del 12.3 (95% CI 9.5–15.6%, I2 = 97%), Encontrando que esta incidencia podría ser mayor entre los estudios americanos que en lo reportado por europeos y chinos, mientras que la incidencia encontrada en UCI en 13 estudios encuentran reportes de incidencia de 39.0% (95% CI 23.2–57.6%, I2 = 92%) (49) , considerando nuestra incidencia de falla renal aguda superior a lo reportado en otras regiones y siendo más cercana a los datos norte americanos.

Dentro de los datos evaluados encontramos uroanálisis de paciente con lesión renal aguda que presentaron alteraciones en el 50% de los casos; como hematuria y proteinuria distribución que empeoraba de acuerdo a el grado de lesión renal expresado en clasificación KDIGO 1,2,3 en un porcentaje de 41,4; 50 y 54,4 por ciento respectivamente, presentado mayor frecuencia en nuestra cohorte que en el estudio de Na KR *et al* (25).

Respecto al uso de terapias de soporten renal, en nuestro estudio se establece que el 22,6% de los pacientes que presentaron lesión renal aguda requirieron algún tipo de terapia de reemplazo renal en las modalidades de hemodiálisis intermitente, terapias lentas continuas y otras como la terapia ECMO, porcentaje menor en comparación con el estudio de Tarragón ET al del 48,8% (9).

Al analizar el número de días posterior al inicio de los síntomas en el que se presentó lesión renal aguda en unidad de cuidado intensivo, se encontró una mediana de 13 días, siendo este un número de días mucho mayor que lo reportado en el estudio realizado por Tarragón *et al* con una mediana de 5 desde el ingreso y 7 días incluyendo lesión renal aguda intrahospitalaria (42), por otro lado en el estudio de Hirsch *et al* en donde el 37,3% llega con lesión renal aguda o lo desarrolla dentro de las primeras 24 horas de admisión hospitalaria(43), esta prolongación en días respecto a lo reportado en la literatura confirma que nuestros pacientes presentaban la alteración renal más tardíamente como posible daño permanente a nivel tisular renal por el evento agudo de SARSCOV2, pero también es importante aclarar que no es posible establecer en los estudios realizados si el tiempo medido de presentación de falla renal aguda fue al inicio de síntomas o durante la estancia hospitalaria.

Reportamos una mortalidad global en esta cohorte de 110 pacientes (54.2%) de los cuales el 86 (78.2%) pertenecen al aquellos que presentaron lesión renal aguda, con un RR de 2.27 IC 95% (1.68 -3.07) de morir al presentar lesión renal aguda, mientras que Lin Lirong *et al.* en metaanálisis de 2020 reportan rangos de mortalidad para pacientes que presentan falla renal aguda en cualquier escenario clínico de 22,1% (50), por otro lado, Nogueira *et al.* En su revisión sistemática 2020

encuentran estudios que reportan mortalidad superiores al 29% (51); Richardson *et al.* reporta una mortalidad del 62% en una cohorte de lesión renal aguda (52) y Wang et al en 2020 de una cohorte china de 107 pacientes 14 (13.1%) presentaron AKI con una mortalidad del 100% falleció, representando el 73.7 % del total de fallecidos 19 en la cohorte (53).

Finalmente, y en una revisión de 2022 iraní, Sabaghian *et al.* evaluaron 44 estudios con un total de 114 pacientes y encontraron una mortalidad global durante la hospitalización fue de 66.2% (48), mientras que la revisión sistemática de Raiana upesh *et al* en estados unidos encuentra una relación de muerte en paciente COVID19 con falla renal aguda de 54.24% (95% CI: 44.70–63.63%) (I2 = 97.53% [96.74–98.12%]; p < 0.001 (54). confirmando así que los datos dentro de nuestra cohorte para mortalidad global están dentro de lo reportado a nivel mundial, pero llama atención que en pacientes con lesión renal aguda es mucho más alta a lo reportado, por lo que se deberá ampliar la información basada en nuevos estudios que permitan evaluar otros factores diferentes asociados que influyen en la mortalidad dentro de este grupo de la población.

Por lo anterior se puede concluir que la investigación cumplió con los objetivos propuestos, se evaluó adecuadamente la asociación de la lesión renal aguda con la mortalidad de los pacientes críticamente enfermos con infección por SARS COV2, en nuestra cohorte aumentando en 2.27 (IC 95%; 1,68 – 3.07) veces la mortalidad con un valor de p = < 0.001, se describieron las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas de la cohorte de pacientes tomada, se determino la presentación de lesión renal aguda con requerimientos de terapia de reemplazo

renal en sus diferentes modalidades; además se creo un modelo explicativo con las variables relacionadas con presentación de lesión renal y mortalidad secundaria.

Dentro de las limitaciones para la realización del estudio se encontró el no diligenciamiento adecuado de la asignación de diagnósticos con códigos CIE-10 por lo que recolectar la información no se pudo realizar por este medio, por otro lado, en algunas ocasiones los diagnóstico de infección o cultivos positivos diferentes a hemocultivos podrían no corresponder a infección adquirida en la unidad de cuidados intensivos, se hace necesario posteriores análisis para establecer si es infección asociada al cuidado de la salud o el paciente ya la tenia previo a su ingreso.

9. CONCLUSIONES

Se considera que los datos socio demográficos encontrados presentan similar distribución de edad, sexo, comorbilidades y síntomas de presentación entre los grupos reportados por la literatura, considerando así que la infección por SARSCoV2 se distribuye de igual manera dentro de nuestra población respecto a lo observado en el mundo.

Llama la atención la incidencia aumentada de falla renal aguda y mortalidad tanto global como en falla renal aguda dentro de esta cohorte que dista en más de un 10% de las reportadas en la literatura mundial, a pesar de haber cifras cercanas a las reportadas en estudios de población norte americana siguen siendo bastantes altos en nuestra población colombiana. Se considera explorar factores intrínsecos y sociales asociados a la raza latina y a la población colombiana como factores que aumentan la posibilidad de falla renal dentro de este grupo.

Se considera además que esta alta mortalidad, podría estar relacionada con la limitación en recursos de infraestructura hospitalaria que tiene el país durante este pico, la proporción de pacientes y camas UCI habilitadas, el no contar con marcadores agudos de injuria renal aguda que permiten determina falla en el curso de la primeras 6 horas como KIM-1, NGAL, Nephrocheck en el país, llevaban a

cualquier tipo de terapia de reemplazo renal de manera tardía, en comparación con la literatura mundial.

Los datos reportados en la literatura que más se asemejaron a lo encontrado en nuestro estudio se encuentran en los estudios Estado Unidenses. Se concluye que hay suficiente evidencia para afirmar que en nuestra cohorte la lesión renal aguda aumenta en 2.27 (IC 95%; 1,68 – 3.07) veces la mortalidad de pacientes críticamente enfermos que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo con un valor de p = < 0.001.

10.BIBLIOGRAFIA

1. Avendaño LG, Musso CG. COVID-19 y lesión renal aguda: conocimientos actuales. Revista Colombiana de Nefrología [Internet]. 24 de junio de 2020 [citado 30 de noviembre de 2021];7(Supl.2). Disponible en: https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/471

2. Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. Kidney Int. mayo de 2020;97(5):824-8.

3. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. Kidney International. mayo de 2020;97(5):829-38.

4. Yomayusa N, Yama E, González C, Ariza A, Aroca G, Baquero R, et al. Consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones informadas en la evidencia para la prevención, diagnóstico y manejo de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en diálisis. Revista Colombiana de Nefrología [Internet]. 2 de junio de 2020 [citado 10 de noviembre de 2020];7(Supl.2). Disponible en: https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/474

5. Chen T, Wu DI, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study. The BMJ [Internet]. 26 de marzo de 2020 [citado 10 de noviembre de 2020];368. Disponible en: https://covid19.elsevierpure.com/es/publications/clinical-characteristics-of-113-deceased-patients-with-coronaviru

6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet. febrero de 2020;395(10223):497-506.

7. Navarro-Quiroz RC, Atencio-Ibarra L, Herrera Usuga JC, Osorio Ospina LM, Navarro Quiroz KF, Potes Rodriguez YC, et al. Compromiso renal y digestivo en infecciones por COVID-19. Revista Colombiana de Nefrología [Internet]. 15 de mayo de 2020 [citado 10 de noviembre de 2020];7(Supl.2). Disponible en: https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/427

8. Santiago Ausecha DR, Ballesteros D, Pulido Saenz JA. El riñón en cuidado intensivo durante la pandemia por SARS-COV-2. Revista Colombiana de Nefrología [Internet]. 19 de junio de 2020 [citado 10 de noviembre de 2020];7(Supl.2). Disponible en: https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/432

9. Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, Zarbock A, Palevsky PM, Bagshaw SM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. Nat Rev Nephrol. 2018;14(10):607-25.

10. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 17 de marzo de 2020;323(11):1061-9.

11. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. The Lancet Respiratory Medicine. 1 de mayo de 2020;8(5):475-81.

12. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. Military Medical Research. 13 de marzo de 2020;7(1):11.

13. COVID-19 Map [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. [citado 20 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://coronavirus.jhu.edu/map.html

14. Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. Euro Surveill [Internet]. 30 de enero de 2020 [citado 22 de noviembre de 2020];25(4). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7001239/

15. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 20 de febrero de 2020;382(8):727-33.

16. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. Respirology. 2018;23(2):130-7.

17. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol. marzo de 2019;17(3):181-92.

18. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature. marzo de 2020;579(7798):265-9.

19. Lu L, Liu X, Jin R, Guan R, Lin R, Qu Z. Potential Roles of the Renin-Angiotensin System in the Pathogenesis and Treatment of COVID-19. Quinn FD, editor. BioMed Research International. 5 de noviembre de 2020;2020:1-7.

20. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. Science. 27 de marzo de 2020;367(6485):1444-8.

21. Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. Sci China Life Sci. 2020;63(3):457-60.

22. Shulla A, Heald-Sargent T, Subramanya G, Zhao J, Perlman S, Gallagher T. A Transmembrane Serine Protease Is Linked to the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Receptor and Activates Virus Entry. Journal of Virology. 15 de enero de 2011;85(2):873-82.

23. Kaparianos A, Argyropoulou E. Local Renin-Angiotensin II Systems, Angiotensin-Converting Enzyme and its Homologue ACE2: Their Potential Role in the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Diseases, Pulmonary Hypertension and Acute Respiratory Distress Syndrome. CMC. 1 de agosto de 2011;18(23):3506-15.

24. Schouten LR, Helmerhorst HJ, Wagenaar GT, Haltenhof T, Lutter R, Roelofs JJ, et al. Age-Dependent Changes in the Pulmonary Renin-Angiotensin System Are Associated With Severity of Lung Injury in a Model of Acute Lung Injury in Rats: Critical Care Medicine. diciembre de 2016;44(12):e1226-35.

25. Na KR, Kim HR, Ham Y, Choi DE, Lee KW, Moon JY, et al. Acute Kidney Injury and Kidney Damage in COVID-19 Patients. J Korean Med Sci. 7 de julio de 2020;35(28):e257.

26. Moitinho MS, Belasco AG da S, Barbosa DA, Fonseca CD da. Acute Kidney Injury by SARS-CoV-2 virus in patients with COVID-19: an integrative review. Rev Bras Enferm. 2020;73(suppl 2):e20200354.

27. Pan X wu, Xu D, Zhang H, Zhou W, Wang L hui, Cui X gang. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. Intensive Care Med. 31 de marzo de 2020;1-3.

28. Maceo-Sobrado E, Elias-Armas KS, Poll-Fernández A, Paumier-Galano E. Bases teóricas sobre la infección por coronavirus-2 en el sistema renal. Revista Información Científica. junio de 2020;99(3):274-83.

29. Diao B, Wang C, Wang R, Feng Z, Zhang J, Yang H, et al. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. Nat Commun. 4 de mayo de 2021;12(1):2506.

30. de Oliveira P, Cunha K, Neves P, Muniz M, Gatto G, Salgado Filho N, et al. Renal Morphology in Coronavirus Disease: A Literature Review. Medicina (Kaunas). 11 de marzo de 2021;57(3):258.

31. Dummer PD, Limou S, Rosenberg AZ, Heymann J, Nelson G, Winkler CA, et al. APOL1 kidney disease risk variants – an evolving landscape. Semin Nephrol. mayo de 2015;35(3):222-36.

32. Vargas JG, Avila N, Hurtado D, Cárdenas-Roldán J, Peña D, Ortiz G. Lesión renal aguda en COVID-19: puesta al día y revisión de la literatura. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo. noviembre de 2020;S0122726220301014.

33. de Francisco A, Ronco C. Insuficiencia Renal Aguda en la Infección por Coronavirus Sar-Cov2 (COVID-19). Nefrología al día [Internet]. [citado 1 de diciembre de 2021]; Disponible en: http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-insuficiencia-renal-aguda-infeccion-por-340

34. Keefe P, Bokhari SRA. Fanconi Syndrome. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado 23 de noviembre de 2021]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534872/

35. Thomas ME, Blaine C, Dawnay A, Devonald MAJ, Ftouh S, Laing C, et al. The definition of acute kidney injury and its use in practice. Kidney International. 1 de enero de 2015;87(1):62-73.

36. Koza Y. Acute kidney injury: current concepts and new insights. J Inj Violence Res. enero de 2016;8(1):58-62.

37. Kellum JA, Lameire N. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). Crit Care. 2013;17(1):204.

38. González C, Yama E, Yomayusa N, Vargas J, Rico J, Ariza A, et al. Consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones informadas en la evidencia para la prevención, el diagnóstico y el manejo de la lesión renal aguda por SARS-CoV-2/COVID-19. Revista Colombiana de Nefrología. diciembre de 2020;7:89-117.

39. Yang Y, Shi J, Ge S, Guo S, Xing X, Wang Y, et al. Association between Prolonged Intermittent Renal Replacement Therapy and All-Cause Mortality in COVID-19 Patients Undergoing Invasive Mechanical Ventilation: A Retrospective Cohort Study. Blood Purif. 2021;50(4-5):481-8.

40. English-version-Expert-consensus-on-the-Application-of-Special-Blood-purification-Technology-in-severe-COVID-19-pneumonia.pdf [Internet]. [citado 1 de diciembre de 2021]. Disponible en: https://www.era-online.org/en/wp-content/uploads/2020/04/English-version-Expert-consensus-on-the-Application-of-Special-Blood-purification-Technology-in-severe-COVID-19-pneumonia.pdf|

41. Molina-Andújar A, Blasco M, Poch E. Papel de la diálisis sostenida de baja eficiencia en las unidades de cuidados intensivos. Nefrología. enero de 2019;39(1):98-9.

42. Tarragón B, Valdenebro M, Serrano ML, Maroto A, Llópez-Carratalá MR, Ramos A, et al. Fracaso renal agudo en pacientes hospitalizados por COVID-19. Nefrología. enero de 2021;41(1):34-40.

43. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. Kidney Int. 2020;98(1):209-18.

44. Joannidis M, Druml W, Forni LG, Groeneveld ABJ, Honore PM, Hoste E, et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017. Intensive Care Med. 2017;43(6):730-49.

45. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. Intensive Care Med. 1 de agosto de 2015;41(8):1411-23.

46. Reporte de Situacion COVID-19 Colombia 25 de mayo 21 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Organización Panamericana de la Salud; 2021 may [citado 15 de mayo de 2022] p. 28. (REPORTE SITUACIÓN OPS COLOMBIA.). Report No.: 220. Disponible en: https://www.paho.org/es/documentos/reporte-situacion-covid-19-colombia-no-220-25-mayo-21

47. Fabrizi F, Alfieri CM, Cerutti R, Lunghi G, Messa P. COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pathogens. diciembre de 2020;9(12):1052.

48. Sabaghian T, Kharazmi AB, Ansari A, Omidi F, Kazemi SN, Hajikhani B, et al. COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review. Frontiers in Medicine [Internet]. 2022 [citado 25 de mayo de 2022];9. Disponible en: https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmed.2022.705908

49. Yang X, Tian S, Guo H. Acute kidney injury and renal replacement therapy in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Int Immunopharmacol. enero de 2021;90:107159.

50. Lin L, Wang X, Ren J, Sun Y, Yu R, Li K, et al. Risk factors and prognosis for COVID-19-induced acute kidney injury: a meta-analysis. BMJ Open. 1 de noviembre de 2020;10(11):e042573.

51. Nogueira SÁR, Oliveira SCS de, Carvalho AFM de, Neves JMC, Silva LSV da, Silva Junior GB da, et al. Renal changes and acute kidney injury in covid-19: a systematic review. Rev Assoc Med Bras. 21 de septiembre de 2020;66:112-7.

52. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA. 26 de mayo de 2020;323(20):2052-9.

53. Wang D, Yin Y, Hu C, Liu X, Zhang X, Zhou S, et al. Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. Crit Care. 30 de abril de 2020;24:188.

54. Raina R, Mahajan ZA, Vasistha P, Chakraborty R, Mukunda K, Tibrewal A, et al. Incidence and Outcomes of Acute Kidney Injury in COVID-19: A Systematic Review. Blood Purif. 15 de junio de 2021;1-14.

11. ANEXOS

TABLA ABREVIATURAS.

FRA.	Falla renal aguda.
UCI.	Unidad de cuidados intensivos.
TRRC	Terapia de reemplazo renal continuo.
HI.	Hemodialisis intermitente.
KIM -1	Kidney Injury Molecule.
NGAL	Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin.
NEPHROCHECK.	Dispositivo diagnóstico in vitro TMP-2 y IGFBP-7.
HTA	Hipertensión Arterial
DM	Diabetes Mellitus tipo II
ICC.	Falla cardiaca congestiva.
IMC	Índice de masa corporal.
IRC	insuficiencia renal crónica.
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment Score.
CALL SCORE.	Comorbidity-Age-Lymphocyte counte- lactate dehydrogenase score.
NEWS 2.	The National Early Warning Score
RR.	Riesgo Relativo.
IC	Intervalo de confianza.
PCR.	Proteína C reactiva.

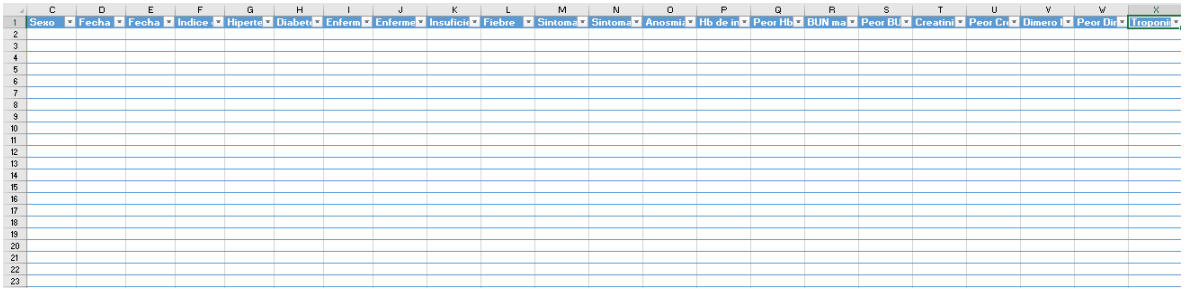

IMAGEN 3. Instrumento de recolección