

UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

**LESIÓN RENAL AGUDA COMO FACTOR DE MORTALIDAD EN
PACIENTES CON COVID-19 EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES
CARRIÓN-ESSALUD TACNA**

AUTOR:

Luis Rodrigo Barrientos Soto

ASESOR:

Dr. Marco Carlos Alejandro Rivarola Hidalgo

TACNA – PERÚ

2022

Dedicatoria

A mis padres

sin su apoyo no sería

la persona que soy.

Porque mi éxito es su felicidad,

y mi felicidad es la suya.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia,

a mis amigos y maestros,

un gracias no basta para expresar

todo el cariño que les tengo.

Y a Greco, mi leal compañero de estudios.

LESIÓN RENAL AGUDA COMO FACTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19 EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN-ESSALUD TACNA

RESUMEN

Introducción y Objetivo: La lesión renal aguda (LRA) asociada a enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha sido reportada desde un inicio, teniendo informes y resultados muy variados. El objetivo de este estudio fue determinar el impacto de la LRA en la mortalidad de los pacientes admitidos en un hospital de Tacna, Perú.

Metodología: Estudio de cohortes retrospectivo, realizado en un Hospital de referencia del sur del Perú. Se incluyeron pacientes hospitalizados por COVID-19 desde marzo de 2020 hasta mayo del 2022. Se incluyeron 158 pacientes con diagnóstico de lesión renal aguda y aleatoriamente otros 150 pacientes que no desarrollaron la complicación. Para hallar los predictores de mortalidad se emplearon modelos regresión proporcional de Cox.

Resultados: De 2306 pacientes hospitalizados, 158 pacientes desarrollaron LRA (6.85%). De la población total (308), 196 (63.64%) eran varones, con una mediana de edad de 63 (53-75). La hipertensión (38.94%), diabetes (28.57%) y sobrepeso u obesidad (42.38%) fueron las comorbilidades más frecuentes. La lesión renal aguda se asoció con mayor mortalidad (aHR = 3.03 IC 95%:1.26-7.26), así mismo las comorbilidades que se asociaron independientemente con mayor mortalidad fueron diabetes mellitus (aHR = 3.00; IC 95%: 1.13-7.92) y enfermedades neurológicas crónicas (aHR = 3.21 IC 95%:1.25-8.21).

Conclusión: La lesión renal aguda se asocia a una mayor mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19, al igual que diabetes mellitus y las enfermedades neurológicas crónicas.

Palabras Clave: Lesión renal aguda, LRA, Mortalidad, COVID-19, Diabetes, Perú

ACUTE KIDNEY INJURY AS A MORTALITY FACTOR IN PATIENTS WITH COVID-19 AT HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN-ESSALUD TACNA

ABSTRACT

Introduction and Objective: Acute kidney injury (AKI) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19) has been reported from the beginning, with very varied reports and results. The objective of this study was to determine the impact of AKI on the mortality of patients admitted to a hospital in Tacna, Peru.

Methodology: Retrospective cohort study, carried out in a reference hospital in southern Peru. We studied patients hospitalized for COVID-19 from March 2020 to May 2022. We included 158 patients diagnosed with acute kidney injury and another 150 patients, who did not develop the complication, were randomly selected. To find predictors of mortality, Cox proportional regression models were used.

Results: Of 2,306 hospitalized patients, 158 patients developed AKI (6.85%). Of the total population (308), 196 (63.64%) were male, with a median age of 63 (53-75). Hypertension (38.94%), diabetes (28.57%) and overweight or obesity (42.38%) were the most frequent comorbidities. Acute kidney injury was associated with higher mortality (aHR = 3.03, 95% CI: 1.26-7.26), likewise the comorbidities that were independently associated with higher mortality were diabetes mellitus (aHR = 3.00, 95% CI: 1.13-7.92) and chronic neurological diseases (aHR = 3.21 95% CI: 1.25-8.21).

Conclusion: Acute kidney injury is associated with higher mortality in patients hospitalized for COVID-19, as is diabetes mellitus and chronic neurological diseases.

Keywords: Acute kidney injury, AKI, Mortality, COVID-19, Diabetes, Peru

Contenido

1.	INTRODUCCIÓN.....	8
2.	CAPITULO I: PROBLEMA DE LA INTRODUCCION.....	9
2.1.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
2.2.	FORMULACION DEL PROBLEMA.....	10
2.3.	OBJETIVOS.....	10
2.3.1.	OBJETIVO GENERAL	10
2.3.2.	OBJETIVO ESPECÍFICO.....	11
2.4.	JUSTIFICACIÓN.....	11
3.	CAPITULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	14
3.1.	ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	14
3.1.1.	INTERNACIONALES	14
3.1.2.	NACIONALES	19
3.2.	MARCO TEÓRICO	20
3.2.1.	COVID-19.....	20
3.2.2.	LESIÓN RENAL AGUDA EN COVID-19.....	25
4.	CAPITULO III: HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES	31
4.1.	HIPÓTESIS.....	31
4.2.	VARIABLES.....	31
4.2.1.	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	32
5.	CAPITULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	42
5.1.	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	42
5.2.	ÁMBITO DE ESTUDIO	42
5.3.	POBLACIÓN.....	42

5.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	42
5.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	42
5.4. TÉCNICA Y RECOLECCION DE DATOS	43
5.4.1. TÉCNICA	43
5.4.2. INSTRUMENTOS.....	43
6. CAPITULO V: ANALISIS DE DATOS.....	44
6.1. PROCEDIMIENTO DE RECOJO DE DATOS	44
6.2. PROCESAMIENTO DE LOS DATOS	44
6.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	44
6.3.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.....	44
6.3.2. ESTADÍSTICA INFERENCIAL.....	44
6.4. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	45
7. RESULTADOS	47
8. DISCUSIÓN	59
9. CONCLUSIONES.....	64
RECOMENDACIONES.....	65
BIBLIOGRAFIA.....	66
ANEXOS.....	72

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos dos años el mundo ha sufrido las consecuencias de la existencia de un nuevo coronavirus, el denominado coronavirus de tipo 2 relacionado al síndrome respiratorio agudo severo (SARS-Cov 2), identificado en Wuhan, China a finales de 2019, ocasionando la infección de millones de personas, las cuales presentaban una clínica variada, que iba desde una respuesta asintomática hasta una enfermedad crítica (1).

Con el paso de los meses, la información sobre este coronavirus fue aumentando. Se reportan casos, en los que la afectación no es netamente pulmonar, pudiendo afectar diversos órganos, incluso algunos científicos catalogan a este virus como el causante de una enfermedad sistémica (2).

La afectación renal asociada a enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha sido reportada desde un inicio, teniendo informes y resultados muy variados, ya que no se sabe con seguridad la fisiopatología por la que el SARS-Cov 2 ataca a este órgano (1). Lo que impulsa el continuo estudio sobre la afectación de este virus a los diferentes órganos del cuerpo humano.

La presente investigación tiene la finalidad de determinar el impacto de la lesión renal aguda en la mortalidad de pacientes con COVID-19 en un Hospital nivel III de la ciudad de Tacna, Perú, revisando datos epidemiológicos, características clínicas y laboratoriales de personas hospitalizadas por SARS-Cov 2 en dicho nosocomio.

CAPITULO I: PROBLEMA DE LA INTRODUCCION

2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A finales del año 2019, un nuevo tipo de virus denominado SARS-CoV-2 fue causante de un brote internacional de la enfermedad conocida como COVID-19, esparciéndose por Asia, Europa y llegando a América Latina el 26 de febrero de 2020. Siendo declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo de 2020, reportándose, hasta enero de 2022 alrededor de 300 millones de casos, incluidos 5 millones y medio de muertes. (1)

En la mayoría de casos este nuevo virus es causante de sintomatología respiratoria, sin embargo, este puede llegar a afectar otros órganos (3). Los informes iniciales indicaron que las tasas de lesión renal aguda (LRA) asociado a COVID-19, eran insignificantes, sin embargo, la información actual ha demostrado que la LRA es, de hecho, frecuente en estos pacientes, particularmente en aquellos internados en la unidad de cuidados intensivos. (4)

La evidencia actual sugiere que la LRA es una complicación común de COVID-19, asociándose a pronósticos desfavorables, eventos adversos, incluyéndose el empeoramiento de comorbilidades, así como un uso mayor de los recursos de la atención médica. (5)

Sin embargo, a pesar de los avances en conocimiento y manejo de injuria renal aguda, se conoce poco sobre la prevalencia o manejo apropiado de la LRA por COVID-19 (6).

Nuestro país no es la excepción. Perú llegó a ser uno de los países con la tasa de mortalidad más alta a nivel mundial, (7) siendo los pacientes renales catalogados por el Ministerio de Salud, como prioritarios al momento de protocolizar la atención durante el inicio de la pandemia y durante la vacunación (8). A pesar que se ha comentado sobre los casos y la severidad de la LRA en pacientes infectados con COVID-19, no está bien descrita la incidencia, los factores de riesgo y la evolución de estas personas. En tal sentido el objetivo de esta investigación fue determinar, si la insuficiencia renal aguda está asociada como factor de mortalidad en pacientes con COVID-19 admitidos en el hospital Daniel Alcides Carrión-EsSalud de Tacna.

2.2. FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cuál es el impacto de la lesión renal aguda en la mortalidad de pacientes infectados con COVID-19 del Hospital Daniel Alcides Carrión-EsSalud de Tacna?

2.3. OBJETIVOS

2.3.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar el impacto de la LRA en la mortalidad de pacientes infectados con COVID-19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión-EsSalud de Tacna

2.3.2. OBJETIVO ESPECÍFICO

- Determinar la Incidencia de LRA en pacientes con COVID-19 en el Hospital III DAC-Essalud de Tacna
- Determinar la Incidencia de muerte por LRA en pacientes con COVID-19 en el Hospital III DAC-Essalud de Tacna
- Identificar las características demográficas de los pacientes con COVID-19 y LRA en el Hospital III DAC-Essalud de Tacna
- Identificar las características clínicas de los pacientes con COVID-19 y LRA en el Hospital III DAC-Essalud de Tacna
- Conocer las características laboratoriales de los pacientes con COVID-19 y LRA en el Hospital III DAC-Essalud de Tacna.

2.4. JUSTIFICACIÓN

La infección por COVID-19 se manifiesta principalmente como una enfermedad respiratoria, pudiendo provocar neumonías virales graves, síndrome de dificultad respiratoria y la muerte. Sin embargo, muchas manifestaciones extra pulmonares ocurren comúnmente, y una proporción sustancial de pacientes con COVID-19 grave muestra signos de daño renal (4).

Aunque el daño alveolar difuso y la insuficiencia respiratoria aguda son las principales características de la COVID-19, el virus puede ingresar a la sangre, y diseminarse a distintas partes del cuerpo. De hecho, en un estudio de Cheng Y. et al, se encontró ARN de COVID-19 en el plasma del 15% de los pacientes evaluados, mediante la reacción en cadena de la polimerasa en

tiempo real (RT-PCR) (1). Por lo que era necesario explorar la afectación de otros órganos (2).

Inicialmente, se prestó poca atención a la incidencia de la LRA en pacientes con COVID-19, y la afectación renal se consideró insignificante, postulando que la hipoxemia grave generada en el curso de la enfermedad es la causa de la lesión a órganos remotos o que la afectación cardíaca era la causante de un síndrome cardio-renal (9). Sin embargo, cada vez hay más pruebas de que la incidencia LRA en pacientes con COVID-19 es alta y que el SARS-CoV-2 invade específicamente los riñones. (3).

Estudios recientes de Estados Unidos determinaron que la lesión renal aguda afectó a casi la mitad de los pacientes hospitalizados por COVID-19, siendo la mayoría admitido en la unidad de cuidados críticos y que, además, los sobrevivientes de la LRA asociado a COVID-19 tienen una recuperación incompleta de la función renal, al momento de el alta hospitalaria (10).

Esta alta frecuencia de pacientes con LRA asociado a COVID-19 en los Estados Unidos, se contrasta con los reportes de China, donde la incidencia era baja (11). Por lo que no se sabe con seguridad si estas diferencias están relacionadas al manejo de los pacientes o relacionadas a los factores de riesgo (12).

Los datos que se obtienen sobre este tema suelen ser escasos y las investigaciones que se realizan suelen abarcar poblaciones determinadas y que involucran a países de primer mundo. Actualmente el consenso de la Acute Disease Quality Initiative (ADQI) recopiló información disponible hasta la fecha de su

publicación con el objetivo de brindar recomendaciones para el manejo de esta complicación, además de incentivar la investigación y una mayor recolección de datos, para tener una idea de cómo esto afecta a diferentes poblaciones (4).

Esta investigación se centra en ordenar y recolectar datos de pacientes que ingresaron al Hospital III Daniel Alcides Carrión-EsSalud de Tacna por COVID-19 y que durante su estancia hospitalaria presentaron lesión renal aguda. Se recopilarán datos clínicos y laboratoriales, para conocer esta complicación y así tener un mayor conocimiento de esta patología. Además, se busca que con los resultados obtenidos se pueda mejorar las estrategias de tratamiento, priorizando a los pacientes que desarrollan esta complicación, asimismo se puedan desarrollar estrategias de salud pública para prevenir este tipo de complicaciones.

CAPITULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

3.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1. INTERNACIONALES

- En el estudio de Chan L. y Col. (12) titulado “Lesión renal aguda en pacientes hospitalizados con COVID-19”, el cual fue un estudio observacional y retrospectivo, que evaluó a 3993 pacientes hospitalizados con COVID-19 en 5 hospitales de Nueva York. El 46% de los pacientes desarrollaron LRA, por otro lado, dentro de los pacientes que ingresaron a UCI el 76% desarrolló LRA. Encontraron que la mortalidad hospitalaria fue del 50% en pacientes con LRA en UCI frente al 8% de los que no tenían LRA (aOR, 9.2; intervalo de confianza del 95%, 7,5 a 11,3). Concluyen que la LRA es frecuente entre las personas hospitalizadas por COVID-19 y se relaciona con una elevada mortalidad.

- En el estudio de Zhou F. y Col. (13) titulado “Curso Clínico y factores de riesgo para mortalidad en pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, China: un estudio de cohorte retrospectivo”, el cual evaluó a 191 pacientes internados en dos hospitales en la ciudad de Wuhan. Según el estudio la regresión multivariable mostró un aumento de probabilidad de muerte intra hospitalaria asociadas con la edad avanzada (aOR 1.10, IC del 95 % 1.03–1.17, aumento por año; p=0.004), un puntaje alto en la Evaluación Secuencial de Insuficiencia Orgánica (SOFA) (5.65, 2.61–12.23), y dímero D mayores a 1 µg/mL (18.42, 2.64–128.55; p=0.0033) al ingreso. También se

evidenció que 10 de cada 10 sujetos que requirieron TRR no sobrevivieron ($p < 0.0001$) e informaron que de los 33 casos confirmados de COVID-19 que desarrollaron LRA, 32 pacientes no sobrevivieron ($p < 0.0001$).

- En el estudio de Cheng Y. y Col. (1) titulado “La enfermedad renal se asocia con muerte intrahospitalaria de pacientes con COVID-19”, siendo un estudio de cohorte, prospectivo donde se evaluó a 701 pacientes con COVID-19 admitidos en un hospital de Wuhan, China, de los cuales aproximadamente el 13% de los pacientes tenían como antecedente una patología renal. En más del 40 % se evidenció una función renal anormal y el 5,1 % tenía injuria renal aguda (IRA) durante su estancia hospitalaria. El análisis de Kaplan Meier demostró que los pacientes con enfermedad renal tenían un riesgo significativamente mayor de muerte en el hospital. La regresión de riesgos proporcionales de Cox confirmó que la elevación inicial de creatinina sérica (hazard ratio: 2,10, intervalo de confianza del 95%: 1,36-3,26), el nitrógeno ureico elevado (3,97, 2,57-6,14), entre otros, fueron factores de riesgo independientes de muerte hospitalaria. Concluyendo que existe una alta prevalencia de enfermedad renal en pacientes con COVID-19

- En el estudio de Brienza N. y Col (2) Titulado “Lesión renal aguda en pacientes infectados con enfermedad por coronavirus 2019: un estudio metaanalítico”, Se realizó un metanálisis para aclarar la incidencia y el impacto de la LRA relacionada con

COVID-19 en la mortalidad. Se incluyeron diez ensayos con una muestra de 5166 pacientes, de los cuales 947 presentaron LRA, teniendo una gran incidencia en los casos graves. La incidencia de LRA fue mayor en casos graves, donde 62 de los 305 pacientes graves desarrollaron LRA (20%), frente a los 27 de 1268 pacientes no graves (2%) ($p=0,000$). LRA ocurrió en 475 de 915 (52%) pacientes fallecidos frente a 183 de 2687 (7%) supervivientes ($p=0,000$). Concluyendo que existe un aumento significativo en la tasa de mortalidad en pacientes con COVID que desarrollaron LRA, también que la incidencia de LRA también fue mayor en casos graves y que la terapia de reemplazo renal continuo fue significativamente más frecuente en casos graves y en pacientes fallecidos.

- En el estudio de Li Z, y Col, (14) titulado “Precaución sobre las disfunciones renales de los pacientes con COVID-19” realizaron una investigación observacional, retrospectivo y multicéntrico, donde incluyeron a 193 pacientes adultos con COVID-19 confirmado por laboratorio de 2 hospitales en Wuhan, 1 hospital en Huangshi, a 83 km de Wuhan) y 1 hospital en Chongqing, recopilando datos epidemiológicos y clínicos, los cuales arrojaron que un número notable de los pacientes tenía signos de función renal alterada. Según el análisis univariado de Cox se demostró que la muerte de pacientes con COVID-19 se asoció significativamente con niveles elevados de proteinuria ($P < 0,05$), hematuria ($p < 0,01$), BUN (4.4, 3.22–6.44; $p < 0,001$), Cr (66, 54-80; $p < 0,001$) y dímero D (0.65, 0.35-1.82; $p < 0,05$) respectivamente.

- En el estudio de Hirsch. J. y Col. (15) titulado “Insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados con COVID-19” Realizaron un estudio de cohorte observacional retrospectivo, donde se obtuvo datos de 13 hospitales de New York de los registros de salud de todos los pacientes hospitalizados con Covid-19 entre el primero de marzo y el 5 de abril del 2020. De 5449 pacientes ingresados con Covid-19, 1993 (36,6%) desarrollaron LRA, de los cuales fallecieron 694. Concluyendo que existe una relación entre la insuficiencia respiratoria y el desarrollo de LRA, asociado a una elevada mortalidad (10.7 6.81–16.70). Otros factores de riesgo asociados a LRA fueron la edad avanzada (1.03 1.03–1.04), diabetes mellitus (1.76 1.49–2.07), enfermedad cardiovascular (1.48 1.22–1.80), hipertensión (1.25 1.04–1.50) y aquellos que necesitaron vasopresores (4.53 2.88–7.13).

- En el estudio de Gupta. S y Col. (16) titulado “LRA tratada con terapia de reemplazo renal en pacientes críticos con COVID-19” realizaron un estudio de cohorte multicéntrico de 3099 adultos en estado crítico con COVID-19 ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) en 67 hospitales de los Estados Unidos, para identificar a los pacientes que llegaron a necesitar terapia de reemplazo renal. De la muestra total, 1048 pacientes tuvieron AKI, por otro lado 637 pacientes desarrollaron AKI-RRT (Lesión renal aguda con terapia de reemplazo renal) en los 14 días posteriores a su ingreso a la UCI. En los análisis multivariados, la ERC se asoció con un mayor riesgo de AKI-

RRT (odds ratio, 5,63; IC del 95%, 4,03 a 7,86 para los estadios 4 y 5 de la ERC en comparación con ninguna ERC; odds ratio, 1,62; IC del 95 %, 1,27 a 2,05 para la etapa 3 de la ERC en comparación con ninguna ERC). Entre los que sobreviven al alta, uno de cada tres todavía depende de la RRT al momento del alta, y uno de cada seis sigue dependiente de la RRRT 60 días después de la admisión en la UCI. Concluyendo que AKI-RRT es frecuente entre los pacientes críticos con COVID-19 y se asocia con una tasa de mortalidad hospitalaria que sobrepasa el 60%.

- En el estudio de Diao. B y Col. (17) titulado “El riñón humano es un objetivo para la nueva infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo”, el cual fue un estudio retrospectivo en donde evaluaron a 85 personas con enfermedad por coronavirus confirmada por laboratorio. Realizaron estudios anatómo-patológicos de riñón de seis pacientes adicionales con COVID-19 con exámenes post-mortem. Encontraron que el 27% de los pacientes presentaban LRA, encontrándose daño tubular de moderado a severo, además la inmunohistoquímica mostró depósitos de nucleocápside y proteína S del SARS-CoV-2 en los túbulos renales. Los resultados sugieren que el virus infecta directamente al riñón humano para ocasionar patogénesis tubular y LRA, teniendo mayor riesgo los mayores de 60 años ($p < 0.001$), hipertensión ($p < 0.007$), enfermedad coronaria ($p = 0.018$), EPOC ($p = 0.019$), uso de anti hipertensivos ($p = 0.004$).

3.1.2. NACIONALES

- En el estudio de Venegas. J. (18) titulado “Perfil Epidemiológico de los pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 en diálisis con infección COVID-19 en el hospital nacional Arzobispo Loayza Abril – Diciembre 2020”, realizó un estudio retrospectivo, evaluando 105 registros médicos, recolectando datos clínicos y laboratoriales. En el análisis multivariado demostró que los niveles de PCR mayores a 10 (10,72 1,4-81,58) y niveles de PaFiO2 menores o iguales a 150 (44,405,86-336,06) son los principales factores relacionados a la mortalidad y menor supervivencia de los pacientes con ERC V hospitalizados por Covid-19.

- En el estudio de Hueda M. y Col (19) titulado “Factores asociados a la muerte por COVID-19 en pacientes admitidos en un hospital público en Tacna, Perú” realizaron un estudio de cohorte retrospectivo donde se recolectaron datos epidemiológicos, clínicos, laboratoriales y tratamiento de las historias clínicas de pacientes que fueron hospitalizados por COVID-19 entre marzo y agosto del 2020. Evaluando 351 historias clínicas, de las cuales 20 eran de pacientes con enfermedad renal crónica, de los cuales 13 fallecieron. En el análisis bivariado que realizaron, muestran que la proporción de pacientes que fallecieron fue mayor en el grupo con enfermedad renal crónica (1,26; 0,67-2,39).

- En el estudio de Copaja C. y Col (20) titulado “Uso de antibióticos y desenlaces fatales entre pacientes críticos con COVID-19 en Tacna, Perú”, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo, evaluando a los pacientes que fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos en el hospital Daniel Alcides Carrión, EsSalud de Tacna, Perú desde marzo del 2020 a marzo de 2021. De los 124 pacientes evaluados 7 tenían enfermedad renal crónica como comorbilidad, falleciendo los 7 durante su estancia hospitalaria. Concluye que además de la elevada mortalidad en los pacientes con ERC, las infecciones asociadas a la atención sanitaria se asocian con mayor incidencia de lesión renal aguda (aRR = 3.1; 95% CI: 1.42–6.72).

3.2. MARCO TEÓRICO

3.2.1. COVID-19

3.2.1.1. Epidemiología

Desde los informes iniciales sobre pacientes en Wuhan, una ciudad en la provincia de Hubei, China, a fines del 2019, se han reportado casos en todos los continentes. La OMS ha informado más de 300 millones de personas infectadas con SARS-CoV-2 a nivel mundial (21).

Los reportes durante la etapa primaria de la pandemia sostienen que entre los infectados con COVID-19, hasta un 20 % desarrolla una enfermedad grave la cual requiere atención hospitalaria. Entre aquellos que se encuentran hospitalizados, una cuarta parte necesita admisión en la unidad de cuidados intensivos (UCI), lo

que significaría un aproximado de 5 al 8% de la población total infectada. (22).

3.2.1.2. Transmisión

La principal forma de transmisión es de persona a persona, esta sucede fundamentalmente por medio del contacto de una distancia corta (menor a dos metros) por medio de gotas respiratorias. El virus se libera en las secreciones que provienen de la vía aérea, por lo que, cuando una persona infectada habla, estornuda o tose, procede a infectar a otra si lo inhala o entra en contacto directo con las mucosas. También puede ocurrir si las manos de una persona se contaminan con estas secreciones o al momento tocar superficies contaminadas y luego se tiene contacto con ojos, nariz o boca, aunque no existe evidencia significativa sobre si las superficies contaminadas sean una ruta significativa de transmisión (23).

Se ha reportado que el virus es capaz de transmitirse distancias más largas a través de la ruta aérea, resaltado el potencial de transmisión aérea a mayor distancia en espacios cerrados y con poca ventilación (24). Diversos estudios han respaldado la viabilidad de la transmisión aérea. A modo de ejemplo, las investigaciones que utilizan imágenes especializadas para observar las exhalaciones han sugerido que las micro gotas que provienen de la vía aérea pueden convertirse en aerosol o ser transportadas en forma de gas y poder llegar a diseminarse a más de dos metros

cuando se habla, tose o estornuda (25). Este virus también ha sido detectado en muestras no respiratorias, como sangre, heces, secreciones oculares y semen, pero su papel en la transmisión no es claro. (23)

Con respecto a la infecciosidad el tiempo preciso durante el cual una persona con infección por SARS-CoV-2 puede transmitir la infección a otros es incierto. La capacidad de transmisión del SARS-CoV-2 comienza antes del inicio de la sintomatología y es más alto al principio del curso de la enfermedad; el riesgo de transmisión es bajo luego de esto. La transmisión después del 7mo a 10mo día de la enfermedad es poco probable, particularmente en pacientes sin compromiso del sistema inmune y sin infección grave (23). El riesgo de transmisión después del contacto con una persona con COVID-19 aumenta según la cercanía y la duración del contacto, teniendo más riesgo de contagio con un contacto prolongado en entornos poco ventilados (26).

3.2.1.3. Patogenia

Los coronavirus son virus ARN de cadena positiva envueltos. La secuenciación del genoma completo y el análisis genético indicaron que el coronavirus que causa la COVID-19 es un beta coronavirus del mismo sub género que el virus SARS (Síndrome Respiratorio Agudo Severo) (27).

Con respecto a la similitud de la secuencia de ARN, el más cercano es con dos coronavirus de murciélago, y parece probable que este animal sean la fuente de origen; aunque se desconoce si el virus se transmite directamente o a través de un mecanismo distinto (p. ej., por medio de un huésped intermediario) (28).

El receptor para la entrada de células del SARS-CoV-2 es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). Este virus se acopla a la ACE2 a través de la unión al receptor de su proteína spike (29).

3.2.1.4. Características Clínicas

3.2.1.4.1. Periodo de Incubación

Generalmente oscila entre los 14 días luego a la exposición y la mayoría de los casos ocurren aproximadamente al cuarto o quinto día después de la exposición (30). El período medio de incubación de la variante Omicron (B.1.1.159) del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) parece ser un poco más corto, y los síntomas aparecen por primera vez alrededor de los 03 días (31).

3.2.1.4.2. Cuadro Clínico

La clínica es variada, puede ir desde pacientes asintomáticos, a pacientes con síntomas que pueden variar de leves a críticos. Entre los pacientes que presentan síntomas, la tos productiva, las mialgias y la cefalea son reportados como los síntomas más

comunes. También se describen bien otras características, como deposiciones líquidas, dolor de garganta y alteraciones en el olfato o el gusto. Los síntomas leves de las vías respiratorias superiores (p. ej., congestión nasal, estornudos) parecen ser más frecuentes con la variante Omicron (32).

A pesar que ciertas síntomas o signos (a la cabeza, los trastornos del olfato o del gusto) son más frecuentes en la infección por COVID-19 que con otras infecciones respiratorias virales (32), no existen síntomas o signos específicos que puedan distinguir de manera confiable la COVID-19 (33).

La neumonía es la presentación grave y más frecuente de esta enfermedad y se caracteriza principalmente por fiebre, tos con o sin expectoración, dificultad para respirar e infiltrados bilaterales en los estudios radiológicos de tórax (22).

3.2.1.4.3. Complicaciones

Se describen diversas complicaciones en la enfermedad por COVID-19. El Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda es la principal complicación en pacientes graves y puede presentarse de forma aguda, después del inicio de la disnea. Dentro de las otras complicaciones descritas se han incluido arritmias, lesiones miocárdicas, insuficiencia cardíaca y shock (34). Además, complicaciones trombo embólicas y neurológicas

(encefalopatía), lesión renal y complicaciones inflamatorias, particularmente en aquellos internados en la UCI.

3.2.2. LESIÓN RENAL AGUDA EN COVID-19

3.2.2.1. Fisiopatología de LRA EN COVID-19

Los estudios con datos histológicos y patológicos asociados con la LRA por COVID-19 son limitados, pero la información actual sugiere que hay diversas causas de LRA en personas infectadas con COVID-19 (4).

La patogenia de la LRA en pacientes con COVID-19 probablemente involucre a los efectos directos del virus SARS-CoV-2 en el riñón y los mecanismos indirectos que resultantes del efecto sistémico de la infección viral o los efectos del virus en otros órganos, incluido el pulmón, además de mecanismos relacionados con el manejo de COVID-19. AKI, lesión renal aguda (3).

3.2.2.2. Mecanismos del Daño para LRA por COVID-19

3.2.2.2.1. Mecanismos Patogénicos Directos

- **Genéticos**

Ciertos rasgos genéticos pueden aumentar la susceptibilidad a la LRA por COVID-19. El dominio de unión al receptor de la proteína espiga del SARS-CoV-2 ingresa a las células huésped al unirse a la ACE2 unida a la membrana, una proteína que también está presente en las células epiteliales de los túbulos renales y los podocitos (35).

- **Disfunción Endotelial**

La disfunción endotelial, caracterizada por altos niveles de dímero D y daño microvascular, representa un factor de riesgo clave para la coagulopatía asociada con COVID-19. Otras condiciones protrombóticas hereditarias o adquiridas, como la púrpura trombocitopénica trombótica y el síndrome hemolítico urémico atípico, también podrían contribuir a la disfunción endotelial y la coagulopatía en pacientes con COVID-19, ya que podrían dirigir la activación viral del sistema del complemento. Es importante destacar que la activación del complemento y la microangiopatía trombótica son mecanismos importantes de lesión renal. Sin embargo, hasta el momento, no se ha establecido que estos causen AKI en COVID-19 (4).

- **Inflamación Multisistémica**

La infección por SARS-CoV-2 se asocia con la activación de una respuesta inflamatoria que se ha denominado "tormenta de citocinas", que podría contribuir a la patogenia de la disfunción multiorgánica asociada a la COVID-19.

Las citocinas pro inflamatorias derivadas de los leucocitos, como la IL-6, la IL-1 β y el factor de necrosis tumoral alfa, pueden inducir la apoptosis y la piroptosis celular, acelerando así el daño tubular y la fibrosis intersticial, esto se asocia a estudios donde se demostró la presencia de infiltración de leucocitos

en tejido renal en las autopsias de fallecidos por COVID-19 (17).

3.2.2.2. Mecanismos patogénicos Indirectos

La disfunción renal también podría estar asociada a factores sistémicos de la infección por SARS-CoV-2. pueden producirse pérdidas significativas de líquidos insensibles a través del aumento de temperatura o por las manifestaciones a nivel gastrointestinal de la COVID-19, como la diarrea, pueden dar lugar a una depleción de volumen, siendo este un factor principal en la lesión renal aguda (4). Del mismo modo, los pacientes críticos pueden ser expuestos a toxinas que afecten al riñón, como parte de su tratamiento, señalando principalmente a los antibióticos, que pueden causar lesiones tubulares o nefritis intersticial aguda (36).

3.2.2.3. Factores de Riesgo de LRA en Covid-19

La evidencia disponible sugiere que la edad avanzada, la enfermedad renal crónica (ERC) y la presencia de otras comorbilidades (diabetes, hipertensión, obesidad, insuficiencia cardíaca y EPOC) se asocia a peores resultados y también representan factores de riesgo para el desarrollo de LRA en pacientes con COVID-19. Estas características clínicas se caracterizan por una actividad inmune baja, aunque se desconoce cómo el virus afecta directamente al riñón (37).

La estratificación del riesgo es importante para adaptar el seguimiento e iniciar estrategias de prevención y/o tratamiento temprano para los pacientes que se beneficiarán más de la intervención. Los datos de China y los 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 el índice de masa corporal más alto están asociados con la LRA por COVID-19 (38). No existen datos sobre los criterios para ingreso a UCI o la asociación entre medicamentos y procedimientos para LRA asociada a COVID-19.

3.2.2.4. Curso Clínico

Clínicamente, la afectación renal varía desde proteinuria y hematuria hasta lesión renal aguda (LRA), que en algunos casos requiere terapia de reemplazo renal (TRS) (6). En general, los pacientes con COVID-19 que desarrollan LRA tienen más probabilidades de ingresar en la UCI y requerir ventilación mecánica y vasopresores que los pacientes que no desarrollan LRA. Pocos estudios han explorado la relación temporal entre el inicio o la gravedad de COVID-19 y el desarrollo de LRA (4). Los informes disponibles indican que la rabdomiólisis se produce en el 7-20% de los pacientes con LRA asociada a COVID-19 (38).

3.2.2.5. Prevención

No hay evidencia específica disponible que sugiera que la LRA por COVID-19 debe manejarse de manera diferente a otras causas de LRA en pacientes en estado crítico y, de hecho, pocas recomendaciones para la LRA son específicas de la etiología. Por lo tanto, la mayoría de las medidas recomendadas por KDIGO y otras pautas relevantes son apropiadas para pacientes con COVID-19 (4).

Según el 25° Informe de la Iniciativa de Calidad para Enfermedades Agudas, se recomienda lo siguiente:

- El apropiado manejo hemodinámico y de fluidos individualizado basado en la evaluación dinámica del estado cardiovascular para pacientes críticos con COVID-19.
- El uso de soluciones cristaloides como manejo inicial para expandir del volumen intra vascular en pacientes con riesgo de LRA o con LRA a menos que exista una indicación específica para el uso de otros fluidos.
- Limitar la exposición a medicamentos nefrotóxicos cuando sea posible y con un control cuidadoso cuando se requieran nefrotoxinas (4).

3.2.2.6. Manejo

La LRA por COVID-19 debe manejarse de manera similar a otras causas de LRA en pacientes en estado crítico, el manejo hemodinámico y de fluidos individualizado después de una evaluación adecuada del estado cardiovascular es fundamental para que los pacientes gravemente enfermos con COVID-19 reduzcan el riesgo de LRA. Para la expansión del volumen intravascular en pacientes con riesgo o con LRA, el manejo inicial podría incluir cristaloides balanceados, a menos que exista una indicación específica para el uso de otros líquidos. Se debe prestar especial atención a limitar, cuando sea posible, la exposición a fármacos nefrotóxicos y a monitorear cuidadosamente a los pacientes cuando se requieran nefrotoxinas. Si el manejo conservador falla, se debe considerar el inicio de la terapia de reemplazo renal (TRR), especialmente para el manejo de fluidos en pacientes con hipoxemia severa, siendo la decisión personalizada (6).

CAPITULO III: HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES

4.1. HIPÓTESIS

- HIPÓTESIS NULA (H₀): La lesión renal aguda no se asocia con la muerte en pacientes que han sido hospitalizados por COVID-19 en el hospital DAC

- HIPÓTESIS ALTERNA (H_i): La lesión renal aguda se asocia con la muerte en pacientes que han sido hospitalizados por COVID-19 en el hospital DAC

4.2. VARIABLES

La variable independiente principal es LRA, esta se va a definir según la guía internacional del consorcio KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), la cual define la LRA según lo siguiente. Un aumento de la creatinina sérica en ≥ 0.3 mg/dl dentro de las 48 horas; o un aumento de la creatinina sérica en 1.5 a 1.9 veces su valor basal dentro de los 7 días anteriores; o una diuresis < 0.5 ml/kg/hora por 6 horas (39)

Para el desarrollo de la investigación en primer lugar se hizo una descripción de las características clínicas y laboratoriales de los pacientes hospitalizados por la COVID-19 y de aquellos que desarrollaron LRA.

Para conocer si la LRA se asocia con la muerte en pacientes con COVID-19. Se tomó a la muerte como variable dependiente y se la relacionó con la LRA (variable independiente). Asimismo, se evaluó posibles variables confusoras para mayor precisión de los resultados.

4.2.1. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	CATEGORÍA	CRITERIOS DE MEDICIÓN DE LAS CATEGORÍAS	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
LRA	(0) No (1) Sí	“Sí” Aquel paciente que desarrolle LRA durante su hospitalización “No” Aquel que no desarrolle LRA durante su hospitalización	Categórico Dicotómica	Nominal
Sexo	(0) Varón (1) Mujer	“Varón” características biológicas identificadas en el DNI como varón. “Mujer” características biológicas identificadas en el DNI como mujer	Categórico Dicotómico	Nominal
Edad	No aplica	Número de años cumplidos hasta el momento indicados en su DNI	Numérica Discreta	Razón
Fecha de ingreso	No aplica	Fecha de ingreso al nosocomio	Numérica Discreta	Razón
Fecha de diagnóstico de LRA	No aplica	Fecha en la que el paciente fue diagnosticado con LRA	Numérica Discreta	Razón
Fecha de alta o defunción	No aplica	Fecha en la que el paciente fue dado de alta o falleció	Numérica Discreta	Razón

Número de días entre dx de LRA y alta	No aplica	Cantidad de días entre diagnóstico de LRA y alta	Numérica Discreta	Razón
Número de días entre dx de LRA y muerte	No aplica	Cantidad de días entre diagnóstico de LRA y muerte	Numérica Discreta	Razón
Hipertensión Arterial	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente tiene HTA como comorbilidad “No” si el paciente no tiene HTA como comorbilidad	Catagórico Dicotómica	Nominal
Diabetes Mellitus tipo 02	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente tiene Diabetes Mellitus como comorbilidad “No” si el paciente no tiene Diabetes Mellitus como comorbilidad	Catagórico Dicotómica	Nominal
Enfermedad Renal Crónica (ERC)	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente tiene ERC como comorbilidad “No” si el paciente no tiene ERC como comorbilidad	Catagórico Dicotómica	Nominal
Asma	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente tiene asma como comorbilidad “No” si el paciente no tiene asma como comorbilidad	Catagórico Dicotómica	Nominal
*Cáncer	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente tiene cáncer como comorbilidad “No” si el paciente no tiene cáncer como comorbilidad	Catagórico Dicotómica	Nominal

Enfermedad Neurológica Crónica	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente tiene enfermedad neurológica crónica como comorbilidad “No” si el paciente no tiene enfermedad neurológica crónica como comorbilidad	Catagórico Dicotómica	Nominal
Sobrepeso/ Obesidad	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente tiene sobrepeso o algún grado de obesidad como comorbilidad “No” si el paciente no tiene sobrepeso o algún grado de obesidad como comorbilidad	Catagórico Dicotómica	Nominal
Ingreso a UCI	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente requirió ingresar a la UCI “No” si el paciente no requirió ingresar a la UCI	Catagórico Dicotómica	Nominal
Uso de ventilador mecánico	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente requirió usar ventilador mecánico “No” si el paciente no requirió usar ventilador mecánico	Catagórico Dicotómica	Nominal
Fiebre	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente presentó fiebre al ingreso “No” si el paciente no presentó fiebre al ingreso	Catagórico Dicotómica	Nominal

Tos	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente presentó tos al ingreso “No” si el paciente no presentó tos al ingreso	Categorico Dicotómica	Nominal
Dolor de garganta	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente presentó dolor de garganta al ingreso “No” si el paciente no presentó dolor de garganta al ingreso	Categorico Dicotómica	Nominal
Cefalea	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente presentó cefalea al ingreso “No” si el paciente no presentó cefalea al ingreso	Categorico Dicotómica	Nominal
Anosmia	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente presentó anosmia al ingreso “No” si el paciente no presentó anosmia al ingreso	Categorico Dicotómica	Nominal
Ageusia	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente presentó ageusia al ingreso “No” si el paciente no presentó ageusia al ingreso	Categorico Dicotómica	Nominal

Diarrea	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente presentó diarrea al ingreso “No” si el paciente no presentó diarrea al ingreso	Categorico Dicotómica	Nominal
Auscultación pulmonar anormal	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente presentó auscultación pulmonar anormal al ingreso “No” si el paciente no presentó auscultación pulmonar anormal al ingreso	Categorico Dicotómica	Nominal
Disnea/Taquipnea	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente presentó disnea/taquipnea al ingreso “No” si el paciente no presentó disnea/taquipnea al ingreso	Categorico Dicotómica	Nominal
Exudado Faríngeo	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente presentó exudado faríngeo al ingreso “No” si el paciente no presentó exudado faríngeo al ingreso	Categorico Dicotómica	Nominal
Convulsión	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente presentó convulsión al ingreso “No” si el paciente no presentó convulsión al ingreso	Categorico Dicotómica	Nominal

Hallazgos anormales en radiografía	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente presentó hallazgos anormales en radiografía al ingreso “No” si el paciente no presentó hallazgos anormales en radiografía al ingreso	Categórico Dicotómica	Nominal
Porcentaje de compromiso pulmonar en tomografía	No aplica	Porcentaje de daño pulmonar en tomografía durante su hospitalización	Numérica Discreta	Razón
Saturación de O2 al ingreso hospitalario	No aplica	Porcentaje de saturación de oxígeno al ingreso.	Numérica Discreta	Razón
Presión arterial de oxígeno entre la fracción inspirada de oxígeno (PaO2/FiO2) Al ingreso hospitalario	No aplica	PaO2/FiO2 del paciente al ingreso	Numérica Continua	Razón
Temperatura al ingreso hospitalario	No aplica	Temperatura del paciente tomado al ingreso	Numérica Continua	Razón

Presión arterial media al ingreso hospitalario	No aplica	Presión arterial medida en milímetros de mercurio del paciente tomado al ingreso.	Numérica Continua	Razón
Mortalidad	(0) Falleció (1) Vivo	“Falleció” si el paciente murió durante la estancia hospitalaria “Vivo” si el paciente sale de alta con vida luego de completar el tratamiento.	Categórico Dicotómico	Nominal
Leucocitos al ingreso hospitalario	No aplica	Número de células de la serie blanca sobre mm ³	Numérica Continua	Razón
Linfocitos al ingreso hospitalario	No aplica	Porcentaje de leucocitos que son linfocitos	Numérica Continua	Razón
Plaquetas al ingreso hospitalario	No aplica	Cantidad de plaquetas en el hemograma	Numérica Continua	Razón
LDH al ingreso hospitalario	No aplica	Valor del lactato deshidrogenasa en sangre.	Numérica Continua	Razón
Ferritina al ingreso hospitalario	No aplica	Valor de ferritina en sangre.	Numérica Continua	Razón

PCR al ingreso hospitalario	No aplica	Valor de la proteína C reactiva en sangre.	Numérica Continua	Razón
Creatinina al ingreso	No aplica	Valor de la creatinina en sangre al ingreso	Numérica Continua	Razón
Valor de creatinina más alto durante su hospitalización	No aplica	Valor de la creatinina en sangre más alto durante su hospitalización.	Numérica Continua	Razón
Urea al ingreso	No aplica	Valor de urea en sangre al ingreso	Numérica Continua	Razón
Valor de urea más alto durante su hospitalización	No aplica	Valor de urea en sangre más alto durante su hospitalización.	Numérica Continua	Razón
Niveles de bilirrubinas durante su hospitalización	No aplica	Niveles de bilirrubinas en sangre.	Numérica Continua	Razón
Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)	(0) No (1) Sí	"Sí" si el paciente desarrolló SDRA durante su hospitalización "No" si el paciente no desarrolló SDRA durante su hospitalización	Categorico Dicotómica	Nominal

Trombo embolismo Pulmonar (TEP)	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente requirió desarrolló TEP durante su hospitalización “No” si el paciente no desarrolló TEP durante su hospitalización	Categorico Dicotómica	Nominal
Shock séptico	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente desarrolló Shock séptico durante su hospitalización “No” si el paciente no desarrolló Shock séptico durante su hospitalización	Categorico Dicotómica	Nominal
Profilaxis con Anticoagulantes	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente recibió anticoagulantes durante su hospitalización “No” si el paciente no recibió anticoagulantes durante su hospitalización	Categorico Dicotómica	Nominal
Requirió Diálisis	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente requirió diálisis durante su hospitalización. “No” si el paciente no requirió diálisis durante su hospitalización.	Categorico Dicotómica	Nominal
Tratamiento con Antibióticos	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente recibió antibióticos durante su hospitalización “No” si el paciente no recibió antibióticos durante su hospitalización	Categorico Dicotómica	Nominal
Tratamiento con Corticoides	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente recibió corticoides durante su hospitalización “No” si el paciente no recibió corticoides durante su hospitalización	Categorico Dicotómica	Nominal

Tratamiento con Tocilizumab	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente recibió tocilizumab durante su hospitalización “No” si el paciente no recibió tocilizumab durante su hospitalización	Categorico Dicotómica	Nominal
Tratamiento con Ivermectina	(0) No (1) Sí	“Sí” si el paciente recibió ivermectina durante su hospitalización “No” si el paciente no recibió ivermectina durante su hospitalización	Categorico Dicotómica	Nominal

CAPITULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

5.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte retrospectivo.

5.2. ÁMBITO DE ESTUDIO

El estudio se realizó en el Hospital III Daniel Alcides Carrión – EsSalud Tacna, de donde se obtuvo los datos de los pacientes hospitalizados por la COVID-19 a través de su sistema integrado de historias clínicas digitales.

5.3. POBLACIÓN

Pacientes con diagnóstico de COVID-19 por medio de prueba antigénica y/o RT-PCR, tratados en el Hospital III Daniel Alcides Carrión - Tacna entre marzo de 2020 y abril de 2022 y que durante su hospitalización desarrollaron LRA. Además, se incluyeron de manera aleatoria otros 150 pacientes hospitalizados por COVID-19 entre marzo de 2020 y abril de 2022

5.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron pacientes adultos (>18 años) con diagnóstico de COVID-19 realizado mediante prueba antigénica y/o RT-PCR, hospitalizados en el Hospital III Daniel Alcides Carrión - Tacna y que durante su hospitalización desarrollaron LRA.

5.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron a aquellos pacientes que tuvieron una prueba antigénica o de RT-PCR negativa, a aquellos que durante la

recolección de datos continuaban hospitalizados y a aquellos que no contaban con todos los exámenes de laboratorio solicitados.

5.4. TÉCNICA Y RECOLECCION DE DATOS

5.4.1. TÉCNICA

Se identificaron a todos los pacientes diagnosticados con COVID-19 por prueba de antígenos y/o RT-PCR hospitalizados en el Hospital III Daniel Alcides Carrión – EsSalud Tacna.

La recolección de datos se realizó revisando manualmente historias clínicas digitales a través del sistema integrado del hospital (essi).

Los datos clínicos, laboratoriales y la evolución, fueron recolectados en una hoja de cálculo Excel.

Los datos recolectados se incluyeron en una base de datos para su tabulación, indexación y elaboración de cuadros de resumen con los resultados.

5.4.2. INSTRUMENTOS

Para la ejecución del estudio se elaboró una ficha de recolección de datos, en la que se incluyó las variables a medir (**Anexo 1**).

CAPITULO V: ANALISIS DE DATOS

6.1. PROCEDIMIENTO DE RECOJO DE DATOS

Para la ejecución del estudio primero se solicitó aprobación del comité de ética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna. Luego de ello se procedió a solicitar permiso para realizar el estudio al comité de ética en investigación del Hospital III Daniel Alcides Carrión Tacna.

6.2. PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

Ingreso de datos: El ingreso de datos se realizó 2 veces para corregir posibles fallas al momento de recoger la información de las historias clínicas.

Codificación: Se realizó la codificación en base a un sistema numérico de 0,1,2, ... n.

Protección de datos: La información obtenida de las historias clínicas fue anónima.

6.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

6.3.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Para el análisis univariado se utilizaron frecuencias, porcentajes, usando medidas de tendencia central y medidas de dispersión.

6.3.2. ESTADÍSTICA INFERENCIAL

La comparación de proporciones entre las variables categóricas y el resultado se realizó mediante la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher según corresponda. En cambio, para las variables numéricas se utilizó la prueba de la t de Student si

existía una distribución estándar o, en su defecto, la prueba de la U de Mann-Whitney.

Para probar la hipótesis de que la LRA se asoció con una mayor mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19, se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para encontrar cocientes de riesgos instantáneos (HR) y sus respectivos intervalos de confianza del 95 % (IC del 95 %). En primer lugar, se probaron las variables clínicas en busca de asociaciones con los resultados en modelos de regresión de Cox crudos. Luego, los factores potencialmente asociados con la mortalidad en la regresión cruda ($p < 0,2$) se incluyeron en un modelo de regresión de Cox ajustado y se añadieron los siguientes factores de confusión: sexo, edad y comorbilidades. Se verificó el cumplimiento de los supuestos de proporcionalidad mediante residuos de Schoenfeld y se evaluó las relaciones de colinealidad en los modelos ajustados.

6.4. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este proyecto de investigación se entregó al dictaminador designado por la universidad y cuenta con su aprobación para poder continuar con los siguientes.

Este estudio se realizó siguiendo la Declaración de Helsinki de 1975. Se solicitó aprobación del comité de ética en investigación institucional de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna. Luego de la aprobación se realizó la investigación.

A los participantes se les aseguró que su participación y toda información recolectada será totalmente confidencial, dado que se les asignó un código para el análisis de los datos.

No se solicitó consentimiento informado, debido a la naturaleza observacional y retrospectiva del estudio.

RESULTADOS

En la tabla 01 se observa que las 1880 historias clínicas revisadas, 158 pacientes contaban con los criterios de inclusión (el resto de pacientes no contaban con prueba molecular o prueba antigénica para Sars-Cov2 o no habían sido diagnosticados con lesión renal aguda). Además, se incluyó de manera aleatoria otras 150 historias de pacientes hospitalizados por COVID-19 que no realizaron LRA, obteniendo una muestra total de 308 pacientes.

Tabla 1: Características demográficas de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital DAC III EsSalud-Tacna en base a si desarrollaron LRA

Variables	Total (n=308)	Sin LRA (n=150)	Con LRA (n=158)	Valor p
Sexo				<0.001 ^a
Varón (%)	196 (63.64)	80 (40.82)	116 (59.18)	
Mujer (%)	112 (36.36)	70 (62.50)	42 (37.50)	
Edad *	63 (53-75)	62 (52-75)	63 (54-76)	0.151 ^b
Número de dosis de vacuna *	2 (2-0)	2 (2-0)	2 (2-0)	0.320 ^b

* Mediana y rango intercuartílico ^a Prueba estadística Chi2 ^b Prueba estadística U de Mann-Whitney ^c Prueba estadística exacta de Fisher

Además, dentro de los hallazgos más significativos de la tabla 01, podemos ver que un 60% desarrollaron LRA y fallecieron eran varones, siendo este hallazgo similar al encontrado en la tabla 05. Con respecto a las edades vemos que no hay una diferencia significativa entre ambos grupos. Otro punto a detallar es que aquellos con LRA tuvieron un tiempo de estancia hospitalaria mucho mayor que aquellos que no desarrollaron la complicación (14 días RIC: 7-24).

Por otro lado, en la tabla 02 se observa que el 88% de pacientes que desarrolló LRA falleció, en comparación al 12% de fallecidos en el grupo que no desarrolló la complicación. Otro dato es que más del 50% de los pacientes que necesitaron admisión en UCI o usar ventilación mecánica desarrollaron LRA y

que aquellos pacientes con hipertensión, enfermedad renal crónica y EPOC desarrollaron con más frecuencia LRA, siendo este hallazgo estadísticamente significativo. Con respecto al cuadro clínico, aquellos que presentaron fiebre (59%), tos (56%), sibilantes/estertores a la auscultación (73% y disnea o taquipnea (55%) al ingreso tuvieron más probabilidad de desarrollar LRA. Dentro de aquellos pacientes que tuvieron shock séptico y SDRA, un 70% desarrolló LRA. Por último, con respecto al tratamiento, cerca del 60% de pacientes que recibieron terapia con antibióticos, corticoides y profilaxis con anticoagulantes desarrolló LRA.

Tabla 2: Características clínicas de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital DAC III EsSalud-Tacna en base a si desarrollaron LRA

Variables	Total (n=308)	Sin LRA (n=150)	Con LRA (n=158)	Valor p
Comorbilidades				
HTA (%)	119 (38.94)	46 (38.66)	73 (61.34)	0.005^a
DM (%)	88 (28.57)	36 (40.91)	52 (59.09)	0.084 ^a
ERC (%)	35 (11.36)	7 (20)	28 (80)	<0.001^a
EPOC (%)	15 (4.89)	3 (20)	12 (80)	0.023^a
Asma (%)	22 (7.14)	10 (45.45)	12 (54.55)	0.752 ^a
Cáncer (%)	14 (4.56)	7 (50)	7 (50)	0.911 ^a
Enfermedad Neurológica (%)	31 (10.06)	13 (41.94)	18 (58.06)	0.427 ^a
Sobrepeso u Obesidad (%)	114 (42.38)	53 (46.49)	61 (53.51)	0.166 ^a
Tiempo de estancia hospitalaria*	11.5 (6-21)	10 (6-18)	14 (7-24)	0.011^b
Falleció (%)				<0.001^a
No	188 (61.04)	136 (72.34)	52 (27.66)	
Si	120 (38.96)	14 (11.67)	106 (88.33)	
Ingreso a UCI (%)				<0.001^a
No	199 (64.61)	117 (58.79)	82 (41.21)	
Si	109 (35.59)	33 (30.28)	76 (69.72)	
Requirió Ventilación Mecánica (%)				<0.001^a
No	192 (62.34)	114 (59.38)	78 (40.63)	
Si	116 (37.66)	36 (31.03)	80 (68.97)	
Requirió Diálisis (%)				<0.001^a

No	291 (94.48)	150 (51.55)	141 (48.45)	
Si	17 (5.52)	0 (0)	17 (100)	
SÍNTOMAS AL INGRESO				
Fiebre (%)				0.011^a
No	166 (53.90)	92 (55.42)	74 (44.58)	
Si	142 (46.10)	58 (40.85)	84 (59.15)	
Tos				0.018^a
No	113 (36.69)	65 (57.52)	48 (42.48)	
Si	195 (63.31)	85 (43.59)	110 (56.41)	
Dolor de Garganta (%)				0.089 ^a
No	201 (65.26)	105 (52.24)	96 (47.76)	
Si	107 (34.74)	45 (42.06)	62 (57.94)	
Cefalea (%)				0.914 ^a
No	225 (73.05)	110 (48.89)	115 (51.11)	
Si	83 (26.95)	40 (48.19)	43 (51.81)	
Anosmia (%)				0.623 ^c
No	304 (98.70)	149 (49.01)	155 (50.99)	
Si	4 (1.30)	1 (25)	3 (75)	
Ageusia (%)				0.372 ^c
No	303 (98.38)	149 (49.17)	154 (50.83)	
Si	5 (1.62)	1 (20)	4 (80)	
Diarrea (%)				0.210 ^a
No	272 (88.31)	136 (50)	136 (50)	
Si	36 (11.69)	14 (38.89)	22 (61.11)	
SIGNOS AL INGRESO				
Sibilantes/Estertores (%)				<0.001^a
No	236 (76.62)	131 (55.51)	105 (44.49)	
Si	72 (23.38)	19 (26.39)	53 (73.61)	
Disnea/Taquipnea (%)				0.010^a
No	88 (28.57)	53 (60.23)	35 (39.77)	
Si	220 (71.43)	97 (44.09)	123 (55.91)	
Exudado Faríngeo (%)				0.372 ^c
No	303 (98.38)	149 (49.17)	154 (50.83)	
Si	5 (1.62)	1 (20)	4 (80)	
COMPLICACIONES				
Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (%)				<0.001^a
No	168 (54.55)	105 (62.50)	63 (37.50)	

Si	140 (45.45)	45 (32.14)	95 (67.86)	
Trombo embolismo Pulmonar (%)				0.248 ^c
No	305 (99.03)	150 (49.18)	155 (50.82)	
Si	3 (0.97)	0 (0)	3 (100)	
Shock Séptico (%)				<0.001 ^a
No	203 (65.91)	121 (59.61)	82 (40.39)	
Si	105 (34.09)	29 (27.62)	76 (72.38)	
TRATAMIENTO				
Uso de Antibiótico (%)				<0.001 ^a
No	75 (24.35)	62 (82.67)	13 (17.33)	
Si	233 (75.65)	88 (37.77)	145 (62.23)	
Uso de Corticoides (%)				<0.001 ^a
No	82 (26.62)	61 (74.39)	21 (25.61)	
Si	226 (73.83)	89 (39.38)	137 (60.62)	
Uso de Tocilizumab (%)				0.248 ^c
No	305 (99.03)	150 (49.18)	155 (50.82)	
Si	3 (0.97)	0	3 (100)	
Uso de Ivermectina (%)				0.025 ^a
No	291 (94.48)	150 (51.55)	141 (48.45)	
Si	17 (5.52)	0 (0)	17 (100)	
Uso de Anticoagulantes (%)				<0.001 ^a
No	65 (21.10)	52 (80)	13 (20)	
Si	243 (78.90)	98 (40.33)	145 (59.67)	

* Mediana y rango intercuartílico ^a Prueba estadística Chi2 ^b Prueba estadística U de Mann-Whitney ^c Prueba estadística exacta de Fisher

En la tabla 03 podemos evaluar las características laboratoriales de aquellos pacientes con LRA, la mayoría presentando niveles de leucocitos al ingreso, con una mediana de 8780 (12 740-6290). Además de presentar niveles de azoados mucho más elevados, tanto al ingreso y durante su hospitalización que el otro grupo. Otro dato a resaltar es el grado de compromiso pulmonar en TEM, en donde los pacientes con LRA presentaron una mediana de 60% de daño en comparación al 40% del otro grupo. Por otro lado, aquellos con LRA tuvieron niveles bajos de PaFiO2 al ingreso (mediana de 249) en comparación a aquellos que no (mediana de 297).

Tabla 3: Características laboratoriales de pacientes hospitalizados por covid-19 en el hospital DAC III EsSalud-Tacna en base a si desarrollaron LRA

Variables	Total (n=308)	Sin LRA (n=150)	Con LRA (n=158)	Valor p
Leucocitos (cells/mm ³) al ingreso*	8135 (11 240-6110)	7480 (10 560-5960)	8780 (12 740-6290)	0.025^b
Plaquetas (cells x 10 ³ /L) al ingreso *	220 500 (283 000-180 000)	223 500 (278 000-185 000)	217 000 (284 000-168 000)	0.151 ^b
Linfocitos totales (cells/mm ³) al ingreso *	980.8 (1401.2-656)	1031.5 (1561.14-696)	922.75 (1316-630)	0.022^b
Ferritina (ng/dL) al ingreso *	721.5 (1294-285.5)	521 (1035-238)	1054.5 (1915-554)	0.001^b
Deshidrogenasa láctica (U/L) al ingreso *	686 (911.5-502)	555 (730-391)	819.5 (1053-615)	<0.001^b
Proteína C reactiva (mg/dL) al ingreso *	10.3 (15.89-4.48)	7.5 (14.5-1.77)	13.34 (17.18-7.21)	<0.001^b
Creatinina (mg/dL) al ingreso *	0.95 (1.36 – 0.78)	0.81 (0.95 – 0.7)	1.265 (1.69-0.95)	<0.001^b
Creatinina (mg/dL) durante hospitalización*	1.33 (2.02-0.76)	0.75 (0.91 – 0.63)	1.99 (2.95 – 1.54)	<0.001^b
Urea (mg/dL) al ingreso*	32 (50 - 23)	27 (39 - 20)	43 (78.5 - 26)	<0.001^b
Urea (mg/dL) durante hospitalización*	46 (102 - 27)	27 (39 - 21)	101 (151 - 74)	<0.001^b
Bilirrubinas totales durante hospitalización (mg/dL) *	0.73 (1.25 – 0.42)	0.54 (1.33-0.3)	0.74 (1.2 – 0.54)	<0.323 ^b
Compromiso pulmonar en TEM (%)*	50 (70-40)	40 (60-30)	60 (80-50)	<0.001^b
Temperatura al ingreso*	36.5 (36.8 – 36.4)	36.6 (36.8 – 36.4)	36.5 (36.8 – 36.3)	<0.605 ^b
Presión arterial media al ingreso*	88.6 (96.6 – 88.6)	86.7 (95 – 82)	91 (98.6 – 81.3)	<0.156 ^b
Saturación de oxígeno al ingreso*	92 (94 - 88)	92.5 (95 - 89)	91 (94 - 85)	0.001^b
PaFiO ₂ al ingreso*	277 (329 - 181)	297 (350 - 251)	249 (298 - 150)	<0.001^b

* Mediana y rango intercuartílico ^a Prueba estadística Chi² ^b Prueba estadística U de Mann-Whitney ^c Prueba estadística exacta de Fisher

En la tabla 04 podemos ver las características demográficas de estos pacientes en base a si fallecieron o no. De este grupo la mediana de edad de los fallecidos fue 65 años y medio (RIC: 58-78) años, los pacientes fueron

predominantemente varones (63.64%). La mediana del tiempo de hospitalización fue similar en ambos grupos, teniendo una mediana de 11 días y medio (RIC: 6-21) días.

Tabla 4: Características demográficas de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital DAC III EsSalud-Tacna de acuerdo al desenlace hospitalario

Variables	Total n=308	No muertos (n=188)	Muerto (n=120)	Valor p
Sexo				0.010^a
Varón (%)	196 (63.64)	109 (55.61)	87 (44.39)	
Mujer (%)	112 (36.36)	79 (70.54)	33 (29.46)	
Edad *	63 (53-75)	61 (51-71)	65.5 (58-78)	<0.001^b
Número de dosis de vacuna *	2 (2-0)	2 (2-0)	1.5 (2-0)	0.053 ^b

* Mediana y rango intercuartílico ^a Prueba estadística Chi2 ^b Prueba estadística U de Mann-Whitney ^c Prueba estadística exacta de Fisher

En la tabla 05 podemos evaluar las características clínicas de nuestra población, por ejemplo, dentro de los síntomas al ingreso se encontró que la tos (63.31%) y la fiebre (46.10%) fueron los más frecuentes entre nuestro grupo de estudio. Mientras que la disnea fue el signo que se presentó con mayor frecuencia (71.43%). Fueron 109 pacientes que requirieron ingresar a UCI (35.59%), 192 pacientes requirieron uso de ventilador mecánico (37.66%) y 17 requirieron soporte dialítico (5.52%)

Tabla 5: Características clínicas de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital DAC III EsSalud-Tacna de acuerdo al desenlace hospitalario

Variables	Total n=308	No muertos (n=188)	Muerto (n=120)	Valor p
Comorbilidades				
HTA (%)	119 (38.94)	65 (54.62)	54 (45.38)	0.067 ^a
- DM (%)	88 (28.57)	50 (56.82)	38 (43.18)	0.337 ^a
- ERC (%)	35 (11.36)	21 (60)	14 (40)	0.893 ^a
- EPOC (%)	15 (4.89)	7 (46.67)	8 (53.33)	0.246 ^a
- Asma (%)	22 (7.14)	12 (54.55)	10 (45.45)	0.517 ^a
- Cáncer (%)	14 (4.56)	8 (57.14)	6 (42.86)	0.767 ^a
- Enfermedad Neurológica (%)	31 (10.06)	14 (45.16)	17 (54.84)	0.056 ^a

- Sobrepeso u Obesidad (%)	114 (42.38)	71 (62.28)	43 (37.72)	0.153 ^a
Tiempo de estancia hospitalaria*	11.5 (6-21)	12.5 (6-21)	11 (5-21)	0.531 ^b
Ingreso a UCI (%)				<0.001^a
- No	199 (64.61)	136 (68.34)	63 (31.66)	
- Si	109 (35.59)	52 (47.71)	57 (52.29)	
Requirió Ventilación Mecánica (%)				<0.001^a
- No	192 (62.34)	136 (70.83)	56 (29.17)	
- Si	116 (37.66)	52 (44.83)	64 (55.17)	
Requirió Diálisis (%)				0.009^c
- No	291 (94.48)	183 (62.89)	108 (37.11)	
- Si	17 (5.52)	5 (29.41)	12 (70.59)	
SÍNTOMAS AL INGRESO				
Fiebre (%)				0.072 ^a
- No	166 (53.90)	109 (65.66)	57 (34.34)	
- Si	142 (46.10)	79 (55.63)	63 (44.37)	
Tos (%)				0.471 ^a
- No	113 (36.69)	66 (58.41)	47 (41.59)	
- Si	195 (63.31)	122 (62.56)	73 (37.44)	
Dolor de Garganta (%)				0.571 ^a
- No	201 (65.26)	125 (62.19)	76 (37.81)	
- Si	107 (34.74)	63 (58.88)	44 (41.12)	
Cefalea (%)				0.006^a
- No	225 (73.05)	127 (56.44)	98 (43.56)	
- Si	83 (26.95)	61 (73.49)	22 (26.51)	
Anosmia (%)				0.644 ^c
- No	304 (98.70)	186 (61.18)	118 (38.82)	
- Si	4 (1.30)	2 (50)	2 (50)	
Ageusia (%)				0.331 ^c
No	303 (98.38)	186 (61.39)	117 (38.61)	
Si	5 (1.62)	2 (40)	3 (60)	
Diarrea (%)				0.709 ^a
- No	272 (88.31)	165 (60.66)	107 (39.34)	
- Si	36 (11.69)	23 (63.89)	13 (36.11)	
SIGNOS AL INGRESO				
Sibilantes/Estertores (%)				0.003^a
- No	236 (76.62)	155 (65.68)	81 (34.32)	
- Si	72 (23.38)	33 (45.83)	39 (54.17)	
Disnea/Taquipnea (%)				0.001^a

- No	88 (28.57)	67 (76.14)	21 (23.86)
- Si	220 (71.43)	121 (55)	99 (45)
Exudado Faríngeo (%)			1.000 ^c
- No	303 (98.38)	185 (61.06)	118 (38.94)
- Si	5 (1.62)	3 (60)	2 (40)
COMPLICACIONES			
Lesión Renal Aguda (%)			<0.001^a
- No	150 (48.70)	136 (90.67)	14 (9.33)
- Si	158 (51.30)	52 (32.91)	106 (67.09)
Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (%)			<0.001^a
- No	168 (54.55)	124 (73.81)	44 (26.19)
- Si	140 (45.45)	64 (45.71)	76 (54.29)
Trombo embolismo Pulmonar (%)			0.563 ^c
- No	305 (99.03)	187 (61.31)	118 (38.69)
- Si	3 (0.97)	1 (33.33)	2 (66.67)
Shock Séptico (%)			<0.001^a
- No	203 (65.91)	146 (71.92)	57 (28.08)
- Si	105 (34.09)	42 (40)	63 (60)
TRATAMIENTO			
Uso de Antibiótico (%)			<0.001^a
- No	75 (24.35)	68 (90.67)	7 (9.33)
- Si	233 (75.65)	120 (51.50)	113 (48.50)
Uso de Corticoides (%)			<0.001^a
- No	82 (26.62)	70 (85.37)	12 (14.63)
- Si	226 (73.83)	118 (52.21)	108 (47.79)
Uso de Tocilizumab (%)			0.058 ^c
- No	305 (99.03)	188 (61.64)	117 (38.36)
- Si	3 (0.97)	0	3 (100)
Uso de Ivermectina (%)			0.025^a
- No	291 (94.48)	182 (62.54)	109 (37.47)
- Si	17 (5.52)	6 (35.29)	11 (64.71)
Uso de Anticoagulantes (%)			<0.001^a
- No	65 (21.10)	56 (86.15)	9 (13.85)
- Si	243 (78.90)	132 (54.32)	11 (45.68)

* Mediana y rango intercuartílico ^a Prueba estadística Chi2 ^b Prueba estadística U de Mann-Whitney ^c Prueba estadística exacta de Fisher

Con respecto a las comorbilidades, las más comunes fueron: sobrepeso/obesidad (42.38%), hipertensión arterial (38.94%) y diabetes (28.57%).

Se observaron diferencias estadísticas significativas entre los pacientes que realizaron LRA y los que no, encontrándose un mayor número de defunciones en el primer grupo ($p < 0.001$), de la misma manera en aquellos que presentaron SDRA y shock séptico como complicación.

Otros datos que resultaron significativos en el análisis fueron: el ingreso a UCI, el uso de ventilación mecánica o soporte dialítico ($p < 0.001$). Por otro lado, a pesar que la cefalea no fue uno de los síntomas más frecuentes resultó tener un valor de $p = 0.006$, además dentro de los signos al ingreso, los sibilantes/estertores y la disnea y taquipnea resultaron importantes con valores de $p = 0.003$ y $p = 0.001$ respectivamente.

Durante su hospitalización 140 pacientes desarrollaron SDRA (45.45%), 105 desarrollaron shock séptico (34.09%). Además 233 recibieron tratamiento antibiótico (75.65%), 226 recibieron terapia con corticoides (73.83%) y 243 recibieron profilaxis con anticoagulantes (78.90%)

Dentro de la tabla 06 podemos ver algunas características laboratoriales de nuestra población todos con un valor de $p < 0.05$ a excepción de los niveles de bilirrubina, la temperatura y la presión arterial media al ingreso. Por ejemplo, la mediana de los niveles de leucocitos al ingreso fue 8135 (11 240-6110) cells/mm³, con respecto a los niveles de ferritina se ve una mediana de 721.5 (1294-285.5) ng/dL, la mediana de los niveles de creatinina al ingreso en el total de la población fue 0.95 (1.36 – 0.78), además si comparamos las medianas entre los no fallecidos (0.87, 1.12-0.75) y los que fallecieron (1.18, 1.6-0.865), se observa que el segundo grupo presentó mayores niveles que el primero, esta diferencia se ve igualmente en los niveles de urea al ingreso, el

grupo de los no fallecidos presentó una mediana de 28mg/dL (43-20) mientras que la mediana en los fallecidos es 41mg/dL (68-28).

Tabla 6: Características laboratoriales de pacientes hospitalizados por covid-19 en el hospital DAC III EsSalud-Tacna de acuerdo al desenlace hospitalario

Variables	Total (n=308)	No muertos (n=188)	Muertos (n=120)	Valor p
Leucocitos (cells/mm3) al ingreso*	8135 (11 240-6110)	7180 (10 520-5810)	9460 (12 895-6775)	<0.001 ^b
Plaquetas (cells x 10 ³ /L) al ingreso *	220 500 (283 000-180 000)	225 500 (289 500-187 000)	210 000 (263 000-163 000)	0.024 ^b
Linfocitos totales (cells/mm3) al ingreso *	980.8 (1401.2-656)	996.65 (1451.1-718.95)	869.7 (1349.85-555.6)	0.014 ^b
Ferritina (ng/dL) al ingreso *	721.5 (1294-285.5)	565.75 (1104.5-234)	1084 (1915-599)	<0.001 ^b
Deshidrogenasa láctica (U/L) al ingreso *	686 (911.5-502)	608.5 (784-433)	866 (1141-606.5)	<0.001 ^b
Proteína C reactiva (mg/dL) al ingreso *	10.3 (15.89-4.48)	8.335 (15.12-2.36)	13.3 (16.69-6.8)	<0.001 ^b
Creatinina (mg/dL) al ingreso *	0.95 (1.36 – 0.78)	0.87 (1.12 – 0.75)	1.18 (1.6-0.865)	<0.001 ^b
Creatinina (mg/dL) durante hospitalización*	1.33 (2.02-0.76)	0.9 (1.49 – 0.69)	2.045 (3.13 – 1.43)	<0.001 ^b
Urea (mg/dL) al ingreso*	32 (50 - 23)	28 (43 - 20)	41 (68 - 28)	<0.001 ^b
Urea (mg/dL) durante hospitalización*	46 (102 - 27)	33 (60 - 23)	98.5 (155 - 61)	<0.001 ^b
Bilirrubinas totales durante hospitalización (mg/dL) *	0.73 (1.25 – 0.42)	0.74 (1.33-0.42)	0.73 (1.2 – 0.43)	0.919 ^b
Compromiso pulmonar en TEM (%)*	50 (70-40)	47.5 (60-30)	70 (80-60)	<0.001 ^b
Temperatura al ingreso*	36.5 (36.4 – 36.8)	36.6 (36.8 – 36.4)	36.5 (36.8 – 36.3)	0.956 ^b
Presión arterial media al ingreso*	88.6 (96.6 – 88.6)	87.6 (95.5 – 82.3)	91 (98.6 – 79.6)	0.388 ^b
Saturación de oxígeno al ingreso*	92 (94 - 88)	93 (94.5 - 89)	90 (93 - 84)	<0.001 ^b
PaFiO2 al ingreso*	277 (329 - 181)	299 (348 - 241)	207 (284 - 132)	<0.001 ^b

* Mediana y rango intercuartílico ^a Prueba estadística Chi2 ^b Prueba estadística U de Mann-Whitney ^c Prueba estadística exacta de Fisher

Por otro lado, el compromiso pulmonar en el grupo de fallecidos fue 70% (80-60) y la mediana en el grupo de no fallecidos 47.5% (60-30), a la vez la mediana en la saturación de oxígeno al ingreso en los pacientes fallecidos fue 90% (93-84) y en los no fallecidos 93% (94-89). También se detalla que la mediana del PaFiO2 al ingreso en los pacientes fallecidos fue 207 (284-132) y en los no fallecidos 299 (348-241).

Los factores predictores de mortalidad se evaluaron usando la regresión de riesgo proporcional de Cox. El análisis crudo encontró que los factores asociados a mortalidad fueron: una edad mayor a 60 años (cHR = 1.50 IC 95%: 1.03-2.17), así como la enfermedad neurológica crónica como comorbilidad (cHR = 1.91 IC 95%: 1.12-3.24) y la lesión renal aguda (cHR = 4.84 IC 95%: 2.75-8.53). Por otro lado, en la regresión de Cox ajustada, la lesión renal aguda se asoció con mayor mortalidad (aHR = 3.03 IC 95%:1.26-7.26), así mismo las variables que se asociaron independientemente con mayor mortalidad fueron las comorbilidades como diabetes mellitus (aHR = 3.00; IC 95%: 1.13-7.92) y enfermedades neurológicas crónicas (aHR = 3.21 IC 95%:1.25-8.21).

Tabla 7: Regresión de Cox para determinar la fuerza de asociación de LRA con la mortalidad hospitalaria

Variable	cHR (95% CI)	p-Value	aHR (95% CI)	p-Value
Lesión Renal Aguda				
- No	Ref		Ref	
- Si	4.84 (2.75-8.53)	<0.001	3.03 (1.26-7.26)	0.013
Edad				
- Adultos (0-60 años)	Ref		Ref	
- Adultos Mayores (60 años a más)	1.50 (1.03-2.17)	0.034	2.64 (0.87-7.98)	0.085
Dosis de vacuna contra Sars-cov 2				
- No Tiene	0.95 (0.47-1.94)	0.904	1.13 (0.49-2.59)	0.760
- Una a más dosis	Ref		Ref	
Hipertensión Arterial				
- No	Ref		Ref	
- Si	1.30 (0.91-1.88)	0.147	0.79 (0.33-1.86)	0.592
Diabetes Mellitus				
- No	Ref		Ref	
- Si	1.18 (0.81-1.75)	0.379	3.00 (1.13-7.92)	0.026
Enfermedad Renal Crónica				
- No	Ref		Ref	
- Si	1.09 (0.62-1.91)	0.754	0.91 (0.19-4.23)	0.909

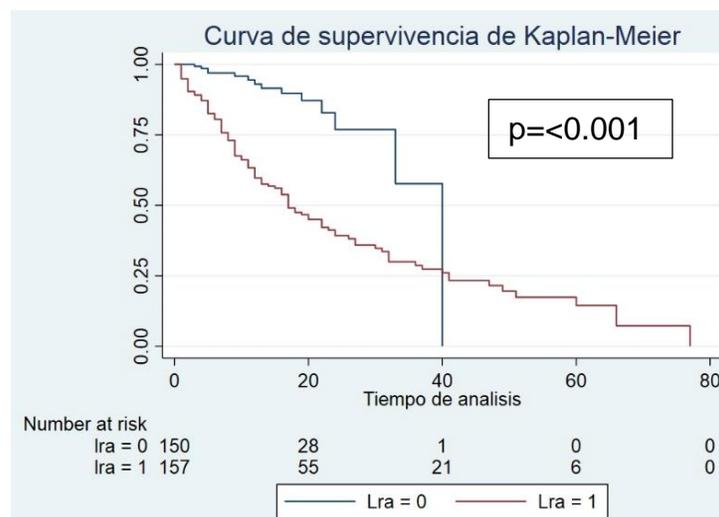
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica					
-	No	Ref		Ref	
-	Si	1.24 (0.60-2.56)	0.551	0.48 (0.05-4.72)	0.529
Asma					
-	No	Ref		Ref	
-	Si	0.89 (0.47-1.72)	0.746	1.09 (0.27-4.27)	0.898
Cáncer					
-	No	Ref		Ref	
-	Si	1.52 (0.67-3.47)	0.315	0.34 (0.02-4.21)	0.401
Enfermedad Neurológica					
-	No	Ref		Ref	
-	Si	1.91 (1.12-3.24)	0.017	3.21 (1.25-8.21)	0.015
Síndrome de Distrés respiratorio agudo					
-	No	Ref		Ref	
-	Si	0.89 (0.60-1.31)	0.562	1.45 (0.46-4.57)	0.521
Shock séptico					
-	No	Ref		Ref	
-	Si	1.12 (0.77-1.62)	0.543	0.51 (0.15-1.70)	0.279

cHR: crude Hazard ratio; aHR: adjusted Hazard ratio

La proporcionalidad del modelo multivariado tuvo un valor de $p = 0,715$

En el gráfico 01 podemos ver que los pacientes que no tuvieron lesión renal aguda durante su hospitalización presentaron una mejor curva de supervivencia, en comparación con aquellos que sí tuvieron lesión renal aguda, siendo la diferencia estadísticamente significativa (low Rank test $p < 0.001$).

Gráfico 01: Curvas de supervivencia de Kaplan Meyer



DISCUSIÓN

En el presente estudio encontró que los pacientes con LRA tienen 3 veces más riesgo de morir que aquellos que no desarrollan la complicación, reportando 62% de pacientes fallecidos en comparación con el grupo de pacientes que no desarrolló LRA, en donde fallecieron el 9% del total.

Este alto nivel de mortalidad es comparable a los estudios de Chan L. (12), Zhou F. (13), Brienza N (2), Hirsch J. (15), quienes usaron una metodología similar al de este estudio a pesar de las diferencias en la población y el manejo, en donde un similar número de pacientes llegó a requerir de manejo en la UCI y tuvieron una evolución tórpida o fatal.

Además, dentro del presente estudio se observó que aquellos pacientes que fallecieron presentaron un incremento de urea y creatinina al momento del ingreso, el cual era mayor en comparación a los no fallecidos, si bien el aumento de azoados no es considerado patológico, es evidente la diferencia entre un grupo y otro, siendo esta diferencia mucho mayor en los datos obtenidos en la tabla 04, esto podría interpretarse como un factor de mal pronóstico de la evolución de un paciente hospitalizado por COVID-19 y asociarse a la mayor mortalidad que presentó el grupo descrito.

Por otro lado, el que los pacientes que fallecieron presenten un mayor grado de compromiso pulmonar, una menor saturación y PaFiO₂ al ingreso, en contraparte a los no fallecidos, se interpreta como factores de mal pronóstico. Esto reafirma la fisiopatología del virus, la cual ataca principalmente al pulmón, por lo que, si este es severamente

comprometido, entorpece la evolución del paciente, pudiéndolo llevar a un desenlace fatal.

Según los datos recolectados, la mediana del tiempo desde que el diagnóstico de LRA y el fallecimiento del paciente fueron 4 días y la mediana del tiempo entre el diagnóstico de LRA y el alta hospitalaria fue 13 días. Aquí podemos ver un dato importante en relación a ambos grupos; en los pacientes fallecidos la evolución tórpida desencadenó en su fallecimiento de manera rápida mientras que los que sobrevivieron tuvieron una estancia hospitalaria prolongada.

A diferencia de estos estudios la edad avanzada (>60 años) y las comorbilidades como HTA, EPOC y obesidad no guardaron relación con la mortalidad, esto puede deberse a las limitaciones del estudio las cuales se discutirán más adelante. Lo que si se observa en los resultados de este estudio es que las personas con diabetes mellitus y con enfermedades neurológicas crónicas tienen 3 veces más riesgo de morir en comparación a aquellos que no. La diabetes mellitus ya ha sido descrita como factor de riesgo en variedades de enfermedades, la capacidad de la enfermedad de ocasionar daños a corto y largo plazo es amplia, sobre todo si no se controla adecuadamente, lo cual es algo que se pudo observar de manera fortuita; uno de sus principales mecanismos por los que la diabetes actúa como un factor de mortalidad, es la capacidad de alterar el sistema inmune, ya que produce un desbalance entre la inmunidad celular y la humoral, lo cual promueve la inflamación y la resistencia a la insulina. El COVID-19, al ser una enfermedad que genera un estado pro inflamatorio, podrían actuar de manera conjunta, ocasionando un mayor nivel de inflamación, con la consecuente evolución tórpida. Con respecto a las

enfermedades neurológicas crónicas, tales como Epilepsia, Parkinson, demencia, tienen cierto nivel de discapacidad que genera un gran nivel de dependencia, al ser esto demandante para su entorno y costoso, por lo que no todos llegan a tener una calidad de vida óptima, esto genera problemas de salud los cuales se observan en los datos registrados, la mayoría de estos pacientes sufrían de otras enfermedades crónicas (obesidad, HTA, DM) por la que pudo ser factor para el fallecimiento de estas personas.

En el estudio de Copaja. C (20) también se encontró una elevada mortalidad en pacientes con patología renal, con la diferencia que la población que ese estudió se centró únicamente en pacientes admitidos en UCI. Esto podría relacionarse al hecho que los pacientes que están en una situación crítica ingresan con patologías potencialmente mortales o desarrollan múltiples complicaciones, las cuales pueden disminuir su probabilidad de supervivencia, y tal como se ve en el presente estudio, más del 50% de pacientes que desarrolló alguna complicación no sobrevivió.

Es necesario hacer hincapié en la relación entre la lesión renal aguda y el alto nivel de mortalidad. Como bien lo detalla Diao, B (17), en sus estudios anatómicos el daño tubular se debe a depósitos del virus en los túbulos renales, lo que sustenta la teoría que el SARS-CoV-2 ataca directamente al riñón. A esto podemos agregarle que, como se ve en los resultados del presente estudio, un gran número de pacientes presentó shock séptico como complicación. Tanto la infección por SARS-Cov-2 como el shock séptico son estados hiperinflamatorios que alteran la perfusión de órganos, por lo que podemos sugerir que el riñón se ve atacado desde distintos puntos, ocasionando su potencial falla y posterior fatal desenlace.

Por lo que, dentro de lo que se detalla en el presente estudio, la lesión renal aguda juega un importante factor en la supervivencia de los pacientes con COVID-19. Dentro de las variables que pudieron influir en el desenlace de los pacientes fallecidos están el uso de diálisis, si bien dentro del estudio muy pocos pacientes requirieron soporte dialítico, un 70% de los que la requirieron falleció. Otro factor que pudo influir en el desenlace de estos pacientes es la enfermedad renal crónica (ERC) como comorbilidad; en este estudio casi la mitad de personas con ERC no sobrevivieron, la reagudización de esta patología pudo estar causada por el daño directo del COVID-19 al riñón o por factores relacionados al estado hiper inflamatorio que ocurre durante la infección, esto asociado a otras comorbilidades anteriormente descritas y al estado séptico de los pacientes genera un desenlace fatal.

Dentro de las limitaciones de la investigación. En primer lugar, al ser un estudio observacional y retrospectivo no se ha podido evaluar todas las variables (fumar, dieta, ejercicio, etc.), asimismo no se pudo conocer a profundidad la totalidad de los datos ya que para algunas variables no se contaban con informes completos, principalmente para el estadiaje de AKI, como se realizó en otros estudios, las cuales podrían haber sido relevantes estadísticamente. Por otro lado, los datos mostraban que los pacientes ingresaban con niveles de creatinina elevados, esto infiere que no desarrollaron LRA durante la hospitalización, lo cual pudo influir en la sobrevida de estas personas. En segundo lugar, la investigación solo se hizo en un centro hospitalario, por lo que nuestros resultados no podrían extrapolarse al resto de la población, a diferencia de estudios multicéntricos las cuales investigan otras variables y mayor población. Por otro lado, no se

realizó un pareamiento al momento de comparar a los pacientes con y sin LRA, esto pudo generar sesgo de selección, los pacientes fueron elegidos de manera aleatoria con el fin de reducir este sesgo.

CONCLUSIONES

- En este estudio se concluye que la lesión renal aguda se asocia a tres veces más probabilidad de muerte en pacientes hospitalizados por COVID-19 ($p=0.013$).
- Se reportaron 158 pacientes hospitalizados por COVID-19 que desarrollaron lesión renal aguda, falleciendo cerca del 70% del total, comparación al grupo de 150 pacientes sin LRA de los cuales fallecieron alrededor del 9%.
- Dentro de la población estudiada un 63% eran varones, con una mediana de edad de 63 años (RIC: 53-75), de los cuales las comorbilidades más frecuentes eran: obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus
- Las comorbilidades asociadas a una mayor mortalidad fueron: diabetes mellitus ($p=0.026$) y enfermedades neurológicas crónicas ($p=0.015$).
- Los signos y síntomas más frecuentes al ingreso fueron la tos, fiebre, y disnea, además cerca del 45% de la población estudiada desarrollo síndrome de Distrés respiratorio agudo como complicación, donde fallecieron cerca de la mitad.
- Dentro de los hallazgos laboratoriales, aquellos pacientes con LRA tuvieron niveles de azoados más elevados al ingreso y durante su hospitalización que aquellos que no
- Según la curva de Kaplan-Meyer, los pacientes que no desarrollaron lesión renal aguda presentaron una mejor curva de supervivencia que los pacientes que si la desarrollaron (low rank test $p<0.001$)

RECOMENDACIONES

- Se necesita hacer un monitoreo constante de azoados en pacientes hospitalizados con COVID-19, debido a que la detección temprana de función renal alterada podría ayudar a un manejo temprano y posteriormente un mejor desenlace en estos pacientes
- Se requiere hacer un mejor control y seguimiento de aquellos pacientes con DM o enfermedades neurológicas crónicas, ya que, según los resultados obtenidos, tienen mayor riesgo de fallecer si son hospitalizados por COVID-19
- Realizar estudios multicentricos en donde se evalúen más variables y mayor población con el objetivo de que, usando datos más variados se pueda extrapolarlo y usarlo en la práctica clínica.

BIBLIOGRAFIA

1. 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 May;97(5):829-838. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005.
2. Brienza N, Puntillo F, Romagnoli S, Tritapepe L. Acute Kidney Injury in Coronavirus Disease 2019 Infected Patients: A Meta-Analytic Study. *Blood Purif.* 2021;50(1):35-41. doi: 10.1159/000509274.
3. 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 Jul;46(7):1339-1348. doi: 10.1007/s00134-020-06153-9.
4. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ Jr, Liu KD, Ostermann M, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2020 Dec;16(12):747-764. doi: 10.1038/s41581-020-00356-5.
5. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW; et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020 May 26;323(20):2052-2059. doi: 10.1001.
6. Perico N, Perico L, Ronco C, Remuzzi G. COVID-19 and the Kidney: Should Nephrologists Care about COVID-19 rather than Maintaining Their Focus on Renal Patients? *Contrib Nephrol.* 2021;199:229-243. doi: 10.1159/000517752.
7. Diario Gestión. Perú pasa a ser el país con la mayor mortalidad del mundo por el COVID-19. *Diario Gestión.* 28 agosto 2020 [Internet] [Consultado 10 febrero 2021]. Disponible en: <https://gestion.pe/peru/peru-pasa-a-ser-el-pais-con-la-mayor-mortalidad-del-mundo-por-la-covid-19-noticia/>.

8. Gob.pe, plataforma digital única del estado peruano. Ministerio de Salud da a conocer los pasos que seguirán los pacientes renales para su vacunación. 13 de mayo de 2021. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/492869-ministerio-de-salud-da-a-conocer-los-pasos-que-seguiran-los-pacientes-renales-para-su-vacunacion/>
9. Kellum JA, van Till JWO, Mulligan G. Targeting acute kidney injury in COVID-19. *Nephrol Dial Transplant*. 2020 Oct 1;35(10):1652-1662. doi: 10.1093/ndt/gfaa231.
10. Wald R, Bagshaw SM. COVID-19-Associated Acute Kidney Injury: Learning from the First Wave. *J Am Soc Nephrol*. 2021 Jan;32(1):4-6. doi: 10.1681/ASN.2020101401.
11. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
12. Chan L, Chaudhary K, Saha A, Chauhan K, Vaid A, Zhao S, Mount Sinai COVID Informatics Center (MSCIC); et al. AKI in Hospitalized Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol*. 2021 Jan;32(1):151-160. doi: 10.1681/ASN.2020050615. Epub 2020 Sep 3. PMID: 32883700; PMCID: PMC7894657.
13. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [published correction appears in *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038] [published correction appears in *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038]. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3

14. Li, Z.; Wu, M.; Yao, J.; Guo, J.; Liao, X.; Song, S.; Li, J.; Duan, G.; Zhou, Y.; Wu, X.; et al. Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients. *Infect. Dis.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>.
15. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, Hazzan AD, et al. Northwell COVID-19 Research Consortium; Northwell Nephrology COVID-19 Research Consortium. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020 Jul;98(1):209-218. doi: 10.1016/j.kint.2020.05.006.
16. Gupta S, Coca SG, Chan L, Melamed ML, Brenner SK, Hayek SS, et al; STOP-COVID Investigators. AKI Treated with Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* 2021 Jan;32(1):161-176. doi: 10.1681/ASN.2020060897.
17. Diao B, Wang C, Wang R, Feng Z, Zhang J, Yang H, et al. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Nat Commun.* 2021 May 4;12(1):2506. doi: 10.1038/s41467-021-22781-1.
18. Venegas J. Perfil Epidemiológico de los pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 en diálisis con infección covid-19 en el hospital nacional Arzobispo Loayza Abril – Diciembre 2020. Repositorio UPCH. 2021. <https://hdl.handle.net/20.500.12866/9714>.
19. Hueda M, et al. Factores asociados a la muerte por COVID-19 en pacientes admitidos en un hospital público en Tacna, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública.* 2021. Apr-Jun 2021;38(2):214-223. doi: 10.17843/rpmesp.2021.382.7158
20. Copaja-Corzo C, Hueda-Zavaleta M, Benites-Zapata VA, Rodriguez-Morales AJ. Antibiotic Use and Fatal Outcomes among Critically Ill Patients with COVID-19 in Tacna, Peru. *Antibiotics (Basel).* 2021 Aug 9;10(8):959. doi: 10.3390/antibiotics10080959.

21. Organización Mundial de la Salud. Brote de Enfermedad por coronavirus (COVID 19). 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>.
22. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
23. McIntosh K, et al. COVID-19 Epidemiology, Virology and Prevention. *UpToDate*. Jan 2022. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention>.
24. Lu J, Gu J, Li K, Xu C, Su W, et al. COVID-19 Outbreak Associated with Air Conditioning in Restaurant, Guangzhou, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020 Jul;26(7):1628-1631. doi: 10.3201/eid2607.200764.
25. Bahl P, Doolan C, de Silva C, Chughtai AA, Bourouiba L, MacIntyre CR. Airborne or droplet precautions for health workers treating COVID-19? *J Infect Dis*. 2020 Apr 16:jiaa189. doi: 10.1093/infdis/jiaa189.
26. Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM Jr, Halloran ME, Dean NE. Household Transmission of SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020 Dec 1;3(12):e2031756. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.31756.
27. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020 Apr;5(4):536-544. doi: 10.1038/s41564-020-0695-z.
28. Perlman S. Another Decade, Another Coronavirus. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20;382(8):760-762. doi: 10.1056/NEJMe2001126.
29. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin.

Nature. 2020 Mar;579(7798):270-273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.

30. Qun Li, Xuhua Guan, Peng Wu, Xiaoye Wang, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382:1199-1207 DOI: 10.1056/NEJMoa2001316.
31. Jansen L, Tegomoh B, Lange K, Showalter K, Figliomeni J, et al. Investigation of a SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) Variant Cluster - Nebraska, November-December 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Dec 31;70(5152):1782-1784. doi: 10.15585/mmwr.mm705152e3.
32. Zayet S, Kadiane-Oussou NJ, Lepiller Q, Zahra H, Royer PY, Toko L, Gendrin V, Klopfenstein T. Clinical features of COVID-19 and influenza: a comparative study on Nord Franche-Comte cluster. *Microbes Infect*. 2020 Oct;22(9):481-488. doi: 10.1016/j.micinf.2020.05.016.
33. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeftang MM, et al. Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jul 7;7(7):CD013665. doi: 10.1002/14651858.CD013665.
34. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar 17;323(11):1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
35. Delanghe JR, Speeckaert MM, De Buyzere ML. The host's angiotensin-converting enzyme polymorphism may explain epidemiological findings in COVID-19 infections. *Clin Chim Acta*. 2020 Jun;505:192-193. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.031.
36. Welch HK, Kellum JA, Kane-Gill SL. Drug-Associated Acute Kidney Injury Identified in the United States Food and Drug Administration

Adverse Event Reporting System Database. *Pharmacotherapy*. 2018 Aug;38(8):785-793. doi: 10.1002/phar.2152.

37. Sargiacomo C, Sotgia F, Lisanti MP. COVID-19 and chronological aging: senolytics and other anti-aging drugs for the treatment or prevention of corona virus infection? *Aging (Albany NY)*. 2020 Mar 30;12(8):6511-6517. doi: 10.18632/aging.103001.
38. Pei G, Zhang Z, Peng J, Liu L, Zhang C, Yu C, Ma Z, Huang Y, Liu W, Yao Y, Zeng R, Xu G. Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia. *J Am Soc Nephrol*. 2020 Jun;31(6):1157-1165. doi: 10.1681/ASN.2020030276.
39. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO): Acute Kidney Injury (AKI). Disponible en: <https://kdigo.org/guidelines/acute-kidney-injury/>

ANEXOS

ANEXO N° 01.- Ficha de recolección de datos

DATOS DEL PACIENTE

SEXO: Masculino () Femenino ()

EDAD: _____

Fecha de ingreso: _____

Fecha de diagnóstico de LRA: _____

Fecha de alta o defunción: _____

COMORBILIDADES:

- | | | |
|----------------------------------|--------|--------|
| • Hipertensión arterial | SI () | NO () |
| • Diabetes Mellitus Tipo 02 | SI () | NO () |
| • Enfermedad Renal Crónica | SI () | NO () |
| • Enfermedad Pulmonar Crónica | SI () | NO () |
| • Asma | SI () | NO () |
| • Cáncer | SI () | NO () |
| • Enfermedad Neurológica Crónica | SI () | NO () |
| • Obesidad/Sobrepeso | SI () | NO () |

SIGNOS Y SINTOMAS AL INGRESO HOSPITALARIO:

- | | | |
|---------------------------------|--------|--------|
| • Fiebre | SI () | NO () |
| • Tos | SI () | NO () |
| • Dolor de Garganta | SI () | NO () |
| • Cefalea | SI () | NO () |
| • Anosmia | SI () | NO () |
| • Ageusia | SI () | NO () |
| • Diarrea | SI () | NO () |
| • Auscultación pulmonar anormal | SI () | NO () |

- Disnea/Taquipnea SI () NO ()
- Exudado Faringeo SI () NO ()
- Convulsión SI () NO ()
- Hallazgos anormales en radiografía SI () NO ()
- Porcentaje de daño pulmonar en tomografía: _____

Temperatura Al Ingreso: _____

Presión Arterial Media Al Ingreso: _____

Saturación De O2 Al Ingreso: _____

PaO2/FiO2: _____

Evolución Del Paciente:	Favorable ()	Fallecido ()
Ingresó a UCI:	SI ()	NO ()
Requirió Uso De Ventilados Mecánico:	SI ()	NO ()
Requirió Diálisis:	SI ()	NO ()

COMPLICACIONES

¿Desarrolló Lesión Renal Aguda? SI () NO ()

¿Desarrolló Sínd de distrés respiratorio agudo (SDRA)? SI () NO ()

¿Desarrolló Trombo embolismo Pulmonar (TEP)? SI () NO ()

¿Desarrolló Shock Séptico? SI () NO ()

DATOS LABORATORIALES

LEUCOCITOS AL INGRESO HOSPITALARIO: _____

LINFOCITOS AL INGRESO HOSPITALARIO: _____

PLAQUETAS AL INGRESO HOSPITALARIO: _____

LDH AL INGRESO HOSPITALARIO: _____

FERRITINA AL INGRESO HOSPITALARIO: _____

PCR AL INGRESO HOSPITALARIO: _____

CREATININA AL INGRESO HOSPITALARIO: _____

CREATININA DURANTE SU HOSPITALIZACIÓN: _____

