

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO



“Factores de riesgo asociados a lesión renal aguda en pacientes

Covid 19 del HGR # 20 Tijuana, Baja California” TRABAJO

TERMINAL

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS

PRESENTA

BARBOZA BARRAZA VERONICA

Mexicali, Baja California

junio de 2022

CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACIÓN ESCRITA DEL EXAMEN DE GRADO

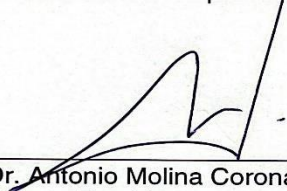
CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACIÓN ESCRITA DEL EXAMEN DE GRADO

Mexicali, B.C., de junio 2022.


Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del trabajo terminal titulado "FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES COVID 19 DEL HGR # 20 TIJUANA, BAJA CALIFORNIA", que para obtener el Diploma de **Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas**, presenta:

C. Veronica Barboza Barraza.

una vez concluida la evaluación correspondiente, hemos resuelto **Aprobada.**




Dr. Antonio Molina Corona
Presidente



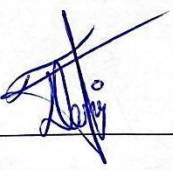
Dra. Maria Cecilia Anzaldo Campos
Sinodal



Dr. Jose Abel Delgado Peraza
Sinodal



Dr. Daniel Pacheco Ambriz
Sinodal



Dr. Denis Jesus Reyes Diaz
Secretario

Agradecimientos

Dra. Veronica Barboza Barraza
Residente Urgencias Medico Quirurgicas HGR
20 Tijuana BC.

Madre:

Agradezco primeramente a mi madre por el amor recibido, por la dedicacion y paciencia en esta travesia por ser mi principal motor de mis sueños, por confiar en mi y en mis expectativas ya que siempre estuvo dispuesta a acompañarme en cada adversidad ya fuera larga y agotadora, Gracias por su amor infinito, este triunfo no solo es mio si no de las dos, y solo queda decir Gracias mama.

Amigos:

Gracias a mis amigos y amigas (Ana gabi) por brindarme su ayuda, por no soltarme en este proceso, por estar pendiente desde la distancia, en los momentos cuando mas los necesite por siempre tener una palabra de animo y aliento, gracias infinitas ya que he logrado concluir con éxito un proyecto mas en mi vida.

Asesores

Gracias por toda la paciencia, por sus enseñanzas, su conocimiento y sobre todo el empeño que han puesto en mi no podria haberlo logrado sin ustedes, un simple gracias no alcanza.

Para mi:

Experimentar siempre y para Siempre

llegar a un cenit a una culminacion donde la plenitud disipa con un fulgur forzado la bruma de las dudas y quizas nos parece una postura comoda tambien nos da una hueva tremenda, tras esa aparente victoria no solo es necesario permanecer en un punto estatico. El sedentarismo del éxito entume el cuerpo y lo encadena a un lugar aburrido y solitario, nada como errar sin un camino claro con propositos humildes y recursos escasos, la vida acuerdate que esta en intentar en el fallo, en pretender llegar a un eden lejano sabiendo de antemano que no existe, vagar con hambre pero esto no siempre es mala nos obliga a caminar, ese andar que es un sentido en si mismo y poco a poco nos otorga un proposito el de seguir andando.

Somos nosotros coleccionistas de malandanzas y desaveniencias pero profundamente felices con ello, Intenta de nuevo Fracasa de nuevo, fracasa mejor, se un zine que se rescriba dia con dia para que nunca te aburras como lo has hecho estos 35 años, esta vida me encanta y aseguro que se pondra aun mejor, gracias por todo y por tanto, sin duda la mejor leccion de vida.

Abreviaturas

HGR 20 – Hospital general regional Numero 20

LRA – Lesión Renal Aguda

COVID – Corona Virus Disease

ARN – Ácido ribonucleico

SARS-CoV-2 - Síndrome Respiratorio Agudo Severo 2

CPA - Células Presentadoras De Antígeno

SDRA - Síndrome De Dificultad Respiratoria Aguda

PCR - Prueba De La Reacción En Cadena De La Polimerasa

RT-PCR - Reacción En Cadena De La Polimerasa Con Transcriptasa Inversa

CDC - Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

OMS – Organización Mundial de Salud

Ag – Antigenos

IgM – Inmunoglobulina M

IgG – Inmunoglobulina G

IL1- β – Interleucina 1 Beta

IL1RA – Interleucina 1RA

IL7 – Interleucina 7 IL8

– Interleucina 8 IL9 –

Interleucina 9

IL10 – Interleucina 10

FGF2 – Factor de Crecimiento de Fibroblastos 2

VIH - Virus De La Inmunodeficiencia Humana

ACE 2 - Enzima Convertidora De Angiotensina 2

NTA - Necrosis Tubular Aguda

ERC – Enfermedad Renal Crónica

HAS – Hipertension Arterial Sistemica

UCI - Unidad de Terapia Intensiva

IMC - Índice de Masa Corporal

InDRE - Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública

SEI - Sociedad Española de Inmunología

EE. UU – Estados Unidos

CLIS - Comité Local de Investigación en Salud

CLES - Comité Local de Ética en Investigación

Contenido

Agradecimientos	¡Error! Marcador no definido.
Abreviaturas	IV
Contenido.....	VI
Indice de Tablas.....	VII
Indice de Figuras y Gráficas	VIII
RESUMEN	IX
<u>1. MARCO TEÓRICO</u>	1
2. ANTECEDENTES	9
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
4. JUSTIFICACIÓN	14
5. OBJETIVOS	17
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	24
8. ASPECTOS ÉTICOS Y NORMATIVOS.....	25
9. RECURSOS HUMANOS FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	29
10. BIOSEGURIDAD.....	30
11. RESULTADOS.....	31
12. DISCUSIÓN	36
13. CONCLUSIONES	38
14. BIBLIOGRAFÍA	39
15. ANEXOS	42

Indice de Tablas

Tabla 1. Estado de inmunidad y momento de la infección según los resultados de IgG y/o IgM	6
Tabla 2. Comparativo de las variables demograficas y LRA	34
Tabla 3. Antecedentes y comorbilidades relacionados con la presentacion de LRA35	
Tabla 4. Valores de laboratorio y evolucion de la LRA	36
Tabla 5. Análisis bivariado* (método introducir) de los factores de riesgo asociados a LRA	37

Indice de Figuras y Gráficas

Grafico 1. Distribución de pacientes LRA	33
--	----

RESUMEN

TÍTULO: “FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES COVID 19 DEL HGR # 20 TIJUANA, BAJA CALIFORNIA”

Investigadores: Dra. Verónica Barboza Barraza, Dra. María Cecilia Anzaldo Campos. Dra. Catalina Aramburo Chávez.

Introducción: En la atención médica durante la pandemia por COVID-19 es de suma importancia la monitorización del paciente que enfrenta alteraciones en la función renal. Aproximadamente el 6% de los pacientes con Covid-19 tienen una enfermedad crítica caracterizada por insuficiencia respiratoria, shock o disfunción multiorgánica. Estudios demuestran lesión renal aguda entre los pacientes hospitalizados con Covid-19 del 5 al 23%. Identificar los factores de riesgo para LRA nos permitirá un abordaje oportuno y preventivo de la patología.

Objetivo General: Determinar los factores de riesgo para lesión renal aguda en pacientes COVID 19 del HGR # 20 Tijuana Baja California que ingresaron al servicio de urgencias.

Material y Métodos: Pacientes con diagnóstico de covid 19 atendidos en el periodo de marzo 2020 a feb 2021 del Hospital General Regional # 20 Tijuana, Baja California. Se realizara el censo de expedientes de pacientes con diagnóstico de covid 19 atendidos durante marzo 2020 a febrero 2021, para la selección de la población de estudio. Criterios de inclusión, Expedientes de pacientes con diagnóstico de Covid 19 por PCR positivo, Género indistinto, Control medico en el HGR 20 durante el periodo de estudio, mayores de 18 años.

Se revisaran los censos diarios correspondientes al periodo de estudio, se identificarán a los pacientes con un número de identificación progresivo. Se seleccionaran de forma aleatoria por número secuencial los casos y controles que cumplan criterios de inclusión respectivos.

Análisis estadístico: Se utilizara estadística descriptiva. Las variables cuantitativas se describen mediante de medidas de tendencia central: media y desviación estándar. Para variables cualitativas se utilizara frecuencia y porcentajes. El análisis bivariado se describe mediante Chi 2 y T de Student según el tipo de variable identificado, se realizara regresión logística para identificar los factores de confusión y determinantes. Se empleará el programa estadístico SPSS versión 21.

Palabras Claves: Factor, Riesgo, LRA, COVID 19.

1. MARCO TEÓRICO

Introducción

La pandemia de Coronavirus (Covid-19) ha golpeado de manera inclemente o cruda en la mayoría de las naciones del mundo, ataca todas las edades, produciendo cientos de miles de muertes. Los coronavirus son unos virus ARN, los cuales están distribuidos entre los humanos y diferentes especies de mamíferos y aves, y causan enfermedades gastrointestinales, neurológicas, pulmonares y hepáticas. Son de alta prevalencia y amplia distribución, con gran diversidad genética y recombinación frecuente de su genoma.¹

Entre este grupo de virus se encuentra el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2),^{2,3} causante de la pandemia actual, el cual es de origen zoonótico, causante de enfermedades severas, como la LRA que incluso pueden llegar a ser fatales.³

La enfermedad, de gran capacidad de contagio, la produce una variedad de coronavirus originario de los murciélagos SARS-CoV-2 y se caracteriza, en su forma más severa (16% a 20%), por síndrome respiratorio agudo, por neumonía alveolointersticial que requiere tratamiento en unidades de cuidado intensivo. Se puede observar, además, compromiso de otros órganos, como el corazón, el tracto digestivo, el sistema nervioso, inmunológico, hematopoyético y renal.^{4,5}

La mortalidad inicialmente se situó en el 16.1 % y se debe a sepsis, falla multiorgánica, shock, insuficiencia cardíaca, arritmias y lesión renal aguda. Sin embargo, en la epidemia de SARS-Cov en el año 2003, la mortalidad alcanzó el 92% en los pacientes con lesión renal aguda;⁶ por lo que es importante identificar los factores de riesgo que llevan a un resultado negativo y, por lo tanto, eliminar los para mejorar la supervivencia de COVID-19.

Muchos médicos, profesionales de la salud, científicos, organizaciones y gobiernos han derrotado activamente al COVID-19 y han compartido sus experiencias sobre el SARS-CoV2.⁷

Fisiopatología

La infección por coronavirus-2019 (COVID-19) y su gravedad se explica por la concentración de partículas virales del síndrome respiratorio agudo severo glicosilado-coronavirus 2 (SARS-CoV-2) en el epitelio pulmonar, la concentración de la enzima convertidora de angiotensina glicosilada y el grado y control de la respuesta inmune pulmonar a la proteína pico del SARS-CoV-2 en el día 8 a 10 después del inicio de los síntomas, puede estar relacionado con ambos. La unión de ECAGlu por SARS-CoV-2 en COVID-19 sugiere que la hiperglucemia incontrolada prolongada, y no solo un historial de diabetes mellitus, puede ser involucrada en la patogenia de la enfermedad.^{8,9}

Las células presentadoras de antígeno (CPA), cumplen una función importante en la inmunidad antiviral, presentan antígenos al complejo mayor de histocompatibilidad y luego son reconocido por los linfocitos T citotóxicos específicos, lo que produce la estimulación de la inmunidad celular y humoral mediada por linfocitos B y T específicos para el virus, mediante la producción de inmunoglobulinas (Ig) M y G.⁹

La causa más común de muerte en estos pacientes es el SDRA (síndrome de dificultad respiratoria aguda). Uno de los principales mecanismos que producen el SDRA es la liberación exagerada de células inflamatorias, de citoquinas y proinflamatorias. Se han encontrado niveles sanguíneos elevados de las siguientes citoquinas: IL1- β , IL1RA, IL7, IL8, IL9, IL10, FGF2 básica, GCSF, GMCSF, IFN γ ,

IP10, MCP1, MIP1 α , MIP1 β , PDGFB, THF α y VEGFA.¹⁰

Cuadro clínico

La infección por COVID-19 en general, parece clínicamente más leve que el SARSCoV o el MERS-CoV en términos de gravedad, tasa de letalidad y transmisibilidad.¹⁰ Los signos comunes de infección incluyen síntomas respiratorios, fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), tos, dificultad para respirar. En casos más graves, la infección puede causar neumonía, síndrome respiratorio agudo severo, insuficiencia renal e incluso la muerte.⁹

Los grupos con mayor riesgo de presentar síntomas graves por COVID-19 son:¹¹

- Adultos mayores de 65 años
- Personas que viven con VIH
- Personas con condiciones médicas como cáncer, enfermedades autoinmunes, diabetes mal controlada, cardiopatía y obesidad.

Caso sospechoso:⁹

Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores: tos, fiebre, dificultad para respirar (dato de gravedad) o dolor de cabeza*

Acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas:⁹

- Dolor en las articulaciones
- Dolor muscular
- Dolor de garganta
- Escorrimento nasal
- Conjuntivitis (enrojecimiento, picazón y ojos llorosos)
- Dolor en el pecho

* Nota: En menores de 5 años de edad, la irritabilidad puede sustituir al dolor de cabeza.

Caso confirmado:

Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE.^{11, 12}

Diagnóstico:

El diagnóstico microbiológico del SARS-CoV-2, agente de COVID-19 (enfermedad por el nuevo coronavirus de 2019) es importante tanto para el manejo de la enfermedad individual como de la actual pandemia. Si bien el procedimiento de elección es la PCR, también es necesario disponer de pruebas rápidas, simples e idealmente con alta sensibilidad y precisión y que se puedan realizar a gran escala. El objetivo es un diagnóstico precoz, para un mejor manejo (aislamiento y tratamiento si es necesario) y monitorización de los pacientes, la aplicación de medidas de prevención y control de la expansión y la vigilancia epidemiológica. Hay tres tipos de pruebas para el diagnóstico de laboratorio del SARS-CoV-2:¹²

1. Pruebas de detección de ácidos nucleicos (reacción en cadena de la polimerasa o PCR).
2. Pruebas de detección de antígeno.
3. Pruebas de detección de anticuerpos (IgG, IgM).

PCR:

La prueba de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en (RT-PCR o qRT-PCR si es cuantificada en tiempo real) es una técnica molecular de detección y amplificación de ácidos nucleicos, es decir de material genético, ARN, del SARS-CoV-2 en distintas muestras biológicas clínicas. En la actualidad es la técnica de referencia y de elección para el diagnóstico de COVID-19.¹³

Se han obtenido resultados positivos de la RT-PCR para SARS-CoV-2 tanto en muestras respiratorias como no respiratorias: orina, heces, incluso en sangre. Las muestras más utilizadas para el diagnóstico de COVID-19 son las nasofaríngeas y orofaríngeas. Las que ofrecen más rendimiento son las nasofaríngeas (positividad 63% y 32% respectivamente en un estudio con pocas muestras nasofaríngeas) y son las que recomienda el CDC aunque las orofaríngeas también son válidas y son las que más se usaron en China. La OMS recomienda muestras nasofaríngea y orofaríngea en el mismo tubo para aumentar la carga viral.^{14,15}

Un único resultado negativo en una prueba de PCR, especialmente si se ha realizado a partir de una muestra de las vías respiratorias superiores, no excluye la posibilidad de una infección por SARS-CoV-2. Se recomienda repetir el muestreo, e incluso con una muestra de las vías respiratorias inferiores en caso de enfermedad grave o progresiva.¹⁶

Deteccion de antígenos:

Las pruebas de detección de antígenos (Ag) se basan en la detección de proteínas virales específicas de SARS-CoV-2 en la muestra, como la proteína N y las subunidades S1 o S2 de la proteína espiga.¹⁶

La muestra se obtiene del tracto respiratorio, generalmente de exudado nasofaríngeo u orofaríngeo, mediante un hisopo, o de esputo y se requiere una correcta recogida en el momento adecuado, como en las pruebas de PCR. Según estudios la carga viral es mayor en esputo y en nasofaringe que en orofaringe y se ha visto que es más alta en la fase aguda de la infección (los primeros 7 días del inicio de la sintomatología).¹⁷

La detección del antígeno viral implica replicación activa del virus por lo que un resultado positivo de la prueba indicaría infección actual por SARS-CoV-2. Sin embargo, aunque hay laboratorios que señalan que no hay reacción cruzada con otros coronavirus humanos y otros virus en sus pruebas, no se puede generalizar que no pueda haber falsos positivos ya que no hay estudios independientes suficientes. La OMS además señala que la sensibilidad de estos test puede variar entre un 34%-80%.¹⁸

Detección de anticuerpos:

Detectan la presencia de anticuerpos IgM e IgG frente SARS-CoV-2 en una muestra de sangre, suero o plasma. Hay TDA que detectan los anticuerpos totales y otros que diferencian entre las IgM e IgG, y pueden detectar aisladamente IgG o IgM o ambas en el mismo kit. Los TDR se realizan en una muestra de sangre capilar obtenida del dedo del paciente. Li et al comparó niveles de anticuerpos de muestras de sangre capilar con muestras de plasma y suero de sangre venosa y no detectaron diferencias en los resultados para 7 casos positivos y 3 casos control negativos.¹⁹

Según la Sociedad Española de Inmunología (SEI) tras la infección se generan anticuerpos de tipo IgM y aunque parece que empiezan a elevarse aproximadamente 5-7 días tras la infección, los test los detectan mejor a los 8-14 días. Pasados 15-21 días aparecen los anticuerpos de tipo IgG. La interpretación de los resultados de IgG e IgM se muestra en la tabla 1.²⁰

Tabla 1. Estado de inmunidad y momento de la infección según los resultados de IgG y/o IgM

IGM	IGG	INTERPRETACIÓN
-	-	No infección o infección en fase muy precoz
+	-	Infección aguda
+	+	Infección aguda pero más evolucionada
-	+	Infección pasada

Tratamiento

Hoy día no existe tratamiento ni ningún medicamento que se haya aprobado para el tratamiento del SARS-CoV-2, Varios fármacos y estrategias se han utilizado, pero no existe evidencia para recomendar ninguno de ellos ya que lo unico demostrado es el tratamiento sintomático. Entre los medicamentos que han sido utilizados está la hidroxiclороquina/ cloroquina con o sin azitromicina y el lopinavir/ ritonavir, hasta ahora sin claros beneficios y con potenciales efectos secundarios. otros antivirales en investigación incluyendo el remdesivir, o inmunomoduladores como el tocilizumab. Otra modalidad terapéutica que se ha utilizado es el plasma de pacientes convalecientes. En teoría, aquellas personas que han sobrevivido a la enfermedad tienen anticuerpos anti-SARS-CoV-2 que pueden ayudar a tratar a otros enfermos.²¹

Daño renal:

La fisiopatología del daño renal por COVID-19 se ven involucrados diferentes mecanismos, por lo que en principio se la considera multifactorial; dentro de estos factores destacan los siguientes:

1. Efecto viral citopático directo: el SARS-CoV-2 se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2) en la membrana celular de las células; la entrada del virus depende de la unión de la proteína espina (S) viral a los receptores celulares y la respuesta de la proteasa de parte de las células huesped.²²
2. Necrosis tubular aguda (NTA): la NTA puede ser propiciada por una serie de factores como la sepsis bacteriana, la tormenta de citoquinas, la hipoxia tisular, la rhabdomiólisis y el accionar de drogas nefrotóxicas.²³

3. Mecanismos mediado por inmunocomplejos: la enfermedad COVID-19 puede ser ocasionada por el depósito de antígenos virales. Dada la diversidad de los hallazgos, concluimos que es necesario realizar más investigaciones para comprender mejor los mecanismos involucrados en la lesión renal por COVID-19 y así poder diseñar futuras estrategias para su abordaje terapéutico.^{24, 25}

2. ANTECEDENTES

A nivel mundial se han reportado 112,209,815 casos confirmados, 421,407 casos nuevos y 2,490,776 muertes. Llama la atención el marcado crecimiento e impacto en países como Brasil, Reino Unido y sobre todo en los Estados Unidos de América, donde hasta el 25 de febrero 2021 existe alrededor de 27,955,338 casos confirmados y aproximadamente de 499,017 muertes. El siguiente país con mayor cantidad de casos hasta el día de hoy, es India, quien cuenta con un total de 11,046,914 casos confirmados (16,738 casos nuevos) y 156,705 muertes; seguido de Brasil contando con 10,257,875 casos confirmados (62,715 casos nuevos) y 248,529 muertes. (<https://covid19.who.int/>).²⁶

En México se detectó el primer caso de esta enfermedad el 27 de febrero del año 2020 de un paciente con antecedente de haber viajado a Italia; el primer fallecimiento ocurrió el día 18 de marzo. Y para el día 24 de marzo, se registran 475 casos confirmados, y se decreta la Fase 2 de «contingencia sanitaria».²⁷ La propagación de la enfermedad ha abarcado hasta ahora a todos los estados de la República, con mayor incidencia de casos en Ciudad de México, Baja California y Sinaloa. De acuerdo con los datos de la Secretaría de Salud, al 14 de mayo de 2020, se contaba con 40,186 casos confirmados, 24,856 casos sospechosos y 9,378 casos activos. La estadística epidemiológica en México hasta el 05 de febrero de 2021, se han confirmado 1,943,630 casos totales y 1703,228 defunciones totales por COVID-19 lo que aporta una letalidad general de 10.5%.²⁷

Hasta el 26 de septiembre 2020, el estado de Baja California se encontraba en la posición 14 de los estados con mayor infección en México. Con una población de 3,634,868 habitantes, con un total de 19,062 casos positivos, 3,480 defunciones, con 9 defunciones en cada 24 horas. La tasa de incidencia de casos activos por ciudad en el estado de Baja California; en el primer lugar se encuentra Mexicali con

una tasa 13.16 por 100,000 habitantes, seguido de Tecate con 11.11, Ensenada con 10.90, Rosarito con 6.23 y Tijuana con 5.21.²⁸

Factores asociados a Lesión Renal Aguda (LRA) en COVID-19:

En un estudio descriptivo, retrospectivo realizado en Wuhan, China, se estudiaron las características epidemiológicas y clínicas de 99 casos de neumonía por coronavirus. Se encontró una mayor afección a hombres en un 68 % (67) comparado con un 32% (32) en mujeres. El 51% (50) de los pacientes padecían previamente enfermedades crónicas, incluidas patologías cardiovasculares, cerebrovasculares, endocrinas, digestivas, respiratorias, tumores malignos y patologías del sistema nervioso. El 3% de estos pacientes desarrollaron lesión renal aguda.²⁹

Zhen li et al presentan un estudio sobre las alteraciones renales en 59 pacientes infectados por COVID-19 (incluidos 28 diagnosticados como casos graves y 3 muertes) en Wuhan, China. El 63% de los pacientes presentaron proteinuria en fases muy iniciales. El 19% y el 27% de los pacientes tenían un nivel elevado de creatinina plasmática y nitrógeno ureico respectivamente. La tomografía computarizada mostró anomalías radiográficas de los riñones en el 100% de los pacientes con inflamación y edema. Apuntan a la idea de que el daño renal por COVID-19 puede ser una de las principales causas de gravedad de la enfermedad, contribuyendo al fallo multiorgánico y muerte. Por consiguiente, la monitorización de la función renal es muy importante, como lo es también el inicio de tratamiento continuo y precoz del fallo renal con terapias continuas.³⁰

El estudio de Hirsh et al, sobre 5,449 pacientes ingresados con COVID-19 en Nueva York, se desarrolló LRA en 1,993 (36.6%). Los grados de LRA fueron grado 1 en 46,5%, grado 2 en 22,4% y grado 3 en 31,1%. De estos, el 14,3% requirió tratamiento de sustitución renal. La LRA se observó mayormente en pacientes con

insuficiencia respiratoria; el 89.7% de pacientes bajo ventilación mecánica la desarrollo, en comparación con 21.7% de los pacientes sin ventilación. Los factores de riesgo para IRA incluyeron edad avanzada, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, raza negra, hipertensión y necesidad de ventilación y medicamentos vasopresores. El desarrollo de IRA en pacientes hospitalizado por COVID-19 es de mal pronóstico.³¹

Un estudio de muestras histopatológicas renales en 26 pacientes fallecidos por COVID-19 en China, presentaron una media para la edad de 69 años. De estos pacientes, el 34.6% (9 pacientes) mostró signos clínicos de lesión renal que incluyó aumento de la creatinina sérica y/o proteinuria. Se evidenció lesión tubular proximal difusa con pérdida del borde en cepillo, degeneración no isométrica vacuolar y necrosis franca. El examen por microscopía electrónica mostró partículas de coronavirus en el epitelio tubular y en los podocitos. Además se encontró aumento del receptor de COVID-19, el ACE2. La inmunotinción con el anticuerpo de nucleoproteína SARS fue positiva en túbulos, concluyendo que existe una invasión de COVID-19 en el tejido renal.²⁴

Los datos de China y EE. UU sugieren que el sexo masculino, la edad avanzada, la raza negra, la diabetes mellitus, la ERC, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares, la insuficiencia cardíaca congestiva y un índice de masa corporal más alto están asociados con la LRA por COVID-19.^{32, 33}

En un estudio realizado por Kolhe N *et al* en el Reino Unido con 4,759 pacientes encontraron que los pacientes con LRA por COVID-19 tenían una edad media más alta ($74,9 \pm 12,8$ años frente a $71,1 \pm 17,0$ años, $p = 0,003$), pero no hubo diferencias en los grupos de edad. Los pacientes con LRA COVID-19 tuvieron una mayor prevalencia de comorbilidades: IM (13,8% frente a 9,0%, $p = 0,021$), CCF (26,6% frente a 14,7%, $p < 0,001$), ERC (34,2% frente a 14,0%, $p < 0,001$) y enfermedad hepática crónica (3,0% versus 0,9%, $p = 0,024$). Los pacientes con IRA por

COVID19 también tenían más probabilidades de requerir ingreso en la UCI (21,1% versus 3,7%, $p < 0.001$), ventilación mecánica (16.4% versus 3.6%, $p < 0.001$), evidenciaron una mayor mortalidad (60.5% versus 27.4%, $p < 0.001$), y tuvieron una estadía más prolongada (9.3 ± 10.8 versus 7.1 ± 10.3 días , $p = 0,003$) que los pacientes con COVID-19 sin IRA. La LRA se desarrolló en el 61,7% de los pacientes positivos para COVID-19 que necesitaron ventilación mecánica en comparación con el 23,5% de los pacientes positivos para COVID-19 que no necesitaron ventilación mecánica ($p < 0,001$).³⁴

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad, de gran capacidad de contagio, la produce una variedad de coronavirus originario de los murciélagos SARS-Cov-2 y se caracteriza, en su forma más severa (16% a 20%), por síndrome respiratorio agudo, por neumonía alveolointersticial que requiere tratamiento en unidades de cuidado intensivo. Se puede observar, además, compromiso de otros órganos, como el corazón, el tracto digestivo, el sistema nervioso, inmunológico, hematopoyético y renal.²⁹

Al 05 de febrero de 2021, a nivel mundial se han reportado 108,362,304 casos confirmados (436,068 casos nuevos) y 2,375,986 defunciones (7,084 nuevas defunciones). La tasa de letalidad global es del 2.6%. El análisis nacional contempla a todos los casos sospechosos totales de enfermedad respiratoria viral (casos sospechosos sin muestra, sin posibilidad de resultado y sospechosos con muestra) y los casos y defunciones con asociación o dictaminación clínica-epidemiológica desde la semana epidemiológica 1 del 2020 a la semana 5 de 2021. En México hasta el día de hoy se han confirmado 1,943,630 casos totales y 1703,228 defunciones totales por COVID-19.²⁶

Desde el mes de abril del 2020 el Hospital Regional Numero 20 de Tijuana Baja California se vuelve hospital de reconversión Covid para atender a la población con COVID -19 por lo cual se pueden aplicar y estudiar factores como el perfil epidemiológico de pacientes con COVID-19 que desarrollan complicaciones como lesión renal aguda.

La fisiopatología del daño renal por COVID-19 se ven involucrados diferentes mecanismos, por lo que en principio se la considera multifactorial, diversos estudios asocian factores como tabaquismo, obesidad, comorbilidades subyacentes entre otros, aun que sin dejar claro un patrón específico.

En base a lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores de riesgo para lesión renal aguda en pacientes COVID 19 del HGR # 20 Tijuana, Baja California?

4. JUSTIFICACIÓN

La pandemia de Coronavirus (COVID-19) ha golpeado de manera inclemente a la mayoría de las naciones del mundo, ya que ataca todas las edades, produciendo cientos de miles de muertes.

Tiene una mortalidad que inicialmente se situó en el 16.1 % y se debe a sepsis, falla multiorgánica, shock, insuficiencia cardíaca, arritmias y lesión renal aguda. Sin embargo, en la epidemia de SARS-Cov en el año 2003, la mortalidad alcanzó el 92% en los pacientes con lesión renal aguda;⁶ por lo cual es importante identificar aquellos factores de riesgo que llevan a un resultado negativo y por lo tanto, erradicarlos para mejorar la supervivencia de pacientes con COVID-19.

En pacientes con enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19) ha sido designada como una enfermedad infecciosa de alta contagiosidad causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Ya que este nuevo virus tiene diferencias genéticas suficientes para ser considerado un nuevo microorganismo, que se adapta y produce enfermedad respiratoria aguda en

humanos ya que no contamos con inmunidad y todos somos susceptibles a infectarnos.

La mayoría de los casos son leves o asintomáticos y cerca del 20% son formas graves, en particular neumonías, y en algunos casos con falla orgánica múltiple. La letalidad se describe de 2-3%, que predomina en individuos con enfermedades debilitantes y crónicas degenerativas así como mayores de 70 años.³⁵

Esta pandemia de COVID-19 ha provocado una crisis de salud mundial que ha devastado involucrando desde aspectos sociales, económicos y políticos de la vida. El ascenso en incidencia y prevalencia sube considerablemente y nuestro sistema de salud corre el riesgo de verse rebasado ya que genera altos costos presupuestales con importantes carencias en la infraestructura, equipos y medicamentos, ya que si lo vemos desde este punto los pacientes que la padecen genera un alto costo ya que la mayoría de los pacientes con criterios desde su forma leve a grave requieren atención, y aquellos que ingresan al medio hospitalario presentan estancia prolongada con riesgo de complicaciones intrahospitalarias por la evolución propia de la enfermedad.

Algo que nos queda claro es que el mundo está viviendo una crisis sin precedente, se sabe que como sociedad saldremos adelante de esta fase, vendrá el dolor de la enfermedad y de la pérdida. Valoraremos el compromiso en la atención médica a costa de un riesgo personal, Aparecerán nuevos medicamentos y vacunas. No obstante, aprenderemos a cuidarnos mejor y a cuidar de los demás. Revaloraremos la higiene y la distancia., Aprenderemos nuevas tecnologías de telecomunicación y apreciaremos la paz del confinamiento y el valor del tiempo.

En ausencia de una vacuna, las medidas de higiene, el distanciamiento social son las medidas de prevención más importantes para contener y frenar esta epidemia. Además de el uso adecuado de mascarillas, lavado correcto y frecuente de manos, así como el uso de gel antiséptico son importantes.

El distanciamiento social disminuye el contacto y, por lo tanto, la transmisión. Esta medida se debe aplicar en todos los niveles: individual, familiar o a nivel comunitario con la limitación en la asistencia laboral, en transporte o mediante el cierre de lugares de consumo y áreas públicas. Ya que para enfrentar y frenar enfermedades infecciosas y lograr su detección temprana, y oportuna la fortaleza de un país debe recaer en la solidez de sus sistemas de vigilancia de rutina, con énfasis en prevención primaria y secundaria los cuales incluyen planes adaptables a diferentes circunstancias, de manera integral en coordinación entre las áreas de atención médica; la comunicación debe ser efectiva entre la población y los profesionales de atención a la salud, y se debe utilizar la evidencia científica y la asesoría de las áreas académicas nacionales e internacionales.

Es factible realizar la presente investigación, ya que el HGR 20 es uno de los hospitales más grandes de la ciudad de Tijuana, donde se han atendido pacientes COVID-19 positivo y se ha observado, en un gran porcentaje, esta complicación. Esto ayudará posteriormente a tener un manejo más adecuado a pacientes que presenten factores de riesgo a padecer esta complicación tal letal.

5. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Determinar los factores de riesgo asociados a lesión renal aguda en pacientes COVID 19 del HGR # 20 Tijuana, Baja California

Objetivos específicos:

- Identificar la Prevalencia de LRA en pacientes COVID 19 □ Determinar característica de la población estudiada.
- Identificar cual de los factores de riesgo tiene mayor relacion con la LRA en pacientes COVID 19
- Identificar el curso clínico y tratamiento de la LRA en pacientes con COVID 19 del HGR 20 Tijuana BC

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

Observacional, transversal, de casos y controles.

Población de estudio:

Pacientes con diagnóstico de covid 19 atendidos en el periodo de marzo 2020 a feb 2021.

Período:

Recolección de datos agosto – diciembre 2021.

Lugar de realización del estudio:

Hospital General Regional # 20 de IMSS Tijuana, Baja California.

Selección y tamaño de muestra:

Se realizará revisión de expediente de pacientes con diagnóstico de COVID-19, atendidos durante el período de abril a junio 2021, después se procedera a hacer un muestreo de tipo probabilístico a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, a través de calculadora de aleatorización simple, para seleccionar los casos y controles.

CALCULO DE LA MUESTRA:

La población de COVID del periodo de estudio es de 745 pacientes. Se calculó el tamaño de la muestra con una confianza del 95%. Se consideró una prevalencia de LRA de un 36.6% en promedio según 2 trabajos de investigación realizados en Latinoamérica. ²⁷ Resultando la cantidad de 240 pacientes.
$n = \frac{N * Z_a^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_a^2 * p * q}$
Donde:
N = total de la población 745 pacientes 2020

$Z_a = 1.96$ al cuadrado (seguridad del 95%)
$p =$ proporción esperada de prevalencia de 36% (en este caso 36% = 0.36)
$q = 1 - p$ (en este caso $1 - 0.36 = 0.64$)
$d =$ precisión (5%)
$n = \frac{N * Z_a^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_a^2 * p * q}$
$n = \frac{745 * 3.84 * 0.36 * 0.64}{0.0025 (745 - 1) + 3.84 * 0.36 * 0.64} = \frac{659.12}{1.86 + 0.88} = 2.74$
$n = 240.5 = 240$

Definición de caso: Pacientes con diagnóstico de COVID- 19, con prueba de PCR positiva y desarrollo de lesión renal aguda (LRA).

Definición de control: Pacientes con diagnóstico de COVID- 19, con prueba de PCR positiva, sin desarrollo de lesión renal aguda (LRA).

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión caso

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de Covid 19 con prueba PCR positivo y lesión renal aguda.
- Género indistinto.
- Control medico e ingreso hospitalario en el HGR No. 20 durante el periodo de estudio.

- Mayores de 18 años.

Criterios de inclusión control

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de Covid 19 con prueba PCR positivo, sin lesión renal aguda.
- Género indistinto.
- Control médico e ingreso hospitalario en el HGR No. 20 durante el periodo de estudio.
- Mayores de 18 años.

Criterios de no inclusión

- Lesión Renal en cualquiera de sus etapas previo a la infección viral □
Pacientes con terapia sustitutiva renal

Criterios de eliminación

- Expediente incompleto.

PROCEDIMIENTOS

Una vez autorizado el presente protocolo por la Comité Local de Investigación en Salud (CLIS) y Comité Local de Ética en Investigación (CLES), se solicitará permiso al Director de la Hospital General Regional No. 20, para la realización de la presente investigación, mismo otorgado por escrito y resguardado en papelería general de la investigación.

Fase de reclutamiento

Se procederá a revisar los censos diarios correspondientes al periodo de estudio, de los cuales se identificarán a los pacientes con un número de identificación progresivo. Realizando base de datos de los casos y controles seleccionados.

Aleatorización de la muestra

Se empleará calculadora aleatoria para realizar aleatorización simple de casos y controles, la relación será de 1:1. Se seleccionarán de forma aleatoria hasta completar el tamaño de muestra.

Fase de recolección de variables

Se solicitarán los expedientes al archivo clínico de la unidad y se procederá a la revisión de los mismos. Se utilizará hoja de recolección de datos para estudiar las variables: se procederá a medir cada una de las variables consideradas en el estudio (cuadro de variables) y se registraran los datos observados en la hoja de recolección correspondiente.

Variables de estudio:

□ Variable dependiente: Lesión Renal Aguda (LRA) □

Variables independientes:

- Edad ○ Sexo ○ Índice de Masa Corporal (IMC) ○ Tabaquismo
- Diabetes Mellitus tipo 2 ○ Hipertensión Arterial ○ Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica ○ Enfermedades Reumatológicas ○ Enfermedades Autoinmunes ○ Patologías oncológicas ○ BUN ○ Urea

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

NOMBRE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN
Edad	Número de años cumplidos desde el nacimiento hasta la actualidad.	Cuantitativa discreta	Años cumplidos
Sexo	Características físicas y fisiológicas que definen lo masculino y a lo femenino de los individuos.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
IMC	Razón analítica entre el peso y la talla calculados en base a las variables descritas en el expediente clínico del paciente	Cuantitativa, Continua	kg/m ²

Tabaquismo	Toda persona mayor de 18 años que fumó al menos 100 cigarrillos en su vida y que actualmente fuma alguno o todos los días.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Diabetes Mellitus tipo 2	Grupo de trastorno metabólico, caracterizado por la hiperglucemia debido a defectos en la secreción o acción de la insulina.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Hipertensión Arterial	Es un síndrome de etiología múltiple, caracterizado por la elevación persistente de cifras de presión arterial.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	Se caracteriza por síntomas respiratorios y una limitación del flujo aéreo persistente, que se debe a anomalías de las vías respiratorias o alveolares, generalmente por exposición a partículas o gases nocivos.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No

Enfermedades Reumatológicas	Diagnóstico de enfermedades reumatológicas registradas en el expediente	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
Enfermedades Autoinmunes	Diagnóstico de enfermedades autoinmunes registradas en el expediente	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
Patologías oncológicas	Diagnóstico de enfermedad oncológica registrada en el expediente	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
Creatinina	Concentraciones de creatinina en suero durante la intervención en el paciente.	Cuantitativa Continua	mg/dL
BUN	Determinación del nitrógeno ureico en los estudios sanguíneos durante la intervención en el paciente.	Cuantitativa Continua	mg/dL
Urea	Determinación del nitrógeno ureico en los estudios sanguíneos durante la intervención en el paciente.	Cuantitativa Continua	mg/dL
Lesión Renal Aguda (LRA)	Diagnostico intrahospitalario de función renal comprometida, establecido en las notas de seguimiento clínico	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
Evolución de la LRA	Situación clínica observada en el seguimiento y abordaje de la reducción súbita de la función renal	Cualitativa Nominal Politómica	1. 2. Mejoría Prolongación de la lesión o Empeoramiento

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizará estadística descriptiva. Las variables cuantitativas se describen mediante de medidas de tendencia central: media y desviación estándar. Para variables cualitativas se utilizó frecuencias y porcentajes. El análisis bivariado se describe mediante Chi 2 y T de Student según el tipo de variable identificado, se realizara regresión logística para identificar los factores de confusión y determinantes. Se empleara el programa estadístico SPSS versión 21.

8. ASPECTOS ÉTICOS Y NORMATIVOS

Previamente se solicitará autorización del Director de la Unidad, Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud y del Profesor titular de la especialidad de Medicina de Urgencias.

El presente estudio se apega a las directrices de la Declaración de Helsinki de 1964, modificada por la Asamblea General en Brasil en 2013:

Principios básicos

1. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.
2. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.
3. Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.
4. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

5. La investigación médica debe realizarse de manera que reduzca al mínimo el posible daño al medio ambiente.
6. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente.
7. Los médicos no deben involucrarse en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria.
8. La investigación médica en un grupo vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación.
9. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno.
10. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación. El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y la información sobre las estipulaciones para tratar o compensar a las

personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación.

11. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al Comité de Ética de Investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este Comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado. El Comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración.

12. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

13. La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona capaz de dar su consentimiento informado debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente, siendo para el presente un trabajo retrospectivo, se solicitara al comité realizar la investigación sin elaboración de consentimiento informado.

14. En la investigación médica en seres humanos capaces de dar su consentimiento informado, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a

represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información.

16. Todo estudio de investigación con seres humanos debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.

17. Los investigadores, autores, auspiciadores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación y difusión de los resultados de su investigación. Los investigadores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Todas las partes deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público.

Artículo 98 de la Ley General de Salud en relación a la investigación en seres humanos.

ARTICULO 98.- Para los efectos del presente Reglamento, se considera como institución de salud donde se realice investigación para la salud, a toda unidad orgánicamente estructurada perteneciente a una dependencia o entidad de la Administración Pública, o una institución social o privada en donde se lleve a cabo una o varias de las actividades establecidas en el artículo 5o. del presente Reglamento.

En la realización del presente protocolo, el investigador principal, resguardo toda la información, no se identifica a los participantes con sus datos personales, guardando la confidencialidad de los mismos. Resguardando información documental con llave, con custodia del investigador responsable. La información electrónica será resguardada con contraseñas de acceso, únicamente disponibles para las investigadoras.

9. RECURSOS HUMANOS FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

1.- HUMANOS:

Investigador principal:

Dra Veronica Barboza Barraza

Residente de la Especialidad de urgencias Medico Quirurgicas Asesores

temáticos:

Dra. Catalina Monserrat Aramburo Chavez

Medico adscrito en HGR 20 Asesor

metodológico:

Dra. Ma. Cecilia Anzaldo Campos

Profesor titular de residencia medica en HGR 20 IMSS Tijuana.

Dr. Jose Abel Delgado

2.- FÍSICOS:

Área física: se hará uso de Archivo clínico y espacios de biblioteca del HGR 20

Papelería: Computadora personal, Impresora, programa estadístico SPSS 21, hojas blancas.

3.- FINANCIEROS:

Serán solventados por el investigador principal.

4.- FACTIBILIDAD:

Si es factible debido a que se tienen los instrumentos y la población necesaria para la recolección de los datos. La unidad cuenta con recursos humanos y físicos suficientes para desarrollar las actividades de la investigación, por lo que es factible su implementación.

10. BIOSEGURIDAD

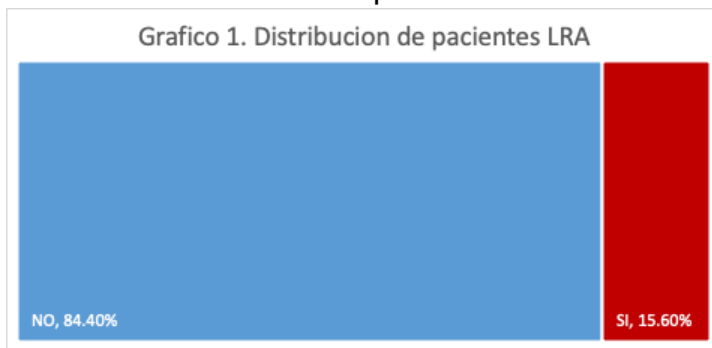
No aplica, será un estudio retrospectivo

11. RESULTADOS

Para el estudio se analizaron un total de 198 pacientes COVID 19 del HGR # 20 Tijuana Baja California que ingresaron al servicio de urgencias. Con apoyo del programa estadístico SPSS, de los cuales se obtuvieron los siguientes resultados:

La prevalencia de LRA entre los casos estudiados fue de un 15.6% del total. Considerando este hallazgo, se procedio a la comparacion de 2 grupos de pacientes, los que presentaron LRA y los que NO. De los cuales ademas se describen las proporciones y distribución en la población general.

Grafico 1. Distribución de pacientes LRA



En cuanto a las variables demograficas, se determino de forma general una edad media de 49.2 años, con un IMC de 26.9 promedio, con una proporción mayor de pacientes masculinos 59.6% del total de los evaluados. En la comparacion de grupos se determino que del grupo con LRA, el genero femenino represento una mayor prevalencia la cual oscila en un 54.8%. Entre los casos SIN LRA, fue mas prevalente el genero masculino 62.3% (p 0.050).

Tabla 2. Comparativo de las variables demograficas y LRA

		LRA			P
		NO	SI	Total	
		n (84.4%)	167 n (15.6%)	31 n 198	
Edad años	Media	48.7	51.4	49.2	0.375
	DE ±	14.9	15.3	15.0	
IMC kg/mt2	Media	26.8	27.8	26.9	0.251
	DE ±	4.5	5.9	4.7	
Genero	Femenino	63 37.7%	17 54.8%	80 40.4%	0.050
	Masculino	104 62.3%	14 45.2%	118 59.6%	
IMC	NORMAL	68 40.7%	12 38.7%	80 40.4%	0.856
		51 30.5%	11 35.5%	62 31.3%	
	OBESIDAD	48 28.7%	8 25.8%	56 28.3%	

* Significancia estadística ° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje). Media (DE). Fuente; Base de datos presente estudio

En los antecedentes de la población general se describe un 40.9% de tabaquismo, 23.7% de casos con DM, 34.3% de HAS, entre otros. En la comparación de grupos, de los casos con LRA, se identificó una proporción mayor de HAS 48.4% vs 39.5% de HAS en casos sin LRA (p 0.014). Así mismo, la enfermedad oncológica fue más prevalente entre los casos con LRA 16.1% (0.006).

Tabla 3. Antecedentes y comorbilidades relacionados con la presentacion de LRA

		LRA			P
		NO	SI	Total	
		n	167 n	31	
		(84.4%)	(15.6%)	n 198	
Tabaquismo	No	104	26	117	0.234
		62.3%	83.9%	59.1%	
	Si	63	5	81	
		37.7%	16.1%	40.9%	
DM	No	126	25	151	0.356
		75.4%	80.6%	76.3%	
	Si	41	6	47	
		24.6%	19.4%	23.7%	
HAS	No	101	16	130	*0.014
		60.5%	51.6%	65.7%	
	Si	66	15	68	
		39.5%	48.4%	34.3%	
EPOC	No	138	27	165	0.378
		82.6%	87.1%	83.3%	
	Si	29	4	33	
		17.4%	12.9%	16.7%	
Reumatologica	No	157	31	188	0.174
		94.0%	100.0%	94.9%	
	Si	10	0	10	
		6.0%	0.0%	5.1%	
		160	29	189	0.425

Autoinmune	No	95.8%	93.5%	95.5%	
	Si	7	2	9	
		4.2%	6.5%	4.5%	
Oncologica	No	163	26 83.9%	189	*0.006
		97.6%		95.5%	
	Si	4	5	9	
		2.4%	16.1%	4.5%	

* Significancia estadística ° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje). Fuente; Base de datos presente estudio

Los valores de laboratorio fueron evidentemente mayores en los pacientes con LRA (Tabla 3) y la evolución de los casos LRA fue mala hasta en el 87.1% de casos (p 0.000).

Tabla 4. Valores de laboratorio y evolución de la LRA

		LRA			P
		NO	SI	Total	
		n	167 n	31	
		(84.4%)	(15.6%)	n 198	
Cr.	Media	1.1	2.6	1.3	0.150
	DE ±	5.9	1.0	5.5	
BUN	Media	12.0	51.0	18.1	*0.000
	DE ±	5.2	15.7	16.2	
Urea	Media	20.8	80.6	30.2	*0.000
	DE ±	6.5	23.5	24.4	

		0	27	27	*0.000
	MALA	0.0%	87.1%	13.6%	
EVOLUCION		0	4	4	
	MEJORIA	0.0%	12.9%	2.0%	
	N/A	167	0	167	
		100.0%	0.0%	84.3%	

* Significancia estadística ° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje). Media (DE). Fuente; Base de datos presente estudio

Finalmente, podemos concluir que las variables que se asociaron a la presencia de LRA fueron: Género femenino (p 0.028), HAS 48.4% (p 0.014), y patología oncológica 16.1% (p 0.006), por lo que se sometieron las mismas a un modelo de regresión logística para identificar cual se presentó con mayor asociación y cual actúa como variable de forma confusora. En el resultado se identificó que el resultado de HAS (RM 4.798, IC95% 1.491 15.445 p< 0.009) y el género femenino (RM 2.563 IC95% 1.109-5.925 p 0.028). Siendo que actúa como variables confusora, la enfermedad oncológica. En resumen, un antecedente de HAS aumenta hasta 4.7 veces más la probabilidad de cursar con LRA en los pacientes COVID 19 y el género aumenta hasta 2.5 veces más la probabilidad de LRA en los pacientes COVID 19. (Tabla 4).

Tabla 5. Análisis bivariado* (método introducir) de los factores de riesgo asociados a LRA

Factor de riesgo estudiado	RM	I.C. 95%		P
		Inferior	superior	
HAS	4.798	1.491	15.445	0.009
Sexo femenino	2.563	1.109	5.925	0.028

VARIABLES especificadas en el paso 1: SEXO, HAS, ENF ONCO.. (variables que en el análisis bivariado mostraron asociación estadísticamente significativa y que se consideraron factores relacionados para LRA). *Regresión logística bivariada, RM = razón de momios.

12. DISCUSIÓN

Nuestra prevalencia de LRA entre la población de estudio es mayor a la descrita en otros estudios, por ejemplo en un estudio descriptivo, retrospectivo realizado en Wuhan, China, se estudiaron las características epidemiológicas y clínicas de 99 casos de neumonía por coronavirus donde solo el 3% de estos pacientes desarrollaron lesión renal aguda.²⁹

Al respecto de las características de los pacientes con LRA, Zhen li et al presentan un estudio sobre las alteraciones renales en 59 pacientes infectados por COVID-19 (incluidos 28 diagnosticados como casos graves y 3 muertes) en Wuhan, China. El 19% y el 27% de los pacientes tenían un nivel elevado de creatinina plasmática y nitrógeno ureico respectivamente. La tomografía computarizada mostró anomalías radiográficas de los riñones en el 100% de los pacientes con la presencia de inflamación y edema. De lo cual nuestra población además de la Cr y el BUN, también el producto desecho UREA se presentó con valores considerablemente elevados en la comparación.³⁰

No obstante, existen estudios que han identificado tasas aún mayores de LRA como el estudio de Hirsh et al, sobre 5,449 pacientes ingresados con COVID-19 en Nueva York, se desarrolló LRA en 1,993 (36.6%). A considerar que solo se coincidió en la presencia de HAS, los autores refieren que los factores de riesgo para LRA incluyeron edad avanzada, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, raza negra, hipertensión y necesidad de ventilación mecánica y el uso de medicamentos vasopresores. En la evolución de los casos, reportan que el desarrollo de LRA en

pacientes hospitalizado por COVID-19 es de mal pronóstico concordando con los hallazgos de nuestra población donde el 87% de casos presento una mala evolucion.³¹

Contrario a nuestros hallazgos, donde el genero femenino fue factor de riesgo hasta 2.5 veces mayor para LRA, los datos de China y EE. UU, sugieren que el sexo masculino, la edad avanzada, la raza negra, la diabetes mellitus, la ERC, HAS, las enfermedades cardiovasculares, la insuficiencia cardíaca congestiva y un índice de masa corporal más alto están asociados con la LRA por COVID-19. En relación a este reporte solo la HAS se observo concordante. ^{32, 33}

13. CONCLUSIONES

Por lo cual dado a los resultados se pudo determinar que el antecedente de HAS principalmente, y el género femenino actúan como factores de riesgo asociados al desarrollo de lesión renal aguda en pacientes COVID 19 del HGR # 20 Tijuana, Baja California

La Prevalencia de la LRA en pacientes COVID 19 fue intermedia respecto a las descripciones de la literatura.

El curso clínico de la LRA en pacientes con COVID 19 del HGR 20 Tijuana BC tiene una tendencia al desarrollo de una mala evolución

14. BIBLIOGRAFÍA

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *NEJM* 2020;382(8):72733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa20010174>.
2. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA* 2020;(29):1-8. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.47835>.
3. Bajema KL, Oster AM, McGovern OL, Lindstrom S, Stenger MR, Anderson TC, et al. Persons Evaluated for 2019 Novel Coronavirus- United States, January 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69 (6): 166-70. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6906e1>.
4. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int* 2020; 97 (5):829-38. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.0052>.
5. Lipsitch M, Swerdlow DL, Finelli L. Defining the Epidemiology of Covid-19- Studies Needed. *NEJM* 2020; 382: 1194-6. <https://doi.org/10.1056/NEJMp20021253>.
6. Chu KH, Tsang WK, Tang CS, Lam MF, Lai FM, To KF, et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney International* 2005; 67 (2):698-705.
7. Jeong IK, Yoon KH, Lee MK. Diabetes and COVID-19: Global and regional perspectives. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 166:108303. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108303. Epub 2020 Jul 3. PMID: 32623038; PMCID: PMC7332438
8. Brufsky A. Hyperglycemia, hydroxychloroquine, and the COVID-19 pandemic. *J Med Virol* 2020;92(7): 770-775.
9. Llaque P. Infección por el nuevo coronavirus 2019. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2020;37(2):335-40. <https://scielosp.org/pdf/rpmesp/2020.v37n2/335340/es>

10. Nile SH, Nile A, Qiu J, Li L, Jia X, Kai G. COVID-19: Pathogenesis, cytokine storm and therapeutic potential of interferons. *Cytokine Growth Factor Rev* 2020; 53: 66-70.
11. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud. COMUNICADO OFICIAL. “Actualización de la Definición Operacional de Caso Sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral”. DGE, SSA; México: 24 de agosto, 2020.
Disponible en:
https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/573732/Comunicado_Oficial_DOC_sospechoso_ERV_240820.pdf
12. Recomendaciones institucionales. Documento de posicionamiento de la SEIMC sobre el diagnóstico microbiológico de Covid-19. PDF:
https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-2020- Posicionamiento_SEIMC_diagnostico_microbiologico_COVID19.pdf
13. World Health Organization. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019nCoV) in suspected human cases. Interim guidance 19 March 2020.
<https://www.who.int/publications-detail/laboratorytesting-for-2019-novelcoronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>.
14. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* 2020; 323 (18): 1843-1844.
15. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance: Laboratory testing for 2019-nCoV in humans. 31 Jan 2020. Available at:
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus2019/technicalguidance/laboratory-guidance>.
16. Onoda M, Martínez MJ. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Abril de 2020. Pruebas diagnósticas de laboratorio de COVID-19. Disponible en: [<https://aepap.org/grupos/grupo-de-Patologiainfecciosa/contenido/documentosdelgpi>]
17. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*. 2020; 382(12):1177–9.

18. Loeffelholz MJ, Tang Y. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections – the state of the art. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9(1): 747-56. DOI: 10.1080/22221751.2020.1745095.
19. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol* 2020; 92 (9): 1518-24.
20. Sociedad Española de Inmunología. Utilidad de la determinación de anticuerpos anti SARS-CoV-2. Propuesta de implementación como prueba diagnóstica, pronóstica y de desarrollo de inmunidad protectora. 2 abril 2020.
21. Zhang Y, Zhang H. Genetic Roadmap for Kidney Involvement of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-Cov-2) Infection. *CJASN* 2020; 15(7): 1044-46.
22. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med* 2020; 46(7): 1339-1348.
23. Kormann R, Jacquot A, Alla A, Corbel A, Koszutski M, Voirin P, et al. Coronavirus disease 2019: acute Fanconi syndrome precedes acute kidney injury. *Clin Kidney J* 2020; 13 (3): 362-70.
24. Su H, Yang M, Wan C, Yi L X, Tang F, Zhu H, et al. Renal histopathologic analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int* 2020; 98 (1): 219-27.
25. Tang Y, Liu J, Zhang D, Xu Z, Ji J, Wen C. Cytokine Storm in COVID-19: The Current Evidence and Treatment Strategies. *Front Immunol* 2020; 11: 1708. doi: 10.3389/fimmu.2020.01708.
26. WHO. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. 2020. Recuperado de: <https://covid19.who.int/>.
27. Suárez V, Suarez M, Oros S, Ronquillo E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Rev Clin Esp* 2020; 220(8): 463-71.

28. Campaña Estatal Contra el coronavirus (COVID-19). Casos Activos por Municipio en Baja California al 25 de septiembre de 2020. <https://bajacalifornia.gob.mx/coronavirus/Resumen/26SEPTIEMBRE2020.pdf>.
29. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395(10223): 507-513.
30. Zhen Li, Ming Wu, Jie Guo, Liao X, Song S, Li J, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of 2019-nCoV Patients. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>.
31. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney International* 2020; 98: 209-18
32. Pei G, Zhang Z, Peng J, Liu L, Zhang C, Yu C, et al. Renal involvement and early prognosis in patients with COVID-19 pneumonia. *JASN* 2020; 31 (6): 1157–1165.
33. Mohamed, M. M. et al. Acute kidney injury associated with coronavirus disease 2019 in urban New Orleans. *Kidney360* 2020; 1(7): 614-22.
34. Kolhe NV, Fluck RJ, Selby NM, Taal MW. Acute kidney injury associated with COVID-19: A retrospective cohort study. *PLoS Medicine* 2020; 17(10): e1003406. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003406>.
35. Reina J. El SARS-CoV-2: una nueva zoonosis pandémica que amenaza al mundo. *Vacunas* 2020; 21(1): 17-22.

15. ANEXOS

Anexo A. Acta de aprobación del Comité de Ética en Investigación



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 204.
H GRAL REGIONAL NUM 20

Registro COFEPRIS 17 CI 02 004 049
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 02 CEI 004 2018081

FECHA Martes, 13 de Julio de 2021

Mtra. Maria Cecilia Anzaldo Campos

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES COVID 19 DEL HGR # 20 TIJUANA, BAJA CALIFORNIA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2021-204-023

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Juan Pablo Tobías Noriega
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 204

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
“FACTORES DE RIESGO PARA LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES
COVID 19 DEL HGR # 20 TIJUANA, BAJA CALIFORNIA

Nombre (Siglas)

NSS:	Edad:
IMC:	45 Años
	28 %
Genero:	1) Masculino 2)
Tabaquismo	1 Femenino

INSTRUCCIONES. Anote en forma correcta la información sin dejar espacios en blanco.

Diabetes mellitus tipo 2	_____ 1) Si 2) No
Hipertensión arterial	_____ 1) Si 2) No
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	_____ 1) Si 2) No
Enfermedad reumatológicas	____ 1)Si _____ 2)No _____
Enfermedades autoinmunes	____ 1)Si _____ 2)No _____
Patologías oncologicas	____ 1)SI _____ 2)No _____
Creatinina	_____mg/dl_____
BUN	_____ Mg/dl
Urea	_____Mg/dl_____
LRA	_____
Evolución de la LRA	_____



Dra. Veronica Barboza Barraza

Anexo B. Formato de la hoja de recolección de datos

**Residente Urgencias Medico Quirurgicas
HGR # 20 Tijuana BC.**