



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



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

TÍTULO DEL TRABAJO

“RELACIÓN ENTRE HIPOURICEMIA Y LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES
CON COVID-19 DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE
MÉXICO DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR
XOCHIPILLI DELGADO GUADARRAMA

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE TESIS
DR. ALEJANDRO HERNÁNDEZ MARTÍNEZ

2022



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





GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



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

TÍTULO DEL TRABAJO

“RELACIÓN ENTRE HIPOURICEMIA Y LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES
CON COVID-19 DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE
MÉXICO DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR
XOCHIPILLI DELGADO GUADARRAMA

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE TESIS
DR. ALEJANDRO HERNÁNDEZ MARTÍNEZ

2022



**“Relación entre hipouricemia y lesión renal aguda en
pacientes con COVID-19 del Hospital de Especialidades de la
Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez”**

Autor: Xochipilli Delgado Guadarrama

Vo. Bo.

Dra. Gabriela Olguín Contreras

Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna
Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario
Domínguez”

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación,
Secretaría de Salud de la Ciudad de México.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Dr. Alejandro Hernández Martínez

“Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez”



Dedicatoria

A Dios por ser mi soporte, mi luz y guía en todo momento. A mi familia por su paciencia, amor y solidaridad, especialmente a mis abuelos y a mi madre por ser ejemplo de superación e integridad. A mis amigos por aligerar los momentos difíciles y enriquecer los felices. A mis maestros por la enseñanza, y a mis pacientes por su disposición y confianza a pesar de las adversidades.



ÍNDICE	Página
I. Introducción	8
II. Marco teórico	8
III. Planteamiento del problema	12
IV. Justificación	12
V. Hipótesis	12
VI. Objetivo General	12
VII. Objetivos específicos	12
VIII. Metodología	13
1. Tipo de estudio	13
2. Población de estudio	13
3. Muestra (calculo de muestra en caso que aplique).	13
4. Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento	14
5. Variables	14
6. Análisis estadístico de los datos	16
IX. Implicaciones éticas	17
X. Resultados	18
XI. Análisis de resultados	23
XII. Discusión	25
XIII. Conclusiones	26
XIV. Cronograma de actividades	28
XV. Bibliografía	29
Anexos	
Anexo 1. Base de datos	31
Anexo 2. Carta de autorización para revisión de expedientes clínicos en protocolos de investigación	32
Anexo 3. Solicitud de exención de consentimiento informado	34
Anexo 4. Abreviaturas	35



I.- Introducción

SARS-CoV-2 es el nuevo coronavirus responsable de la enfermedad COVID-19 y de la pandemia suscitada en 2019. Dicha pandemia fue responsable de cientos de millones de infecciones y millones de muertes.

La vía de transmisión de este virus de una persona a otra es por medio de inhalación de aerosoles de personas infectadas, gotitas respiratorias y contacto directo.

La presentación clínica de la enfermedad es muy variable, desde asintomática hasta grave, con afección respiratoria, cardíaca, hepática, gastrointestinal, renal y dérmica. Debido a que la presentación clínica es polimorfa, es necesario contar con indicadores bioquímicos predictores de gravedad.

El objetivo principal de este trabajo es identificar si la hipouricemia se relaciona con el desarrollo de lesión renal aguda en pacientes hospitalizados con COVID-19 del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez de la Ciudad de México, así como su impacto pronóstico en el desenlace clínico de los pacientes.

II.- Marco Teórico

Los coronavirus son una familia de virus RNA que ocasionan infecciones a nivel respiratorio, intestinal, hepático y neurológico de intensidad variable, en una amplia gama de especies animales, incluidos el humano. Se subdividen en 4 géneros *Alfacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus*^[1]. Inicialmente, los coronavirus no eran considerados como causantes de infecciones graves en humanos hasta el brote del Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV) en 2002 en China y posteriormente en 2012 con el Coronavirus del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) en países del Medio Oriente. Ambos virus, pertenecen al género de los *Betacoronavirus* y pueden ser transmitidos al humano por medio de animales reservorio, entre los cuales se han identificado los camellos, las civetas y los murciélagos^[2].

En diciembre de 2019, un nuevo virus de la familia de los Coronavirus nombrado SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés, fue descubierto en la provincia de Hubei en Wuhan, China y con su surgimiento y a causa de la infección por este virus, se desencadenó una epidemia, que meses después se convertiría en pandemia^[3-5].

Dicha infección fue responsable de una gran cantidad de infecciones y defunciones en esta región y posteriormente a nivel global; la mayoría de ellas de origen respiratorio, sin embargo, se han visto otras manifestaciones asociadas a la infección por este virus, como cutáneas^[6-11], renales^[3,11,12], hematológicas, endócrinas, hepáticas, neurológicas^[11] y cardiovasculares^[3,11].

La evidencia actual sugiere que la propagación de 2019-nCov a humanos, se produjo a través de la transmisión de animales salvajes vendidos ilegalmente en el mercado mayorista de mariscos de Huanan^[1,13]. A nivel mundial, se han reportado alrededor de 534,785,819 casos confirmados y más de 6,308,000 muertes^[14].



La vía de transmisión de este virus de una persona a otra es por medio de inhalación de aerosoles de personas infectadas, gotitas respiratorias y contacto directo. El período de incubación va desde 3 a 14 días con una media de 4 días^[15], la infección puede cursar asintomática o desencadenar síntomas graves^[13,16].

Dentro de las manifestaciones clínicas que pueden presentar los pacientes infectados con COVID-19 se encuentran fiebre, fatiga, tos seca, anorexia, mialgias, artralgias, disnea, odinofagia, cefalea, manifestaciones gastrointestinales, entre otras^[15,16]. Bioquímicamente los pacientes presentan alteraciones en los resultados de laboratorio, entre los que destacan leucocitosis, neutrofilia, linfopenia, elevación de reactantes de fase aguda, alteración en las pruebas de funcionamiento hepático y renal^[11], siendo esta última mayormente caracterizada por la elevación de azoados a nivel sérico y manifestándose como lesión renal aguda, en pacientes previamente sin alteraciones en las pruebas de función renal.

De acuerdo con las guías Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), la lesión renal aguda se define de la siguiente manera^[17]:

- Aumento de la creatinina sérica en $\geq 0,3$ mg/dL ($\geq 26,5$ micromol/L) en 48 horas, o
- Aumento de la creatinina sérica a $\geq 1,5$ veces el valor inicial, que se sabe o se presume que ha ocurrido dentro de los siete días anteriores, o
- Volumen de orina $< 0,5$ ml/kg/hora durante seis horas.

Y se clasifica en 3 estadios, que son los siguientes^[17]:

- Estadio 1: aumento de la creatinina sérica de 1,5 a 1,9 veces el valor inicial, o aumento de la creatinina sérica en $\geq 0,3$ mg/dL ($\geq 26,5$ micromol/L), o reducción del gasto urinario a $< 0,5$ ml/kg/hora durante 6 a 12 horas.
- Estadio 2: aumento de la creatinina sérica de 2,0 a 2,9 veces el valor inicial, o reducción del gasto urinario a $< 0,5$ ml/kg/hora durante ≥ 12 horas.
- Estadio 3: aumento de la creatinina sérica a 3,0 veces el valor inicial, o aumento de la creatinina sérica a $\geq 4,0$ mg/dl ($\geq 353,6$ micromol/L), o reducción del gasto urinario a $< 0,3$ ml/kg/hora durante ≥ 24 horas, o anuria durante ≥ 12 horas, o el inicio de la terapia de reemplazo renal, o, en pacientes < 18 años, disminución de la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) a < 35 ml/min/1,73 m².

Hay información reciente que evidencia que el SARS-CoV-2 causa una disfunción específica del túbulo proximal renal, como lo demuestra la presencia de proteinuria de bajo peso molecular, aminoaciduria neutra y manejo tubular defectuoso del ácido úrico^[18], provocando niveles séricos de ácido úrico menores a lo normal estandarizado para la población adulta.

La homeostasis del ácido úrico en los humanos está determinada por el equilibrio entre la producción hepática y la excreción renal e intestinal. Las purinas se



metabolizan a urato en el hígado y sus fuentes son tanto exógenas (ingesta dietética) como endógenas (metabolismo celular de los ácidos nucleicos). La enzima xantina oxidasa actúa en el paso final del metabolismo de las purinas de xantina a urato^[19].

En la mayoría de los mamíferos, la uricasa o urato oxidasa convierten el urato en alantoína, soluble en agua y excretada fácilmente en la orina. En los humanos, el urato es el producto final del metabolismo de las purinas debido a mutaciones sin sentido en la uricasa, y los niveles de urato en plasma son de tres a diez veces más altos que en otros mamíferos^[19].

Una homeostasis anormal del urato llevará a hiperuricemia o hipouricemia. La hiperuricemia puede ser inducida por el aumento de la producción de urato en el hígado o por la disminución de la excreción de urato a través de los riñones y/o el intestino^[19].

La hipouricemia, por el contrario, definida generalmente como una concentración sérica de ácido úrico $< 2 \text{ mg/dL}$ ^[20]; reportada por primera vez en 1950^[21], es el resultado de un desequilibrio negativo del metabolismo de los uratos, ya sea por un incremento en la eliminación del ácido úrico o una disminución en su producción^[22,23]. La prevalencia de la hipouricemia reportada, oscila entre el 0.15% y el 3.30% en la población general y en pacientes ambulatorios y entre el 1.24% y el 2.54% en pacientes hospitalizados, esto según el tipo de estudio y el nivel de corte utilizado para definirla^[23,24]. Esta condición es más frecuente en mujeres que en hombres^[22].

La hipouricemia se clasifica en dos grupos, en aquellas condiciones que producen una disminución en la producción de ácido úrico y en aquellas que condicionan un incremento en su eliminación por vía renal^[20,22,24].

Dentro de los trastornos que condicionan una disminución en la producción de esta sustancia se encuentran tanto los trastornos hereditarios del metabolismo de las purinas como la xantinuria hereditaria y la deficiencia de purina nucleósido fosforilasa, así como condiciones adquiridas, en la que se encuentran fármacos hipouricemiantes, hepatopatías y desnutrición, por una baja ingesta de purinas en la dieta^[20,22]. Los medicamentos que afectan la producción de urato en el hígado y el transporte de urato a través del intestino y los riñones pueden reducir los niveles séricos de ácido úrico^[19].

Por otro lado, dentro de las condiciones que conllevan a una mayor excreción renal de ácido úrico se encuentran pacientes con trastornos hereditarios como las hipouricemias renales tipo 1 y 2^[25,26]. En los trastornos adquiridos, se ha visto asociación con las siguientes condiciones: síndrome de Fanconi, uso de ciertos fármacos, diabetes, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, uso de nutrición parenteral total y en pacientes enfermos críticos^[21,22,27].

A diferencia de lo observado en pacientes con hiperuricemia, los pacientes con hipouricemia, no presentan manifestaciones clínicas específicas^[22,28], sin embargo, se



ha visto que presentan un riesgo más elevado de desarrollar lesión renal aguda posterior a realizar ejercicio extenuante, enfermedad renal crónica, mayor deterioro en la función cognitiva, mayor prevalencia de desarrollar demencia, mayor riesgo cardiovascular y mortalidad^[20,22,26,29-31].

En una cohorte de 49 pacientes con análisis de orina específico, la uricosuria inapropiada se asoció con la gravedad de la enfermedad y la necesidad de ventilación mecánica^[32]. En un estudio retrospectivo con dos cohortes independientes, se investigó y validó la prevalencia, la cinética y los correlatos clínicos de hipouricemia entre pacientes hospitalizados con COVID-19 en un hospital en Bruselas, Bélgica. Los análisis de supervivencia utilizando la regresión de Cox y un enfoque de riesgo competitivo evaluaron el tiempo hasta la ventilación mecánica y/o la muerte. La microscopía confocal evaluó la expresión del transportador de urato URAT1 en células del túbulo proximal renal de pacientes que murieron por COVID-19^[18].

Las cohortes de descubrimiento y validación incluyeron 192 y 325 pacientes hospitalizados con COVID-19, respectivamente. De los 517 pacientes, 274 (53%) tenían COVID-19 grave y 92 (18%) crítico. En ambas cohortes, la prevalencia de hipouricemia aumentó del 6% al ingreso al 20% en los primeros días de hospitalización por COVID-19, en contraste con una presentación muy rara (< 1%) antes de la hospitalización por COVID-19. Durante una mediana (rango intercuartil) de seguimiento de 148 días (50-168), 61 (12%) pacientes requirieron ventilación mecánica y 93 (18%) fallecieron. En ambas cohortes consideradas por separado y en análisis agrupados, los niveles séricos bajos de ácido úrico estuvieron fuertemente asociados con la gravedad de la enfermedad (tendencia lineal, $P < 0,001$) y con la progresión a la muerte e insuficiencia respiratoria que requirió ventilación mecánica en el modelo de riesgo proporcional (Hazard ratio ajustado 5,3, 95% intervalo de confianza 3,6-7,8, $P < 0,001$) y en el modelo de riesgos competitivos (Hazard ratio ajustado 20,8, 95% intervalo de confianza 10,4-41,4, $P < 0,001$). A nivel estructural, los riñones de pacientes con COVID-19 mostraron una reducción importante en la expresión del transportador de urato URAT1 en el borde en cepillo de los túbulos proximales^[18].

Entre los pacientes con COVID-19 que requieren hospitalización, los niveles séricos bajos de ácido úrico son comunes y se asocian con la gravedad de la enfermedad y con la progresión a insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica invasiva. Por lo tanto, dada la variabilidad en la presentación y progresión de la enfermedad, es necesaria la utilización de biomarcadores confiables y que sean de fácil disposición para identificar a los pacientes que se encuentren en riesgo de progresión a formas graves y poder brindar una atención óptima e individualizada a cada paciente^[18], dentro de estos, los niveles séricos de ácido úrico pueden ser de utilidad como biomarcador de progresión de la insuficiencia respiratoria aguda en pacientes con COVID-19^[18].



III.- Planteamiento del problema

Actualmente no se cuenta con información documentada sobre la relación entre la hipouricemia y la lesión renal aguda en pacientes con COVID-19. Sin embargo, en esta unidad hospitalaria, empíricamente, se ha observado que existe una fuerte relación entre estas dos variables, los pacientes que debutaron con lesión renal aguda, previamente presentaron niveles séricos de ácido úrico inferiores a lo normal.

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la relación entre los niveles séricos de ácido úrico y la lesión renal aguda en COVID-19?

IV.- Justificación:

Los datos obtenidos del presente estudio podrán aportar información acerca de la asociación entre la hipouricemia y el desarrollo de lesión renal aguda en pacientes con infección por COVID-19, este trabajo podría aportar información a médicos en la identificación y prevención de lesión renal aguda en pacientes con COVID-19, así mismo podría ser de utilidad para la elaboración de escalas predictoras de lesión renal aguda en esta población.

La realización de este estudio es viable y reproducible a pesar de que la evidencia mundial actual es escasa, ya que al menos en el Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez de la Ciudad de México de manera empírica se ha observado las alteraciones del ácido úrico en pacientes con COVID-19 y que la cantidad de pacientes ingresados por día fue alta, se puede obtener un tamaño de muestra adecuado para su análisis y estudio.

VI.- Hipótesis:

Existirá una fuerte relación entre la hipouricemia y los niveles de hipouricemia con el riesgo de desarrollar lesión renal aguda en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez de la Ciudad de México.

VII.- Objetivos

Objetivo general:

Identificar la relación que existe de la hipouricemia con el desarrollo de lesión renal aguda en pacientes hospitalizados con COVID-19 del Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez” de la Ciudad de México.

Objetivos específicos:

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



Determinar niveles séricos de ácido úrico.
Identificar la relación entre los niveles de ácido úrico y la lesión renal aguda
Determinar niveles séricos de albúmina

VIII.- Metodología

1.- Tipo de estudio

La presente investigación es un estudio transversal.

2.- Población de estudio

La población de estudio está constituida por todos los pacientes mujeres y hombres mayores a 18 años con COVID-19 confirmado mediante prueba de antígeno o PCR ingresados al servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez” de enero de 2021 a julio de 2021, que cumplan con los criterios de inclusión para este estudio.

3.- Muestra

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- 1.- Hombres y mujeres mayores de 18 años que ingresen al servicio de Medicina Interna por COVID-19 y que a su ingreso cuenten con estudios de laboratorio con niveles basales de ácido úrico, creatinina, BUN y electrolitos séricos.
- 2.- Pacientes con ácido úrico normal y/o bajo a su ingreso.
- 3.- Pacientes con apoyo mecánico ventilatorio y sin él.

Criterios de exclusión:

- 1.- Pacientes que a su ingreso tengan elevación de creatinina sérica.
- 2.- Pacientes con antecedente de enfermedad renal crónica.
- 3.- Pacientes que a su ingreso tengan desequilibrios hidroelectrolíticos en estudios de laboratorio.
- 4.- Pacientes con diagnóstico de hiperuricemia.
- 5.- Pacientes en tratamiento con hipouricemiantes.
- 6.- Pacientes con hipoalbuminemia.

Criterios de eliminación:

- 1.- Información incompleta.

Cálculo del tamaño de muestra

El cálculo de esta muestra se realizó con “Sample size calculator”, obtenido del siguiente URL <https://riskcalc.org/samplesize/> y con base en los valores referidos en la siguiente literatura:



Dufour I, Werion A, Belkhir L, Wisniewska A, Perrot M, de Greef J, et al. Serum uric acid, disease severity and outcomes in COVID-19 | Enhanced Reader. Critical Care [Internet]. 2021 [cited 2022 Jun 12];25(212). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8201458/pdf/13054_2021_Article_3616.pdf

Estudio transversal.

p representa la prevalencia esperada (6%, según reportado en la literatura) , y d corresponde al nivel de precisión absoluta deseada y el error tipo I correspondiente a 5%.

Nivel de confianza del 95%.

Tamaño de la muestra: 87 pacientes.

Survey (Cross-sectional)

Continuous Outcome
Proportional Outcome

Reference

Example

Type I error rate, α i

Expected proportion in population, p

Absolute error or precision, d

0.05

0.06

0.05

Calculate

Sample size	
2-side significance level	0.05
p	0.06
d	0.05
Result	
Total sample size	87

4.- Tipo de muestreo y estrategia de muestreo

Tipo de muestreo: No probabilístico, de tipo intencional.

Estrategia de muestreo:



Con base en los censos de pacientes ingresados a Medicina Interna por COVID-19 de los meses de enero a julio de 2021, se seleccionará a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

Se llenará una base de datos (anexo 1) que contenga los siguientes datos: edad del paciente, sexo, fecha de ingreso a medicina interna, diabetes obesidad, hipertensión arterial, prueba confirmatoria para COVID-19, niveles séricos de ácido úrico, creatinina y albúmina, basales, a los 3 y 7 días de estancia intrahospitalaria.

5.- Variables

Variable dependiente: lesión renal aguda

Variable independiente: hipouricemia

Variable (índice / indicador)	Tipo	Definición operacional	Escala de medición	Calificación
Edad	Independiente Cuantitativa	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Continua	Años
Sexo	Independiente Cualitativa	Condición orgánica que distingue a los femeninos de los masculinos	Nominal Dicotómica	Hombre / Mujer
Creatinina	Independiente Cuantitativa	Producto del metabolismo muscular cuyos niveles elevados en la sangre indican generalmente trastornos renales.	Continua	mg/dl
Ácido úrico	Independiente Cuantitativa	Producto final del metabolismo de las purinas	Ordinal	mg/dl



Albúmina	Independiente Cuantitativa	Proteína plasmática asociada a estado nutricional.	Ordinal	g/dl
Hipouricemia	Independiente	Disminución en niveles de ácido úrico séricos.	Ordinal	mg/dL
Lesión renal aguda	Dependiente	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento de la creatinina sérica en $\geq 0,3$ mg/dL ($\geq 26,5$ micromol/L) en 48 horas, o - Aumento de la creatinina sérica a $\geq 1,5$ veces el valor inicial, que se sabe o se presume que ha ocurrido dentro de los siete días anteriores. 	Nominal / 1	0: no 1: lesión renal aguda AKI/KDIGO 1 2: lesión renal aguda AKI/KDIGO 2 3: lesión renal aguda AKI/KDIGO 3

6.- Análisis estadístico de los datos

VARIABLES DEMOGRÁFICAS SE ANALIZARÁN MEDIANTE MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL, MODA MEDIANA Y MEDIA. ASÍ COMO DE DISPERSIÓN DESVIACIÓN ESTÁNDAR.

PARA VARIABLES CUALITATIVAS NOMINALES SE REALIZARÁ ANÁLISIS DESCRIPTIVO EN FRECUENCIAS Y PORCENTAJES.

IX.- Implicaciones éticas

DE ACUERDO CON EL ARTÍCULO 17 REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD, EL RIESGO DE ESTA INVESTIGACIÓN ES CONSIDERADO COMO INVESTIGACIÓN SIN RIESGO. FRACCIÓN I. LOS PROCEDIMIENTOS DE ESTE ESTUDIO SE APEGAN A LAS NORMAS ÉTICAS, AL REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN Y SE LLEVARÁ A CABO EN PLENA CONFORMIDAD CON LOS SIGUIENTES PRINCIPIOS DE LA DECLARACIÓN DE HELSINKI, DONDE EL INVESTIGADOR GARANTIZA QUE:



- a. - Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
- b. - Este protocolo será realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados por su especialidad.
- c. - Este protocolo guardará la confidencialidad de las personas para el manejo de los datos en informes, tesis y publicaciones que deriven de este proyecto.
- d. Para protección de identidad, cada paciente se identificará con su número registro y una numeración consecutiva según la fecha de realización de la intervención anestésica.
- e. El manejo de los datos será exclusivo de los investigadores participantes, por lo que los resultados del estudio serán estrictamente confidenciales y exclusivamente con fines académicos.
- f. La publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos
- g. Se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el informe Belmont.

1.- Normatividad

Este protocolo de investigación será evaluado y dictaminado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez.

El protocolo se realizará 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.

2.- Riesgo

El presente protocolo corresponde a una investigación sin riesgo.

3.- Para la utilización y resguardo del expediente clínico

- 1. Norma oficial mexicana NOM-168-SSA1-1998, del expediente clínico,

4.- Bioseguridad

No aplica



5.- Proceso de consentimiento informado

No aplica.

X. Resultados

Tabla 1. Características de los sujetos: sexo

Sexo	Frecuencia	Porcentaje (%)
Mujer	21	34
Hombre	40	66
Total	61	100

Tabla 1a. Características de los sujetos: sexo y lesión renal aguda

Sexo	Sin LRA		Con LRA		Total
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	
Mujer	9	36	12	33.3	21
Hombre	16	64	24	66.67	40
Total	25	100	36	100	61

Tabla 2. Características de los sujetos: edad

Edad (años)	Hombre		Mujer	
	Media	DE	Media	DE
	53	11.6	58	15.3

Tabla 2a. Características de los sujetos: edad según lesión renal

Edad (años)	Sin LRA		Con LRA	
	Media	DE	Media	DE
	53.2	12.7	56.3	13.4



Tabla 3. Características de los sujetos: edad y sexo

Grupo de edad	Mujer		Hombre		Total	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
20 a 40 años	1	14	6	86	7	100
41 a 60 años	10	31	22	69	32	100
61 a 80 años	8	40	12	60	20	100
80 años y más	2	100	0	0	2	100

Tabla 4. Distribución de sujetos por motivo de egreso

Egreso	Frecuencia	Porcentaje (%)
Mejoría	31	51
Defunción	30	49
Total	61	100

Tabla 5. Días de estancia intrahospitalaria por sexo

Días estancia	Mujer		Hombre	
	Media	DE	Media	DE
	11.8	9.5	12.9	8.4

Tabla 6. Días de estancia intrahospitalaria por motivo de egreso

Días estancia	Mejoría		Defunción	
	Media	DE	Media	DE
	12.7	8.2	12.4	9.4



Tabla 7. Duración de estancia intrahospitalaria según LRA

Estancia hospitalaria	Sin LRA		Con LRA		Total
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	
10 días o menos	16	64	13	36	29
Mas de 10 días	9	36	23	64	32
Total	25	100	36	100	61

Tabla 8. Asistencia mecánica ventilatoria y Lesión Renal Aguda

AMV	Sin LRA		Con LRA		Total
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	
No	20	80	15	42	35
Si	5	20	21	58	26
Total	25	100	36	100	61

Tabla 9. Distribución por comorbilidades y sexo

Comorbilidades	Sin LRA		Con LRA		Total	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sin comorbilidad	7	30	16	70	23	100
Diabetes	2	33	4	67	6	100
HAS	4	44	5	56	9	100
Diabetes+HAS	3	30	7	70	10	100
Sobrepeso	1	100	0	0	1	100
HAS+Sobrepeso	2	100	0	0	2	100
Obesidad	4	57	3	43	7	100
HAS+Obesidad	1	50	1	50	2	100
Diabetes+HAS+Obesidad	1	100	0	0	1	100
Total	25	41	36	59	61	100



Tabla 10. Estadios Lesión Renal Aguda

LRA	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sin lesión renal aguda	25	41
Estadio 1	16	26
Estadio 2	5	8
Estadio 3	15	25

Tabla 10a. Hipouricemia en pacientes con y sin LRA.

Hipouricemia	Sin LRA		Con LRA		Total
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	
No	22	52	20	48	42
Si	3	16	16	84	19
Total	25	100	36	100	61

Tabla 11. Albúmina y motivo de egreso

Albumina	Mejoría		Defunción	
	Media	DE	Media	DE
	3.3	0.3	3.04	0.4

Tabla 12. Lesión renal aguda y motivo de egreso

Egreso	Sin LRA		Con LRA		Total
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	
Defunción	7	28	23	63	30
Mejoría	18	72	13	37	31
Total	25	100	36	100	61



Tabla 13. Análisis bivariado de asociación entre variables demográficas y clínicas con Lesión renal aguda.

Variables	RM*	IC 95%	p**
Sexo			
Femenino	0.88	(0.26-3.00)	0.07
Masculino	Ref		
Grupo de edad			
20 a 40	Ref		
41 a 60	2.22	(0.40-12.17)	0.47
61 a 80	1.62	(0.27-9.66)	
>80			
Status de egreso			
Defunción	4.54	(1.33-16.19)	0.05
Mejoría	Ref		
Hipouricemia			
Si	5.86	(1.34-35.07)	0.07
No	Ref		
AMV			
Si	5.6	(1.5-22.87)	0.02
No	Ref		
Estancia hospitalaria			
>10 días	3.14	(0.96-10.48)	0.03
10 días o menos			
Albumina			
>3.2 mg/dl	0.4	(0.12-1.24)	0.08
3.2 mg/dl o menos			
Comorbilidades			
DM2	1.39	(0.38-5.43)	0.57
HAS	0.71	(0.22-2.32)	0.53
Sobrepeso	0	(0-0.83)	0.03
Obesidad	0.39	(0.07-1.94)	0.18

*Razón de Momios

**Chi2 de Pearson, p<0.05 como estadísticamente significativa



Tabla 14. Análisis multivariado de asociación entre variables demográficas y clínicas con Lesión renal aguda.

Variables	Modelo 1*			Modelo 2**		
	RM***	IC 95%	p#	RM***	IC 95%	p#
41 a 60 años	7.44	(0.45-121.81)	0.15	1.3	(0.03-54.26)	0.89
61 a 80 años	5.37	(0.31-92.67)	0.25	1.03	(0.03-30.99)	0.98
Femenino	0.98	(0.15-6.18)	0.99			
Defunción	2.62	(0.45-15.35)	0.28	1.04	(0.11-9.48)	0.97
AMV	33.7	(2.30-492.07)	0.01			
>10 días estancia	14.04	(1.54-127.75)	0.02			
Albumina >3.2 mg/dl	0.76	(0.15-3.71)	0.74	0.56	(0.05-6.16)	0.64
Diabetes mellitus II	2.91	(0.45-18.57)	0.26	1.99	(0.23-16.76)	0.53
HAS	0.19	0.02-1.69)	0.14			
Obesidad	0.21	(0.02-2.18)	0.19			

*Modelo crudo

**Modelo ajustado por sexo:femenino

***Razón de momios regresión logística no condicional

#Chi2 de Pearson, p<0.05 como estadísticamente significativa



XI. Análisis de resultados

Se evaluaron 61 sujetos de los cuales 66% (40 sujetos) fueron del sexo masculino (Tabla 1), por otra parte 57% de quienes presentan lesión renal aguda (LRA) son del sexo femenino. (Tabla 1a)

La media de edad de los sujetos fue de 53 años para hombres (DE 11.6) y 58 para mujeres (DE 15.3) (Tabla 2), mientras que en el caso de aquellos con LRA fue de 56.3 (DE 13.4) y para aquellos sin LRA fue de 53.2 años (DE 12.7) (Tabla 2a)

Al agrupar por grupos de edad el grupo más frecuente fue el de 41 a 60 años en el caso de mujeres por el de 20 a 40 años en el caso de hombres. Dentro del grupo de 20 a 40 años el 86% fueron del sexo masculino, para el de 41 a 60 años el 69% fueron de igual forma del sexo masculino, en el grupo de 61 a 80 años el 60% fueron masculino y del grupo de 80 y más el 100% fueron femeninos. (Tabla 3)

En relación al motivo de egreso el 49% de los casos fallecieron (Tabla 4), los pacientes femeninos tuvieron una media de días de estancia hospitalaria de 11.8 (DE 9.5) mientras que para los masculinos de 12.9 días (DE 8.4) (Tabla 5). Según su motivo de egreso en el caso de pacientes con mejoría su media de estancia fue de 12.7 días (DE 8.2) y para defunción fue de 12.4 (DE 9.4). (Tabla 6).

Se categorizó por otra parte la estancia hospitalaria conforme a la mediana de días de estancia que fue de 10 días, en el caso de los pacientes sin lesión renal aguda el 36% tuvieron una estancia mayor a 10 días, mientras que en el caso de los pacientes con LRA el 64% tuvieron una estancia mayor a 10 días. (Tabla 7)

Por otra parte la asistencia mecánica ventilatoria estuvo presente en el 20% de aquellos pacientes sin LRA, mientras que en el caso de LRA se presentó en el 58%. (Tabla 8)

Al comparar las comorbilidades presentes entre los sujetos por su status de LRA, el 30% de quienes no tuvieron LRA no tuvieron comorbilidades, el 67% de quienes presentaron LRA presentaron diabetes, el 56% de quienes tuvieron LRA presentaron hipertensión arterial sistémica y el 70% la combinación de diabetes e hipertensión arterial sistémica. Sobrepeso se presentó solo en 1 caso, al igual que HAS combinada con obesidad. (Tabla 9)

Para los estadios de la LRA, el 41% de los casos se reportaron sin LRA, por otro lado dentro de los estadios de avance de la enfermedad el 26% se encontraba en estadio I. (Tabla 10)



Para los pacientes con hipouricemia el 84% presentaron LRA, mientras que el 52% de los pacientes sin LRA no presentaron hipouricemia (Tabla 10a)

La media de los niveles de albúmina fue de 3.3 mg/dl para aquellos casos con mejoría como motivo de egreso y de 3.04 para las defunciones (Tabla 11). Por otro lado, el 72% de los pacientes sin LRA egresaron por mejoría y el 63% de los pacientes con LRA fallecieron. (Tabla 12)

Al hacer el análisis bivariado de la asociación de variables demográficas y clínicas con respecto de la LRA, el ser mujer tuvo una razón de momios (RM) de 0.88 (IC95% 0.26-3.00) $p=0.07$, por otro lado el grupo de edad de 41 a 60 años tuvo una RM 2.22 (IC95% 0.40-12.17), el de 61 a 80 años tuvo una RM de 1.62 (IC95% 0.27-9.66) p de tendencia 0.47. La probabilidad de muerte se incrementó en 4.54 veces con IC95% 1.33-16.19 en aquellos casos con LRA, mientras que la hipouricemia tuvo una RM de 5.86 (IC95% 1.34-35.07) p 0.07, para el caso de la AMV con respecto de la LRA esta tuvo una RM de 5.6 (IC95% 1.5-22.87) $p=0.02$, por otro lado la estancia hospitalaria menor a 10 días tuvo una RM de 3.14 (IC95% 0.96-10.48) $p=0.03$, por otro lado los niveles de albúmina >3.2 tuvieron una RM de 0.4 (IC95% 0.12-1.24) $p=0.08$, en cuanto a las comorbilidades la diabetes tuvo una RM de 1.39 (IC95% 0.38-5.43) $p=0.57$, la hipertensión arterial sistémica tuvo una RM de 0.71 (IC95% 0.22-2.32) $p=0.53$ y la obesidad una RM de 0.39 (IC95% 0.07-1.94) $p=0.18$. (Tabla 13)

Se realizaron 2 modelos multivariados, el primero de ellos crudo donde la edad jugó un papel importante, tener entre 41 a 60 años tuvo una RM de 7.44 (IC95% 0.45-121.81) $p=0.15$, por otra parte, el hecho de tener entre 61 y 80 años tuvo una RM 5.37 (IC95% 0.31-92.67) $p=0.25$; se realizó un ajuste por sexo femenino para el modelo ajustado en el caso de la edad el tener de 41 a 60 años tuvo una RM de 1.3 (IC95% 0.03-54.26) $p=0.89$, tener de 61 a 80 años tuvo RM 1.03 (IC95% 0.03-30.99) $p=0.98$. Por otra parte la defunción en el modelo sin ajuste tuvo una RM de 2.62 (IC95% 0.45-15.35) $p=0.28$, en el modelo ajustado tuvo una RM de 1.04 (IC95% 0.11-9.48) $p=0.97$, el apoyo mecánico ventilatorio solo tuvo relevancia en el modelo 1 donde tuvo una RM de 33.7 (IC95% 2.30-492.07) $p=0.01$, la estancia hospitalaria mayor a 10 días tuvo una RM de 14.04 (IC95% 1.54-127.75) $p=0.02$, en el modelo ajustado no presentó interacciones. Para la albúmina >3.2 en el modelo 1 tuvo una RM 0.76 (IC95% 0.15-3.71) $p=0.74$, mientras que para el modelo 2 la RM para LRA fue de 0.56 (0.05-6.16) $p=0.64$. Para el caso de comorbilidades la diabetes en el modelo crudo tuvo una RM de 2.91 (IC95% 0.45-18.57) $p=0.26$, mientras que en el modelo 2 fue la RM de 1.99 (IC95% 0.23-16.76) $p=0.53$, la hipertensión arterial sistémica y la obesidad únicamente pudieron ajustarse en el modelo 1 con RM 0.19 y 0.21 respectivamente sin significancia estadística. (Tabla 14)



XII. Discusión

Este trabajo surge desde la necesidad de identificar, conocer y determinar la susceptibilidad de desarrollar lesión renal aguda en pacientes con COVID-19, y con ello establecer herramientas que ayuden a predecir y prevenir este desenlace clínico.

Los resultados de este estudio brindan una descripción detallada de la relación entre hipouricemia y lesión renal aguda en pacientes con COVID-19, así como su asociación con empeoramiento clínico y mortalidad.

Los resultados dan informe de 61 pacientes con diagnóstico de COVID-19 en diferentes estadios clínicos, en los cuales se analizó el comportamiento de los niveles séricos de ácido úrico a lo largo de su hospitalización, así como la relación que estos cambios tuvieron respecto a comorbilidades, el requerimiento de apoyo mecánico ventilatorio y los niveles séricos de creatinina para identificar aquellos pacientes que presentaron lesión renal aguda y aquellos que no.

Dentro de los pacientes con hipouricemia la mayoría presentaron lesión renal aguda comparado con aquellos con niveles de ácido úrico normal. La lesión renal aguda en la mayoría de los sujetos se presentó en aquellos con comorbilidades, principalmente la combinación de diabetes más hipertensión seguida de la diabetes por sí sola, más de la mitad de los pacientes que presentaron lesión renal aguda también requirieron apoyo mecánico ventilatorio. En cuanto al riesgo de mortalidad, este se ve favorecido por las comorbilidades, principalmente la presencia de diabetes.

Globalmente, existe escasa literatura que pueda dilucidar que existe una fuerte relación entre la hipouricemia y el riesgo de desarrollar lesión renal aguda, sin embargo, la misma demuestra que el SARS-CoV-2 causa disfunción específica del túbulo renal proximal, provocando niveles séricos de ácido úrico bajos.

Dicha alteración es frecuente entre los pacientes con COVID-19 que requieren hospitalización y se asocia con la gravedad de la enfermedad y con la progresión de la insuficiencia respiratoria que amerita ventilación mecánica invasiva.

El ácido úrico sérico es un biomarcador confiable y de fácil disposición para identificar a los pacientes con COVID-19 susceptibles de presentar lesión renal aguda, así como de progresión de la enfermedad a formas graves, y con ello optimizar la atención en estos pacientes y realizar intervenciones que permitan prevenir estos desenlaces.

Basados en los resultados de este estudio, las características demográficas son comparables con otras publicaciones en las que se ha observado de manera frecuente niveles séricos de ácido úrico inferiores a lo normal estandarizado en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19, así como una fuerte relación entre la hipouricemia y el riesgo de progresión a insuficiencia respiratoria, prolongación de la estancia hospitalaria y muerte.



XIII. Conclusiones

La hipouricemia es un trastorno frecuente en pacientes hospitalizados con COVID-19 y existe relación entre este y el riesgo de desarrollar lesión renal aguda, así como de empeoramiento de la mecánica ventilatoria, lo que lleva a la necesidad de realizar procedimientos terapéuticos invasivos, incrementando así el tiempo de estancia intrahospitalaria y las comorbilidades que esto conlleva.

Al contar con poca evidencia bibliográfica del tema, se pueden realizar a futuro estudios multicéntricos que incluyan un mayor número de sujetos, que enriquezcan la literatura, ya que este estudio se vio limitado por ser retrospectivo y por el número de muestra, lo cual influyó para que el investigador principal ampliara la búsqueda y base de datos en retrospectiva.

La mayor fortaleza de este estudio es el aporte de conocimiento científico y aplicable a la práctica médica ante una enfermedad emergente; al ser el primer estudio en el continente americano, que muestra interés por este tema, se abre la oportunidad de continuar el estudio a futuro para con ello tener un panorama más claro del comportamiento del ácido úrico sérico en pacientes con COVID-19 y encaminar la búsqueda hacia intervenciones preventivas y terapéuticas.

Este estudio da pie a realizar investigaciones futuras en el tema y obliga a los médicos tratantes de pacientes hospitalizados con COVID-19 a realizar un análisis detenido del comportamiento de los niveles de ácido úrico para la prevención de complicaciones.



XIV. Cronograma de actividades

Fecha/Actividad	Enero 2022	Febrero 2022	Marzo 2022	Abril 2022	Mayo 2022	Junio 2022	Julio 2022	Agosto 2022	
Elaboración de protocolo	■								
Revisión y dictamen					■				
Realización de la investigación	■								
Redacción de tesis							■		
Publicación								■	



XV. Bibliografía

1. Zumla A, Chan JFW, Azhar EI, Hui DSC, Yuen KY. Coronaviruses-drug discovery and therapeutic options. *Nature Reviews Drug Discovery*2016;15(5):327–47.
2. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*2019;17(3):181–92.
3. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 2020;323(11):1061–9.
4. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Medicine* 2020;46(5):854–87.
5. Shang Y, Pan C, Yang X, Zhong M, Shang X, Wu Z, et al. Management of critically ill patients with COVID-19 in ICU: statement from front-line intensive care experts in Wuhan, China. *Annals of Intensive Care*2020;10(1).
6. Tammaro A, Adebajo GAR, Parisella FR, Pezzuto A, Rello J. Cutaneous manifestations in COVID-19: the experiences of Barcelona and Rome. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*2020;34(7):e306–7.
7. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *British Journal of Dermatology* 2020;183(1):71–7.
8. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. Supplementary material: Photographic atlas. 2020.
9. Darlenski R, Tsankov N. COVID-19 pandemic and the skin: what should dermatologists know? *Clinics in Dermatology* 2020;38(6):785–7.
10. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*2020;34(5):e212–3.
11. Gupta A, Madhavan M v., Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine*2020;26(7):1017–32.
12. Fabrizi F, Alfieri CM, Cerutti R, Lunghi G, Messa P. Covid-19 and acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Pathogens*2020;9(12):1–16.
13. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) – recent trends. 2006.
14. Coronavirus (COVID-19) - Google News [Internet]. [cited 2022 Jun 10];Available from: <https://news.google.com/covid19/map?hl=en-US&mid=%2Fm%2F02j71&gl=US&ceid=US%3Aen&state=1>
15. Chen J, Lu H, Melino G, Boccia S, Piacentini M, Ricciardi W, et al. COVID-19 infection: the China and Italy perspectives. *Cell Death and Disease*2020;11(6).
16. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res*2020;7(1).
17. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. [cited 2022 Jun 10];Available from: <http://www.kidney-international.org>
18. Dufour I, Werion A, Belkhir L, Wisniewska A, Perrot M, de Greef J, et al. Serum uric acid, disease severity and outcomes in COVID-19 | Enhanced Reader. *Critical Care [Internet]* 2021 [cited 2022 Jun 12];25(212). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8201458/pdf/13054_2021_Article_3616.pdf



19. Chung S, Kim GH. Urate transporters in the kidney: What clinicians need to know. *Electrolyte and Blood Pressure* 2021;19(1):1–9.
20. Huzmeli C. Prevalence of hypouricemia, possible causes and clinical outcome. *Medicine Science | International Medical Journal* 2019;(0):1.
21. Ramsdell CM, Kelley WN, Durham FACP, Carolina N. The Clinical Significance of Hypouricemia [Internet]. Available from: <http://annals.org/pdfaccess.ashx?url=/data/journals/aim/19470/>
22. Pineda C, Soto-Fajardo C, Mendoza J, Gutiérrez J, Sandoval H. Hypouricemia: what the practicing rheumatologist should know about this condition. *Clinical Rheumatology* 2020;39(1):135–47.
23. Son CN, Kim JM, Kim SH, Cho SK, Choi CB, Sung YK, et al. Prevalence and possible causes of hypouricemia at a tertiary care hospital. *Korean Journal of Internal Medicine* 2016;31(5):971–6.
24. Koto R, Sato I, Kuwabara M, Seki T, Kawakami K. Temporal trends in the prevalence and characteristics of hypouricaemia: a descriptive study of medical check-up and administrative claims data. *Clinical Rheumatology* 2022;
25. Clinical practice guideline for renal hypouricemia (1st edition) | Enhanced Reader.
26. Renal effects of uric acid- hyperuricemia and hypouricemia .
27. Ben-Ishay D, Dreyfuss F, Ullmann TD, Jerusalem I. Case Reports Fanconi Syndrome with Hypouricemia in an Adult* Family Study.
28. Distribution and Characteristics of Hypouricemia within the Japanese General Population: A Cross-Sectional Study | Enhanced Reader.
29. Wakasugi M, Kazama JJ, Narita I, Konta T, Fujimoto S, Iseki K, et al. Association between hypouricemia and reduced kidney function: A cross-sectional population-based study in Japan. *American Journal of Nephrology* 2015;41(2):138–46.
30. Kanda E, Muneyuki T, Kanno Y, Suwa K, Nakajima K. Uric acid level has a U-shaped association with loss of kidney function in healthy people: A prospective cohort study. *PLoS ONE* 2015;10(2).
31. Albert D, Scudder PN, Bagley P, Saag KG. Vascular Consequences of Hyperuricemia and Hypouricemia. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 2019;45(3):453–64.
32. Werion A, Belkhir L, Perrot M, Schmit G, Aydin S, Chen Z, et al. SARS-CoV-2 causes a specific dysfunction of the kidney proximal tubule. *Kidney International* 2020;98(5):1296–307.



Anexo 1. Base de datos

EXPEDIENTE	NHC	FECHA DE NACIMIENTO	EDAD	SEXO	FECHA DE INGRESO	FECHA DE EGRESO	MOTIVO DE EGRESO	PRUEBA CONFIRMATORIA	APOYO MECÁNICO VENTILADOR	DIABETES	HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA	SOBREPESO	OBESIDAD	HIPOURICEMIA	LESION RENAL AGUDA	ALBÚMINA INICIAL
144087	348915	12/04/56	65	0	28/01/21	11/02/21	1	1	0	0	1	0	0	0	0	3.3
144071	348888	13/06/65	56	1	26/01/21	01/02/21	0	1	0	0	0	0	0	0	1	3.4
144072	348872	14/04/67	54	1	26/01/21	05/02/22	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3.5
144036	348804	23/05/79	40	0	22/01/21	18/02/22	0	1	1	0	1	0	0	1	2	3.1
144202	348912	05/12/82	41	0	27/01/21	09/02/22	0	1	0	0	1	0	0	0	0	2.8
144022	348751	25/12/57	65	1	21/01/21	08/02/22	0	1	0	0	1	0	0	1	0	3.2
144088	348878	28/07/73	48	1	28/01/21	03/02/21	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3.7
144090	348879	12/04/48	73	1	28/01/21	06/02/21	1	1	1	0	0	0	0	0	3	3.2
144095	348886	08/04/54	65	0	28/01/21	02/02/21	0	1	0	1	0	0	0	1	3	3.8
143991	348642	13/02/51	70	0	16/01/21	04/02/21	1	1	0	0	0	0	0	1	3	2.6
144057	348827	10/08/58	63	0	24/01/21	01/02/21	1	1	1	0	0	0	0	0	3	2.4
144120	348990	23/11/64	55	1	31/01/21	03/02/21	1	1	1	1	1	0	0	0	1	3
144128	349015	07/08/58	61	0	01/02/21	05/02/21	1	1	0	1	1	0	1	0	0	3.7
144141	349067	19/09/65	54	0	02/02/21	09/02/21	0	1	0	1	0	0	0	0	0	3.3
144151	349076	16/11/55	65	0	04/02/21	12/02/21	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3.3
144168	349137	29/12/61	60	0	05/02/21	13/02/21	1	1	0	1	0	0	0	0	1	2.5
144167	349134	24/07/77	44	0	05/02/21	09/02/21	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2.7
144189	349195	11/10/78	42	0	10/02/21	02/02/21	1	1	0	1	1	0	0	0	1	3
144133	346624	16/05/62	57	0	11/02/21	21/02/21	1	1	1	0	0	0	0	1	3	3.4
144219	349235	23/08/97	22	1	12/02/21	17/02/21	0	1	1	0	0	0	0	1	0	3.1
144226	349257	24/09/76	45	0	15/02/21	03/03/21	0	1	1	0	1	0	1	0	3	3
144234	349271	23/03/77	42	1	16/02/21	06/03/21	1	1	1	0	0	0	0	0	3	2.7
144239	120878	05/10/52	68	1	16/02/21	18/02/21	1	1	1	0	1	0	0	1	2	3
144199	349225	11/09/64	58	0	17/02/21	22/02/21	0	1	1	0	1	1	0	1	0	3.5
144247	349325	14/08/84	35	0	18/02/21	21/02/21	1	1	1	0	0	0	1	0	0	3.6
144258	349358	19/12/79	41	0	19/02/21	08/03/21	0	1	0	0	0	0	1	0	0	3.6
121718	119484	02/06/80	40	0	20/02/21	23/02/21	0	1	0	0	0	0	1	0	0	3.6
144276	349422	06/01/58	62	1	23/03/21	20/03/21	1	1	1	1	1	0	0	1	1	3.4
144283	349430	24/03/36	83	1	24/02/21	12/03/21	1	1	1	1	0	0	0	1	3	2.6
144290	349453	13/08/78	41	0	26/02/21	16/03/21	0	1	1	1	1	0	0	1	1	3.4
144303	349471	17/03/77	43	0	27/02/21	05/03/21	0	1	0	0	0	0	0	0	1	2.9
144302	349487	16/01/89	32	0	27/02/21	11/03/21	0	1	0	1	1	0	0	0	1	3.6
144312	349491	06/12/78	42	1	28/02/21	05/03/21	1	1	1	1	0	0	0	1	3	3
144311	349490	15/06/53	66	1	28/02/21	07/03/21	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3.6
144301	349407	11/05/49	75	1	27/02/21	09/03/21	0	1	0	0	1	0	1	0	0	3.1
144314	349497	22/02/60	60	0	01/03/21	18/03/21	0	1	0	0	1	0	0	1	1	3.3
144316	349503	26/12/55	65	0	01/03/21	11/03/21	0	1	0	0	0	0	1	0	0	3.6
144328	349532	26/05/73	47	1	03/03/21	12/03/21	0	1	0	0	1	0	0	0	0	3.7
144325	349528	02/02/37	83	1	02/03/21	16/04/21	1	1	0	0	0	0	0	1	3	3
144285	349398	10/11/55	65	1	03/03/21	30/03/21	1	1	0	0	1	0	0	0	1	3.1
144348	349664	15/06/42	77	0	05/03/21	13/03/21	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1.4
144359	349709	21/03/68	52	0	07/03/21	26/03/21	0	1	0	0	0	0	1	0	2	3.5
144357	349708	27/04/72	47	0	07/03/21	20/03/21	1	1	0	0	0	0	0	0	3	3.1
144248	349324	26/08/50	70	0	18/02/21	09/03/21	0	1	0	1	1	0	0	0	0	3
144363	349726	22/12/86	34	0	08/03/21	11/03/21	1	1	1	0	0	0	1	0	2	3.4
144361	349728	31/08/66	54	0	08/03/21	02/04/21	1	1	1	0	0	0	0	1	1	3.2
144373	349767	22/01/66	54	0	09/03/21	16/03/21	1	1	0	0	0	0	0	0	0	3.1
144382	349780	06/06/72	48	1	10/03/21	19/03/21	0	1	0	0	0	1	0	0	0	3
144397	349824	05/11/56	63	0	12/03/21	29/03/21	1	1	1	0	0	0	0	1	1	3
144430	350073	26/11/71	49	0	19/03/21	05/04/21	1	1	1	0	0	0	1	1	1	3
143478	347378	03/05/46	73	1	26/11/20	09/12/20	0	1	0	1	1	0	0	0	1	3.1
143447	347269	06/02/68	53	0	19/11/20	04/12/20	1	1	1	0	0	0	0	1	3	4
143480	347366	19/12/78	40	0	26/11/20	01/12/20	1	1	1	1	1	0	0	0	0	3.7
143445	347261	17/12/73	45	0	17/11/20	29/12/20	0	1	1	0	1	0	0	0	3	2.3
143481	347369	28/09/61	58	0	26/11/20	23/12/20	0	1	1	0	0	0	0	0	3	3.6
143297	347127	30/06/61	60	0	09/11/20	02/12/20	1	1	1	0	0	0	0	1	3	3.5
143545	347482	10/12/68	52	1	02/12/20	13/12/20	0	1	1	0	0	1	0	0	0	4
143522	347444	01/10/49	72	0	30/11/20	08/12/20	1	1	1	1	1	0	0	0	2	2.6
143569	347575	13/03/55	66	0	06/12/20	12/12/20	1	1	0	1	0	0	0	0	0	3
143518	161531	20/08/64	56	0	26/11/20	04/12/20	0	1	0	1	0	0	0	0	0	2.5
143279	347105	30/03/79	42	1	07/11/20	19/11/20	0	1	0	0	0	0	0	0	1	3.4



Toda persona autorizada para la revisión de expediente clínico se compromete a:

- Tratar los datos personales conforme a los principios y deberes que establece la normativa aplicable en la materia.
- No obtener datos personales adicionales de manera engañosa o fraudulenta.
- Respetar la expectativa razonable de privacidad de los titulares de los datos personales.
- Procurar que los datos personales que cite en el estudio o investigación sean correctos y apegados a la verdad.
- Limitar el uso de datos personales a las finalidades del estudio o investigación.
- Utilizar sólo los datos personales que resulten necesarios, adecuados y relevantes para la investigación o estudio.
- Adoptar las medidas de seguridad necesarias para la protección de los datos personales, evitando así pérdida, daño, alteración, destrucción o el uso, acceso o tratamiento no autorizado.
- En caso de que la publicidad de los datos personales no sea necesaria para la investigación o estudio, no divulgar los datos personales, ni ninguna información que pueda hacer identificable a su titular.
- No compartir o comunicar los datos personales con terceros no autorizados en el proyecto.
- Informar a los investigadores que forman parte del equipo de investigación o estudio, sus obligaciones respecto de los datos personales.
- Implementar las medidas necesarias para el adecuado tratamiento de los datos personales.
- Cuando sea posible, informar a los titulares de los datos personales sobre la existencia del estudio o investigación y que para el mismo se está utilizando su información personal y, en su caso, solicitar su consentimiento para tal fin.



Anexo 3

SOLICITUD DE EXENCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Comité de Ética en Investigación
PRESENTE

Por medio de la presente, solicito de la manera más atenta se considere la exención del proceso de consentimiento informado para la realización del protocolo de investigación “Relación entre hipouricemia y lesión renal aguda en COVID-19”, considerando que la propuesta de investigación:

X	La investigación se realizará utilizando una base de datos existente en el servicio de Medicina Interna del Hospital de especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez
X	La investigación es sin riesgo o con riesgo mínimo.
X	El diseño de estudio es retrospectivo.
X	El investigador declara el conocimiento y cumplimiento del Reglamento de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de Particulares.

Atentamente

Xochipilli Delgado Guadarrama
Investigador principal



Anexo 4. Abreviaturas

- RNA: Ácido desoxirribonucleico
- SARS-CoV: Síndrome Respiratorio Agudo Severo
- MERS-CoV: Síndrome Respiratorio del Medio Oriente
- AKI: Acute Kidney Injury
- KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes
- TGF_e: tasa de filtrado glomerular estimada



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

