



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

FACTORES DE RIESGO PARA LESIÓN RENAL AGUDA EN
PACIENTES COVID-19 ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA. 2020-2021

RISK FACTORS FOR ACUTE KIDNEY INJURY IN COVID-
19 PATIENTS SERVED IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA. 2020-2021

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTENSIVA

AUTOR

MARCO CESAR RIOS ANGULO

ASESOR

JOSEF SEGUNDO VALLEJOS ACEVEDO

LIMA – PERÚ
2022

RESUMEN

El objetivo del estudio será determinar los factores de riesgo para lesión renal aguda en pacientes COVID-19 atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. 2020-2021. Su metodología será observacional, analítico, transversal. La población será dividida en dos grupos: el primero donde se considerarán a pacientes que si presentaron lesión renal aguda y el segundo donde se consideraran a pacientes que no tuvieron dicha lesión. La variable dependiente será la lesión renal aguda (LRA) y la independiente los factores epidemiológicos y clínicos de riesgo. Para determinar los factores asociados se aplicará la prueba Chi-Cuadrado, y luego se calculará el Odds Relativo (OR), donde $p < 0.05$ será significativo.

Palabras clave: factor de riesgo, infecciones por coronavirus, insuficiencia renal, cuidados críticos (DeCS).

TABLA DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN	4
II. OBJETIVOS.....	6
III. MATERIAL Y MÉTODO.....	6
IV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	12
V. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA	14
VI. ANEXOS.....	16

I. INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda (LRA) es una complicación típica en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ingresados a unidad de cuidados intensivos (UCI) por insuficiencia respiratoria grave (1,2,3). Alessandri et al. (1), reportó que el 54,7% de los pacientes con COVID-19 tenían LRA, de los cuales el 57,2% tenían estadio 3. Mientras que Abdallah et al. (4), informaron que el 30,8 % de los pacientes COVID-19 de UCI desarrollaron LRA.

La LRA incrementa los días de hospitalización, así como su coste y el riesgo de muerte (5,6), ya que su tasa de mortalidad oscila entre 8 y 23 % (7). Por lo tanto, la identificación de los factores para esta condición en pacientes COVID-19 de manera temprana e iniciar medidas preventivas, se podría mejorar el pronóstico de los pacientes.

En el estudio realizado por Fominskiy et al. (8), evidenciaron que el 75% de los pacientes con COVID-19 tuvieron LRA, donde 25% eran obesos, con edad media de 61 años, mayormente hipertensos (52,9%) y de sexo masculino. Asimismo, Petrucelli et al. (9), evidenciaron como factores el uso de diuréticos (OR: 4.14; IC al 95%: 1.27–13.49; $p = 0.019$) y ventilación mecánica invasiva (OR: 7.60; IC al 95%: 1.37–42.05; $p = 0.020$).

Por otra parte, Wang et al (10), identificó en 275 pacientes con COVID-19, que 49,5% desarrolló LRA. Algunas de las características de los pacientes fueron que el 58,4% eran varones. Los factores fueron la enfermedad renal crónica (OR: 17.107; IC al 95%: 2.227–131.423; $p: 0.006$) y el puntaje SOFA (OR: 1.147; IC al 95%: 1.048–1.254; $p: 0.003$). Lower et al. (11), refirió que la edad, la diabetes mellitus, la inmunosupresión, la linfopenia, los niveles elevados de dímero D, los puntajes APACHE II y SOFA elevados, la ventilación mecánica invasiva y el soporte inotrópico o vasopresor se asociaron significativamente con la LRA ($p=0.001$). De igual manera, Cheng et al. (12), encontraron que la creatinina sérica inicial (razón de riesgo [RR]: 2.10), el nitrógeno ureico en sangre elevado (RR: 3.97;), la etapa de lesión renal aguda (RR: 1.90), fueron algunos de los factores de muerte intrahospitalaria.

La LRA, es una afección conceptualizada como la disminución lenta y progresiva de la tasa de filtración glomerular (TFG), desarrollándose como un síndrome urémico (13). Fisiopatológicamente, esta enfermedad se desarrolla por la reducción de la TFG ocasionando un mecanismo secundario de daño por lesión de nefronas sanas que desarrollan hiperfiltración (13,14).

Los signos y síntomas asociados son astenia, inversión del ritmo del sueño, fatigabilidad, anorexia, náusea, diarrea, dolor abdominal, edemas, cambios de piel, ascitis, palidez, nicturia, entre otros (13,15). Entre los criterios diagnósticos se encuentra: Aumento de creatinina ≥ 0.3 mg sobre la basal en

48 horas. Incremento de la creatinina mayor o igual a 1.5 veces el valor basal en 7 días. Gasto urinario ≤ 0.5 ml/Kg/horas por más de 5 horas. Exclusión de las causas obstructivas (16).

Su clasificación se basa en la TFG y en el gasto urinario, e incluye a 3 estadios: Estadio 1: Creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dl o ≥ 150 o 200% del valor basal, con un gasto urinario < 0.5 ml/kg/hora x 6 horas. Estadio 2: Creatinina sérica ≥ 200 o 300% del valor basal, con un gasto urinario < 0.5 ml/kg/hora x 12 horas. Estadio 3: Creatinina sérica $\geq 300\%$ del valor basal o > 4 mg/dl, con aumento súbito de por lo menos 0.5 mg/dl. El gasto urinario es menor 0.3 ml/kg/hora x 24 horas, con anuria por 12 horas (17). Los exámenes auxiliares que se realizan son examen de orina, urea, creatinina sérica, proteínas horas, fósforo, potasio, calcio y análisis de gases arteriales (18).

En el Perú, entre los pacientes COVID-19 positivo de la UCI, entre 20% a 40% presentarían lesión renal, de los cuales 14% necesitaría diálisis. Entre este grupo la mortalidad varía entre 35% a 55% (19). En un Hospital de Cuzco, se demostró que de los 100 pacientes con Covid-19, 50 de los mismos presentaron lesión renal aguda. Los factores para la LRA fueron el uso de ventilador mecánico (OR=4.636; IC al 95%: 1.553-13.840), diabetes mellitus (OR:3.455; IC al 95%: 1.289- 9.259) (20). Sin embargo, aun hacen falta más estudios sobre este tema en específico.

En el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL), mensualmente son atendidos 30 pacientes COVID-19 en UCI, de los cuales aproximadamente la 4ta parte de estos (25%) desarrollan LRA. Este grupo en específico presenta una elevada morbimortalidad, por lo cual los factores puede ser una estrategia crucial para mejorar la supervivencia general.

En este contexto, los hallazgos del estudio incrementarán el conocimiento en relación a factores para LRA en pacientes con COVID-19, información novedosa, pues pesquisas son muy escasas. De la misma forma, puede ser considerado un modelo para investigaciones futuras. Desde un enfoque práctico, permitirá la identificación del paciente en mayor riesgo para lesión renal aguda y por tanto en quien brindar mayores recursos hospitalarios; de procedimientos y atención médica, con la finalidad de evitar esta condición. Es por estas razones que se pretende ejecutar esta investigación.

II. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar los factores de riesgo para lesión renal aguda en pacientes Covid-19 atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. 2020-2021.

Objetivos específicos

Determinar los factores epidemiológicos de riesgo para lesión renal aguda en pacientes Covid-19.

Determinar los factores clínicos de riesgo para lesión renal aguda en pacientes Covid-19.

III. MATERIAL Y MÉTODO

a) **Diseño del estudio:**

Analítico, observacional y tipo transversal.

b) **Población**

Pacientes con COVID-19 atendidos en UCI del HNAL entre marzo 2020 a diciembre 2021.

Criterios de inclusión

- Pacientes ≥ 18 años
- Pacientes COVID-19 atendidos en UCI
- Pacientes que presentaron y no presentaron lesión renal aguda.

Criterios exclusión

- Pacientes con historia clínica extraviada o informe médico inadecuadamente llenado
- Pacientes gestantes y puérperas
- Pacientes con enfermedad renal crónica

c) **Muestra**

Uso de fórmula del tamaño de muestra para comparación de proporciones, correspondiente a estudios transversales analíticos. De acuerdo a Hirsch et al. (21), el 28% de pacientes que presentaron enfermedad renal agudas presentaron obesidad:

$$n' = \frac{[z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sqrt{(r+1)P_M(1-P_M)} + z_{1-\beta}\sqrt{rP_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}]^2}{r(P_1 - P_2)^2}$$

Parámetros:

$$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$$

$$Z_{1-\beta} = 0.84$$

$p_1 = 0.280$: Prevalencia de obesidad en aquellas con LRA.

$p_2 = 0.078$: Prevalencia de obesidad en aquellas sin LRA.

OR = 4.597 : Riesgo relativo

$r = 2$: N° de no expuestos por cada expuesto

$$P_M = (P_1 + rP_2)/(r+1)$$

Resultado:

$n_1 = 46$: Tamaño para pacientes con riesgo de LRA.

$n_2 = 92$: Tamaño para pacientes sin riesgo de LRA

Muestra = 138 pacientes, de los cuales 46 presentaron riesgo para lesión renal aguda y 92 no la presentaron, relación 1:2.

Muestreo

Probabilístico y aleatorio simple.

d) Definición operacional de variables

Variables		Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medios de verificación	
variable dependiente	Lesión renal aguda (LRA)	De acuerdo a criterios KDIGO, que alude a un incremento de creatinina $\geq 0,3$ mg/dL en 48 h o un aumento $> 1,5$ veces del valor inicial en los 7 días anteriores, o un volumen de orina $< 0,5$ ml/kg / h durante > 6 h. Se utilizará el valor de la creatinina durante la estancia en UCI (22).	Cualitativa	Nominal	Si No	Historia clínica	
variable Independiente	Factores epidemiológicos	Edad > 60 años	Paciente mayor de 60 años (adulto mayor) (23). Periodo calculado desde el nacimiento hasta al ingreso a la UCI.	Cualitativa	Nominal	Si No	Historia clínica
		Sexo masculino	Características biológicas y fisiológicas que definen a los varones	Cualitativa	Nominal	Si No	
		Procedencia rural	Paciente que reside actualmente en una zona rural.	Cualitativa	Nominal	Si No	
		Fumador	Persona que fuma cigarrillos con regularidad, considerando lo registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Si No	
		Consumo de alcohol	Consumo de bebidas que contienen alcohol al menos una vez por semana	Cualitativa	Nominal	Si No	
	Factores clínicos	Diabetes mellitus	Comorbilidad del paciente donde las células no pueden utilizar el azúcar en sangre (glucosa) de manera eficiente para obtener energía.	Cualitativa	Nominal	Si No	Historia clínica
		Hipertensión arterial	Comorbilidad en el paciente donde la fuerza de la sangre que empuja a través de los vasos es constantemente alta	Cualitativa	Nominal	Si No	
		Obesidad	Acumulación anormal o excesiva de grasa en el paciente en estudio. definido mediante un $IMC \geq 30$.	Cualitativa	Nominal	Si No	

		Infección intrahospitalaria sobreagregada	Infecciones adquiridas nosocomialmente que no está presentes o no se está incubando en el momento de la admisión hospitalaria.	Cualitativa	Nominal	Si No	
		Leucopenia al ingreso	Leucocitos $< 2 \times 10^9/L$, evaluado en los resultados del primer hemograma solicitado al ingreso hospitalario.	Cualitativa	Nominal	Si No	
		Linfopenia al ingreso	Linfocitos menores a $0,5 \times 10^9/L$, evaluado en los resultados del primer hemograma solicitado al ingreso hospitalario.	Cualitativa	Nominal	Si No	
		Plaquetopenia al ingreso	Recuento plaquetario menor a 150 000 / mm ³ , contabilizado en el primer hemograma solicitado al ingreso hospitalario.	Cualitativa	Nominal	Si No	
		Hipertransaminasemia al ingreso	Elevación de transaminasas séricas por encima del límite superior de la normalidad (LSN), para TGP $> 40-45$ U/L mientras que para TGO > 80 U/L.	Cualitativa	Nominal	Si No	

e) Procedimientos y técnicas

- Se presentará el plan al comité de ética de la UPCH y a la dirección del HNAL para su aprobación.
- Luego se coordinará con el área correspondiente para acceder a las historias clínicas de las población.
- Por tratarse de un estudio retrospectivo, todos los datos estarán consignados con anterioridad en la historia clínica, por lo cual el investigador solo procederá a recolectar los datos de interés, los cuales corresponden al tiempo de su estancia hospitalaria en la UCI, usando el instrumento elaborado por el investigador (Ver Anexo).
- Y los datos serán evaluados para su control de calidad y finalmente analizados.

Técnica:

Será documental.

Instrumento:

Ficha de recolección de datos. Esta tendrá la siguiente estructura:

- I. Factores epidemiológicos
- II. Factores clínicos
- III. Lesión renal aguda (LRA): de manera complementaria se analizará el estadio de lesión renal aguda, definida también según KDIGO como:
 - Estadio I, si hay incremento de creatinina sérica en 0,3 mg / dl en 48 horas o incremento de 1,5 a 1,9 veces en la creatinina sérica desde el inicio en 7 días.
 - Estadio II, si se observa un incremento en 2,9 veces de la creatinina sérica durante 7 días.
 - Estadio III, si se encuentra incremento 3 veces o más de la creatinina sérica dentro de los 7 días o se inició terapia de reemplazo renal (22).

f) Aspectos éticos del estudio

El plan será evaluado por el comité de ética de la UPCH. De la misma manera el protocolo de estudio será revisado por las autoridades a cargo del área de investigación del HNAL. No se tendrá contacto con los paciente; ya que solo se realizará una revisión de historias clínicas, por tanto, no será necesario aplicar consentimiento informado.

Luego de socializar los documentos con el área de archivos, para acceder a las historias clínicas, los datos de interés serán colocados en el instrumento a utilizar, el cual estará codificado numéricamente de manera seriada para su identificación, evitando la colocación de nombres o apellidos, resguardando así la confidencialidad y anonimato del paciente.

g) Plan de análisis

Uso del programa SPSS versión 25.

Para ello se realizarán tablas de frecuencia y bidimensionales, además de diagramas estadísticos como el de pie y barras, elaborados en Microsoft Excel 2019

Aplicación de prueba Chi-Cuadrado, y cálculo de la Razón de Prevalencias simple (RP) y ajustada (RPa), con su respectivo intervalo de confianza al 95%, se considerará un nivel de significancia del 5%, en ese sentido un valor $p < 0.05$ resultará significativo.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alessandri F, Pistolesi V, Manganelli C, Ruberto F, Ceccarelli G, Moraito S, et al. Acute Kidney Injury and COVID-19: A Picture from an Intensive Care Unit. *Blood Purif.* 2021; 50(6): 767-771.
2. Cai X, Wu G, Zhang J, Yang L. Risk Factors for Acute Kidney Injury in Adult Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne).* 2021; 8(1): 1-7.
3. Wang L, Li X, Chen H, Yan Y, Li D, Li Y. Coronavirus Disease 19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China. *Am J Nephrol.* 2020; 51(5): 343-348.
4. Abdallah E, Al Helal B, Asad R, Hemida M, Nawar E, Kamal M, et al. Incidence and Outcomes of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2021; 32(1): 84-91.
5. See Y, Young B, Ang L, Ooi X, Chan C, Looi W, et al. Risk Factors for Development of Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients: A Retrospective Observational Cohort Study. *Nephron.* 2021; 45(1): 256–264.
6. Organización Mundial de la Salud. Coronavirus. [Online]; 2019. [Citado 19 enero 2022]. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus#tab=tab_1.
7. 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): 829-838.
8. Fominskiy E, Scandroglio A, Monti G, Calabro M, Landoni G, Acqua A, et al. Prevalence, Characteristics, Risk Factors, and Outcomes of Invasively Ventilated COVID-19 Patients with Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy. *Blood Purif.* 2021; 50(1): 102-109.
9. Petrucelli M, Rodrigues F, Faria P, Matsui T, Ammirati A, Caldin B. Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy in Critically Ill COVID-19 Patients: Risk Factors and Outcomes: A Single-Center Experience in Brazil. *Blood Purif.* 2021; 50(4-5): 520-530.
10. Wang F, Ran L, Qian CHJ, Luo Z, Ding M, Zhang X, et al. Epidemiology and Outcomes of Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter Retrospective Study. *Blood Purif.* 2021; 50(4-5): 499-505.
11. Lowe R, Ferrari M, Nasim M, Jackson A, Beecham R, Veighey K, et al. Clinical characteristics and outcome of critically ill COVID-19 patients with acute kidney injury: a single centre cohort study. *BMC Nephrol.* 2021; 22(1): 92.
12. 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): 829–838.
13. Ministerio de Salud del Perú. Hospital Nacional Dos de Mayo. Guí práctica clínica de nefrología. [Online].; 2016. [Citado 10 marzo 2022]. Disponible en:

http://nuevaweb.hdosdemayo.gob.pe/instrumentos_de_gestion/normas_emitidas/r_dir/2016/octubre/GUIA_DE_PRACTICA_CLINICA_NEFROLOGIA_RD_0190.pdf.

14. De Francisco Á, Ronco C. Insuficiencia renal aguda en la infección por COVID-19. *Nefrología al día*. 2020; 1(1): 1-10.
15. Battle D, Soler M, Sparks M, Hiremath S, South A, Welling P. Acute Kidney Injury in COVID-19: Emerging Evidence of a Distinct Pathophysiology. *J Am Soc Nephrol*. 2020; 31(7): 1380-1383.
16. Nieto-Ríos J, Bello D. Lesión renal aguda. In Antioquia DdMIUd, editor. *Memorias XVIII Curso de Actualización en Medicina Interna*. Colombia; 2018.
17. Serna J, Serrano D. *Nefrología Básica Arterial ACdNeH*, editor. Colombia; 2018.
18. Benedetti C, Waldman M, Zaza G, Riella L, Cravedi P. COVID-19 and the Kidneys: An Update. *Front. Med*. 2020; 1(1): 1-5.
19. Rozas-Oliveira V. Complicaciones renales secundarias a COVID-19. *Diagnóstico*. 2020; 1(1): 122-132.
20. Béjar V. Factores asociados a lesión renal aguda en pacientes con Covid-19 ingresados en el Hospital Regional del Cusco, 2020. [Tesis de grado]. Cusco: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2021.
21. Hirsch J, Ng J, Ross D. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Clinical investigation*. 2020; 1(98): 209-218.
22. International Society of Nephrology. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *official journal of the International Society of Nephrology*. 2012; 1(1): 1-10.
23. Organización Mundial de la Salud. Envejecimiento y salud. [Online].; 2021. [Citado 31 mayo 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.

V. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

PRESUPUESTO

Recursos	Materiales	Cantidad	Costo/unidad	Costo total
BIENES	Papel bond A4	1 millares	S/. 20.00	S/. 20.00
	Fólderes	4 unidades	S/. 0.70	S/. 2.80
	Lápiz	1 cajas	S/. 10.00	S/. 10.00
	Archivador	3 archivadores	S/. 7.50	S/. 22.20
	Tablero	2 unidades	S/. 6.50	S/. 13.00
	Equipo de protección personal	1 unidad	S/. 50.00	S/. 50.00
	Otros bienes	-	-	S/. 100.00
SERVICIOS	Movilidad local	-	-	S/. 200.00
	Telefonía celular	-	-	S/. 100.00
	Fotocopias e Impresiones	-	-	S/. 200.00
HONORARIOS DEL PERSONAL	Estadístico	-	S/. 980.00	S/. 1000.00
	Recolector de datos	-	S/. 350.00	S/. 300.00
	Digitador	1 mes	S/. 400.00	S/. 400.00
			TOTAL	S/. 2,418.00

El estudio será financiado por el investigador evitando así algún costo económico a la institución hospitalaria.

CRONOGRAMA

N.º	ACTIVIDADES	MESES-2022				
		Mar	Abr	May	Jun	Jul
1	Revisión bibliográfica	X				
2	Elaboración del proyecto	X				
3	Revisión del proyecto	X				
4	Presentación de autoridades	X				
5	Preparación del material de trabajo	X				
6	Selección de la muestra		X			
7	Recolección de datos		X	X		
8	Verificación de información				X	
9	Evaluación de la ejecución				X	
10	Tabulación de datos				X	
11	Codificación y preparación de datos para análisis				X	
12	Análisis e interpretación				X	
13	Redacción informe final					X
14	Impresión y presentación del informe final					X

VI. ANEXOS

ANEXO 1. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Factores de riesgo para lesión renal aguda en pacientes Covid-19 atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. 2020-2021

Fecha: ____/____/____

ID: _____

- I. Lesión renal aguda: Si () No ()
- Creatinina: _____ mg/dl
- Volumen de orina: _____ ml/kg/h
- Estadio: I () II () III ()
- Inicio de terapia de reemplazo renal: Si () No ()
- II. Factores epidemiológicos
- Edad: _____ años
- >60 años: Si () No ()
- Sexo: Masculino () Femenino ()
- Procedencia: Rural () Urbana ()
- Distrito de procedencia: _____
- Fumador: Si () No ()
- Nro. cigarrillos: _____ día
- Consumo de alcohol: Si () No ()
- Nro. vasos: _____ semana
- III. Factores clínicos
- Diabetes mellitus : Si () No ()
- Hipertensión arterial: Si () No ()
- Obesidad: Si () No ()

Infección intrahospitalaria sobreagregada: Si () No ()

Leucocitos: _____ $10^9/L$

Leucopenia: Si () No ()

Linfocitos: _____ $10^9/L$

Linfopenia al ingreso: Si () No ()

Conteo de plaquetas: _____ /mm³

Plaquetopenia al ingreso: Si () No ()

Hipertransaminasemia al ingreso: Si () No ()

Valores TGO: _____ U/L

Valores TGP: _____ U/L