



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR
ZUBIRÁN**

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE LESIÓN RENAL
AGUDA EN PACIENTES INTUBADOS CON COVID 19 EN UN HOSPITAL DE
TERCER NIVEL**

TESIS

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

**PRESENTA:
DRA. KARLA GABRIELA TREJO CERINO**

**ASESOR DE TESIS:
DR. JOSÉ DE JESUS RODRÍGUEZ ANDONEY**

CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco infinitamente a Dios por permitirme culminar este gran sueño que es titularme en la subespecialidad de medicina crítica, por guiarme y ayudarme a superar cualquier obstáculo que se me presentara, sin él nada de esto hubiera sido posible.

A mis padres, mis grandes maestros en la vida, mis ejemplos a seguir, Profesora María Luisa Cerino Hernández y Profesor Saúl Beltrán Trejo López por el infinito amor que me tienen, por ser ellos quienes siempre han confiado en mí, me han apoyado incondicionalmente, se han esforzado por darme el mejor de los ejemplos, me han impulsado a lograr todas mis metas y a ser mejor cada día, personal y profesionalmente.

A mi hermano Arquitecto Saúl Alejandro Trejo Cerino por transmitirme toda su alegría, por su amor y apoyo incondicional.

A mi director de tesis Dr. Jose de Jesus Rodríguez Andoney, al Dr. José Ángel Baltazar Torres y al Dr. Eduardo Rivero Sigarroa jefe de la terapia intensiva del INCMNSZ por todo el apoyo, consejos y enseñanzas recibidos de ellos.

A todos mis maestros de medicina crítica.

Finalmente a todos mis amigos.

ANTECEDENTES

La emergencia y reemergencia de patógenos constituyen una amenaza constante para la seguridad de la humanidad y las consecuencias sanitarias, sociales y económicas asociadas son impredecibles. En las últimas dos décadas hemos sido testigos del impacto provocado por la emergencia de dos coronavirus, SARS-CoV en 2002 y MERS-CoV en 2012 causando brotes de neumonías graves en humanos y mostrando un claro potencial pandémico⁽¹⁾ y actualmente el síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus fue descrito por primera vez en diciembre de 2019 y es responsable de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) y de la actual pandemia; las manifestaciones pulmonares son las más prominentes, sin embargo, la lesión renal aguda, ahora también es reconocida como una complicación común de la enfermedad y en ocasiones es evidente al momento de la admisión⁽²⁾, es frecuente en pacientes hospitalizados por choque séptico en la unidad de terapia intensiva y está asociada a una alta mortalidad⁽³⁾, el reporte de incidencia y severidad de LRA en el escenario de COVID-19, depende del escenario clínico y las definiciones usadas.

Muchos de los estudios la han definido de acuerdo al consenso KDIGO y la mayoría de los que han usado esta definición, han reportado que más del 30 – 50% de pacientes hospitalizados con COVID-19 desarrollaron alguna forma de LRA, aumentando en aquellos que requieren de una unidad de cuidados intensivos⁽⁴⁾.

El grupo de trabajo KDIGO propuso una definición de consenso y un sistema de estadificación para la práctica clínica (la definición KDIGO) que se basa en el aumento de la creatinina sérica (Scr) dentro de los 7 días y/o la presencia de oliguria ambos marcadores subrogados de la tasa de filtración glomerular⁽⁵⁾.

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) causada por el virus altamente transmisible SARS-CoV-2 ha mostrado diversas manifestaciones clínicas y severas complicaciones que han impactado en los sistemas de salud mundial ⁽⁶⁾.

Dentro de los factores de riesgo potenciales para desarrollar lesión renal aguda asociada a COVID-19, se encuentran: factores demográficos (edad avanzada, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular o falla cardíaca congestiva, IMC elevado, enfermedad renal crónica, genéticos, estados de inmunosupresión, historia de tabaquismo), factores de riesgo al momento de admisión (severidad de COVID-19, grado de viremia, estado respiratorio, leucocitosis, linfopenia, elevación de marcadores de inflamación, hipovolemia, deshidratación, rabdomiólisis, exposición a medicamentos) y factores de riesgo durante la hospitalización (nefrotóxicos, vasopresores, PEEP alto y sobrecarga hídrica)⁽⁷⁾.

La tasa de lesión renal aguda (AKI) asociada con pacientes hospitalizados con COVID-19 y resultados asociados asociados, no se conocen bien⁽⁸⁾.

El objetivo de este estudio es identificar los factores de riesgo independientes para desarrollo de lesión renal aguda en pacientes con COVID-19, que estuvieron en ventilación mecánica invasiva en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo longitudinal en 252 pacientes con COVID-19 confirmado por prueba PCR positiva, que ingresaron a las áreas críticas del INCMNSZ, en el periodo de tiempo comprendido entre el 25 de marzo de 2020 y el 31 de diciembre de 2021. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años de ambos sexos, y que requirieron ventilación mecánica invasiva. Se excluyeron aquellos que no requirieron de ventilación mecánica invasiva y embarazadas.

Se revisó el expediente clínico electrónico y se recabaron las siguientes variables demográficas y clínicas: sexo, edad, peso, talla, IMC, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tabaquismo, EPOC, enfermedad renal crónica, tromboembolia pulmonar, Quick, SOFA, fallas orgánicas, APACHE II, días de ventilación mecánica, sedación, vasopresores, inotrópicos, neumonía asociada a ventilación mecánica, infección asociada a catéter, bacteremia, infección asociada a sonda vesical, esteroides, tocilizumab, días de estancias y defunción.

El diagnóstico de lesión renal aguda se realizó de acuerdo al consenso KDIGO.

Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables cuantitativas con distribución normal se expresan como promedio \pm desviación estándar. Las variables cualitativas se expresan como frecuencias simples y porcentajes. Para la identificación de los factores de riesgo independientes para lesión renal aguda se realizó análisis de regresión logística univariado.

En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizó utilizando el programa SPSS v20.

RESULTADOS

Se incluyeron en total 252 pacientes de los cuales 80 (31.74%) desarrollaron lesión renal aguda, de estos 183 (72.6%) fueron hombres y 69 (27.4%) mujeres ($p=0.007$), una mediana de edad de 51 años en los pacientes con lesión renal aguda y sin delirium una mediana de 53 años. Dentro de las comorbilidades, esta fue la incidencia: hipertensión arterial sistémica 75 pacientes (29.8%), con lesión renal aguda 27 (33.8%) diabetes mellitus 74 (29.4%), con lesión renal aguda 20 (25%), tabaquismo 55 (21.8%), con lesión renal aguda 16 (20%) , enfermedad pulmonar obstructiva crónica 2 (0.8%), ninguno con lesión renal aguda, enfermedad renal crónica 5 (2%), con lesión renal aguda 3 (3.8%); dentro de las fallas orgánicas: neurológica 10 (4%), con lesión renal aguda 5 (6.3%), cardiovascular 10 (4%), con lesión renal aguda 5 (6.3%), respiratoria 209 (82.9%), con lesión renal aguda 61, hepática 23 (9.1%) ($p=0.007$) y hematológica 16 (7.1%) ($p=0.024$).

Dentro de los medicamentos utilizados en este tipo de pacientes, se utilizó propofol en 229 (90.9%), desarrollaron lesión renal aguda 71 (28.17%), midazolam 223 (88.5%), con lesión renal aguda 70 (31.39%).

Características de los pacientes	Total (N= 252)	AKI (N= 80)	Sin AKI (N= 172)	Valor P (0.05)
Edad, años	53 (44.0, 62.7)	51.5 (44.2, 62.7)	53.5 (43.0, 62.7)	
Sexo				
Masculino	183 (72.6)	67 (83.8)*	116 (67.4)	0.007
Femenino	69 (27.4)	13 (16.3)	56 (32.6)	
IMC, kg/m²	30 (28.0, 34.0)	31 (28.0, 34.0)	30.0 (28.0, 34.0)	
Comorbilidades				
Hipertensión	75 (29.8)	27 (33.8)	48 (27.9)	0.345
Tabaquismo	55 (21.8)	16 (20.0)	39 (22.7)	0.632
EPOC	2 (0.8)	-	2 (1.2)	0.837
Diabetes mellitus	74 (29.4)	20 (25.0)	54 (31.4)	0.299
ERC	5 (2.0)	3 (3.8)	2 (1.2)	0.380
Falla neurológica	10 (4.0)	5 (6.3)	5 (2.9)	0.358
Falla cardiovascular	10 (4.0)	5 (6.3)	5 (2.9)	0.358
Falla respiratoria	209 (82.9)	61 (76.3)	148 (86.0)	0.054
Falla hepática	23 (9.1)	13 (16.3)*	10 (5.8)	0.007
Falla hematológica	18 (7.1)	10 (12.5)*	8 (4.7)	0.024

Medicamentos				
Propofol	229 (90.9)	71 (28.17)	158 (62.69)	0.425
Midazolam	223 (88.5)	70 (31.39)	153 (68.60)	0.736
Dexmedetomidina	137 (54.4)	38 (47.5)	99 (57.6)	0.136
Vecuronio	58 (23.0)	22 (27.5)	36 (20.9)	0.249
Cisatracurio	164 (65.1)	56 (70.0)	108 (62.8)	0.264
Norepinefrina	243 (96.4)	79 (98.8)	164 (95.3)	0.322
Vasopresina	47 (18.7)	18 (22.5)	29 (16.9)	0.285
Epinefrina	23 (9.1)	9 (11.3)	14 (8.1)	0.425
Dobutamina	6 (2.4)	4 (5.0)	2 (1.2)	0.063
Levosimendan	2 (0.8)	1 (1.3)	1 (0.6)	1.00
Hidrocortisona	62 (24.6)	21 (26.3)	41 (23.8)	0.679
Dexametasona	117 (46.4)	37 (46.3)	80 (46.5)	0.969
Tocilizumab	42 (16.7)	12 (15.0)	30 (17.4)	0.628
Quick-SOFA	20 (7.9)	10 (12.5)	10 (5.8)	0.187
SOFA	2 (2.0, 3.0)	3 (3.0, 4.0)	2 (2.0, 2.0)	
APACHE	10 (7,13)	11 (9.0, 15.0)	9 (7.0, 12.0)	
Hospitalización				
Terapia de reemplazo renal	21 (8.3)	11 (13.8)	10 (5.8)	0.034
Neumonía asociada VMI	145 (57.5)	46 (57.5)	99 (57.6)	0.993
Infección asociada a catéter	19 (7.5)	3 (3.8)	16 (9.3)	0.120
Infección asociada a SV	15 (6.0)	8 (10.0)	7 (4.1)	0.117
Bacteremia	28 (11.1)	10 (12.5)	18 (10.5)	0.632
Tromboembolia pulmonar	15 (6.0)	7 (8.8)	8 (4.7)	0.320
Días en UCI	12 (7.0, 20.0)	11.5 (5.2, 21.7)	12 (8.0, 19.0)	
PAFI pre-intubación	91 (77.0, 106.0)	85 (73.0, 113.7)	91 (79.0, 102.0)	
Días de VMI	12 (7.0, 20.0)	12 (5.0, 22.2)	12 (8.0, 18.0)	
Días en Hospitalización	20 (12.0, 30.0)	20 (9.0, 30.5)	20 (12.0, 30.0)	
Defunción	120 (47.6)	44 (55.0)	76 (44.2)	0.110

Vecuronio 58 (23%), cisatracurio 164 (65.1%), norepinefrina 243 (96.4%), vasopresina 47 (18.7%), epinefrina 23 (9.1%), dobtamina 6 (2.4), levosimendam 2 (0.8%), hidrocortisona 62 (24.8%), dexametasona 117 (46.4%), tocilizumab 42 (16.7%). APACHE II con una mediana de 10 y SOFA con una mediana 2.

Neumonía asociada a la ventilación mecánica invasiva 145 pacientes (57.5%), con lesión renal aguda 46 (31.72%), infección asociada a catéter 19 (7.5%), bacteremia 19 (11.1%), tromboembolia 15 (6.0%). La mediana de días en estancia en la unidad de cuidados intensivos 12, la mediana de PaFi fue de 91, la mediana de días de ventilación mecánica 12 y días de hospitalización con una mediana de 20 días. 120 pacientes fallecieron (47.6%), de los cuales 44 pacientes con lesión renal aguda.

Dentro del análisis univariado los valores con significancia estadística, el sexo masculino ($p=0.007$), falla hepática aguda ($p=0.007$) y falla hematológica ($p=0.024$), factores que se asociaron al desarrollo de lesión renal aguda.

DISCUSIÓN

En el análisis de nuestra población 31.74% desarrollaron lesión renal aguda, la información científica disponible hasta el momento, reporta una incidencia elevada de lesión renal aguda $>70\%$, en pacientes diagnosticados con COVID-19, en donde más de la mitad de estos pacientes se posicionaron en el estadio KDIGO 3, dentro de sus primeros 7 días de hospitalización⁽⁶⁾, así también en la literatura se describe que el 33% de los pacientes críticamente enfermos con requerimientos de ventilación mecánica invasiva, desarrollaron lesión renal aguda⁽⁹⁾, lo cual coincide con los resultados obtenidos en nuestro estudio.

En el análisis univariado se encontró como factores de riesgo el sexo masculino ($p=0.007$), que también es similar a lo identificado en estudios previos, en donde además de sexo masculino, también se identifica como factores de riesgo independientes para lesión renal aguda asociada a COVID-19, edad avanzada, COVID-19 severo y enfermedad renal crónica⁽⁹⁾, así también se relaciona al sexo masculino con la probabilidad de mayores complicaciones relacionadas a la lesión renal aguda que en pacientes del sexo femenino⁽¹²⁾.

Dentro de otros factores de riesgo asociados a desarrollo de lesión renal aguda relacionada a COVID-19, encontramos fallas multiorgánicas dentro de las cuales tuvieron significancia estadística la falla hepática ($p=0.007$) y la falla hematológica ($p=0.024$), en la literatura científica se ha encontrado en forma general la falla multiorgánica está asociada fuertemente con desarrollo de lesión renal aguda⁽¹⁰⁾.

La lesión renal aguda es común entre pacientes con COVID-19 y está asociada con una mayor mortalidad que en pacientes sin lesión renal aguda; sin embargo de los sobrevivientes solo cerca de la tercera parte son dados de alta sin recuperación de la función renal⁽¹¹⁾.

La identificación de estos factores de riesgo, podrían dilucidar potenciales estrategias para la prevención de la lesión renal, ya que este evento se asocia de forma independiente con la mortalidad hospitalaria; se estima que esta sociación confiere un mayor riesgo de mortalidad de aproximadamente cinco veces en pacientes con lesión renal aguda y de trece veces en pacientes con lesión renal aguda no recuperada, la detección de estos factores de riesgo podría mejorar el pronóstico de estos pacientes y prevenir consecuencias a largo plazo⁽⁹⁾.

CONCLUSIÓN

De los pacientes críticamente enfermos ingresados en el Instituto Nacional de ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, con requerimientos de ventilación mecánica invasiva, una tercera parte desarrolló lesión renal aguda y dentro de los factores independientes asociados a este evento se encontraron ser del sexo masculino, falla hepática y falla hematológica.

Dentro de las limitantes de este estudio, encontramos que se trata de un estudio retrospectivo y no se pudo identificar el momento exacto del inicio de la lesión renal aguda, por lo que es necesario realizar un estudio prospectivo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Dabanch J. Emergencias de SARS-COV-2. Aspectos básicos sobre su origen, epidemiología, estructura y patogenia para clínicos. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2021;32(1):14–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.12.003>
- 2.- Legrand M, Bell S, Forni L, Joannidis M, Koyner JL, Liu K, Cantaluppi V. Pathophysiology of COVID-19-associated acute kidney injury. *Nature Reviews Nephrology* [Internet]. 5 de julio de 2021 [consultado el 10 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00452-0>
- 3.- Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A, Hernu R, Montini F, Bruyère R, et al. Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2018 Oct 11;379(15):1431–42. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1803213>
- 4.- Legrand M, Bell S, Forni L, Joannidis M, Koyner JL, Liu K, Cantaluppi V. Pathophysiology of COVID-19-associated acute kidney injury. *Nature Reviews Nephrology* [Internet]. 5 de julio de 2021 [consultado el 10 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00452-0>
- 5.- Pickkers P, Darmon M, Hoste E, Joannidis M, Legrand M, Ostermann M, et al. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. *Intensive Care Med* [Internet]. 2021;47(8):835–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-021-06454-7>
- 6.- De Almeida DC, Franco M do CP, Dos Santos DRP, Santos MC, Maltoni IS, Mascotte F, et al. Acute kidney injury: Incidence, risk factors, and outcomes in severe COVID-19 patients. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(5):e0251048. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0251048>

7.- Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ, Liu KD, Ostermann M, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nature Reviews Nephrology* [Internet]. 2020 Dec 1;16(12):747–64. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41581-020-00356-5#Sec3>

8.- Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int* [Internet]. 2020;98(1):209–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.006>

9.- Alfano G, Ferrari A, Fontana F, Mori G, Magistroni R, Meschiari M, et al. Incidence, risk factors and outcome of acute kidney injury (AKI) in patients with COVID-19. *Clin Exp Nephrol* [Internet]. 2021;25(11):1203–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10157-021-02092-x>

10.- Rahimzadeh H, Kazemian S, Rahbar M, Farrokhpour H, Montazeri M, Kafan S, et al. The risk factors and clinical outcomes associated with acute kidney injury in patients with COVID-19: Data from a large cohort in Iran. *Kidney Blood Press Res* [Internet]. 2021;46(5):620–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000517581>

11.- Chan L, Chaudhary K, Saha A, Chauhan K, Vaid A, Zhao S, et al. AKI in hospitalized patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2021;32(1):151–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2020050615>

12.- Lin L, Wang X, Ren J, Sun Y, Yu R, Li K, et al. Risk factors and prognosis for COVID-19-induced acute kidney injury: a meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2020;10(11):e042573. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-042573>