



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE HIDALGO

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA



**HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA**

**TRABAJO TERMINAL**

**“MORTALIDAD DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON NEUMONÍA POR SARS-COV-2 QUE PRESENTAN LESIÓN RENAL AGUDA DURANTE EL PERIODO DE ABRIL A DICIEMBRE DEL 2020 DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

**MEDICINA INTERNA**

QUE PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO

**CHRISTIAN EMMANUEL BAÑOS PÉREZ**

M.C. ESP. Y SUB ESP. JOSÉ RAMÓN LEGORRETA RAMÍREZ

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA Y NEFROLOGÍA

**DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL**

M.C. ESP. JORGE CASTELÁN MELÉNDEZ

**CODIRECTOR METODOLÓGICO DEL TRABAJO TERMINAL**

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, 28 DE ENERO DEL 2023

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACIÓN DE POSGRADO DEL ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

**“MORTALIDAD DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON NEUMONÍA POR SARS-COV-2 QUE PRESENTAN LESIÓN RENAL AGUDA DURANTE EL PERIODO DE ABRIL A DICIEMBRE DEL 2020 DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA”**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA QUE SUSTENTA EL MEDICO CIRUJANO:

**CHRISTIAN EMMANUEL BAÑOS PÉREZ**

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO ENERO 2023

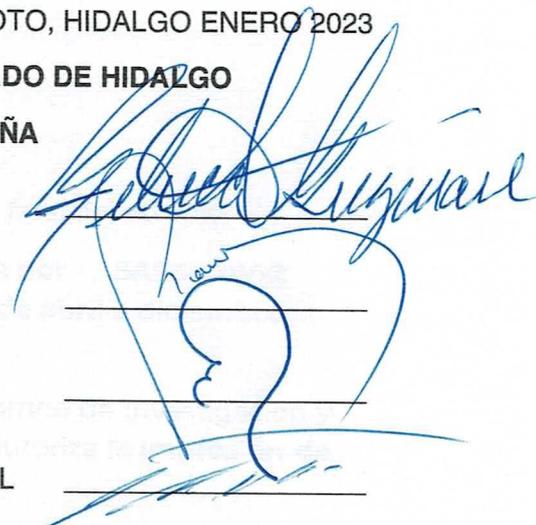
**POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO**

**DRA. EN PSIC. REBECA MARÍA ELENA GUZMÁN SALDAÑA**  
DIRECTORA DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA**  
JEFE DEL ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA

**M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA**  
COORDINADORA DE POSGRADO

**M.C. ESP. JORGE CASTELÁN MELÉNDEZ**  
CODIRECTOR METODOLÓGICO DEL TRABAJO TERMINAL



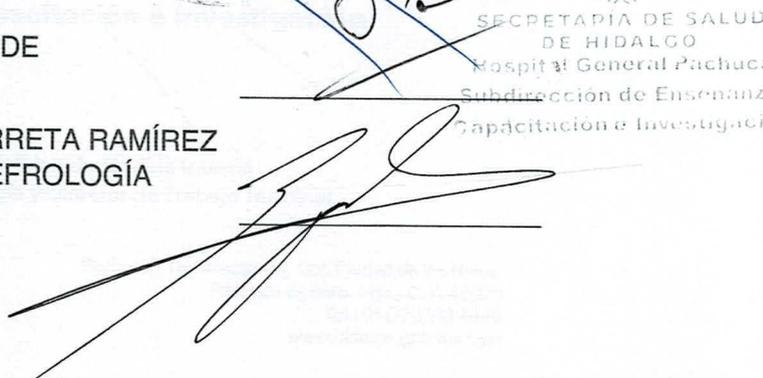
**POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARÍA DE HIDALGO**

**M.C. ESP. ANTONIO VAZQUEZ NEGRETE**  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

**M.C. ESP. SERGIO LÓPEZ DE NAVA Y VILLASANA**  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

**M.C. ESP. HIPÓLITO ROMÁN NAVA CHAPA**  
ESPECIALISTA DE MEDICINA INTERNA  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

**M.C. ESP. Y SUB ESP. JOSÉ RAMÓN LEGORRETA RAMÍREZ**  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA Y NEFROLOGÍA  
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL





No se discrimina ni se estigma  
¡Contra la lepra, se lucha!

Dependencia:	Secretaría de Salud
U. Administrativa:	Hospital General Pachuca
Área generadora:	Departamento de Investigación
No. de Oficio:	016/2023

### **Asunto: Autorización de Impresión de Trabajo Terminal**

Pachuca, Hgo., a 23 de enero del 2023.

**M. C. Christian Emmanuel Baños Pérez**  
Especialidad en Medicina Interna

Me es grato comunicarle que se ha analizado el informe final del estudio:

**Mortalidad de pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2 que presentan lesión renal aguda durante el periodo de abril a diciembre del 2020 del Hospital General de Pachuca**

El cual cumple con los requisitos establecidos por el Comité de Investigación y por el Comité de Ética en Investigación, por lo que se autoriza la **Impresión de Trabajo Terminal**.

Al mismo tiempo, le informo que deberá dejar dos copias del documento impreso y un CD en la Dirección de Enseñanza, Capacitación e Investigación, la cual será enviada a la Biblioteca.

Sin otro particular reciba un cordial saludo.

**Dr. Sergio López de Nava y Villasana**  
**Subdirección de Enseñanza, Capacitación e Investigación**



**DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN**

  
Dr. Hipólito Román Nava Chapa-Profesor Titular de la Especialidad de Medicina Interna  
Dr. José Ramón Legorreta Ramírez.- Especialista en Nefrología y Director de Trabajo Terminal.

Pachuca - Tulancingo 101, Col. Ciudad de los Niños,  
Pachuca de Soto, Hgo., C. P. 42070  
Tel.: 01 (771) 713 4649  
www.hidalgo.gob.mx Carr

## AGRADECIMIENTOS:

A mi padre y madre por sus sabios consejos, su paciencia, amor y fe en mí.

A mis hermanos por apoyarme y procurarme.

A mi pareja de años y su familia, que me han acompañado tanto tiempo, quienes han estado conmigo en los momentos alegres, así como los difíciles.

A mis amigos por los momentos de risas.

A mis maestros por forjarme en la persona que ahora soy.

Pero sobre todo a Dios, por darme fortaleza en los momentos difíciles y muchas alegrías.

Porque hoy es un buen día para salvar al mundo.

Christian Emmanuel Baños Pérez

<b>ÍNDICE</b>	<b>PAG.</b>
I. ÍNDICE DE FIGURAS Y CUADROS	6
II. GLOSARIO DE TERMINOS Y ABREVIATURAS	8
III. RESUMEN	12
IV. ABSTRAC	13
V. MARCO TEÓRICO	14
VI. ANTECEDENTES	19
VII. JUSTIFICACIÓN	26
VIII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
VIII. 1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	27
IX. OBJETIVOS	28
X. HIPÓTESIS GENERAL	28
XI. MATERIAL Y MÉTODOS	28
XI.1.- DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	28
XI.2.- UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL	29
XI.3.- SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	29
XI.4.- DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO	29
XI.5.- DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES	30
XI.6.- INSTRUMENTOS DE RECOLECCION	38
XII. ASPECTOS ÉTICOS	40
XIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN	41
XIV. RESULTADOS	42
XV. DISCUSION	53
XVI. CONCLUSIONES	54
XVII. RECOMENDACIONES	54
XVIII. BIBLIOGRAFÍA	55
XIX. ANEXOS	61

## I. ÍNDICE DE FIGURAS Y CUADROS

	Página
Figura 1 Escala SOFA.	12
Definición operacional de variables	27
Instrumentos de recolección	35
Tabla 1. Medidas de tendencia central y de dispersión de pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2 en el Hospital General de Pachuca	39
Tabla 2 grupos de edad de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2	40
Fig. 1 Sexo de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 hospitalizados en el Hospital General de Pachuca	40
Fig. 2 Escolaridad de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2	41
Fig. 3 Estado civil de pacientes que ingresaron al Hospital General de Pachuca	41
Fig. 4 Ocupación de pacientes que ingresaron al Hospital General de Pachuca	42
Tabla 3 IMC de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2	42
Fig. 5 Pacientes que ingresaron al hospital por neumonía por SARS-CoV-2 que desarrollaron SDRA	43

Fig. 6 Evaluación de SOFA en pacientes con neumonía con SARS-CoV-2	43
Fig. 7 Diabetes mellitus en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2	44
Fig. 8 Hipertensión arterial en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2	44
Fig. 9 Insuficiencia cardiaca en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2	45
Fig. 10 Pacientes que presentaron lesión renal aguda en el Hospital General de Pachuca	45
Tabla 4. Creatinina de pacientes con SARS-CoV-2	46
Fig. 11 Clasificación KDIGO en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2	46
Fig. 12 Pacientes con lesión renal aguda que presentaron proteinuria	47
Fig. 13 Pacientes con lesión renal aguda que presentaron hematuria durante la hospitalización	47
Fig. 14 Pacientes con lesión renal aguda que fallecieron en el Hospital General Pachuca	48
Tabla 5. SOFA y su asociación con los pacientes que no sobrevivieron	48
Tabla 6 Clasificación KDIGO y su relación con los pacientes que fallecieron	49

## II. GLOSARIO DE TERMINOS Y ABREVIATURAS

**Aldosterona:** Hormona corticosuprarrenal que provoca la retención de sodio y favorece la eliminación de potasio en el riñón.

**Angiotensina:** Son un conjunto de hormonas peptídicas derivadas del angiotensinógeno, que causan vasoconstricción y un posterior aumento de la presión arterial. Son parte del sistema renina angiotensina aldosterona, que es un objetivo importante de los fármacos que disminuyen la presión arterial.

**Cefalea:** Las cefaleas (caracterizadas por dolores de cabeza recurrentes) son uno de los trastornos más comunes del sistema nervioso.

**Creatinina:** Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre de los vertebrados y que se excreta por la orina.

**Citocinas:** Las citoquinas son proteínas pequeñas que regulan la función de las células que las producen sobre otros tipos celulares.

**Conjuntivitis:** Inflamación o infección de la membrana externa del globo ocular y el párpado interno.

**Coronaviridae:** Es una familia de virus ARN con envoltura, con más de doce patógenos específicos de vertebrados.

**Coronavirus:** Los coronavirus (CoV) son una amplia familia de virus que pueden causar diversas afecciones, desde el resfriado común hasta enfermedades más graves

**COVID-19:** Enfermedad respiratoria muy contagiosa causada por el virus SARS-CoV-2.

**Diabetes Mellitus:** Un grupo de enfermedades que tiene como resultado un exceso de azúcar en la sangre (glucosa sanguínea elevada).

**Epitelio tubular:** Las células epiteliales son un tipo de células que recubren el interior y exterior de las superficies del cuerpo.

**Falla cardíaca:** Afección crónica que provoca que el corazón no bombee sangre con la eficacia necesaria.

**Glomeruloesclerosis:** La glomeruloesclerosis focal y segmentaria es una enfermedad por la que se desarrolla tejido cicatricial en los glomérulos, las partes pequeñas de los riñones que filtran los desechos de la sangre.

**Hematuria:** La sangre en la orina puede variar de muy evidente a microscópica y no ser visible en absoluto.

**Hipercoagulación:** El estado hipercoagulable (también conocido como estado protrombótico o trombofilia) es la propensión a la trombosis venosa debido a una anomalía en el sistema de coagulación.

**Índice de masa corporal:** El índice de masa corporal (IMC) es un número que se calcula con base en el peso y la estatura de la persona.

**Inmunocomplejos:** Complejo compuesto por antígenos y anticuerpos en la respuesta mediada por inmunidad humoral tipo III o precipitínica.

**Inmunopatología:** La inmunopatología es una rama de la medicina que se ocupa de las respuestas inmunológicas asociadas a las enfermedades.

**KDIGO:** La Kidney Disease Improved Global Outcomes (KDIGO) define a la enfermedad renal crónica (ERC) como una disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min acompañada por anomalías estructurales o funcionales presentes por más de tres meses, con implicaciones para la salud

**Lesión renal aguda:** Afección en la que los riñones dejan de filtrar los residuos de la sangre repentinamente.

**Microangiopatía:** La obstrucción o el estrechamiento de las arterias que le suministran sangre al corazón pueden producirse no solo en las arterias más grandes (arterias coronarias), sino también en los vasos sanguíneos más pequeños.

**Microvascular:** La microvasculatura o microvasos son aquellos vasos sanguíneos con un diámetro igual o menor a 100 micras y sus estructuras asociadas.

**Monocatenario:** Un virus ARN monocatenario positivo es un virus que tiene ácido ribonucleico de cadena sencilla de sentido positivo como material genético y no se replica usando ADN intermedio. Pertenecen al Grupo IV de la clasificación de Baltimore.

**Nefritis:** Afección por la que se inflaman los tejidos del riñón y se dificulta la filtración de los desechos de la sangre.

**Neumonía:** Infección que inflama los sacos de aire de uno o ambos pulmones, los que pueden llenarse de fluido.

**Nidoviral:** Nidovirales es un orden de virus que infectan animales. Tienen un genoma de ARN monocatenario de sentido positivo, por lo que se incluyen en el Grupo IV de la Clasificación de Baltimore.

**Odinofagia:** El dolor al tragar puede tener causas que no se deben a una enfermedad subyacente. Por ejemplo, una quemadura reciente en la boca, tragar algo demasiado grande, tener algo atorado en la garganta o la sequedad.

**OMS:** Organismo de las Naciones Unidas que se ocupa de importantes temas de salud en todo el mundo.

**Parénquima renal:** Parénquima es el término que se emplea para definir la masa de tejido encargada de una función específica. En el caso del parénquima pulmonar se hace referencia al tejido encargado del intercambio gaseoso.

**Podocitos:** El podocito es una célula epitelial, altamente especializada y diferenciada, que forma múltiples proyecciones denominadas «procesos interdigitales» que están conectados entre sí a través del SD, el cual desempeña un papel importante y directo en la filtración glomerular.

**Proteasa:** Las peptidasas o proteasas son enzimas que rompen los enlaces peptídicos de las proteínas. Para ello, utilizan una molécula de agua, por lo que se clasifican como hidrolasas.

**Proteinuria:** La proteína en la orina puede tener causas que no se deben a una enfermedad subyacente. Por ejemplo, variaciones individuales, proteinuria transitoria (una afección común y benigna) o efectos secundarios de medicamentos.

**Rabdomiolisis:** Ruptura de los tejidos musculares que libera una proteína dañina en la sangre.

**SARS-CoV-2:** La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad infecciosa provocada por el virus SARS-CoV-2.

**Serina:** La serina es uno de los veinte aminoácidos componentes de las proteínas codificados mediante el genoma.

**Síndrome de dificultad respiratoria:** Afección caracterizada por una acumulación de líquido en los sacos de aire de los pulmones que no permite que el oxígeno llegue a los órganos.

**SOFA:** El SOFA es el acrónimo en inglés de Sequential Organ Failure Assessment score (score SOFA). Es utilizado para seguir el estado del paciente durante su estadía en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

### III. RESUMEN

**Antecedentes:** La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una nueva infección del síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Actualmente la información sobre la lesión renal en pacientes COVID-19 es escasa y se ha sugerido que la Lesión Renal Aguda (LRA) es un factor de riesgo independiente para muerte intrahospitalaria en pacientes con dicha enfermedad viral. **Objetivo general:** Determinar la mortalidad de pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2 que presentan lesión renal aguda durante el periodo de abril a diciembre del 2020 del Hospital General de Pachuca. **Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal, analítico y retrolectivo, se revisaron 131 expedientes clínicos de pacientes hospitalizados en el Hospital General de Pachuca que ingresaron con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2. **Resultados:** La media de edad fue de 52.91 años, el sexo que predominó fue el femenino 69 pacientes (52.7%), la creatinina sérica presentó una media de 2.3702, los pacientes que presentaron lesión renal aguda fueron 30 pacientes (23%), la muerte se presentó en 9 pacientes (6.9%) con LRA y 31 (23.6%) sin lesión renal, Se encontró asociación del score SOFA en relación a los pacientes que no sobrevivieron ( $p=0.000$ ), la clasificación KDIGO no presentó significancia estadística en pacientes que no sobrevivieron ( $p=0.348$ ). **Conclusiones:** La prevalencia de muerte de LRA en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 se encontró por debajo de los pacientes que no presentan LRA, El Score SOFA si se asocia con la mortalidad observada en pacientes con LRA, la clasificación KDIGO no mostró asociación estadísticamente significativa con la mortalidad observada en pacientes con LRA

**Palabras clave:** COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2, lesión renal aguda, mortalidad.

#### IV. ABSTRAC

**Background:** Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a novel severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) infection. Currently, information on kidney injury in COVID-19 patients is scarce and it has been suggested that Acute Kidney Injury (AKI) is an independent risk factor for in-hospital death in patients with this viral disease. **General objective:** To determine the mortality of hospitalized patients with SARS-CoV-2 pneumonia who presented acute kidney injury during the period from April to December 2020 at the General Hospital of Pachuca. **Material and methods:** A cross-sectional, analytical and retrolective study was carried out, reviewing 131 clinical records of patients hospitalized at the General Hospital of Pachuca who were admitted with a diagnosis of SARS-CoV-2 pneumonia. **Results:** The mean age was 52.91 years, the predominant sex was female, 69 patients (52.7%), the serum creatinine presented an average of 2.3702, the patients who presented acute kidney injury were 30 patients (23%), the Death occurred in 9 patients (6.9%) with AKI and 31 (23.6%) without renal injury. An association of the SOFA score was found in relation to patients who did not survive ( $p=0.000$ ), the KDIGO classification did not present statistical significance in patients who did not survive ( $p=0.348$ ). **Conclusions:** The prevalence of death from AKI in patients with SARS-CoV-2 pneumonia was found to be below that of patients who do not present AKI. The SOFA Score is associated with mortality observed in patients with AKI, the KDIGO classification did not show statistically significant association with mortality observed in patients with AKI

**Keywords:** COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2, acute kidney injury, mortality.

## **V. MARCO TEÓRICO**

En diciembre 2019, una serie de casos de enfermedad respiratoria aguda de origen desconocido ocurrió en la ciudad de Wuhan de la provincia de Hubei, China, que rápidamente se esparció a nivel mundial y fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo 2020.<sup>1</sup> El nuevo coronavirus fue nombrado Síndrome Respiratorio Agudo Severo Corona Virus 2 (SARS-CoV-2), debido a su alta homología (80%) con el virus causal del síndrome agudo respiratorio (SARS-CoV);<sup>2</sup> y el padecimiento, enfermedad por coronavirus 19.

### **SARS-CoV-2**

Los coronavirus son miembros de la subfamilia Coronavirinae en la familia Coronaviridae de la orden Nidoviral de acuerdo al Comité Internacional de Taxonomía Viral.<sup>3</sup> Es un virus de tipo ácido ribonucleico (ARN) monocatenario positivo de aproximadamente 60 a 140 nm de diámetro con proyecciones espiculadas en su superficie que guarda similitud con una corona bajo microscopía electrónica. Se dividen en cuatro géneros basado en su estructura genómica: alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ), gamma ( $\gamma$ ), y delta ( $\delta$ ). Alfa y beta coronavirus infectan sólo mamíferos. Los coronavirus humanos conocidos como 229E y NL63 son responsables del resfriado común y pertenecen al grupo  $\alpha$ . Su genoma se fragmenta en 14 marcos de lectura abiertos, los cuales incluye 16 proteínas no estructurales y cuatro estructurales: las espigas (S), membrana (M), envoltura (E) y proteínas de nucleocápside (N). La proteína S se divide en dos subunidades, S1 (la cual contiene el dominio de unión al receptor) y S2.<sup>4</sup>

### **Aspectos clínicos de COVID-19**

La enfermedad COVID-19 se expresa de formas muy variables, desde un estado asintomática hasta un síndrome de dificultad respiratoria aguda y disfunción multiorgánica. Las características clínicas comunes incluyen fiebre, tos, odinofagia, cefalea, fatiga, mialgia, conjuntivitis y dificultad para respirar. En algunos pacientes, al final de la primera semana, la enfermedad puede progresar a neumonía,

insuficiencia respiratoria y muerte. Esta progresión se asocia con una tormenta de citocinas inflamatorias. Las complicaciones observadas incluyen lesión pulmonar aguda, síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), shock y lesión renal aguda. Los resultados adversos y la muerte son más comunes en los ancianos y en aquellos con comorbilidades subyacentes (50-75% de los casos fatales).<sup>5</sup> Se ha reportado más elevada aparición de LRA asociada a COVID-19 en los adultos mayores de 60 años, contrastado con personas más jóvenes (84% versus 16%). También la incidencia aumenta con la insuficiencia cardiaca, hipertensión y enfermedad crónica. Además, al ingreso quienes desarrollan lesión renal aguda tiene requerimientos de oxígeno más altos, y niveles de dímero D más elevados.<sup>6</sup> La severidad del LRA se liga positivamente con mayor índice de masa corporal (IMC), diabetes mellitus (DM), falla cardiaca, y puntajes de SOFA.<sup>7,8</sup> Fig. 1

**Figura 1 Escala SOFA.**

	SOFA				
	0	1	2	3	4
Respiración PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (torr)	> 400	≤ ≤ 400	≤ ≤ 300	≤ ≤ 200 con soporte ventilatorio	≤ ≤ 100 con soporte ventilatorio
Coagulación Plaquetas (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	> 150	≤ ≤ 150	≤ ≤ 100	≤ ≤ 50	≤ ≤ 20
Hígado Bilirrubinas (mg/dL)	< 1.2	< 1.2-1.9	2-5.9	6-11.9	< 12
Cardiovascular Hipotensión	No hipotensión	PAM < 70 mmHg	Dopamina ≤ 5 o dobutamina <sup>a</sup>	Dopamina > 5 o EP ≤ 0.1 o NE ≤ 0.1	Dopamina > 5 o EP > 0.1 o NE > 0.1
Sistema nervioso Escala de coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal Creatinina (mg/dL) o uresis	< 1.2	1.2-1.9	2-3.4	3.5-4.9 o < 500 mL/día	> 5.0 o < 200 mL/día

Abreviaturas: PAM = presión arterial media. EP= Epinefrina. NE= Norepinefrina. <sup>a</sup> = Unidades en gamas. **Fuente:** Vincent JL., The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure.<sup>8</sup>

La escala pronóstica SOFA se compone de la suma del puntaje obtenido de la evaluación de seis órganos. Cada órgano recibe un valor que va de cero a cuatro puntos calificado según el grado de disfunción. Independiente de la puntuación

inicial, un aumento en la puntuación SOFA durante las primeras 48 horas predice una tasa de mortalidad de al menos 50%.

### **Fisiopatología**

La fisiopatología precisa del COVID-19 continua en estudio; sin embargo, se presume que la unión del SARS-CoV-2 con las células del huésped ocurre por la interacción de la proteína S con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), la cual se expresa en la superficie del epitelio alveolar pulmonar. Al ligarse con el receptor, el virus logra acceder al citosol lo cual implica una escisión proteolítica de la proteína S. Adicionalmente, se requiere la presencia de la proteasa transmembranal de serina 2 (TMPRSS2) para facilitar la entrada a la célula blanco. La fusión de las membranas tanto viral como celular resultan en la liberación del genoma viral al citoplasma con su consecuente replicación eficientemente en células epiteliales respiratorias. Los mecanismos clave que se han propuesto incluyen citotoxicidad viral directa, daño celular endotelial, tromboinflamación, desregulación de la respuesta inmune y desequilibrio del sistema renina-angiotensina-aldosterona.<sup>9</sup>

### **Daño renal asociado al virus**

El ACE2 se expresa específicamente en los túbulos en lugar de los glomérulos, lo que sugiere una lesión tubular como principal consecuencia de la infección por COVID-19 en el riñón, aunque también se ha visto partículas virales en los podocitos.<sup>10</sup> Esta presencia viral se ha relacionado con la frecuente presencia de proteinuria (30-60%) y hematuria (20-40%) en fases iniciales.<sup>11</sup> Además de esta lesión directa del virus, la lesión renal puede resultar de la respuesta a la infección o al daño multiorgánico expresándose como insuficiencia renal aguda.

### **Lesión renal aguda**

La lesión renal aguda es un decremento súbito en la función renal que ocurre en un periodo de horas o días que se manifiesta con la disminución en la tasa de filtrado glomerular, así como la acumulación de productos nitrogenados de desecho. El panel de expertos, por sus siglas en ingles KDIGO (Kidney Disease Improving

Global Outcomes). Sugiere el uso de criterios bioquímicos y clínicos para su diagnóstico:

La severidad del daño renal se definió de la siguiente manera, de acuerdo a las guías KDIGO 2012:<sup>12</sup>

- Grado 1: aumento absoluto de la creatinina sérica de al menos 0.3 mg/dL dentro de 48 horas o aumento de ésta de 1.5 a 1.9 veces su nivel basal en un periodo de siete días.
- Grado 2: incremento de la creatinina sérica de 2.0 a 2.9 veces su valor basal en un periodo de siete días.
- Grado 3: elevación de la creatinina sérica mayor o igual a 3.0 veces su cifra basal en un periodo de siete días, o medida de dicha creatinina igual o más grande que 4 mg/dL, o bien inicio de terapia de reemplazo de la función de los riñones.

Se ha visto que la LRA es una complicación frecuente de COVID-19. Reportes en China han remarcado importante involucro renal en COVID19 y esto se vio asociado a un incremento en la mortalidad. En una cohorte prospectiva de 401 pacientes con COVID-19, 44% de los pacientes presentó proteinuria; 27%, hematuria; el 14% cursó con incremento de la creatinina sérica a la admisión, y el 5.1% tuvo LRA en el inicio del internamiento.<sup>13</sup>

### **Nefropatía por COVID-19**

Se han aducido múltiples mecanismos patológicos específicos de SARS-CoV-2 que permiten distinguir la LRA de otras etiologías que acompañan generalmente a los pacientes críticos. Como se mencionó previamente, el principal sitio de unión del SARSCoV-2 es la ACE2 y se ha reportado su expresión a nivel de las células tubulares (túbulo proximal) y podocitos. Algunos hallazgos histopatológicos incluyen lesión tubular aguda, agregación eritrocitaria y obstrucción de asas capilares peritubulares y glomerulares. Se han visualizado partículas virales en el epitelio, podocitos y células endoteliales de las asas capilares glomerulares.<sup>14</sup>

Lo último se apoya en los hallazgos de otro estudio reciente postmortem por Hua Su et al.,<sup>15</sup> que analiza las anormalidades histopatológicas en 26 pacientes con COVID19. Un tercio de los pacientes tuvo evidencia clínica de incremento de creatinina sérica y proteinuria de novo. Cabe mencionar que la lesión tubular aguda fue evidenciada de manera prominente por microscopía de luz; se detectaron partículas virales en células del epitelio tubular y podocitos por microscopía electrónica; y la nucleoproteína del SARS-CoV-2 fue positiva en células tubulares por inmunofluorescencia. De manera colectiva, estos hallazgos indican que el SARS-CoV-2 infecta el parénquima renal. En relación a lo anterior, se sugiere disfunción microvascular secundaria al daño endotelial ante la demostración de inflamación endotelial con infiltrado linfocítico a nivel renal. Además, la tormenta de citosinas podría tener un rol importante en la inmunopatología de LRA, en donde la lesión glomerular mediada por inmunocomplejos de antígeno viral es un mecanismo patológico plausible en el que se ha reflejado en el desarrollo de glomeruloesclerosis focal y segmentaria en personas con SARS-CoV-2 quienes poseen la variante del gen que decodifica la apolipoproteína L1 (APOL1).<sup>16,17</sup>

En un estudio postmortem realizado por Diao et al.<sup>18</sup> se observó importante deposición de complemento C5b-9 (complejo de ataque a membrana) en túbulos renales en seis pacientes con SARS-CoV-2, además de cuerpos de inclusión en su citoplasma. Finalmente, mientras que la proteinuria no es una manifestación típica de LRA, se ha presentado una importante albuminuria transitoria secundaria, probablemente, a disfunción endotelial o lesión podocitaria directa. Otras etiologías potenciales de LRA en pacientes con COVID-19 comunes en casos críticos incluyen SDRA, rabdomiolisis, depleción de volumen, y nefritis intersticial.<sup>19</sup>

No se cuentan con datos clínicos y de laboratorio que caracterice a la LRA en pacientes con COVID-19. Se ha visto que es un proceso complejo impulsado por lesión mediada por el virus, tormenta citoquímica, activación vía angiotensina II, disregulación del complemento, microrangiopatía con o sin disregulación del complemento, hipercoagulación, y todo ello asociado a factores conocidos de LRA.

## VI. ANTECEDENTES

En diciembre de 2019, en Wuhan, la capital de la provincia de Hubei, China, comenzaron a aparecer casos de pacientes con neumonía grave de causa desconocida,<sup>20</sup> el 31 de diciembre de 2019, China notificó el brote a la Organización Mundial de la Salud. El 7 de enero se identificó el virus como un coronavirus que tenía > 95% de homología con el coronavirus de murciélago y > 70% de similitud con SARS-CoV1.<sup>21</sup> El número de casos comenzó a aumentar exponencialmente, algunos de los cuales no tenían exposición al mercado de animales vivos, lo que sugiere el hecho de que se estaba produciendo una transmisión de persona a persona. La enfermedad denominada COVID-19 se extendió por el mundo siendo calificada de pandemia por la OMS, a finales de septiembre de 2020 se han reconocido 33 millones de casos en el mundo y un millón de muertos.<sup>5</sup> Aunque se sabe que los pacientes con comorbilidades son más susceptibles al deterioro clínico, las causas subyacentes siguen siendo inciertas.<sup>22</sup> La evidencia sugiere que este virus puede invadir directamente los órganos y tejidos extrapulmonares, que puede culminar en una disfunción orgánica múltiple incluida la LRA.<sup>23</sup> La incidencia de LRA en pacientes COVID-19 es muy variable dependiendo de la población estudiada. En las publicaciones iniciales con pocos pacientes, se reportó una incidencia de LRA en pacientes con infección por COVID-19 relativamente baja (3-9%) pero en series más avanzadas es común entre los pacientes críticamente enfermos con COVID-19, afectando aproximadamente al 20-40% de los pacientes ingresado en cuidados intensivos y se considera un marcador de gravedad de la enfermedad y un factor pronóstico para la supervivencia.<sup>5</sup> por ejemplo en Nueva York y Nueva Orleans estiman que el 20% y el 60% de los pacientes con COVID-19 experimentaron LRA,<sup>24, 25</sup> otros lugares como China, informan tasas mucho más bajas de LRA,<sup>26</sup> y en un estudio en México se reportó una prevalencia de 58.6% de LRA.<sup>27</sup> No se encontró información de la prevalencia de LRA en el Hospital General Pachuca. La mortalidad hospitalaria en afectados con COVID-19 y LRA asociada puede alcanzar hasta 45%, comparada con 7% en aquellos sin LRA asociada ( $p <$

0.001). Así mismo, existe una letalidad marcadamente incrementada en dichos pacientes que generaron LRA en UCI (52%) y fuera de UCI (41%), contrastado con otros sin LRA (9 y 7%, respectivamente).<sup>28</sup>

La evaluación y el control temprano de la función renal pueden ser fundamentales para predecir la progresión de la COVID-19. Por lo tanto, se realizó una revisión de artículos para explorar la asociación de la LRA y la mortalidad en pacientes con COVID-19, a este respecto Hansrivijit, P y colaboradores,<sup>29</sup> encontraron que la lesión renal aguda es una complicación del COVID-19, la incidencia de LRA en COVID-19 varía entre los estudios, revisaron 26 estudios (n=5497), la incidencia combinada de LRA en pacientes con COVID-19 fue del 8,4 %, con una incidencia combinada de terapia de reemplazo renal del 3,6 %. La incidencia de LRA fue mayor en pacientes críticos (19,9%) en comparación con pacientes hospitalizados (7. 3%). El odds-ratio estimado combinado para la mortalidad por LRA fue 13,33. Concluyeron que la LRA está presente en el 8,3 % del total de pacientes con COVID-19 y en el 19,9 % de los pacientes críticos con COVID-19. La presencia de LRA se asocia con un riesgo de mortalidad 13 veces mayor. Yan, Q., y colaboradores,<sup>30</sup> observaron que, de 882 pacientes mayores, 115 (13 %) desarrollaron LRA y 128 (14,5 %) fallecieron. Los pacientes con falla renal aguda tuvieron mayor mortalidad que aquellos sin falla renal aguda (68 [59,1%] vs 60 [7,8%];  $p < 0,001$ ). La lesión renal aguda no es una complicación infrecuente en pacientes mayores con COVID-19, pero se asocia con un alto riesgo de muerte. Lim, MA y colaboradores,<sup>31</sup> realizaron una búsqueda bibliográfica sistemática. El análisis de subgrupos mostró que la LRA se asoció con una mayor mortalidad por COVID-19 grave y la necesidad de cuidados en UCI. La mortalidad fue mayor en COVID-19 con coagulopatía. La LRA se asoció con el resultado compuesto y no fue influenciado por la edad ( $p = 0,182$ ), sexo ( $p = 0,104$ ), hipertensión ( $p = 0,788$ ), enfermedades cardiovasculares ( $p = 0,068$ ), diabetes ( $p = 0,097$ ), comorbilidad respiratoria ( $p = 0,762$ ) y enfermedad renal crónica ( $p = 0,77$ ). También Nimkar y colaboradores,<sup>32</sup> estudiaron a pacientes con LRA y demostraron que eran significativamente mayores con una mayor carga de comorbilidad y tasa de mortalidad (58,1 % frente a 19,6 %) en comparación con aquellos sin LRA. El

aumento de la edad, la enfermedad renal crónica, la hiperlipidemia y la ascendencia afroamericana mostraron mayores probabilidades de LRA. Los pacientes con LRA tenían probabilidades significativamente más altas de mortalidad en comparación con los pacientes sin LRA, y este efecto fue proporcional al estadio de la LRA. El aumento de la edad y el síndrome de dificultad respiratoria aguda también revelaron mayores probabilidades ajustadas de mortalidad. Continuando con la búsqueda, Wang, B., y colaboradores,<sup>33</sup> realizó un metaanálisis para evaluar la asociación de la enfermedad renal crónica (ERC) y la lesión renal aguda (LRA) con el pronóstico clínico de los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019, se revisaron en este metaanálisis 42 estudios que incluyeron a 8932 participantes. En comparación con los pacientes sin ERC previamente diagnosticada, aquellos con ERC tenían un riesgo significativamente mayor de progresar a una afección grave o muerte. De manera similar, en comparación con los pacientes sin LRA, aquellos con LRA tenían un riesgo significativamente mayor de progresar a una afección grave o muerte. Al estudiar la presencia de LRA por estadios en COVID-19, Paek, JH, y colaboradores,<sup>34</sup> reportaron que, de 704 pacientes, 28 (4,0%) desarrollaron LRA. De los 28 pacientes con LRA, 15 (53,6 %) tenían LRA en estadio 1, 3 (10,7 %) tenían LRA en estadio 2 y 10 (35,7 %) tenían LRA en estadio 3. Entre estos pacientes, 12 (42,9%) se recuperaron de LRA. En los pacientes con LRA, las tasas de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), administración de ventilador mecánico (VM) y mortalidad hospitalaria fueron significativamente más altas que en los pacientes sin LRA. La incidencia de LRA en pacientes con COVID-19 fue del 4,0%. La LRA grave se asoció con muerte intrahospitalaria.

La LRA se asocia con mayor mortalidad en pacientes con COVID-19 como lo demostró Zahid, U., y colaboradores,<sup>35</sup> la mediana de edad de la población estudiada se encontraba en los 66 años (rango intercuartílico [RIC] 25-75; rango 19-101 años), y 268 (57,14%) pacientes eran varones. La tasa de filtración glomerular estimada (TFG) según lo determinado por la modificación de la dieta en la ecuación del estudio de enfermedad renal fue baja (<60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) en 207 (44,1%) pacientes. Durante la hospitalización, 128 (27,3%) pacientes desarrollaron LRA, y la incidencia fue significativamente mayor en aquellos pacientes que presentaron

TFG bajo. Noventa y siete (28,45%) pacientes fallecieron en el grupo sin LRA frente a 91 (71,1%) en el grupo con LRA. Una TFG baja (HR 1,43; IC 1,1–2,03), estadio 1 de LRA (HR 1,14; IC 0,64–2,03), estadio 2 de LRA (HR 1,86; IC 1,03–3,56) y el estadio 3 de LRA (HR 2,1; IC 1,3–2,81) fueron factores de riesgo independientes de mortalidad hospitalaria. La terapia de reemplazo renal (TRR) no mejoró la supervivencia en la etapa III de LRA. La LRA en los pacientes hospitalizados con COVID-19 fue común y tuvo una alta mortalidad, especialmente en pacientes con LRA en estadio 3. La TRR no mejoró la supervivencia. Los cambios de política y la planificación para esta alta incidencia de LRA en pacientes con COVID-19 y su alta mortalidad asociada son necesarios a nivel local y nacional. Estudios como el de Kolhe N. y colaboradores,<sup>36</sup> sugieren la alta incidencia de LRA en COVID-19. Sin embargo, se requiere de más datos para aclarar si la enfermedad es un factor de riesgo. Razón por la cual, revisaron datos de 4759 pacientes hospitalizados a los que se realizó prueba de COVID-19. El resultado primario fue la LRA y los resultados secundarios incluyeron la mortalidad hospitalaria, la necesidad de asistencia respiratoria, el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y la duración de la estancia. En comparación con el grupo negativo para COVID-19 (n = 3374), los pacientes con COVID-19 (n = 1161) eran mayores ( $72,1 \pm 16,1$  versus  $65,3 \pm 20,4$  años,  $p < 0,001$ ), tenían una mayor proporción de hombres (56,6 % versus 44,9%,  $p < 0,001$ ), mayor proporción de etnia asiática (8,3% versus 4,0%,  $p < 0,001$ ), y menor proporción de etnia blanca (75,5% versus 82,5%,  $p < 0,001$ ). La LRA se desarrolló en 304 (26,2 %) pacientes con COVID-19 positivo (COVID-19 LRA) y 420 (12,4 %) pacientes con COVID-19 negativo (controles LRA). Pacientes con COVID-19 de 65 a 84 años, que necesitan ventilación mecánica (OR 8,74, IC del 95 % 5,27 a 14,77), que tienen insuficiencia cardíaca congestiva (OR 1,72, IC del 95 %: 1,18 a 2,50), enfermedad hepática crónica (OR 3,43, IC del 95 %: 1,17 a 10,00) y enfermedad renal crónica (ERC) (OR 2,81, IC del 95 %: 1,97 a 4,01) tenían mayores probabilidades de desarrollar LRA. La mortalidad fue mayor en pacientes con LRA por COVID-19 versus pacientes con LRA sin COVID-19 (60,5% versus 27,4%,  $p < 0,001$ ), y la LRA fue un predictor independiente de mortalidad (OR 3,27, IC del 95 %: 2,39 a 4,48). Observamos una alta incidencia de LRA en pacientes con COVID-

19 que se asoció con una probabilidad de muerte 3 veces mayor que con COVID-19 sin LRA y una probabilidad de muerte 4 veces mayor que con LRA por otras causas.

Existen pocos estudios sobre factores de riesgo de LRA en pacientes geriátricos con COVID-19, la enfermedad es más grave y la mortalidad es mayor en este grupo de población, Xu, H. y colaboradores,<sup>37</sup> analizaron a 316 pacientes mayores que fueron hospitalizados por COVID-19 y 876 pacientes por diagnósticos que no eran de COVID-19. LRA ocurrió en 92 (29%) pacientes con COVID-19 frente a 159 (18%) sin COVID-19. Las probabilidades de desarrollar LRA fueron mayores en pacientes con COVID-19 (OR ajustado, 1,70; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 1,04–2,76), función renal basal baja según lo representado por la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) [4,19 (2,48– 7,05), para eGFR 30 a < 60 mL/min, y 20,3 (9,95– 41,3) para eGFR < 30 mL/min], y mayor proteína C reactiva (PCR) (OR 1,81 (1,11– 2,95) en pacientes con PCR inicial > 10mg/L). En comparación con los pacientes sin COVID-19 y sin LRA, el riesgo de muerte hospitalaria fue mayor en los pacientes con COVID-19 y LRA [OR 80,3, IC del 95 % (27,3–235,6)], seguidos de los pacientes con COVID-19 sin LRA [ 16.3 (6.28–42.4)].

La prevalencia de LRA en COVID-19 y su asociación con la gravedad de la enfermedad y la mortalidad fue demostrada por Menon T y colaboradores,<sup>38</sup> incluyeron en su estudio a 14.415 pacientes de varios países. Entre las 20 cohortes, la media de edad fue de  $55,8 \pm 8,39$  años (rango: 43-72 años) y el 43,78 % de los sujetos eran mujeres. De un total de 14.415 pacientes, 3.820 desarrollaron LRA con una prevalencia combinada del 11 %. Se encontró que la LRA tenía una asociación significativa con la enfermedad grave por COVID-19, con un OR combinado de 8,45. La LRA se asoció con una mortalidad significativamente mayor en pacientes con COVID-19 con un OR de 13,52. LRA se manifiesta como una complicación común de COVID-19, y los pacientes con COVID-19 con LRA generalmente tienen malos resultados en términos de gravedad de la enfermedad y mortalidad.

Wang F. y colaboradores,<sup>39</sup> también encontraron asociación entre lesión renal aguda y una mayor mortalidad en pacientes que desarrollan SDRA por COVID-19,

al realizar el estudio de 275 pacientes de COVID-19 con SDRA, el 49,5 % de ellos desarrolló LRA durante su estancia hospitalaria. En comparación con los pacientes sin LRA, los pacientes que desarrollaron LRA eran mayores, tendían a tener enfermedad renal crónica, tenían una puntuación más alta en la evaluación de insuficiencia orgánica relacionada con la sepsis en el día 1 y tenían más probabilidades de recibir ventilación invasiva y desarrollar disfunción orgánica aguda. Es importante destacar que el aumento de la gravedad de la LRA se asoció con una mayor mortalidad hospitalaria cuando se ajustó por otras posibles variables: razón de probabilidad del estadio 1 = 5,374 (IC del 95 %: 2,147–13,452;  $p < 0,001$ ), estadio 2 = 6,216 (IC 95%: 2,011-19,210;  $p = 0,002$ ) y estadio 3 = 34,033 (IC 95%: 9,723-119,129;  $p < 0,001$ ). En este estudio casi la mitad de los pacientes con SDRA con COVID-19 experimentaron LRA durante su estadía en el hospital. La coexistencia de falla renal aguda aumentó significativamente la mortalidad de estos pacientes.

Lim J. y colaboradores,<sup>40</sup> mencionan la estrecha relación entre la LRA y la infección por coronavirus se identificó previamente en las epidemias de SARS-CoV y MERS. Sin embargo, en relación al COVID-19 hay información limitada sobre LRA. Por lo tanto, se analizaron retrospectivamente los datos médicos de pacientes hospitalizados con COVID-19 en dos hospitales universitarios durante un brote en Daegu, Corea del Sur. 30 pacientes (18,3%) presentaron falla renal aguda; 14, 4 y 12 pacientes tenían estadio 1, 2 y 3, respectivamente. La media de edad fue significativamente mayor en los pacientes con LRA que en los pacientes sin LRA (75,5 frente a 67,0 años,  $p = 0,005$ ). Hubo 17 muertes (56,7%) entre los pacientes con LRA; 4 (28,6%), 1 (25,0%) y 12 (100,0%), respectivamente. La mortalidad hospitalaria fue mayor en pacientes con falla renal aguda que en pacientes sin falla renal aguda (56,7% vs. 20,8%). Después de ajustar los posibles factores de confusión, la LRA en etapa 3 se asoció con una mortalidad más alta que la LRA en etapa 1 o no LRA. Cinco pacientes con LRA en etapa 3 se sometieron a diálisis y finalmente fallecieron. En conclusión, los pacientes con COVID-19 con LRA grave tuvieron desenlaces fatales.

En relación a estudios nacionales en donde se demostró asociación de LRA y mayor riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19, Vázquez C. y colaboradores,<sup>41</sup> realizaron una cohorte retrospectiva de 262 pacientes con COVID-19 tratados desde 01 de abril 2020 hasta el 15 de septiembre 2020, de los cuales 40 pacientes (15.3%) falleció intrahospitalariamente. Durante el periodo de estudio, la LRA ocurrió en 18%. El análisis de Kaplan-Meier demostró que los pacientes con LRA presentaron un nivel significativamente mayor de riesgo de muerte durante la hospitalización. El modelo de riesgo proporcional de Cox confirmó que la LRA (hazard ratio: 3.65, IC 95% 1.33-10.05) incrementa el riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 tras el ajuste de variables como la edad, grado de severidad de COVID-19 y comorbilidades. Prado lozano y colaboradores,<sup>42</sup> revisaron los expedientes de enfermos internados en el Hospital Ángeles Mocol con diagnóstico de COVID-19, entre marzo y julio del 2020. El 36.14% desarrolló LRA, 43.3% fueron nivel uno de KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), 20% en KDIGO 2, 36.6% KDIGO 3 y 23.3% requirieron terapia de reemplazo de riñón. De quienes tenían ventilación mecánica invasiva (VMI), 77.7% generaron LRA. El 56.6% de aquellos con LRA fallecieron. La incidencia de LRA en afectados con COVID-19 en esta población fue similar a lo reportado en la literatura internacional. Fue más frecuente en pacientes en unidad de cuidados intensivos y con VMI, en quienes se observó más alta mortalidad. Y Martínez I. y colaboradores,<sup>43</sup> hacen referencia que a pesar de que el daño pulmonar agudo es la principal manifestación de la enfermedad por COVID-19, se debe estudiar el daño a otros órganos, En México en el Hospital Ángeles Pedregal se realizó un estudio con pacientes que contaron con prueba positiva para SARS-CoV-2. Se siguieron los valores de función renal de acuerdo con los valores de laboratorios de esa unidad. Se revisaron 22 casos, de los cuales 10 (45%) no presentaron lesión renal aguda, 12 (55%) lesión renal aguda, con la siguiente distribución: cuatro (18%) LRA I, cinco (23%) LRA II y tres (14%) LRA III. La incidencia de lesión renal aguda fue más alta que la reportada en la literatura, con 55% de los casos, requiriendo hemodiálisis 33% de éstos. La mortalidad fue de 15.1% de acuerdo al SAPS-3, notablemente más baja que la reportada en la literatura.

## VII. JUSTIFICACIÓN

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), agente causal de COVID-19, tiene una amplia gama de manifestaciones clínicas que van desde la infección subclínica asintomática hasta la falla multiorgánica.

Además del aparato respiratorio, el COVID-19 también afecta a otros sistemas incluido el renal. Por lo tanto, la LRA puede ser una complicación "típica" de una enfermedad nueva.

Como tal, la justificación para enfocarse en la LRA es la misma que en otras causas: la LRA es un factor de riesgo independiente para el deterioro clínico y muerte, estos pacientes son más propensos a requerir manejo en unidades de cuidado intensivos, con ventilación asistida, así como monitorización intensa. El conocimiento sobre su asociación a COVID-19 puede ayudar a los equipos de salud a realizar un plan de atención dirigido.

Actualmente, el tratamiento consiste principalmente en medidas preventivas, ya que no se dispone de un tratamiento orientado para la LRA. Esto hace que la LRA en general, y en la actual pandemia de COVID-19, sea una condición importante a abordar.

Este estudio busca la mortalidad en pacientes con LRA con COVID-19 en el Hospital General de Pachuca, para una mejor comprensión de COVID-19/ LRA y establecer en un futuro el fundamento para abordar esta complicación en la infección grave por COVID-19 con intervenciones novedosas.

## **VIII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La Organización Mundial de la Salud declaró una pandemia de COVID-19 en diciembre de 2019. El COVID-19 generalmente afecta el sistema respiratorio y los pacientes manifiestan predominantemente fiebre, mialgia, tos, disnea y síntomas similares a los de la gripe. El curso clínico de la COVID-19 es muy variable, desde la infección asintomática hasta la insuficiencia respiratoria, la disfunción multiorgánica y la muerte.

La literatura reciente también ha revelado compromiso renal en pacientes con COVID-19. Las disfunciones de órganos, como las que afectan a los pulmones y al sistema renal, se asocian con una alta tasa de mortalidad.

El impacto de LRA en los resultados de COVID-19 es difícil de evaluar en la actualidad, está fuertemente asociado con la mortalidad hospitalaria.

La incidencia de LRA reportada varía ampliamente probablemente debido a las diferencias en los criterios de ingreso al hospital, la definición de LRA, las etnias y otras variables. Los estudios también tienen una heterogeneidad considerable entre las características demográficas, la gravedad, los factores de riesgo, la morbilidad y la mortalidad.

**VIII. 1 Pregunta de investigación:** ¿La lesión renal aguda se asocia a la mortalidad en pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2?

## **IX. OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar la mortalidad de pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2 que presentan lesión renal aguda en el Hospital General de Pachuca, durante el periodo de abril a diciembre de 2020.

### **Objetivos específicos**

- 1) Caracterizar a la población en estudio en base a las variables sociodemográficas y clínicas.
- 2) Identificar el número pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2 que presentan lesión renal aguda.
- 3) Evaluar la asociación del score SOFA con la mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 que presentan lesión renal aguda.
- 4) Determinar la severidad de la lesión renal por criterios de KDIGO y su asociación con la mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2.

## **X. HIPÓTESIS GENERAL**

### **Hipótesis alterna**

La mortalidad de pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2 que presentan lesión renal aguda es igual a la reportada por la literatura (9%<sup>28</sup>)

### **Hipótesis nula**

La mortalidad de pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2 que presentan lesión renal aguda es diferente a la reportada por la literatura (9%<sup>28</sup>)

## **XI. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **XI.1.- DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

Tipo de estudio: transversal, analítico y retrolectivo.

## **XI.2.- UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL**

**XI.2.1.- Lugar:** La investigación se llevó a cabo en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Pachuca

**XI.2.2.- Tiempo:** Durante el periodo de septiembre 2022– abril de 2023, tiempo durante el cual se desarrolló la investigación y que corresponde al último año de residencia del médico investigador.

**XI.2.3.- Persona:** Pacientes ingresados por COVID-19

## **XI.3.- SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO**

### **XI.3.1.- Criterios de inclusión:**

- 1) Expedientes de pacientes con diagnóstico de RT-PCR positiva para SARS-CoV-2.
- 2) Expedientes de pacientes que ingresaron con neumonía por SARS CoV-2.
- 3) Expedientes de pacientes con y sin desarrollo de lesión renal aguda.
- 4) Expediente de pacientes mayores de 18 años de edad

### **XI.3.2.- Criterios de exclusión:**

- 1) Expedientes de pacientes hospitalizados por menos de 48 horas
- 2) Expedientes de pacientes con diagnóstico previo de ERC o en tratamiento crónico de la sustitución renal.
- 3) Expedientes de pacientes con antecedente de diagnóstico de enfermedades autoinmunes

### **XI.3.3.- Criterios de eliminación:**

- 4) Expedientes clínicos incompletos

## **XI.4.- DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO**

### **XI.4.1.- Tamaño de la muestra:**

Se determinó el tamaño de muestra en base a una proporción para una población infinita, la incidencia que reporta la literatura es de 3-9% se tomará el 9%.<sup>28</sup>

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2}$$

donde:

- $Z_{\alpha^2} = 1.962$  (ya que la seguridad es del 95 %)
- $p =$  proporción esperada (en este caso 9 % = 0.09)<sup>28</sup>
- $q = 1 - p$  (en este caso  $1 - 0.05 = 0.95$ )
- $d =$  precisión (en este caso deseamos un 5 %)

Tamaño de muestra mínimo necesario de 131 pacientes con COVID-19.

#### **XI.4.2.- Muestreo:**

Muestreo por juicio:

Se eligió de forma continua los primeros 131 pacientes registrados en el servicio de Medicina Interna desde el inicio del periodo de estudio hasta completar la muestra, con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2.

#### **XII.5.- DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES**

.

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Fuente</b>
<b>Variables dependientes</b>				
Muerte	La muerte es el fin de la vida. Es un proceso irreversible que	Referido en el expediente clínico como paciente que	Cualitativa dicotómica 1.- Si 2.- No	Expedient e clínico

	resulta del cese de la homeostasis en un ser vivo, es decir, de su incapacidad de utilizar energía para mantener al organismo vivo, con lo cual las funciones vitales llegan a su término	falleció durante la hospitalización		
<b>Variables independientes</b>				
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo	Tiempo en años que una persona ha vivido desde que nació	Cuantitativa, Discreta	Expedient e clínico
Ocupación	Situación que ubica a la persona de acuerdo a sus actividades	Actividad laboral que realiza la persona entrevistada en el momento del estudio	Cualitativa Categórica 1. Oficinista 2. Profesor 3. Carpintero 4. Abogado 5. desempleado 6. empleado 7. otro	Expedient e clínico

Estado civil	Situación legal de unión entre dos sujetos	Relación legal que tiene el entrevistado con su pareja	Cualitativa Categorica 1. Unión libre 2. Casado 3. Divorciado 4. Viudo	Expedient e clínico
Sexo	Características biológicas de un individuo que lo clasifica como hombre o mujer	Percepción que tiene el entrevistado con respecto a la pertenencia a ser hombre o mujer	Cualitativa Nominal 1. Mujer 2. Hombre	Expedient e clínico
Escolaridad	Periodo de tiempo de una persona asiste a la escuela	El nivel de instrucción de una persona es el grado más elevado de estudios realizados o en curso.	Cualitativa categorica 1.- ninguna 2.- primaria 3.- primaria incompleta 4.- secundaria 5.- secundaria incompleta 6.- preparatoria 7.- preparatoria incompleta 8.- licenciatura	Expedient e clínico

			9.- licenciatura incompleta 10.- posgrado 11.- posgrado incompleto	
Lesión renal Aguda	Afección en la que los riñones dejan de filtrar los residuos de la sangre repentinamente.	Diagnóstico de LRA referido en el expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Expediente clínico
Clasificación KDIGO de LRA	Es la clasificación de kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) para lesión renal aguda	Se establece en base a uso de criterios bioquímicos y clínicos en 3 grados Grado 1: aumento absoluto de la creatinina sérica de al menos 0.3 mg/dL dentro de 48 horas o aumento de ésta de 1.5 a 1.9 veces su nivel basal en un periodo de siete días.	Cualitativa categórica 1.- Grado 1 2.- Grado 2 3.- Grado 3	Expediente clínico

		<p>Grado 2: incremento de la creatinina sérica de 2.0 a 2.9 veces su valor basal en un periodo de siete días.</p> <p>Grado 3: elevación de la creatinina sérica mayor o igual a 3.0 veces su cifra basal en un periodo de siete días, o medida de dicha creatinina igual o más grande que 4 mg/dL, o bien inicio de terapia de reemplazo de la función de los riñones.</p>		
Creatinina sérica	Producto de deshecho generado por los	Valores de creatinina en sangre referidos	Cuantitativa discreta	Expedient e clínico

	músculos como parte de la actividad diaria, normalmente es filtrada por los riñones y la expulsan del cuerpo	por el laboratorio: Valores normales 0.7 a 1.3 mg/dL		
Proteinuria	Presencia de proteínas en orina	Referida en reporte de laboratorio	Cualitativa Dicotómica 1.- si 2.- no	Expedient e clínico
Hematuria	Presencia de sangre en orina	Se verificara en el reporte emitido por el laboratorio	Cualitativa dicotómica 1.- si 2.- no	Expedient e clínico
SDRA	Afección caracterizada por una acumulación de líquido en los sacos de aire de los pulmones que no permite que el oxígeno llegue a los órganos	Personas hospitalizadas con diagnóstico de COVID-19 con criterios clínicos y bioquímicos para SDRA	Cualitativa dicotómica 1.- si 2.- no	Expedient e clínico
Obesidad	Estado patológico que se caracteriza por un exceso o una acumulación excesiva y	Se definirá de acuerdo a los criterios de la OMS: sobrepeso: IMC	Cuantitativa discreta	Expedient e clínico

	general de grasa en el cuerpo	igual o superior a 25. obesidad: IMC igual o superior a 30 kg/m <sup>2</sup>		
Diabetes mellitus	Grupo de enfermedades que tiene como resultado un exceso de glucosa en la sangre	Referido por el paciente dentro del rubro de antecedentes patológicos	Cualitativa dicotómica 1.- si 2.- no e	Expedient e clínico
Insuficiencia cardiaca	Es una afección en la cual el corazón ya no puede bombear sangre rica en oxígeno al resto del cuerpo de forma eficiente	Referido por el paciente dentro del rubro de antecedentes patológicos y corroborado por laboratorio y clínica	Cualitativa dicotómica 1.- si 2.- no	Expedient e clínico
Hipertensión arterial	Afección en la que la presión de la sangre hacia las paredes de las arterias es demasiado alta	Antecedente de diagnóstico y manejo de hipertensión referido por el paciente	Cualitativa dicotómica 1.- si 2.- no e	Expedient e clínico
SOFA	Sistema de medición de fallo orgánico múltiple de 6 disfunciones orgánicas.	Cada órgano se clasifica de 0 (normal) a 4 (el más anormal) , proporcionando	Cuantitativa discreta	Expedient e clínico

		una puntuación de 0 a 24 puntos, mayor de 15 puntos, la mortalidad esperada es mayor del 90%		
--	--	--	--	--

## XI.6.- INSTRUMENTOS DE RECOLECCION

### Formato de recolección de datos



Secretaría de Salud de Hidalgo  
Hospital General de Pachuca Subdirección  
de Enseñanza e Investigación  
Jefatura de Investigación



**Mortalidad de pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2 que presentan lesión renal aguda durante el periodo de abril a diciembre del 2020 del Hospital General de Pachuca**

#### Ficha de identificación

<b>Nombre</b>	<b>Edad</b>	<b>Sexo</b> 1. Mujer 2. Hombre
---------------	-------------	--------------------------------------

#### Datos sociodemográficos

<b>Ocupación</b> 1. <b>Oficinista</b> 2. <b>Profesor</b> 3. <b>Carpintero</b> 4. <b>Abogado</b> 5. <b>desempleado</b> 6. <b>empleado</b> 7. <b>otro</b>	<b>Estado civil</b> 1. Unión libre 2. Casado 3. Divorciado 4. Viudo	<b>Escolaridad</b> 1.- ninguna 2.- primaria 3.- primaria incompleta 4.- secundaria 5.- secundaria incompleta 6.- preparatoria 7.-preparatoria incompleta 8.- licenciatura
--	---	---

				9.- licenciatura incompleta	
				10.- posgrado	
				11.- posgrado incompleto	
<b>Datos clínicos</b>					
<b>Lesión renal aguda</b>	<b>Clasificación KDIGO</b>	<b>Creatinina sérica (mg/dl)</b>	<b>Proteinuria</b>	<b>Hematuria</b>	<b>SDRA</b>
1.- Si	1.- Grado I		1.- si	1.- Si	1.- Si
2.- No	2.- Grado 2		2.- No	2.- No	2.- No
	3.- Grado 3				
<b>Antecedentes patológicos</b>					
<b>Obesidad IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Diabetes mellitus</b>	<b>Hipertensión arterial</b>	<b>Insuficiencia cardiaca</b>	<b>SOFA (Puntos)</b>	<b>Muerte</b>
	1.- si	1.- si	1.- Si		1.- Si
	2.- no	2.- no	2.- No		2.- No

## **XII. ASPECTOS ÉTICOS**

De acuerdo al REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD, TITULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I: Disposiciones Comunes - ARTICULO 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. ARTICULO 14.- La investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases: Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica; deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles; contará con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, en caso de incapacidad legal de aquél, en términos de lo dispuesto por este Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables. De acuerdo al artículo 17 se considera como riesgo de investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, de acuerdo a este reglamento, el presente protocolo es investigación **sin riesgo**, ya que es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas y otros, en los que no se le identifique, ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

El consentimiento informado se realizó apegado a los artículos 20, 21 y 22 Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (anexo 1).

### **XIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN**

#### **1) Análisis univariado**

Los procesamientos estadísticos de los datos recolectados se introdujeron en una hoja de electrónica de cálculo de Microsoft Excel 2016, donde se incluyeron los datos correspondientes a las variables del estudio, estos fueron llevados a una base de datos de SPSS versión 20.0, que permitió confeccionar tablas del estudio, donde se observaron distribuciones de frecuencias absolutas y frecuencias relativas, así como media entre las edades, sexo, SOFA, creatinina, con los valores máximos y mínimos.

#### **2) Análisis bivariado**

Se realizaron tablas de contingencia, se calculó la prueba de Chi cuadrado para cruzar las categorías entre los grupos de pacientes con lesión renal aguda y sin lesión renal aguda con la mortalidad observada.

#### XIV. RESULTADOS

Se realizó la revisión de 131 expedientes de pacientes que fueron hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2 durante el periodo de abril a diciembre del 2020 del Hospital General de Pachuca, el análisis de medidas de tendencia central y de dispersión arrojó lo siguiente: La media de edad fue de 52.91 años, una edad mínima de 19 y máxima de 92 años, la puntuación SOFA tuvo una media de 3.10 puntos desv.tip de 1.602, valor mínimo de 2 y máximo de 10 puntos, en relación al IMC los pacientes presentaron una media de 31.24, un valor mínimo de 17 y máximo de 41, la creatinina sérica presentó una media de 2.3702 desv. tip de 0.87410, un valor mínimo de 1.25 y un máximo de 6.72 mgr/dL

Tabla 1. Medidas de tendencia central y de dispersión de pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2 en el Hospital General de Pachuca

	Edad (años)	SOFA (puntos)	IMC (Kg/M2)	Creatinina sérica (mgr/dL)
Media	52.91	3.10	31.24	2.3702
Mediana	51.00	3.00	32.58	2.1500
Desv. Tip.	17.059	1.602	5.498	0.87410
Varianza	292.022	2.567	30.229	0.764
Mínimo	19	2	17	1.25
Máximo	92	10	41	6.72

Fuente: Expediente clínico

Se observó que los grupos de edad más afectados se encontraban entre los 40 y 49 años de edad y entre los 50 y 59 años, los grupos menos afectados fueron los menores de 19 años de edad y los mayores de 90 años

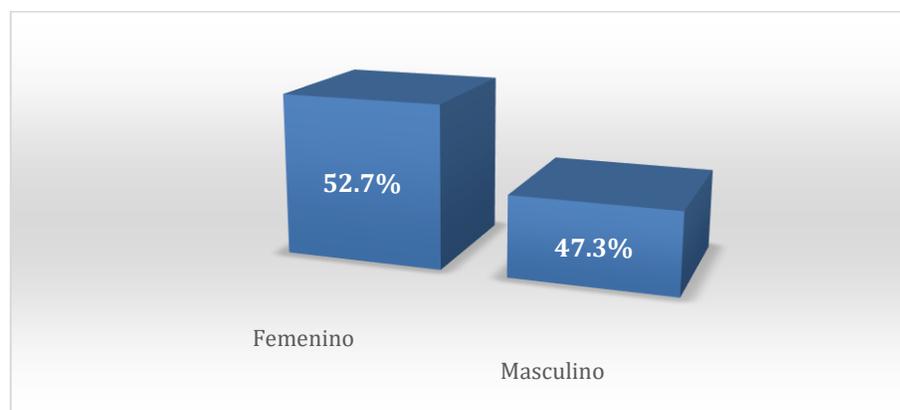
Tabla 2 grupos de edad de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2

Grupos de edad (años)	No.	Porcentaje (%)
<= 19	1	0.8
20-29	8	6.1
30-39	19	14.5
40-49	30	22.9
50-59	29	22.1
60-69	16	12.2
70-79	17	13.0
80-89	10	7.9
90-99	1	0.8
Total	131	100

Fuente: Expediente clínico

El sexo que predominó fue el femenino 69 pacientes (52.7%) versus 62 (47.3%) del sexo masculino

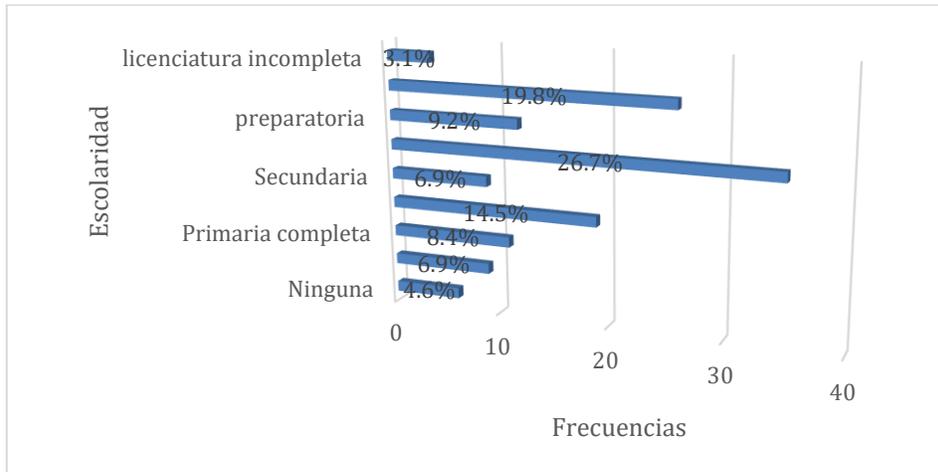
Fig. 1 Sexo de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 hospitalizados en el Hospital General de Pachuca



Fuente: Expediente clínico

La escolaridad que presentó mayor número de pacientes fue la secundaria incompleta se observó en 35 pacientes (26.7%) la licenciatura incompleta fue el grupo con menor número de pacientes, 4 pacientes (3.1%)

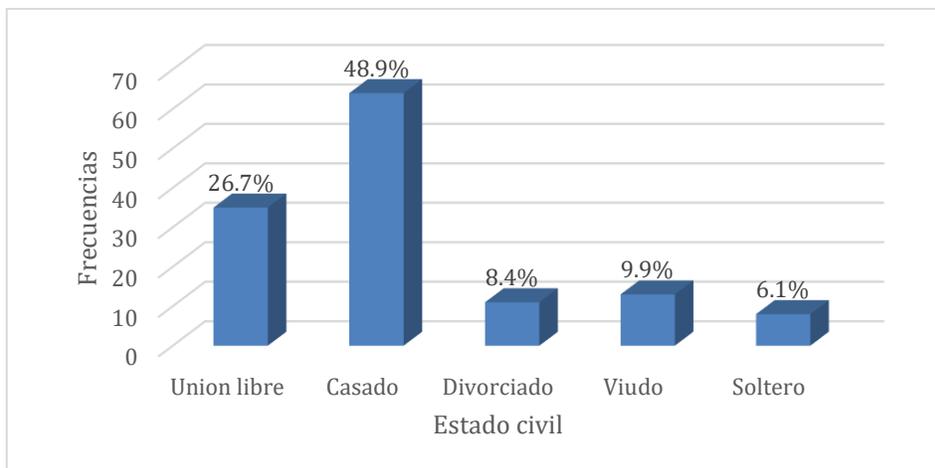
Fig. 2 Escolaridad de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2



Fuente: Expediente clínico

Los pacientes que se encontraron casados fue el grupo de predominio, 64 pacientes (48.9%)

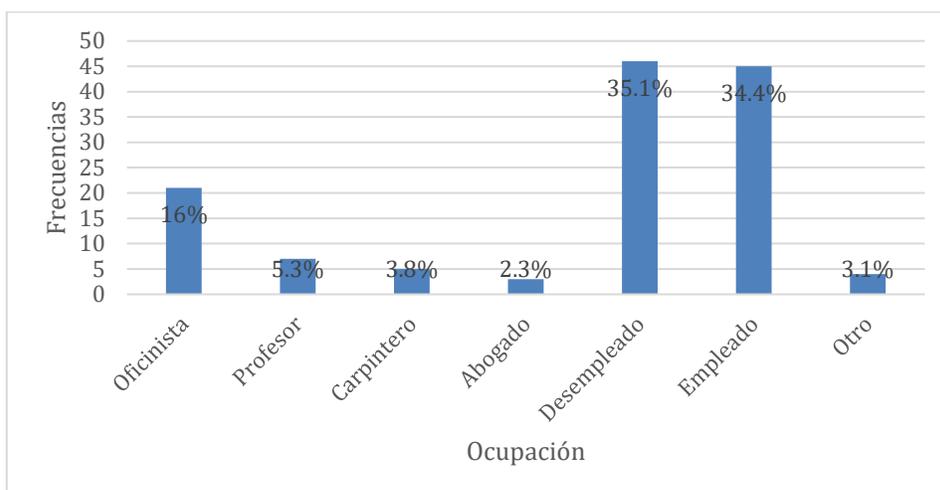
Fig. 3 Estado civil de pacientes que ingresaron al Hospital General de Pachuca



Fuente: Expediente clínico

En relación a la ocupación los pacientes con mayor frecuencia se encontraban desempleados 46 pacientes (35.1%) siguiendo en orden de frecuencia el grupo de empleados en 45 pacientes (34.4%)

Fig. 4 Ocupación de pacientes que ingresaron al Hospital General de Pachuca



Fuente: Expediente clínico

Los pacientes que presentaron IMC por arriba de 25 fueron 111 pacientes (84.7%) como se puede apreciar en la tabla 3

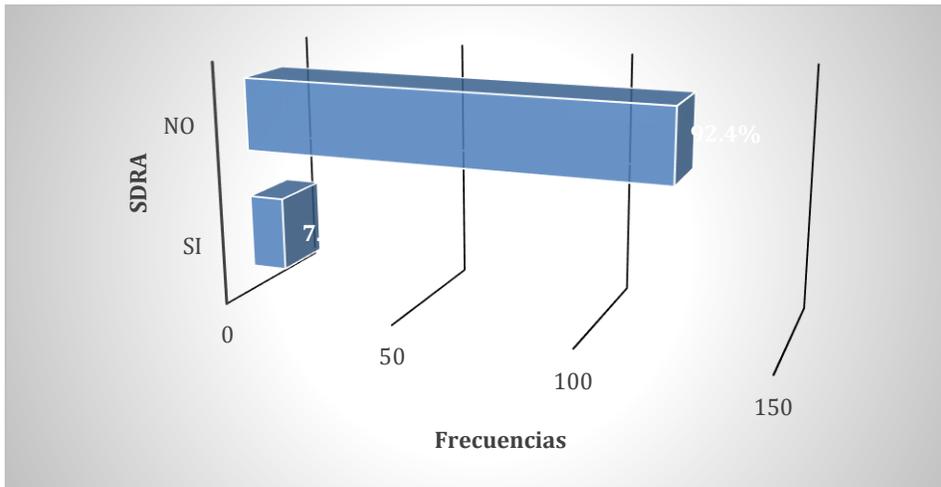
Tabla 3 IMC de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2

IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	No.	Porcentaje
<= 17	3	2.3
18-25	17	17
26-33	49	49
34+	62	62
Total	131	100

Fuente: Expediente clínico

Los pacientes que ingresaron con neumonía por SARS-CoV-2 y que presentaron SDRA fueron 10 pacientes (7.6%)

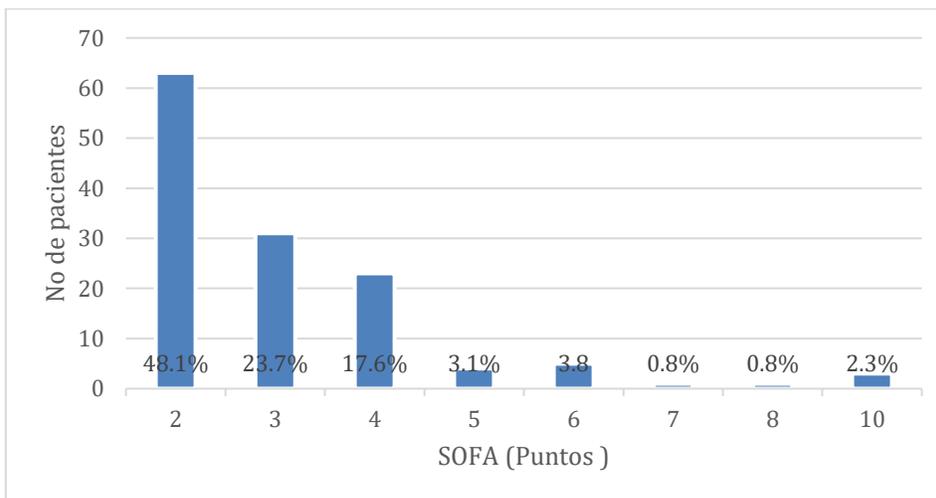
Fig. 5 Pacientes que ingresaron al hospital por neumonía por SARS-CoV-2 que desarrollaron SDRA



Fuente: Expediente clínico

Se realizó el análisis del Score SOFA y el grupo de 2 puntos fue el mayor en 63 pacientes (48.1%)

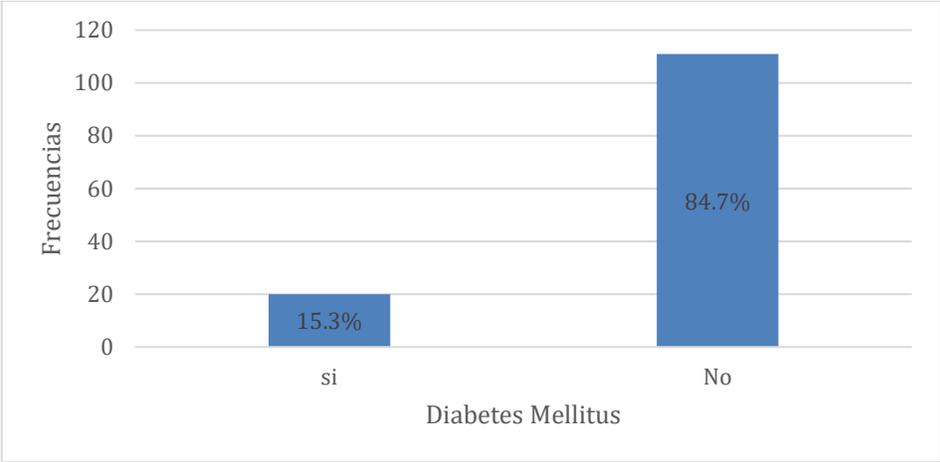
Fig. 6 Evaluación de SOFA en pacientes con neumonía con SARS-CoV-2



Fuente: Expediente clínico

Una de las comorbilidades que se investigó en el grupo de pacientes fue la diabetes mellitus la cual se observó en 20 pacientes (15.3%)

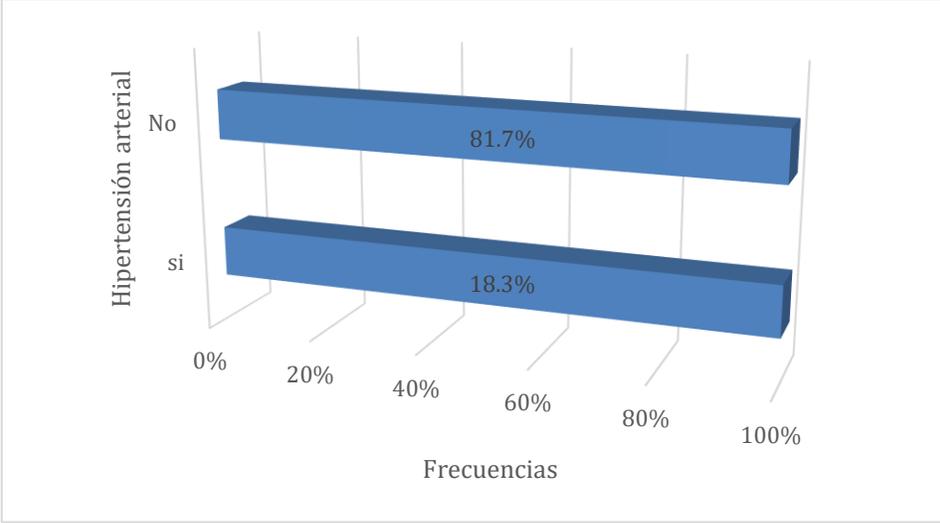
Fig. 7 Diabetes mellitus en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2



Fuente: Expediente clínico

Hipertensión arterial se presentó en 24 pacientes (18.3%)

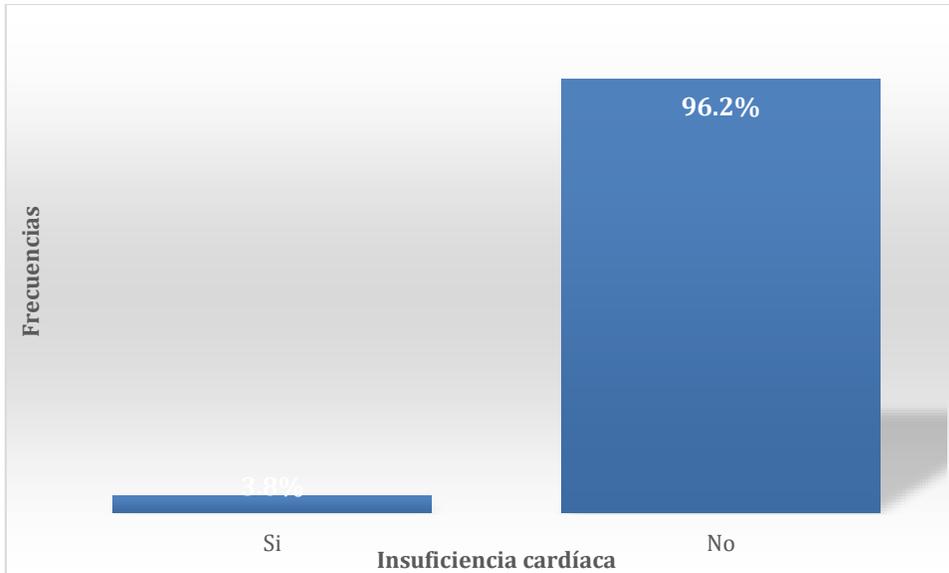
Fig. 8 Hipertensión arterial en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2



Fuente: Expediente clínico

Insuficiencia cardiaca se presentó solo en 5 pacientes (3.8%)

Fig. 9 Insuficiencia cardiaca en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2

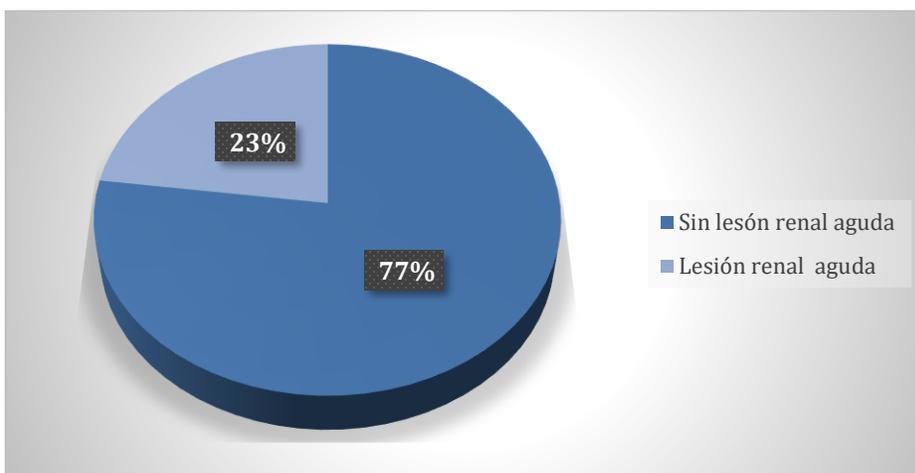


Fuente: Expediente clínico

#### ANALISIS DE PACIENTES QUE PRESENTARON LESIÓN RENAL AGUDA

Como se puede observar en la Fig. 10 los pacientes que presentaron lesión renal aguda fueron 30 pacientes (23%)

Fig. 10 Pacientes que presentaron lesión renal aguda en el Hospital General de Pachuca



Fuente: Expediente clínico

Se formaron grupos de valores de creatinina sérica de los pacientes motivo de estudio y el mayor porcentaje se presentó con valores de 1.41 a 3.40, 25 pacientes (85.5%)

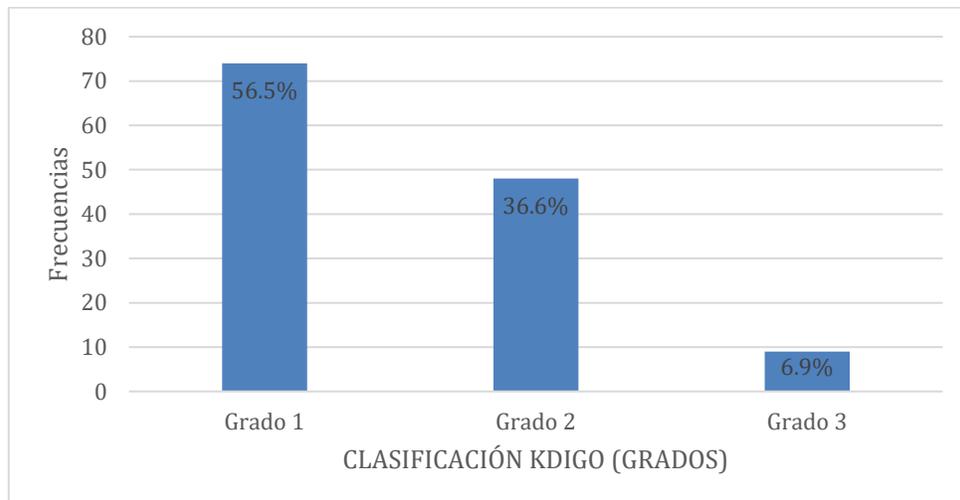
Tabla 4. Creatinina de pacientes con SARS-CoV-2

Creatinina sérica (mg/dL)	No	Porcentaje
<= 1.40	2	4.6
1.41 - 3.40	25	85.5
3.41 - 5.40	2	8.4
5.41 - 7.40	1	1.5
TOTAL	30	100

Fuente: Expediente clínico

El grado con mayor número de pacientes de la clasificación KDIGO fue el grado 1 con 17 pacientes (56.5%)

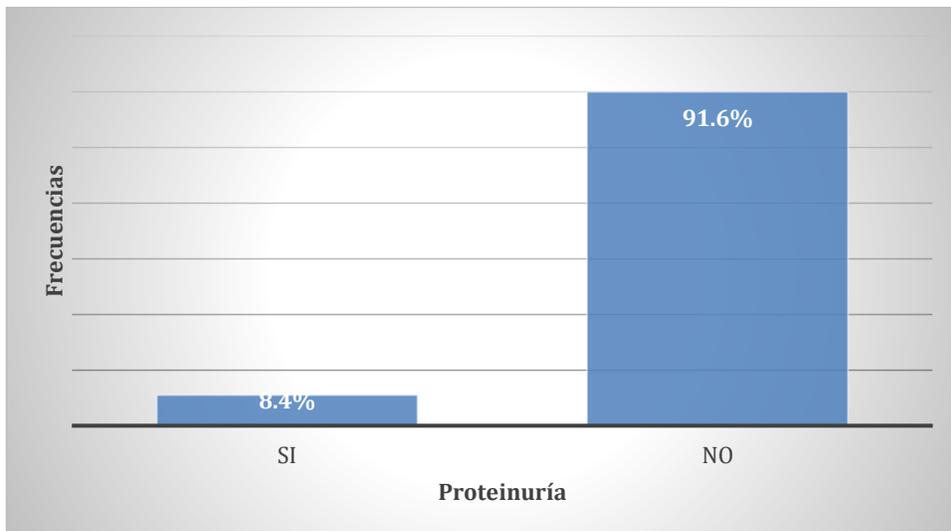
Fig. 11 Clasificación KDIGO en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2



Fuente: Expediente clínico

La proteinuria se presentó en 3 pacientes con lesión renal aguda atendidos por SARS-CoV-2

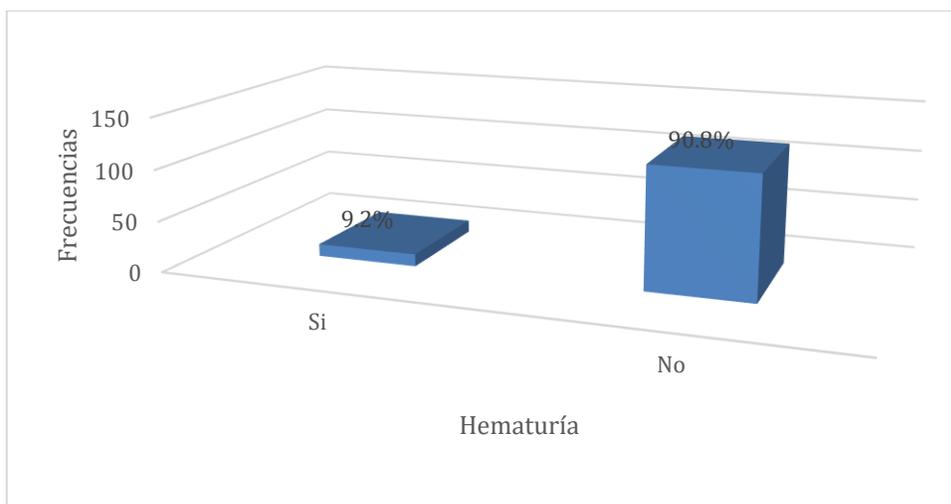
Fig. 12 pacientes con lesión renal aguda que presentaron proteinuria



Fuente: Expediente clínico

Los pacientes que presentaron hematuria fueron 3 pacientes (9.2%)

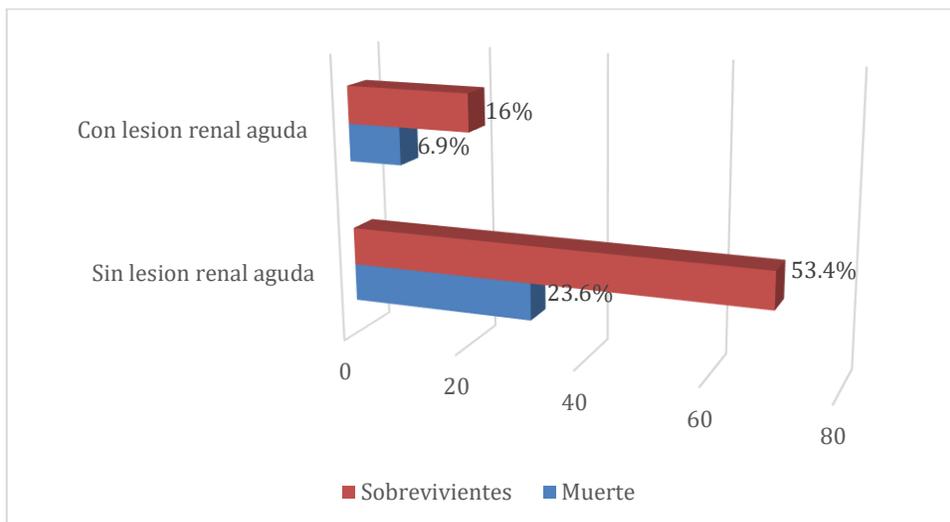
Fig. 13 Pacientes con lesión renal aguda que presentaron hematuria durante la hospitalización



Fuente: Expediente clínico

La muerte se presentó en 9 pacientes (6.9%) con LRA y fallecieron 31 (23.6%) sin lesión renal

Fig. 14 Pacientes con lesión renal aguda que fallecieron en el Hospital General Pachuca



Fuente: Expediente clínico

Se realizó prueba t-studen para la buscar asociación del score SOFA en relación a los pacientes que no sobrevivieron y se observó significancia estadística ( $p=0.000$ )

Tabla 5. SOFA y su asociación con los pacientes que no sobrevivieron

	Fallecidos	No fallecidos	p
Número	9	21	
Media	5.89	2.89	0.000

Fuente: Expediente clínico

La clasificación KDIGO no presentó significancia estadística en pacientes que no sobrevivieron.

Tabla 6 Clasificación KDIGO y su relación con los pacientes que fallecieron

	GRADO 1 No	GRADO 2 No.	GRADO 3 No.	p
Muerte	3	5	1	0.348

Fuente: Expediente clínico

## XV. DISCUSION

La neumonía por SARS-CoV-2 se expresa de formas muy diferentes, desde un estado asintomático hasta un síndrome de dificultad respiratoria aguda y disfunción multiorgánica. Las complicaciones observadas se incluyen lesión pulmonar aguda, síndrome de distrés respiratorio del adulto, choque y lesión renal aguda.<sup>5</sup> La lesión renal aguda se presenta en adulto mayores en el 84% y en los jóvenes en 16%,<sup>6</sup> la observada en este estudio, se encontró dentro de los rangos que reporta la literatura. La severidad de LRA se liga positivamente con mayor índice de masa corporal, DM y puntajes SOFA,<sup>7,8</sup> en congruencia con los resultados del estudio un porcentaje alto de pacientes presentaron IMC por arriba de 25 kg/m<sup>2</sup>, así también se observó antecedente de DM y al realizar pruebas bivariadas se observó una relación entre los pacientes que presentaron LRA y el score SOFA. La severidad del daño renal se define de acuerdo los criterios KDIGO12 el grado que predominó en nuestros resultados fue el grado 1 en congruencia con lo reportado por Paek, JH, y colaboradores,<sup>34</sup> reportaron que 15 (53,6 %) tenían LRA en estadio 1, Prado lozano y colaboradores,<sup>42</sup> refieren 43.3% fueron nivel uno de KDIGO, 20% en KDIGO 2, 36.6% KDIGO 3.

La proteinuria no es una manifestación típica de LRA19, sin embargo, Cheng, Y.,<sup>13</sup> reporta proteinuria en 27%, hematuria en 14% lo cual no corresponde a lo que observamos, porcentajes bajos de proteinuria y hematuria. Este mismo autor reporta una prevalencia de LRA de 5.1%, la incidencia de LRA es muy variable dependiendo de la población estudiada. En publicaciones iniciales se reportó una incidencia de 3-9%, pero en series más avanzadas se ha reportado una incidencia de 20-40%,<sup>5</sup> en México se reporta una prevalencia de 58.6%,<sup>27</sup> Hansrivijit, P.,<sup>29</sup> reporta 8.4%, la prevalencia que encontramos se encontró por debajo de la reportada en México.

La presencia de LRA se asocia con un mayor riesgo de mortalidad, Yan, Q., y colaboradores,<sup>30</sup> observaron que, de 882 pacientes mayores, 115 (13 %) desarrollaron LRA y 128 (14,5 %) fallecieron. Lim, MA y colaboradores,<sup>31</sup> mostró que la LRA se asoció con una mayor mortalidad por COVID-19 grave, Nimkar y colaboradores,<sup>32</sup> estudiaron a pacientes con LRA y demostraron que eran

significativamente mayores con una mayor carga de comorbilidad y tasa de mortalidad (58,1 % frente a 19,6 %), Zahid, U., y colaboradores,<sup>35</sup> Noventa y siete (28,45%) pacientes fallecieron en el grupo sin LRA frente a 91 (71,1%) en el grupo con LRA. Menon T y colaboradores,<sup>38</sup> La LRA se asoció con una mortalidad significativamente mayor en pacientes con COVID-19 con un OR de 13,52, la mortalidad observada en nuestro estudio en pacientes que presentaron LRA se encontró por debajo de la reportada por los diferentes autores antes mencionados.

## **XVI. CONCLUSIONES**

La prevalencia de LRA en pacientes con COVID-19 se encontró por debajo de la reportada en estudios de población mexicana y la mortalidad también fue menor en el paciente con LRA comparado con pacientes sin LRA.

El Score SOFA si se asocia con la mortalidad observada en pacientes con LRA

La clasificación KDIGO no mostró asociación estadísticamente significativa con la mortalidad observada en pacientes con LRA

## **XVII. RECOMENDACIONES**

Se recomienda que se monitoree más de cerca los parámetros de laboratorio y clínicos de lesión renal aguda a pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 severa dado que la literatura reporta que los pacientes de mayor edad son los que más frecuentemente evolucionan a LRA.

Continuar estudios conducentes para identificar factores de riesgo que aumenten la probabilidad de evolución a LRA y muerte a los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 severa.

Realizar estudios con una población mucho más extensa a la de nuestro estudio, para aumentar su validez interna y externa. Se recomienda se continúe realizando estudios de tipo prospectivos, ya que, debido al diseño del presente estudio, conduce a que algunas variables podrían tener sesgo de observación, al momento de haber sido tomadas, y por ser de fuente secundaria se debe confiar en la veracidad de los datos registrados para fines clínicos y no de investigación.

## XVIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;10.1056/NEJMoa2001316. Disponible en <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001316>
2. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395(10224):565–74. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
3. Hansrivijit P, Qian C, Boonpheng B, Thongprayoon C, Vallabhajosyula S, Cheungpasitporn W, et al. Incidence of acute kidney injury and its association with mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis. *J Investig Med [Internet].* 2020;68(7):1261–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/jim-2020-001407>
4. Pranata R, Soeroto AY, Ian H, Lim MA, Santoso P, Permana H, et al. Effect of chronic obstructive pulmonary disease and smoking on the outcome of COVID-19. *Int J Tuberc Lung Dis* 2020.
5. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, et al. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med.* 2020; 58:1021-1028.
6. L. Chan, K. Chaudhary, A. Saha, *et al.* Acute kidney injury in hospitalized patients with COVID-19. Pre-print medRxiv., 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.04.20090944>
7. M.M. Mohamed, I. Lukitsch, A.E. Torres-Ortiz, *et al.* Acute kidney injury associated with coronavirus disease 2019 in urban New Orleans *Kidney360*,2020:1 (7) 614-622

8. W.J. Guan, Z.Y. Ni, Y. Hu, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China *N Engl J Med*,2020; 382 (18) 1708-1720
9. Casas-Aparicio, G. A., Leon-Rodriguez, I., Alvarado-de la Barrera, C., Gonzalez-Navarro, M., *et al.* Acute kidney injury in patients with severe COVID-19 in Mexico. *Plos one*,2021: 16(2), e0246595.
10. Chan L, Chaudhary K, Saha A, Chauhan K, Vaid A, Baweja M, *et al.* Acute kidney injury in hospitalized patients with COVID-19. *MedRxiv*. 2020; Available from: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.05.04.20090944>
11. Yan, Q., Zuo, P., Cheng, L., Li, Y., Song, K., Chen, Y., ... and Gao, H. Acute kidney injury is associated with hospital mortality in older patients with COVID-19. *J. of Gerontol: Series A*. 2021; 76(3), 456-462.
12. Lim, MA, Pranata, R., Huang, I., Yonas, E., Soeroto, AY, & Supriyadi, R. Multi-organ failure with an emphasis on acute kidney injury and severity of COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Can J. Kidney Health Dis*. 2020; 7, 2054358120938573.
13. Nimkar, A., Naaraayan, A., Hasan, A., Pant, S., *et al.* Incidence and risk factors of acute renal failure and its effect on mortality in patients hospitalized for Covid-19. *Mayo Clin Proc. Innov, Qual Outcomes. Results*. 2020; 4(6), 687-695. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2020.07.003>
14. Wang B, Luo Q, Zhang W, Yu S, Cheng X, Wang L, *et al.* The involvement of chronic kidney disease and acute kidney injury in disease severity and mortality in patients with COVID-19: A meta-analysis. *Kidney Blood Press Res [Internet]*. 2021;46(1):17–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000512211>
15. Paek, JH, Kim, Y., Park, WY, Jin, K., Hyun, M., Lee, JY, ..., and Han, S. Severe acute kidney injury in patients with COVID-19 is associated with hospital mortality. *PLoS One*. 2020; 15(12), e0243528.

16. Zahid, U., Ramachandran, P., Spitalewitz, S., Alasadi, L., Chakraborti, A., Azhar, M., ... & Bedi, P. Acute kidney injury in patients with COVID-19: an experience in an inner-city hospital and policy implications. *Am J of Nephrol.* 2020; 51(10), 786-796.
17. Kolhe, N. V., Fluck, R. J., Selby, N. M., & Taal, M. W. Acute kidney injury associated with COVID-19: a retrospective cohort study. *J PLoS med.* 2020;17(10), e1003406.
18. Xu, H., Garcia-Ptacek, S., Annetorp, M., et al. Acute kidney injury and mortality risk in older adults with COVID-19. *J Nephrol.* 2021; 34(2), 295-304. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s40620-021-01022-0>
19. Menon, T., Sharma, R., Kataria, S., Sardar, S., et al., The association of acute kidney injury with disease severity and mortality in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Cureus.* 2021; 13(3). Available from: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.13894>
20. Wang, F., Ran, L., Qian, C., et al., Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome: a multicenter retrospective study. *Blood Purif.* 2021; 50(4-5), 499-505. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000512371>
21. Lim, JH, Park, SH, Jeon, Y., Cho, JH, Jung, HY, Choi, JY, ... and Kim, YL., Fatal outcomes of COVID-19 in patients with severe acute kidney injury. *J Clin Med.* 2020; 9(6), 1718. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9061718>
22. Vázquez Cantú BV. Impacto de la lesión renal aguda en la mortalidad de pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Universitario de Puebla. 2021; Available from: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/14149>
23. Lozano PMP, Colula FC, Nava MD, Valadez AFM, Hernández AML, Garrido MM, et al. Lesión renal aguda en COVID-19. Análisis en el Hospital Ángeles Mocel. *Acta Med.* 2021;19(2):236–43. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=100448&id2=>

24. Martínez IM, Salmoron HO, Barajas AE, Frías ET, González KV, Pérez FJP, et al. Lesión renal aguda en pacientes con COVID-19 en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Pedregal. *Acta Med.* 2021;19(2):229–35. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=100447&id2=>
25. Epidemiological Update: Coronavirus disease (COVID-19) - November 9, 2020. PAHO.org. Available at: <https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-update-coronavirus-disease-covid-19-9-november-2020>
26. Liu, Y., Yan, L.-M., Wan, L., Xiang, T.-X., Le, A., et al. W. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(6), 656–657. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30232-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2)
27. Cui, J., Li, F., & Shi, Z.-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews. Microbiology*,2019; 17(3), 181–192.
28. Singhal, T. A review of Coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Indian Journal of Pediatrics*,2020; 87(4), 281–286. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>
29. Insuficiencia Renal Aguda en la Infección por Coronavirus Sar-Cov2 (COVID-19). *Nefrologiaaldia.org*. Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-insuficiencia-renal-aguda-infeccion-por-340>
30. Pelayo J, Peterson E, Albano J, Patarroyo-Aponte G, Rangaswami J, et al. Clinical characteristics and outcomes of community and hospital acquired acute kidney injury with COVID-19 in a US inner city hospital system. *Cardiorenal Med.* 2020; 10 (4): 223-231.
31. ¿Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 be a concern for nephrologists? Why and to what extent? The emergent impasse of angiotensin blockade. *Nephron* [Internet]. 2020;144(5):213–21. Available at: <http://dx.doi.org/10.1159/000507305>

32. Vincent, J. L., Moreno, R., Takala, J., Willatts, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. 1996.
33. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *NatMed* [Internet]. 2020;26(7):1017–32. Available at: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
34. Farkash EA, Wilson AM, Jentzen JM. Ultrastructural evidence for direct renal infection with SARS-CoV-2. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(8):1683–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2020040432>
35. Carriazo S, Kanbay M, Ortiz A Kidney disease and electrolytes in COVID-19: more than meets the eye *Clinical Kidney Journal*. 2020;13(3): 274–280. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfaa112>
36. Khwaja, A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron. Clinical Practice*. 2012; 120(4), c179-84.
37. Cheng, Y., Luo, R., Wang, K., Zhang, M., Wang, Z., Dong, Xu, G. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney International*. 2020; 97(5), 829–838. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
38. Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, Sperhake JP, Wong MN, Allweiss L, et al. Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;383(6):590–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2011400>
39. Su H, Yang M, Wan C, Yi L-X, Tang F, Zhu H-Y, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. 2020;98(1):219–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>
40. Larsen, C. P., Bourne, T. D., Wilson, J. D., Saqqa, O., & Sharshir, M. A. Collapsing glomerulopathy in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Kidney Int. Rep*. 2020; 5, 935–939

41. Kissling S, Rotman S, Gerber C, Halfon M, Lamoth F, Comte D, et al. Collapsing glomerulopathy in a COVID-19 patient. *Kidney Int.* 2020;98(1):228–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.006>
42. Diao B, Wang C, Wang R, Feng Z, Tan Y, Wang H, et al. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. *bioRxiv.* 2020. Available from: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.03.04.20031120>
43. Battle D, Soler MJ, Sparks MA, Hiremath S, South AM, Welling PA, et al. Acute kidney injury in COVID-19: Emerging evidence of a distinct pathophysiology. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(7):1380–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2020040419>

## **XIX. ANEXOS**

### **Anexo 1**



**Secretaría de Salud de Hidalgo  
Hospital General de Pachuca  
Subdirección de Enseñanza e  
Investigación  
Jefatura de Investigación**



#### **Consentimiento Informado**

Yo \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ declaro que he sido informado e invitado a participar en una investigación denominada "Mortalidad de pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2 que presentan lesión renal aguda durante el periodo de abril a diciembre del 2020", éste es un proyecto de investigación científica que cuenta con el respaldo y financiamiento de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo y Hospital General Pachuca. Entiendo que este estudio busca conocer: la mortalidad Determinar de pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2 que presentan lesión renal aguda durante el periodo de abril a diciembre del 2020 y sé que mi participación se llevará a cabo en autorizar tomar mis datos que se encuentran en el expediente clínico. Me han explicado que la información registrada será confidencial, y que los nombres de los participantes serán asociados a un número de serie, esto significa que las respuestas no podrán ser conocidas por otras personas ni tampoco ser identificadas en la fase de publicación de resultados. Estoy en conocimiento que los datos no me serán entregados y que no habrá retribución por la participación en este estudio, sí que esta información podrá beneficiar de manera indirecta y por lo tanto tiene un beneficio para la sociedad dada la investigación que se está llevando a cabo. Asimismo, sé que puedo negar la

participación o retirarme en cualquier etapa de la investigación, sin expresión de causa ni consecuencias negativas para mí.

Sí. Acepto voluntariamente participar en este estudio y he recibido una copia del presente documento.

---

Nombre y firma del participante

---

Nombre y firma del investigador

---

Nombre y firma de testigo

---

Nombre y firma de testigo

Si tiene alguna pregunta durante cualquier etapa del estudio puede comunicarse con M.C Christian Emmanuel Baños Pérez, investigador principal., Dr. M.C. Esp. José Ramón Legorreta Ramírez, director de protocolo, tel. 7717134649 y Dr. En C. Sergio Muñoz Juárez, Presidente del Comité de Ética del Hospital General Pachuca., tel. 7717134649.