



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



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

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**“FRECUENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON
DIAGNÓSTICO DE COVID-19”**

PRESENTADO POR

DR. CORREA ESTRADA FREDDY

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA INTERNA

DIRECTORES DE TESIS

DR. VICTOR ARMANDO MERCADO CASTILLO

DR. HERNÁNDEZ MARTÍNEZ ALEJANDRO



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.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



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

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**“FRECUENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON
DIAGNÓSTICO DE COVID-19”**

PRESENTADO POR

DR. CORREA ESTRADA FREDDY

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA INTERNA

DIRECTORES DE TESIS

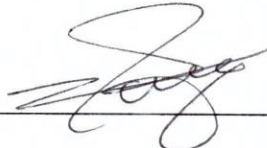
DR. VICTOR ARMANDO MERCADO CASTILLO

DR. HERNÁNDEZ MARTÍNEZ ALEJANDRO

“Frecuencia de lesión renal aguda en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19”

Autor: Dr. Freddy Correa Estrada

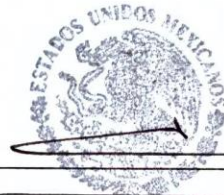
Vo. Bo.



Dra. Gabriela Olguín Contreras

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna

Vo. Bo.



~~Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano~~

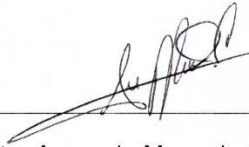
~~Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación.~~

~~Secretaría de Salud de la Ciudad de México~~

“Frecuencia de lesión renal aguda en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19”

Autor: Dr. Freddy Correa Estrada

Vo. Bo.



Dr. Víctor Armando Mercado Castillo

Medico Adscrito al Servicio de Nefrología

Unidad de Medicina Familiar No. 162 / Instituto Mexicano de Seguro Social

Director de tesis

Vo. Bo.



Dr. Alejandro Hernández Martínez

Jefe de Servicio de Medicina Interna del

Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez

Director de tesis

DEDICATORIA

A mis padres, quienes han sido la guía
y el camino para poder llegar a este punto de mi carrera;
que con su ejemplo, dedicación y apoyo incondicional
siempre están presentes en todo momento... Aún cuando todo se complica.

Los amo.

RESUMEN

Introducción: La nueva enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad recientemente descubierta, que se manifiesta principalmente como una enfermedad respiratoria aguda con neumonía intersticial y alveolar. El pulmón es el principal órgano diana del nuevo coronavirus; pero el riñón también es uno de los órganos extrapulmonares que a menudo están involucrados, especialmente en pacientes gravemente enfermos. Varios estudios clínicos publicados recientemente informaron que la incidencia de lesión renal aguda (LRA) en pacientes con COVID-19 fue inconsistente, con un rango de 0.1% a 29%. Si los pacientes con COVID-19 tienen mayor riesgo de desarrollar LRA no está del todo claro. **Objetivo:** determinar la frecuencia de LRA en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo; se incluyeron pacientes hospitalizados del 15 de abril al 15 de junio de 2020, quienes cumplían con definición operacional de COVID-19, y realización de prueba PCR, se excluyeron pacientes con enfermedad renal preexistente.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 214 pacientes, 66.8% hombres, con una edad media de 53.5 años, IMC promedio de 30.07; de los cuales 51.9% desarrollaron lesión renal aguda durante la hospitalización. 174 pacientes (81.3%) contaron con una prueba PCR positiva, de los cuales el 54%

desarrollaron lesión renal, el grado más frecuente fue KDIGO 1 (21.3%) seguido de KDIGO 3 (18.4%).

Conclusiones: Si bien este estudio demuestra una mayor frecuencia de lesión renal aguda hasta ahora reportado; si la LRA podría ser causada por COVID-19, ya que ingresa en las células a través de ACE2 que se expresa altamente en el riñón; o si la LRA es causada por un efecto citopático inducido por coronavirus o por la respuesta inflamatoria sistémica inducida es algo aún por determinar.

ÍNDICE

I.	Resumen	7
II.	Índice	9
III.	Introducción	10
IV.	Antecedentes	11
V.	Planteamiento del problema	27
VI.	Pregunta de investigación	27
VII.	Justificación	28
VIII.	Hipótesis	28
IX.	Objetivos	28
X.	Metodología	29
XI.	Consideraciones éticas y de bioseguridad	34
XII.	Logística	35
XIII.	Resultados	37
XIV.	Análisis de resultados	41
XV.	Conclusiones	43
XVI.	Referencias bibliográficas	44
XVII.	Anexos	48

I. INTRODUCCIÓN

La nueva enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad contagiosa recientemente descubierta causada por el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) – virus coronavirus (CoV2), que se manifiesta principalmente como una enfermedad respiratoria aguda con neumonía intersticial y alveolar, pero puede afectar múltiples órganos como el riñón, el corazón, el tracto digestivo, la sangre y el sistema nervioso. **(1)**

Las presentaciones clínicas comunes de COVID-19 son fiebre (98%), tos (76%), mialgia y astenia (18% cada una), leucopenia (25%) y linfopenia (63%). Los síntomas de infección de las vías respiratorias superiores con rinorrea y tos productiva son poco frecuentes, excepto en niños. **(1)** Alrededor del 16% al 20% de los casos se han clasificado como graves; mientras el 4.7% como enfermos críticos. **(2)**

El pulmón es el principal órgano diana del nuevo coronavirus y se informa que la incidencia del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SIRA) en pacientes COVID-19 es de aproximadamente 17-29%. Pero el riñón también es uno de los órganos extrapulmonares que a menudo están involucrados, especialmente en pacientes gravemente enfermos. **(2)**

Cabe destacar que se informó que el 6,7% de los pacientes con SRAS desarrollaron lesión renal aguda (LRA), y la mortalidad de aquellos con LRA fueron del 91.7%, por lo tanto, se justifica urgentemente comprender cómo se ve afectado el riñón por el SARS-CoV-2. **(3)**

Varios estudios clínicos publicados recientemente informaron que la incidencia de lesión renal aguda en pacientes con COVID-19 fue inconsistente, con un rango de 0.1% a 29%. Esta inconsistencia es debido principalmente al tamaño de la muestra

y la población de estudio; sin embargo, la incidencia en pacientes graves y en estado crítico que requieren UCI es alta. **(2)**

Los estudios han demostrado que el daño renal causado por el coronavirus es principalmente daño tubular, y las pruebas anormales de orina son más obvias, pero la función de filtración glomerular también se ve afectada, lo que se manifiesta por el aumento de los niveles séricos de creatinina y nitrógeno ureico. **(4)**

Si los pacientes con COVID-19 tienen mayor riesgo de desarrollar LRA no está del todo claro; si bien hay reportes con alta incidencia; Wang et al. Reporto LRA fue poco frecuente en pacientes con COVID-19, sugiriendo que la infección por SARS-CoV-2 no produce AKI ni agrava la ERC en los pacientes con COVID-19. **(5)**

COVID-19 combinado con LRA es un factor de riesgo independiente para pacientes con mal pronóstico. Por lo tanto, en el diagnóstico clínico y tratamiento de COVID-19, no se puede ignorar la LRA. **(2)**

II. ANTECEDENTES

1.- Coronavirus

Los coronavirus (CoV) son virus de ARN monocatenarios positivos envueltos, muchos de los cuales se encuentran comúnmente en humanos y causan síntomas leves. En las últimas dos décadas, se han identificado patógenos CoV emergentes capaces de causar enfermedades potencialmente mortales en humanos y animales, particularmente el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) en 2002-2003 y el coronavirus del síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS-CoV) EN 2012. **(6)**

En diciembre del 2019 se registró en la provincia de Wuhan, China, una nueva enfermedad respiratoria de etiología desconocida, que fue nombrada tiempo

después como COVID-19. El agente etiológico de esta enfermedad es el coronavirus SARS-CoV-2 (por sus siglas en inglés, *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), un virus formado por una sola cadena de ARN monocatenario positivo. La COVID-19 provoca una infección a nivel del aparato respiratorio, que puede progresar rápidamente a una neumonía atípica e insuficiencia respiratoria aguda. **(3,7)**

Hasta el 1 julio 2020 se habían reportado más de 10,900,000 casos y más de 521, 000 fallecimientos. **(8)** Los primeros casos de infección por SARS-CoV-2 en México se informaron a finales de febrero de 2020, desde entonces el número de casos de COVID-19 ha aumentado constantemente, y la mayoría de los casos fatales se asocian con la presencia de comorbilidad y, en particular, comorbilidades metabólicas. Un número elevado de pacientes con infección por SARS-CoV-2 tienen una enfermedad preexistente como obesidad, hipertensión, diabetes, enfermedad respiratoria crónica o cáncer. La diabetes y la obesidad representan una gran parte de la carga de morbilidad cardio metabólica de la región. **(9)**

1.1.- Fisiopatología

El SARS-CoV-2 pertenece al linaje B β -COV, subgénero Sarbecovirus, que posee un ARN de sentido positivo monocatenario rodeado por una envoltura. El genoma del 2019-nCoV consta de seis principales marcos de lectura abiertos funcionales (ORF), incluidos ORF1a / b, S, E, M, N y varios otros genes accesorios, como ORF3b y ORF8. **(10)**

Zhou et al. descubrió que el 2019-nCoV al igual que el SARS-CoV también puede usar ACE2 como receptor de entrada en las células que expresan ACE2, y la mayoría de las cuales son células alveolares tipo II (AT2) en el pulmón humano **(10)**

ACE2 se expresa altamente en la boca y la lengua, lo que facilita la entrada viral en el huésped. En los pulmones humanos normales, ACE2 se expresa en los pulmones inferiores en las células epiteliales alveolares tipo I y II. La unión de SARS-CoV-2 a ACE2 estimula la endocitosis dependiente de clatrina de todo el complejo SARS-CoV-2 y ACE2, induciendo fusión en la membrana celular. Una vez dentro de las células, el SARS-CoV-2 explota la maquinaria transcripcional endógena de las células alveolares para replicarse y propagarse por todo el pulmón **(7)**.

Cuando el SARS-CoV-2 infecta la mayoría de las células ciliadas en los alvéolos, estas células dejan de llevar a cabo su actividad normal, que consiste en limpiar las vías respiratorias, con la consiguiente acumulación progresiva de escombros y líquidos en los pulmones y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). **(7)**

Además de las células alveolares en los pulmones, se ha informado de la expresión de ACE2 en otros órganos, incluidos el riñón, el corazón y el intestino. Si la expresión robusta de ACE2 en estos órganos afecta la infectividad del SARS-CoV-2 permanece mal definida. **(7)**

El hallazgo de que la lesión renal aguda (LRA), el daño cardíaco y el dolor abdominal son las comorbilidades más comúnmente reportadas de COVID-19 sugiere que el SARS-CoV-2 puede tener un tropismo para estos órganos. Sin embargo, si la replicación del SARS-CoV-2 ocurre realmente en estos órganos, posiblemente afectando su homeostasis funcional y contribuyendo a la propagación del virus por todo el cuerpo, sigue siendo un tema de intenso debate. **(7)**

1.2.- Cuadro clínico

Guan et al describieron como mediana del período de incubación de 4 días (rango 2 a 7). La fiebre estuvo presente en el 43.8% de los pacientes al ingreso, pero se desarrolló en el 88.7% durante la hospitalización. El segundo síntoma más común

fue la tos (67.8%); las náuseas o los vómitos (5.0%) y la diarrea (3.8%) fueron poco frecuentes. **(11)** Entre la población general, el 23.7% tenía al menos una enfermedad coexistente (por ejemplo, hipertensión y enfermedad pulmonar obstructiva crónica). **(7)**

Según el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades Infecciosas (CDC), la evidencia de los análisis de casos hasta la fecha es que la infección por COVID-19 causa enfermedad leve, sin neumonía o con neumonía leve, en aproximadamente el 80% de los pacientes, la mayoría de los cuales se recuperan espontáneamente. Por el contrario, el 14% de los pacientes infectados experimentan una forma más grave de la enfermedad y el 6% se enferma gravemente. La mayoría de los casos graves y muertes ocurren entre los ancianos y aquellos con afecciones crónicas subyacentes **(7,11)**.

1.3.- Clasificación

Hasan et al, propone el uso de un sistema de clasificación de 3 etapas. **(12)**

Etapa I (leve)

Infección temprana: Ocurre en el momento de la inoculación y el establecimiento temprano de la enfermedad; esto implica un período de incubación asociado con síntomas leves y a menudo no específicos, como malestar general, fiebre y tos seca. Durante este período, el SARS-CoV-2 se multiplica y establece la residencia en el huésped, centrándose principalmente en el sistema respiratorio.

El diagnóstico en esta etapa incluye PCR de muestra respiratoria, pruebas de suero para IgG e IgM de SARS-CoV-2, junto con imágenes de tórax, recuento sanguíneo completo (encontrando linfopenia y neutrofilia sin otras anomalías significativas) y pruebas de función hepática. **(12)**

Etapa II (moderada)

Implicación pulmonar con y sin hipoxia: En la segunda etapa de la enfermedad pulmonar establecida, la multiplicación viral y la inflamación localizada en el pulmón son la norma.

Durante esta etapa, los pacientes desarrollan una neumonía viral, con tos, fiebre y posiblemente hipoxia (definida como una PaO_2 / FiO_2 de <300 mmHg). Las imágenes con radiografía de tórax o tomografía computarizada revelan infiltrados bilaterales u opacidades en vidrio esmerilado. Los análisis de sangre revelan un aumento de la linfopenia, junto con aumento de transaminasas hepáticas. Los marcadores de inflamación sistémica pueden estar elevados, pero no notablemente. Es en esta etapa la mayoría de los pacientes con COVID-19 necesitarían ser hospitalizados para una observación y tratamiento médico.

Etapa III (severa)

Hiperinflamación sistémica: se manifiesta como un síndrome de hiperinflamación sistémica extrapulmonar. En esta etapa, las citocinas inflamatorias y los biomarcadores como la interleucina (IL) -2, IL-6, IL-7, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína inflamatoria de macrófagos 1- α , factor de necrosis tumoral- α , proteína creadora, ferritina y El dímero D está significativamente elevado en aquellos pacientes con enfermedad más grave. La troponina y el péptido natriurético de tipo B N-terminal pro (NT-proBNP) también pueden estar elevados.

(12)

1.4.- Diagnóstico

En marzo de 2020, el Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE), público la definición operacional para la vigilancia epidemiológica de COVID-19, en México:

Caso sospechoso: Persona de cualquier edad que en los últimos 7 días haya presentado al menos dos de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre o cefalea.

Acompañada de al menos uno de los siguientes signos y síntomas:

-Disnea (dato de gravedad), artralgias. Mialgias, Odinofagia, rinorrea, conjuntivitis, dolor torácico.

Caso confirmado: Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE. **(13)**

1.4.1.-Diagnóstico por PCR

Para el diagnóstico de SARS-CoV-2, la OMS publicó un protocolo que describe las pruebas de diagnóstico con RT-PCR. Para casos que cumplen con la definición de casos sospechosos, la OMS recomienda actualmente la recolección rápida de muestras y la amplificación de ácido nucleico (NAAT), o RT-PCR usando muestras respiratorias apropiadas.

Cómo pueden producirse coinfecciones, todos los pacientes que cumplan con la definición de caso sospechoso deben hacerse la prueba del virus COVID-19 independientemente de si se encuentra otro patógeno respiratorio. Aunque las muestras respiratorias tienen el mayor rendimiento, el virus se puede detectar en otras muestras, incluidas las heces y la sangre. Como mínimo, se debe recolectar material respiratorio:

-Muestras de las vías respiratorias superiores: hisopo o lavado nasofaríngeo y orofaríngeo en pacientes ambulatorios.

- y / o muestras de las vías respiratorias inferiores: esputo (si se produce) y / o aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar en pacientes con enfermedad respiratoria más grave.

Para la detección del SARS-CoV-2, se han desarrollado dos protocolos diferentes de RT-PCR, uno de la Universidad Charité (Berlín, Alemania) y el otro de la Universidad de Hong Kong (Hong Kong). Uno o más resultados negativos no descartan la posibilidad de infección por el virus COVID-19. Varios factores pueden conducir a un resultado negativo en una persona infectada, que incluyen:

- Mala calidad de la muestra, que contiene poco material del paciente.
- La muestra se recogió tarde o muy temprano en la infección.
- El espécimen no fue manipulado y enviado adecuadamente.
- Razones técnicas inherentes a la prueba, por ejemplo, mutación viral o inhibición de la PCR. **(14)**
-

1.4.2.- Diagnóstico mediante radiografía de tórax y tomografía computarizada (TC)

La radiografía de tórax y la TC de tórax de pacientes infectados revelan afectación pulmonar bilateral; los hallazgos pueden diferir según el estadio de la enfermedad, la edad del paciente y el estado inmunitario en el momento de la imagen.

La TC de alta resolución (TCAR) reveló una pequeña condensación en forma de panal de los tabiques interlobulares en un estudio de 45 casos. Song et al describieron las observaciones de TC de tórax en 51 pacientes infectados con 2019-nCoV, incluidos opacidades en vidrio esmerilado puros en 77%, opacidades en vidrio esmerilado con engrosamiento septal intersticial y / o interlobular en 75% y opacidades en vidrio esmerilado con consolidación en 59% de los casos.

Se encontraron lesiones pulmonares más consolidadas en pacientes de ≥ 50 años en comparación con pacientes más jóvenes. Sobre la base de imágenes de TC, Jin et al describieron 5 etapas de acuerdo con la condición corporal durante la infección viral y el tiempo de inicio de la enfermedad. **(15)**

2.- Lesión renal aguda (LRA)

LRA se caracteriza por la acumulación de creatinina, urea y otros productos de desecho no medidos después de una disminución abrupta de la función renal. LRA es común, afecta aproximadamente del 5% al 15% de los pacientes hospitalizados y hasta el 50-60% de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI). AKI tiene una variedad de causas y no debe verse como una sola enfermedad. **(16,17)**

2.1.- Definición

En 2012, el grupo KDIGO (Enfermedad renal: Mejora de los resultados mundiales) combinó elementos de definiciones anteriores, tanto la producción de orina como en la concentración sérica de creatinina (Scr), y si la producción de orina y la concentración de Scr no corresponden a la misma etapa, se ha recomendado que se considere la etapa más alta. **(16,17)**

La definición estándar de AKI en adultos es un aumento de la creatinina sérica (SCr) en $\geq 26 \mu\text{mol} / \text{L}$ ($0.3 \text{ mg} / \text{dL}$) dentro de las 48 h, o un aumento de la SCr $a > 1.5$ veces el valor inicial dentro de los valores previos en 7 días, o volumen de orina $< 0,5 \text{ ml} / \text{kg} / \text{h}$ durante $> 6 \text{ h}$. **(5).**

Sin embargo, aunque la producción de orina es un parámetro importante de la función renal que identifica a los pacientes con mayor riesgo de resultados adversos, su importancia fisiopatológica en ausencia de oliguria extrema u otros

sustitutos de la tasa reducida de filtración glomerular (TFG) es más controvertida.

(16)

2.2.- Clasificación

AKI Stage	Urine Output*	KDIGO	AKIN	RIFLE
1	<0.5 mL/kg/h for 6-12 h	Scr to 1.5-1.9 × baseline over 7 d or ≥0.3 mg/dL absolute increase over 48 h	Scr to 1.5-2 × baseline or ≥0.3 mg/dL absolute Scr increase within 48 h	<i>Risk:</i> Scr to ≥1.5 × increase within 7 d, sustained for ≥24 h
2	<0.5 mL/kg/h for ≥12 h	Scr to 2.0-2.9 × baseline	Scr to >2-3 × baseline	<i>Injury:</i> Scr to ≥2 × increase
3	<0.3 mL/kg/h for ≥24 h or anuria for ≥12 h	Scr to ≥3.0 × baseline, or Scr increase to ≥4.0 mg/dL or initiation of RRT	Scr to >3.0 × baseline, or Scr increase to ≥4.0 mg/dL (with increase of 0.5 mg/dL) or initiation of RRT	<i>Failure:</i> Scr to ≥3.0 × increase or Scr increase to ≥4.0 mg/dL (with increase of 0.5 mg/dL) or initiation of RRT <i>Loss:</i> Complete loss of kidney function for >4 wk <i>ESKD:</i> ESKD for >3 mo

Tabla 1. Comparación de definiciones recientes de consenso de lesión renal aguda. Tomada de (16).

En la actualidad, la TFG es el marcador estándar de oro para la enfermedad renal aguda o crónica, aunque representa solo una de las muchas funciones afectadas

(16)

2.3.- Etiología

La enfermedad renal suele ser una afección silenciosa, por lo tanto, los pacientes pueden presentarse de dos maneras. Primero, un paciente puede presentar una enfermedad aguda, como sepsis, o estar expuesto a una afección que se sabe que está asociada con IRA, como una cirugía mayor. En segundo lugar, un paciente puede presentar una función renal anormal de duración desconocida y el médico debe decidir si la afección es LRA, ERC o ambas. Este escenario puede plantear un dilema clínico importante, particularmente si el historial médico del paciente, incluida la función renal basal, no está bien documentado. **(17)**

En circunstancias ideales, una evaluación previa de la función renal en los últimos 3 meses podría estar disponible y los cambios a partir de este estado basal se pueden detectar midiendo la creatinina sérica o el gasto urinario **(17)**, cuando no se cuente con esto; la historia clínica detallada, el examen físico y los estudios de gabinete, siguen siendo los principios fundamentales del estudio de LRA, principalmente cuando la causa es tratable. **(16)**

Dentro de las principales causas de LRA, se encuentran las siguientes:

DISMINUCIÓN DE LA PERFUSIÓN RENAL	CAUSAS INTRARRENALES	CAUSAS POST RENALES
Hipovolemia	Vascular	Obstrucción ureteral
Reducción del gasto cardíaco	Microvascular	Obstrucción en pelvis renal
Vasodilatación sistémica	Glomerular	Obstrucción en vejiga
	Tubulointersticial	

2.4.- Diagnóstico

Para el diagnóstico de LRA, clásicamente se han utilizado los cambios en los niveles de creatinina sérica o disminución del gasto urinario; estos no son sensibles ni específicos, sin embargo, siguen siendo la piedra angular para el diagnóstico actual; siendo la tasa de filtración glomerular el estudio de elección; es por eso hay un interés considerable en desarrollar herramientas para la TFG medida en tiempo real, pero actualmente no existen tales herramientas para uso clínico. **(16)**

Aunque la tasa de filtración glomerular (TFG) se puede medir con precisión en el entorno de la investigación, la tecnología disponible es engorrosa y requiere mucho

tiempo. Por lo tanto, los cambios en la función renal generalmente se evalúan clínicamente mediante el monitoreo de solutos que normalmente son eliminados por el riñón (por ejemplo, creatinina, cistatina C) y por el volumen de orina a lo largo del tiempo en el contexto del estado de volumen general del paciente **(17)**.

Los biomarcadores actuales de lesión tubular incluyen lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL), molécula 1 de lesión renal (KIM1), interleucina 18 (IL-18) y proteína de unión a ácidos grasos de tipo hepático (L-FABP). También hay interés en los biomarcadores que reflejan el estrés renal, incluida la metaloproteínasa 2 de lesión tisular (TIMP-2) y la proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 7 (IGFBP-7), que han sido aprobadas recientemente por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para la identificación de pacientes con alto riesgo de desarrollar LRA, KDIGO etapa 2 a 3 durante las próximas 12 a 24 horas (estos biomarcadores se comercializan como la prueba de Nephrocheck, no obstante su uso no se ha generalizado y al momento se cuenta con poca disponibilidad. **(16)**

3.- Compromiso renal en la infección por COVID-19

En el riñón, los receptores ACE2 se expresa altamente en el borde en cepillo de las células tubulares proximales y, en menor medida, en los podocitos, pero no en las células endoteliales y mesangiales glomerulares. En estudios anteriores durante el brote de SARS en 2003, se encontró que solo el 6% de los sujetos infectados con SARS-CoV experimentaron LRA **(7)**; pero llevaba una mortalidad formidablemente alta (91,7%). **(5)**

En cuanto al nuevo coronavirus, un estudio reciente informó que el riñón humano es un objetivo específico para la infección por SARS-CoV-2 **(4)**. Además, Naicker S. et al, documento en Guangzhou China se aisló con éxito SARS-CoV-2 en una muestra

de orina de un paciente infectado, lo que sugiere que el riñón puede ser el blanco de este nuevo coronavirus. **(1)**

Diao et al. examinaron la proteína de la nucleocápside viral in situ en el riñón post-mortem y descubrieron que los antígenos del SARS-CoV-2 se acumulaban en los túbulos renales, lo que sugiere que el SARS-CoV-2 infecta el riñón humano directamente, induciendo LRA y contribuyendo a la propagación viral en el cuerpo. La diferencia entre el tropismo renal más alto de SARS-CoV-2 versus SARS-CoV podría explicarse por la mayor afinidad de SARS-CoV-2 por ACE2, lo que permite una mayor infección del riñón, que puede actuar como un reservorio viral **(7)**.

3.1.- Lesión renal aguda en COVID-19

Si la enfermedad por COVID-19 desarrolla con mayor frecuencia LRA en pacientes hospitalizados, se encuentra en amplio debate.

Si bien los informes iniciales de Wuhan sugirieron que la incidencia de LRA con COVID-19 era relativamente baja entre 3% y 9% **(18)** y en 2.9 a 23% de pacientes en UCI. **(19)** Informes recientes han mostrado una mayor frecuencia de anomalías renales. Cheng et al. informaron recientemente que entre 710 pacientes hospitalizados consecutivos con COVID-19, el 44% tenía proteinuria y hematuria y el 26.7% tenía hematuria al ingreso. La prevalencia de creatinina sérica elevada y nitrógeno ureico en sangre fue del 15,5% y del 14,1%, respectivamente. **(1,3)** Además, Cheng et al. han informado que los pacientes con LRA tienen una tasa de mortalidad más alta en comparación con otros pacientes. **(20)**

Sin embargo, en estudios previos, todos los pacientes sin ERC no mostraron evidencia anormalidad de la función renal durante la hospitalización de COVID-19, y ninguno de los pacientes mostró LRA. Wang et al. y Guan y col. sugirieron que AKI

era poco común en COVID-19, y la infección por SARS-CoV-2 no produce azotemia y LRA obvias. **(5)**

No obstante estudios adicionales en pequeños subconjuntos de pacientes con COVID-19 revelaron que la proteinuria y la hematuria son características comunes que se encuentran en casi el 40% de los pacientes al ingreso hospitalario. **(7)**

Cheng et al. informó que, durante la hospitalización, la LRA ocurrió en el 5,1% de los pacientes. La incidencia de LRA fue significativamente mayor en pacientes con niveles elevados de creatinina sérica basal (11,9%) que en pacientes con valores basales normales (4,0%). La muerte hospitalaria se produjo en el 16,1% de los pacientes. La mediana del tiempo hasta la muerte fue de 6 días (rango 3-12 días). La incidencia de muerte hospitalaria en los pacientes con creatinina sérica basal elevada fue del 33,7%, que fue significativamente mayor que en aquellos con creatinina sérica basal normal (13,2%) **(3)**.

Estudios previos describen que la LRA se desarrolló en promedio 9 días después del ingreso junto con infecciones secundarias y daño cardíaco agudo. La edad, la gravedad de la enfermedad y la presencia de diabetes son factores de riesgo de LRA en pacientes con COVID-19 que desarrolla SIRA; además, la gravedad de la LRA se asocia aún más con el IMC y el historial de insuficiencia cardíaca. **(21)**

3.2.- Posibles mecanismos de lesión renal en COVID-19

Si la LRA de COVID-19 es causada por un efecto citopático inducido por coronavirus o respuesta inflamatoria sistémica inducida por tormenta de citoquinas aún no está claro. **(19)**

En la actualidad se especula que está relacionado con tres mecanismos, aunque se necesitan más estudios para confirmar:

Ataque directo del virus

El nuevo coronavirus se une a receptor ECA2 a través de la proteína S **(2)**; esta se activa por las serinas proteasas transmembrana celulares (TMPRSSs), permitiendo que el virus libere péptidos de fusión para la fusión de membrana. Por lo tanto, la co-expresión de ACE2 y TMPRSS es un determinante clave para la entrada de SARS-CoV-2 en las células huésped. **(2,19)**

La proteína S se expresa altamente en el riñón, casi 100 veces más alta que en el tracto respiratorio, y se expresa fuertemente en el túbulo renal proximal, y la expresión glomerular es relativamente baja, en comparación con el SARS-CoV la afinidad del nuevo coronavirus con la proteína receptora ACE2 es de 10 a 20 veces mayor. **(2)**

Xiu-wu, et al. sugieren mayor co-expresión de los genes del receptor ACE2 y TMPRSS en los podocitos y las células del túbulo recto proximal, por lo que pueden causar LRA en pacientes con COVID-19; además sugieren que las poblaciones occidentales podrían estar en mayor riesgo de desarrollar LRA en COVID-19, en comparación con poblaciones asiáticas, debido a menor expresión de estos genes en poblaciones asiáticas. Además, el análisis comparativo mostró que la co-expresión de los genes del receptor ACE2 y TMPRSS en las células renales no fue menor que la del pulmón, el esófago, el intestino delgado y el colon, lo que sugiere que el riñón también podría ser un objetivo importante para SARS-CoV-2. **(19)**

Lesión inmunomediada

El daño renal inmunomediado también es una de las principales causas de LRA. Los estudios clínicos han demostrado que los mediadores de inflamación IL-2, IL-7, IL-10, Factor estimulante de colonias granulocitos (GCSF), proteína inducible por interferón 10 (IP-10), en pacientes graves con COVID-19, las concentraciones de

quimiocina 1 (MPC1), proteína inflamatoria de macrófagos 1ª (MIP1A) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-A) fueron significativamente más altas que las de los pacientes leves. **(2)**

Otros factores

Los pacientes con COVID-19, especialmente graves y críticamente enfermos, son susceptibles a sepsis y choque séptico, lo que puede causar la aparición o agravamiento de LRA relacionada con sepsis a través de inflamación excesiva, apoptosis y estrés mitocondrial. **(2)**

Además, los pacientes con COVID-19 con anorexia, acompañado a menudo de diarrea, una gran cantidad de sudoración, conducen fácilmente a hipovolemia que conduce a hipoperfusión de los riñones y LRA; los antibióticos, los inhibidores de la bomba de protones, metabolitos derivados de oseltamivir, ribavirina y algunos de los metabolitos de lopinavir / ritonavir, fosfato de cloroquina y sulfato de hidroxiclороquina etc. también pueden causar LRA relacionada a medicamentos. **(2,20)**

3.3.- Diagnóstico estandarizado y tratamiento de LRA y COVID-19

Los pacientes con COVID-19 y LRA son factores de riesgo independientes para un mal pronóstico, por lo que además del tratamiento clínico de COVID-19 se recomienda se estandarice la prevención y control de LRA, agrupando en principio de las 5R: **(2)**

-Detección de riesgo (Riesgo). La incidencia total de LRA aún se encuentra en debate, se ha informado una incidencia 3.2%, pero la incidencia de LRA en pacientes con creatinina sérica basal elevada fue tan alta como 9.1% y 50% fueron diagnosticados con AKI grado 2 y 40% fueron diagnosticados con AKI grado 3. Para aquellos con niveles normales de creatinina, la incidencia de AKI es del 2% y 58.33%

es AKI grado 1. Por lo tanto, la detección de factores de riesgo puede ayudar a la intervención temprana y reducción o el progreso de LRA. **(2)**

-Reconocimiento temprano (Reconocimiento)

La evaluación clásica de LRA todavía se basa en la creatinina sérica y la producción de orina, pero representan solo indicadores de daño renal establecido. En este escenario, se ha centrado en nuevos biomarcadores en los últimos años, particularmente en marcadores de daño tubular agudo como TIMP-2 (inhibidor tisular de metaloproteinasa 2) e IGFBP7 (proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 7) y su producto [TIMP- 2] * [IGFBP-7] identificado mediante la prueba NephroCheck. Las mediciones de estos biomarcadores pueden ser una herramienta útil para predecir LRA de manera temprana **(21)**

-Tratamiento oportuno (Respuesta). - Para cualquier paciente con COVID-19 de alto riesgo, el volumen y la hemodinámica debe optimizarse para garantizar una perfusión renal adecuada para el reconocimiento temprano de AKI. **(2)**

-Terapia de reemplazo renal (TRR). - La necesidad de TRR generalmente surge durante la segunda semana de infección y afecta al 5% de los pacientes de la UCI **(18)** De acuerdo con la literatura existente, la proporción de TRR en pacientes con COVID-19, varía de 1.5% a 9%. La TRR se usa principalmente en pacientes con LRA que cumplen criterios de KDIGO 2 y superior. **(2)**

Sin embargo, de acuerdo a la opinión de expertos; para pacientes con COVID-19 severo sin AKI, con tormenta de citoquinas severas y síndrome de disfunción orgánica múltiple, la TRR también debe iniciarse lo antes posible, aunque aún se encuentra en amplio debate. **(2,18)**

-Rehabilitación renal (Recuperación). - En la actualidad, no hay ningún informe sobre la recuperación renal a largo plazo de pacientes con COVID-19 que

presentaron LRA. Sin embargo, los estudios han demostrado que aquellos con niveles normales de creatinina en sangre al ingreso, la LRA generalmente ocurre en el día 6 después del ingreso hospitalario, la mayoría de ellos logran la recuperación completa, con una tasa de mortalidad es del 9.2%. En cambio, los pacientes con niveles elevados de creatinina sérica al ingreso, la LRA generalmente ocurre en el segundo día después del ingreso, con una tasa de mortalidad tan alta como 30%.

(2.21)

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El porcentaje de pacientes de COVID-19 que requiere hospitalización es de aproximadamente el 35%; se estima que cerca del 5% requiere atención de cuidados críticos; dicha evolución clínica ha sido bien caracterizada en países como China, donde se enfrentaron primero a la pandemia. Estudios realizados por ellos reportan que la frecuencia de lesión renal aguda durante su hospitalización es muy variada, desde un 3% hasta un 11%, desarrollándose en promedio en 9 días; con mayor riesgo en pacientes con niveles elevados de creatinina sérica basal, edad avanzada, desarrollo de SIRA, IMC y comorbilidades como diabetes mellitus.

A la fecha la frecuencia de lesión renal aguda asociada con pacientes hospitalizados con Covid-19 y los resultados asociados no se conocen bien.

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de lesión renal aguda en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez?

V. JUSTIFICACIÓN

La infección por SARS-CoV-2 con LRA es un factor de riesgo independiente para pacientes con factores de mal pronóstico. Dado que la información sobre LRA en paciente con COVID-19 es limitada, documentar la frecuencia de lesión renal aguda en pacientes hospitalizados con COVID-19 en nuestro país.

Además de esto, el presente proyecto permitirá contar con información relevante acerca de los aspectos epidemiológicos, factores de riesgo asociados y posible evolución del COVID-19 y LRA, en población mexicana, cuyas condiciones, recursos humanos e infraestructura son diferentes a las encontradas en otros países que ya pasaron la experiencia más crítica de la pandemia por el virus SARS-CoV2; y a su vez permitirá a los médicos desarrollar estrategias y rutas terapéuticas más específicas, efectivas y oportunas para el manejo clínico de los pacientes que desarrollarán LRA con COVID-19.

Finalmente, los recursos necesarios para el desarrollo de este protocolo, son mínimos, sin involucrar riesgo adicional a pacientes hospitalizados.

VI. HIPÓTESIS

La frecuencia de lesión renal aguda en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 es mayor al 10%.

VII. OBJETIVOS

a) General:

-Determinar la frecuencia de lesión renal aguda en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19.

b) Específicos:

- Describir las características demográficas de los pacientes.
- Clasificar la frecuencia de lesión renal aguda, de acuerdo a los grados KDIGO.
- Identificar los factores asociados al desarrollo de lesión renal aguda.

VIII. METODOLOGÍA

a) **Diseño del estudio**

Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

b) **Universo de estudio**

Todos los pacientes Hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez” durante el periodo comprendido del 15 de abril del 2020 al 16 de junio del 2020, que cumplan con definición operacional para COVID-19.

c) **Criterios de selección**

Criterios de Inclusión

- Género indistinto
- Edad igual o mayor a 18 años
- Caso con definición operacional de COVID-19, a quienes se le realicen prueba de PCR.

Criterios de no inclusión

- Enfermedad renal crónica preexistente.
- Múltiples hospitalizaciones por paciente.
- Uno o ningún nivel de creatinina sérica disponible durante la hospitalización.

Criterios de eliminación

- Referencia a otra unidad hospitalaria.
- Pacientes que no cuenten con todos los datos necesarios.

d) Cálculo del tamaño de muestra

Tamaño de la muestra

El tamaño de muestra fue calculado mediante la fórmula para el cálculo del número de sujetos necesarios para la realización de un estudio cuyo objetivo es la estimación de una proporción con la siguiente fórmula:

$$N = Z_{\alpha}^2 P(1 - P) / i^2$$

Donde:

N: Tamaño de la muestra

$Z_{\alpha} = 1.960$

P= Proporción aproximada del fenómeno en estudio en la población de referencia (se estima el 10%, a de acuerdo a estudios previos)

I= Precisión con que se desea estimar el parámetro (0.05)

Entonces:

$$N = (1.96)^2 (0.1) (1-0.1) / (0.05)^2$$

$$N = (3.84) (0.1) (0.9) / (0.0025)$$

$$N = (0.384) (0.9) / (0.0025)$$

N= 0.3456 / 0.0025

N= 138

Por lo que para que el estudio requerimos una muestra de 138 pacientes

e) **Muestreo:**

No probabilístico de tipo intencional

f) **Variables:**

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA	CALIFICACIÓN
Edad	De contexto	Cantidad de años a partir de la fecha de nacimiento	Cuantitativa a continua	Años
Género	De contexto	De acuerdo a fenotipo	Cualitativa nominal	1: Mujer 2: Hombre
IMC	Independiente	Relación de peso en kg/talla al cuadrado	Cualitativa ordinal	1. Normal (<25) 2. Sobrepeso (25-29) 3. Obesidad (>30)
DM2	Independiente	Presencia o ausencia de diagnóstico de Diabetes mellitus previo o durante la hospitalización	Cualitativa nominal	1: Si 2: No
HAS	Independiente	Presencia o ausencia de diagnóstico de hipertensión arterial previo o durante la hospitalización	Cualitativa nominal	1: Si 2: No

PCR	Independiente	Prueba rt-PCR para SARS CoV-2 positiva	Cualitativa nominal	1: Positivo 2: Negativo
Creatinina	Independiente	Resultado reportado por laboratorio	Cuantitativa ordinal	mg/dL
Días de estancia hospitalaria	Independiente	Número de días de hospitalización	Cuantitativa continua	Días
Paciente críticamente enfermo	Independiente	Paciente con requerimiento de ventilación mecánica invasiva	Cualitativa nominal	1: Si 2: No
Motivo de egreso	Independiente	Motivo del egreso hospitalario	Cualitativa nominal	1: Mejoría 2: Defunción
LRA	Dependiente	Alteraciones en los niveles séricos de creatinina, con respecto a creatinina basal, de acuerdo a la clasificación KDIGO 1 Creatinina \geq 1.5 veces el basal o incremento >0.3 mg/dL en 48 horas o volumen urinario < 0.5 ml/Kg de 6-12 hrs.	Cualitativa nominal	1 2 3

		<p>2 Creatinina \geq 2 veces el basal o volumen urinario $>0.5\text{ml/Kg}$ por más de 12 hrs</p> <p>3 creatinina basal >3 veces el basal o incremento $>4\text{ mg/dL}$ o diálisis en agudo o volumen urinario $>0.3\text{ ml/kg}$ por más de 24 hrs</p>		
--	--	--	--	--

g) **Recolección de datos**

- La base de datos se obtendrá directamente de las hojas de resultado de creatinina sérica, emitida por el Laboratorio del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México.
- La base de datos se obtendrá directamente del expediente clínico físico y electrónico del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez.
- Se realizará la tabulación en Microsoft Excel (Anexo 1).

h) **Plan de análisis estadístico**

Estadística descriptiva: para el análisis de las variables cualitativas se estimarán frecuencias absolutas y relativas (%); para las variables cuantitativas se estimarán

medidas de tendencia central y de dispersión. Se utilizarán herramientas de Microsoft Excel y PSS.

Estadística analítica: se realizará la comparación de variables independientes (cualitativas y cuantitativas) y variable dependiente mediante prueba de χ^2 y prueba de la t , respectivamente. Se considerará significancia estadística con valor de $p \leq 0.05$.

IX. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y DE BIOSEGURIDAD

a) Normatividad

-El proyecto es evaluado y dictaminado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez.

-El protocolo se realiza en estricto apego a la normatividad vigente, considerando la Declaración de Helsinki, las Buenas Prácticas Clínicas, las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

b) Riesgo

El presente protocolo corresponde a una investigación de riesgo mínimo.

c) Proceso de consentimiento informado

Se obtendrá la carta de autorización para revisión de expedientes clínicos

d) Bioseguridad

d) Bioseguridad

- Se aplicarán todas las medidas de bioseguridad establecidas para pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna. El personal que participe en el estudio deberá usar todas las medidas de bioseguridad establecidas por el servicio.

X. LOGÍSTICA

a) **Recursos**

- Recursos humanos.

	Actividad.
Investigador principal	Realizará la búsqueda de información, el protocolo de investigación, el formato de protocolo de investigación, el trabajo en extensos de tesis. El análisis de la información. Las correcciones de la investigación. Entrega del trabajo de tesis.
Asesor de la investigación	Revisará el protocolo de investigación, realizará las correcciones pertinentes. Revisará el desarrollo de la investigación, realizará las correcciones pertinentes. Revisará los resultados de la investigación, realizará las correcciones pertinentes. Revisará la interpretación de la investigación, realizará las correcciones pertinentes. Revisará el trabajo final de la investigación, realizará las correcciones pertinentes.

Dará visto bueno para la entrega del trabajo final de tesis.

-Recursos materiales:

- Computadora personal con Microsoft Excel.
- Laboratorio clínico
- Papel para impresión de resultados de laboratorio.
- Impresora

-Recursos físicos:

- Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez.

Expedientes clínicos en archivo clínico del HEBD y expediente electrónico.

C) Cronograma

Fase	Mayo 2020	Junio 2020 Junio 2020	Julio 2020
Etapa 1	Búsqueda sistematizada		
Etapa 2	Planeación del estudio		

Etapa 3	Evaluación y dictamen por el Comité de Ética en Investigación del HEBD.		
Etapa 4		Recolección de datos y análisis estadístico	
Etapa 5			Entrega de tesis

XI. RESULTADOS

Durante el periodo comprendido de 15 abril al 15 de junio de 20202, se obtuvo una muestra de 214 pacientes, quienes cumplían con criterios de definición operacional para infección por SARS-CoV2. El 66.8% fueron hombres, con mayores comorbilidades presentaban tabaquismo (52.8%), obesidad (48.1%) e hipertensión (50.5%); de los cuales el 51.9% desarrollaron lesión renal aguda durante la hospitalización, el grado con mayor frecuencia fue KDIGO 1 con un 21.5%.

El 53.7% (115) requirieron ventilación mecánica, en los cuales la frecuencia de lesión renal aguda aumento hasta 72.2%, siendo el grado de 3 de la clasificación de KDIGO la más frecuente, con un 27.8%, seguido del KDIGO 1 y 2, con 24.3% y 20% respectivamente.

174 pacientes (81.3%) contaron con una prueba PCR positivo y 71 con PCR negativo; las características generales de la población se encuentran en la **tabla 1**.

Tabla 1. Características generales de la población estudiada (N=214)

Variable	Media	SD	Min	Max
Edad (años)*	53.5	13.7	24	87
Sexo (%)**				
Hombre		143	(66.8)	
Mujer		71	(33.2)	
Prueba de PCR (%)**				
Positivo		174	(81.3)	
Negativo		40	(18.7)	
Días de estancia hospitalaria (días)*	8.15	5.3	2	30
Desenlace (%)**				
Alta hospitalaria		83	(38.8)	
Defunción		131	(61.2)	
IMC (Kg/m2)*	30.07	5.5	18	48
Comorbilidades (%)**				
Tabaquismo		113	(52.8)	
Hipertensión		108	(50.5)	
Obesidad		103	(48.1)	
Diabetes mellitus		77	(36)	
Cardiopatía isquémica		7	(3.3)	
Hipotiroidismo		7	(3.3)	
Asma		6	(2.8)	

Otros		16	(7.4)	
Ventilación mecánica (%)**		115	(53.7)	
Días de VMI*	5.78	4.3	1	20
Desarrollo LRA (%)**		111	(51.9)	
KDIGO 1		46	(21.5)	
KDIGO 2		30	(14)	
KDIGO 3		35	(16.4)	

PCR Reacción en Cadena de Polimerasa, IMC índice de masa corporal, LRA lesión renal aguda, KDIGO Kidney Disease: Improving Global Outcomes.

*Realizado por T de Student

**Realizado por Chi cuadrado

Del 81.3% (174) de la población con PCR positivo, el 54% (94) desarrollaron lesión renal aguda durante la hospitalización. **Tabla 2**

Los factores asociados al desarrollo de lesión renal aguda identificados, fueron la edad, comorbilidades principalmente hipertensión, creatinina sérica elevada al momento del ingreso, así como el requerimiento de ventilación mecánica, conllevando a mayor riesgo de mortalidad.

En cuanto a la clasificación KDIGO, el grado más frecuente fue KDIGO 1 con 21.3%, seguido de KDIGO 3 y 2, con 18.4 y 14.4% respectivamente.

Tabla 2. Características de pacientes con PCR positiva (N=174)

	Sin lesión renal (N=80)		Con lesión renal (N=94)		<i>P</i>
	Medi a	SD	Media	SD	
Edad (años)*	49.23	12.10	57.86	13.02	<0.001
Sexo (%) **					0.153
Hombre	47	(58.75)	65	(69.15)	
Mujer	33	(41.25)	29	(30.85)	
Días de estancia hospitalaria*	8.3	5.59	7.47	4.47	0.27
Estancia prolongada**					0.994
>7 días	34	(42.5)	40	(42.5)	
< 7 días	46	(57.5)	54	(57.5)	
Desenlace (%)**					<0.001
Alta	45	(56.25)	17	(18.08)	
Defunción	35	(43.75)	77	(81.92)	
IMC (Kg/m2)*	30.46	5.39	29.33	5.2	0.16
Comorbilidades (%)**					
Hipertensión	26	(32.5)	53	(56.38)	0.002
Diabetes mellitus	25	(31.25)	30	(31.91)	0.925
Tabaquismo	38	(47.5)	52	(55.3)	0.304

Cardiopatía isquémica	2	(2.5)	4	(4.25)	0.527
Hipotiroidismo	4	(5)	3	(3.19)	0.545
Ventilación mecánica (%)**					<0.001
Si	28	(35)	71	(75.5)	
No	52	(65)	23	(24.5)	
Días de VMI*	4.96	4.34	5.9	4.15	0.28
Creatinina inicial*	0.76	0.25	1.44	1.15	<0.001

PCR Reacción en Cadena de Polimerasa, IMC índice de masa corporal, LRA lesión renal aguda, KDIGO Kidney Disease: Improving Global Outcomes. VMI Ventilación Mecánica Invasiva.

* Realizado por T de Student

** Realizado por Chi cuadrada

XII. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Si bien en los reportes iniciales en China Want et al. y Guan y col. sugerían que la lesión renal aguda era poco común en COVID-19, a diferencia de Durvasula R. et al reportaban una frecuencia de LRA con COVID-19 relativamente baja de hasta el 23% en pacientes críticamente enfermos, sin embargo, estas primeras publicaciones se realizaron en pequeños subconjuntos de pacientes asiáticos, de donde surgieron las primeras publicaciones.

Recientemente S. Hirsch et al publicaron un estudio de pacientes hospitalizados en New York, reportando 36.6% de los pacientes desarrollaron lesión renal aguda, siendo

la mayor frecuencia hasta ahora publicados en poblaciones fuera de China; durante el mismo estudio la raza fue un factor importante, siendo la raza blanca la más afectada a diferencia de la asiática, sin embargo, no se cuenta con reportes en raza hispana.

En esta investigación identificamos una frecuencia de lesión renal aguda del 51.9% en la población general, cuando se analiza de acuerdo al resultado de prueba de PCR positiva esta frecuencia aumenta hasta el 54%, en cambio disminuye al 42.5% en los pacientes con prueba PCR negativa, en cambio en ambas condiciones la mortalidad aumenta ante la presencia de LRA, concordando con estudios previamente publicados; asimismo el grado más frecuente de acuerdo a KDIGO fue el grado 1, seguido del grado 3, en ambas condiciones, a diferencia de los estudios previos donde reporta el grado 1 y el grado 2 como los más frecuentes.

Por tanto, la frecuencia de LRA es la mayor reportada hasta el momento en raza hispana, sin embargo, el daño renal parece estar más relacionado con el fallo orgánico múltiple que con el tropismo renal del virus. Los factores asociados para el desarrollo de LRA fueron, la edad, hipertensión y necesidad de ventilación mecánica invasiva.

La diabetes mellitus no se asoció de manera significativa con LRA a diferencia de los reportado por S. Hirsch et al. asimismo el IMC tampoco presentó un factor significativo para el desarrollo de LRA.

La hipertensión arterial podría ser el principal factor de riesgo para el desarrollo de LRA, sin embargo, aún se requieren mayores estudios para poder establecer esta relación; la raza podría presentar un factor importante para el desarrollo de LRA, al igual que la enfermedad cardiovascular, pero se necesitan estudios en mayor población.

Si la LRA podría ser causada por COVID-19, ya que ingresa en las células a través de ACE2 que se expresa altamente en el riñón; o si la LRA es causada por un efecto citopático inducido por coronavirus o por la respuesta inflamatoria sistémica inducida es algo aún por determinar. Por consiguiente, la monitorización de la función renal es muy importante, como lo es también el inicio temprano de tratamiento óptimo y/o sustitutivo de la función renal.

XIII. CONCLUSIONES

Se necesitan mayores estudios con mayor población para determinar si la infección por SARS-CoV-2 es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de lesión renal aguda, si bien este estudio demuestra una mayor frecuencia de lesión renal aguda hasta ahora reportado, es dependiente de otros factores de riesgo propios de la población.

Los factores identificados para el desarrollo de LRA en esta investigación fue la edad ($P < 0.001$), hipertensión ($P < 0.002$), requerimiento de ventilación mecánica ($P < 0.001$), ingreso a hospitalización con creatinina alterada ($P < 0.001$), además de presentar mayor riesgo de mortalidad ($P < 0.002$).

XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Naicker, S., Yang, C. W., Hwang, S. J., Liu, B. C., Chen, J. H., & Jha, V. (2020). The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney international*, *97*(5), 824–828. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001>
- 2.-Yang, X. H., Sun, R. H., & Chen, D. C. (2020). *Zhonghua yi xue za zhi*, *100*(16), 1205–1208. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20200229-00520>
- 3.- Cheng, Y., Luo, R., Wang, K., Zhang, M., Wang, Z., Dong, L., Li, J., Yao, Y., Ge, S., & Xu, G. (2020). Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney international*, *97*(5), 829–838. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
- 4.- Diao, B. (2020). *Human Kidney is a Target for Novel Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection*. medRxiv. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.04.20031120v4>
- 5.- Wang, L., Li, X., Chen, H., Yan, S., Li, D., Li, Y., & Gong, Z. (2020). Coronavirus Disease 19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China. *American journal of nephrology*, *51*(5), 343–348. <https://doi.org/10.1159/000507471>
- 6.- Jin, Y., Yang, H., Ji, W., Wu, W., Chen, S., Zhang, W., & Duan, G. (2020). Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*, *12*(4), 372. <https://doi.org/10.3390/v12040372>
- 7.- Perico, L., Benigni, A., & Remuzzi, G. (2020). Should COVID-19 Concern Nephrologists? Why and to What Extent? The Emerging Impasse of Angiotensin Blockade. *Nephron*, *144*(5), 213–221. <https://doi.org/10.1159/000507305>

8.- COVID-19 CORONAVIRUS PANDEMIC. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (Acceso: 2 Julio 2020)

9.- Bello-Chavolla, O. Y., Bahena-López, J. P., Antonio-Villa, N. E., Vargas-Vázquez, A., González-Díaz, A., Márquez-Salinas, A., Fermín-Martínez, C. A., Naveja, J. J., & Aguilar-Salinas, C. A. (2020). Predicting Mortality Due to SARS-CoV-2: A Mechanistic Score Relating Obesity and Diabetes to COVID-19 Outcomes in Mexico. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 105(8), dgaa346. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa346>.

10.- Han, Q., Lin, Q., Jin, S., & You, L. (2020). Coronavirus 2019-nCoV: A brief perspective from the front line. *The Journal of infection*, 80(4), 373–377. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.010>

11.- Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., Liang, W. H., Ou, C. Q., He, J. X., Liu, L., Shan, H., Lei, C. L., Hui, D., Du, B., Li, L. J., Zeng, G., Yuen, K. Y., Chen, R. C., Tang, C. L., Wang, T., Chen, P. Y., Xiang, J., Li, S. Y., ... China Medical Treatment Expert Group for Covid-19 (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine*, 382(18), 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>

12.- Siddiqi, H. K., & Mehra, M. R. (2020). COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*, 39(5), 405–407. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012>

13.- CONAVE (2020). <https://smnyct.org/covid-19/conave-definicion-operacional-para-la-vigilancia-epidemiologica-de-covid-19> (Acceso: 2 julio 2020)

14.- OMS (2020). Laboratory testing for coronavirus disease COVID-19) in suspected human cases Interim guidance 19 March 2020.

15.- Chakraborty, C., Sharma, A. R., Sharma, G., Bhattacharya, M., & Lee, S. S. (2020). SARS-CoV-2 causing pneumonia-associated respiratory disorder (COVID-19): diagnostic and proposed therapeutic options. *European review for medical and pharmacological sciences*, 24(7), 4016–4026. https://doi.org/10.26355/eurev_202004_20871

16.- Moore, P. K., Hsu, R. K., & Liu, K. D. (2018). Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 72(1), 136–148. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.11.021>

17.- Ronco, C., Bellomo, R., & Kellum, J. A. (2019). Acute kidney injury. *Lancet (London, England)*, 394(10212), 1949–1964. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32563-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32563-2)

18.- Durvasula, R., Wellington, T., McNamara, E., & Watnick, S. (2020). COVID-19 and Kidney Failure in the Acute Care Setting: Our Experience From Seattle. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 76(1), 4–6. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.04.001>

19.- Pan, X. W., Xu, D., Zhang, H., Zhou, W., Wang, L. H., & Cui, X. G. (2020). Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. *Intensive care medicine*, 46(6), 1114–1116. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06026-1>

20.- Rismanbaf, A., & Zarei, S. (2020). Liver and Kidney Injuries in COVID-19 and Their Effects on Drug Therapy; a Letter to Editor. *Archives of academic emergency medicine*, 8(1), e17.

21.- Fanelli, V., Fiorentino, M., Cantaluppi, V., Gesualdo, L., Stallone, G., Ronco, C., & Castellano, G. (2020). Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected patients. *Critical care (London, England)*, 24(1), 155. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02872-z>

XV. ANEXOS

Anexo 1. Tabla en Excel para recolección de datos

No	EXP	NHC	NOMBRE	EDAD	SEXO	TIPO DE MUESTRA	RESULTADO	INGRESO	EGRESO	DIAS EIH	MOTIVO EGRESO	PESO	TALLA	IMC	OBESIDAD	HAS	DM	TABAQUISMO	OTRO	VM	DIAS VM	TSFR	Min
1																							
2	1																						
3																							
4																							
5																							
6																							
7																							
8																							
9																							
10																							
11																							
12																							
13																							
14																							
15																							
16																							
17																							
18																							
19																							
20																							
21																							
22																							
23																							

No	LRA	Grado	CREAT 1	UREA 1	BUN 1	CREAT 2	UREA 2	BUN 2	CREAT 3	UREA 3	BUN 3	CREAT 4	UREA 4	BUN 4	CREAT 5	UREA 5	BUN 5	CREAT 6	UREA 6	BUN 6	CREAT 7	UREA 7	BUN 7	C
1																								
2	1																							
3																								
4																								
5																								
6																								
7																								
8																								
9																								
10																								
11																								
12																								
13																								
14																								
15																								
16																								
17																								
18																								
19																								
20																								
21																								
22																								
23																								