



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A FALLA RENAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN GRAVE  
POR VIRUS SARS-CoV-2**

**Titulación Oportuna**  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
Especialista en Medicina Crítica

PRESENTA:  
**Dra. Esparza Mendoza Alejandra**

TUTOR  
**DR. JUAN LARA CRUZ**

HOSPITAL GENERAL REGIONAL N°196 "FIDEL VELÁZQUEZ SÁNCHEZ", Ecatepec Estado de México Octubre  
2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

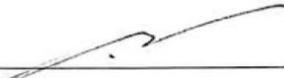
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA NACIONAL DE MÉXICO  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL N°196 "FIDEL VELÁZQUEZ SÁNCHEZ"

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA NACIONAL DE MÉXICO  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL N°196 "FIDEL VELÁZQUEZ SÁNCHEZ"

**FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DE TESIS**

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A FALLA RENAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN GRAVE POR  
VIRUS SARS-CoV-2**



---

**Dr. Genaro Ángel Cuazochpa Delgadillo**  
Director HGR 196



---

**Dra. Blanca Estela Herrera Morales**  
Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud



---

**Dr. Juan Lara Cruz**  
Director de Tesis  
Titular del Curso



---

**Dra. Esparza Mendoza Alejandra**  
Residente del Curso de Especialización en Medicina Crítica  
Unidad de cuidados intensivos  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL N°196 "FIDEL VELÁZQUEZ SÁNCHEZ"

*Número de registro: R- 2021-785-049*

## **AGRADECIMIENTOS**

*En primer lugar quiero agradecer a mi tutor Dr. Juan Lara Cruz y Dra. Blanca Estela Herrera Morales, quien con sus conocimientos y apoyo me guió a través de cada una de las etapas de este proyecto para alcanzar los resultados que buscaba.*

*Por último, quiero agradecer a todos mis compañeros y a mi familia, por apoyarme aun cuando mis ánimos decaían.*

*En especial, quiero hacer mención de mis padres, que siempre estuvieron ahí para darme palabras de apoyo y un abrazo reconfortante para renovar energías.*

*Muchas gracias a todos.*

## INTRODUCCION

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS .....	1
ABREVIATURAS.....	2
RESUMEN .....	3
MARCO TEÓRICO.....	5
JUSTIFICACIÓN .....	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	14
OBJETIVOS .....	16
HIPÓTESIS.....	18
MATERIAL Y METODOS .....	19
Cuadro de Operacionalización de las variables.....	21
MÉTODOS PARA EL CONTROL Y CALIDAD DE LOS DATOS .....	30
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO .....	31
ASPECTOS ÉTICOS.....	33
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD .....	38
RESULTADOS .....	39
ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	49
CONCLUSION .....	52
BIBLIOGRAFÍA.....	53
ANEXOS .....	57

## **INDICE DE TABLAS Y FIGURAS**

### **MODELO UNIVARIADO Y BIBARIADO**

1. TABLA 1: Características clínicas al ingreso de uci de pacientes críticos a UCI
2. TABLA 2: Fármacos al ingreso en la UCI
3. TABLA 3: Características bioquímicas al ingreso de UCI
4. TABLA 4: Desenlaces de pacientes COVID -19
5. TABLA 5: Comparación de variables entre ambos grupos

### **MODELOS MULTIVARIADOS (MODELOS BIVARIADOS)**

1. Resumen del modelo

## **ABREVIATURAS**

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

ECV: Enfermedades cardiovasculares

FRA: Falla renal aguda

EE. UU.: Estados Unidos

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

ACE 2: Serina proteica transmembrana

RAAS: Sistema Renina-angiotensina-aldosterona

PEEP: Presión positiva al final de la espiración

ECA: Inhibidores con angiotensina

SDRA: Síndrome de dificultad respiratoria aguda

IRA: Lesión renal aguda

HD: Hemodiálisis intermitente

TGO: Aspartato aminotransferasa

TGP: Alanina aminotransferasa

TRRC: Terapia renal continúa

DP: Diálisis peritoneal

Hb: Hemoglobina

HAS; Hipertensión Arterial sistémica

DM: Diabetes Mellitus

## RESUMEN

### FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A FALLA RENAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN GRAVE POR VIRUS SARS-CoV-2

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), es amplio, y va desde presentación asintomática hasta desarrollo de una insuficiencia respiratoria, causando afectación a otros órganos como el riñón, su presentación puede variar desde la presencia de proteinuria y hematuria hasta Falla renal que requieren terapia de reemplazo renal. En pacientes hospitalizados por COVID-19 el fracaso renal se presenta en el 0,5-25% y es un factor de mal pronóstico y mortalidad, esta situación podría estar relacionada a factores de riesgo que presentan los pacientes previos a su hospitalización, siendo de importancia la detección temprana de los mismos. Este deterioro renal conduce a una retención progresiva de sustancias tóxicas, y en fase avanzada los pacientes requieren algún tratamiento sustituto de la función renal. Las alteraciones de la función inmunológica dan lugar a un aumento, susceptibilidad a infecciones bacterianas y virales, principalmente en pacientes con neumonía, se asocia con un riesgo de infección grave relacionados a una tasa de mortalidad más alta.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, bioquímicas, inmunológicas y comorbilidades de los pacientes con infección grave por virus SARS-CoV-2 y establecer su asociación con falla renal aguda

**Material y Métodos:** Se llevará un estudio observacional, retrospectivo, analítico y transversal, donde se incluirán expedientes de Hospital de tercer nivel y Hospital de segundo nivel, con una muestra de 386 expedientes, los cuales como criterio de inclusión es que se haya corroborado la infección grave del virus SARS-CoV-2 mediante prueba de PCR-RT. Que contenga laboratorios, estudios de gabinete, así como hoja de ingreso a áreas críticas donde se visualicen los signos vitales, antecedentes de comorbilidades. Se excluirán aquellos que estén incompletos. Se recabarán en una hoja de recolección de datos y posteriormente se pasarán a una base de Excel y posteriormente serán analizados en el paquete SPSS versión 21. Para el plan estadístico: para la estadística descriptiva se representan con medidas de tendencia central y de dispersión las variables cuantitativas según su distribución, para las variables cualitativas se representarán en frecuencias y porcentaje. Para la estadística analítica para mostrar diferencias en el grupo de falla renal y sin falla renal se utilizarán para variables cuantitativas de acuerdo a su normalidad T student para las variables de distribución normal y para las de libre distribución U Mann Whitney, para las variables cualitativas se utilizarán chi cuadrada. Se determinará el riesgo (OR) para las variables cualitativas dicotómicas, en caso de tener una variable cuantitativa con alta significancia, se dicotomizará para poder determinar su OR para cada una de ellas. Se realizará modelos de ajuste para las variables (covariables) con mayor significancia mediante modelo de regresión logística múltiple. Para representación de los OR, se realizarán gráficos de forestplot. Se utilizará la curvas de Kaplan-Meier para asociación de la mortalidad con falla renal.

**Recursose Infraestructura:** Los hospitales cuentan con bases de expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de infección por virus SARS-CoV-2 de manera electrónica y por medio de ARIMAC.

**Experiencia del Grupo:** Los investigadores se encuentran dentro del área clínica de la medicina crítica, participando en protocolos de investigación de áreas afines a ella, son vocales de comité local de investigación en Salud, participan como sinodales de tesis de áreas de medicina crítica y afines. Cuentan con diplomados en Investigación.

## **RESULTADOS**

Los resultados obtenidos en este estudio concluyeron que la mayoría de factores de riesgo relacionados a falla renal en pacientes con COVID 19 sobresale la edad, género y comorbilidades principalmente la hipertensión arterial sistémica, dentro de los marcadores bioquímicos, la procalcitonina, dímero D mostraron tener mayor predicción de gravedad en este tipo de pacientes. El tratamiento que resalta es el uso de esteroides principalmente.

## **CONCLUSIONES.**

La mayoría de las variables utilizadas en este proyecto que se pensaron tendrían mayor impacto como predictores de falla renal resaltan el dímero D, Procalcitonina sin dejar de mencionar que la patología comorvida esperada fue la hipertensión arterial sistémica en comparación con la literatura, el resultado de paciente que presentaron falla renal fue alto sin embargo no tiene valor predictivo como causa de muerte en los pacientes con neumonía por SARS COV 2.

## MARCO TEÓRICO

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), se presentación asintomática hasta desarrollo de una insuficiencia respiratoria, causando afectación a otros órganos como el riñón, su presentación puede variar desde la presencia de proteinuria y hematuria hasta Falla renal que requieren terapia de reemplazo renal (1). En pacientes hospitalizados por COVID-19 el fracaso renal se presenta en el 0,5-25% siendo un de mal pronóstico y alta mortalidad, esta situación podría estar relacionada a factores de riesgo que presentan los pacientes previo a su hospitalización, siendo de importancia la detección temprana de los mismos (2). La forma asintomática y las presentaciones leves son más comunes en niños, adolescentes y adultos jóvenes, en tanto que las formas graves se observan más en los mayores de 65 años y en personas con condiciones crónicas como diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, e hipertensión, entre otras (3). Se establece la clasificación clínica de casos probables de COVID-19: leve, moderado, severo y crítico (con criterio de intubación y ventilación invasiva, choque o falla multiorgánica)(4). En los pacientes con este tipo de patología se observó Falla renal crónica caracterizada por la disminución de la tasa de filtración glomerular del riñón, este deterioro renal conduce a una retención progresiva de sustancias tóxicas, y en fase avanzada los pacientes requieren algún tratamiento sustituto de la función renal (5). Dentro de los factores de riesgo relacionados, se encuentran diabetes crónica enfermedad pulmonar obstructiva (EPOC), enfermedades cardiovasculares (ECV), hipertensión, neoplasias malignas, VIH, y otras comorbilidades podrían desarrollar una situación potencialmente mortal. Dentro de la fisiopatología SARS-CoV-2 utiliza receptores ACE-2 que se encuentra en la superficie de las células huésped para entrar en la célula, algunas comorbilidades están asociadas con una fuerte expresión del receptor ACE-2 y una mayor liberación de proproteína convertasa que mejora la entrada en las células huésped (6). Se ha observado que estos factores de riesgo llevan al paciente COVID-19 a un círculo vicioso infeccioso relacionado con una alta morbilidad y mortalidad significativas, destacando alteraciones de la función inmunológica causando susceptibilidad a infecciones bacterianas y virales, principalmente en pacientes con neumonía, se asocia con un riesgo de infección grave relacionados a una tasa de mortalidad más alta (7).

## DEFINICION

La enfermedad infecciosa por COVID 19 es causada por el coronavirus que se ha descubierto más recientemente. Tanto este nuevo virus como la enfermedad que provoca eran desconocidos antes de que estallara el brote en Wuhan (China) en diciembre de 2019. Actualmente la COVID 19 es una pandemia que afecta a muchos países de todo el mundo(8). La Falla renal aguda (FRA) es una complicación muy frecuente caracterizada por disminución abrupta de la tasa de filtrado glomerular en pacientes críticos, caracterizado por la retención de productos nitrogenados y alteraciones en la homeostasis hidroelectrolítica trae como

consecuencia la acumulación de urea, creatinina siendo un problema grave de salud actual, con un alto impacto y una elevada morbimortalidad asociada (9).

## **EPIDEMIOLOGIA**

Los pacientes críticamente enfermos por coronavirus (COVID-19) con falla renal aguda, en unidad de cuidados intensivos representan el 20-40% de los pacientes ingresados y se considera un marcador de la gravedad de la enfermedad y un factor pronóstico negativo para supervivencia (10).

Es importante identificar la enfermedad renal al ingreso de los pacientes con COVID-19 ya que representa un aspecto importante a estudiar durante el desarrollo de Infección y requiere consideraciones especiales para su correcto manejo, siendo considerado como indicador para valorar la supervivencia y el pronóstico (11).

En el hospital de España se encontró una alta incidencia de pacientes con COVID 19 que presentaron falla renal grave de etiología prerrenal, encontrándose en casi la mitad de los casos. Dentro de los factores de riesgo relevantes se encuentra la diarrea como principal causa de deshidratación, aunque hasta el momento se había considerado un síntoma minoritario en la infección por SARS-CoV-2, ya que esta se encuentra presente solo en un 3-10% de los casos (12).

Hasta la fecha la evidencia muestra que la gran mayoría de los casos de falla renal aguda en pacientes con COVID-19 se relacionaron con enfermedades tubulares agudas. En un estudio de los Estados Unidos (EE. UU.), más del 60% de los casos de lesión renal se atribuyeron a lesión tubular aguda ya sea de origen isquémico o tóxico (13).

La enfermedad altamente infecciosa causada por coronavirus identificado en un grupo de pacientes con COVID-19 presentó deterioro de la función inmunológica con aumento susceptibilidad a infecciones bacterianas y virales, presentando falla renal ameritando como tratamiento diálisis de rutina en el hospital dos o tres veces por semana. Por otro lado los pacientes con falla renal deben ser más susceptible al SARS-CoV-2 que la población normal, aproximadamente el 20-30% de los pacientes en diálisis fueron diagnosticados con sospecha de infección en múltiples centros de diálisis en el Período temprano del brote de COVID-19(14).

Esta serie de casos retrospectiva incluye los primeros 370 pacientes hospitalizados consecutivamente con enfermedad de Covid-19 confirmada entre el 10 de marzo de 2020 y el 13 de mayo de 2020, en un centro de enseñanza de 242 camas hospital comunitario en el área metropolitana de la ciudad de Nueva York donde la incidencia notificada de lesión renal aguda en Covid-19 ha oscilado entre el 0,5% y el 27%, entre los pacientes hospitalizados. Los síntomas iniciales se encuentran fiebre, tos, mialgia o fatiga, producción de esputo, dolor de cabeza y diarrea. La gravedad de la enfermedad Covid-19 puede ejecutar neumonía aguda, hasta sepsis que conduce

a complicaciones potencialmente mortales, incluido el síndrome de dificultad respiratoria aguda, daño cardíaco agudo, daño renal agudo y choque séptico.

En el sur condado de Westchester, Nueva York la unidad de Cuidados Intensivos (UCI) atiende a aproximadamente 250.000 personas, en donde se confirmaron casos mediante resultado positivo para SARS-CoV2 con la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en un hisopado nasofaríngeo. Encontrando significativamente mayores probabilidades de falla renal aguda con el aumento de la edad, entre los hiperlipidémicos y los pacientes con enfermedad renal crónica y entre los afroamericanos. Demostramos una asociación independiente entre falla renal y mortalidad con probabilidades cada vez más altas de mortalidad por empeoramiento progresivo de la función renal falla en pacientes hospitalizados con Covid-19(15).

En Estados Unidos se realizó un estudio de cohorte retrospectivo 4.264 pacientes críticamente enfermos con COVID-19 (143 pacientes con insuficiencia renal existente que recibe mantenimiento diálisis; 521 pacientes con preexistentes no dependiente de diálisis; y 3.600 pacientes sin ERC preexistente) admitido en unidad de cuidados intensivos (UCI) en 68 hospitales en todo el Estados Unidos. Teniendo como resultado Mortalidad hospitalaria (primaria); insuficiencia respiratoria, choque, arritmia ventricular, eventos tromboembólicos, graves hemorragias y lesión hepática aguda (secundaria).(16).

El departamento de Nefrología, Hospital de Tongji, Tongji Medical College, realizo un estudio de cohorte prospectivo de 701 pacientes con COVID-19 durante el brote en Wuhan en 2020 de los cuales 113 (16,1%) falleció en el hospital. La mediana de edad de los pacientes fue de 63 años incluidos 367 hombres y 334 mujeres. Al ingreso, el 43,9% de los pacientes presentaba proteinuria y el 26,7% tenía hematuria. La prevalencia de creatinina sérica elevada y la filtración glomerular estimada por debajo de 60 ml / min fueron 14,4, 13,1 y 13,1%, respectivamente. El análisis demostró que los pacientes con enfermedad renal tenían un riesgo de muerte intrahospitalaria (17). Los hallazgos muestran la prevalencia de enfermedad renal en y el desarrollo de fracaso renal agudo durante la hospitalización en pacientes con COVID-19 es alto y se asocia con la mortalidad intrahospitalaria.

## **FACTORES DE RIESGO**

La enfermedad del coronavirus 2019 (COVID- 19) la pandemia ha exacerbado disparidades con enfermedad renal entre diferentes razas en latinos, negros, y los nativos americanos, constituyen casi el 50% de la población con insuficiencia renal y en comparación con los blancos estos grupos también son más fuertemente impactado con COVID-19. Además, muchos con COVID-19 desarrollan insuficiencia multiorgánica, incluyendo insuficiencia renal.

Dentro de la población los adultos mayores se han visto afectados de manera desproporcionada por COVID-19, con mayor riesgo de infección y muerte. En la

ciudad de Nueva York, la edad promedio fue de 62 años, y los pacientes de edad avanzada, en comparación con los más jóvenes, tenían más probabilidades de requerir ventilación mecánica invasiva, reemplazo de la función renal y mortalidad. La prevalencia de la enfermedad renal crónica según el género es más común en mujeres, sin embargo los hombres tienen tasas más altas de progresión de la insuficiencia renal y mortalidad. (18-19)

El riesgo de ingreso hospitalario se asoció con la edad, con una razón de probabilidad 2 veces más para todos los grupos de edad mayores de 44 años y para las edades de 75 años. Otros riesgos fueron insuficiencia cardíaca de 4.4 veces el riesgo, el sexo masculino 2.8 veces el riesgo, enfermedad renal crónica con 2.6 veces el riesgo. Al realizar un análisis multivariado los riesgos de enfermedad crítica además de la edad se asociaron con insuficiencia cardíaca y sexo masculino hasta en 1.5 veces más de riesgo. Dentro de los biomarcadores el tener un nivel de troponina > 1 eleva el riesgo hasta 4.8 veces, el tener un nivel de proteína C reactiva > 200 lo eleva hasta 5.1 y tener un nivel de dímero D > 2500 es de 3.9 veces más el riesgo (19).

## **FISIOPATOLOGIA**

Se ha detectado carga viral del SARS-CoV-2 en órganos clave, principalmente en los riñones y su relación con el ARN para la conversión de enzima angiotensina 2 (ACE2), serina proteica transmembrana ACE 2 (TMPRSS2) y catepsina L (CTSL) ARN facilita la infección por CoV-2 (20).

La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona se asocia con lesión renal aguda en COVID-19, se ha sugerido que el SARS-CoV2 modula la concentración de renina-angiotensina-aldosterona sistema (RAAS). En esta serie de pacientes críticamente enfermos por COVID-19 (21).

La fisiopatología de la lesión renal aguda asociada a COVID-19 podría estar relacionada con mecanismos inespecíficos, como la lesión celular directa resultante de la entrada viral a través del receptor (ACE2) que se expresa en gran medida en el riñón, un sistema renina-angiotensina-aldosterona desequilibrado, citosinas proinflamatorias provocada por la infección viral y eventos trombóticos. Los mecanismos inespecíficos incluyen alteraciones hemodinámicas, insuficiencia cardíaca derecha, niveles elevados de PEEP en pacientes que requieren ventilación mecánica, hipovolemia, administración de fármacos neurotóxicos y sepsis nosocomial (22).

El sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) es crucial para la homeostasis de los sistemas cardiovascular y respiratorio. Las intervenciones propuestas para el SARS-CoV-2 se centran principalmente en la microbiología viral teniendo como objetivo inhibir la lesión celular viral (23). La eficiencia de ACE2 es 400 veces mayor con angiotensina II que con angiotensina, los inhibidores de la ECA no bloquean la

ECA2 debido a las diferentes estructura conformacional del sitio catalítico. El virus se prepara para entrar en la célula junto con el receptor de membrana, que es funcionalmente eliminado del sitio externo de la membrana. Como resultado, el eje del receptor ACE → Angiotensina II → Mas está marcadamente atenuado, con amplificación de la ECA → Angiotensina II → receptor AT1 (24).

## **CLASIFICACIÓN**

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, las definiciones de los casos por COVID 19 se establecen de la siguiente manera. Caso sospechoso: Paciente con enfermedad respiratoria aguda con fiebre y al menos un signo o síntoma de enfermedad respiratoria, en los 14 días previos a la aparición de los síntomas. Caso probable: Caso sospechoso con resultados no concluyentes en las pruebas para la detección de SARS-CoV-2. Caso confirmado: paciente con prueba positiva de laboratorio para SARS-CoV- 2, sin importar su situación clínica (25).

Clasificación de acuerdo a la gravedad

Enfermedad leve: Paciente sintomático que se ajusta a la definición de caso de COVID-19 pero no presenta neumonía vírica ni hipoxia. Enfermedad moderada: Datos de neumonía signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) pero sin signos de neumonía grave, en particular  $SpO_2 \geq 90\%$  con aire ambiente. Enfermedad grave: con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más alguno de los siguientes: frecuencia respiratoria  $> 30$  inspiraciones/min, dificultad respiratoria grave o  $SpO_2 < 90\%$  con aire ambiente Enfermedad crítica: Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), septicemia y choque séptico. Aunque la insuficiencia respiratoria aguda debido al daño alveolar difuso se asoció con la mayor mortalidad, los pulmones no fueron los únicos órganos involucrados (26). La Insuficiencia Renal Aguda (IRA) se define como la disminución en la capacidad que tienen los riñones para eliminar productos nitrogenados de desecho, instaurados en horas a días. El diagnóstico se realiza mediante las clasificaciones de AKIN y la cinética, las cuales se basan en la retención azoada y la disminución de los volúmenes urinarios; que produce la causa y la falla (27).

La enfermedad falla renal se presenta como un factor de riesgo para resultados adversos en pacientes hospitalizados con COVID-19. Los informes iniciales de China revelaron una baja incidencia (5% -10%) de lesión renal aguda (IRA), subsecuentemente. Artículos recientes documentaron una incidencia mucho mayor de IRA en pacientes hospitalizados con COVID-19, se realizaron análisis de orina en donde las causas sugeridas fueron lesión tubular aguda (28). En general, las biopsias renales han mostrado una histopatología variada glomerulonefritis aguda y tubular aguda lesión.

## **PRESENTACION CLINICA DE FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A FALLA RENAL EN PACIENTES COVID 19**

En la población de Nueva York se observó que la mayor afectación la presentaban los adultos mayores diagnosticados con COVID-19, en comparación con los más jóvenes, tenían más probabilidades requerir ventilación mecánica invasiva, tratamiento sustitutivo de la función renal y por lo tanto mayor mortalidad. Este patrón se vivió en unidades de cuidados intensivos en Italia, donde los pacientes mayores frente a los más jóvenes experimentaron síndrome de dificultad respiratoria aguda más grave (SARS) y mayor mortalidad (36% vs 15%) (29). Los adultos mayores tienen más probabilidades de tener problemas médicos subyacentes afecciones como la enfermedad renal crónica, que se ha asociado con la infección por COVID-19 y las complicaciones. Se estima que el 44% de los adultos mayores de 70 años tiene enfermedad renal crónica, en comparación con el 9.2% de adultos de 40 a 59 años.

El COVID-19 no solo es capaz de causar neumonía, también puede causar daño a otros órganos como el corazón, hígado y riñones, la clasificación de COVID-19 en pacientes graves podría ayudar en evaluación individual de la enfermedad y proporcionaría una clasificación eficaz para el tratamiento y manejo de síndrome, insuficiencia cardíaca, arritmias, e insuficiencia renal. Esta pandemia mundial está asociada con una morbilidad y mortalidad significativas. Comprender los predictores de admisión y enfermedad crítica en estos pacientes es fundamental para orientar las estrategias de prevención y estratificación del riesgo (30).

En Estados Unidos se realizó un estudio con un total de 8.673 pacientes COVID-19, de los cuales 1.483 (17,1%) ingresaron hospital y 528 (6,1%) ingresaron en la unidad de cuidados intensivos. Factores de riesgo de ingreso hospitalario incluidos edad avanzada, fue el sexo masculino con un 69% el ser hispano-latino hasta un 52%, la hipertensión 77%, diabetes mellitus 84% Accidente cerebro vascular previo 2.2 veces más riesgo, enfermedad de las arterias en un 45%, insuficiencia cardíaca hasta un 79%, enfermedad renal crónica 2.6 veces más enfermedad renal en etapa terminal 2.2 veces más, cirrosis 2.3 veces el riesgo de ingreso; mientras tanto los signos clínicos con mayor riesgo fueron fiebre en 43% y disnea con 4.53 veces más de riesgo. Dentro de los valores bioquímicos la leucocitosis tuvo un riesgo de 53%, la elevación del cociente neutrófilos/linfocitos se asoció hasta 61%, la hipoalbuminemia 80%, AST elevada 66%, lactato elevado 95%, Dímero D elevado 44% y troponinas elevada 2.65 veces más el riesgo. Por lo tanto, hay varios factores asociados con la hospitalización y la enfermedad crítica (31). Los médicos deben considerar estos factores al evaluar encada paciente diagnosticado con COVID-19.

Un estudio en la ciudad de Nueva York Se analizaron 5279 pacientes con diagnostico COVID 19 entre el 1 de marzo de 2020 y el 8 de abril de 2020. De los pacientes que salieron positivos el mayor riesgo de ingreso hospitalario se asoció

con la edad, con una razón de probabilidad de  $> 2$  para todos los grupos de edad mayores de 44 años(32).

Es probable que la lesión renal aguda relacionada con COVID-19 esté de la mano con una falla multiorgánica. Dentro de los factores de riesgo potenciales de COVID-19 se encuentra procalcitonina más de 0,1 ng / ml y GFR  $< 60$  ml / min /  $1,73 \text{ m}^2$ , lo que podría ser de apoyo para identificar a los pacientes con lesión renal en una etapa temprana (33). Un estudio observacional retrospectivo, limitado al área metropolitana de Nueva York durante el pico de la pandemia COVID-19, se observó Falla renal aguda en pacientes hospitalizados con COVID-19 se asoció con un riesgo significativo para la muerte en aquellos que requirieron diálisis para recuperación de la función renal (34).

### **TRATAMIENTO FALLA RENAL EN PACIENTES CON COVID 19**

Hasta la fecha, todos los fármacos descritos necesitan estudios clínicos para validar su uso. Sin embargo, hasta que los resultados de estos ensayos estén disponibles, se deben utilizar las mejores pruebas disponibles para la prevención y el tratamiento de COVID-19 (35). Los corticosteroides, en dosis altas, siguen siendo la piedra angular del tratamiento de la mayoría de las enfermedades glomerulares. Uso de dosis alta ( $\geq 1$  mg / kg por día) pero no dosis baja ( $< 1$  mg / kg por día) (36).

En Estados Unidos, ya sea hemodiálisis intermitente (HD) o terapia renal continua (TRRC) son los modos principales para el tratamiento de la lesión renal aguda, la diálisis peritoneal (DP) urgente fueron factible en un tiempo de crisis. Actualmente se está investigando la eficacia de DP con relación a la morbilidad y mortalidad en pacientes tratados tanto en la Unidad de cuidados intensivos como en las salas médicas durante la pandemia de COVID-19 (37). Se necesitan programas de salud poblacional para hacer mejoras dramáticas necesarias en prestación de atención renal, implemento de tratamientos más específicos de la enfermedad renal crónica, esto puede mejorar la calidad seguridad para impulsar mejoras en el cuidado renal y evitar retraso en la progresión a la necesidad de tratamiento sustitutivo de función renal y trasplantes (38).

### **PRONÓSTICO Y MORTALIDAD**

Se ha encontrado que la Lesión renal aguda es un problema frecuente de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), e infección directa del riñón podría contribuir como factor de mal pronóstico con una alta incidencia de mortalidad en los pacientes que ameriten algún tipo de tratamiento sustitutivo de la función renal durante su estancia hospitalaria (39). Aunque la tasa de letalidad por infección por SARS-CoV-2 parece más baja que para las pandemias de coronavirus anteriores, la morbilidad y la mortalidad generales serán mucho mayores debido a su mayor penetrancia global. El consiguiente desastre de pacientes con falla renal y el riesgo de no tener acceso a la atención de diálisis, puede obligar a tomar decisiones difíciles en torno a la asignación de recursos priorización de pacientes (40). La lesión

renal aguda es una secuela común de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).

Un estudio de cohorte de 3099 adultos en estado crítico con COVID-19 ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) en 67 hospitales en los Estados Unidos identificaron los factores de riesgo a nivel del paciente y del hospital. Un total de 637 de 3099 pacientes desarrollaron lesión renal aguda dentro de los 14 días de la admisión en la UCI, el (54,9%) fallecieron dentro de los 28 días posteriores al ingreso en UCI. Los factores de riesgo a nivel del paciente para falla renal aguda incluyeron Enfermedad Renal Crónica, hombres, raza no blanca, hipertensión, diabetes mellitus, índice de masa corporal más alto, dímero D más alto y mayor gravedad de la hipoxemia al ingreso en UCI. Predictores de mortalidad a 28 días fueron edad avanzada, oliguria severa (41). Todos estos factores se asocian con una tasa de mortalidad hospitalaria de 60%. En pacientes con COVID-19 con enfermedad renal crónica que no requieren TRS, que mostraron mayor prevalencia de otras comorbilidades que aquellos sin enfermedad renal preexistente, la hipertensión fue la principal causa de mortalidad (42).

## JUSTIFICACIÓN

La infección por SARS-CoV-2 no solo es capaz de causar neumonía, también puede causar daño a otros órganos como el corazón, hígado y riñones, así mismo, a sistemas de órganos como a sangre y el sistema inmunológico (43).

A lo largo de muchos años se ha tratado la Falla Renal Aguda como un problema más de salud, sin darle la debida importancia, pasando desapercibida ante la sociedad, hasta convertirse en un estado terminal irreversible, es por ello a ubicarse como una de las principales causas de morbi-mortalidad con alta prevalencia en nuestro medio y más a un relacionada en pacientes que son diagnosticados con COVID 19. El SARS-CoV-2 es una pandemia mundial asociada con una morbilidad y mortalidad significativas. Sin embargo, la información de las cohortes aun es limitada en varios países. Comprender los predictores de admisión y enfermedad crítica en estos pacientes es fundamental para orientar las estrategias de prevención y estratificación del riesgo. Uno de los factores de riesgo para hospitalización y enfermedad crítica por SARS-CoV-2 es la enfermedad renal. En una cohorte de 8.673 pacientes COVID-19, de los cuales 1.483 (17,1%) ingresaron hospital y 528 (6,1%) ingresaron en la unidad de cuidados intensivos tenían un riesgo mayor de desenlaces no favorables aquellos con enfermedad renal crónica con un (OR = 2,60, IC del 95% = 1,77 a 3,83) y pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (OR = 2,22, IC del 95% = 1,12 a 4,41) (44).

Es probable que la Lesión Renal Aguda relacionada con COVID-19 esté relacionada con una falla multiorgánica. Los factores de riesgo potenciales que se han propuesto son: procalcitonina más de 0,1 ng / ml y una disminución de Filtrado glomerular <60 ml / min / 1,73 m<sup>2</sup>, esto puede ayudar a los médicos a identificar a los pacientes con lesión renal en una etapa temprana (45). La incidencia notificada de lesión renal aguda en Covid-19 se presenta entre el 0,5% y el 27% entre los pacientes hospitalizados (46).

Por ello nos hemos propuesto investigar esta causa, detectando factores de riesgo y monitoreando la función renal mediante parámetros bioquímicos séricos, que contribuyan a una evaluación precisa y completa de estos pacientes a fin de mejorar su calidad de vida; contribuyendo así con el sector salud en la implementación de estrategias orientadas a la prevención de esta complicación y en caso de tener esta complicación se proponen estrategias para tratarla de manera oportuna, así mismo, disminuyendo la morbi-mortalidad en estos pacientes.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Enfermedad del nuevo coronavirus 2019 (COVID-19) se extendió rápidamente, afectando a más de 10 millones casos en todo el mundo. Se manifiesta principalmente como una insuficiencia respiratoria aguda con neumopatía intersticial y alveolar, también puede afectar a múltiples órganos.

La afectación renal fue subestimada en los primeros informes y su papel sigue siendo controvertido. Se comenta que la incidencia de lesión renal aguda aumenta del 0,5 al 18%; y la gravedad de COVID-19 suele correlacionarse con condiciones tales como hipertensión, diabetes mellitus, dislipidemia y enfermedad renal crónica previa.

Se propone que si un paciente que ingresa al hospital con datos de neumonía por SARS-CoV-2 y presenta insuficiencia renal aguda debe de catalogarse como uno de los principales factores de riesgo para COVID-19 severo y debe usarse para categorizar a los pacientes con COVID-19 (47). En estudios realizados en pacientes COVID 19 con lesión renal aguda encontraron que aproximadamente el 7% de los pacientes desarrollaron lesión renal aguda, en etapas 1, 2 y 3 de lesión renal aguda, respectivamente. La mayoría son pacientes críticos y de estos, el 15% requirió de tratamiento de sustitución renal.

La insuficiencia renal aguda se asoció con una mortalidad hospitalaria del 45% en comparación con una mortalidad del 7% entre los que no tenían lesión renal aguda.

Dependiendo de la población estudiada se han estudiado factores de riesgo para lesión renal aguda, sin embargo, estos van a depender de la población y del centro de atención, en ellos incluyeron edad avanzada, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, raza negra, hipertensión y necesidad de ventilación y medicamentos vasopresores. La mortalidad entre los pacientes con lesión renal aguda va entre un 26 a 35% en países desarrollados (48).

En México la falla renal crónica es problema de salud pública, en el Instituto Mexicano del Seguro Social para el 2014, un total de 56.430 pacientes, el 0,1% de la población usuaria; 32.190 varones (57%) y 24.240 mujeres (43%), con edad promedio 62 años (rango: 18 a 90). Las causas primarias de la falla renal fueron diabetes (29.661; 52,6%), hipertensión arterial (19.862; 35,2%) y las glomerulopatías crónicas (4.089; 7,2%). Un total de 33.754 (60%) pacientes tuvieron diálisis peritoneal y 22.676 (40%) hemodiálisis. La mayor prevalencia se observó en Jalisco, Edo. de México Oriente y Distrito Federal Sur; y la menor en Campeche, Baja California Sur y Zacatecas (49).

Durante la pandemia de COVID-19, durante el año 2020 se han realizados algunos trabajos descriptivos longitudinales donde se reporta la complicación mas frecuente, la cual fue lesión renal aguda hasta en un 46.4%, de estos pacientes el 17.8% requirió manejo de sustitución renal (50).

Teniendo en cuenta todos los datos, así mismo al realizar una búsqueda sistemática mediante plataformas como PUBMED (MeSH) se encuentran pocos estudios a nivel local, la mayoría de ellos son cohortes internacionales de países como China, Estados Unidos, Italia; sin embargo, en México hay poca literatura reportada, por lo cual nuestro estudio va enfocado a determinar los factores de riesgo que pueden impactar en desenlaces clínicos como mayor mortalidad, complicaciones que pueden generar un aumento de días de estancia en unidades de cuidados intensivos, así como incremento de costos.

Por lo que nuestra pregunta de investigación es la siguiente:

**¿Cuáles son las características clínicas, bioquímicas, inmunológicas y comorbilidades desde los pacientes con infección grave por virus SARS-CoV-2 y su asociación con falla renal aguda?**

## OBJETIVOS

### 7.1 Objetivo General:

Describir las características clínicas, bioquímicas, inmunológicas y comorbilidades de los pacientes con infección grave por virus SARS-CoV-2 y su asociación con falla renal aguda

### 7.2 Objetivos Específicos:

Describir las características sociodemográficas de los pacientes con infección grave por virus SARS-CoV-2.

Describir las características clínicas como edad, peso, talla, signos vitales al ingreso y manifestaciones clínicas de los pacientes con infección grave por virus SARS-CoV-2.

Describir los parámetros bioquímicos de la biometría hemática, química sanguínea, perfil hepático e indicadores de coagulación de los pacientes con infección grave por virus SARS-CoV-2.

Identificar los factores inmunológicos de los pacientes con infección grave por virus SARS-CoV-2.

Identificar las comorbilidades como diabetes, hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardiaca, hepática y obesidad en los pacientes con infección grave por virus SARS-CoV-2.

Identificar fármacos previa a hospitalización de los pacientes con infección grave por virus SARS-CoV-2.

Comparar las características clínicas y bioquímicas de pacientes con falla renal y sin falla renal.

Describir el tratamiento de los pacientes que cursaron con falla renal en la unidad de cuidados intensivos.

Estimar los riesgos de las variables sociodemográficas, clínicas, bioquímicas, inmunológicas y comorbilidades de los pacientes con falla renal que cursan con infección grave por virus SARS-CoV-2.

Realizar ajuste de variables con mayor significancia y confusoras para falla renal mediante un modelo de regresión logística múltiple.

### **7.3. Objetivos secundarios**

Describir los días de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos.

Describir los días de ventilación mecánica en caso de haberla requerido.

Determinar el tipo de egreso de los pacientes con infección grave por virus SARS-CoV-2.

Determinar la mortalidad asociada a falla renal en pacientes con infección Grave por virus SARS-CoV-2

## HIPÓTESIS

Los factores de riesgo que se pueden asociar a falla renal aguda serán en aquellos pacientes de edad > 65 años con un OR de 1.94 IC 95%(1.01-4.67) hipertensión arterial un OR de 1.56 (0.85, 2.84) así mismo, los que toman fármacos con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina con un OR de 2.33 IC95% (1.21, 4.45), que en el modelo multivariado al hacer ajuste por variables como la por edad, sexo, hipertensión, recuento de plaquetas y deshidrogenasa láctica se obtendrá un OR de 1.92 con un IC 95% (1.06–3.13) (51-52).

## MATERIAL Y METODOS

**9.1 Tipo de estudio:** Se realizará un estudio transversal, retrospectivo, analítico y observacional.

**9.2 Ubicación Temporal y Espacial:** Se realizará en hospitales de segundo y tercer nivel de atención donde se atienden desde el mes de marzo del 2020 a pacientes con infección por SARS-CoV-2 hasta el mes de febrero del 2021

### 9.3 Criterios de Selección de la Muestra

- Criterios de Inclusión:

Expedientes de pacientes mayores de 18 años

Expedientes de pacientes de ambos géneros

Expedientes de pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2 mediante PCR

Expedientes de pacientes con Infección grave por SARS-CoV-2 por criterios de OMS (con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más alguno de los siguientes: frecuencia respiratoria  $> 30$  inspiraciones/min, dificultad respiratoria grave o  $SpO_2 < 90\%$  con aire ambiente

- Criterios de no inclusión

Expedientes de pacientes con antecedente de falla renal con tratamiento sustitutivo de la función renal diálisis o hemodiálisis

Expedientes sin prueba de PCR confirmada para virus SARS-CoV-2

Expedientes que no cuenten con laboratorios completos

### 9.4 Calculo del tamaño de la muestra

**Universo de Trabajo:** Estará constituido por el total de expedientes de pacientes con infección grave por SARS-CoV-2. En el Hospital Regional de Alta Especialidad se lleva un total de 532 pacientes ingresados a UCI en el periodo de 1 año, mientras que en Hospital General Regional 196 se lleva 105 pacientes.

**Procedimiento para obtener la muestra:** Serán todos los expedientes de pacientes ingresados a unidades de Cuidados Intensivos del Hospital General Regional 196 y del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca con Infección grave por SARS-CoV-2

**Tamaño de la muestra:** se realizó cálculo con fórmula para un estudio transversal de una cohorte (52), mediante la aplicación de epiinfo, teniendo en cuenta con un Intervalo de Confianza del 95%, un poder del 80%, se hicieron cálculos con OR para una muestra significativa, por lo cual de varios estudios de falla renal se mostró en modelos multivariados un OR de 1.92 cuando se realiza el ajuste por edad, sexo, hipertensión, recuento de plaquetas y deshidrogenasa láctica, por lo cual se obtiene un total de **386 expedientes de los cuales debemos tener el desenlace (falla renal) en 129.**

## 9.5 Operacionalización de las variables

VARIABLE DEPENDIENTE: Falla Renal Aguda

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Síndrome clínico definido como aumento de la concentración de creatinina sérica de  $\geq 0,3$  mg/dl ( $26,5 \mu\text{mol/l}$ ) durante 48 h o aumento de  $\geq 1,5$  veces en los últimos 7 días, o diuresis  $< 0,5$  ml/kg/h durante 6 h.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Si hay disminución de la uresis e incremento de niveles de creatinina.

VARIABLE INDEPENDIENTE: Factores de Riesgo.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Características clínicas, bioquímicas o comorbilidades que llevan al desenlace de falla renal aguda.

## Cuadro de Operacionalización de las variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Unidad de Medición
<b>Variables Independientes</b>				
Edad	Tiempo cuantificado en años desde el nacimiento a la fecha de evaluación inicial.	La edad que se encuentre registrada en expediente clínico.	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos, los animales y las plantas.	Sexo que se encuentre registrado en expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Hombre Mujer
Estado civil	Es la condición particular que caracteriza a una persona en lo que hace a sus vínculos personales con individuos de otro sexo o de su mismo sexo.	Condición de una persona en relación con su nacimiento, nacionalidad, filiación o matrimonio, que se hacen constar en el Registro Civil y que delimitan el ámbito propio de poder y responsabilidad que el derecho reconoce a las personas naturales.	Cualitativa nominal dicotómica	Casado Soltero
Escolaridad	Condición particular que caracteriza a una persona en lo que hace a sus vínculos personales con individuos de otro sexo o de su mismo sexo.	Período de tiempo que un niño o un joven asiste a la escuela para estudiar y aprender, especialmente el tiempo que dura la enseñanza obligatoria.	Cualitativa ordinal	Primaria Secundaria Preparatoria Licenciatura Maestría
Nivel socioeconómico	Categoría del estrato social en la que se ubica la persona según la puntuación obtenida en la escala Graffar.	De acuerdo con el expediente clínico en el apartado de trabajo social.	Cualitativa ordinal	Bajo Medio Alto
Diabetes Mellitus	Grupo de alteraciones metabólicas que se caracteriza por hiperglucemia crónica, debida a un defecto en la secreción de la insulina, a un defecto en la acción de la misma, o a ambas (Glicemia en ayunas $\geq 126$ mg/dl, Hb glicosilada $\geq 6.5$ , Glucosa $\geq 200$ g/dl al aza).	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Hipertensión arterial	Valores de presión arterial mayores o iguales a 140 mmHg la sistólica sobre 90 mmHg la diastólica.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente

Enfermedad Obstructiva Crónica	Enfermedad inflamatoria caracterizada por limitación al flujo aéreo la cual se puede manifestar como: bronquitis, asma o enfisema.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Insuficiencia Cardíaca	Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) menor a 50% independientemente de la causa.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Obesidad	De acuerdo con la OMS el sobrepeso se define como un exceso de grasa en el organismo y un índice de masa corporal (IMC) mayor a 25 kg/m <sup>2</sup> , y la obesidad se caracteriza igual, solo que el índice de masa corporal en el adulto es mayor de 30 kg/m <sup>2</sup> .	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Enfermedad Reumática	Entidades nosológicas que tienen como denominador común el dolor y la inflamación articular.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico como cualquiera de las siguientes: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide o artrosis.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Enfermedad Vascul ar cerebral	Es un déficit neurológico súbito causado por alteraciones en la circulación cerebral.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Enfermedad coronaria	Aterosclerosis en arterias coronarias con afección a la circulación cardíaca determinada por angiografía coronaria.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico donde se mencione que presentó angina o infarto agudo al miocardio.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Fumador	Es la persona que ha fumado menos de un cigarrillo al día Fumador leve: consume menos de 5 cigarrillos diarios. Fumador moderado: fuma un promedio de 6 a 15 cigarrillos diarios. Fumador severo: fuma más de 16 cigarrillos por día en promedio.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico con un consumo de al menos 5 cigarrillos diarios se considera como fumador.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Enfermedades neoplásicas	Afección según su biología: Tumores sólidos Neoplasias hematológicas (leucemias, linfomas, mielomas).	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico donde se mencione que presentó algún tipo de cáncer.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Enfermedad hepática	Afección hepática crónica diagnosticada por pruebas de laboratorio y/o imagen.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente

Fármacos Inhibidores de IECA	Grupo de fármacos capaces de inhibir o causar bloqueo mediante los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA).	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Fármacos bloqueadores de los receptores de angiotensina II	Grupo de fármacos no peptídicos, antagonistas competitivos del receptor AT1R, en el sitio de unión de la angiotensina.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Antidiabéticos Orales	Grupo de fármacos que reduce los niveles de glucosa en sangre a través de diferentes mecanismos.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Hidroxiquina	Fármaco que posee acción antimalárica, inmunosupresora y tiene propiedades antiinflamatorias.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Azitromicina	Fármaco que inhibe la síntesis de proteínas bacterianas por unión a la subunidad 50s del ribosoma e inhibiendo la translocación de los péptidos.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Ivermectina	Fármaco antiparasitario de amplio espectro contra parásitos internos y externos.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Esteroides	Sustancia de estructura policíclica de la que derivan compuestos de gran importancia biológica, tales como los ácidos biliares y algunas hormonas.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico y que hayan utilizado uno de los siguientes: metilprednisolona, prednisona, dexametasona.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Cefalosporinas	Fármacos químicamente capaces de atravesar las membranas y la pared celular inhibiendo la acción de las proteínas de unión a las penicilinas (PBP) que intervienen en el proceso biosintético de la síntesis de la membrana.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Antivirales	Fármaco usado para el tratamiento de infecciones producidas por virus.	Se encuentra descrito en expediente clínico (Remdesivir, oseltamivir)	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Anticuerpos monoclonales	son proteínas del sistema inmunitario que se crean en el laboratorio y se usan para tratar el cáncer o enfermedad inmunológica como la artritis reumatoide	Se encuentra escrito en el expediente de los cuales se dieron: favipiravir o tocilizumab,	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
% de Saturación de O2	Es la medida de la cantidad de oxígeno disponible en el torrente sanguíneo.	Valor que se encuentra reportado en nota de ingreso.	Cuantitativa continua	%
Presión arterial media	Se considera como la presión de perfusión de los órganos corporales.	Valor que se encuentra reportado en nota de ingreso.	Cuantitativa continua	mmHg

Frecuencia cardiaca	Numero de latidos del corazón en un minuto.	Valor que se encuentra reportado en nota de ingreso.	Cuantitativa discreta	Latidos por minuto
Frecuencia respiratoria	Número de respiraciones por minuto.	Valor que se encuentra reportado en nota de ingreso.	Cuantitativa discreta	Respiraciones por minuto
Temperatura	Magnitud física que expresa el grado o nivel de calor de los cuerpos o del ambiente.	Valor que se encuentra reportado en nota de ingreso.	Cuantitativa continua	Grados centígrados
Peso	Atracción ejercida sobre un cuerpo por la fuerza de gravedad de la tierra, se mide a veces en unidades de fuerza, como newtons o pondios, pero por lo general se expresa en kilogramos.	Valor que se encuentra en expediente clínico.	Cuantitativa continua	Kilogramos
Talla	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo.	Valor que se encuentra en expediente clínico.	Cuantitativa continua	Metros
Fiebre	Aumento temporal en la temperatura del cuerpo en respuesta a alguna enfermedad o padecimiento. A partir de los 38°C	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Tos	Es un reflejo que mantiene despejada la garganta y las vías respiratorias. Aunque puede ser molesta, la tos ayuda al cuerpo a curarse o protegerse.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Disnea	Dificultad en la respiración, que engloba sensaciones cualitativamente diferentes y de intensidad variable Grado 0 Ausencia de disnea excepto al realizar ejercicio intenso Grado 1 Disnea al andar deprisa o al subir una cuesta poco pronunciada Grado 2 Incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad, caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria, o tener que para a descansar al andar en llano al propio paso Grado 3 Tener que parar a descansar al andar unos 100 m o a los pocos minutos de andar en llano Grado 4 La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Diarrea	Deposición, tres o más veces al día (o con una frecuencia mayor que la normal para la persona) de heces sueltas o líquidas.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Vómito	Consiste en la expulsión por boca del contenido del tubo digestivo superior como consecuencia de la contracción de los músculos del	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente

	tubo digestivo y la pared toracoabdominal.			
Hemoglobina	Pigmento rojo contenido en los hematíes de la sangre de los vertebrados, cuya función consiste en captar el oxígeno de los alveolos pulmonares y comunicarlo a los tejidos, y en tomar el dióxido de carbono de estos y transportarlo de nuevo a los pulmones para expulsarlo.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	gr/dl
Leucocitos	Cantidad de células heterogéneas correspondientes a la serie blanca, de origen mieloide y linfoide; encargadas de la defensa celular y humoral del sistema inmunológico.	Valor que se encuentra en el expediente clínico	Cuantitativa continua	10 <sup>3</sup> /ul
Linfocitos	Célula inmunitaria elaborada en la médula ósea; se encuentra en la sangre y el tejido linfático.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	%
Neutrófilos	Pertencen al grupo de neutrófilos polimorfonucleares o granulocito, los más abundantes de los leucocitos y son los primero en acudir al sitio de inflamación.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	%
Plaquetas	son fragmentos citoplasmáticos pequeños, irregulares y carentes de núcleo, de 2-3 µm de diámetro, derivados de la fragmentación de sus células precursoras, los megacariocitos.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	10x3
Tiempo de protrombina	Análisis que mide el tiempo que tarda en formarse un coágulo en una muestra de sangre.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Seg.
Tiempo de tromboplastina parcia	Prueba para evaluar el tiempo que tarda la sangre en coagularse. Puede ayudar a establecer si una persona tiene problemas de sangrado o de coagulación.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Seg.
Dímero D	Producto de degradación de la proteína fibrina detectado cuando el trombo, en un proceso de coagulación.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	ng/ml
Fibrinógeno	Proteína que participa en la formación de coágulos de sangre en el cuerpo. Se elabora en el hígado y forma la fibrina.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Mg/dl
Proteína C reactiva	Grupo de proteínas llamadas "reaccionantes de fase aguda" que aumentan en respuesta a la inflamación.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Mg/dl
Procalcitonina	Péptido precursor de la calcitonina biomarcador más sensible de ayuda al diagnóstico de la sepsis bacteriana, permitiendo una detección precoz.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Ng/dl
Ferritina	Proteína dentro de las células que almacena hierro.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	mcg/L

Deshidrogenas a láctica	Es una enzima que facilita el proceso de transformación de glucosa en energía para que las células puedan utilizar esa energía.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	UI/L
TGO	Es una enzima aminotransferasa que se encuentra en varios tejidos del organismo de los mamíferos, especialmente en el corazón, el hígado y el tejido muscular.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	UI/L
TGP	También llamada transaminasa glutámico-pirúvica (GPT) es una enzima que pertenece al grupo de las transaminasas o aminotransferasas. Esta enzima se encuentra principalmente en las células del hígado.	Valor que se encuentra en el expediente clínico	Cuantitativa continua	UI/L
Bilirrubina Total	Es un pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina de los glóbulos rojos reciclados.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Mg/dl
CPK	Es una enzima que actúa principalmente en los tejidos musculares, en el cerebro y del corazón, siendo solicitada su medición para investigar posibles daños en estos órganos.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	U/L
Creatinina	Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre de los vertebrados y que se excreta por la orina.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Mg/dl
Nitrógeno urinario	Producto de desecho que se produce cuando su hígado descompone proteínas. Es transportado en su sangre, filtrado por sus riñones y eliminado de su cuerpo en su orina.	Valor que se encuentra en el expediente clínico	Cuantitativa continua	Mg/dl
Urea	Compuesto químico resultante de la degradación de sustancias nitrogenadas en el organismo.	Valor que se encuentra en el expediente clínico	Cuantitativa continua	Mg/dl
Proteinuria	Presencia de proteínas en la orina.	Valor que se encuentra en el expediente clínico en un Examen General de Orina.	Cualitativa nominal	Presente Ausente
Cilindros en orina	Partículas diminutas en forma de tubo que se pueden encontrar cuando se examina la orina bajo el microscopio, durante un examen llamado análisis de orina.	Valor que se encuentra en el expediente clínico en un Examen General de Orina.	Cualitativa nominal	Presente Ausente
Depuración de creatinina	Es un análisis que ayuda a proporcionar información sobre la forma en la que están funcionando los riñones.	Valor que se obtiene mediante la fórmula de Ecuación de Cockcroft.	Cuantitativa continua	ml/min
Ácido úrico	Es un ácido débil producido en el hígado, músculos, intestinos, riñones y endotelio vascular, como producto final del catabolismo de las purinas mediante la acción de la enzima xantina oxidasa.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Mg/dl

Sodio	Elemento químico de número atómico 11, masa atómica 22,99 y símbolo <i>Na</i> ; es un metal alcalino de color blanco plateado, blando, ligero y explosivo al contacto con el agua que se encuentra muy abundantemente en la naturaleza.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	mEq/L
Potasio	Es un metal alcalino de color blanco-plateado, que abunda en la naturaleza en los elementos relacionados con el agua salada y otros minerales.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	mEq/L
Magnesio	Elemento químico de número atómico 12, masa atómica 24,31 y símbolo <i>Mg</i> ; es un metal alcalino de color blanco plateado, maleable y ligero, que existe en la naturaleza solamente en combinación química con otros elementos y es un componente esencial del tejido animal y vegetal.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Mg/dl
Fósforo	Mineral que constituye el 1% del peso corporal total de una persona. Es el segundo mineral más abundante en el cuerpo. Está presente en cada célula del cuerpo.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Mg/dl
Calcio	Elemento químico de número atómico 20, masa atómica 40,08 y símbolo <i>Ca</i> ; es un metal alcalino de color blanco brillante, blando y dúctil, que se oxida con el aire y el agua; ocupa el quinto lugar en abundancia entre los elementos de la Tierra.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Mg/dl
Colesterol	Sustancia grasa que se encuentra en las membranas de muchas células animales y en el plasma sanguíneo.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Mg/dl
Triglicéridos	Lípidos o grasas formadas por glicerol y ácidos grasos, constituyen la principal forma de almacenamiento de energía.	Valor que se encuentra en el expediente clínico	Cuantitativa continua	Mg/dl
Albumina	Proteína animal y vegetal, rica en azufre y soluble en agua, que constituye el componente principal de la clara del huevo y se encuentra también en el plasma sanguíneo y linfático.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Gr/dl
PH	Es una medida de acidez o alcalinidad de una disolución. El pH indica la concentración de iones de hidrógeno presentes en determinadas disoluciones.	Valor que se encuentra en el expediente clínico en una gasometría arterial.	Cuantitativa continua	
HCO <sub>3</sub>	Son sales ácidas derivadas del ácido carbónico que contienen el anión bicarbonato.	Valor que se encuentra en el expediente clínico en una gasometría arterial.	Cuantitativa continua	mmol
PCO <sub>2</sub>	Presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial.	Valor que se encuentra en el	Cuantitativa continua	mmHg

	También se representa como PaCO <sub>2</sub> . Expresa la eficacia de la ventilación alveolar, dada la gran capacidad de difusión de este gas.	expediente clínico en una gasometría arterial.		
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	Es un indicador que mide el intercambio gaseoso.	Valor que se encuentra en el expediente clínico en una gasometría arterial.	Cuantitativa continua	índice
CURB 65	Escala de predicción de mortalidad utilizada en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa ordinal	Bajo riesgo Riesgo Moderado Riesgo alto
Escala NEWS	Herramienta para dar conocer su efectividad ante el reconocimiento y tratamiento precoz de los pacientes con riesgo de deterioro.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa ordinal	Riesgo Bajo Riesgo Moderado Riesgo alto
Score de Severidad Tomográfico	1: ≤5%, 2: >5- 25%,3: >25% - 50%,4: >50-75%,5: >75%. Afectación leve: 1 a 5 puntos Afectación moderada: >5 a 15 puntos Afectación severa: >15 puntos.	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa discreta	1-25 puntos
CORADS	Escala que se define como: 0 No interpretable 1 Muy baja 2 Baja 3 Equívoca 4 Alta 5 Muy alta 6 Confirmado	Valor que se encuentra en el expediente clínico.	Cuantitativa discreta	1-6 puntos
Variables Dependientes				
Lesión Renal Aguda	Disminución rápida de la función renal en días o semanas que causan la acumulación de productos nitrogenados en la sangre, con o sin reducción de la presión.	Se encuentra descrito en expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Terapia de sustitución renal	Tratamientos de soporte de la vida para la insuficiencia renal.	Se encuentra descrito en expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Tipo de terapia de sustitución renal Continua	1)ultrafiltración lenta continua, 2)hemofiltraciónvenovenosa continua, 3)hemodiálisis venovenosa continua, 4)hemodiafiltración venovenosa continua.	Se encuentra descrito en expediente clínico	Cualitativa nominal politónica	Hemodiálisis Ultrafiltración Hemodiafiltración SCUFF
Días de estancia en UCI	Días de hospitalización en unidad de cuidados intensivos	Se encuentra descrito en expediente clínico	Cuantitativa continua	Días
Egreso por mejoría	Alta del paciente de una institución de salud, cuando su recuperación es satisfactoria.	Se encuentra descrito en expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Egreso por defunción	Egreso del paciente fallecido con ausencia de signos vitales	Se encuentra descrito en expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente

Días ingreso-egreso hospital	Días que se encuentra el paciente desde que ingresa a hospital hasta que se tenga un alta de la unidad	Se encuentra descrito en expediente clínico	Cuantitativa a continua	Días
<b>Variables confusoras</b>				
Diuréticos	Sustancia que al ser ingerida provoca una eliminación de agua y electrolitos del organismo, a través de la orina únicamente.	Se encuentra descrito en expediente clínico como son furosemide, manitol o bumetanida	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Balance de líquidos	Cantidad de líquidos administrados y eliminados por cualquier vía.	Normal: Cuando el ingreso diario de líquidos es igual a los eliminados. Positivo: Cuando el ingreso diario de líquidos es mayor a los eliminados. Negativo: Cuando el ingreso diario de líquidos es menor a los eliminados.	Cualitativa nominal	Positivo Negativo Neutro
Diabetes Mellitus	Grupo de alteraciones metabólicas que se caracteriza por hiperglucemia crónica, debida a un defecto en la secreción de la insulina, a un defecto en la acción de la misma, o a ambas (Glicemia en ayunas $\geq 126$ mg/dl, Hb glicosilada $\geq 6.5$ , Glucosa $\geq 200$ g/dl al aza.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Hipertensión arterial	Valores de presión arterial mayores o iguales a 140 mmHg la sistólica sobre 90 mmHg la diastólica.	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
PEEP	Presión positiva al final de la espiración, mantiene una presión, y por tanto, un volumen al final de la espiración.	Se encuentra descrito en expediente clínico utilizando	Cuantitativa a continua	Cm H2O
Días de ventilación Mecánica	Días en los que el paciente mantiene una ventilación mecánica asistida	Se encuentra descrito en expediente clínico	Cuantitativa a continua	Días
Ventilación mecánica invasiva	Procedimiento de respiración artificial que emplea un aparato mecánico para suplir total o parcialmente la función ventilatoria	Se encuentra descrito en expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente

## MÉTODOS PARA EL CONTROL Y CALIDAD DE LOS DATOS

Se realizará un estudio retrospectivo, donde se invitarán a residentes de medicina crítica a colaborar en este protocolo de investigación, donde se revisarán expedientes de pacientes que ingresan al área de cuidados intensivos con infección grave por SARS-CoV-2, en los hospitales se cuentan con expediente clínico electrónico, donde se podrán revisar notas de ingreso a la unidad, así como, laboratorios iniciales que se revisarán para realizar este trabajo de investigación. Se cuenta con servicio de ARIMAC donde se encuentran los expedientes completos de todos los pacientes, así como estudios de laboratorio iniciales. Todos los estudios de gabinete son interpretados por el personal de radiología e Imagen, así mismo las pruebas para SARS-CoV-2 se realizan mediante la técnica PCR en tiempo real (PCR-RT). Todos los estudios de laboratorio deben de tener el servicio solicitado en este caso Terapia intensivo y deben de ser los primeros a su ingreso.

Prueba piloto: Para la prueba piloto en estudio de investigación, se conocerán el número de residentes que participarán en el mismo, se procederá a instruirlos para la recolección de datos en expediente electrónico y en expediente en físico. Para el expediente electrónico se procederá a dar clave y contraseña para búsqueda de los expedientes que se hayan asignado de acuerdo con el tamaño de la muestra, para ello en cada terapia intensiva se cuenta con una libreta donde se encuentran número de expedientes registrados de aquellos pacientes que ingresaron por infección grave por SARS-CoV-2, se capacitará en físico la búsqueda de manera electrónica de números de expedientes y posteriormente de donde se podrán sacar estudios de gabinete y laboratorios, y ante dudas se tendrá número telefónico de investigadores para resolverlas en su momento. Para la búsqueda de expedientes en físico, se procederá a la capacitación, junto con el servicio de ARIMAC para poder encontrar dichos números de expedientes, que también se encuentran registrados en el área de cuidados intensivos. Se capacitarán a todos los colaboradores para sacar laboratorios iniciales al ingreso de UCI, es decir los primeros que se toman al ingreso de esta, no se incluirán aquellos estudios al ingreso de urgencias.

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Posterior al dictamen de aprobado del Comité Nacional de Investigación en Salud, se procederá a revisar 332 expedientes de pacientes que ingresaron a áreas críticas con infección grave por virus SARS-CoV-2 que se detectó mediante prueba de PCR-RT.

Para revisión de expediente electrónico, una vez capacitado el personal que apoyará, se iniciará con la búsqueda por número de expediente de los pacientes que se encuentren registrados en libreta de ingresos de la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de infección grave por virus SARS-CoV-2, una vez identificados los expedientes, se procederá a entrar con clave y contraseña de alguno de los investigadores, se verificará que se encuentre el expediente solicitado y que este tenga la prueba de PCR para SARS-CoV-2 positiva; posteriormente se ingresará a este, se corroborará que cuente con historia clínica completa donde incluyan antecedentes personales patológicos y medicación, se ingresará al apartado hospitalización, especificando la unidad de cuidados intensivos donde se visualizan signos vitales, estudios bioquímicos al ingreso a esta área, así mismo, los estudios de gabinete que se encuentren interpretados por médico radiólogo, se procederá a revisar la nota de ingreso para información de tratamiento previo a su ingreso a unidad de cuidados intensivos.

Para la búsqueda de los expedientes en físico, previa capacitación de los revisores, se procederá a sacar los números de expedientes de la libreta de ingresos al área de terapia intensiva con diagnóstico de infección grave por virus SARS-CoV-2; posteriormente se acudirá a ARIMAC para solicitar los expedientes, una vez localizados los expedientes se verificarán que este completos, que cuenten con resultado positivo mediante PCR para SARS-CoV-2, posteriormente se buscará la hoja de ingreso a hospitalización, que se tenga los primeros laboratorios de ingreso a unidad de cuidados intensivos, que cuente con estudios de gabinete interpretados por médico radiólogo, que cuente con historia clínica completa donde se describan los antecedentes y medicación.

En caso de que estén incompletos los expedientes, se eliminarán y se procederá con la búsqueda del consecutivo.

Para los laboratorios que no se encuentren de manera física pero que estén reportados en la nota de terapia intensiva, entonces, se acudirá a laboratorio y mediante el expediente se solicitarán los estudios de la fecha de ingreso a unidad de cuidados intensivos, esto con la finalidad que dichos estudios sean verídicos y no se tenga algún sesgo como el de transferencia.

Posterior a la búsqueda de los expedientes y los datos que se ocupan, se procederá a llenado de la hoja de recolección de datos, una vez que se tengan completos

dichos datos, se vaciarán en una base de Excel para posteriormente pasarla a SPSS e interpretarlos.

## **9.6 Análisis estadístico:**

La información obtenida se manejará en una base de datos y se analizarán a través de estadística descriptiva y analítica mediante el programa SPSS versión 24.

### **Análisis univariado**

Para analizar las características (representadas) basales de los pacientes con infección por virus SARS-CoV-2, se representarán mediante estadísticas descriptiva; para las variables cuantitativas (edad, variables de signos vitales, saturación de oxígeno, variables bioquímicas de la química sanguínea, biometría hemática, parámetros gasométricos y pruebas de coagulación) para variables secundarias como son días de estancia, días ventilación mecánica de acuerdo a su distribución se representan en media para aquellas con distribución normal y su medida de dispersión con desviación estándar, mientras que, las de libre distribución se representarán en mediana con rangos intercuartiles para su medida de dispersión. Para las variables cualitativas (variables sociodemográficas, fármacos, comorbilidades y desenlaces se representarán en frecuencia y porcentajes. Para sus gráficos se realizarán diagramas de cajas y bigotes para las variables de libre distribución, y para las variables de distribución normal mediante barras de error. Para las variables cualitativas se realizará graficas de barras.

### **Análisis Bivariado**

Para mostrar diferencias para el grupo de falla renal y sin falla renal se utilizarán para variables cuantitativas de acuerdo a su normalidad se utilizará T student para las variables de distribución normal: y para las de libre distribución U Mann Whitney, para las variables cualitativas se utilizarán chi cuadrada.

Se determinará el riesgo (OR) para las variables cualitativas dicotómicas, en caso de tener una variable cuantitativa con alta significancia, se dicotomizará para poder determinar su OR para cada una de ellas.

### **Análisis Multivariado**

Se realizará modelos de ajuste para las variables (confusoras) con mayor significancia mediante modelo de regresión logística múltiple.

Para representación de los OR, se realizarán gráficos de forestplot.

Para el objetivo secundario de mortalidad asociada a la falla renal se utilizará una curva de supervivencia de Kaplan-Meier.

## ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud vigente en México (55).

En el título segundo artículo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo 1, artículo 17, este trabajo se determina en la **categoría I sin riesgo**.

La presente investigación se rige bajo los siguientes principios: Respeto a la autonomía: Con base al tratado de Nüremberg, se rige esta investigación, cuyo objetivo primario es la obtención de los factores de riesgo asociados a Falla renal en pacientes con Infección grave por SARS-CoV-2.

Justicia: Esta investigación no se realizará con sujetos humanos, ya que solo se utilizarán expedientes clínicos de sujetos de investigación ingresados y no se tendrá contacto con ellos ya que este estudio observacional, retrospectivo, analítico y transversal.

Riesgos para el paciente: Al ser un estudio Observacional retrospectivo transversal y analítico, no hay riesgo alguno en la integridad de algún sujeto de investigación; ya que solo se utilizarán datos de expedientes clínicos.

Beneficios para el paciente: Esta investigación tiene como beneficio obtener los factores de riesgo que pueden causar falla renal encontrados en sujetos de investigación con infección por SARS-CoV-2 de nuestra población, esto implica obtener por medio de la revisión de expedientes clínicos los reportes de laboratorio, gabinete, signos vitales al ingreso, antecedentes patológicos, para poderle dar un riesgo a todas esas variables y así contribuir en el impacto que tienen para el desarrollo de la falla renal, así mismo, predecir mediante algún modelo las variables significativas y tratar de manera oportuna aquellas que sean modificables y hacer prevención de las cuales no sean modificables.

Alcance: El presente estudio representa una oportunidad para el médico el conocer los factores de riesgo para falla renal en sujetos con infección grave por este virus

Contribuciones: El propósito de este protocolo es evidenciar los factores de riesgo para falla renal en sujetos con infección grave por virus SARS-CoV-2. Para establecer medidas de prevención o bien inicio temprano de tratamiento, para evitar mayor morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes.

### **Código de Nüremberg**

1. La investigación será útil para el bien de la sociedad, ya que se obtendrá información valiosa que servirá para la identificación de factores de riesgo asociados a falla renal en pacientes con infección de SARS-CoV-2.

2. La investigación está diseñada de tal manera que al adquirir resultados se logrará obtener información valiosa en cuanto a los factores de riesgo con falla renal. Para

realizar identificación temprana de esta entidad que puede condicionar incremento en la morbi-mortalidad.

3. La investigación está diseñada únicamente para recabar resultados de laboratorios, estudios de gabinete reportados en el expediente clínico, lo que evita contacto físico con los pacientes, de tal manera que no corre riesgo de infringir daño o lesión física, mental y/o daño innecesario.

4. El investigador principal es responsable de este protocolo y el apoyo obtenido es de personal capacitado y de orden científica.

5. Durante el curso de la investigación, al no encontrarnos en contacto con pacientes, y únicamente realizar la obtención de información a través de los expedientes clínicos, es considerado como un estudio sin riesgo de complicaciones, ni daño físico, o mental (56).

### **Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial**

La declaración de Helsinki menciona que la investigación clínica tiene como propósito mejorar los procedimientos diagnósticos, lo cual se pretende realizar identificando los factores de riesgo para falla renal en relación a infección por virus SARS-CoV-2, lo que dará pauta para una identificación oportuna, vigilancia y el tratamiento de forma eficaz. Por lo tanto, una de sus características principales es que tiene como sujetos de investigación al mismo ser humano en este caso de forma indirecta, ya que se realizará un estudio observacional retrospectivo, únicamente con el apoyo de los expedientes clínicos de pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado para Infección grave por SARS-CoV-2

a) La investigación que se realizará no tiene contacto con pacientes de forma directa e interacción con los mismos, por lo que se considera sin riesgo al realizarse únicamente la revisión de expedientes clínicos.

b) El diseño de la investigación se establece como un estudio de tipo observacional, analítico, transversal y retrospectivo, sin tener interacción con pacientes.

c) La investigación no se realizará en pacientes, únicamente se obtendrán datos reportados en el expediente clínico y la exploración física mencionada en hoja inicial de valoración al ingreso del área crítica.

d) La investigación biomédica no implica relación, contacto o aplicación de métodos en pacientes, lo que anula el riesgo de complicación.

e) Esta investigación no implica riesgo por contacto o aplicación en paciente, pero sí el beneficio de obtener datos relevantes y con gran impacto en el diagnóstico y el tratamiento de pacientes.

f) La investigación se basa en la obtención de datos a través del expediente clínico, sin poner en riesgo al paciente y cuidando de forma confidencial los datos de cada uno de los expedientes revisados, únicamente obteniendo datos y realizando una base de datos.

- g) En la publicación de los resultados, nos comprometemos a presentar con exactitud los resultados obtenidos, y apegarnos a los reglamentos y normas para poder así poder ser publicados.
- h) En esta investigación al no estar en contacto con los pacientes y no generar problemas mentales y/o físicos, ni riesgos, no se realiza consentimiento informado ni se emite ninguna explicación a los pacientes, al únicamente encontrarnos laborando con expedientes clínicos.
- i) No se realiza consentimiento informado, al no contar con riesgo ni implicación legal o necesidad de tutoría de la misma índole. Ya que se considera una investigación de bajo riesgo.
- j) En protocolo de tipo investigación observacional, cumple con lo declarado en las consideraciones implicadas de ética (57).

### **Informe Belmont**

- a) La investigación no se encuentra aplicada en personas (pacientes); sin embargo, al estar utilizando información obtenida en los expedientes clínicos se resguarda dicha información de forma confidencial.
- b) Beneficia: este principio implica que debe buscarse siempre incrementar al máximo los potenciales beneficios para la investigación y reducir el riesgo. Dicha investigación busca obtener información para orientar al personal médico sobre los factores de riesgo que están asociados a la falla renal en pacientes con infección grave por SARS-CoV-2, para poder identificar de manera temprana el desenlace y evitar mayores complicaciones y mortalidad.
- c) Justicia: Los riesgos y beneficios de un estudio de investigación deben ser repartidos, sin embargo, nuestra investigación no cuenta con riesgos ya que no se encuentra aplicada en pacientes, sino únicamente se obtiene información de los expedientes clínicos (58).

### **Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012**

Apartado 6.- Este protocolo será registrado con previo un dictamen favorable del Comité Nacional de Investigación en salud y Comité de Ética en Investigación, por lo tanto, al ser aprobada se iniciará a partir de ese momento la recolección de datos de los expedientes.

De acuerdo a la norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012, se realizará la investigación en establecimientos, que cuentan con la infraestructura y capacidad resolutive suficiente, se informará a Comité de Ética en Investigación de todo lo relacionado a la investigación científica.

De acuerdo al apartado 10 se realiza el protocolo de investigación y se debe dirigir al mismo apego a los aspectos metodológicos, éticos y de seguridad, en el cual este estudio solo se verá por la información recolectada de los expedientes clínicos de pacientes que tuvieron infección grave por SARS-CoV-2 (59).

### **Ley Federal De Protección De Datos Personales En Posesión De Los Particulares.**

La ley federal de protección de datos personales en posesión de los participantes, es nuestro principal fundamento ético en este estudio ya que se trabajará con datos personales extraídos de los expedientes clínicos de pacientes con SARS-COV-2 que ameritaron ingreso unidades de cuidados intensivos. Para lo cual se toma en cuenta con la intención de resguardar datos y mantener los mismos con adecuada confidencialidad. Por lo que se toma en cuenta el siguiente artículo en el cual nos marca que para recabar los datos deben ser lícita, de acuerdo a lo establecido por la Ley y normativa, de tal manera que exclusivamente los involucrados en la realización de la recolección tiene acceso a la base de datos.

Artículo 6.- Los responsables en el tratamiento de datos personales, deberán observar los principios de licitud, consentimiento, información, calidad finalidad, proporcionalidad y responsabilidad, previstos en la Ley.

Artículo 7.- Se realizará la recolección de datos personales de manera lícita conforme a las disposiciones establecidas por esta Ley y demás normatividad aplicable. La obtención de datos personales no debe hacerse a través de medios engañosos o fraudulentos, sin embargo, no se utilizarán datos de características personales o confidenciales, como lo es el nombre del paciente reportado en el expediente clínico, se toman en cuenta solo las características clínicas, bioquímicas y de imagen, así como sus antecedentes de comorbilidades; con lo que se usará para estudio, manteniendo en anonimato y resguardo los datos de los pacientes, no se utiliza consentimiento ya que no se encuentra en contacto directo con paciente, como lo marca dicho artículo.

Artículo 9.- Se realiza este estudio con el objetivo de obtener información valiosa en cuanto determinar los factores de riesgo asociados a falla renal, por lo tanto, no se podrán crear bases de datos que contengan datos personales sensibles, sin que se justifique la creación de estas para finalidades legítimas, concretas y acordes con las actividades o fines explícitos que persigue el sujeto regulado, por lo que nosotros no tomamos datos como el nombre, y se mantiene en anonimato la identidad de nuestros pacientes.

Artículo 11.- El investigador principal procurará resguardar la información recaba en la base de datos, así como se ocupará de que los datos obtenidos sean pertinentes, correctos y actualizados para los fines que serán recabados. El responsable de la base de datos estará obligado a eliminar la información relativa al incumplimiento de obligaciones contractuales, una vez trascurra un plazo de setenta y dos meses, contando a partir de la fecha calendario en que se presente el mencionado incumplimiento, sin embargo, se reitera nuevamente nuestra base de datos únicamente cuenta con información numérica, y reporte dicotómico, ya que resguardamos al máximo la información personal de nuestros expedientes, así cumplir con la finalidad de obtener todos los factores de riesgo para falla renal en pacientes críticamente enfermos por COVID-19.

Artículo 12.- El tratamiento de datos personales deberá limitarse al cumplimiento de las finalidades previstas en el aviso de privacidad.

Artículo 13.- El uso de los datos personales será realizado acorde a lo necesario y relevante para la investigación, utilizando de forma indispensable la revisión de los expedientes, sin que ningún dato sea publicable con alguna identificación del paciente.

Artículo 14.- El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación y evitar alguna difusión sobre datos personales de pacientes con infección por SARS-CoV-2, los datos exclusivamente serán por el investigador y para fines de investigación de este proyecto retrospectivo (60).

## RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Para la realización de este estudio se cuenta con los siguientes recursos

Recursos humanos:

- Investigador Principal: Dr. Juan Cruz Lara; médico adscrito del turno matutino del Hospital General Regional 196 “Fidel Velázquez Sánchez”
- Investigadores Asociados: Dra. Blanca Estela Herrera Morales. Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud del Hospital General Regional N°196 “Fidel Velázquez Sánchez”. Instituto Mexicano del Seguro Social; Dra. Alejandra Esparza Mendoza residente de quinto año de la subespecialidad de Medicina Crítica; Dr, Gilberto Adrián Gasca López- Médico Adscrito al Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca;

Recursos financieros:

Se utilizarán los recursos con los que se cuenta en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos de los Hospitales: Hospital General Regional 196 “Fidel Velázquez Sánchez”, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca que son los expedientes clínicos, la base de datos por el servicio de laboratorio y gabinete reportados en el sistema, así como expediente clínico completo en electrónico o bien en el servicio de ARIMAC.

Recursos materiales:

Computadora  
Impresora  
Hojas blancas  
Bolígrafos  
Lápiz

Viabilidad y Factibilidad:

El actual estudio es factible y viable de ser realizado, ya que se dispone del personal requerido constituido por personal especialista en medicina crítica, así como médicos residentes de la misma especialidad que atienden de forma diaria pacientes críticos con patologías de gran impacto en la salud y supervivencia. Actualmente nos encontramos ante una pandemia que ha dejado miles de muertes y altos gastos en cuestión de salud, el determinar o predecir alguna falla orgánica en estos pacientes, representaría una disminución en la mortalidad, al impactar en estas variables o factores de riesgo. Lo cual este estudio es factible al solo revisar expedientes y hacer un análisis retrospectivo definiendo las causas de esta falla renal en pacientes con infección grave por SARS-CoV-2

Por lo anterior escrito, contamos con los recursos físicos, humanos y materiales para llevar a cabo nuestra investigación, teniendo disponibilidad de tiempo para la realización y evaluación de la información obtenida.

**RESULTADOS**  
**MODELO UNIVARIADO Y BIBARIADO**

**TABLA 1: CARACTERISTICAS CLINICAS AL INGRESO DE UCI DE PACIENTES CRÍTICOS A UCI**

<b>CARACTERISTICAS CLINICAS AL INGRESO DE UCI DE PACIENTES CRÍTICOS A UCI</b>			
<b>VARIABLE</b>	N= 330		
	n.	%	
<b>mujer</b>	108	32.7	
<b>Hombre</b>	222	67.3	
<b>Diabetes</b>	212	64	
<b>Hipertensión</b>	215	65.2	
<b>ERC</b>	12	3.6	
<b>EPOC</b>	3	0.9	
<b>ICC</b>	4	1.2	
<b>Neoplasias</b>	5	1.5	
<b>obesidad</b>	170	51.5	
<b>Enf reumática</b>	9	2.7	
<b>EVC</b>	4	1.2	
<b>Tabaquismo</b>	109	33	
<b>Fiebre</b>	213	64.5	
<b>Tos</b>	187	56.7	
<b>disnea</b>	286	86.7	
<b>Diarrea</b>	29	8.8	
<b>Vómito</b>	14	4.2	

Se puede observar que la mayoría de los pacientes ingresados en unidad de cuidados intensivos durante el periodo del estudio la mayoría fueron del género masculino, la diferencia entre las variable de comorbilidad que se presentó en su mayoría fue de hipertensión arterial sistémica, en segundo lugar la presencia de obesidad. Las variables clínicas la mayoría de los pacientes presento disnea y fiebre. (Tabla 1)

**TABLA 2: FARMACOS AL INGRESO EN LA UCI**

FARMACOS AL INGRESO EN LA UCI		
FARMACOS	N= 130	
	n.	%
IECA	41	12.4
ARA 2	74	22.4
Antidiabeticos	75	22.7
Hidroxiclороquina	17	7.2
Azitromicina	170	51.5
Ivermectina	81	24.5
Esteroides	316	95.8
Cefalosporinas	267	80.9
Norepinefrina	306	92.7
Vasopresina	24	7.3
Dopamina	19	5.8
Dobutamina	7	2.1
Tocilizumab	5	1.5
Oseltamivir	74	22.4

Las variables farmacológicas que se utilizaron al ingreso en unidad de cuidados intensivos para tratar las comorbilidades fueron antidiabéticos, antimicrobianos azitromicina, ameritando la mayoría vasopresor tipo noradrenalina. (Tabla 2)

**TABLA 3: CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS AL INGRESO DE UCI**

CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS AL INGRESO DE UCI		
VARIABLES	N= 330	
	Mediana	RIQ
hemoglobina	14.2	(12.9,15.6)
Leucocitos:	13.15	(9.8,17.4)
Linfocitos:	4.45	(1.9,4.45)
Neutrófilos:	91.05	(87.0,91.5)
Plaquetas:	252500	188.7,323.0)
Procalcitonina	0.395	(0.15,1,9)
Ferritina	1401	(1012-1401)
Deshidrogenasa láctica	473	(381.0-681.1)
Proteína C reactiva:	196	(135.7,244.3)

<b>TGO</b>	36	(25.7,60)	
<b>TGP</b>	30.5	(21,51)	
<b>Bilirrubina Total:</b>	0.64	(0.47,0.90)	
<b>Colesterol:</b>	138	(117.0,165.2)	
<b>Trigliceridos</b>	220.5	(155.0,340,0)	
<b>Tiempo de protrombina:</b>	11.2	(10.8,11.8)	
<b>Tiempo de tromboplastina parcia:</b>	24.7	(22.3,28.3)	
<b>Dímero D:</b>	2393.5	(1139.1293.5)	
<b>Fibrinógeno:</b>	688.5	(542.75,895)	
<b>Creatinina :</b>	0.9	(0.7,1.3)	
<b>Nitrógeno urinario :</b>	25.4	(17.8,35.4)	
<b>Ácido úrico:</b>	4.7	(3.5,6.7)	
<b>Albúmina:</b>	2.9	(2.6,3.3)	
<b>Sodio:</b>	139	(136.0,141.0)	
<b>Potasio:</b>	4.5	(4.0-4.9)	
<b>Fósforo:</b>	3.6	(2.9,4.8)	
<b>Calcio:</b>	8.6	(8.4,8.9)	
<b>PH:</b>	7.4	(7.30,7.45)	
<b>HCO3:</b>	21.3	(18.2,23,7)	
<b>PCO2:</b>	34.5	(27.0,42.4)	
<b>FIO2</b>	0.8	(80.0-100.0)	
<b>PaO2</b>	70	(52.7-77.2)	
<b>PAFI</b>	87.5	(66.6,88.7)	
<b>temperatura</b>	36.5	(36.1,37.1)	
<b>Presión arterial media</b>	90	(80.0-99.08)	
<b>Frecuencia cardiaca</b>	105.5	(89.0,117)	
<b>Frecuencia respiratoria</b>	28	(24.0,32.0)	

Dentro de las variables bioquímicas los niveles de hemoglobina y plaquetas fueron dentro de rangos normales, presentaron leucocitosis, linfopenia y neutropenia, dentro de los biomarcadores más importantes destaca el Dímero D, Ferritina, la mediana de la creatinina se encontró dentro de los rangos normales, sin embargo el máximo fue de 1.3, los electrolitos urinarios se encuentran dentro de parámetros normales. (Tabla 3)

**TABLA 4: DESENLACES DE PACIENTES COVID -19**

DESENLACES DE PACIENTES COVID -19			
VARIABLES	N= 330		
	n.	%	
Lesion Renal Aguda	227	68.8	
Evento vascular cerebral	10	3	
Neumonía asociada a ventilación mecánica	180	54.5	
Defunción	258	78.2	

En este estudio la mayoría de los pacientes fallecieron, presentando en mayor proporción la lesión renal aguda, seguido de neumonía asociada a la ventilación mecánica, siendo el último lugar el evento vascular cerebral. (Tabla 4)

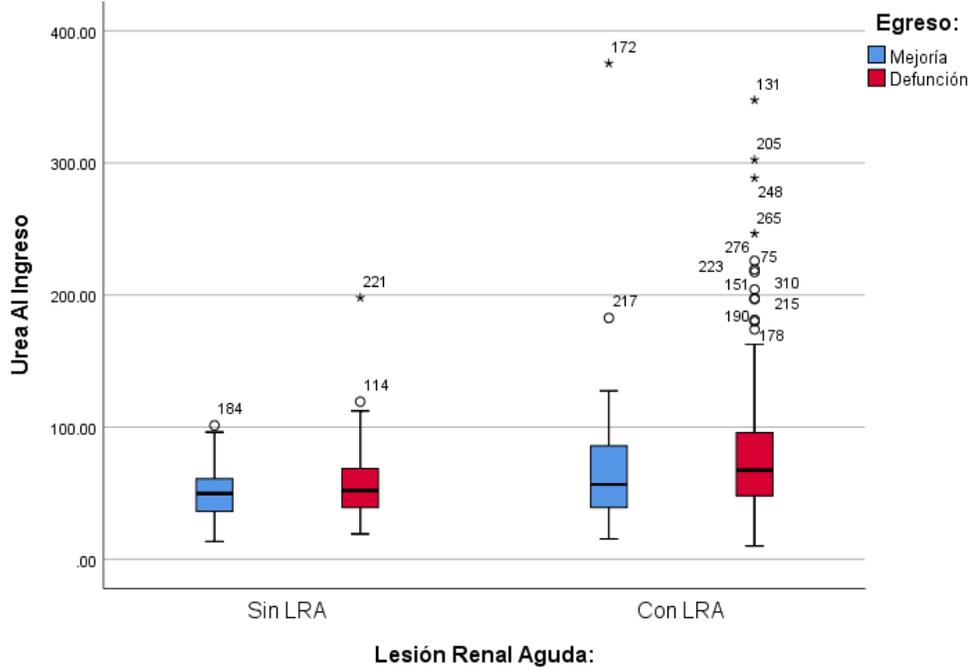
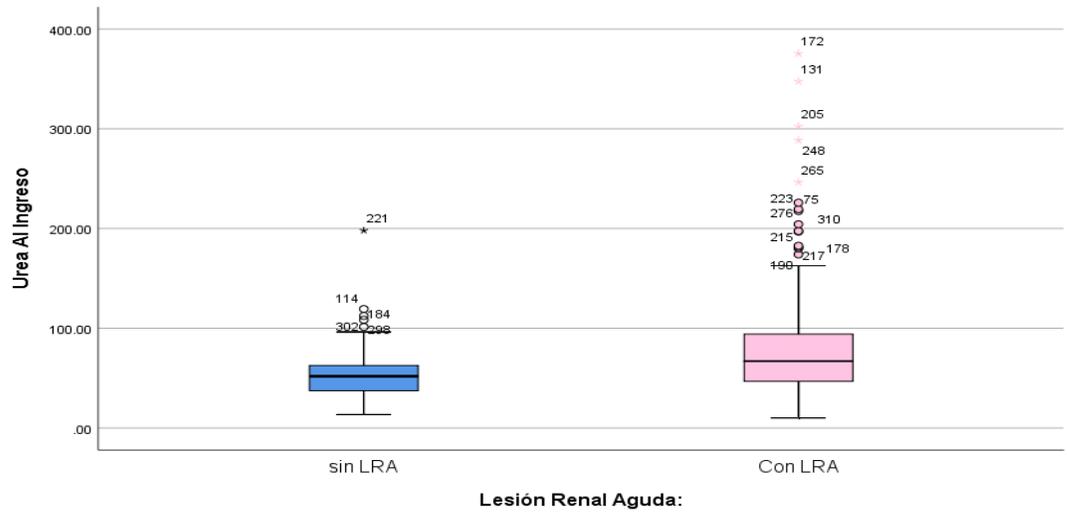
**TABLA 5: COMPARACIÓN DE VARIABLES ENTRE AMBOS GRUPOS**

COMPARACIÓN DE VARIABLES ENTRE AMBOS GRUPOS			
VARIABLES	SIN LRA	CON LRA	P
Edad *	51.08±13.44	55.57±13.46	0.004
diabetes***	28 (23.7)	90 (76.3)	0.029
HTA***	26 (22.6)	89 (77.4)	0.014
OBESIDAD ***	57 (33.5)	113 (66.5)	0.349
IECA***	13 (31.7)	28 (68.8)	0.942
ARA 2 ***	20 (27)	54 (73)	0.378
Hidroxicloroquina***	6 (35.3)	11(64.7)	0.709
azitromicina***	53(31.2)	117 (68.8)	0.989
Ivermectina***	27 (33.3)	54 (66.7)	0.635
Esteroides***	98 (31)	218 (69)	0.71
oseltamivir***	30 (40.5)	44 (59.5)	0.049
ventilación mecánica***	103 (32)	219 (68)	0.061
Hemoglobina **	14.06 (12.9,15.7)	14.2 (15.9,15,6)	0.352
Leucocitos **	13.3(10.3,17.4)	13.1(9.6,17.2)	0.88
Linfocitos **	4.3 (3.0,7.4)	4.5 (3.0,8.0)	0.756
Neutrofilos **	91 ( 87.1,94.3)	91.5 (86.5,94.1)	0.554
plaquetas **	264 (201.7,322)	247(187,319)	0.184
Procalcitonina **	0.32 (0.12,0.65)	0.59 (0.18,3.0)	0.011
DHL **	452 (380,564)	491 (384,691)	0.13
PCR **	196 (139,247)	196 (133,241)	0.735
TGO **	32 (25,50)	39 (26,63)	0.035

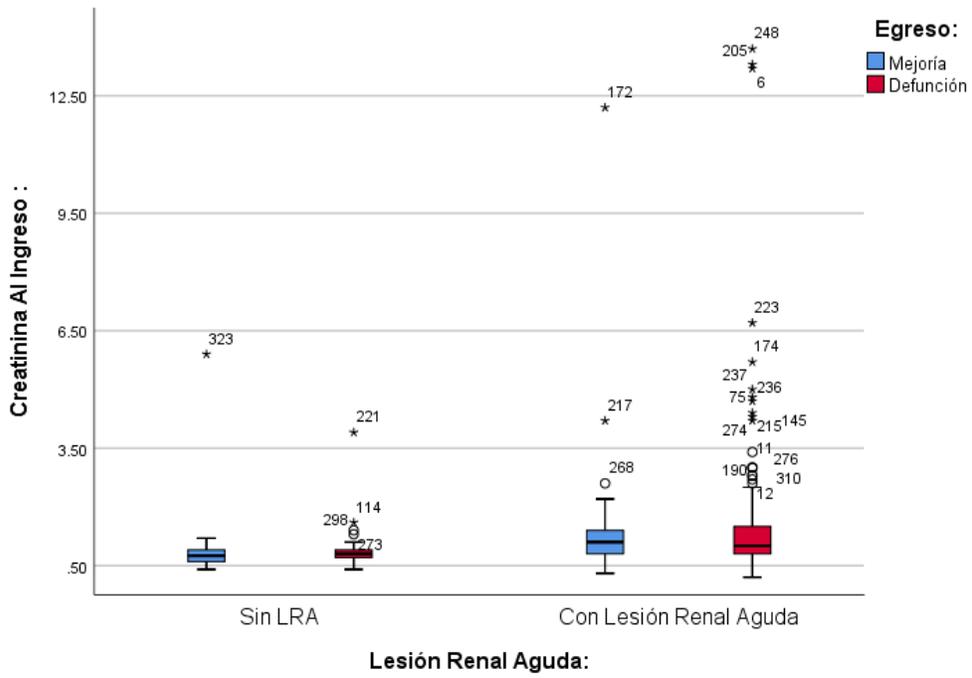
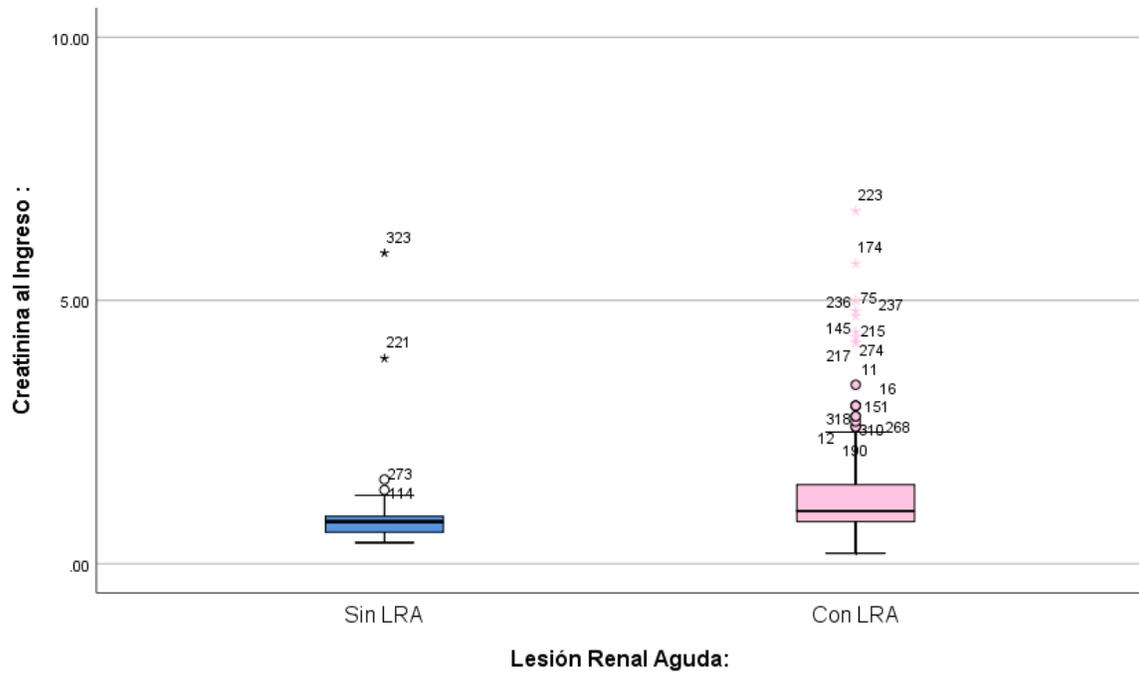
TGP **	31 (22,55)	31 (21,49)	0.731
BT **	0.64 (0.41,0.91)	0.64 (0.47,0.90)	0.638
Colesterol *	146.9 $\pm$ 37.07	143.11 $\pm$ 59.17	0.545
TP **	11.2(10.7,11.7)	11.2 (10.8,11.9)	0.39
TTP **	24.3 (22.2,27.3)	24.9 (22.5,28.6)	0.91
CREATININA **	0.8 (0.6,0.9)	1.0 (0.8,1.5)	0.001
DIMERO D **	2088(905,5911)	2393 (1393, 6822)	0.066
BUN **	21.6 (15.4-26.3)	27.9 (19.5,39.7)	0.001
urea **	51.8(36.9-63.1)	66.9 (46,8,95.8)	0.001
ac urico **	4.3 (2.8,5.2)	5.0 (3.9,7.2)	0.001
albumina **	3.0 (2.6,3.3)	2.9 (2.6,3.3)	0.429
sodio *	138.7 $\pm$ 4.2	138.4 $\pm$ 5.3	0.61
potasio **	4.4 (4.0,4.8)	4.5 (4.0,4.9)	0.238
fosforo **	3.4 (3.8,4.2)	3.8 (3.5,5.3)	0.001
bicarbonato **	22 (19.2,24.8)	19.2 (15.4,23.0)	0.001
PH **	7.42 (7.34,7.46)	7.35 (7.29,7.42)	0.001
PCO2 **	36 (29,44)	34 (26,42)	0.094
PAFI **	87.5 (78.3,90.0)	87 (66.5,88.7)	0.399
PAM *	91.6 $\pm$ 14.1	89.6 $\pm$ 14.9	0.245
FC **	109 (95,119)	104 (86.116)	0.176
Días de ventilación **	12 (7,17)	12 (7,19)	0.72
días de estancia **	18 (13,26)	15 (10,24)	0.028
NAVM	61 (33.9)	119 (66.1)	0.25

\* variables de distribución se expresa en media y desviación estandar (DS) y se utiliza prueba T student para muestras independientes.  
\*\* Variables de libre distribución se expresan en mediana y rangos intercuartiles (RIQ) y se utiliza U Mann Whitney.  
\*\*\* Variables que se expresan en frecuencia y porcentaje (%); se utiliza chi cuadrada para la diferencia entre ambos grupos

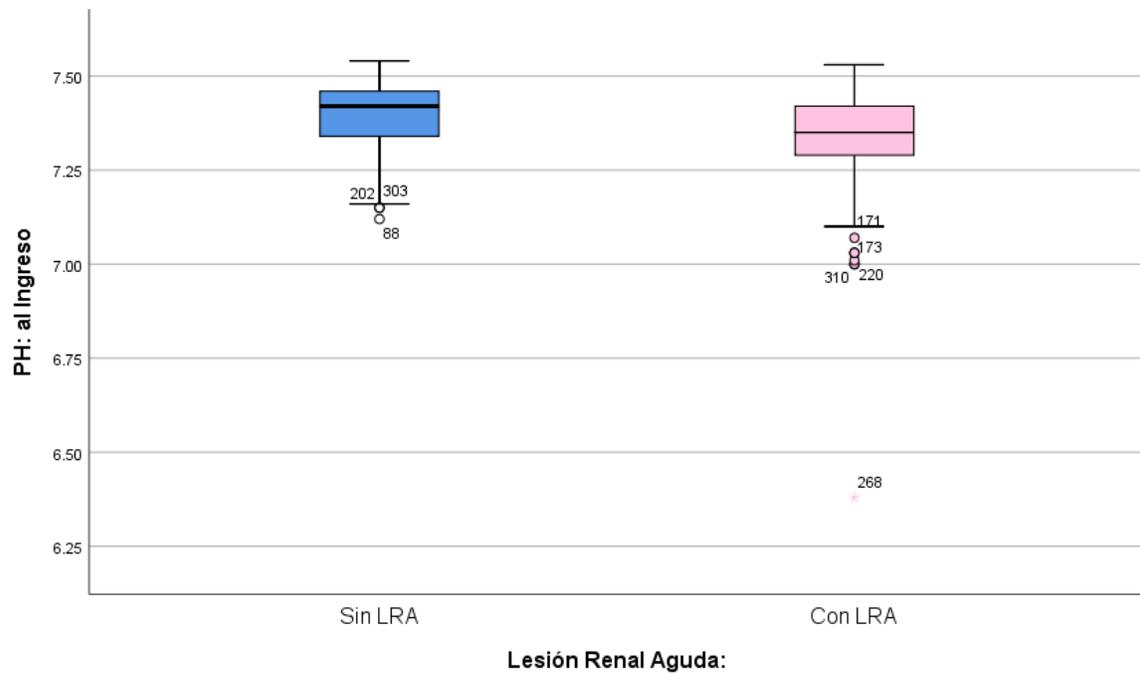
## Urea al ingreso



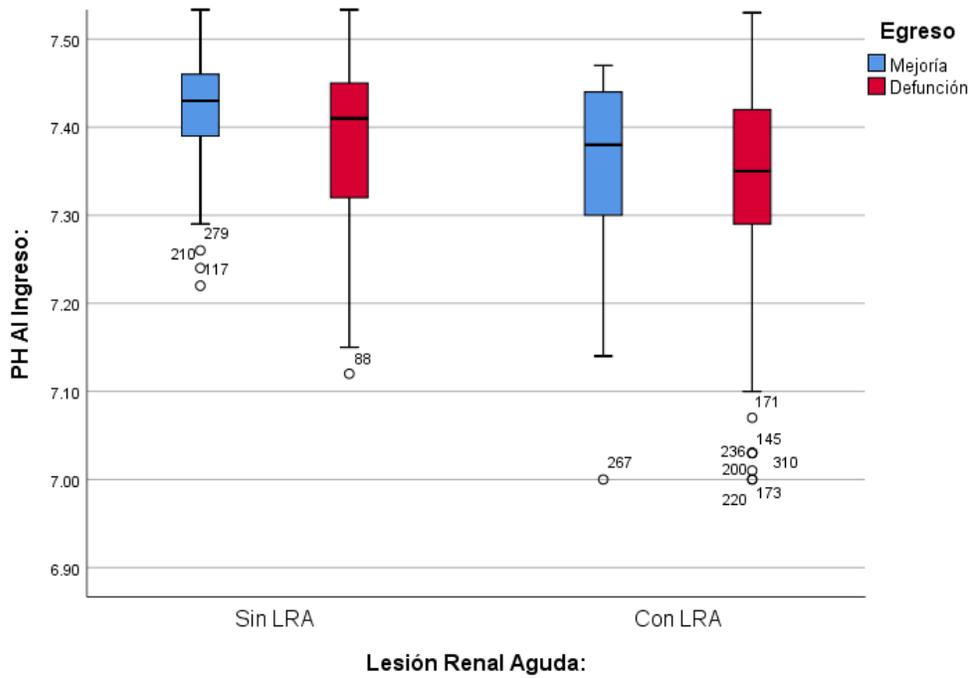
### Creatinina al ingreso



### PH al ingreso



### PH al egreso



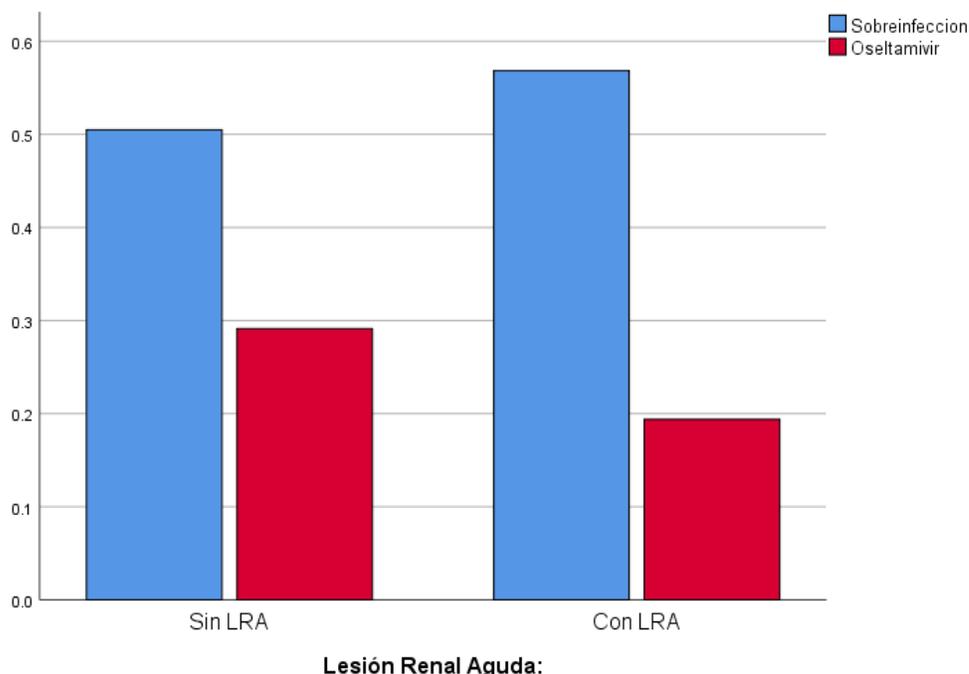
Se realizó la comparación de variables entre ambos grupos observando una P significativa en la edad, las comorbilidades destaca la hipertensión arterial sistémica, la utilización del oseltamivir, quedando la procalcitonina, creatinina, BUN, Urea. Los electrolitos con mayor significancia como el fosforo y bicarbonato así como la importancia del equilibrio acido base.

Se presenta una P significativa en los días de estancia de los pacientes sin importar los días de intubación.(Tabla 5)

## MODELOS MULTIVARIADOS

### MODELOS BIVARIADOS

	N= 330		Modelo ajustado	
	OR (IC 95%)	P	OR	p
<b>edad &gt; 60 años</b>	1.84 (1.10-3.08)	0.018*		
<b>Masculino</b>	1.31 (0.80-2.13)	0.277		
<b>Diabetes Mellitus</b>	1.75 (1.05-2.92)	0.028*		
<b>Hipertensión</b>	1.91 (1.13-3.20)	0.013*		
<b>Obesidad</b>	0.79 (0.50-1.27)	0.349		
<b>oseltamivir</b>	1.76 (1.03-3.01)	0.035*	2.09 (1.15-3.78)	0.0215
<b>DIMERO D &gt; 2000</b>	1.60 (1.00-2.57)	0.045*		
<b>Cr al ingreso &gt; 0.85</b>	3.69 (2.26-6.03)	0.001*	2.51 (1.44-4.36)	0.001
<b>Urea al ingreso &gt; 65mg/dl</b>	3.69 (2.18-6.24)	0.001*	2.62 (1.43-4.82)	0.002
<b>ac urico &gt; 4.3 mg/dl</b>	2.02 (1.25-3.25)	0.003*		
<b>Fosforo &gt; 3.5</b>	1.80 (1.12-2.89)	0.013*		
<b>procalcitonina &gt; 0.5</b>	2.08 (1.28-3.37)	0.002*		
<b>PH &lt; 7.35</b>	2.51 (1.53-4.12)	0.0002*	6.43 (2.66-15.68)	0.001
<b>Sobre Infección</b>	1.29 (0.80-2.05)	0.001*	4.83 (2.03-11.48)	0.001



Las variables con mayor significado clínico son edad > 60 años OR 1.84 IC 95% (1.10-3.08), Diabetes mellitus OR IC 95% 1.75 (1.05-2.92), Hipertensión OR 1.91 IC 95% (1.13-3.20), oseltamivir OR IC 1.76 (1.03-3.01), DIMERO D > 2000 OR IC 95% 1.60 (1.00-2.57), Cr al ingreso > 0.85 IC 95% 3.69 (2.26-6.03), Urea al ingreso > 65mg/dl OR IC 95% 3.69 (2.18-6.24), ac urico > 4.3 mg/dl OR IC 2.02 (1.25-3.25), Fosforo > 3.5 OR IC 1.80 (1.12-2.89), procalcitonina > 0.5 OR IC 2.08 (1.28-3.37), PH < 7.35 OR IC 2.51 (1.53-4.12), Sobre Infección OR IC 2.51 (1.53-4.12).

Se realiza ajuste de las mismas variables con modelo de regresión logística múltiple, teniendo como únicas variables de significancia clínica y estadísticas las siguientes: sobreinfección, urea, creatinina ph y uso de oseltamivir. Estas variables nos predicen un 24.3%.

Resumen del modelo			
Paso	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	380.876a	0.084	0.118
2	370.000a	0.113	0.159
3	365.597a	0.125	0.176
4	360.856a	0.138	0.194
5	347.175b	0.173	0.243

**a** La estimación ha terminado en el número de iteración 4 porque las estimaciones de parámetro han cambiado en menos de .001.

**b** La estimación ha terminado en el número de iteración 5 porque las estimaciones de parámetro han cambiado en menos de .001.

## ANÁLISIS DE RESULTADOS

En nuestra investigación se observó que los pacientes que ingresaron a unidad de terapia intensiva fueron del género masculino de los cuales la mayoría presento comorbilidades como hipertensión arterial sistémica en un 60%, lo que coincide con la literatura donde se comenta que las formas graves se observan con mayor frecuencia en pacientes mayores de 65 años y en personas con condiciones crónicas como diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, e hipertensión. La edad en nuestro estudio fue una media de  $55.57 \pm 13.46$  mientras en la literatura reportan una edad mayor de 65 años (3)

Sin embargo el estudio realizado en pacientes con estas comorbilidades la mayoría de ellos que presentaron falla renal se socio como primera causa diabetes mellitus tipo dos quedando en segundo lugar Hipertensión arterial sistémica, con una media de edad igual a la descrita en la literatura.

Dentro de la población los adultos mayores se han visto afectados de manera desproporcionada por COVID-19, con mayor riesgo de infección y muerte, la edad promedio fue de 62 años, y los pacientes de edad avanzada, en comparación con los más jóvenes, tenían más probabilidades requerir ventilación mecánica invasiva, reemplazo de la función renal y mortalidad. La prevalencia de la enfermedad renal crónica según el género es más común en mujeres, sin embargo los hombres tienen tasas más altas de progresión de la insuficiencia renal y mortalidad. (18-19)

Sin embargo el riesgo de ingreso hospitalario se asoció con la edad, con una razón de probabilidad 2 veces más para todos los grupos de edad mayores de 44 años y para las edades de 75 años (19)

El análisis demostró que los pacientes con enfermedad renal tenían un riesgo de muerte intrahospitalaria (17). Se estima que el 44% de los adultos mayores de 70 años tiene enfermedad renal crónica, en comparación con el 9.2% de adultos de 40 a 59 años. (30)

Se destaca la presencia de obesidad en los pacientes durante el estudio, coincidiendo con la bibliografía donde se comenta insuficiencia cardiaca, hepática y obesidad son características clínicas que se observaron en los pacientes con infección grave por virus SARS-CoV-2.

De acuerdo al manejo medico en el estudio se observó que los tratamientos que tenían previamente los pacientes a su ingreso fueron azitromicina, ivermectina, dentro de los antivirales se encuentra Oseltamivir siendo estos los más frecuentes, Según la literatura las alteraciones de la función inmunológica dan lugar a un aumento, susceptibilidad a infecciones bacterianas y virales, principalmente en pacientes con neumonía, se asocia con un riesgo de infección grave relacionados a una tasa de mortalidad más alta. Sin embargo, hasta que los resultados de estos

ensayos estén disponibles, se deben utilizar las mejores pruebas disponibles para la prevención y el tratamiento de COVID-19 (35).

En el estudio la mayoría de los pacientes fueron tratados con esteroides, sin embargo la literatura refiere que los corticosteroides, en dosis altas, siguen siendo la piedra angular del tratamiento de la mayoría de las enfermedades glomerulares. Uso de dosis alta ( $\geq 1$  mg / kg por día) pero no dosis baja ( $< 1$  mg / kg por día) (36).

Los marcadores bioquímicos analizados durante el estudio se observaron niveles de linfopenia, con aumento en los niveles de dímero D, ferritina y fibrinógeno. Dentro de los biomarcadores el tener un nivel de troponinas  $> 1$  eleva el riesgo hasta 4.8 veces, el tener un nivel de proteína C reactiva  $> 200$  lo eleva hasta 5.1 y tener un nivel de dímero D  $> 2500$  es de 3.9 veces más el riesgo (19).

El estudio arrojó con un valor significativo los niveles de creatinina, coincidiendo con la literatura donde se menciona que la prevalencia de creatinina sérica elevada y la filtración glomerular estimada por debajo de 60 ml / min fueron 13,1%, respectivamente. El análisis demostró que los pacientes con enfermedad renal tenían un riesgo de muerte intrahospitalaria (17). Dentro de los valores bioquímicos la leucocitosis tuvo un riesgo de 53%, la elevación del cociente neutrófilos/linfocitos se asoció hasta 61%, la hipoalbuminemia 80% en los resultados de los pacientes tratados en este estudio los niveles de albumina no tuvieron valor significativo, AST elevada 66%, lactato elevado 95%, Dímero D elevado 44% y troponinas elevada 2.65 veces más el riesgo. Por lo tanto, hay varios factores asociados con la hospitalización y la enfermedad crítica (31).

Se observó que la mayoría de estos pacientes presenta lesión renal aguda. La literatura comenta que las alteraciones como Enfermedad Renal Crónica en hombres, con hipertensión, diabetes mellitus que presenten un índice de masa corporal más alto, dímero D más alto y mayor gravedad de la hipoxemia al ingreso en UCI. Predictores de mortalidad a 28 días fueron edad avanzada, oliguria severa (41) sin embargo la afectación renal del estudio no se relacionó directamente con la causa de desenlace en pacientes con COVID 19.

Dentro de los factores de riesgo relevantes se encuentra la diarrea como principal causa de deshidratación, aunque hasta el momento se había considerado un síntoma minoritario en la infección por SARS-CoV-2, ya que esta se encuentra presente solo en un 3-10% de los casos (12).

Los resultados en cuanto a los niveles de hemoglobina en el estudio se reportaron no reportaron valores significativos de la misma la mayoría de estos pacientes presentaron niveles dentro de rangos normales, coincidiendo con los resultados de la bibliografía donde comentan que en condiciones clínicas, el SARS-CoV-2 no influye de forma apreciable en la afinidad del oxígeno por la hemoglobina, ni tampoco en los niveles de esta última, ni una reducción de dicha molécula secundaria a la infección.(61)

Los resultados gasométricos en el estudio en cuanto a PH y niveles de bicarbonato se observaron cambios importantes en el estudio significativos, por lo que la literatura comenta que la hipercapnia severa que puede ocurrir con la neumonía COVID-19 y las alteraciones ácido-base que pueden desarrollarse en consecuencia. Se ha sugerido que los riñones no pueden compensar más allá de un  $[\text{HCO}_3^-]$  de 45 mEq / L, Lo más probable es que su LRA se deba a la progresión del COVID-19 grave que provocó necrosis tubular aguda y empeoramiento del shock séptico. (62)

En este estudio se demostró que la procalcitonina si tiene valor significativo en paciente que presentan falla renal, confirmándose en la literatura como uno de los factores de riesgo potenciales de COVID-19 con valores más de 0,1 ng / ml asociado a GFR <60 ml / min / 1,73 m<sup>2</sup>, lo que podría ser de apoyo para identificar a los pacientes con lesión renal en una etapa temprana (33).

Los pacientes que se valoraron en el estudio presentaron síntomas iniciales se encuentran fiebre, tos, mialgia o fatiga, producción de esputo, dolor de cabeza y diarrea. La gravedad de la enfermedad Covid-19 puede ejecutar neumonía aguda, hasta sepsis que conduce a complicaciones potencialmente mortales, incluido el síndrome de dificultad respiratoria aguda, daño cardíaco agudo, daño renal agudo y choque séptico. Los datos de neumonía signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) pero sin signos de neumonía grave, en particular  $\text{SpO}_2 \geq 90\%$  con aire ambiente. con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más alguno de los siguientes: frecuencia respiratoria > 30 inspiraciones/min, dificultad respiratoria grave o  $\text{SpO}_2 < 90\%$  con aire ambiente Enfermedad crítica: Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), septicemia y choque séptico

Dentro de las causas de desenlaces en estos pacientes la mayoría presento defunción no asociada en la mayoría a falla o lesión renal, sin embargo la literatura los pacientes con neumonía por SAR COV 2 presentan daño a otros órganos como el corazón, hígado y riñones, la clasificación de COVID-19 en pacientes graves podría ayudar en evaluación individual de la enfermedad y proporcionaría una clasificación eficaz para el tratamiento y manejo de síndrome, insuficiencia cardíaca, arritmias, e insuficiencia renal. Esta pandemia mundial está asociada con una morbilidad y mortalidad significativas. Comprender los predictores de admisión y enfermedad crítica en estos pacientes es fundamental para orientar las estrategias de prevención y estratificación del riesgo (30).

Un estudio observacional retrospectivo, limitado al área metropolitana de Nueva York durante el pico de la pandemia COVID-19, se observó Falla renal aguda en pacientes hospitalizados con COVID-19 se asoció con un riesgo significativo para la muerte en aquellos que requirieron diálisis para recuperación de la función renal (34).

## CONCLUSION

Las características clínicas que presentaron en este estudio estos pacientes se relacionan con la presencia de fiebre, disnea, bioquímicamente el dímero D, procalcitonina, Incremento de niveles de bicarbonato, deshidratación severa secundaria a presencia de diarrea teniendo como resultado falla renal.

Sobre sale la edad con una media de 65 años, presencia de obesidad, presentando datos clínicos de proceso infeccioso. La mayoría de los pacientes presentaron linfopenia, no se reportaron valores de leucocitosis significativos, con presencia de elevación de azoados principalmente la creatinina.

Se identificaron de factores inmunológicos no se relacionaron con la gravedad o presencia de falla renal aguda sin embargo los procesos infecciosos adquiridos durante la estancia en unidad de cuidados intensivos como neumonía asociada a la ventilación fueron las que se observaron mayor mente relacionadas en estos pacientes.

La presencia de comorbilidades estudiadas sobresale hipertensión arterial sistémica como la más frecuente en estos pacientes sin embargo Diabetes mellitus fue la patología que más se relacionó con falla renal en los paciente con COVID que presentan datos de obesidad, siendo menos frecuente en otras patologías pulmonares, hepáticas o cardíacas.

Los fármacos empleados previo al ingreso del paciente presentaron impacto y repercusión en la función renal, entre ellos destaca la azitromicina e ivermectina, sin embargo en los resultados de los modelos ajustados sobre sale el oseltamivir como predictor positivo en pacientes con COVID que presentaron falla renal.

Se compararon las características clínicas y bioquímicas entre ellos las más frecuentes la presencia de deshidratación, niveles de creatinina, urea, Ph bajo y sobre infección.

La mayoría presento mayor tiempo de estancia hospitalaria ya se secundaria a un proceso infeccioso secundario documentado o por complicaciones de la misma patología.

La población que presento las variables previamente mencionadas significativas desarrollaron falla renal en un porcentaje 68.8% de lo esperado, la mayoría de los paciente que presentaron falla renal terminaron en manejos de sustitución de función renal, sin embargo no se relacionó como principal causa de muerte en estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2020;(12):747-764
2. Tarragón B, Valdenebro M, Serrano ML, et al. COVID-19. *Nefrologia.* 2021;41(1):34-40
3. Francisco J, Toro A. et al. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina & Laboratorio.* 2020;24:183-205.
4. Mendoza A, Valencia G, Quintana A et al. Clinical classification and early therapy for COVID-19. Cases reported from Hospital de Emergencias Villa el Salvador, Lima-Peru. . *Acta Med Peru.* 2020;37(2):186-91.
5. Moledina D, Simonov M, Yamamoto Y. et al. The Association of COVID-19 With Acute Kidney Injury Independent of Severity of Illness: A Multicenter Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2021:S0272-6386.
6. Hasan E, Abdullah A, Aizza Z, et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health.* 2020;13 (12):1833-1839.
7. Xiao Y, Qian K, Luo Y, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Renal Failure Patients: A Potential Covert Source of Infection. *Eur Urol.* 2020;78(2):298-299.
8. Prokop M, Everdingen W, Rees T, et al. COVID-19 Standardized Reporting Working Group of the Dutch Radiological Society. CO-RADS: A Categorical CT Assessment Scheme for Patients Suspected of Having COVID-19- Definition and Evaluation. *Radiology.* 2020;296(2):E97-E104
9. Rechene JB, Fernández P, Douthat W. Fallo renal agudo en unidades críticas. Factores de riesgo y mortalidad. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2021;38(3):170-8.
10. Hassan I, Kenar D, Acute kidney injury in patients with COVID-19: an update on the pathophysiology. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;25;36(2):224-226
11. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, et al. COVID-19 and Older Adults: What We Know. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(5):926-929.
12. Tarragón B, Valdenebro M, Serrano ML, et al. Acute kidney failure in patients admitted due to COVID-19. *Nefrologia.* 2021;41(1):34-40.
13. Maroto A, López-Carratalá MR, Ramos A, et al. Acute kidney failure in patients admitted due to COVID-19. *Nefrologia.* 2021 Jan-Feb;41(1):34-40.
14. Xiao Y, Qian K, Luo Y, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Renal Failure Patients: A Potential Covert Source of Infection. *Eur Urol.* 2020;78(2):298-299.

15. Nimkar A, Naaraayan A, Hasan A, et al. Incidence and Risk Factors for Acute Kidney Injury and Its Effect on Mortality in Patients Hospitalized From COVID-19. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2020;4(6):687-695
16. Gupta S, Coca SG, Chan L, et al. AKI Treated with Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(1):161-176.
17. Cheng Y, Luo R, Wang K et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;97(5):829-838.
18. Novick TK, Rizzolo K, Cervantes L. COVID-19 and Kidney Disease Disparities in the United States. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2020;27(5):427-433
19. Petrilli C, Jones S, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369
20. Puelles V, Lütgehetmann M, Lindenmeyer M, et al. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020;383(6):590-592.
21. Dudoignon E, Moreno N, Deniau B, et al. Activation of the renin-angiotensin-aldosterone system is associated with Acute Kidney Injury in COVID-19. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2020;39(4):453-455.
22. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med*. 2020;46(7):1339-1348
23. Ingraham N, Barakat A, Reilkoff R, et al. Understanding the renin-angiotensin-aldosterone-SARS-CoV axis: a comprehensive review. *Eur Respir J*. 2020;56(1):2000912
24. Verdecchia P, Cavallini C, Spanevello A, et al. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *Eur J Intern Med*. 2020;76:14-20
25. Organización Mundial de la Salud. (27 de mayo de 2020). Manejo clínico de la COVID-19. Organización Mundial de la Salud 2020., volumen (2), 2-68.
26. TSANG K, HO P, OOI G, et al: A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 348:1977-1985, 2003.
27. Díaz M, Briones J, Carrillo R, et al. Insuficiencia renal aguda (IRA) clasificación, fisiopatología, histopatología, cuadro clínico diagnóstico y tratamiento una versión lógica. *Rev Mex Anest* 2017; 40 (4): 280-287
28. Chan L, Hindi J, Nadkarni G. COVID-19: The Kidneys Tell a Tale. *Am J Kidney Dis*. 2021;77(2):175-177.
29. Novick T, Rizzolo K, Cervantes L. COVID-19 and Kidney Disease Disparities in the United States. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2020;27(5):427-433.
30. Wang T, Du Z, Zhu F, et al. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. *Lancet*. 2020;395.
31. Gottlieb M, Sansom S, Frankenberger C, et al. Clinical Course and Factors Associated With Hospitalization and Critical Illness Among COVID-19 Patients in Chicago, Illinois. *Acad Emerg Med*. 2020;27(10):963-973.
32. Petrilli C, Jones S, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;22;369
33. Tarragón B, Valdenebro M, Serrano M, et al. Acute kidney failure in patients admitted due to COVID-19. *Nefrologia*. 2021;41(1):34-40.

34. Wang J, Wang Z, Zhu Y, et al. Identify the Risk Factors of COVID-19-Related Acute Kidney Injury: A Single-Center, Retrospective Cohort Study. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:436.
35. Moneriz C, Castro-S. Fármacos prometedores y potenciales para el tratamiento de COVID-19 [Promising and potential drugs for the treatment of COVID-19]. *Rev Chilena Infectol*. 2020;37(3):205-215.
36. Nayak S, Bharati J. Corticosteroids and COVID-19: What Could Be the Best Bet in Treating Active Glomerular Diseases in Patients With Concomitant Early COVID-19? *Am J Kidney Dis*. 2021;77(1):154-155.
37. Sourial M, Sourial M, Dalsan R, et al. Urgent Peritoneal Dialysis in Patients With COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Single-Center Experience in a Time of Crisis in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(3):401-406
38. Tummalapalli S, Warnock N, Mendu M. The COVID-19 Pandemic Converges With Kidney Policy Transformation: Implications for CKD Population Health. *Am J Kidney Dis*. 2021;77(2):268-271.
39. Khan S, Chen L, Yang C, et al. Does SARS-CoV-2 Infect the Kidney? *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(12):2746-2748
40. Durvasula R, Wellington T, McNamara E, et al. COVID-19 and Kidney Failure in the Acute Care Setting: Our Experience From Seattle. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(1):4-6.
41. Gupta S, Coca S, Chan L, et al; and the STOP-COVID Investigators. AKI Treated with Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(1):161-176.
42. Yang D, Xiao Y, Chen J, Chen Y, et al. COVID-19 and chronic renal disease: clinical characteristics and prognosis. *QJM*. 2020;113(11):799-805.
43. Wang T, Du Z, Zhu F, et al. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. *Lancet*. 2020;395.
44. Gottlieb M, Sansom S, Frankenberger C, et al. Clinical Course and Factors Associated With Hospitalization and Critical Illness Among COVID-19 Patients in Chicago, Illinois. *Acad Emerg Med*. 2020;27(10):963-973
45. Tarragón B, Valdenebro M, Serrano M, et al. Acute kidney failure in patients admitted due to COVID-19. *Nefrología*. 2021;41(1):34-40.
46. Nimkar A, Naaraayan A, Hasan A, et al. Incidence and Risk Factors for Acute Kidney Injury and Its Effect on Mortality in Patients Hospitalized From COVID-19. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2020;4(6):687-695
47. Portolés J, Marques M, López P, et al. Chronic kidney disease and acute kidney injury in the COVID-19 Spanish outbreak. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35(8):1353-1361.
48. Ángel L (Nefrología) Servicio de Nefrología Hospital Universitario Valdecilla Santander, Spain INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN LA INFECCIÓN POR COVID-19. *Nefrología al día*. [www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-insuficiencia-renal-aguda-infeccion](http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-insuficiencia-renal-aguda-infeccion).
49. Méndez A, Pérez G. Panorama epidemiológico de la insuficiencia renal crónica en el segundo nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Dial Traspl*. 2014;35(4):148-156

50. Sosa J, Gutiérrez A, García A, et al. Experience in the management of severe COVID-19 patients in an intensive care unit. *Cir Cir.* 2020;88(5):569-575.
51. Stevens S, King L, Robbins S, et al. High rate of renal recovery in survivors of COVID-19 associated acute renal failure requiring renal replacement therapy. *PLoS ONE* 2020;15(12): e0244131
52. Cheng Y, Zhang NLuo R, et al. Risk Factors and Outcomes of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019. *Kidney Dis* 2021;7:111–119
53. Feinstein AR Principles of medical statistics. London, UK: Chapman and Hall-CRC; 2002
54. Hirsch S, Ng JH, Ross D, Sharma P, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020 ;98(1):209-218
55. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud [Internet]. Estados Unidos Mexicanos: Diario Oficial de la Federación; 2014. Disponible en [http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg\\_LGS\\_MIS.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf)
56. Merz JF. The Nuremberg Code and Informed Consent for Research. *JAMA.* 2018;319(1):85).
57. Barrios I, Anido V, Morena M. Declaración de Helsinki: Cambios y Exégesis. *Rev Cuba Salud Pública.* 2016;42(1):132-42)
58. Documento extraído del Centro de Documentación de Bioética de la Universidad de Navarra. Disponible en: <http://www.unav.es/cdb/usotbelmont.html>
59. (Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. [internet]. Estados Unidos Mexicanos: Diario oficial de la federación; 2013. Disponible [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013).
60. Ley Federal De Protección De Datos Personales En Posesión De Los Particulares [internet]. Estados Unidos Mexicanos: Diario oficial de la federación; 2010. Disponible en: <http://www.diputados.gob.mx/leyesbiblio/pdf/LFPDPPP.pdf>
61. Sergi Pascual-Guàrdia, Antoni Ferrera, Óscar Díaz, Antonio O. Caguana, Elvira Tejedor, Salomé Bellido-Calducha, Diego A. Rodríguez-Chiaradía, Joaquim Gea. (26 March 2021). Ausencia de efectos clínicos destacables del SARS-CoV-2 sobre la afinidad de la hemoglobina por el O<sub>2</sub> en pacientes con COVID-19. *sociedad española de neumología*, 5, 7.
62. Esther Chen Etchison, Anila Khan, JULIA SCHNEIDER, Emily Gilbert, SEVERE RESPIRATORY ACIDOSIS AND METABOLIC ALKALOSIS IN A PATIENT WITH COVID-19 ARDS, *Chest*, Volume 160, Issue 4, Supplement, 2021

## ANEXOS

<b>15.1 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS “FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A FALLA RENAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN GRAVE POR VIRUS SARS-CoV-2”</b>					
<b>NSS O EXPEDIENTE</b>					
<b>FECHA DE INGRESO:</b>					
<b>Variables Sociodemográficas</b>					
Edad	años				
Sexo	( ) Hombre	( ) Mujer			
Estado civil	( ) Soltero	( ) Casado			
Escolaridad	( ) Primaria	( ) Secundaria	( ) Preparatoria		
	( ) Licenciatura	( ) Maestría			
Nivel socioeconómico	( ) Bajo	( ) Medio	( ) Alto		
Diabetes Mellitus	( ) Presente	( ) Ausente	Obesidad	( ) Presente	( ) Ausente
Hipertensión arterial	( ) Presente	( ) Ausente	Enfermedad Reumática	( ) Presente	( ) Ausente
Enfermedad Obstructiva Crónica	( ) Presente	( ) Ausente	Enfermedad Vascul ar cerebral	( ) Presente	( ) Ausente
Insuficiencia Cardíaca	( ) Presente	( ) Ausente	Fumador	( ) Presente	( ) Ausente
Número Embarazo previos	( ) 1-2	( ) 3-4	( ) 5-6		
Enfermedades neoplásicas	( ) Presente	( ) Ausente			
Enfermedad hepática	( ) Presente	( ) Ausente			
<b>Fármacos</b>					
Inhibidores de IECA	( ) Si	( ) No	Azitromicina	( ) Si	( ) No
ARA 2	( ) Si	( ) No	Ivermectina	( ) Si	( ) No
Antidiabéticos Orales	( ) Si	( ) No	Esteroides	( ) Si	( ) No
Hidroxicl orquina	( ) Si	( ) No	Cefalosporinas	( ) Si	( ) No
<b>Características Clínicas al ingreso de Hospitalización</b>					
% de Saturación de O <sub>2</sub>	( ) %	Temperatura	( ) °C		
Presión arterial media	( ) mmHg	Peso	( ) KG		
Frecuencia cardíaca	( ) LPM	Talla	( ) Mts		
Frecuencia respiratoria	( ) RPM				
<b>Características clínicas y bioquímicas</b>					
Fiebre	( ) Ausente	( ) Presente			
Tos	( ) Ausente	( ) Presente			
Disnea	( ) Ausente	( ) Presente			
Diarrea	( ) Ausente	( ) Presente			
Vomito	( ) Ausente	( ) Presente			
Hemoglobina	( ) gr/dl	Procalcitonina	( ) ng/ml		
Leucocitos	( ) 10 <sup>3</sup> /ul	Ferritina	( ) ng/ml		
Linfocitos	( ) %	Deshidrogenasa láctica	( ) UI/L		
Neutrófilos	( ) %	TGO	( ) UI/L		

Plaquetas	( ) 10x3	TGP	( ) UI/L		
Tiempo de protrombina	( ) Seg.	Bilirrubina Total	( ) Mg/dl		
Tiempo de trombolastina parcia	( ) Seg.	CPK	( ) UI/MI		
Dímero D	( ) ng/ml	Creatinina	( ) Mg/dl		
Fibrinógeno	( ) Mg/dl	Nitrógeno urinario	( ) Mg/dl		
Proteína C reactiva	( ) Mg/dl	Urea	( ) Mg/dl		
Proteinuria	( ) Ausente	( ) Presente			
Cilindros en orina	( ) Ausente	( ) Presente			
Depuración de creatinina	( ) ml/min				
Ácido úrico	( ) Mg/dl				
Sodio	( ) mEq/L				
Potasio	( ) Mg/dl	Colesterol	( ) Mg/dl		
Fósforo	( ) Mg/dl	Triglicéridos	( ) Mg/dl		
Calcio	( ) Mg/dl	Albúmina	( ) Gr/dl		
PH					
HCO3	( ) mmol				
PCO2	( ) mmHg				
PaO2/FIO2	IK;				
PEEP	( ) cmH2O				
<b>SCORES</b>					
Escala NEWS	( ) Riesgo bajo	( ) Riesgo alto			
	( ) Riesgo Mod				
Score de Severidad Tomográfico	( ) 1-6 pts	CORADS	( ) 1-6 pts		
CURB 65	Bajo riesgo( )	Riesgo Moderado( )	Riesgo alto( )		
<b>Desenlaces Clínicos y Tratamiento</b>					
Lesión Renal Aguda	( ) presente	( ) Ausente			
Ventilación mecánica	( ) presente	( ) Ausente			
Tipo de Ventilación	Invasiva ( )	No Invasiva ( )			
Días de ventilación Mecánica	( ) Días	Días de estancia UCI	( ) Días		
Terapia de sustitución renal	( ) presente	( ) Ausente			
Diuréticos	( ) presente	( ) Ausente			
Balace de líquidos	( ) Positivo	( ) Negativo	( ) Neutro		
Tipo de terapia de sustitución renal Continua	( ) Hemodiálisis	( ) Ultrafiltración	( ) Hemodiafiltración Venovenoso continua	( ) SCUFF	
Anticuerpos Monoclonales	( ) presente	( ) Ausente	Tipo:		
Antivirales	( ) presente	( ) Ausente	Tipo:		
Tipo de Alta	Mejoría ( )	Defunción ( )	Alta voluntaria ( )		
Días hospitalización ingreso-egreso	( ) Días				

**Cronograma de actividades.**

Actividad	Agosto-Diciembre					Enero- Julio							Agosto-Diciembre				
	Segundo Semestre 2020					Primer Semestre 2021							Segundo Semestre 2021				
	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	8	10	11	12
Elaboración de protocolo	R																
Registro de Proyecto	P																
Capacitación para iniciar recolección de datos en hospitales	P																
Recolección de datos de ambos hospitales	P																
Elaboración de base de datos	P																
Limpieza de la base de datos y análisis intermedio	P																
Análisis de datos mediante SPSS 21	P																
Presentación de Resultados	P																
Elaboración de escrito final	P																
Envío a revista para publicación																	

R: Realizado  
P: Programado

## FOLIO



Dirección de Prestaciones Médicas  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



### Dictamen de Aprobación

Miércoles, 19 de mayo de 2021

Ref. 09-B5-61-2800/202100/

**DR. LARA CRUZ JUAN**  
COORDINACION CLINICA DE MEDICINA, H GRAL REGIONAL 196 Fidel Velázquez  
Sánchez, Estado de México Oriente  
Presente:

Informo a usted que el protocolo titulado: **FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A FALLA RENAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN GRAVE POR VIRUS SARS-CoV-2**, fue sometido a la consideración de este Comité Nacional de Investigación Científica.

Los procedimientos propuestos en el protocolo cumplen con los requerimientos de las normas vigentes, con base en las opiniones de los vocales del Comité de Ética en Investigación, Comité de Bioseguridad y del Comité de Investigación del Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS, se ha emitido el dictamen de **APROBADO**, con número de registro: R-2021-785-049.

De acuerdo a la normatividad vigente, deberá informar a esta Comité en los meses de enero y julio de cada año, acerca del desarrollo del proyecto a su cargo. Este dictamen sólo tiene vigencia de un año. Por lo que en caso de ser necesario requerirá solicitar una re aprobación al Comité de Ética en Investigación del Comité Nacional de Investigación Científica, al término de la vigencia del mismo.

Atentamente,

Dr. José Ramón Paniagua Sierra  
Presidente del Comité Nacional de Investigación Científica

Se anexa dictamen  
SNN/ iah. F-CNIC-2021-017

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

4° piso Bloque "E" de la Unidad de Congressos Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores México 06720 56276900 ext. 21210 [canis@cis.gob.mx](mailto:canis@cis.gob.mx)