



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

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CRÍTICA "DR. MARIO SHAPIRO"**

**FACTORES DE RIESGO PARA FALLA RENAL AGUDA Y TERAPIA DE  
REEMPLAZO RENAL EN PACIENTES CON VENTILACION MECANICA  
INVASIVA Y COVID 19**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL:  
TÍTULO DE ESPECIALISTA  
EN:  
**MEDICINA CRÍTICA**

PRESENTA:  
**DRA LUISA IRINA CHÁVEZ REQUENA**

TUTOR O TUTORES PRINCIPAL(ES)  
DR. ARMANDO SÁNCHEZ CALZADA

PROFESORES DEL CURSO:  
DRA. JANET SILVIA AGUIRRE SÁNCHEZ  
DR. RODRIGO CHAIRES GUTIERREZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, 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.

## INDICE

Capítulo	Página
PORTADA .....	1
INDICE .....	... 2
I. TÍTULO .....	3
Abreviaturas .....	3
Resumen .....	4
II. ANTECEDENTES .....	5
III. MARCO TEÓRICO .....	6
IV. JUSTIFICACIÓN .....	13
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	14
VI. OBJETIVOS .....	16
VII. HIPÓTESIS .....	17
VIII. TIPO DE ESTUDIO.....	18
IX. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	18
X. DEFINICION DE VARIABLES .....	19
XI. METODOLOGÍA.....	23
XII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	24
XIII. RESULTADOS .....	25
XIV. DISCUSIÓN .....	38
XV. CONCLUSIONES .....	40
XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	42
XVII. BIBLIOGRAFÍA .....	46

## **Pregunta de Investigación**

¿Cuáles son los factores de riesgo que predisponen a presentar falla renal aguda y necesidad de terapia de reemplazo renal en pacientes bajo ventilación mecánica con COVID19?

## **CAPÍTULO I TÍTULO**

Factores de riesgo para Falla Renal Aguda y terapia de reemplazo renal en pacientes bajo ventilacion mecanica con COVID19

### **Abreviaturas.**

**ARDS:** Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo,

**SARS CoV 2, COVID19:** Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo,

**OMS:** Organización Mundial de la Salud,

**LRA:** Lesion Renal Aguda,

**PEEP:** Presión Positiva al Final de la Espiración,

**HAS:** Hipertensión Arterial,

**DM2:** Diabetes Mellitus 2,

**IL-6:** Interleucina 6,

**Leucos:** Leucocitos,

**PCR:** Proteina C Reactiva,

**PCT:** Procalcitonina,

**TRR:** Terapia reemplazo renal

## Resumen

En diciembre de 2019, un nuevo coronavirus, llamado coronavirus 2 (SARS-CoV-2) que genera síndrome respiratorio agudo severo, dio lugar a una epidemia en Wuhan, China. Este se fue extendiendo a diversas regiones del mundo hasta que el 27 de febrero de 2020, la Ciudad de México reportó el primer caso de COVID-19.

Las presentaciones clínicas de COVID-19 pueden ir desde una infección asintomática hasta insuficiencia respiratoria grave que requiere ventilación mecánica invasiva. Todo esto genera una cascada de marcadores inflamatorios sistémica, lesión multiorgánica y afectación microangiopática diseminada que junto con la ventilación mecánica invasiva han dado lugar a lesión renal aguda.

La lesión renal aguda se encontró en 46% de los pacientes en estado crítico, contribuyendo a una mortalidad significativamente mayor. No obstante, una proporción significativa de dichos pacientes que desarrollaron lesión renal aguda requirieron terapia de reemplazo renal que se traduce en aumento de costo y aumento en la mortalidad, por ello, se propone identificar los factores de riesgo que lleven a lesión renal aguda y así poder orientar la toma de decisiones tempranas y prevenir el aumento de la mortalidad, esto a través de un estudio de cohorte observacional transversal retrospectivo en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Centro Médico ABC Campus Observatorio en la Ciudad de México

## **CAPÍTULO II      ANTECEDENTES**

En diciembre de 2019, un nuevo coronavirus, llamado coronavirus 2 (SARS-CoV-2) que genera síndrome respiratorio agudo severo, dio lugar a una epidemia en Wuhan, China. La Organización Mundial de la Salud (OMS) denominó a esta enfermedad "Enfermedad por Coronavirus 2019" (COVID-19). (1)

Este se fue extendiendo a diversas regiones del mundo, por lo que, el 16 de abril del 2020 la OMS informó un total de 1.995.983 casos a nivel mundial, con una mortalidad media del 6.57%. El COVID-19 se había convertido en una pandemia y había afectado a más de 120.000 personas en más de 80 países y resultó en más de 5000 muertes en todo el mundo.

Tan sólo en este año, para el 4 de febrero de 2021 ya se habían reportado 105.333.798 casos. El 27 de febrero de 2020, la Ciudad de México reportó el primer caso de COVID-19, seguido de un gran aumento en contagios. El número total de casos hasta hoy es de 2,728,164 con 39,889 casos activos estimados. El 18,77% de los pacientes han requerido hospitalización. El número total de muertes es de 246,006. (2-6)

Las presentaciones clínicas de COVID-19 pueden ir desde una infección asintomática, síntomas autolimitados parecidos a los de la gripe, neumonía aguda hasta insuficiencia respiratoria grave que requiere ventilación mecánica invasiva. (7)

Alrededor del 5 al 15% de los pacientes con infección por COVID-19 (enfermedad por coronavirus) requieren vigilancia de cuidados intensivos y soporte ventilatorio.

Aunque los datos de incidencia son limitados, una gran serie de casos de 1300 pacientes con COVID-19 de Italia encontró que el 88% de los pacientes críticamente enfermos requirieron ventilación mecánica. (8)

### **CAPÍTULO III      MARCO TEÓRICO**

La enfermedad por COVID-19 severa se caracteriza por una intensa inflamación pulmonar y sistémica. Con ocupación alveolar/intersticial por edema no cardiogénico, vasoplejía del sistema capilar pulmonar por daño endotelial e incremento del espacio muerto, esto se debe a la pérdida de la vasoconstricción por hipoxia, debido a la pérdida de autoregulación, secundario al daño endotelial por el virus. Como evolución de la enfermedad, el daño del parénquima pulmonar incrementa hasta generar aumento del peso pulmonar por ocupación alveolo/intersticial y limitar el flujo en la ventilación por colapso (*atelectrauma*) reduciendo su tamaño ventilable,. De igual forma, se ha mostrado evidencia de citopatía viral directa que implica un daño directo inducido por el virus mayor que la respuesta inflamatoria generalizada. (9)

En casos graves de infección, puede producirse una combinación de desregulación inflamatoria sistémica, lesión multiorgánica y afectación microangiopática diseminada, lo que da lugar a una evolución imprevisible de la enfermedad. (10)

Estos efectos sistémicos, junto con el uso de ventilación mecánica y la posible exposición a agentes nefrotóxicos (cuya exposición se ha relacionado con la lesión renal aguda en entornos no relacionados con la COVID-19), han dado lugar a que la lesión renal aguda sea una característica comúnmente reconocida en el paciente crítico con enfermedad grave por COVID-19. (11)

Además, el desarrollo de la lesión renal aguda se reconoce ahora como un factor de riesgo independiente de muerte por todas las causas en los pacientes hospitalizados por COVID-19 y es la lesión orgánica extrapulmonar más común en aquellos con COVID-19. (12)

La lesión renal aguda (LRA) se encontró en el 28% de los pacientes hospitalizados y en el 46% de los pacientes en estado crítico, contribuyendo a una mortalidad

significativamente mayor. Y en recientes estudios, se ha encontrado una incidencia acumulativa de LRA en el COVID-19 que oscila entre el 0.9% y el 29%, siendo los pacientes en estado crítico los más propensos a desarrollar LRA.

Un meta-análisis reciente mostró que el 20% de los pacientes con COVID-19 pueden necesitar terapia de reemplazo renal (con tasas que varían entre el 5 y el 60%), por lo que su efecto sobre los resultados es de especial interés. (13)

La identificación de los factores de riesgo es importante para orientar la toma de decisiones tempranas en la clasificación de los pacientes para una monitorización más intensiva y prevenir el aumento de la mortalidad. (14-15)

Factores de riesgo para lesión renal

El primer estudio en China reportó una incidencia baja de lesión renal aguda (0.5-3%) y reportaron que estos pacientes estaban relativamente sanos al inicio, únicamente el 7% tenía antecedentes de diabetes mellitus (DM), el 15% hipertensión arterial y sólo el 1% enfermedad renal crónica. (11)

Fue hasta que en Estados Unidos, se realizaron dos cohortes donde se obtuvo una incidencia de LRA del 36.6%. En este estudio, la LRA se presentó en una fase temprana de la enfermedad y más del 30% de los pacientes con LRA llegaron a la unidad de terapia intensiva con ella o la desarrollaron en las primeras 24 horas. (11)

La LRA se observó en los pacientes con insuficiencia respiratoria (23,2% en los pacientes con ventilación mecánica invasiva (VMI) vs al 0,2% en los que no se encontraban bajo ventilación mecánica invasiva).

De los pacientes bajo ventilación mecánica, el 52,2% tuvieron el inicio de la IRA dentro de las 24 horas siguientes a la intubación y el 14,3% recibió terapia de reemplazo renal (TRR), y 96,8% se encontraban bajo VMI. (16)



Los factores de riesgo reportados fueron la edad avanzada, diabetes mellitus, las enfermedades cardiovasculares, raza negra, la hipertensión arterial sistémica y la necesidad de ventilación mecánica y vasopresores. (16)

Mientras que en otra cohorte en Estados Unidos, encontraron que la LRA se presentó en el 46% de los pacientes y el 20% requirió terapia de reemplazo renal y la proporción en los estadios de lesión renal 1, 2 y 3 fue del 35%, 20% y 45%, respectivamente. En los que necesitaron cuidados intensivos, las proporciones respectivas fueron del 20%, 17% y 63%, lo que sugiere una asociación entre la IRA grave y la enfermedad grave. (17)

En otro estudio, Mohamed et al. encontró que tanto el índice de masa corporal alto, sexo masculino se asocian también a desarrollo de lesión renal aguda, así como los factores previamente descritos, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, edad avanzada y lesión renal previa. (18)

Pei et al, en el 2020 reportó en su estudio que la presencia de niveles elevados de biomarcadores de inflamación sistémica, como la proteína C reactiva, la ferritina y la lactato deshidrogenasa, se asocia con el desarrollo de lesión renal aguda, al igual que la gravedad de la enfermedad y la progresión a la ventilación mecánica. También se reportó que uso de agentes nefrotóxicos, así como la adopción de una política de reanimación restrictiva de líquidos, también puede preceder al desarrollo de lesión renal aguda en pacientes con COVID-19. (19)

## Fisiopatología

La literatura hasta ahora reporta que es poco probable que un único mecanismo sea el responsable del deterioro renal, se sugiere que es consecuencia de varios que ocurren de forma aislada o al mismo tiempo. En un estudio, Hirsch et al observaron que más del 40% de los pacientes presentaban proteinuria y hematuria y esto se puede deber sin un cambio funcional significativo y, por lo tanto, la evaluación de la

lesión renal sólo a través de los marcadores clásicos de lesión renal aguda puede pasar por alto algunos casos de nueva lesión significativa. (16,20)

#### Hipoperfusión Tisular

Se ha descrito que la lesión más común es necrosis tubular aguda esto secundario a la mala perfusión renal por depleción de volumen relacionado al procesos infeccioso, además de la infección viral citopática directa, la inflamación grave y la tormenta de citoquinas resultante de la infección por SARS-CoV2, que en esta última etiología se ha descrito mayormente patología glomerular. Se cree que el desequilibrio entre los vasoconstrictores, los vasodilatadores y el estrés oxidativo a nivel endotelial contribuye en gran medida al desarrollo de la LRA.

#### Estado Hipercoagulabilidad

Al igual está ampliamente escrito que la infección por COVID-19 provoca lesión endotelial y se asocia a un estado de hipercoagulabilidad, se han observado trombos de fibrina en las asas capilares glomerulares con daño endotelial asociado, por lo que la microangiopatía trombótica renal (MAT) o la trombosis microvascular también pueden contribuir al desarrollo de lesión renal aguda. (21-25)

#### Lesión Directa citopática

Al hablar de lesión citopática directa se debe a que la proteína S del SARS-CoV-2 se une a la enzima convertidora de angiotensina 2, su objetivo en las células huésped para la invasión directa. El riñon, el pulmon y el tracto gastrointestinal expresan en gran medida la angiotensina 2 pero Pan et al. demostró que la angiotensina 2 se expresaba de forma significativa en los podocitos y los túbulos proximales renales, y que los niveles de expresión eran superiores a los del tejido pulmonar y el tracto gastrointestinal, convirtiendo así el riñon en un posible órgano diana. (26)

### Tormenta Citosinas y Estado Inflamatorio

La respuesta inflamatoria es un estado bien descrito de lesión renal aguda, si bien sabemos, existe una fuerte asociación entre los niveles de citoquinas (principalmente interleucina (IL)-6, IL-10 y el factor inhibidor de la migración de macrófagos) y el desarrollo de la LRA inducida por sepsis. (19)

El virus es capaz de interactuar con el receptor de Enzima Convertidora de Angiotensina 2 e introducirse en las células de huésped iniciando así una respuesta inflamatoria, con liberación masiva de citoquinas, principalmente Interleucina-6, Interleucina-1 y factor de necrosis tumoral alfa, generando disfunción endotelial, trombosis y disfunción orgánica. (27)

### Ventilación Mecánica Invasiva

En una corte retrospectiva donde se estudió un total de 244 (68,3%) pacientes que desarrollaron lesión renal aguda posterior el inicio del síndrome de insuficiencia respiratoria Aguda. 60 (24,6%) presentaron lesión renal aguda en estadio I, 66 (27%) presentaron lesión renal aguda en estadio II y 118 (48,4%) en estadio III. La mediana del tiempo de aparición de la LRA en el estadio I fue de 2 días mientras que la de los estadios II y III fue de 4 días. (28)

Se han propuesto 3 mecanismos por los cuales se produce lesión renal aguda:

- a) Hipoxemia severa por activación de factores vasoactivos como el óxido nítrico, la angiotensina II, la endotelina, y la bradisinina, así como un reflejo simpático mediado por quimiorreceptores e hipercapnia por vasoconstricción de arteria renal y estimula la liberación de noradrenalina actuando sobre el sistema nervioso simpático.
- b) Efecto sobre el flujo sanguíneo sistémico y renal por disminución de gasto cardiaco, redistribución del flujo sanguíneo intrarrenal y estimulación de las vías hormonales y simpáticas.

c) Reacción inflamatoria pulmonar por bio-trauma y la liberación sistémica de mediadores. (29)

Es indiscutible que el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda es un factor de riesgo para lesión renal aguda aunque existe gran controversia en cuanto a la ventilación mecánica y PEEP elevado como factor de riesgo para desarrollar lesión renal aguda. (30,31)

La asociación entre la PEEP y la LRA se ha sugerido en estudios fisiológicos (31-32), pero recientemente Panitchone et al. han sugerido una asociación entre la presión máxima de las vías respiratorias y la IRA. (28)

Mientras que Johannes PC et al en una revisión sistemática describe que PEEP y volumen tidal no modifican riesgo de desarrollar lesión renal aguda. Incluso el estudio EXPRESS no mostró diferencias entre los pacientes tratados con PEEP baja o alta en cuanto a los días libres de lesión renal. (33-35)

Mientras Sharkey et al. Describe que el flujo sanguíneo renal depende tanto de la presión de perfusión como de la resistencia vascular renal, y ambas pueden verse alteradas por la PEEP alta, describiendo una PEEP mayor de 7.5cmH<sub>2</sub>O. Un aumento de la presión intratorácica provoca una caída del retorno venoso que causa un aumento de la presión venosa renal, lo que conduce a un aumento de la resistencia vascular renal y una posterior caída del flujo sanguíneo renal. Asimismo, una caída del retorno venoso secundaria a un aumento de la presión intratorácica provoca una caída del gasto cardíaco que da lugar a un aumento de la resistencia vascular renal y, por tanto, a una disminución del flujo sanguíneo renal. (36)

Beurton et al, describe en su estudio que al limitar el uso de PEEP <12cmH<sub>2</sub>O en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva con SARS-CoV-2 se asoció a una menor necesidad de terapia de reemplazo renal y una menor proporción de pacientes con LRA KDIGO 3. (37)

Nuttha et al. encontró que tanto la ventilación mecánica como el balance de líquidos positivo en las primeras 48 horas de ingreso en la UCI se asoció con desarrollo de

LRA. Reportó que el 31.9% requirió terapia de reemplazo renal y los pacientes que desarrollaron LRA tuvieron una mayor mortalidad a los 90 días en comparación a los pacientes que no desarrollaron LRA y únicamente el 5% de los pacientes requirieron continuar con terapia de reemplazo renal una vez egresados del hospital. La recuperación de la función renal se identificó en el 81.6% de los pacientes egresados y en el 90.9% a los 90 días. (38)

El desarrollo de lesión renal aguda está directamente relacionado a la presencia de biomarcadores inflamatorios sistémicos que traducen en daño directo. Los mecanismos no específicos incluyen alteraciones hemodinámicas, insuficiencia cardíaca derecha, niveles de PEEP elevados, hipovolemia, administración de fármacos nefrotóxicos y sepsis. No existe un tratamiento específico para la LRA inducida por COVID-19 por ello es imperativo implementar estrategias de ajuste de PEEP, manejo hemodinámico y sistémico para disminuir el riesgo de LRA y así el uso de terapia de reemplazo renal. El desarrollo de LRA es un factor de mal pronóstico y al continuar la progresión y requerir terapia de reemplazo renal, el aumento de la mortalidad en terapia intensiva es casi inevitable. (34,41)

## **CAPÍTULO IV JUSTIFICACIÓN**

Alrededor del 5 al 15% de los pacientes con infección por COVID-19 (enfermedad por coronavirus) requieren vigilancia de cuidados intensivos y soporte ventilatorio.  
(8)

La presencia de lesión renal aguda se traduce en un incremento en días de estancia intrahospitalaria, que predispone a complicaciones intrahospitalarias un gran aumento de la morbi-mortalidad.

La lesión renal aguda se encontró en el 28% de los pacientes hospitalizados y en el 46% de los pacientes en estado crítico, contribuyendo a una mortalidad significativamente mayor. Y en recientes estudios, se ha encontrado una incidencia acumulativa de LRA en el COVID-19 que oscila entre el 0.9% y el 29%, siendo los pacientes en estado crítico los más propensos a desarrollar LRA.

Gattinioni et al. describen dos tipos de comportamiento en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva, aquellos con requerimiento de altos niveles de PEEP y aquellos que no se ven beneficiados con este.

Por otra parte, la lesión pulmonar asociada al biotrauma desencadena incremento en la interleucinas, asociado a la presencia de marcadores inflamatorios elevados como son las interleucinas, los cuales pueden ser factores que detonen la presencia de lesión renal aguda.

La combinación de disregulación inflamatoria sistémica, lesión multiorgánica y afectación microangiopática diseminada da lugar a una evolución imprevisible de la enfermedad.

La identificación de los factores de riesgo es importante para orientar la toma de decisiones tempranas en la clasificación de los pacientes para una monitorización más intensiva y prevenir el aumento de la mortalidad.

La actual crisis de salud pública causada por el SARSCoV-2 ha producido un costo catastrófico, tanto en pérdida de vidas humanas, como en trastornos económicos.

La posibilidad de identificar rápidamente a los pacientes de alto riesgo de complicaciones y/ o asignar correctamente las prioridades asistenciales es fundamental para mejorar la planificación de la capacidad hospitalaria y para brindar un tratamiento oportuno a los pacientes.

## **CAPÍTULO V. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA**

El coronavirus 2 (SARS-CoV-2) que genera síndrome respiratorio agudo severo ha representado una crisis de salud pública provocando un costo catastrófico, tanto en pérdida de vidas humanas, como en trastornos económicos.

El número total de casos hasta hoy es de 2,728,164 con 39,889 casos activos estimados. El 18,77% de los pacientes han requerido hospitalización. El número total de muertes es de 246,006.

Como se había observado en China, Italia y Estados Unidos, la enfermedad ha provocado un gran aumento en el número de hospitalizaciones e ingresos en la unidad de cuidados intensivos. Hasta la fecha se ha publicado poco sobre lesión renal en COVID-19. La incidencia y etiología de lesión renal aguda asociada con los pacientes hospitalizados con COVID-19 no se ha reportado del todo por ello la importancia de analizar factores que

La posibilidad de identificar la etiología, así como los pacientes que presenten alto riesgo de presentar lesión renal aguda y necesidad de terapia de reemplazo renal ayudará a asignar correctamente las prioridades asistenciales en el tratamiento oportuno y así prevenir complicaciones que se traducen en reducción de días de estancia intrahospitalaria, así como costos en atención hospitalaria ya que no todos los centros hospitalarios cuentan con terapia de reemplazo renal.



## **CAPÍTULO VI      OBJETIVOS:**

Analizar nivel de PEEP que interviene en el desarrollo de lesión renal aguda e inicio de terapia de sustitución renal con COVID19.

Correlación de los niveles de PEEP con la presencia de lesión renal aguda en pacientes con COVID 19.

### **Objetivo secundario:**

Asociación de Interleucina-6 con la presencia de lesión renal aguda e inicio de terapia de sustitución renal con COVID19.

Asociación de Dímero D con la presencia de lesión renal aguda e inicio de terapia de sustitución renal con COVID19.

Asociación de ferritina con la presencia de lesión renal aguda e inicio de terapia de sustitución renal con COVID19.

Analizar tiempo de ventilación mecánica invasiva e inicio de terapia de sustitución renal.

Analizar días de ventilación mecánica invasiva y días de terapia de sustitución renal.

Analizar asociación entre marcadores inflamatorios (IL6, DímeroD, ferritina) en el desarrollo de lesión renal aguda e inicio de terapia de sustitución renal.

## **CAPÍTULO VII      HIPÓTESIS:**

**Hipótesis:** PEEP alto y marcadores inflamatorios como marcadores de predicción para LRA y requerimiento de terapia dialítica en pacientes bajo ventilación mecánica y con COVID19

**Hipótesis nula:** PEEP alto y marcadores inflamatorios no son marcadores de predicción para LRA y requerimiento de terapia dialítica en pacientes bajo ventilación mecánica y con COVID19.

**Hipótesis alterna:** Marcadores inflamatorios como proteína C reactiva, dímero D, interleucina-6 son marcadores de predicción para desarrollo de LRA y requerimiento de terapia dialítica en pacientes bajo ventilación mecánica y con COVID19.

## **CAPÍTULO VIII TIPO DE ESTUDIO**

Estudio de cohorte observacional transversal retrolectivo en la Ciudad de México.

## **CAPÍTULO IX DISEÑO:**

Los datos para este estudio se obtuvieron del Centro Médico ABC Campus Observatorio utilizando el registro de salud electrónico para pacientes hospitalizados desde Abril 2020 hasta Enero 2021.

### **Tamaño de la Muestra:**

Se calculó el tamaño de la muestra para la frecuencia porcentual en una población, usando como tamaño de universo 813 pacientes, una población de 200 pacientes y un tamaño de muestra de 89 pacientes con una frecuencia del 25% y un intervalo de confianza del 95% . Se incluíran todos los pacientes en terapia intensiva con diagnóstico de SARS COV2 que presentaron LRA y terapia dialítica en el Centro Médico ABC Campus Observatorio desde Abril 2020 hasta Enero 2021.

$$N = \frac{EDFF * Np(1-p)}{[ (d^2 / z^2 1 - a/2)^{(N-1)} + p^{*(1-p)} ]}$$

### **Definición de las unidades de observación:**

Expediente médico electrónico (Onbase)

**Universo de Trabajo:** 813 pacientes con Infección por SARS CoV 2 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Centro Médico ABC.

**Población:** 200 pacientes por SARS CoV 2 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Centro Médico ABC.

**Muestra:** Pacientes con ventilación mecánica por SARS CoV 2 que presentaron LRA y necesidad de terapia de reemplazo renal que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Centro Médico ABC.

**Tiempo:** 1 de Abril al 31 de Enero del 2021.

#### **Criterios de Inclusión:**

Pacientes con expediente electrónico completo mayores de 18 años de edad positivos por la prueba de reacción en cadena de la polimerasa de una muestra nasofaríngea para COVID-19 y que requirieron ventilación mecánica y presentaron lesión renal aguda y terapia de reemplazo renal.

#### **Criterios de Exclusión**

1. Pacientes con antecedente de enfermedad renal crónica, antecedente de trasplante renal.
2. Pacientes al ingreso con tasa de filtración glomerular  $<30$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> o niveles de creatinina sérica  $>2$  mg/dl
3. Pacientes trasladados de otro hospital al no ser posible recabar datos.

#### **Criterios de Eliminación**

Expediente incompleto

Pacientes trasladados a otro hospital

**CAPÍTULO X**

**DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA**

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>MEDICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	18-100 años	Expediente	Independiente, cuantitativa, discreta
<b>Sexo</b>	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino.	Masculino y femenino	Expediente	Independiente, cualitativa, nominal, dicotómica
<b>Peso</b>	Medida de referencia corporal de un individuo que se usa como referencia del desarrollo	50kg -130kg	Expediente	Independiente, cuantitativa, discreta
<b>Talla</b>	Medida de referencia corporal de un individuo que se usa como referencia del desarrollo	1.50mts - 1.95mts	Expediente	Independiente, cuantitativa, discreta
<b>IMC</b>	Es la relación entre peso y talla elevado al cuadrado el cual nos aporta una referencia del estado nutricional del paciente,	Bajo peso, normal, sobrepeso y obeso.	Expediente	Independiente, cualitativa, nominal, politómica.
<b>Hipertensión</b>	Aumento de la presión arterial sistémica mayor 90/130mmHg	Si o No	Expediente	Independiente, cualitativa, nominal, dicotómica

(CONTINÚA)

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>MEDICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>
<b>Diabetes mellitus</b>	Es una enfermedad que ocurre cuando la glucosa en la sangre, es demasiado alta. Y depende de criterios diagnósticos.	Si o No	Expediente	Independiente, cualitativa, nominal, dicotómica
<b>Leucocitos</b>	sistema inmunitario del cuerpo y ayudan a combatir infecciones y otras enfermedades.	Números enteros expresado en leucocitos por microlitro	Expediente	Cuantitativa discreta, independiente
<b>Linfocitos</b>	sistema inmunitario del cuerpo y ayudan a combatir infecciones y otras enfermedades.	Números enteros expresado en Linfocitos por microlitro	Expediente	Cuantitativa discreta, independiente
<b>Dimero D</b>	Producto de degradación de la proteína fibrina detectado cuando el trombo, en un proceso de coagulación, es proteolizado por la plasmina.	Números enteros expresado en Nanogramos por mililitro	Expediente	Cuantitativa discreta, independiente
<b>Proteína Reactiva C</b>	Reactante de fase aguda en respuesta de estado inflamatorio	Números enteros expresado en Miligramos por mililitro	Expediente	Cuantitativa discreta, independiente

(CONTINÚA)

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>MEDICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>
<b>Procalcitonina</b>	péptido precursor de la calcitonina	Números enteros expresado en Nanogramos por mililitro	Expediente	Cuantitativa discreta, independiente
<b>Ferritina</b>	Proteína que se une con el hierro y se almacena en el cuerpo.	Números enteros expresado en Miligramos por mililitro	Expediente	Cuantitativa discreta, independiente
<b>IL-6</b>	glucoproteína secretada por los macrófagos, células T, células endoteliales y fibroblastos.	Números enteros expresado en Nanogramos por mililitro	Expediente	Cuantitativa discreta, independiente
<b>Plaquetas</b>	fragmentos de megacariocitos que ayudan en la coagulación	Números enteros expresado en plaquetas por microlitro	Expediente	Cuantitativa discreta, independiente
<b>Creatinina</b>	Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina	Números enteros expresado en miligramos por decilitro	Expediente	Cuantitativa discreta, independiente

(CONTINÚA)

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>MEDICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>
<b>Tocilizumab</b>	Anticuerpo monoclonal	Si/No	Expediente	Independiente, cualitativa, nominal, dicotómica
<b>Urea</b>	Producto terminal del metabolismo de las proteínas	Números enteros expresado en miligramos por decilitro	Expediente	Cuantitativa discreta, independiente
<b>Norepinefrina</b>	Catecolamina que estimula receptores adrenérgicos alfa1	Si/No	Expediente	Independiente, cualitativa, nominal, dicotómica
<b>Terapia de Reemplazo Renal</b>	Reemplazo de la función del riñón.	Si/No	Expediente	Independiente, cualitativa, nominal, dicotómica
<b>Presión positiva al final de la espiración</b>	Parametro Ventilatorio que aumenta la capacidad residual funcional (CRF) y previene el colapso de las vías respiratorias	Números enteros expresado en cmH <sub>2</sub> O	Expediente	Cuantitativa discreta, independiente

(CONTINÚA)

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>MEDICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>
<b>Días de ventilación mecánica invasiva</b>	Días de uso de Ventilación mecánica invasiva	Días desde el inicio hasta el retiro de la ventilación mecánica invasiva	Expediente	Cuantitativa, independiente
<b>Días de estancia en UCI</b>	Días de estancia hospitalaria en unidad de cuidados intensivos desde el día de su ingreso a hasta egreso ya sea a otra unidad hospitalaria, otro piso, a domicilio o defunción.	Días de estancia en UCI desde ingreso hasta egreso de UCI	Expediente	Cuantitativa, independiente
<b>Días de estancia hospitalaria</b>	Cantidad de días en unidad hospitalaria desde su ingreso a urgencia u hospitalización hasta día de egreso hospitalario por mejoría o defunción.	Días de estancia hospitalaria	Expediente	Cuantitativa independiente
<b>Muerte</b>	Pacientes fallecidos por cualquier causa	Si o No	Expediente	Cualitativa, dicotómica, nominal



## **CAPÍTULO XI      METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio observacional, transversal y retrolectivo en pacientes con ventilación mecánica con SARS CoV-2 que presentaron lesión renal aguda y necesidad de terapia ingresados en la unidad de cuidados intensivos respiratorios del Centro Médico ABC. Se incluyeron 210 pacientes con ventilación mecánica por SARS CoV-2. Se tomaron como criterios de inclusión pacientes con expediente electrónico completo mayores de 18 años de edad positivos por la prueba de reacción en cadena de la polimerasa de una muestra nasofaríngea para COVID-19 y que requirieron ventilación mecánica y presentaron lesión renal aguda y terapia de reemplazo renal. Se excluyeron pacientes con antecedente de enfermedad renal crónica, antecedente de trasplante renal, pacientes al ingreso con tasa de filtración glomerular  $<30$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> o niveles de creatinina sérica  $>2$  mg/dl y pacientes trasladados de otro hospital al no ser posible recabar datos.

## **CAPÍTULO XII      ANALISIS ESTADÍSTICO**

Los datos demográficos y las variables continuas se utilizaron medidas descriptivas y de tendencia central (media, desviación estandar, porcentajes).

Se realizó análisis estadístico de medidas de tendencia central, descriptivo y para la identificación de la variable con mayor impacto para el desarrollo de LRA y terapia dialítica se realizó factor predictivo positivo y se realizó un análisis bivariado utilizando Chi<sup>2</sup> y coeficiente Phi para encontrar una relación entre los factores de riesgo y lesión renal aguda.

El estudio se aprobó por el comité de ética del Centro Médico ABC, Ciudad de México (Folio:ABC TAEABC-22-117).

## CAPÍTULO XIII RESULTADOS

Se analizaron variables cualitativas mostradas como frecuencias y proporciones. Se analizaron distribución de variables cuantitativas, evaluando la asimetría y curtosis con un punto crítico de  $\pm 0.5$  y de  $\pm 1$ , respectivamente. Aquellas variables con distribución normal se presentaron a través de media y desviación estándar. Las variables con libre distribución se presentaron como mediana y rango intercuartilar.

Se analizaron un total de 210 pacientes con ventilación mecánica por SARS CoV-2 en la unidad de cuidados intensivos respiratorios del Centro Médico ABC, de los cuales 52 pacientes (34.8%) desarrollaron lesión renal aguda y 21 pacientes requirieron terapia de reemplazo renal.

En nuestro estudio se encontró el 71% hombres, el 29% mujeres con una media de edad de 60 años, el 25% padecían diabetes mellitus tipo 2 y el 51% hipertensión arterial sistémica, el 3.3% enfermedad pulmonar obstructiva, el 7.4% insuficiencia cardiaca, 1.9% antecedente de evento vascular cerebral y el 5.2% antecedente de infarto agudo al miocardio. Hasta el 26.7% tenía antecedente de tabaquismo positivo y 16.7% de etilismo positivo. En cuanto a las escalas predictoras de mortalidad al ingreso de terapia intensiva se encontró una media de 27 puntos para SAPS II, una media de 12 puntos para APACHE II y una media de 6 puntos para SOFA.

La incidencia de LRA en nuestro estudio se encontró en 34.8%; de estos, el 10% presentó lesión renal KDIGO estadio 1, 8.1% KDIGO estadio 2 y el 6.7% KDIGO estadio 3.

Tabla 1. Características demográficas, comorbilidades, escalas de severidad

<b>N 210</b>		
<b>Masculino</b> <sup>3</sup>	164	71.2%
<b>Edad (años)</b> <sup>1</sup>	60	± 12.8
<b>IMC (kg/m2)</b> <sup>1</sup>	28.9	27.8-29.7
<b>Hipertensión</b> <sup>2</sup>	107	51%
<b>Diabetes</b> <sup>2</sup>	52	24.8%
<b>EPOC</b> <sup>2</sup>	7	3.3%
<b>Insuficiencia Cardíaca</b> <sup>2</sup>	7	7.4%
<b>EVC</b> <sup>2</sup>	4	1.9%
<b>IAM</b> <sup>2</sup>	11	5.2%
<b>Alcoholismo</b> <sup>2</sup>	35	16.7%
<b>Tabaquismo</b> <sup>2</sup>	56	26.7%
<b>Hipotiroidismo</b> <sup>2</sup>	17	8.1%
<b>TEP</b> <sup>2</sup>	4	1.9%
<b>SAPS II</b> <sup>1</sup> puntos	27	30.5-34.7
<b>APACHE II</b> <sup>1</sup> puntos	12	12.7-14.4
<b>SOFA</b> <sup>1</sup> puntos	6	5.9-7.31
<b>NUTRIC</b> <sup>1</sup> puntos	2	2.8-3.1
<b>KDIGO</b> <sup>2</sup>		
<b>0</b>	158	75.2%
<b>1</b>	21	10%
<b>2</b>	17	8.1%
<b>3</b>	14	6.7%

<sup>1</sup> Rango intercuartiles para variables de libre distribución variables cuantitativas

<sup>2</sup> Frecuencias y proporciones variables cualitativas

<sup>3</sup> Desviación estandar con distribución normal

En cuanto a nuestros paraclínicos (Tabla2), únicamente se consideraron marcadores inflamatorios reportados por literatura con mayor predisposición a

lesión renal encontrando que el promedio de leucocitos en nuestra población fue de  $11.15 \times 10^3$ , el dímero D más frecuentemente presentado se encontró entre 501-2000 ng/ml, PCR el 40% se elevó entre 1-10 y 29% entre 11-20.

Tabla 2. Desenlaces paraclínicos

	<b>N 210</b>	
<b>Leucos<sup>1</sup> (<math>\times 10^3</math>)</b>	11.15	11-12-4
<b>Dímero D<sup>2</sup> (ng/ml)</b>		
0	4	1.9
<b>1-500</b>	27	12.9
<b>501-1000</b>	71	33.8
<b>1001-2000</b>	59	28.1
<b>2001-3000</b>	12	5.7
<b>3001-4000</b>	10	4.8
<b>&gt;4001</b>	27	12.9
<b>PCR<sup>2</sup> ( )</b>		
<b>0</b>	1	0.5%
<b>1-10</b>	84	40%
<b>11-20</b>	61	29%
<b>21-30</b>	32	15.2%
<b>31-40</b>	27	12.9%
<b>41-50</b>	4	1.9%
<b>&gt;51</b>	1	0.5%
<b>FERRITINA<sup>2</sup> ( )</b>		
0	9	4.3%
<b>1-500</b>	23	11%
<b>501-1000</b>	36	17.1%

<b>1001-2000</b>	78	37.1%
<b>2001-3000</b>	34	16.2%
<b>3001-4000</b>	20	9.5%
<b>&gt;4001</b>	10	4.8%
<hr/>		
<b>IL-6<sup>2</sup> ( )</b>		
0	16	7.6%
<b>1-500</b>	155	73.8%
<b>501-1000</b>	22	10.5%
<b>1001-2000</b>	12	5.7%
<b>3001-4000</b>	3	1.4%
<b>&gt;4001</b>	2	1%

<sup>1</sup> Rango intercuartiles para variables de libre distribución variables cuantitativas

<sup>2</sup> Frecuencias y proporciones variables cualitativas

Se encontró el uso de esteroide en 94% de nuestra población y 73% requirieron posición prono durante su estancia en terapia intensiva, 90% requirió uso de bloqueadores neuromusculares y 42% de los pacientes recibió dosis de tocilizumab. En cuanto uso de aminas vasopresoras, se encontraron que 92.4% de nuestros pacientes requirieron norepinefrinas y el 27.6% vasopresina, el 38% de los pacientes requirió terapia de reemplazo renal. En cuanto a parámetros ventilatorios, la presión positiva al final de la espiración se dividió en subgrupos para su análisis aunque la mayoría de nuestros pacientes requirieron PEEP altos, siendo el 56.7%, el grupo de PEEP de 13-15cm H<sub>2</sub>O y 12.4% PEEP 16-18cmH<sub>2</sub>O.

Se encontró una media de 21 días de hospitalización con una media de 16 días en unidad de terapia intensiva y una media de 11 días de uso de ventilación mecánica invasiva y 6 días de terapia de reemplazo renal.

Tabla 3.

Desenlaces clínicos tratamientos

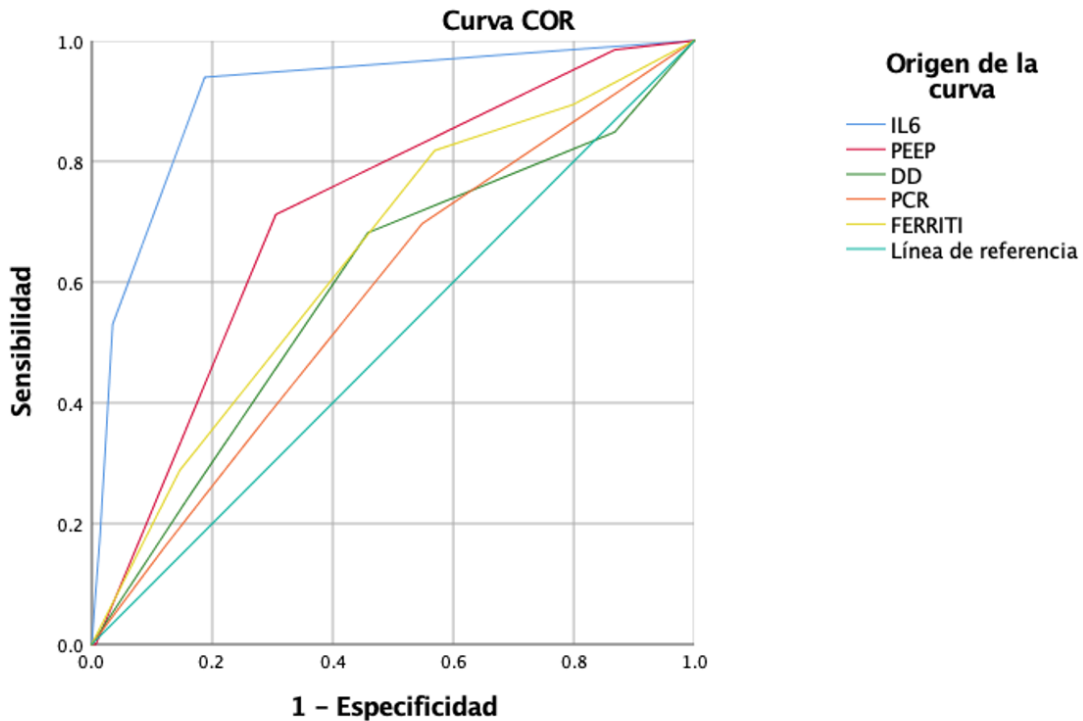
			<b>N 210</b>	
<b>Esteroides<sup>2</sup></b>			198	94.3%
<b>Iloprost<sup>2</sup></b>			1	0.5%
<b>PRONO</b>			154	73.4%
<b>Bloqueadores neuromusculares<sup>2</sup></b>			190	90.5%
<b>TOCILIZUMAB<sup>2</sup></b>			89	42.4%
<b>NOREPINEFRINA<sup>2</sup></b>			194	92.4%
<b>VASOPRESINA<sup>2</sup></b>			58	27.6%
<b>ANTICOAGULANTE<sup>2</sup></b>			205	97.6%
<b>Terapia</b>	<b>Sustitución</b>	<b>Renal</b>	38	18.1%
<b>(TSR)<sup>2</sup></b>				
<b>PEEP<sup>2</sup></b>				
<b>5-9cmH2O</b>			4	1.9%
<b>10-12cmH2O</b>			61	29%
<b>13-15cmH2O</b>			119	56.7%
<b>16-18cmH2O</b>			26	12.4%
<b>Días Hospitalización<sup>1</sup></b>			21	21.67-24.59
<b>Días de estancia (UCI).<sup>1</sup></b>			16	16.7– 19.7
<b>Días de ventilación.<sup>1</sup></b>			11	12.3-14.8
<b>Días TRS<sup>1</sup></b>			6	5.49-13

<sup>1</sup> Rango intercuartiles para variables de libre distribución variables cuantitativas

<sup>2</sup> Frecuencias y proporciones variables cualitativas

Se realizó una curva ROC para predecir el factor de riesgo para presentar lesión renal aguda encontrando diferencias significativas en IL6 con un área bajo la curva ROC de 0.909(CI: 0.86-0.95). Se encontró que IL-6 al ingreso de terapia intensiva por arriba de 3000ng/mL presentaba mayor riesgo de LRA.

Al igual, se encontró una correlación con PEEP >13cmH<sub>2</sub>O y lesión renal aguda en 71% de los pacientes.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Grafico1. Curvas Roc

Variables de resultado de prueba	Área bajo la curva			95% de intervalo de confianza asintótico	
	Área	Desv. Error <sup>a</sup>	Significación asintótica <sup>b</sup>	Límite inferior	Límite superior
IL6	.909	.023	.000	.864	.954
PEEP	.715	.037	.000	.641	.788
DD	.593	.043	.031	.508	.678
PCR	.577	.042	.073	.495	.659
FERRITI	.642	.041	.001	.563	.722

Tabla4. Area bajo la curva

Se realizó un análisis bivariado utilizando Chi2 y coeficiente Phi para demostrar la relación entre los niveles de IL-6, Dimero D, ferritina y PEEP encontrando relación con lesión renal aguda. Encontrando una p significativa de 0.000, 0.004, 0.002, 0.000 respectivamente.

## LRA1 \* IL6

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	112.033	3	.000
Razón de verosimilitud	123.832	3	.000
Asociación lineal por lineal	101.306	1	.000
N de casos válidos	210		

### Medidas simétricas

		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Phi	.730	.000
	V de Cramer	.730	.000
N de casos válidos		210	

n

Tabla 5. Chi2 con coeficiente Phi relación IL-6 con LRA



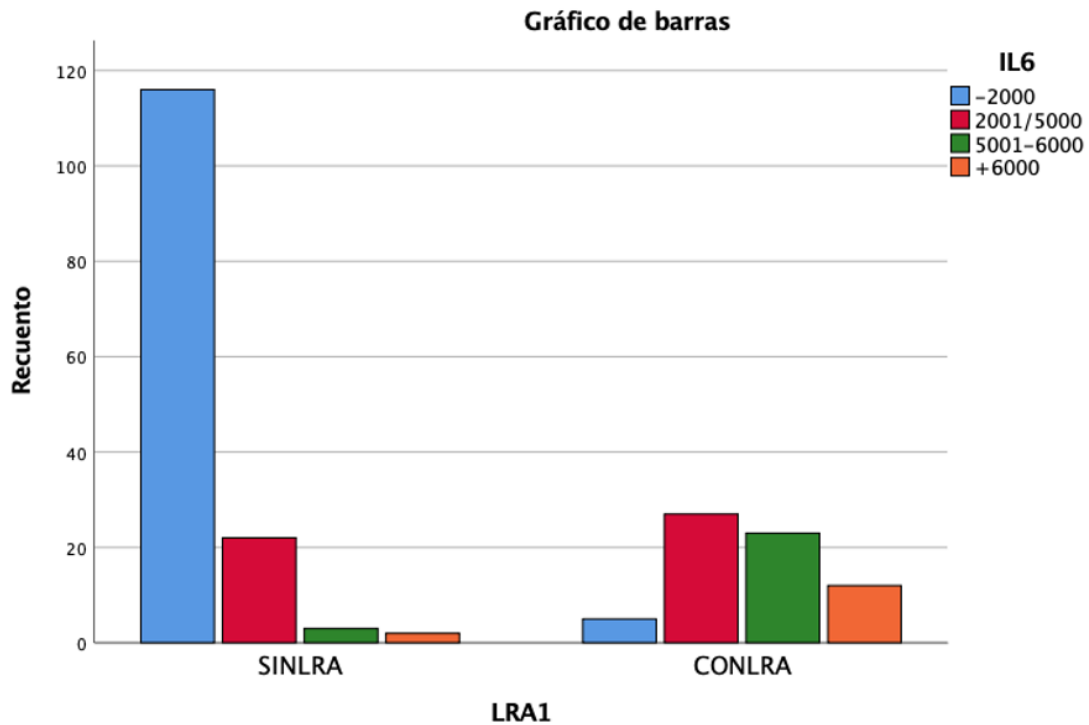


Gráfico 2. que muestra relación IL-6 con LRA

### LRA1 \* PEEP

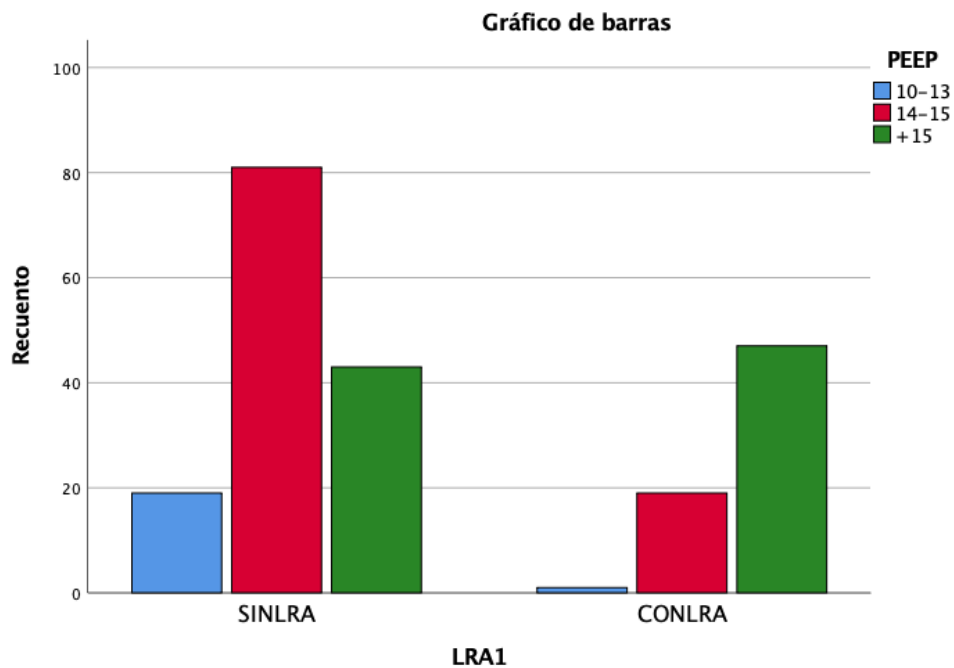
#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	31.429	2	.000
Razón de verosimilitud	33.209	2	.000
Asociación lineal por lineal	29.606	1	.000
N de casos válidos	210		

## Medidas simétricas

		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Phi	.387	.000
	V de Cramer	.387	.000
N de casos válidos		210	

**Tabla 6.** Chi2 con coeficiente Phi relación PEEP con LRA



**Gráfico 3.** Gráfico que muestra relación PEEP con LRA

**LRA1 \* DD**

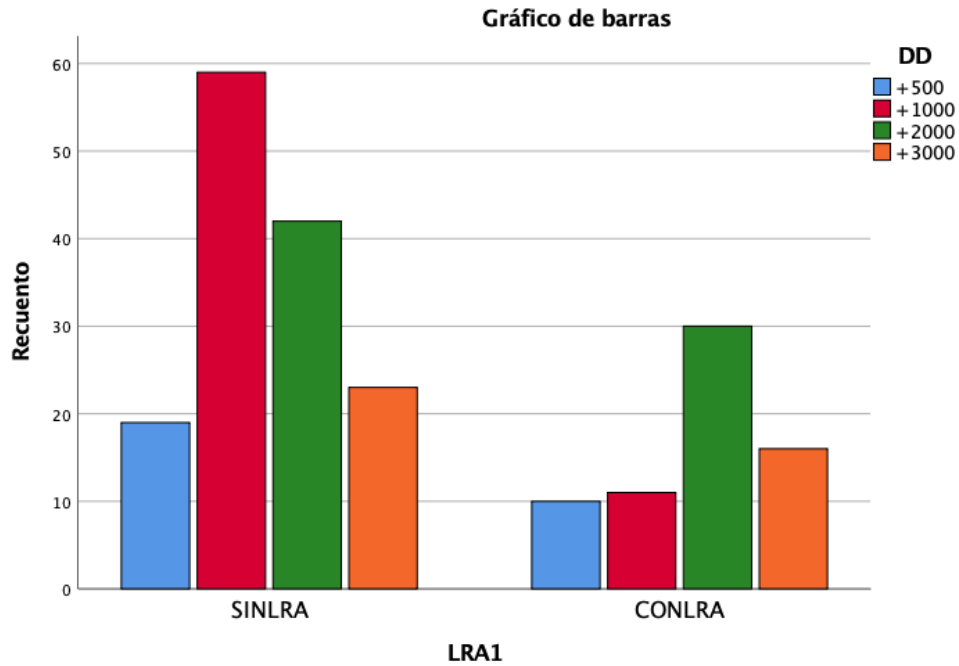
**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13.186	3	.004
Razón de verosimilitud	14.128	3	.003
Asociación lineal por lineal	4.389	1	.036
N de casos válidos	210		

### Medidas simétricas

		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Phi	.251	.004
	V de Cramer	.251	.004
N de casos válidos		210	

**Tabla 7.** Chi2 con coeficiente Phi relación Dimero D con LRA



**Gráfico 4.** Gráfico que muestra relación Dimero D con LRA

### LRA1 \* FERRITI

#### Pruebas de chi-cuadrado

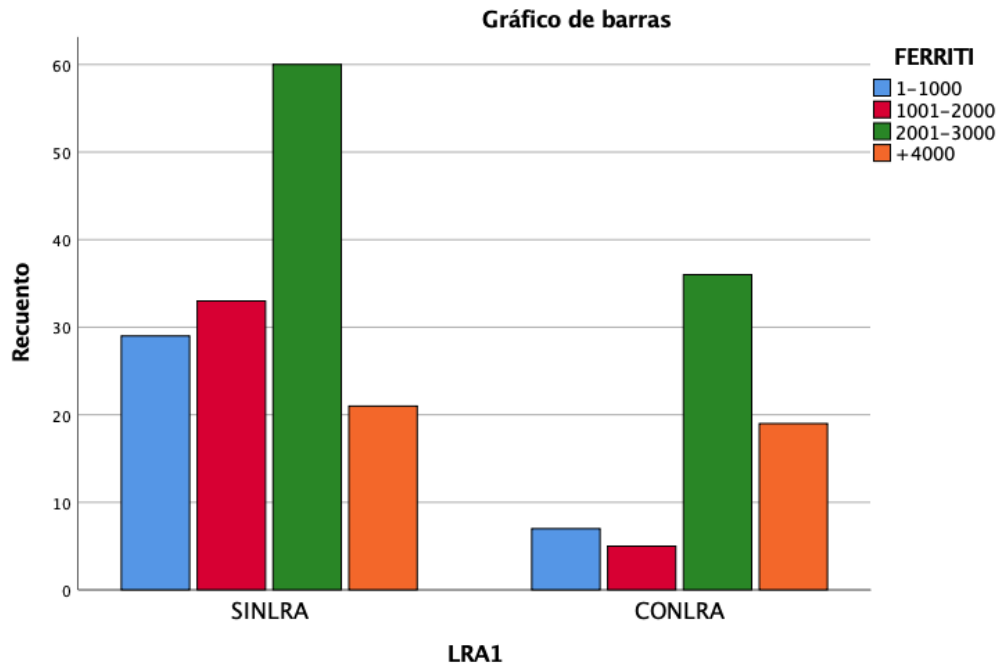
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	14.581	3	.002
Razón de verosimilitud	15.551	3	.001
Asociación lineal por lineal	11.501	1	.001
N de casos válidos	210		

#### Medidas simétricas

	Valor	Significación aproximada

Nominal por Nominal	Phi	.264	.002
	V de Cramer	.264	.002
N de casos válidos		210	

**Tabla 8.** Chi2 con coeficiente Phi relación Ferritina con LRA



**Gráfico 5.** Gráfico que muestra relación Ferritina con LRA

**LRA1 \* PCR**

**Pruebas de chi-cuadrado**

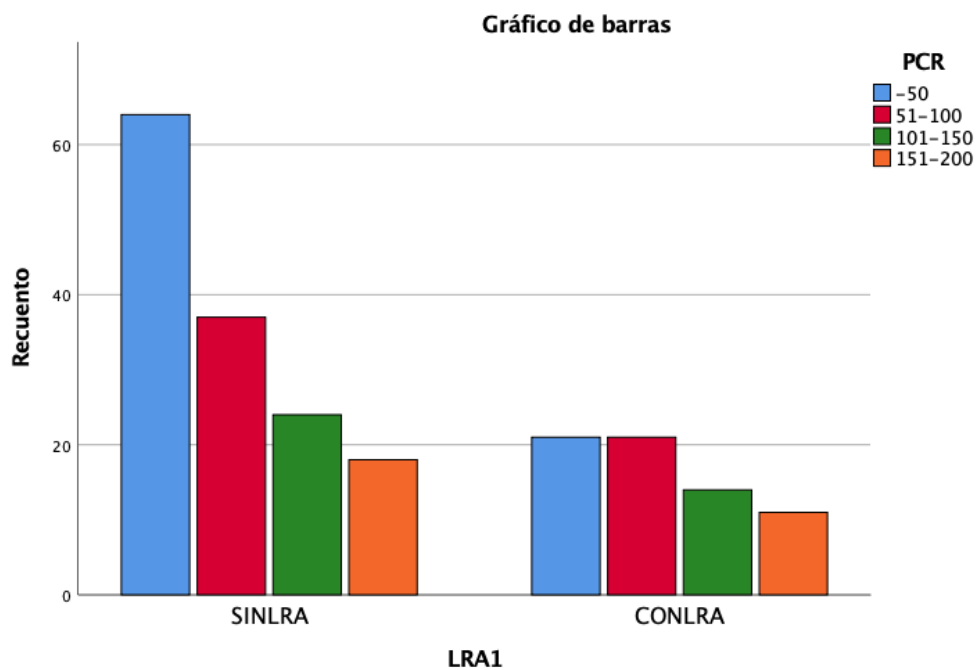
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.433	3	.330
Razón de verosimilitud	3.493	3	.322

Asociación lineal por lineal	2.537	1	.111
N de casos válidos	210		

### Medidas simétricas

		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Phi	.128	.330
	V de Cramer	.128	.330
N de casos válidos		210	

**Tabla 9.** Chi2 con coeficiente Phi relación PCR con LRA



**Grafica 6.** Gráfico que muestra relación PCR con LRA

## **CAPÍTULO XIV      DISCUSIÓN.**

Se buscó encontrar la asociación entre la LRA y los factores de riesgo en los pacientes graves y clínicos con COVID-19, con el fin de tratarlos tempranamente y prevenir peores resultados clínicos. La incidencia de LRA en nuestro estudio se encontró en 24%; de estos, el 60% presentó lesión renal KDIGO estadio 1, 32% KDIGO estadio 2 y el 28% KDIGO estadio 3.

Tanto en lesión renal aguda como en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, la respuesta inflamatoria es un estado descrito en el que existe un incremento en la liberación de niveles de citocinas (principalmente IL-6, IL-10 y el factor inhibidor de la migración de macrófagos) aunado a esto, se ha descrito que el virus es capaz de interactuar con el receptor de enzima convertidora de Angiotensina 2 e introducirse en las células de huésped, iniciando así una respuesta inflamatoria, con liberación masiva de citocinas, principalmente IL-6, IL-1 y factor de necrosis tumoral alfa, generando disfunción endotelial, trombosis y disfunción orgánica, por lo tanto, es importante medir niveles de marcadores inflamatorios, en este caso IL-6 principalmente al ingreso de terapia intensiva ya que se puede prever posibles complicaciones durante el desarrollo de la enfermedad.(19, 27)

El SARS-COV-2 se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2, altamente expresado en el riñón, proporcionando una vía para la infección citopática directa, la inflamación grave y la tormenta de citocinas. El desarrollo de la coagulopatía es un mecanismo bien estudiado en los pacientes con COVID-19, por lo tanto, un desequilibrio entre los vasoconstrictores, los vasodilatadores y el estrés oxidativo en el endotelio puede llevar a comprometer la perfusión microvascular en los riñones. En nuestro estudio, encontramos que el aumento de IL6 y Dímero D son factores de riesgo para el desarrollo de LRA y específicamente, cuanto más alto es el nivel IL-6 peor es el pronóstico de requerir terapia de reemplazo renal.

La ventilación mecánica invasiva se ha relacionado con lesión renal aguda, aunque su mecanismo de lesión no está del todo descrito, se han documentado diversas hipótesis y hasta ahora no hay una definitiva. Sharkey et al. Describe que una PEEP mayor de 7.5cmH<sub>2</sub>O repercute en el flujo sanguíneo renal; mientras que Beurton et al, describe en su estudio que al limitar el uso de PEEP <12cmH<sub>2</sub>O en pacientes con VMI con SARS-CoV-2 se asoció a una menor necesidad de terapia de reemplazo renal y una menor proporción de pacientes con lesión renal KDIGO 3. (37, 38)

En nuestro estudio, se encontró significancia estadística en LRA a partir de PEEP por arriba de 13cmH<sub>2</sub>O y terapia de reemplazo renal con PEEP >15cmH<sub>2</sub>O.



## **CAPÍTULO XV      CONCLUSIÓN**

En el presente estudio se encontró la incidencia de lesión renal aguda en paciente con choque séptico como se describe en la literatura (28%). Existen estudios donde se demuestra que niveles elevados de PEEP predisponen al desarrollo de lesión renal aguda, en nuestro estudio el 71% de pacientes que presentó lesión renal aguda emplearon niveles elevados de PEEP (mayores de 13 cmH<sub>2</sub>O).

Al realizar el análisis estadístico, se encontró que niveles elevados de interleucina-6 por arriba de 3,000U/dL al ingreso a terapia intensiva es un predictor de lesión renal aguda, otros marcadores inflamatorios como dimero D y ferritina también deben ser tomados en cuenta.

Se vivió una pandemia donde la respuesta de los sectores de salud fue sobrepasada por la alta demanda de los pacientes, ante la falta de recursos, la lesión renal y necesidad de terapia de reemplazo renal representa un aumento en la morbimortalidad por lo que una identificación temprana puede ayudar a prevenir complicaciones, además de ser considerado un adecuado parámetro para guiar el tratamiento, y a la vez es de utilidad para orientar a un pronóstico.

La identificación de factores de riesgo para generar lesión renal aguda en pacientes con la COVID-19 puede ayudar al diagnóstico temprano de la misma y a llevar acabo maniobras periféricas que nos ayuden a disminuir su incidencia y/o progresión a mayor disfunción o uso de terapias de sustitución renal. Aplicar el seguimiento de estos factores en sitios en vías de desarrollo o con un nivel de infraestructura bajo, podría tener un impacto directo en el pronóstico de los pacientes complicados con lesión renal aguda en COVID-19.

Limitaciones del estudio: Fue un número pequeño de pacientes, en un solo centro hospitalario, los hallazgos carecen de verificación externa por lo que se requiere una mayor confirmación en estudios multicéntricos a gran escala.

### **Consideraciones Éticas :**

El proyecto fue sometido y aprobado por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del Centro Médico ABC, donde se vigiló estrechamente que el proyecto cumpliera con lo previsto por la Ley General de Salud, la Declaración de Helsinki, la Declaración Universal de Derechos Humanos, el Reglamento de la Ley General en Salud en materia de la Investigación para la Salud.

### **Recursos Humanos:**

Dra Luisa Irina Chávez Requena, residente de tercer año de Medicina crítica, investigador principal. Realizó la recolección de datos, análisis de datos e interpretación de resultados.

Dr Armando Sanchez Calzada, médico adscrito de medicina crítica, investigador adjunto, realizó análisis de datos e interpretación de resultados.

Dra Janet Aguirre Sánchez, jefe de unidad de medicina crítica, investigador adjunto, realizó la revisión de los datos recolectados y revisión de los resultados.

### **RECURSOS FINANCIEROS**

Al ser observacional no aplica únicamente la papelería y computadora etc

**Recursos Financieros:** NINGUNO

### **Recursos tecnológicos:**

ONBASE BASE DE DATOS

SPSS

## CAPÍTULO XVI REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y. et al, China Medical Treatment Expert Group for C (2020) Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*.
2. World Health Organization. Novel coronavirus—China. January 2020. Available at: <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novelcoronavirus-china/en/>. Accessed February 02, 2020.
3. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University. Available at: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>. Accessed February 04, 2020.
4. Suárez, V., Suarez Quezada, M., Oros Ruiz, S., & Ronquillo De Jesús, E. (2020). Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020. *Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. Revista clinica espanola*, 220(8), 463–471. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.007>
5. [https://news.google.com/covid19/map?hl=es-419&gl=MX&ceid=MX%3Aes-419&mid=%2Fm%2F0b90\\_r](https://news.google.com/covid19/map?hl=es-419&gl=MX&ceid=MX%3Aes-419&mid=%2Fm%2F0b90_r) consultado el 28.06.21
6. <https://datos.covid-19.conacyt.mx/> consultado el 28.06.21
7. Lynch MR, Tang J. COVID-19 and Kidney Injury. *R I Med J* (2013). 2020 Sep 4;103(8):24-28. PMID: 32900008.
8. Navas-Blanco, J.R., Dudaryk, R. Management of Respiratory Distress Syndrome due to COVID-19 infection. *BMC Anesthesiol* 20, 177 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12871-020-01095-7>.
9. Möhlenkamp, S., Thiele, H. Ventilation of COVID-19 patients in intensive care units. *Herz* 45, 329–331 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00059-020-04923-1>.
10. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with Covid-19 in the New York city area. *JAMA*. 2020;323(20):2052–2059. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>

11. 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. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
12. Gupta S, Hayek SS, Wang W et al; STOP-COVID Investigators. Factors associated with death in critically ill patients with coronavirus disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med.* 2020:e203596. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3596>
13. Baduashvili A, Oberle LP, Devitt J. Frequency of CRRT use early in coronavirus disease 2019 pandemic. *Crit Care Expl.* 2020;2:pe0129.
14. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region—case series. *N Engl J Med.* 2020;382:2012– 2022.
15. CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)—United States, February 12–March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69:343– 346.
16. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;98(1):209-218. doi:10.1016/j.kint.2020.05.006
17. Chan L, Chaudhary K, Saha A, et al. Acute Kidney Injury in Hospitalized Patients with COVID-19. *medRxiv.* Published online May 8, 2020. doi:10.1101/2020.05.04.20090944
18. Mohamed MMB, Lukitsch I, Torres-Ortiz AE et al. Acute kidney injury associated with coronavirus disease 2019 in urban New Orleans. *Kidney360.* 2020;1(7):614–622. <https://doi.org/10.34067/KID.0002652020>
19. Pei G, Zhang Z, Peng J et al. Renal involvement and early prognosis in patients with Covid-19 pneumonia. *JASN.* 2020;31(6):1157–1165. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020030276>
20. Kellum JA, Nadim MK, Forni LG. Sepsis-associated acute kidney injury: is Covid-19 different? *Kidney Int.* 2020:S0085-2538(20)30971-6. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.08.009>
21. Kudose S, Batal I, Santoriello D, et al. Kidney Biopsy Findings in Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* Published online July 17, 2020. doi:10.1681/ASN.2020060802

22. Wu H, Larsen CP, Hernandez-Arroyo CF, et al. AKI and Collapsing Glomerulopathy Associated with COVID-19 and APOL1 High-Risk Genotype. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(8):1688-1695. doi:10.1681/ASN.2020050558
23. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
24. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):846-848. doi:10.1007/s00134-020-05991-x
25. Escher R, Breakey N, Lämmle B. Severe COVID-19 infection associated with endothelial activation. *Thromb Res.* 2020;190:62. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.014
26. Pan X-W, Xu D, Zhang H, Zhou W, Wang L-H, Cui X-G. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. *Intensive Care Med.* 2020;46(6):1114-1116. doi:10.1007/s00134-020-06026-1
27. Polidoro RB, Hagan RS, de Santis Santiago R and Schmidt NW (2020) Overview: Systemic Inflammatory Response Derived From Lung Injury Caused by SARS-CoV-2 Infection Explains Severe Outcomes in COVID-19. *Front. Immunol.* 11:1626. doi: 10.3389/fimmu.2020.01626
28. Panitchote A, Mehkri O, Hastings A, Hanane T, Demirjian S, Torbic H, Mireles-Cabodevila E, Krishnan S, Duggal A. Factors associated with acute kidney injury in acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care.* 2019 Jul;9(1):74. doi: 10.1186/s13613-019-0552-5. Erratum in: *Ann Intensive Care.* 2019 Jul 23;9(1):84. PMID: 31264042; PMCID: PMC6603088.
29. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, Davies AR, Hand LE, Zhou Q, Thabane L, Austin P, Lapinsky S, Baxter A, Russell J, Skrobik Y, Ronco JJ, Stewart TE, Lung Open Ventilation Study Investigators: Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high

- positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008, 299:637-645.
30. Gabarre P., Dumas G., Dupont T. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020 Jun 12:1–10. doi: 10.1007/s00134-020-06153-9.
31. Annat G., Viale J.P., Xuan B.B. Effect of PEEP ventilation on renal function, plasma renin, aldosterone, neurophysins and urinary ADH, and prostaglandins. *Anesthesiology.* 1983 Feb;58:136–141. doi: 10.1097/00000542-198302000-00006.
32. Husain-Syed F., Slutsky A.S., Ronco C. Lung-kidney cross-talk in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016 Aug 194:402–414. doi: 10.1164/rccm.201602-0420CP.
33. *Kidney International* (2020) 98, 209–218; <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.006>
34. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020 Jul;46(7):1339-1348. doi: 10.1007/s00134-020-06153-9. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32533197; PMCID: PMC7290076.
35. Van den Akker JP, Egal M, Groeneveld AB. Invasive mechanical ventilation as a risk factor for acute kidney injury in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2013 May 27;17(3):R98. doi: 10.1186/cc12743. PMID: 23710662; PMCID: PMC3706893.
36. Mercat A, Richard JC, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, Lefrant JY, Prat G, Richecoeur J, Nieszkowska A, Gervais C, Baudot J, Bouadma L, Brochard L, Expiratory Pressure (Express) Study Group: Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008, 299:646-655.
37. Darmon M, Clec'h C, Adrie C, Argaud L, Allaouchiche B, Azoulay E, Bouadma L, Garrouste-Orgeas M, Haouache H, Schwebel C, Goldgran-Toledano D, Khallel H, Dumenil AS, Jamali S, Souweine B, Zeni F, Cohen Y, Timsit JF. Acute respiratory distress syndrome and risk of AKI among critically ill patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014 Aug 7;9(8):1347-53. doi:

10.2215/CJN.08300813. Epub 2014 May 29. PMID: 24875195; PMCID: PMC4123396.

38. Sharkey, R.A., Mulloy, E.M., Long, M. *et al.* The effect of continuous positive airway pressure (CPAP) on renal vascular resistance: the influence of renal denervation. *Crit Care* **3**, 33 (1999). <https://doi.org/10.1186/cc304>
39. Beurton A, Haudebourg L, Simon-Tillaux N, Demoule A, Dres M. Limiting positive end-expiratory pressure to protect renal function in SARS-CoV-2 critically ill patients. *J Crit Care.* 2020;59:191-193. doi:10.1016/j.jcrc.2020.07.008
40. Lumlertgul, N., Pirondini, L., Cooney, E. *et al.* Acute kidney injury prevalence, progression and long-term outcomes in critically ill patients with COVID-19: a cohort study. *Ann. Intensive Care* **11**, 123 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00914-5>
41. *Kidney International* (2020) **98**, 209-218; <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.006>

## CAPÍTULO XVII BIBLIOGRAFÍA

1. [https://news.google.com/covid19/map?hl=es-419&gl=MX&ceid=MX%3Aes-419&mid=%2Fm%2F0b90\\_r\\_consultado el 28.06.21](https://news.google.com/covid19/map?hl=es-419&gl=MX&ceid=MX%3Aes-419&mid=%2Fm%2F0b90_r_consultado%20el%2028.06.21)
2. Huang C, Wang Y, Li X, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
3. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):846-848. doi:10.1007/s00134-020-05991-x
4. Beurton A, Haudebourg L, Simon-Tillaux N, Demoule A, Dres M. Limiting positive end-expiratory pressure to protect renal function in SARS-CoV-2 critically ill patients. *J Crit Care.* 2020;59:191-193. doi:10.1016/j.jcrc.2020.07.008
5. Lumlertgul, N., Pirondini, L., Cooney, E. *et al.* Acute kidney injury prevalence, progression and long-term outcomes in critically ill patients with COVID-19: a cohort study. *Ann. Intensive Care* **11**, 123 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00914-5>