





Artículo original

Factores asociados a la injuria renal aguda por COVID-19 y su relación con la necesidad de terapia de reemplazo renal en la UCI de un hospital peruano

Catalina K. Castro Velásquez ¹, María E. Rojas Jacinto ¹, Luis Arellan Bravo  ^{1,2,3} y Sarai G. Chávez Bustamante ¹

¹Universidad Continental, Huancayo (Junín), Perú

²Seguro Social de Salud EsSalud, Huancayo (Junín), Perú

³Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, Huancayo (Junín), Perú

Cómo citar: Castro Velásquez CK, Rojas Jacinto ME, Arellan Bravo L, Chávez Bustamante SG. Factores asociados a la injuria renal aguda por COVID-19 y su relación con la necesidad de terapia de reemplazo renal en la UCI de un hospital peruano. Rev. Colomb. Nefrol. 2025; 12(1), e846. <https://doi.org/10.22265/acnef.12.1.846>

Resumen

Contexto: la terapia de reemplazo renal (TRR) es un pilar en el tratamiento y la supervivencia de pacientes con injuria renal aguda (IRA) por COVID-19.

Objetivo: determinar los factores de la IRA por COVID-19 asociados a TRR en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo, durante el periodo 2020-2021.

Métodología: se realizó un estudio observacional analítico de casos y controles en pacientes con insuficiencia renal aguda (IRA) secundaria a COVID-19 en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo, Perú, durante el período 2020-2021. Se definieron como casos aquellos pacientes con IRA por COVID-19 que requirieron hemodiálisis, mientras que los controles fueron pacientes con IRA por COVID-19 que no recibieron hemodiálisis.

Palabras clave: injuria renal aguda, COVID-19, unidades de cuidados intensivos, Perú, diálisis renal.

Recepción:

10/May/2024

Aceptación:

07/Nov/2024

Publicación:

21/Mar/2025

✉ **Correspondencia:** Luis Arellan Bravo, Av San Carlos 1980, Huancayo 12001, Perú. Correo-e: larellan@continental.edu.pe



Resultados: se incluyeron 80 pacientes, de los cuales 44 (55 %) recibieron TRR (casos) y 36 (45 %) no la recibieron (controles). La mayoría de los pacientes (68,75 %) presentaron IRA en estadio 3 y los factores asociados identificados fueron: edad mayor de 60 años ($OR = 1125$, IC 95 % = 1044-1351), sexo masculino ($OR = 3776$, IC 95 % = 1328-10 733), estancia hospitalaria mayor a siete días ($OR = 3905$, IC 95 % = 1052-16 013) y presencia de comorbilidades ($OR = 2981$, IC 95 % = 1185-7501). También se encontraron factores laboratoriales asociados como leucocitosis ($OR = 2684$, IC 95 % = 1043-6909), elevación de creatinina ($OR = 2660$, IC 95 % = 1002-7134), hipoalbuminemia ($OR = 2679$, IC 95 % = 1074-6678) y elevación de marcadores inflamatorios: procalcitonina ($OR = 2727$, IC 95 % = 1082-6876) y LDH ($OR = 18 920$, IC 95 % = 2305-155 376).

Conclusiones: existen factores asociados con la necesidad de TRR en pacientes con IRA por COVID-19 en la UCI del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo, durante el periodo 2020-2021.

Factors associated with acute kidney injury by COVID-19 and its relationship with the need for renal replacement therapy in the ICU of a Peruvian hospital

Abstract

Background: Renal replacement therapy (RRT) is a cornerstone in the treatment and survival of patients with acute kidney injury (AKI) due to COVID-19.

Purpose: To determine the factors of ARF due to COVID-19 associated with RRT in the Intensive Care Unit (ICU) of the Ramiro Prialé Prialé National Hospital of Huancayo, during the period 2020-2021.

Methodology: An analytical observational case-control study was conducted in patients with acute renal failure (ARF) secondary to COVID-19 at the Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé Prialé in Huancayo, Peru, during the period 2020-2021. Cases were defined as those patients with ARF due to COVID-19 who required hemodialysis, while controls were patients with ARF due to COVID-19 who did not receive hemodialysis.

Results: A total of 80 patients were included, 44 (55 %) of whom received RRT (cases), and 36 (45 %) did not (controls). The majority of patients (68.75 %) had stage 3 acute kidney injury. The associated factors identified were: age over 60 years ($OR: 1.125$, 95 % CI 1.044-1.351), male sex ($OR: 3.776$, 95 % CI 1.328-10.733), hospital stay longer than 7 days ($OR: 3.905$, 95 % CI 1.052-16.013), and presence of comorbidities ($OR: 2.981$, 95 % CI 1.185-7.501). Laboratory factors associated with RRT included leukocytosis ($OR: 2.684$, 95 % CI 1.043-6.909), elevated creatinine ($OR: 2.660$, 95 % CI 1.002-7.134), hypoalbuminemia ($OR: 2.679$, 95 % CI 1.074-6.678), and elevated inflammatory markers: procalcitonin ($OR: 2.727$, 95 % CI 1.082-6.876) and LDH ($OR: 18.920$, 95 % CI 2.305-155.376).

Conclusions: There are factors associated with the need for renal replacement therapy in patients with acute kidney injury due to COVID-19 in the ICU of the Ramiro Prialé Prialé National Hospital, Huancayo, during 2020-2021.

Keywords: Acute kidney injury, COVID-19, Intensive care units, Peru, Renal dialysis.

Introducción

La enfermedad infectocontagiosa por COVID-19 ha sido responsable de numerosos casos de morbilidad y mortalidad en diversos países. Hasta julio de 2022, se habían registrado más de 559,5 millones de casos de infección por COVID-19 y 6,3 millones de fallecidos a nivel mundial [1]. En Perú, hasta abril de 2022, se confirmaron 3 562 300 casos y 212 769 fallecidos [2], reflejando el impacto de esta problemática en el país.

Aunque la afectación respiratoria fue la característica principal del COVID-19, las lesiones extrapulmonares fueron comunes, entre ellas las renales, siendo el riñón el segundo órgano más afectado en pacientes críticamente enfermos y predisponiéndolos a la injuria renal aguda (IRA) [3].

Diversos estudios han reportado que más del 40 % de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 presentaron IRA [4–7]. En Perú, se ha documentado una prevalencia superior al 30 % de pacientes con IRA por COVID-19 que requirieron hemodiálisis [8,9].

La IRA es una pérdida repentina de la función renal, caracterizada por una disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), que afecta la eliminación de desechos y el equilibrio hidroelectrolítico [10]. En pacientes con COVID-19, factores como la edad, el sexo, las comorbilidades, la duración de la estancia hospitalaria, las pruebas de laboratorio, el uso de ventilación mecánica y los tratamientos farmacológicos se han asociado con complicaciones sistémicas y daño renal progresivo [4, 11, 12]. La evidencia actual indica que el SARS-CoV-2 tiene la capacidad de invadir principalmente las células del túbulo proximal y los podocitos a través del receptor ECA2, produciendo injuria renal mediante un efecto citopático directo y un daño mediado por la respuesta inmune [13]. Esta respuesta inflamatoria sistémica desempeña un papel crítico en el desarrollo de la IRA en pacientes con COVID-19, desencadenando una liberación intensa de citocinas y quimiocinas, moléculas de señalización que coordinan la defensa del organismo contra el virus [14].

En algunos casos, esta respuesta inmune puede volverse excesiva, un fenómeno conocido como “tormenta de citocinas”, la cual puede llevar a una inflamación generalizada y severa en todo el cuerpo, causando daño tisular, que incluye los pulmones y otros órganos. Este daño puede exacerbar la insuficiencia respiratoria, lo cual es una característica central de la IRA [15].

La alta frecuencia de la IRA en pacientes con COVID-19 ha aumentado la demanda de TRR, especialmente en casos de IRA en estadio 3 descompensados [4, 14], sin embargo, en

regiones de altura, como Junín, aún no se dispone de investigaciones sobre la prevalencia de IRA por COVID-19, lo cual representa una prioridad sanitaria para orientar futuros estudios. La prevalencia y la gravedad de la IRA en esta población podrían estar influenciadas por factores demográficos, comorbilidades como hipertensión, enfermedades cardiovasculares y diabetes, que elevan el riesgo de complicaciones graves [16]. En Junín, la hipertensión es la principal causa de daño renal, seguida por la diabetes *mellitus* [17]. Además, los factores socioeconómicos y el acceso limitado a servicios de salud adecuados, particularmente en regiones con una tasa de pobreza del 24,3 % (dato de 2023), también podrían impactar en la severidad y mortalidad por COVID-19 en esta población [18, 19].

Por estas razones, el objetivo del presente estudio fue determinar los factores de la IRA por COVID-19 asociados a TRR en la UCI del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé (HNRPP) de Huancayo, en el periodo 2020-2021.

Materiales y métodos

Estudio observacional y transversal de casos y controles, que se realizó con la técnica de análisis documental y donde se elaboró una ficha de recolección de información. El cuestionario se aplicó a una muestra piloto de 20 pacientes que padecían IRA por COVID-19 en la UCI del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé (HNRPP) perteneciente a la red de EsSalud de Huancayo, y se logró una confiabilidad alfa de Cronbach con un intervalo de 0,72 a 0,99, considerado como excelente confiabilidad; además, la escala de medición fue ordinal, con un rango de 1 a 5 (de totalmente en desacuerdo a totalmente de acuerdo), y validada por cinco expertos a través de la correlación de Pearson.

El cuestionario fue construido teniendo como base investigaciones internacionales y nacionales y fue adaptado al contexto regional [20, 21]. Asimismo, mostró la validez y estructura interna en cinco grupos de factores: sociodemográficos, asociados al paciente, de laboratorio, imagenológicos y asociados a la hospitalización [4, 8, 22, 23]. La recolección de datos estuvo a cargo de tres investigadores capacitados y fue realizado en las instalaciones del HNRPP, a través del sistema ESSI (Sistema de Servicios de Salud Inteligente) y de los registros de los servicios de UCI-COVID-19 y de Nefrología. Además, se utilizaron las historias clínicas de los pacientes registrados en el libro de ingresos de la UCI-COVID-19.

Se recopilaron datos clínicos, demográficos y de laboratorio a partir de los registros hospitalarios para analizar los factores asociados con la necesidad de hemodiálisis. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Red Asistencial Junín

Essalud mediante la Carta N°44-UCID-GRAJ-ESSALUD-2022 y Constancia de Aprobación N°007-CIEI-GRAJ-ESSALUD-2022. Se usó una ficha de recolección por lo que no se requirió consentimiento informado, pero se cumplieron todos los aspectos éticos de la investigación según la Declaración de Helsinki.

La muestra fue censal con todos los pacientes del servicio de la UCI-COVID-19 del HNRPP de Huancayo, entre los años 2020 y 2021. Los casos se definieron como pacientes en UCI-COVID-19 diagnosticados con IRA atribuida a COVID-19, confirmada mediante pruebas de laboratorio y evaluación clínica que requirió hemodiálisis en la UCI. Por otra parte, los controles fueron pacientes que, habiendo sido evaluados bajo los mismos estándares, no requirieron hemodiálisis a pesar de haber contraído COVID-19. Para este estudio se utilizaron 44 casos y 36 controles, y la muestra fue representativa de la región Junín, ya que la UCI del HNRPP fue la más grande de la región. Para el análisis de los datos se empleó el *software* Stata, versión 17.

Resultados

A continuación, aparece el análisis descriptivo e inferencial de los datos sobre los factores de la IRA por COVID-19 que se asociaron con la TRR en la UCI de EsSalud de Huancayo, en el periodo 2020-2021. Para comprobar las hipótesis de investigación, se usó la prueba de *odds ratio* (OR), a fin de determinar si es o no un factor de riesgo para realizar la TRR en los pacientes con IRA por COVID-19.

En la tabla 1 se evidencia que el promedio de las edades de los pacientes que fueron atendidos en el HNRPP en el periodo de 2020 a 2021 y que participaron en la investigación fue de 62,53 años. El promedio de las edades que recibieron terapia de reemplazo renal (casos: 56,70 %) fue menor a la edad promedio de los pacientes que no recibieron terapia (controles: 69,64 %). Además, la dispersión de las edades de los pacientes fue de 12,98 años, lo que permitió afirmar que las edades de los pacientes eran homogéneas (20,76 %), debido a que el coeficiente de variabilidad era menor al 33,33 %; asimismo, se observó que la homogeneidad de las edades de los pacientes en ambos grupos no difirió mucho: casos un 17,97 % y controles un 18,05 %. El 25,00 % de los pacientes tenía 52,25 años o menos de edad, la mitad (50,00 %) de los pacientes tenía 61,50 años o menos y el 75,00 % tenía 71,50 años o menos.

Con respecto a la edad como factor de riesgo, se observó en el grupo de pacientes de casos que la mayoría (65,91 %, 29) tenía una edad menor o igual a 60 años; mientras que, en el grupo de controles, la mayoría tenía una edad mayor a 60 años (80,55 %, 36). Con relación al sexo, se apreció que en ambos grupos la mayoría era del sexo masculino: grupo de pacientes de casos (84,09 %, 37) y pacientes de controles (58,33 %, 21).

Tabla 1. Descripción de datos generales de la muestra de investigación

	Casos		Controles		Total	
	Valores %		Valores %		Valores %	
Edad						
Promedio	56,70		69,64		62,53	
Desviación estándar	10,19		12,57		12,98	
Coefficiente de variabilidad (%)	17,97		18,05		20,76	
Cuartil 1 (25 %)	50,50		63,50		52,25	
Mediana (Me)	55,50		70,00		61,50	
Cuartil 3 (75 %)	62,00		79,50		71,50	
	Casos		Controles		Total	
Edad	fi	%	fi	%	fi	%
≤60 años	29	65,91	7	19,44	36	45,00
>60 años	15	34,09	29	80,55	44	55,00
Total	44	100,00	36	100,00	80	100,00
Género	fi	%	fi	%	fi	%
Masculino	37	84,09	21	58,33	61	76,25
Femenino	7	15,91	15	41,67	19	23,75
Total	44	100,00	36	100,00	80	100,00

Nota: fi: frecuencia/cantidad de casos.

Fuente: elaboración propia.

En la tabla 2 se observa que en tres de las cuatro comorbilidades, la mayoría correspondieron al grupo de casos de hipertensión arterial (61,76 %, 21), diabetes mellitus (52,38 %, 11) y obesidad (82,82 %, 18); mientras que en la comorbilidad por ERC, la mayoría de los pacientes (62,50 %, 5) correspondieron al grupo de controles; además, la mayoría de los pacientes (56,86 %, 29) del grupo de controles han padecido de otras enfermedades y se aprecia que la mayoría de los pacientes del grupo de casos han tenido de una a tres comorbilidades: una comorbilidad (77,78 %, 14); dos comorbilidades (60,00 %, 12) y tres comorbilidades (55,56 %, 5), mientras que la mayoría (60,61 %, 20) de los pacientes del grupo de controles no han tenido ninguna.

En la tabla 3 se observan los resultados del análisis de la TRR en pacientes con IRA por COVID-19 en la UCI del HNRPP de Huancayo y su correspondiente asociación con las variables de edad (mayor de 60 años y menor de 60 años) y sexo de los pacientes, donde el 34,09 % [15] de los pacientes que tenía más de 60 de edad había recibido TRR y estadísticamen-

Tabla 2. Factores asociados al paciente: comorbilidades

Comorbilidad	Casos		Controles		Total	
	fi	%	fi	%	fi	%
Hipertensión arterial	21	61,76	13	38,24	34	100,00
Diabetes <i>mellitus</i>	11	52,38	10	47,62	21	100,00
Enfermedad renal crónica (ERC)	3	37,50	5	62,50	8	100,00
Obesidad	18	82,82	4	18,18	22	100,00
Otros	22	43,14	29	56,86	51	100,00
No tiene	3	50,00	3	50,00	6	100,00
Comorbilidades de los pacientes	fi	%	fi	%	fi	%
Ninguna	13	41,94	20	60,61	33	100,00
Una comorbilidad	14	77,78	4	22,22	18	100,00
Dos comorbilidades	12	60,00	8	40,00	20	100,00
Tres comorbilidades	5	55,56	4	44,44	9	100,00
Total	44	55,00	36	45,00	80	100,00

Nota: fi: frecuencia/cantidad de casos.

Fuente: base de datos tomada de las historias clínicas de la UCI de EsSalud, Huancayo.

Tabla 3. Prueba de *OR* de la edad y el sexo con la TRR en pacientes con IRA por COVID- 19

	TRR				IC 95 %		p-valor
	fi	%	Total	<i>OR</i>	Inferior	Superior	
Edad							
>60	15	34,09	44	1,125	1,044	1,351	0,000
≤60	29	80,56	36				
Sexo							
Masculino	37	60,66	61	3,776	1,328	10,733	0,010
Femenino	7	36,84	19				
Total	44		80				

Nota: fi: frecuencia de casos; IC 95 %: intervalo de confianza al 95 %; *OR*: *odds ratio* (factor de riesgo); p-valor: nivel de significación; TRR: terapia de reemplazo renal.

Fuente: elaboración propia.

te presentaron una asociación significativa entre las variables (p-valor = 0,000), además, se aseveró que la edad mayor a 60 años del paciente era un factor de riesgo, ya que el *OR* (1,125) era mayor a 1 y los límites del IC del 95 % eran superiores a 1. El 60,66 % [37] de los pacientes

del género masculino había recibido TRR y estadísticamente presentaba una asociación significativa entre las variables (p -valor = 0,010), además se aseveró que el género masculino era un factor de riesgo, ya que el OR (3,776) era mayor a 1 y los límites del IC al 95 % eran mayores a 1.

En la tabla 4 se observa que el 65,96 % [31] de los pacientes que tenía de una a tres comorbilidades había recibido TRR y existió una asociación significativa entre las variables (p -valor = 0,019), además se aseveró que las comorbilidades de una a tres eran un factor de riesgo, ya que el OR (2,981) era mayor a 1 y los límites del IC al 95 % eran mayores a 1.

Tabla 4. Prueba de OR de las comorbilidades con la TRR en pacientes con IRA por COVID-19

	TRR				IC 95 %		p-valor
	fi	%	Total	OR	Inferior	Superior	
Comorbilidades							
De una a tres	31	65,96	47	2,981	1,185	7,501	0,019
Ninguna	13	39,39	33				
Total	44		80				

Nota: fi: frecuencia de casos; p-valor: nivel de significación; OR : odds ratio (factor de riesgo); TRR: terapia de reemplazo renal.

Fuente: elaboración propia.

En la tabla 5 se observa que:

- El 43,18 % [19] de los pacientes que tenía anemia había recibido TRR y existió una asociación significativa entre las variables (p -valor = 0,019), además, se aseveró que la condición de anemia de los pacientes no era un factor de riesgo, ya que el OR (0,334) era menor a 1 y los límites del IC al 95 % eran menores a 1.
- El 63,46 % [33] de los pacientes que padecía de leucocitosis recibió TRR y, estadísticamente, sí presentaron una asociación significativa entre las variables (p -valor = 0,038) y se aseveró que esta condición sí era un factor de riesgo, ya que el OR (1,043) era mayor a 1, pero el límite inferior del IC al 95 % era menor a 1.
- El 75,00 % [3] de los pacientes con trombocitosis recibieron terapia de reemplazo renal (TRR). Aunque el OR fue de 2,561, su intervalo de confianza al 95 % (0,255–25,721) incluía valores menores a 1, lo que indica que la asociación no es concluyente. Además, la falta de significancia estadística (p = 0,409) sugiere que la trombocitosis no puede considerarse un factor de riesgo en este estudio.
- El 70,37 % [19] de los pacientes que padecían de creatinina sérica alterada habían recibido TRR, estadísticamente sí presentaron una asociación significativa entre las variables (p -

Tabla 5. Prueba de *OR* de los factores de laboratorio con la TRR en pacientes con IRA por COVID-19

	TRR				IC 95 %		p-valor
	fi	%	Total	OR	Inferior	Superior	
Nivel de hemoglobina							
Con anemia	19	43,18	44	0,334	0,132	0,845	0,019
Sin anemia	25	69,44	36				
Nivel de leucocitos							
Leucocitosis	33	63,46	52	2,684	1,043	6,909	0,038
Normal/leucopenia	11	39,29	28				
Recuento de plaquetas							
Trombocitosis	3	75,00	4	2,561	0,255	25,741	0,409
Normal/ plaquetopenia	41	53,95	76				
Creatinina sérica							
Alterada	19	70,37	27	2,660	1,002	7,134	0,049
Normal	25	47,17	53				
Albúmina sérica							
Alterada	30	65,22	46	2,679	1,074	6,678	0,033
Normal	14	41,18	34				
Marcadores inflamatorios PCR							
Alterados	40	52,63	76	0,526	0,425	0,651	0,063
Normales	4	100,00	4				
Procalcitonina							
Alterada	24	68,57	35	2,727	1,082	6,876	0,031
Normal	20	44,44	45				
LDH							
Alterada	43	63,24	68	18,920	2,304	155,376	0,000
Normal	1	8,33	12				
Total	44		80				

Nota: fi: frecuencia de casos; p-valor: nivel de significación; *OR*: odds ratio (factor de riesgo); TRR: terapia de reemplazo renal.

Fuente: elaboración propia.

valor = 0,049) y se aseveró que esta condición sí era un factor de riesgo, ya que el *OR* (2,660) era mayor a 1 y los límites del IC al 95 % eran mayores a 1.

- El 65,22 % [30] de los pacientes que tenía albúmina sérica alterada había recibido TRR y estadísticamente sí se presentaba una asociación significativa entre las variables (p-valor

= 0,033), por lo que se aseveró que esta condición sí era un factor de riesgo, ya que el *OR* (2,679) era mayor a 1 y los límites del IC al 95 % eran mayores a 1.

- El 52,63 % [40] de los pacientes que tenía el PCR alterado había recibido TRR y estadísticamente no se presentó una asociación significativa entre las variables (p-valor = 0,063), por lo que se aseveró que esta condición no era un factor de riesgo, ya que el *OR* (0,526) era menor a 1 y los límites del IC al 95 % eran menores a 1, así, este fue considerado como un factor protector.
- El 68,25 % [24] de los pacientes que tenía procalcitonina alterada había recibido (TRR), estadísticamente sí presentaban una asociación significativa entre las variables (p-valor = 0,031) y se aseveró que sí era un factor de riesgo, ya que el *OR* (2,727) era mayor a 1 y los límites del IC al 95 % eran mayores a 1.
- El 63,24 % [43] de los pacientes que tenía LDH alterada había recibido TRR, estadísticamente sí presentaban una asociación significativa entre las variables (p-valor = 0,000) y se aseveró que sí era un factor de riesgo, ya que el *OR* (18,920) era mayor a 1 y los límites del IC al 95 % eran mayores a 1.

En la tabla 6 se observó que el 59,42 % [41] de los pacientes que tenía más de siete días de estancia hospitalaria había recibido TRR y sí existió una asociación significativa entre las variables (p-valor = 0,047), además, se aseveró que la estancia hospitalaria mayor a siete días era un factor de riesgo, ya que el *OR* (3,905) era mayor a 1 y los límites del IC al 95 % eran mayores a 1.

Tabla 6. Prueba de *OR* de la estancia hospitalaria y la condición de alta del paciente con la TRR en pacientes con IRA por COVID-19

	TRR				IC 95 %		p-valor
	fi	%	Total	OR	Inferior	Superior	
Estancia hospitalaria							
Mayor a siete días	41	59,42	69	3,905	1,052	16,013	0,047
Menor o igual a siete días	3	27,27	11				
Condición de alta							
Fallecido	39	55,71	70	1,258	0,334	4,739	0,734
Vivo	5	50,00	10				
Total	44		80				

Nota: fi: frecuencia de casos; p-valor: nivel de significación; *OR*: *odds ratio*: factor de riesgo; TRR: terapia de reemplazo renal.

Fuente: elaboración propia.

Asimismo, los pacientes que iniciaron hemodiálisis en la UCI-COVID-19 por IRA tenían 1258 veces más probabilidades de fallecer en contraste con el grupo de pacientes que salieron vivos del alta. Asimismo, de los pacientes con hemodiálisis, solo 5 de 44 sobrevivieron, siendo esta cifra un 88 % de mortalidad de todos los casos.

Discusión

Aunque el síndrome respiratorio agudo severo (*SARS*, por sus siglas en inglés) es una de la primeras complicaciones del COVID-19, la IRA asociada al virus tuvo una incidencia alta reportada en investigaciones internacionales y nacionales, siendo un problema sanitario de abordaje global [1, 7, 24–26].

En la presente investigación se contó con 80 pacientes, siendo los casos 44 pacientes con IRA por COVID-19 asociados a TRR y 36 los controles, que incluyeron a pacientes con IRA por COVID-19 sin TRR, en la UCI del HNRPP de Huancayo, en el periodo 2020-2021, donde se pretendió encontrar una asociación estadística significativa entre los factores de IRA por COVID-19 y la necesidad de hemodiálisis en el presente hospital, como punto de partida para trabajos posteriores que aborden el presente tema.

Respecto a la edad que predominó en este estudio de investigación, en el grupo de casos fueron los ≤ 60 años quienes necesitaron de TRR, con una edad en promedio 56 años, y el grupo de controles > 60 años (80,55 %) presentaron una asociación significativa entre las variables (p -valor = 0,000) y un *OR* con un IC al 95 % de 1,125. Estos datos fueron coincidentes con los reportados por Condori [22], en Cusco, quien tuvo en su estudio a pacientes con COVID-19 y TRR que tenían menos de 60 años (74 %) y también pacientes mayores de 60 años (26 %), aunque en ese estudio se presumió sobre la relación con el uso desmesurado del tratamiento farmacológico previo, llegando a los establecimientos de salud en fases terminales, sin embargo, quedan pendientes otras justificaciones de este contexto, el cual se podrá esclarecer al promover otras investigaciones en este ámbito regional; sin embargo, Contreras Villamizar *et al.* [29] en Bogotá, Herrera-Añazco *et al.* [30] en Lima, Valenzuela *et al.* [31] en Lima y Venegas-Justiniano *et al.* [9] en Lima, informaron que pacientes con COVID-19 y TRR, que tenían más de 60 años, posiblemente tenían una asociación a mayores comorbilidades, mayor tiempo de recuperación, tasa de filtración glomerular disminuida a partir de la cuarta década en 1 ml/min por año y una mayor asociación a la mortalidad en el paciente crítico por COVID-19 [9, 27–31].

De los 44 pacientes que recibieron terapia de reemplazo renal (TRR) (grupo casos), el 84,09 % fueron hombres y el 15,91 % mujeres. En contraste, en el grupo control, la distribución por sexo fue más equilibrada, con 58,33 % hombres y 41,67 % mujeres. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el sexo masculino y la necesidad de TRR ($p = 0,010$). Además, el OR de 3,776 con un IC del 95 % (1328-10733) sugiere que los hombres tienen un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda grave que requiera TRR en comparación con las mujeres. Esto guarda relación con estudios peruanos (Valenzuela *et al.* [31] en Lima y Condori [22] en Cusco) e internacionales (Contreras Villamizar *et al.* [29] en Bogotá y Kolhe *et al.* [33] en Reino Unido), donde se ha descrito la fuerte asociación entre la edad avanzada y el sexo masculino en pacientes con IRA por COVID-19, cuya implicación posible pudo ser porque los hombres presentaron concentraciones altas de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) en sangre, a diferencia de las mujeres, e isoformas no codificantes de ECA2 expresadas en mayor cantidad en los testículos [15, 25, 32] y porque posiblemente hubo una fuerte relación del paciente masculino a complicarse por presentar más comorbilidades como obesidad (35,21 %), hipertensión arterial (32,39 %) y diabetes *mellitus* (23,94 %), según datos estadísticos, a diferencia del sexo femenino [20, 30–34]. Sobre los factores asociados al paciente, según investigaciones nacionales e internacionales, las principales comorbilidades asociadas a la TRR fueron: obesidad, hipertensión arterial, diabetes y ERC, describiendo sus porcentajes individualmente, según cada investigación. Valenzuela *et al.* [30] describieron a la obesidad como primer factor (35,21 %), seguido de la hipertensión arterial con 32,39 % y la diabetes *mellitus* con un 23,94 %; por su parte, Condori [22] informó que el 44 % de los pacientes con IRA por COVID-19 presentó hipertensión arterial, el 36 % diabetes *mellitus*, el 8 % ERC en evolución y el 4 % alguna cardiopatía. Estos hallazgos respaldaron el presente estudio, ya que se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de comorbilidades y la necesidad de terapia de reemplazo renal en la población analizada ($p = 0,019$, $OR = 2,981$, IC 95 % [1,185–7,501]). En particular, se evidenció que la hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente (45,00 %), seguida de la obesidad (27,50 %), la diabetes *mellitus* (26,25 %) y la enfermedad renal crónica (10 %). Estos resultados sugieren que la presencia de una o más comorbilidades aumenta significativamente el riesgo de requerir TRR en pacientes con COVID-19, lo que resalta la importancia de estrategias preventivas y un abordaje terapéutico oportuno [15, 23]. Asimismo, según otras investigaciones, se describió que las comorbilidades están asociadas al rápido deterioro clínico y la mortalidad del paciente [20, 28, 30, 35, 36].

Por otro lado, datos provistos por Meneses-Liendo *et al.* [8] informaron que el oportuno tratamiento con hemodiálisis salvaguarda la vida de los pacientes con lesión renal por COVID-19, pues se encontró que pacientes con ERC, COVID-19 y en TRR tuvieron menos

complicaciones clínicas y un menor porcentaje de mortalidad, a diferencia de pacientes con IRA por COVID-19 en debut, sin TRR [8].

En el presente estudio se identificaron varios factores laboratoriales asociados a la necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR): leucocitosis ($OR = 2,684$, $p = 0,038$), elevación de creatinina ($OR = 2,660$, $p = 0,023$), hipoalbuminemia ($OR = 2,679$, $p = 0,033$) y elevación de marcadores inflamatorios, como procalcitonina ($OR = 2,727$, $p = 0,001$) y lactato deshidrogenasa (LDH) ($OR = 18,920$, $p = 0,001$). Estos hallazgos también fueron encontrados en las investigaciones de Venegas-Justiniano *et al.* [9], quienes identificaron a estos factores como causantes de decesos en pacientes con TRR. Dichos biomarcadores se han asociado con el desarrollo de falla multiorgánica en pacientes críticos, lo que puede llevar a lesión renal aguda y, en última instancia, a la necesidad de hemodiálisis [37,38]. Este conocimiento fue reforzado por la investigación de Kermali *et al.* [39], quienes refirieron que sí existió un incremento desproporcionado de leucocitos, lo cual señaló infección en el organismo, fue así que en este estudio retrospectivo se validó su elevación, tanto en casos severos y no severos, siendo más significativo en pacientes críticos infectados por COVID-19, quienes desarrollaron un cuadro inflamatorio generalizado y sujeto a más complicaciones. Además, Kermali *et al.* [39] valoraron que la elevación de la creatinina como marcador renal evidenció la gravedad de esta enfermedad, esto asociado a las alteraciones en la vía de coagulación.

Por su parte, Ouyang *et al.* [40] consideraron la elevación de creatinina con daño renal, la cual se expresó al existir lesión en los túbulos renales proximales por causa de la acción de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), por la reacción inflamatoria de las citocinas, causantes posteriormente de IRA y disfunción multiorgánica, lo que puede producir complicaciones [40].

El metaanálisis realizado por Kermali [39] señala que la asociación con LDH fue porque era una enzima elaborada en infecciones severas, donde existían lesiones o necrosis tisulares a causa de infecciones virales, por lo que su incremento era considerado como marcador de mal pronóstico en personas infectadas con COVID-19, ya que su elevación significativa era señal de complicación y mortalidad.

Otros estudios, como los de Yucel *et al.* [41] y Viana-Llamas *et al.* [23], concluyeron que los pacientes con hemodiálisis en la UCI tuvieron factores de riesgo, entre ellos enfatizaron la hipoalbuminemia, que es considerada como un predictor precoz de mortalidad en este tipo de pacientes, que al estar infectados por COVID-19, desarrollan una respuesta inflamatoria generalizada, provocando una inadecuada distribución de albúmina en el espacio intravascular

y extravascular, por lo que agrava severamente el estado del paciente, llegando a la necesidad de TRR y a la muerte [23,41].

Respecto a la estancia hospitalaria, se evidenció que esta era mayor a 7 días, lo cual representó el 59,42 % de las estancias totales, con una asociación significativa (p valor =0,047) en comparación con la estancia hospitalaria ≤ 7 días, que representó el 27,27 % de las estancias totales, en pacientes con IRA por COVID-19 asociado a TRR, datos evidenciados en otras investigaciones donde se informó que la hospitalización prolongada era señal de un paciente complicado por infecciones secundarias que causaban daño renal, lo cual estimó la necesidad de TRR y, en el peor de los casos, el fallecimiento. En el metaanálisis de Ouyang *et al.* [40] se consideró que el tiempo promedio de hospitalización debía ser de 10 a 17 días y se observaron valores alterados de proteína C reactiva, LDH y dímero D elevados, además de un daño pulmonar más grave y con una mayor posibilidad de estancia hospitalaria en áreas críticas [30,42].

Además, se ha observado que los polimorfismos en los genes ECA2 y TMPRSS2 influyen significativamente en la susceptibilidad y gravedad del COVID-19. Estos genes codifican proteínas que el SARS-CoV-2 utiliza para entrar en las células humanas y ciertas variantes genéticas pueden afectar la gravedad de los síntomas y la progresión de la enfermedad. Esto sería una interesante línea de investigación a futuro para el tema de IRA y COVID-19 [43].

Entre las limitaciones de este estudio, se destaca que la población analizada presentó características particulares que difieren de otros contextos internacionales y nacionales (Ministerio de Salud (MINSA) vs. EsSalud), con restricciones en recursos humanos (mayor dotación de personal en ciertos centros) y económicos (diferencias en el acceso a servicios de salud y estilos de vida), lo cual podría sesgar algunos datos. Por ello, se recomienda realizar más investigaciones en esta región de Perú y así fortalecer este campo de estudio. Otra limitación importante fue la calidad de los registros clínicos, ya que el llenado inadecuado o incompleto de antecedentes, datos laboratoriales o evolución diaria del paciente, dificultó la inclusión precisa en la investigación en la UCI-COVID-19.

Para futuros estudios, se sugiere un enfoque en los mecanismos específicos mediante los cuales el SARS-CoV-2 induce IRA, explorando la interacción del virus con las células renales, la respuesta inmunitaria local y la formación de microtrombos que afectan la función renal. Estos estudios permitirían desarrollar terapias más efectivas.

Los hallazgos de este estudio son esenciales para mejorar el manejo clínico de pacientes con COVID-19 que desarrollan IRA y que requieren hemodiálisis. Identificar marcadores tempra-

nos de deterioro renal y evaluar distintos protocolos de hemodiálisis permite ajustar prácticas clínicas, optimizar recursos y mejorar resultados en el contexto local. Estas recomendaciones adaptadas ayudarán a los profesionales de la salud a mejorar la supervivencia y calidad de vida de estos pacientes críticos.

Conclusión

En conclusión, existieron factores asociados a la necesidad de TRR en pacientes con IRA por COVID-19 en la UCI del HNRPP de Huancayo, durante el periodo 2020-2021.

Agradecimientos

A la Unidad de Nefrología del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, por el apoyo en la recolección de los datos. A todos los pacientes que nos motivaron cada día a seguir trabajando con el mismo ímpetu y dedicación. A nuestros padres y abuelitos por el amor, la confianza y el esfuerzo que nos brindaron para lograr nuestros sueños y metas.

Contribución de los autores

Catalina K. Castro Velásquez: conceptualización, curaduría de datos, análisis formal, investigación, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); María E. Rojas Jacinto: conceptualización, curaduría de datos, análisis formal, investigación, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); Luis Arellan Bravo: conceptualización, curaduría de datos, análisis formal, investigación, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); Sarai G. Chávez Bustamante: conceptualización, curaduría de datos, análisis formal, investigación, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección).

Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran que no recibieron financiación para la realización de este artículo.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Implicaciones éticas

Se cumplieron con todos los criterios éticos y los pacientes firmaron el consentimiento informado.

Referencias

- [1] Ribeiro da Silva SJ, Frutuoso do Nascimento JC, Germano Mendes RP, Miranda Guarines K, Alves da Silva CT, Gomes da Silva P, *et al.* Two years into the COVID-19 pandemic: lessons learned. *ACS Infect Dis.* 2022;8(9):1758-814. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.2c00204> ↑Ver página 3, 11
- [2] Acosta E. Global estimates of excess deaths from COVID-19. *Nature.* 2023;613(7942):31-3. <https://doi.org/10.1038/d41586-022-04138-w> ↑Ver página 3
- [3] Głowacka M, Lipka S, Młynarska E, Franczyk B, Rysz J. Acute kidney injury in COVID-19. *Int J Mol Sci.* 2021;22(15):8081. <https://doi.org/10.3390/ijms22158081> ↑Ver página 3, 8
- [4] Chan L, Chaudhary K, Saha A, Chauhan K, Vaid A, Zhao S, *et al.* AKI in hospitalized patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* 2021;32(1):151-60. <https://doi.org/10.1681/asn.2020050615> ↑Ver página 3, 4
- [5] Aukland EA, Klepstad P, Aukland SM, Ghavidel FZ, Buanes EA. Acute kidney injury in patients with COVID-19 in the intensive care unit: evaluation of risk factors and mortality in a national cohort. *BMJ Open.* 2022;12(6):e059046. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-059046> ↑Ver página 3
- [6] Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, *et al.* Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;94:91-5. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017> ↑Ver página 3
- [7] Petrucelli Doher M, Rodrigues Torres de Carvalho F, Faria Scherer P, Nemoto Matsui T, Luiz Ammirati A, Caldin da Silva B, *et al.* Acute kidney injury and renal replacement therapy in critically ill COVID-19 patients: risk factors and outcomes: a single-center experience in Brazil. *Blood Purif.* 2021;50(4-5):520-30. <https://doi.org/10.1159/000513425> ↑Ver página 3, 11
- [8] Meneses-Liendo V, Medina Chávez M, Gómez Lujan M, Cruzalegui Gómez C, Alarcón-Ruiz CA. Insuficiencia renal y hemodiálisis en pacientes hospitalizados con COVID-19 durante la primera ola en Lima, Perú. *Acta Méd Peru.* 2021;38(4):249-56. <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2021.384.2169> ↑Ver página 3, 4, 12, 13

- [9] Venegas-Justiniano Y, Hurtado-Arestegui A, Mucho-Vilca K. Acute renal injury in patients with COVID-19, in the critical care unit of a public hospital, Lima-Peru. medRxiv. 2023;1-17. <https://doi.org/10.1101/2023.08.20.23294334> ↑Ver página 3, 11, 13
- [10] Gainza de los Ríos FJ. Insuficiencia renal aguda. Nefrología al Día. 2012;7:309-34. ↑Ver página 3
- [11] Matsumoto K, Prowle JR. COVID-19-associated AKI. Curr Opin Crit Care. 2022;28(6):630-7. <https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000988> ↑Ver página 3
- [12] Zahid U, Ramachandran P, Spitalewitz S, Alasadi L, Chakraborti A, Azhar M, *et al.* Acute kidney injury in COVID-19 patients: an inner city Hospital experience and policy implications. Am J Nephrol. 2020;51(10):786-96. <https://doi.org/10.1159/000511160> ↑Ver página 3
- [13] Flores Gavino A, Espinoza Anchaygua R, Herrera Añazco P, Rodriguez-Morales AJ. Effect of SARS-CoV-2 on kidney tissue: a narrative review. Acta Med Peru. 2021;38(1):53-7. <https://doi.org/10.35663/amp.2021.381.1885> ↑Ver página 3
- [14] Calvo-Alvarez E, D'Alessandro S, Zanotta N, Basilico N, Parapini S, Signorini L, *et al.* Multiplex array analysis of circulating cytokines and chemokines in COVID-19 patients during the first wave of the SARS-CoV-2 pandemic in Milan, Italy. BMC Immunol. 2024;25(1):49. <https://doi.org/10.1186/s12865-024-00641-z> ↑Ver página 3
- [15] Chen R, Lan Z, Ye J, Pang L, Liu Y, Wu W, *et al.* Cytokine storm: the primary determinant for the pathophysiological evolution of COVID-19 deterioration. Front Immunol. 2021;12:589095. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.589095> ↑Ver página 3, 6, 12
- [16] Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. BMC Infect Dis. 2021;21(1):855. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06536-3> ↑Ver página 4
- [17] Arellan-Bravo L, León-Gonzales R. Situación de la enfermedad renal crónica en la Región Junín, Perú. Rev Cuerpo Med HNAAA. 2022;15(2):300-1. <http://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.152.1358> ↑Ver página 4
- [18] Hunt X, Hameed S, Tetali S, Ngoc LA, Ganle J, Huq L, *et al.* Impacts of the COVID-19 pandemic on access to healthcare among people with disabilities: evidence from six low-and middle-income countries. Int J Equity Health. 2023;22(1):172. <https://doi.org/10.1186/s12939-023-01989-1> ↑Ver página 4

- [19] Canal 21 Huancayo. Pobreza en Junín aumentó a 24.3 % durante el 2023 [internet]. TV Wanka Canal 21 de Huancayo; 2024 [citado 2024, sept. 27]. <https://canal21huancayo.com/regional/pobreza-en-junin-aumento-a-24-3-durante-el-2023/> ↑Ver página 4, 8
- [20] De Francisco ALM, Ronco C. Insuficiencia renal aguda en la infección por COVID-19. *Nefrología al Día*. 2021:e340. ↑Ver página 4, 12
- [21] Hernández-Sampieri R, Mendoza C. Metodologías de la investigación, las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. McGraw Hill; 2018. ↑Ver página 4
- [22] Condori A. Factores asociados a lesión renal aguda en pacientes con COVID-19 ingresados en el Hospital Regional del Cusco, 2020 [tesis de grado]. UNSAAC-Institucional; 2021. ↑Ver página 4, 11, 12
- [23] Viana-Llamas MC, Arroyo-Espliguero R, Silva-Obregón JA, Uribe-Heredia G, Núñez-Gil I, García-Magallón B, *et al.* Hypoalbuminemia on admission in COVID-19 infection: an early predictor of mortality and adverse events. A retrospective observational study. *Med Clin*. 2021;156(9):428-36. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2020.12.015> ↑Ver página 4, 12, 13, 14
- [24] Flores López MG, Soto Tarazona A, De La Cruz-Vargas JA. Distribución regional de mortalidad por Covid-19 en Perú. *Rev Fac Med Hum*. 2021;21(2):326-34. <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v21i2.3721> ↑Ver página 10, 11
- [25] Oto OA, Ozturk S, Turgutalp K, Arici M, Alpay N, Merhametsiz O, *et al.* Predicting the outcome of COVID-19 infection in kidney transplant recipients. *BMC Nephrol*. 2021;22(1):100. <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02299-w> ↑Ver página 11, 12
- [26] Guzmán Sáenz RG, Sáenz López JD, Tatis Villamizar KE. Clinical variables associated with mortality in patients with COVID-19. *Rev Colomb Nefrol*. 2020;7(supl. 2):368-70. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.457> ↑Ver página 11
- [27] Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3) ↑Ver página 11
- [28] Sosa-García JO, Gutiérrez-Villaseñor AO, García-Briones A, Romero-González JP, Juárez-Hernández E, González-Chon O. Experience in the management of severe COVID-19 patients in an intensive care unit. *Cir Cir*. 2020;88(5):569-75. <https://doi.org/10.24875/ciru.20000675> ↑Ver página 11, 12

- [29] Contreras-Villamizar K, Barbosa O, Muñoz AC, Suárez JS, González CA, Vargas DC, *et al.* Risk factors associated with acute kidney injury in a cohort of hospitalized patients with COVID-19. *BMC Nephrol.* 2023;24(1):140. <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03172-8> ↑Ver página 11, 12
- [30] Herrera-Añazco P, Sánchez-Pérez L, Córdova-Cueva L. Prevalencia, características clínicas y evolución de la infección por Covid-19 entre pacientes y personal asistencial de un centro de hemodiálisis de referencia nacional en Perú. *Rev Nefrol Dial Transpl.* 2021;41(1):42-7. <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/616> ↑Ver página 9, 11, 12, 14
- [31] Valenzuela Casquino K, Espinoza Venero A, Quispe Galvez JC. Mortalidad y factores pronósticos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intermedios de un hospital público de Lima, Perú. *Horiz Med.* 2021;21(1):21-6. <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n1.05> ↑Ver página 8, 11, 12
- [32] Bevacqua RJ, Perrone SV. COVID-19: relación entre enzima convertidora de angiotensina 2, sistema cardiovascular y respuesta inmune del huésped. *Insuf Card.* 2020;15(2):34-51. ↑Ver página 12
- [33] Kolhe NV, Fluck RJ, Selby N, Taal MW. Acute kidney injury associated with COVID-19: a retrospective cohort study. *PLoS Med.* 2020;17(10):e1003406. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003406> ↑Ver página 8, 12
- [34] Samaan F, Carneiro de Paula E, Guimarães de Lima Souza FB, Cardoso Mendes LF, Gan Rossi PR, Penalva Freitas RA, *et al.* COVID-19-associated acute kidney injury patients treated with renal replacement therapy in the intensive care unit: a multicenter study in São Paulo, Brazil. *PLoS One.* 2022;17(1):e0261958. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261958> ↑Ver página 12
- [35] 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 Int.* 2020;97(5):829-38. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005> ↑Ver página 12
- [36] Eriksson KE, Campoccia-Jalde F, Rysz S, Rimes-Stigare C. Continuous renal replacement therapy in intensive care patients with COVID-19; survival and renal recovery. *J Crit Care.* 2021;64:125-30. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2021.04.002> ↑Ver página 12
- [37] Chan L, Chaudhary K, Saha A, *et al.* AKI in Hospitalized Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* 2021;32(1):151-160. <https://doi.org/10.1681/asn.2020050615> ↑Ver página 7, 13

- [38] McGhee N, Whatley JL, Essink B, Brosz A, Tomassini JE, *et al.* Safety and immunogenicity of XBB.1.5-Containing mRNA vaccines. medRxiv. 2023:23293434. <http://dx.doi.org/10.1101/2023.08.22.23293434> ↑Ver página 13
- [39] Kermali M, Khalsa RK, Pillai K, Ismail Z, Harky A. The role of biomarkers in diagnosis of COVID-19 - A systematic review. Life Sci. 2020;254:117788. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117788> ↑Ver página 13
- [40] Ouyang L, Gong Y, Zhu Y, Gong J. Association of acute kidney injury with the severity and mortality of SARS-CoV-2 infection: a meta-analysis. Am J Emerg Med. 2021;43:149-57. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.08.089> ↑Ver página 10, 13, 14
- [41] Yucel Kocak S, Ozdemir Kayalar A, Kumbasar Karaosmanoglu H, Yilmaz M. COVID - 19 in hemodialysis patients: a single - center experience in Istanbul. Int Urol Nephrol. 2021;53(11):2385-97. <https://doi.org/10.1007/s11255-021-02823-9> ↑Ver página 10, 13, 14
- [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 al Día. 2021;41(1):1-90. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.08.005> ↑Ver página 14
- [43] Elnagdy MH, Magdy A, Eldars W, Elgamal M, Hazem El-Nagdy A, Salem O, *et al.* Genetic association of ACE2 and TMPRSS2 polymorphisms with COVID-19 severity; a single centre study from Egypt. Virol J. 2024;21(1):27. <https://doi.org/10.1186/s12985-024-02298-x> ↑Ver página 10, 14