

## COVID-19 Dengan Gagal Ginjal (Literature Review)

Arsistya Ayu Marella<sup>1</sup>, Khairun Nisa Berawi<sup>2</sup>, Fitria Saftarina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Ilmu Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Corona virus disease 2019 atau yang biasa disebut COVID-19 adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus SARS-CoV-2 dan merupakan salah satu tantangan terbesar yang dihadapi umat manusia dalam beberapa tahun terakhir. Penyakit ini sangat menular dengan manifestasi dan komplikasi yang beraneka ragam dan menimbulkan ancaman bagi kesehatan masyarakat. Virus ini dapat menginfeksi sejumlah besar organ, termasuk paru-paru dan saluran pernapasan bagian atas, otak, hati, ginjal, usus, dan banyak lainnya. Meskipun kerusakan terbesar terjadi di paru-paru, tidak terkecuali ginjal, dan cedera ginjal akut (AKI) dapat terjadi pada pasien dengan COVID-19. AKI adalah salah satu komplikasi organik COVID-19 yang paling sering dan serius. Insiden AKI COVID-19. Selama pandemi COVID-19, banyak pasien yang dirawat di rumah sakit dengan penyakit pernapasan parah dan mengalami komplikasi. Cedera ginjal akut (AKI) adalah salah satu komplikasi yang lebih berbahaya yang berkontribusi terhadap morbiditas dan mortalitas di antara pasien. Kerusakan ginjal dapat terjadi karena serangan langsung dari virus itu sendiri, atau dikarenakan badai sitokin yang disebabkan oleh abnormalitas sistem imun. Hipotensi atau dehidrasi, hipoksemia, sepsis, dan obat-obatan nefrotoksik juga dapat menyebabkan Gagal Ginjal. Metode penelitian ini dimulai dengan melakukan penelusuran artikel di Google Scholar, pubmed dan ncbi dalam rentang tahun yang telah ditentukan oleh peneliti serta menggunakan kata kunci COVID-19, Gagal ginjal, komplikasi gagal ginjal pada pasien COVID-19. Hasil penelitian menemukan artikel mengenai menghasilkan beberapa kesimpulan seperti pengaruh gagal ginjal pada pasien COVID-19, lalu efek jangka panjang pada ginjal pasien dengan COVID-19.

**Kata Kunci:** COVID-19, gagal ginjal, komplikasi

## COVID-19 With Kidney Failure : Literature Review

### Abstract

Corona virus disease 2019 or commonly called COVID-19 is a disease caused by infection with the SARS-CoV-2 virus and is one of the biggest challenges facing humanity in recent years. This disease is highly contagious with various manifestations and complications and poses a threat to public health. This virus can infect a large number of organs, including the lungs and upper respiratory tract, brain, liver, kidneys, intestines and many others. Although the greatest damage occurs in the lungs, the kidneys are no exception, and acute kidney injury (AKI) can occur in patients with COVID-19. AKI is one of the most frequent and serious organic complications of COVID-19. The incidence of COVID-19 AKI. During the COVID-19 pandemic, many patients were hospitalized with severe respiratory illnesses and experienced complications. Acute kidney injury (AKI) is one of the more dangerous complications that contributes to morbidity and mortality among patients. Kidney damage can occur due to direct attack by the virus itself, or due to a cytokine storm caused by an abnormality of the immune system. Hypotension or dehydration, hypoxaemia, sepsis and nephrotoxic drugs can also cause kidney failure. This research method begins by searching articles on Google Scholar, pubmed and ncbi within the year range determined by the researchers and using the keywords COVID-19, kidney failure, complications of kidney failure in COVID-19 patients. The results of the study found articles about producing several conclusions such as the effect of kidney failure on COVID-19 patients, then the long-term effects on the kidneys of patients with COVID-19.

**Keywords:** Complications, COVID-19, kidney failure

Korespondensi: Arsistya Ayu Marella, alamat Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, Lampung 35145, hp 081315707125, e-mail: [marellayu11@gmail.com](mailto:marellayu11@gmail.com)

## Pendahuluan

Pada bulan Desember 2019 di Wuhan, Cina, beberapa infeksi saluran pernapasan bawah yang tidak dapat dijelaskan dilaporkan, yang terbukti merupakan infeksi virus yang terkait dengan SARS-CoV2. Organisasi Kesehatan Dunia menamakan infeksi virus ini COVID-19. Sejak saat itu, pandemi COVID-19 telah membebani sistem kesehatan di seluruh dunia dan dikaitkan dengan tingginya angka rawat inap ke rumah sakit dan unit perawatan intensif (ICU) serta kematian. Pada bulan Maret 2020, kasus pertama COVID-19 tercatat di Indonesia, dengan beberapa kasus sporadis dilaporkan secara nasional.<sup>1</sup>

Penyakit ini disebabkan oleh infeksi virus SARS-CoV-2 dan dapat asimtomatik atau menyebabkan spektrum gejala yang luas termasuk demam (70–90%), batuk kering (60–

86%), dan sesak napas (53– 80%).), kelelahan

(38%), mialgia (15-44%), mual/ muntah atau diare (15-39%), sakit kepala, lemas (25%), dan pilek (7%). Komplikasi umum di antara pasien COVID-19 termasuk pneumonia (75%), sindrom gangguan pernapasan akut (15%), cedera hati akut (19%), cedera jantung (7–17%), koagulopati protrombotik (10–25%), akut gagal ginjal (9%), manifestasi neurologis (8%), penyakit serebrovaskular akut (3%), dan syok (6%).<sup>2,3</sup>

Meskipun kerusakan terbesar terjadi di paru-paru, tidak terkecuali ginjal, dan cedera ginjal akut (AKI) dapat terjadi pada pasien dengan COVID-19. Memang, penyakit paru-paru dan AKI adalah salah satu komplikasi organik COVID-19 yang paling sering dan serius. Menurut klasifikasi Risiko, Cedera, Kegagalan, Kehilangan, dan Penyakit Ginjal Stadium Akhir (RIFLE), cedera ginjal akut (AKI) didefinisikan sebagai peningkatan kreatinin  $\geq 50\%$  dari baseline dan/atau penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR)  $\geq 25\%$  dan/atau penurunan keluaran urin di bawah 0,5 mL/kg/jam selama 6 jam atau lebih. Elemen "akut" dari definisi AKI mensyaratkan  $\geq$  Peningkatan 50% diketahui atau dianggap telah berkembang  $\leq 7$  hari.<sup>4</sup>

Sementara itu, kelompok Acute Kidney Injury Network (AKIN) telah mengusulkan kriteria RIFLE versi modifikasi. Pada AKIN tahap

1 (analog dengan RIFLE Risk), terdapat perubahan minor dalam kreatinin serum selama 48 jam lebih dari 0,3 mg/dL ( $\geq 26.2 \mu$  M/L) disarankan sebagai ambang batas untuk AKI. Selain itu, pasien yang menerima terapi pengganti ginjal direklasifikasi sebagai stadium AKIN-3 (analog dengan RIFLE-Failure). Dalam studi rinci di bawah ini, kedua definisi yang digunakan.<sup>5,6</sup>

Insiden AKI COVID-19 bervariasi antara 0% dan 56,9%, sebagian besar tergantung pada apakah pasien berada di unit perawatan intensif (ICU) atau tidak. Literatur melaporkan bahwa COVID-19 AKI kemungkinan mempengaruhi  $>20\%$  pasien rawat inap dan  $>50\%$  pasien ICU<sup>13</sup>. Khususnya, AKI COVID-19 membawa hasil yang merugikan, termasuk perkembangan atau memburuknya kondisi komorbiditas, serta peningkatan penggunaan sumber daya perawatan kesehatan. Dengan demikian, tujuan artikel ini adalah untuk merinci temuan utama yang ditemukan pada pasien yang mengembangkan AKI COVID-19, dengan penekanan khusus pada kejadian, patogenesis, patologi, karakteristik klinis terkait, terapi, dan kematian.<sup>7,8</sup>

## Isi

AKI adalah salah satu alasan paling umum untuk mortalitas dan morbiditas pada pasien rawat inap, membebani keuangan dan memperpanjang waktu rawat inap. Insidensi AKI bervariasi antara yang didapat dari masyarakat (4,3%) dan yang didapat di rumah sakit (2,1%), dengan total kejadian sebesar 6,4% untuk pasien rawat inap. Insiden dan risiko mortalitas dan morbiditas jangka panjang

ini meningkat pada pasien di ICU dan pasien dengan sepsis. Peningkatan usia dapat berdampak pada kejadian AKI pada pasien rawat inap. Ini bisa terkait dengan perubahan fungsional dan anatomi pada ginjal yang bisa terjadi seiring bertambahnya usia.<sup>9 10</sup>

Klasifikasi berbeda untuk AKI digunakan, dan kejadian dapat bervariasi berdasarkan sistem yang digunakan. Sejak pandemi COVID-19 dimulai pada tahun 2019, hubungan penyakit ini dengan AKI menjadi terkenal. Prevalensi pada pasien rawat inap dengan COVID-19 dapat mencapai 28%. Tampaknya infeksi COVID-19 positif pada pasien meningkatkan risiko AKI dan CKD serta kebutuhan RRT, terlepas dari tingkat keparahan penyakitnya. Akurasi yang lebih tinggi telah disarankan untuk pelaporan kejadian AKI saat menggunakan kriteria AKIN, sedangkan penelitian lain telah melaporkan prediksi kematian yang lebih baik saat menggunakan kriteria RIFLE.<sup>11 12</sup>

Patofisiologi AKI COVID-19 dianggap multifaktorial dan melibatkan komorbiditas kardiovaskular, efek langsung virus pada ginjal, respons inflamasi dan imun lokal dan sistemik, cedera endotel, dan aktivasi jalur koagulasi dan sistem renin-angiotensin. Pan X. et al. menyebutkan bahwa efek sitopatik SARS-CoV-2 pada podosit dan sel tubulus proksimal dapat dikaitkan dengan perkembangan AKI COVID-19, terutama pada pasien dengan sepsis. Demikian juga, kehadiran partikel virus dalam sel endotel ginjal telah dilaporkan, menunjukkan bahwa viremia juga dapat menyebabkan kerusakan endotel yang menyebabkan vasokonstriksi, keadaan hiperkoagulabilitas, dan aktivasi makrofag yang menyebabkan pembentukan mikrotrombi dan cedera mikrovaskulatur ginjal.<sup>13 14</sup>

Selanjutnya, hilangnya nefron fungsional setelah cedera dapat meningkatkan perkembangan fibrosis ginjal. Sementara itu, pneumonia COVID-19 dapat menyebabkan gagal ventrikel kanan dan menyebabkan kongesti ginjal, sedangkan disfungsi ventrikel kiri dapat menyebabkan hipotensi, penurunan curah jantung, dan hipoperfusi ginjal.

PPOK berat dapat menyebabkan kerusakan otot rangka yang menyebabkan pelepasan myoglobin, yang menginduksi kerusakan ginjal melalui pembentukan cetakan pigmen, menyebabkan obstruksi tubular dan toksisitas tubular terkait pelepasan besi.<sup>15 16</sup>

Dalam studi klinis, AKI COVID-19 dikaitkan pertama dengan sepsis (badai sitokin) dan syok septik (hipoksia), kedua dengan penggunaan obat nefrotoksik, dan ketiga dengan kerusakan sel langsung yang disebabkan oleh SARS-CoV-2. Laporan histopatologi AKI dan COVID-19 jarang terjadi dan biasanya merupakan rangkaian otopsi atau laporan terpisah dari beberapa glomerulopati. Namun, Su H. et al. melaporkan kelainan ginjal patologis pada kasus postmortem, menunjukkan adanya kluster coronavirus di epitel tubulus proksimal, podosit, dan tubulus distal bersama dengan hilangnya batas sikat dan vakuolisasi non-isometrik. Menariknya, telah disebutkan bahwa temuan utama yang menunjukkan perkembangan AKI pada pasien COVID-19 adalah cedera tubular akut (ATI) atau acute tubular injury (ATI).<sup>17 18</sup>

Beberapa penulis telah menggambarkan proteinuria dan hematuria sebagai dua tanda awal utama pada pasien yang mengalami PPOK, walaupun proporsinya bervariasi antar penelitian. TarragHain B. et al. melaporkan proteinuria pada 88,9% dan hematuria pada 79,4% kasus yang diteliti. Sementara itu, Chan L. et al. menggambarkan bahwa 84% pasien mengalami proteinuria, 81% hematuria, dan 60% leukosituria. Nitrogen urea darah (BUN) dan kadar kreatinin meningkat pada pasien dengan AKI COVID-19, menunjukkan kerusakan ginjal, dan keadaan hiperkoagulasi yang disebabkan oleh infeksi SARS-CoV-2 juga menghasilkan agregasi trombus dan eritrosit tanpa gumpalan yang jelas di ginjal. Laporan yang tersedia menunjukkan bahwa rhabdomyolysis terjadi pada 7% hingga 20% pasien dengan bukti AKI dari COVID-19.<sup>19 20</sup>

Hiperkalemia telah diamati pada 23% pasien dengan AKI COVID-19 dan sering dikaitkan dengan asidosis metabolic. Meskipun molekul cedera ginjal urin 1 (uKIM-1) terbukti menjadi prediktor kematian pada AKI COVID-19 dan kerusakan pada tingkat podosit dan tubulus ginjal adalah penting. beberapa faktor dapat dikaitkan dengan kerusakan di tempat yang sama, sehingga saat ini sulit untuk memisahkan komponen sitopatik virus dari kondisi morbid lain yang sudah ada sebelumnya dan terkait.<sup>21</sup>

Komorbidity yang paling sering terkait dengan perkembangan AKI COVID-19 adalah hipertensi arteri (15–42,3%), diabetes melitus (7,4–41,4%), dan penyakit ginjal kronis (CKD) yang sudah ada sebelumnya (0,7-7,6%). Pasien dalam kelompok AKI COVID-19 secara signifikan lebih tua daripada kelompok non-AKI, dan AKI ditemukan lebih umum di antara pasien laki-laki (58,3%). Selain itu, AKI COVID-

19 lebih tinggi pada pasien dengan kadar kreatinin serum yang meningkat pada awal gejala dibandingkan pada pasien dengan nilai normal. Dalam pengertian yang sama, telah dilaporkan bahwa AKI COVID-19 terjadi kemudian pada pasien yang menunjukkan kreatinin serum dasar normal saat masuk rumah sakit, dan mereka juga pulih lebih cepat.<sup>22</sup>

Li Z. melaporkan bahwa pasien dengan AKI COVID-19 memiliki risiko kematian 5,3 kali lipat lebih tinggi daripada pasien tanpa AKI. Ini lebih tinggi dari penyakit kronis komorbid lainnya. Berburu PS. et al. melaporkan bahwa viral load yang lebih tinggi berkorelasi dengan kematian, tetapi tidak dengan albuminuria atau stadium AKI. Selanjutnya, Xiao G. et al. menunjukkan bahwa mortalitas pada AKI stadium 1 adalah 7,3% sedangkan pada stadium 2 dan 3 adalah 64,3% pada 28 hari.<sup>23</sup>

Seiring dengan ini, Tarragon B. et al. melaporkan bahwa risiko absolut kematian di rumah sakit meningkat secara signifikan (nilai  $p < 0,0001$ ) dengan setiap peningkatan stadium AKI dibandingkan dengan kelompok kontrol tanpa AKI.

Secara keseluruhan, OR untuk kematian di rumah sakit pada mereka dengan AKI dibandingkan dengan mereka tanpa AKI adalah 4 (95% CI 3,5 sampai 4,5). Roushani J. dkk. melaporkan kematian 58% pada pasien dengan COVID-19 ISPA pada 30 hari setelah memulai RRT dan 64% pada 90 hari. Pada 90 hari, 20% korban masih bergantung pada RRT dan 31% masih dirawat di rumah sakit.<sup>24</sup>

Menurut Chan L. et al. melaporkan prevalensi AKI sebesar 46% akibat COVID-19 dan 50% kematian di rumah sakit. Dari pasien AKI yang sembuh, 35% belum pulih fungsi ginjal awal saat keluar. Moledina DG. et al. melaporkan bahwa 8,5% pasien dengan AKI COVID-19 memerlukan dialisis dan memiliki tingkat pemulihan yang lebih rendah. Sementara itu, Bapak JH. et al. melaporkan bahwa risiko kematian di rumah sakit meningkat pada AKI COVID-19 dengan risiko relatif untuk AKI stadium 1–3 sekitar 3,4 (95% CI: 3,0–3,9). Menariknya, di antara survivor dengan AKI stadium 1-3, 74,1% mencapai pemulihan ginjal saat keluar, sedangkan di antara survivor dengan AKI stadium 3 yang menerima dialisis, 30,6% tetap menjalani dialisis saat keluar. Penyakit ginjal kronis pra-rumah sakit adalah satu-satunya faktor risiko independen yang terkait dengan kebutuhan dialisis saat keluar. Penulis lain melaporkan kematian di rumah sakit sebesar 33,7% pada mereka dengan AKI COVID-19 dibandingkan dengan 9,3% pada mereka tanpa AKI.<sup>25</sup>

Baru-baru ini, Samaan F. et al. melaporkan dalam kohort retrospektif dari 375 pasien AKI COVID-19 yang menerima RRT, tingkat kematian 72,5%, dan sebagian besar pasien yang bertahan hidup (22,3%) melanjutkan RRT untuk jangka waktu yang lama.[77] Demikian pula, Gupta S. et al. melaporkan bahwa 20,6% pasien dengan AKI COVID-19 memerlukan RRT dalam waktu 14 hari setelah masuk ICU, dan 54,9% dari pasien ini meninggal dalam waktu 28 hari setelah masuk. Selain itu, 18,1% pasien AKI COVID-19 yang dipulangkan masih memerlukan RRT pada 60 hari.<sup>26</sup>

## Ringkasan

AKI umum terjadi pada pasien dengan infeksi SARS-CoV-2, dan sering dikaitkan dengan kebutuhan terapi penggantian dan dialisis pemeliharaan, yang mengurangi kualitas hidup pasien. Khususnya, AKI COVID-19 juga dikaitkan dengan tingkat kematian yang tinggi. Untuk semua alasan ini, diperlukan penelitian yang lebih terfokus di bidang ini untuk menemukan jawaban yang lebih jelas tentang bagaimana SARS-CoV-2 menginfeksi ginjal dan sel ginjal, tanda patognomonik infeksi dan mekanisme kerusakannya. Apakah varian virus yang berbeda memiliki efek berbeda pada ginjal atau apakah vaksin mencegah kerusakan ginjal

belum diteliti. Juga disarankan untuk menemukan tes klinis yang sesuai dan, jika mungkin, berbiaya rendah untuk diagnosis tepat waktu sebelum fungsi ginjal terganggu.

## Simpulan

Studi saat ini menunjukkan risiko kematian dan morbiditas yang lebih tinggi pada pasien COVID-19 dengan AKI. Mengidentifikasi kelompok berisiko tinggi dan diagnosis dini AKI pada pasien COVID-19 dapat meningkatkan hasil pada pasien dan menurunkan angka kematian

## Daftar Pustaka

1. Liu J, Xie H, Ye Z, Li F, Wang L. 2020. Rates, predictors, and mortality of sepsis-associated acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.*21;318.
2. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. 2020. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA.*324-782.
3. Atzrodt CL, Maknoja I, McCarthy RDP, Oldfield TM, Po J, Ta KTL, et al. 2020. A Guide to COVID-19: A Global Pandemic Caused by the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. *FEBS J.*287;3633–3650.
4. Levey AS. 2022. Defining AKD: The Spectrum of AKI, AKD, and CKD. *Nephron.*146;302–305.
5. Lin CY. 2012. Acute Kidney Injury Classification: AKIN and RIFLE Criteria in Critical Patients. *World J. Crit. Care Med.*1;40.
6. Caceres PS, Savickas G, Murray SL, Umanath K, Uduman J, Yee J, et al. 2021. High SARS-CoV-2 Viral Load in Urine Sediment Correlates with Acute Kidney Injury and Poor COVID-19 Outcome. *J. Am. Soc. Nephrol.*32;2517–2528.
7. Wang L, Li X, Chen H, Yan S, Lee D, Li Y, Gong Z. 2020. Penyakit Coronavirus 19 Infeksi Tidak Menyebabkan Cedera Ginjal Akut: Analisis terhadap 116 Pasien Rawat
8. Inap dari Wuhan, Tiongkok. *I. J. Nephrol.*1999(51);343–348
8. Enikeev D, Taratkin M, Efetov S, Shlomina A, Boldyreva M, Galkina I, et al. 2021. Cedera Ginjal Akut pada COVID-19: Apakah Ginjal Menjadi Sasaran atau Hanya Kerusakan Tambahan? Penilaian Komprehensif Tingkat Viral RNA dan AKI pada Pasien dengan COVID-19. *Kur. Pendapat. Urol.*1999(31);363–368.
9. Alshelleh SA, Oweis AO, Alzoubi KH. 2018. Acute kidney injury among nonagenarians in Jordan: a retrospective case-control study. *Int J Nephrol Renovasc Dis.*11;337–342.
10. Silver SA, Beaubien-Souligny W, Shah PS, et al. 2021. The prevalence of acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Med.*3(1);83–98
11. Xiong J, Tang X, Hu Z, Nie L, Wang Y, Zhao J. 2015. The RIFLE versus AKIN classification for incidence and mortality of acute kidney injury in critical ill patients: a meta-analysis. *Sci Rep.*5(1);17917
12. Allen JC, Gardner DS, Skinner H, Harvey D, Sharman A, Devonald MAJ. 2020. Definition of hourly urine output influences reported incidence and staging of acute kidney injury. *BMC Nephrol.*21(1);19.
13. Fisher M, Neugarten J, Bellin E, Yunes M, Stahl L, Johns TS, et al. 2020. AKI in Hospitalized Patients with and without COVID-19: A Comparison Study. *J. Am. Soc. Nephrol.*31;2145–2157.

14. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al. 2020. Renal Histopathological Analysis of 26 Postmortem Findings of Patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.*98;219–227.
15. Pan X, Xu D, Zhang H, Zhou W, Wang L, Cui X. 2020. 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.*46;1114–1116
16. Ronco C, Reis T. 2020. Kidney Involvement in COVID-19 and Rationale for Extracorporeal Therapies. *Nat. Rev. Nephrol.*16;308–310.
17. Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. 2020. The Novel Coronavirus 2019 Epidemic and Kidneys. *Kidney Int.*97;824–828.
18. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al. 2020. Renal Histopathological Analysis of 26 Postmortem Findings of Patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.*98;219–227
19. Chan L, Chaudhary K, Saha A, Chauhan K, Vaid A, Zhao S, et al. 2021. AKI in Hospitalized Patients with COVID-19. *J. Am. Soc. Nephrol.*32;151–160.
20. Mohamed MMB, Lukitsch I, Torres- Ortiz AE, Walker JB, Varghese V, Hernandez-Arroyo CF. 2020. Acute Kidney Injury Associated with Coronavirus Disease 2019 in Urban New Orleans. *Kidney360.*1;614–622.
21. Pan X, Xu D, Zhang H, Zhou W, Wang L, Cui, X. 2020. 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.*46;1114–1116.
22. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L. 2020. Kidney Disease Is Associated with In-Hospital Death of Patients with COVID-19. *Kidney Int.*97;829–838
23. Tarragón B, Valdenebro M, Serran, ML, Maroto A, Llópez-Carratalá, Ramos MR. 2021. Fracaso Renal Agudo En Pacientes Hospitalizados Por COVID- 19. *Nefrología.*41;34–40.
24. Chan L, Chaudhary K, Saha A, Chauhan K, Vaid A, Zhao S, et al. 2021. AKI in Hospitalized Patients with COVID-19. *J. Am. Soc. Nephrol.*32;151–160
25. Fisher M, Neugarten J, Bellin E, Yunes M, Stahl L, Johns TS, et al. 2020. AKI in Hospitalized Patients with and without COVID-19: A Comparison Study. *J. Am. Soc. Nephrol.*31;2145–2157.
26. Samaan F, Carneiro de Paula E, de Lima Souza FBG, Mendes LFC, Rossi PRG, Freitas RAP, et al. 2022. COVID-19- Associated Acute Kidney Injury Patients Treated with Renal Replacement Therapy in the Intensive Care Unit: A Multicenter Study in São Paulo, Brazil. *PLoS ONE.*17