

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA  
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS  
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO  
HOSPITAL CENTRAL DEL ESTADO DE CHIHUAHUA



NOMBRE DE LA OBRA: TESIS: “Características clínicas y demográficas de la COVID-19 en pacientes sometidos a hemodiálisis crónica y su asociación con mortalidad”

POR:

María Del Rosario Sosa Acosta

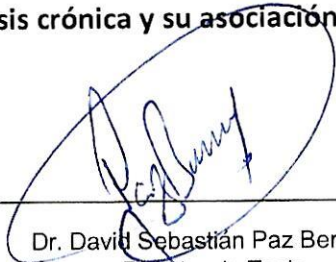
TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE  
Especialidad en Nefrología

CHIHUAHUA, CHIH., MÉXICO, A 18 DE SEPTIEMBRE 2023

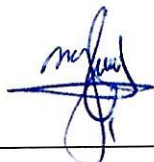
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA  
HOSPITAL CENTRAL DEL ESTADO DE CHIHUAHUA

TESIS DE POSGRADO EN NEFROLOGÍA

Titulo: "Características clínicas y demográficas de la COVID-19 en pacientes sometidos a hemodiálisis crónica y su asociación con mortalidad"



Dr. David Sebastián Paz Berumen  
Director de Tesis



Dra. Megny González Ramírez  
Subdirectora de enseñanza e investigación  
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas  
Hospital Central del Estado de Chihuahua



Dra. María Elena Martínez Tapia  
Asesor de Tesis



Dr. Julio Alejandro Gutiérrez Prieto  
Titular de enseñanza de Nefrología



Dr. Said Alejandro De la Cruz Rey  
Secretario de Posgrado e Investigación  
Facultad de Medicina y ciencias biomédicas  
Universidad Autónoma de Chihuahua.  
Profesor titular de Nefrología y director de Tesis  
Hospital Central del Estado de Chihuahua



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA  
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS  
BIOMÉDICAS**



**Título:**

**“Características clínicas y demográficas de la COVID-19 en  
pacientes sometidos a hemodiálisis crónica y su asociación  
con mortalidad “**

**Miembros del Comité de Tesis**

**Director de tesis:**

Dr. David Sebastian Paz Berumen

**Asesor de tesis:**

Dr. David Sebastian Paz Berumen

**Revisores de Tesis**

**Revisor 1:**

Dra. Maria Elena Martinez Tapia

Chihuahua, Chihuahua, México. Septiembre 2023.

## Identificación de los investigadores responsables

### Directores de Tesis

Dr. David Sebastián Paz Berumen

Médico Internista y Nefrólogo

Adscrito y responsable de la unidad de hemodiálisis de pensiones civiles del estado.

Correo electrónico: [pazberumen.md@outlook.com](mailto:pazberumen.md@outlook.com)

Dra. María Del Rosario Sosa Acosta

Tesista

Correo electrónico: [rosario.sa18@gmail.com](mailto:rosario.sa18@gmail.com)

## ABREVIATURAS

ARN	Ácido ribonucleico
WHO	Organización mundial de la salud
SARS	Síndrome respiratorio agudo grave
MERS	Síndrome respiratorio de oriente medio
ARDS	Síndrome de dificultad respiratoria aguda
rt-PCR	Reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa en tiempo real
ACE-2	Enzima convertidora de angiotensina 2
LRA	Lesión renal aguda
KDIGO	Kidney disease: improving global outcomes
HD	Hemodiálisis
DHL	Deshidrogenasa láctica
UCI	Unidad de cuidados intensivos
CRRT	Terapia de reemplazo renal continua
ERC	Enfermedad renal crónica
ERCT	Enfermedad renal crónica terminal
IL-6	Interleucina 6
IL-10	Interleucina 10
FDA	Administración de alimentos y medicamentos de los estados unidos
PCR	Proteína c reactiva
APOL1	Apolipoproteína L1
IPAC	Infección prevención y control

## **AGRADECIMIENTOS**

A todas las personas involucradas para la realización de este protocolo, ¡gracias!.

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>3</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>5</b>
<b>MARCO CONCEPTUAL</b> .....	<b>14</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>22</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>22</b>
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>23</b>
<b>HIPÓTESIS</b> .....	<b>24</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>24</b>
<b>METODOLOGÍA</b> .....	<b>24</b>
<b>TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO</b> .....	<b>24</b>
<b>POBLACIÓN DE ESTUDIO</b> .....	<b>25</b>
<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN</b> .....	<b>25</b>
Criterios de selección .....	25
Criterios de inclusión.....	25
Criterios de exclusión.....	25
<b>TAMAÑO DE MUESTRA</b> .....	<b>26</b>
<b>DEFINICIÓN DE VARIABLES</b> .....	<b>26</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b> .....	<b>29</b>
<b>RECURSOS</b> .....	<b>30</b>
<b>CONSIDERACIONES ÉTICAS</b> .....	<b>30</b>
Consentimiento Institucional.....	31
Comité de ética.....	31
<b>METODOLOGÍA OPERACIONAL</b> .....	<b>31</b>
<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b> .....	<b>32</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>33</b>
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>39</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>41</b>
<b>REFERENCIAS</b> .....	<b>43</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>47</b>

ANEXO 1. Formato de permiso de inclusión de pacientes .....	47
ANEXO 2. Carta Comité de Investigación .....	48
ANEXO 3. Formato de encuesta para recolección de datos .....	49



## INTRODUCCIÓN

A principios de diciembre de 2019, el primer caso de neumonía de origen desconocido fue identificado en Wuhan, en la ciudad capital de la provincia de Hubei (1). El patógeno ha sido identificado como un betacoronavirus de ARN de nuevo desarrollo que actualmente ha sido llamado síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-COV 2) el cual es filogenéticamente similar al SARS-COV. La WHO la ha llamado enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), el cual es más contagioso que el SARS y a menudo resulta en un ARDS. Se propaga de transmisión de persona a persona a través de gotitas o contacto directo, y tiene un periodo de incubación esperado de 1 a 14 días (2). El coronavirus es un virus ampliamente diseminado entre humanos, otros mamíferos y aves, causante de enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas. Los patógenos emergentes y reemergentes son un reto para la salud pública (3). De diciembre 2019 a la fecha, la infección por COVID-19 se ha diseminado rápidamente a nivel mundial. El total de muertes excede por mucho las causadas por SARS (774 muertes), MERS (858 muertes) y el Ébola (11323 muertes) en conjunto, presentándose 23 millones de casos a través de 188 países con más de 800 mil muertes (World Health Organization, 2020) (4). El 11 de marzo 2020, la WHO declaró a COVID-19 una pandemia (2).

Covid-19 engloba diversas características y manifestaciones clínicas, con una rápida transmisión, múltiples complicaciones y pobre pronóstico entre adultos mayores (4). El método estándar diagnóstico es la rRt-PCR, obtenidas de muestras respiratorias con un hisopo nasofaríngeo. La clínica heterogénea de las manifestaciones va desde síntomas leves de enfermedad del tracto respiratorio superior hasta severos ARDS debido a neumonía intersticial bilateral, falla orgánica múltiple e incluso llegando a generar muerte (5).

La capacidad del virus de ligarse al receptor de la ACE-2 le permite ligarse a múltiples órganos además de los pulmones, tales como el corazón, el sistema nervioso central, tracto gastrointestinal, etc. En la actualidad el riñón es uno de los

blancos más severamente afectados, siendo la LRA en pacientes con COVID-19, un marcador de severidad y pronóstico negativo como factor de sobrevida y se expresa con altas cantidades de proteinuria y hematuria, siendo aquellos pacientes con LRA KDIGO 3 aquellos con más altas tasas de mortalidad (6).

Para añadir esfuerzos en el manejo de la infección por COVID-19 es esencial entender la epidemiología de la enfermedad y saber cuáles individuos tienen un riesgo aumentado para padecer la infección, así como de morbimortalidad. El número de artículos describiendo estos aspectos es múltiple. Reportes de estudios remarcan la importancia de la enfermedad renal crónica como factor de riesgo clave de mortalidad en COVID-19. Los datos demuestran que, a mayor grado de severidad de enfermedad renal crónica, existe mayor riesgo de mortalidad, lo cual es incluso mayor que en otros grupos conocidos de alto riesgo como; hipertensos, obesos, pacientes con enfermedad cardiovascular o pulmonar (7).

Los pacientes en hemodiálisis crónica tienen alto riesgo de sufrir infecciones, las cuales están asociadas a alta mortalidad, esta población constituye un grupo de riesgo vulnerable para infección por COVID-19 por varias razones, esencialmente el procedimiento dialítico y la configuración en el área de hemodiálisis contrasta completamente con la política de aislamiento actual, porque supone que los pacientes están relativamente hacinados y altamente móviles, lo que aumenta considerablemente el riesgo de infección en rebaño y transmisión de enfermedades, haciendo que la prevención y control de estas sea más desafiante que en el resto de la población (4), además la mayoría son ancianos y presentan varias comorbilidades asociadas, principalmente diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad y enfermedad cardiovascular, que de acuerdo a la literatura los hace ser más susceptibles a infección severa por COVID-19 (8). Lo anterior asociado a el aumento de la desregulación de la respuesta inmune y la senescencia de la uremia lleva a los pacientes a ser vulnerables a padecer infección por COVID-19 (9).

## **MARCO TEÓRICO**

### **Antecedentes**

Desde que se declaró la pandemia por COVID-19, se han generado importantes problemas de salud pública, que han evidenciado las principales características y diversos factores de riesgo vinculados a la susceptibilidad para la presentación de la infección y al desarrollo de casos severos de la enfermedad. Previos estudios, han mostrado que los individuos de mayor edad, particularmente, aquellos con comorbilidades crónicas, son los más afectados. Existen registros de que incluso el 41.3% de los casos de infección por COVID-19, ocurren debido a transmisiones relacionadas a hospitalización (1). Los pacientes en hemodiálisis crónica están en mayor riesgo de COVID-19 y sus complicaciones debido a una alta carga de condiciones comórbidas y la naturaleza colectiva obligatoria de las instalaciones de la hemodiálisis. Además, aspectos logísticos de HD pueden aumentar aún más el riesgo de transmisión de enfermedades, estos incluyen frecuentes encuentros en centros de salud con otros pacientes y personal, la proximidad física de los pacientes en hemodiálisis, y el transporte hacia y desde las sesiones. La comunidad de diálisis reconoce el riesgo que enfrentan los pacientes en hemodiálisis, habiéndose publicado guías y sugerencias para mitigar el riesgo de propagación de COVID-19 en esta población vulnerable de pacientes(2).

Tian et al, se basaron en datos de estudios previos en donde se evidenciaba la tasa de mortalidad en pacientes sometidos a hemodiálisis e infectados por COVID-19, siendo de 16.2%, ellos realizaron un estudio retrospectivo en el centro de hemodiálisis del Wuhan Fourth Hospital, de todos los pacientes admitidos a hemodiálisis de febrero 3 a marzo 22 del 2020, recolectando datos demográficos, laboratoriales y de imagen, comparándolos con aquellos obtenidos de los pacientes en hemodiálisis no infectados. De un total de 553 pacientes en hemodiálisis, 123 fueron seleccionados de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión. Pudiendo ver que no hubo diferencias significativas entre infectados y no infectados en relación con las características epidemiológicas. En relación con las características clínicas e incluyeron, infección asintomática, fiebre, tos seca, expectoración,

opresión torácica, dificultad para respirar, anorexia, náusea, vómito, diarrea, fatiga y dolor muscular. De los casos 9 pacientes (18.4%) fueron asintomáticos, 16 (32.7%) presentaron fiebre, 23 (46.9%) tos y 13 (26.5%) fatiga, siendo el resto de la sintomatología mencionada muy raros. Doce pacientes (24.5%) manifestaron más de 3 características clínicas. De los estudios de imagen obtenidos del grupo infectado 45.8% mostraron lesiones tomográficas compatibles con vidrio despulido, y parches irregulares 35.4%, comparados con el grupo control estos mismos cambios se encontraron, aunque en menor proporción 14.6% definiéndose como hallazgos de neumonía bilateral. Al final de su estudio 2 pacientes murieron por COVID-19 (4.0%) (3).

Por otro lado, Creput et al en París, caracterizaron a 200 pacientes en el programa de hemodiálisis del 11vo distrito, incluyendo 2 unidades, esto posterior a dos casos positivos identificados, realizaron Rt-PCR a todos los pacientes como screening, obteniendo de ellos datos epidemiológicos, clínicos, laboratoriales y desenlaces de los mismos monitoreándolos desde marzo a abril 2020. De los 200 incluidos, 38 (19%) pacientes fueron diagnosticados con COVID-9, de estos 36 fueron positivos a Rt-PCR y 2 por datos tomográficos compatibles con la infección. La mayoría de los pacientes infectados eran hombres (79%) con una media de edad de 66.5 años, el síntoma más común fue fiebre (68%), seguido de: tos seca (63%), fatiga (35%), disnea 29%, mialgias 8%, síntomas gastrointestinales 8%, rinorrea y odinofagia 8%, dolor torácico 3%, ageusia 3%, ningún paciente presentó anosmia. Todos los pacientes presentaron linfopenia, proteína c reactiva y DHL elevadas, dímero D solo elevado en 4 pacientes, y sin cambios en las pruebas de función hepática. Las alteraciones de imagen por tomografía fueron evidenciadas en 19 pacientes, de las cuales variaron desde hallazgos mínimos hasta lesiones severas. De todos los pacientes afectados 30 pacientes sobrevivieron, 15 (42%) fueron hospitalizados, 4 de ellos en UCI. Dos de los 4 pacientes hospitalizados en UCI sobrevivieron. Y 6 de los 8 (21%) que fallecieron no fueron admitidos a UCI por el alto número de comorbilidades presentadas (2).

Du et al, realizaron el mismo seguimiento de manera retrospectiva en un solo centro de hemodiálisis con 32 pacientes infectados con COVID-19 a quienes se les tomaron muestras de sangre en el Departamento de purificación del distrito de Gutian, en el Wuhan Fourth Hospital y se compararon con los pacientes no infectados en el mismo centro, sus resultados fueron: 2 pacientes fueron asintomáticos, 15 (46.8%) presentaron fiebre, arriba del 50% experimento tos. En cuanto a los estudios laboratoriales no hubo diferencias significativas entre ambos grupos, el cambio más específico en 84.6% fue la disminución en la cuenta linfocitaria. Mientras que la tomografía de tórax 18 pacientes (56.25%) tenían imágenes en vidrio despulido, 6 (18.75%) imágenes en parche bilaterales y 7 (21.87%) unilaterales y solo 2 pacientes (6.25%) derrame pleural. Del grupo de pacientes infectados también se recalcó que el 37.5% eran diabéticos (4).

Wang et al por otro lado, realizaron screening con Rt-PCR en 350 pacientes en hemodiálisis de mantenimiento en el Wuhan Third Hospital, encontrando 26 pacientes positivos, tomando de ellos datos epidemiológicos, hallazgos clínicos, exámenes de laboratorios que incluían biometría hemática, marcadores de inflamación como proteína c reactiva y procalcitonina, marcadores de daño miocárdico como troponina, mioglobina, péptido atrial natriurético, pruebas de funcionamiento hepático y dímero D, mientras que el estudio de imagen se realizó con tomografía simple de tórax. El estudio se realizó de febrero 25 al 1° de marzo de 2020, en donde la tos seca fue la principal manifestación en los pacientes estando presente en 18 (73.1%) de ellos, fiebre en el 50% de los pacientes, hipoxemia en 15 (57.7%), fatiga en 11(42.3%). En los laboratorios no hubo cambios significativos en la biometría hemática, los marcadores de inflamación y Dímero D estuvieron relativamente más elevados en comparación con los valores de referencia. Hubo una ligera disminución en los niveles séricos de albumina, pero sin más alteraciones en el resto de las pruebas de funcionamiento hepático. El péptido natriurético auricular se encontraba elevado en todos los pacientes infectados, pero en los pacientes con sobrecarga sometidos a hemodiálisis a largo tiempo también se termina elevando este marcador. Las alteraciones tomográficas más comunes

fueron opacidades en vidrio despolido en 21 pacientes (80.8%) y consolidación en 14 (53.8%) (5).

Xiong et al realizaron un estudio retrospectivo, multicéntrico y observacional, recolectando y analizando detalles clínicos de pacientes sometidos a hemodiálisis crónica obtenidos del Wuhan Hemodialysis Quality Control Center, que incluye a todos los pacientes de esta ciudad que cuenta con 10 millones de personas, en esta base de datos se recopilaban: datos clínicos, bioquímicos y de imagen. En total entre el primero de enero y el 10 de marzo de 2020, 131 de 7154 bajo hemodiálisis, fueron positivos (por Rt-PCR) y enrolados en el estudio, con una incidencia de 2.5%. De los 131 enrolados 41% fallecieron. Las características basales encontradas fueron: Edad media de 63.2 años, el índice de masa corporal media fue de 23.1, 29.8% eran fumadores, la causa principal de enfermedad renal crónica en estos pacientes era nefropatía diabética (26.7%), seguida por nefropatía hipertensiva (26%). Entre toda la población al menos 95.4% tenían al menos un desorden coexistente como enfermedad cardiovascular (incluyendo hipertensión) siendo la comorbilidad más común (68.7%), seguido de diabetes en el (22.9%), teniendo la mayoría de los pacientes 3 sesiones por semana con una media de 2.6 años en el programa. Hubo 101 pacientes con enfermedad leve-moderada y 30 con enfermedad severa/críticamente enfermos. Aquellos con presencia de enfermedad cardiovascular era más frecuente encontrarse en los pacientes críticamente enfermos más que en los que tenían enfermedad leve a moderada (83.3% vs 64.4%). Los hallazgos clínicos más frecuentes eran fiebre (51%), fatiga (45%), tos (37.4%), expectoración (29%), disnea (26%), náusea/vómito (13.7%), diarrea (13.7%), dolor de garganta (7.7%). La mayoría de los pacientes tenían conteos leucocitarios y plaquetarios normales, teniendo albumina dentro de parámetros normales. En total, 40 (30.5%) pacientes tuvieron al menos daño a un órgano blanco, incluyendo 24 (28.2%) con daño cardíaco, 16 (15.5%) con disfunción hepática, 16 (13.8%) con síndrome de distrés respiratorio agudo, y 9 (9.6%) con evento cerebrovascular. Los datos radiológicos encontrados en las tomografías evaluadas principalmente fueron lesiones en vidrio despolido (82.1%) siendo

bilaterales en el 86.7% de los casos. La consolidación era infrecuente (4.3%). Del total de pacientes 20,8% requirieron ventilación no invasiva mientras que el 1.8 si requirió manejo avanzado de la vía aérea. 28 pacientes (21.4%) fueron asintomáticos. Como dato agregado fue interesante observar que los pacientes con Diabetes como causa primaria de la enfermedad renal crónica, era mucho más común que fueran sintomáticos o que la linfopenia presentada fuera más pronunciada (6).

Yau et. al., realizaron en el St. Michael's Hospital de Toronto un estudio en el cual incluían a 237 pacientes de 240 que acudían a hemodiálisis crónica en su centro, y a 93 miembros de su staff realizándoles Rt-PCR para COVID-19 entre el 11 y el 22 de abril del 2020, obteniendo 11 (4.6%) pacientes de hemodiálisis y 11 (93%) del staff positivos, de esos casos 6 de cada grupo respectivamente eran asintomáticos (55% para cada grupo) al momento de la prueba, siendo solo 3 de los pacientes y 4 del staff los que permanecieron así durante todo el seguimiento. La media de edad entre los pacientes de hemodiálisis que dieron positivos era de 66 años (55% eran hombres). De los sintomáticos un paciente se manejó ambulatoriamente, 4 estaban hospitalizados, y 2 (8%) requirieron ingreso a terapia intensiva. De los 11 pacientes infectados 5 (45%) utilizaban el autobús como medio de transporte, de los cuales se confirmó que 2 se contagiaron en dicha unidad por estar en contacto con otros infectados. Los pacientes positivos fueron dializados de manera separada del resto de los pacientes negativos, realizándoles nuevamente pruebas al finalizar la sintomatología o a los 14 días, en 2 ocasiones consecutivas con 24 horas de diferencia para poder regresar a la unidad para pacientes no infectados, persistiendo la Rt-PCR positiva en 6 pacientes de los cuales 5 (83%) requirieron hospitalización. De los miembros del equipo que dieron positivo, se enviaron a aislamiento domiciliario, permitiéndoles regresar a 2 de ellos al finalizar sintomatología y al contar con 2 pruebas negativas para COVID-19 de Rt-PCR, el resto regreso al cumplir 14 días y al no tener ya sintomatología, sin necesidad de realizar nueva Rt-PCR, tal y como marcaba la IPAC del 7 de mayo del 2020 (7).

Wang et. al., valoraron retrospectivamente los archivos de los pacientes en hemodiálisis crónica infectados con COVID-19, en el Zhongnan Hospital de la Universidad de Wuhan, del 12 de enero al 7 de abril de 2020, y el diagnóstico fue realizado utilizando la Rt-PCR. Los datos de 202 pacientes fueron supervisados, y de ellos 7 pacientes fueron positivos, la edad promedio estaba entre los 47 y 67 años, y la mayoría eran hombres (cuatro). Los síntomas más comunes fueron fatiga, fiebre y diarrea las tres con 5 de 7, presentándose en el 71% de los pacientes infectados, 4 de 7 casos disnea (57%), tos y anorexia en 3 casos (43%). Los datos de laboratorio más frecuentemente encontrados fueron linfocitopenia en el 86%, lactato deshidrogenasa alta 75%, dióxido de nitrógeno elevado 83%, proteína C reactiva de alta especificidad elevada 100%. Los menos comunes eran leucopenia 14%, trombocitopenia 14%, aspartato aminotransferasa alta 17%. Los 7 pacientes sometidos a tomografía de tórax simple tenían hallazgos consistentes con neumonía, opacidades en vidrio despulido y consolidaciones bilaterales eran los más frecuentes. 71% de los pacientes recibieron drogas antivirales (ribavirina o arbidol), 71% también recibió antibioticoterapia (fluoroquinolonas, meropenem, cefalosporinas). 43% fueron tratados con glucocorticoides, con la administración de metilprednisolona intravenosa. 57% requirieron terapia con oxígeno y un paciente fue admitido en terapia intensiva con necesidad de terapia de reemplazo renal continua (CRRT), con uso de ventilación no invasiva y posteriormente ventilación mecánica. Un paciente tuvo complicación severa con síndrome de distrés respiratorio agudo y choque. Para el 7 de abril 3 pacientes habían muerto y las causas de las defunciones eran directamente relacionadas a ARDS e hiperkalemia. A pesar de esto 4 pacientes fueron egresados del hospital con recuperación completa (8).

Por otro lado, en España (9) Goicoechea et al, dieron seguimiento y realizaron un estudio observacional para describir las manifestaciones clínicas de la infección por COVID-19 en pacientes en hemodiálisis crónica, 36 pacientes de 282 en seguimiento fueron hospitalizados a causa de la enfermedad, la edad media de los pacientes era 71 años +/- 12, y el 64% eran hombres. Las condiciones coexistentes



en su mayoría de los casos eran: Hipertensión (97%), diabetes (64%), dislipidemia (67%). Los síntomas más comunes al momento de admisión fueron: fiebre (67%), tos (44%), seguidos de fatiga (25%) y diarrea (17%). La desaturación fue evidenciada en 22/36 pacientes (61%). Todos los pacientes tuvieron prueba positiva por Rt-PCR. No hubo diferencia significativa entre las comorbilidades preexistentes entre los que sobrevivieron y aquellos que no, la única diferencia notable fue en la oxigenación, que en aquellos que no sobrevivieron fue más baja desde un inicio (97.7% +/- 2.9% vs 91.2% +/- 6.2%). Las anormalidades pulmonares radiográficas iniciales fueron identificadas en 29 pacientes (80%). Las opacidades periféricas en vidrio despolido, el patrón radiológico típico, fue bilateral en 22 pacientes y unilateral en 7 y 7 de 36 pacientes tenían radiografías de tórax normales durante su admisión. 27 pacientes 75%, recibieron lopinavir/ritonavir, como terapia antiviral. Hidroxicloroquina fue administrada en todos los pacientes menos uno. Azitromicina fue administrada en 23 pacientes (64%), corticosteroides en 17 (47%), interferón b en 13 (36%), tocilizumab en 2 (5%). Para el 10 de abril 7 pacientes habían sido egresados y 11 (30.5%) pacientes habían muerto durante la hospitalización debido a falla respiratoria. Los cambios en los parámetros de laboratorio observados una semana después de la admisión fue empeoramiento de la anemia, incremento en la deshidrogenasa láctica, así como reducción de los niveles de albumina. El conteo linfocitario estuvo en su máximo declive hacia el séptimo día de la enfermedad en el grupo de los no sobrevivientes, comparándose con los sobrevivientes, tenían más altos niveles de DHL, y proteína c reactiva. La evolución radiológica al séptimo día con 85.7% de prevalencia de neumonía bilateral y estas anormalidades aun eran presentes en 6 pacientes al momento del egreso. Durante la hospitalización todos los pacientes requirieron oxígeno suplementario, 24 (67%) a través de cánulas nasales, y 12 (33%) necesitó asistencia de ventilación mecánica, pero solo un paciente fue admitido en terapia intensiva debido a las comorbilidades asociadas. Aquellos pacientes con más tiempo en diálisis se les vinculo también con más alta mortalidad de igual forma que aquellos que llegaron con más baja oxigenación al momento de su admisión. En su cohorte los síntomas clínicos más tempranos en admisión eran más leves que en la población general con tasas más bajas de fiebre

(67% vs 88%), fatiga (25% vs 45.6%) y tos (44% vs 56.7%) relacionado con la disfunción del sistema inmune en los pacientes en hemodiálisis crónica. La tasa de mortalidad 30.5% fue mucho más elevada que la observada en la población general 1.4%-8%, e incluso más alta que la reportada por UCI por Grasselli et al en Italia 26% (9).

En Abu Dabi, Ahmed et. al., identificaron su primer caso de COVID-19 en marzo 2020, por lo que posterior a esto decidieron realizar un estudio para clasificar las características de los pacientes en diálisis quienes desarrollaban infección por COVID-19 con positividad en la Rt-PCR. Realizaron prueba nasal de Rt-PCR a todos los pacientes, sintomáticos o asintomáticos de su unidad, y lo continuaron realizando de manera rutinaria cada 14 días durante el periodo pico de infección, los individuos sintomáticos o con contacto reciente con pacientes conocidos con COVID-19 fueron aislados. Los datos fueron colectados entre el primero de marzo y el primero de julio de 2020, sin incluir a los pacientes con lesión renal aguda, trasplantados o pacientes pediátricos, por un equipo específico de control de infecciones, durante ese periodo de 4 meses, 152 pacientes de sus centros de diálisis presentaron pruebas positivas, representando 13% de su población (n=1180), 82% eran hombres, 95% de ellos en hemodiálisis y 5% en diálisis peritoneal en su hogar. Alrededor de 2/3 de los pacientes (59%), tenían síntomas al momento de la toma inicial de Rt-PCR. En un 52% de los casos positivos, habían tenido contacto con familiares con COVID-19, mientras que en el 36% (79/152) no hubo ningún contacto similar. 5% (7/152), habían recibido sesión de hemodiálisis cerca de un caso positivo y 4% (6/152) identificaron la fuente de contagio en el medio de transporte utilizado para llegar a la unidad. Finalmente 3% (4/152) adquirieron la infección al estar cerca de casos positivos al estar por alguna otra admisión hospitalaria. La mayoría de los pacientes presentaron fiebre (48%) y tos (49%) como síntomas más comunes, disnea (16%), mialgias (13%), síntomas gastrointestinales (6%) y pérdida del gusto (1.3%). Las más frecuentes comorbilidades fueron hipertensión (93%), diabetes (49%) y cardiopatía isquémica (30%). La severidad de los casos fue leve (68%), moderada (21%) y severa (11%)

esto basado en los hallazgos clínicos, laboratoriales y de imagen. La admisión a terapia intensiva fue requerida en 20 pacientes (13%), 18 de ellos (90%) necesitaron ventilación mecánica y 14 (70%) terapia de reemplazo renal continúa debido a la inestabilidad hemodinámica. De los pacientes admitidos en terapia intensiva 13 (65%) fallecieron ahí mismo, uno logro ser egresado, pero más tarde murió por complicaciones cardíacas, generando una mortalidad total de 9.2% (14/152). La media de días desde la toma de la Rt-PCR al deceso fueron de 14 días (10).

Turgutalp et. al. realizaron un estudio multicéntrico, retrospectivo y observacional, coleccionando datos de 47 clínicas de nefrología de diferentes regiones de Turquía entre el 17 de abril al primero de junio de 2020, revisando datos de entre todos los pacientes con infección por COVID-19 hospitalizados, con y sin enfermedad renal. Finalmente se rescataron los datos de 567 pacientes en hemodiálisis y fueron compartidos para su análisis. Solo se incluyeron pacientes en hemodiálisis crónica con diagnóstico de COVID-19, excluyendo aquellos menores de 18 años de edad, aquellos hospitalizados por otras razones o quienes aún continuaban hospitalizados para la recolección de los datos fueron excluidos del estudio. El diagnóstico se establecía teniendo una Rt-PCR positiva para SARS-COV-2. La infección se catalogaba en leve; aquellos con síntomas leves y sin datos de neumonía por tomografía, moderada; aquellos con tos, fiebre, disnea y datos de neumonía en la tomografía, severa; aquellos con frecuencia respiratoria mayor a 30 por minuto, saturación menor a 93%, PAFI menor a 300, y lesiones en mas del 50% del parénquima pulmonar por tomografía y finalmente todos lo que requerían manejo con ventilación mecánica, tratamiento para choque, falla multiorgánica o necesidad de ingreso a terapia intensiva se catalogaron como críticos. El análisis final se pudo realizar en 567 pacientes, 296 hombres (52.2%), la edad media fue de 63 años, con una prevalencia de comorbilidades como hipertensión, enfermedad cardiovascular, diabetes, falla cardíaca y enfermedad pulmonar obstructiva crónica fueron encontradas en el 79.1, 49.3, 46.5, 23 y 14.6% respectivamente. La media de tiempo de duración en hemodiálisis fue de 3 años. La media de tiempo entre el inicio de los primeros síntomas el diagnóstico fue de 3 días. Lo síntomas más comunes a la

admisión fueron fiebre (53.9%), disnea (53.9%), tos seca (45.4%), fatiga (41.2%), mialgias (17.1%), cefalea (8.1%), anorexia (6.5%), diarrea (3.9%), mientras que 7.5% fueron asintomáticos. 56.8% no eran fumadores, 30.9% de los pacientes eran fumadores habituales y 12.3% lo habían sido. A su ingreso la mayoría de los pacientes tenía anemia y linfopenia. La media de niveles de albumina oscilaba en rangos bajos (3.4 g/dL), ferritina 833 ng/L siendo altos en la mayoría de los pacientes igual que la proteína C reactiva. Mas de la mitad de los pacientes (52.4%), fue admitido con síntomas leves a moderados, mientras que el 47.6% se severos a críticos. Casi la mayoría de los pacientes tenían manifestaciones radiográficas en el 89.6%, las anormalidades más frecuentemente encontradas fueron opacidades en vidrio despulido 82.9%, derrame pleural 24.8%, linfadenopatía (8.1%), patrón reticular (13%) y engrosamiento vascular (13%). Las lesiones a menudo fueron detectadas de manera bilateral en el 70.4% de los casos. 23.6% requirieron UTI, 67.9% ventilación mecánica. Los pacientes quienes murieron tuvieron más necesidad de terapia intensiva y ventilación mecánica comparado con aquellos que fueron egresados (96.7% vs 9.5% y 97.7% vs 11.6% respectivamente). La edad media de los pacientes que fallecieron fue más alta que en aquellos que se egresaron ( 66 vs 63 años), La tasa de mortalidad fue de mortalidad y de necesidad de terapia intensiva fue mayor en aquellos con enfermedad severa-critica que en aquellos con leve-moderada ( 30.4% vs 3.7% y 42.7% vs6.4% respectivamente), En total fallecieron 93 pacientes (16.4%)(11).

## **MARCO CONCEPTUAL**

### **Enfermedad renal crónica como factor de riesgo para COVID-19**

Para sumar esfuerzos para manejar la pandemia de CORONAVIRUS es esencial comprender la epidemiología de la enfermedad. Necesitamos saber cuáles individuos tienen el riesgo aumentado de infección por SARS-CoV-2, así como su riesgo de morbilidad y mortalidad al verse infectados. múltiples estudios han descrito sus experiencias en sus centros, arrojando diversos resultados, posteriormente se empezaron a caracterizar de manera multicéntrica a lo largo del mundo los diversos

grupos infectados agrandando el número de población estudiadas para marcar bien la vulnerabilidad entre los diferentes subgrupos. Así como las series encontraron mayor mortalidad entre pacientes con enfermedad cardiovascular, o en personas no blancas, se evidenció, también, que pacientes con formas severas de enfermedad renal crónica tenían muy alto riesgo de mortalidad por COVID, Williamson et al, en su estudio, destacan la importancia de la ERC como factor de riesgo de mortalidad por COVID.19. Reportan datos de tres subgrupos con ERC (aquellos con una tasa estimada de 30-60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, aquellos con <30 ml/min/m<sup>2</sup> y aquellos que estaban recibiendo diálisis de mantenimiento) así como un subgrupo de trasplantados. Cuando se comparan los datos de los subgrupos de ERC, queda claro que existe una asociación graduada entre el nivel de disfunción renal y el riesgo de mortalidad por COVID.19. Estos datos también demuestran que los pacientes con formas severas de ERC tienen un riesgo muy alto de mortalidad por COVID 19, que aún es mayor que la de otros grupos de alto riesgo conocidos, incluyendo pacientes con hipertensión, obesidad, enfermedad cardíaca crónica o enfermedad pulmonar (12).

La ERC y la insuficiencia renal son comorbilidades importantes que se asociaron resultados desfavorables en pacientes con enfermedad por SARS-CoV-2. Los pacientes con ERC también tienen una carga desproporcionada de otras comorbilidades (por ejemplo, enfermedad arterial coronaria, hipertensión y diabetes mellitus), que se asociaron presentaciones más graves de la enfermedad. En la serie reportada por Pakhchanian et al, encontraron de igual forma que los pacientes con ERC tenían más altas tasas de mortalidad, hospitalización y requerimientos de ventilación invasiva que los que no. Concluyendo que encontraron la ERC como riesgo independiente para severidad de la infección por SARS-CoV-2 (13).

Otro protocolo realizado por Gilbertoni et. al. exponen resultados consistente con la evidencia actual que sugiere que los pacientes con ERC, son en promedio más grandes y vulnerables a la COVID-19, y que la ERC es una condición subyacente que incrementa el riesgo de severidad de la infección. A mayor edad, menor tasa

de filtrado glomerular, comorbilidades cardiovasculares o pulmonares, fueron asociadas a mayor susceptibilidad por la infección por SARS-CoV-2. Pero fue observable que los pacientes con ERC sin terapia dialítica de mantenimiento, tienen la misma vulnerabilidad de padecer COVID-19 que aquellos que si están bajo diálisis (14).

Dada la naturaleza inmunocomprometida de la ERCT y la alta carga de comorbilidades visto en pacientes con insuficiencia renal, los pacientes con ERCT se encuentran entre las poblaciones más vulnerables, especialmente por las características poco prácticas de las reglas de distanciamiento para pacientes que necesitan hemodiálisis (15).

### **Vitamina D y COVID-19**

La vitamina D es una hormona que regula el Sistema inmunitario y desempeña un papel fundamental en las respuestas a las infecciones microbianas. Regula los procesos inflamatorios al influir en la transcripción de genes de respuesta inmune en macrófagos, células T y células dendríticas. El papel comprobado de la vitamina D en muchas enfermedades infecciosas del tracto respiratorio indica que la vitamina D, también debería desempeñar un papel en la infección por SARS-CoV-2.

La vitamina D inhibe la tormenta de citocinas al cambiar la respuesta proinflamatoria Th1 y Th17 a la respuesta antiinflamatoria Th2 y Treg. Por lo tanto, se espera que la vitamina D desempeñe un papel en la prevención, el alivio de los síntomas o el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2, incluida la neumonía grave. Existen varios mecanismos posibles por los cuales la vitamina D puede reducir el riesgo de la COVID-19, como la inducción de la transcripción de catelicidina y defensina. A pesar de este enorme progreso, actualmente todavía no hay suficiente evidencia científica para respaldar la afirmación de que la suplementación con vitamina D puede tartar la infección por SARS-CoV-2. Otra cosa que se demostró fue que las restricciones pandémicas afectan la absorción de la vitamina D al limitar la exposición a la luz solar .

En general la vitamina D tiene un efecto inmunomodulador sobre el Sistema inmunológico, sin embargo, su impacto en el riesgo de desarrollar la enfermedad y el curso de la COVID-19 aún no se comprende completamente. Actualmente, no se pueden hacer recomendaciones sobre el papel de su empleo para el tratamiento, mientras que definitivamente su correcto valor de concentración en sangre favorece un curso menos complicado de la enfermedad (16).

Un metaanálisis realizado por Yakar B et al, encontró hallazgos relevantes entre vitamina D y la infección por SARS-CoV-2 así como sus desenlaces en 22 estudios analizados. Mostrando que los individuos con bajos niveles de vitamina D tuvieron 1.64 veces mas susceptibilidad a contraer COVID-19. Desglosando por grupos evidencio que las personas con niveles debajo de 20 ng/mL o incluso hasta 50 ng/mL presentaron 2.42 veces más riesgo de desarrollar infección severa por SARS-CoV-2, pero que los niveles bajos no tenían relación directa con la mortalidad (16).

Otro estudio realizado en México por Reyes Pérez et al, identifico que los niveles de vitamina D en los pacientes hospitalizados por COVID-19, en el 95.2% de ellos eran debajo de la cifra optima, siendo aquellos que presentaban valores por debajo de 8 ng/mL los que tenían 3.68 más riesgo de morir (17).

### **COVID-19 y compromiso renal**

Como ya se mencionó anteriormente, el coronavirus se identificó como un betacoronavirus, pertenecen a la familia *Coronaviridae* y al orden *Nidovirales*, este es el caso del nuevo SARS-CoV-2 (18).

Los betacoronavirus están envueltos por ARN de hebra sencilla, de sentido positivo no segmentado (+ssARN) con un tamaño de 27 a 32 kilobases. Al realizar el análisis entre el genoma de este nuevo tipo de coronavirus y el ya estudiado SARS-CoV, se encontraron varias similitudes, sin embargo, el nuevo virus no cuenta con la región codificante para la proteína 8, lo que resultaría en una menor patogénesis en comparación con SARS-CoV (19).

La superficie de SARS-CoV-2 está recubierta por la proteína S (Spike), la proteína de membrana (M) y la de envoltura (E). De estas, la más estudiada es la proteína S ya que contiene el dominio de unión al receptor (RBD por sus siglas en inglés; Receptor-Binding-Domain) para el ligando en la célula del hospedero (20). Igualmente, esta contiene los epítomos que son reconocidos por las células T y B que inducen la producción de anticuerpos (21–25). El principal receptor para esta proteína S es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2 por sus siglas en inglés), esta enzima se encuentra en diversas células en todo el organismo humano, siendo algunas los neumocitos tipo I y II, los enterocitos del intestino delgado, las células del túbulo proximal en los riñones, las células endoteliales de venas y arterias(26).

La invasión de las células por parte del virus resulta en cambios inflamatorios como edema, degeneración celular y cambios necróticos. Dichos cambios se relacionan principalmente con citosinas proinflamatorias: IL-6, IL-10, factor de necrosis tumoral alfa, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína quimioatrayente de monocitos 1 y proteína inflamatoria de macrófagos 1 alfa, principalmente. Así mismo, se aumenta la apoptosis, la inmunoglobulina de célula T y el dominio 3 de mucina. Esto contribuye a la patogenia de daño pulmonar, miocárdico, renal, respuesta inmune sistémica y al aumento del daño intestinal (26).

Si no se logra contener este daño, se produce daño directo al tejido propio del huésped por parte de esta respuesta inflamatoria, propiciando así una respuesta inflamatoria sistémica que, a su vez, activa el sistema de coagulación produciendo trombosis(26).

Por lo que la enfermedad por coronavirus ocasionada por SARS-CoV-2 (COVID-19) sigue un patrón bifásico, que generalmente resulta de la combinación de una etapa temprana de respuesta al virus y una segunda fase inflamatoria.

Se identificó como población susceptible a los adultos mayores y aquellos individuos con enfermedades preexistentes (entre las principales obesidad, diabetes y enfermedad renal crónica) en los que se identificaba una tasa de mortalidad >8% (24).



En cuanto al tratamiento, tomando en cuenta que la patogénesis del COVID-19 es bifásica, se anticipa que las terapias antivirales son más efectivas al inicio de la enfermedad, mientras que el tratamiento inmunosupresor y/o antiinflamatorio será más benéfico en etapas posteriores de la infección.

El remdesivir actualmente es el único agente antiviral aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) para el tratamiento de COVID-19, recomendado para pacientes hospitalizados que requieren oxígeno suplementario (20). Igualmente, se ha encontrado que la dexametasona ha mejorado la sobrevida en pacientes hospitalizados que requieren oxígeno suplementario, con los mejores resultados observados en pacientes que requieren ventilación mecánica (22).

Todo lo anterior se encuentra registrado en el Panel de Guías de Tratamiento de COVID-19, el cual se encuentra en continua modificación incluyendo los datos clínicos más recientes (23).

En publicaciones al inicio de la pandemia se reportaba una incidencia de lesión renal aguda (LRA) en pacientes con COVID-19 relativamente baja (3-9%) sin embargo, los artículos más actuales reportan una incidencia de hasta 40% de LRA en pacientes críticos y/o ingresados a cuidados intensivos. Es por ello, que hasta este momento la lesión renal aguda en pacientes COVID-19 se considera un marcador de gravedad de la enfermedad y un factor pronóstico negativo para la supervivencia (24).

En un estudio retrospectivo en China, los casos que tenían diagnóstico de neumonía por COVID-19 presentaron lesión renal en la autopsia, donde, en su muestra, hasta 75% de los pacientes se les observaron con complicaciones renales. La media de duración de seguimiento fue de 12 días, donde la mitad de los pacientes se recuperaron de la falla renal aguda, luego de 3 semanas de inicio de la infección. Asimismo, se observó que había una mortalidad más alta en pacientes que habían sufrido de alguna falla renal, en comparación con aquellos que no. Por lo que el desenlace a corto plazo de los pacientes con afectación renal se asoció a una severidad en la neumonía por COVID-19(27).

Uno de los estudios más actuales expone la elevación del riesgo de mortalidad en los pacientes con COVID-19 al desarrollar LRA, reportan una incidencia de LRA del 19.9% en pacientes críticamente enfermos y 7.3% en pacientes COVID-19 hospitalizados, informando un *odds ratio* para mortalidad del 13.33. Además se ha observado que una proteinuria (mayor a 0.3g/g) se asoció a mayor estancia hospitalaria, mayor riesgo de ingreso a UCI (28), por lo que la proteinuria parece ser una herramienta sensible para evaluar la severidad de daño renal en pacientes con COVID-19 (28).

Se sabe que la lesión renal por SARS-CoV-2 tiene múltiples causas y expresiones. Puede relacionarse con agresión directa del virus o por las consecuencias de la hiper inflamación y daño vascular (24,29,30).

Moledina et. al, intentaron asociar factores de riesgo comunes como hipotensión, exposición nefrotóxica, inflamación y ventilación mecánica a la falla renal aguda de COVID-19. Este estudio de cohorte que fue multicéntrico obtuvo como resultados que ninguno de estos factores se asociaba por completo con la falla renal en los pacientes con COVID-19, por lo que se apoyaba la hipótesis de que había un factor por el mismo virus. Del mismo modo, se observó lo que ya se había aclarado en otros estudios, como que los pacientes con diagnóstico de COVID-19 sufrían más de LRA, necesitaban más diálisis, y tenían menor radio de recuperación en comparación a aquellos que no tenían diagnóstico de COVID-19. Se concluyó que la infección de COVID-19 se asocia con LRA y que esto se puede deber a factores de riesgo típicos de LRA como hipotensión (uso de vasopresores), reducción de volumen (uso de diuréticos) e inflamación sistémica severa (marcadores como PCR y ferritina elevados) (29).

Se piensa que el daño renal resultante en este tipo de pacientes es un proceso complejo que por un lado va a dañar directamente las células renales con mayor número de receptores ACE 2 (túbulos) lo que es sugerente de lesión tubular como consecuencia directa del virus; aunque existen reportes de partículas virales encontradas igualmente en los podocitos (24,29,30). Este daño se ha evidenciado con la identificación de proteinuria (30-60%) y hematuria (20-40%) en fases iniciales

de COVID-19 (24,28). Aún se desconoce mucho, pero es muy probable que ciertos rasgos genéticos puedan incrementar el riesgo de desarrollar LRA durante la infección COVID-19, una cantidad limitada de información sugiere que los polimorfismos en ACE 2 pueden alterar la habilidad del virus de entrar a las células. En este mismo contexto de efecto viral directo se ha encontrado glomeruloesclerosis focal y segmentaria colapsante particularmente en pacientes de descendencia africana, en quienes la presencia de alelos APOL1 es en sí misma un factor de riesgo para glomerulopatía colapsante independientemente de la causa (24,28,30–32). Asimismo se ha observado nefritis intersticial como lesión renal en los pacientes con COVID-19 (31,32).

Por otro lado, se puede producir daño renal como respuesta a la infección misma, lo que se explicaría por la respuesta renal ante la hipovolemia, tormenta de citocinas, hipoxia y ventilación mecánica, daño endotelial y microtrombos y/o algunos otros factores como el uso de fármacos nefrotóxicos, el desarrollo de rabiomólisis, entre otros, en este tipo de pacientes (24,25,30,31).

Además de todos estos factores mencionados, y aunque no exista aún mucha evidencia histopatológica, se piensa que el virus de SARS-CoV-2 afecte directamente el riñón por un tropismo viral, aunque esto aún es controversial (24,30). Por lo que la LRA por COVID-19 tiene mecanismos directos e indirectos. Entre estos últimos se encuentran los efectos sistémicos y el estado crítico que puede contribuir a LRA, la afectación por algún otro órgano, o las características de base del paciente (24).

Es definitivo que se deben tomar en cuenta las comorbilidades y las características demográficas de cada paciente para identificar el riesgo que puede llegar a tener de presentar LRA por COVID-19. Nadim et al., mencionan factores de riesgo demográficos (edad, Diabetes Mellitus, Hipertensión, cardiopatías, obesidad, ERC, factores genéticos inmuno-compromiso, tabaco), durante la admisión (severidad de enfermedad, viremia, estado respiratorio, participación de otros órganos no respiratorios, leucocitosis, linfopenia, marcadores de inflamación elevados,

rabdomiólisis, hipovolemia, medicamentos) y durante la hospitalización (nefrotóxicos, ventilación mecánica, dinámica de fluidos) (24).

Todo esto indica que el cuidado intensivo y la resolución de estas anomalías de manera apropiada, es importante en aquellos pacientes que presenten enfermedad crítica de COVID-19 (27). Se recomienda clasificar el riesgo de los pacientes e individualizar el manejo de fluidos y hemodinamia, además de iniciar su manejo con cristaloideos balanceados para la expansión de volumen y evitar medicamentos nefrotóxicos. Individualizar el uso de anticoagulantes (24).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Hoy en día se sabe que existen varias comorbilidades y algunos factores de riesgo que hacen que ciertas poblaciones sean más susceptibles a la COVID-19, facilitándonos la identificación de grupos vulnerables en los que enfocarse y extremar medidas para evitar su propagación. Datos recientes han establecido una asociación, entre comorbilidades como: obesidad, hipertensión, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, neoplasias, así como, leucopenia, linfopenia, trombocitopenia, neutropenia y deficiencia de vitamina D, con la severidad del COVID-19 y su desenlace.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles con las comorbilidades y parámetros de laboratorio, de los pacientes con enfermedad renal crónica sometidos a hemodiálisis, asociados a la gravedad del COVID-19?

## **JUSTIFICACIÓN**

Desde marzo de 2020 a la fecha, la mayoría de los centros hospitalarios, han venido adaptándose a las necesidades de pandemia que se han tenido que enfrentar desde que el primer caso de COVID-19 fue detectado en el estado. Los numerosos esfuerzos para lograr cumplir todas las medidas implementadas para evitar el contagio, como lo fueron la sana distancia, uso de cubrebocas, lavado de manos y el aislamiento, por desgracia, no siempre son suficientes para evitar la propagación del virus y en algunas situaciones difíciles de cumplir bajo escenarios clínicos como en aquellos en los que se ven sujetos a que el paciente acuda de manera frecuente a centros de salud o unidades hospitalarias a recibir tratamientos, esto como es el caso de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, quienes requieren permanecer aproximadamente de 2 a 3 sesiones por semana, 3 horas por sesión, conectados a la máquina de hemodiálisis, dependientes de personal de salud que realice el procedimiento y rodeados de otros pacientes quienes también acuden a recibir su terapia dialítica, haciendo todo un reto el cumplir las medidas antes mencionadas y propiciando que esta población sea más susceptibles a contagio por "hacinamiento", siendo aún más grave, ya que este grupo, dada la etiología de su padecimiento, cuenta con la mayoría de los factores de riesgo identificados en los individuos más severamente afectados por la epidemia. Así mismo las características clínicas presentadas, no siempre son similares a las manifestadas por la población en general, dificultando la identificación de pacientes sospechosos. Con el afán de comparar el comportamiento de la enfermedad en este tipo de pacientes, en relación a las series publicadas en otros países es que se realiza el siguiente protocolo de tesis, de esta forma se podrá observar el impacto de las medidas preventivas y los protocolos ejecutados para evitar la diseminación de la infección si fueron efectivos y nuestra tasa de infección, hospitalización y mortalidad y de esta forma tratar de caracterizar las alteraciones laboratoriales más frecuentemente identificadas en cada grupo.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

## **HIPÓTESIS**

Las comorbilidades asociadas a la gravedad del COVID-19 en el paciente con enfermedad renal crónica sometidos a hemodiálisis son la obesidad, hipertensión arterial, diabetes, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer o neoplasias.

Los parámetros de laboratorio asociados a la gravedad del COVID-19 es la vitamina D, neutropenia, leucocitopenia, plaquetopenia en el paciente con enfermedad renal crónica sometidos a hemodiálisis

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Identificar cuáles son las comorbilidades y parámetros de laboratorio, de los pacientes con enfermedad renal crónica sometidos a hemodiálisis, asociados a la gravedad del COVID-19

### **Objetivos específicos**

Demostrar la asociación de la obesidad, hipertensión arterial, diabetes, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer o neoplasias con la gravedad del COVID-19 en el paciente con enfermedad renal crónica sometidos a hemodiálisis.

Demostrar la asociación de la deficiencia de vitamina D, neutropenia, leucocitopenia, plaquetopenia con la gravedad del COVID-19 en el paciente con enfermedad renal crónica sometidos a hemodiálisis.

## **METODOLOGÍA**

### **Tipo de estudio**

Estudio observacional de cohorte retrospectivo.

**Población de estudio**

Unidad de hemodiálisis de Pensiones Civiles del Estado, Chihuahua, Chihuahua, México.

**Unidad de estudio**

Pacientes con enfermedad renal crónica sometidos a hemodiálisis con diagnóstico de COVID-19 por PCR o antígeno.

**Límites de tiempo**

Desde que se detectó el primer caso registrado en la unidad (octubre 2020) hasta febrero de 2022.

**Criterios de selección****Criterios de inclusión**

Mayor de 18 años

Sexo hombres o mujeres

Con expediente clínico completo, con la información requerida para el estudio de las variables.

**Criterios de exclusión**

Paciente con otro proceso infeccioso activo

Con agudización de la enfermedad renal crónica.

## Operacionalización de las variables

### Variables Dependiente

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Tipo de variables y escalas de medición</b>
Gravedad de la enfermedad por COVID-19	Gravedad de la enfermedad por COVID-19 de acuerdo a la presencia de signos y síntomas y al manejo ambulatorio o hospitalizado.	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Asintomática</li><li>2. Leve</li><li>3. Grave</li></ol>	Cualitativa ordinal
Motivo de egreso	Motivo por el cual el paciente abandono el hospital	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Defunción</li><li>2. Mejoría</li></ol>	Cualitativa nominal

### Variables Independiente



<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Tipo de variables y escalas de medición</b>
<b>Obesidad</b>	IMC > 30 Obtenido del expediente clínico o calculándolo con base en talla y peso recabados del expediente.	1. Si 2. No	Cualitativa nominal
<b>Hipertensión arterial</b>	Paciente con diagnóstico establecido en el expediente clínico o uso de antihipertensivos.	1. Si 2. No	Cualitativa nominal
<b>Diabetes</b>	Paciente con diagnóstico establecido en el expediente clínico o uso de hipoglucemiantes.	1. Si 2. No	Cualitativa nominal
<b>Insuficiencia cardíaca</b>	Paciente con diagnóstico establecido en el expediente clínico o manejo para insuficiencia cardíaca.	1. Si 2. No	Cualitativa nominal
<b>Cardiopatía isquémica</b>	Paciente con diagnóstico establecido en el expediente clínico o manejo para cardiopatía isquémica	1. Si 2. No	Cualitativa nominal
<b>Cáncer o neoplasias</b>	Paciente con diagnóstico establecido en el expediente clínico	1. Si 2. No	Cualitativa nominal
<b>Deficiencia de vitamina D</b>	Niveles inferiores a 20 ng/mL recabado del expediente clínico	1. Si 2. No	Cualitativa nominal

<b>Neutropenia,</b>	Valores < 1.5 x 10 <sup>3</sup> /μl recabados del expediente clínico.	1. Si 2. No	Cualitativa nominal
<b>Leucocitopenia</b>	Valores < 4 x 10 <sup>3</sup> /μl recabados del expediente clínico.	1. Si 2. No	Cualitativa nominal
<b>Linfocitopenia</b>	Valores < 1.0 x 10 <sup>3</sup> /μl recabados del expediente clínico.	1. Si 2. No	Cualitativa nominal
<b>Trombocitopenia</b>	Valores < 150 000 x mm <sup>3</sup> recabados del expediente clínico.	1. Si 2. No	Cualitativa nominal

### Variables de Control

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Tipo de variables y escalas de medición</b>
<b>Sexo</b>	Diferencias biológicas que distinguen a los hombres de las mujeres	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa nominal
Edad	Tiempo de vida en años	Años	Cuantitativa discontinua
Tiempo en hemodiálisis	Tiempo en años desde que recibe tratamiento con hemodialisis	Meses	Cuantitativa discontinua

## Análisis Estadístico

Se incluyeron 107 pacientes, se obtuvieron las frecuencias de las comorbilidades, análisis univariado para la edad. Se usó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para identificar el comportamiento normal o no normal.

Para el análisis bivariado, con la intención de identificar una asociación entre las variables categóricas, se utilizó la prueba de Chi-Cuadrada o Prueba Exacta de Fisher donde fuera necesaria por el tamaño de muestra; y para las variables numéricas se utilizaron las pruebas U de Mann Whitney y t Student, dependiendo de si el comportamiento era no normal o normal, respectivamente. Cuando se usó la prueba t de Student se utilizó la Prueba de Levene para identificar si se asumían o no varianzas iguales. Para calcular el nivel de asociación se calculó el Odds Ratio con Intervalo de Confianza de 95% si el cálculo era a partir de una tabla 2x2; en el caso de que no fuera así, se utilizó índice V de Cramer.

Finalmente, se utilizó la prueba de H Krustal - Wallis para identificar si existía diferencia entre los grupos dependiendo de cuántas veces se habían diagnosticado con COVID-19 con las variables numéricas. En todas las pruebas se consideró un  $\alpha$  de dos colas y una  $p = <0.05$ .

Algunas variables numéricas se convirtieron en categóricas para poder analizarlas de manera categórica, tomándose en cuenta lo siguiente Tabla 2:

<b>Tabla 1. Definición de trastornos sanguíneos</b>			
<b>Trastorno</b>	<b>Rango</b>	<b>Trastorno</b>	<b>Rango</b>
<b>Leucocitosis</b>	$> 11 \times 10^3/\mu\text{l}$	<b>Neutrofilia</b>	$> 7.5 \times 10^3/\mu\text{l}$
<b>Leucopenia</b>	$< 4 \times 10^3/\mu\text{l}$	<b>Neutropenia</b>	$< 1.5 \times 10^3/\mu\text{l}$
<b>Linfocitocis</b>	$> 4 \times 10^3/\mu\text{l}$	<b>Trombocitosis</b>	$> 450\,000 \times \text{mm}^3$
<b>Linfopenia</b>	$< 1.0 \times 10^3/\mu\text{l}$	<b>Trombocitopenia</b>	$< 150\,000 \times \text{mm}^3$

## Recursos

**Tabla 2.** Recursos humanos, físicos y financieros

Elemento	Función	Cantidad	Costo unitario (\$)	Total (\$)
<b>2.9.1. Recursos humanos</b>				
Residente de Nefrología	Recolección y captura de datos	1	-	-
<b>2.9.2. Recursos físicos</b>			<b>2.9.3. Recursos financieros</b>	
Artículos académicos	Referencias para la redacción del marco teórico, conceptual y discusión de resultados	45	-	-
Laptop	Recolección, captura, análisis y redacción, de datos y resultados	1	22 000	22,000
<b>Costo total</b>				<b>\$22,000</b>
<i>*El 16% de IVA fue incluido en todos los precios</i>				

## Consideraciones Éticas

De acuerdo con el Código de Núremberg (33) y la declaración de Helsinki (34) el presente estudio no muestra ninguna violación a sus principios. Por ser un estudio retrospectivo, no fue tomada en cuenta la información privada del paciente, no se interfirió en el desenlace y no se generó sufrimiento ni segregación a la población estudiada, por ello consideramos que se apega a las normas antes citadas.

Con respecto a la **NOM-012-SSA3-2012** (35), que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos consideramos que no irrumpimos en ninguna ilegalidad referente al apego de la norma oficial. Además, con respecto a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares (36) al utilizar solo un número de caso para identificación de los pacientes. Una vez obtenidos los resultados se eliminaron los identificadores de cada paciente, por lo que se cree que no se incurrió en ninguna falta. Concluyendo que este estudio se encuentra dentro de las normativas necesarias para ser llevado a cabo.

El consentimiento informado no fue necesario para el desarrollo de este protocolo ya que se utilizaron los datos de manera completamente anónima y no se intervino de ninguna manera con la evolución o el estado de salud del paciente.

La Carta de Comité de Investigación y la Carta de Comité de Ética se pueden ver fueron obtenidas en tiempo y forma.

### **Metodología Operacional**

Se realizó un estudio observacional con un diseño de cohorte retrospectivo. La población de estudio fueron los pacientes bajo sustitución renal que fueron atendidos en la unidad de hemodiálisis de pensiones civiles de estado de Chihuahua, con infección por SARS-Cov-2 confirmada por RT-PCR. Se recolectó la información de los pacientes del expediente electrónico y físico, notas de enfermería de pacientes de la Unidad de hemodiálisis de Pensiones Civiles del Estado. El formato de recolección de datos se puede observar en Anexo 5.

Se formaron 2 grupos de pacientes dependiendo de si habían sido diagnosticados con COVID-19 por medio de RT-PCR. Luego se volvieron a dividir dependiendo de las veces en las que habían sido diagnosticados con COVID-19, creando 3 grupos: aquellos que no habían sido diagnosticados con COVID-19, aquellos que habían sido diagnosticados 1 vez y aquellos que habían sido diagnosticados 2 veces con la intención de identificar si había alguna diferencia entre estos últimos 2 grupos.

La información fue organizada en una hoja de Microsoft Excel y analizada con el paquete IBM SPSS Statistics versión 22.0.0.0.

Toda información que se encuentre en este documento oficial se utilizará con fines científicos, sin publicar información personal de los pacientes.

### Cronograma de Actividades

**Tabla 3.** Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	AÑO 2022								
	ENE	FEB	MA R	AB R	MA Y	JU N	JUL	NO V	DIC
Inicio de anteproyecto	X	X							
Primera revisión	X								
Correcciones		X							
Entrega al Comité de Ética del HCE			X						
Inicio del estudio				X					
Recolección de datos	X	X	X	X					
Captura de datos					X				
Análisis de datos						X			
Resultados preliminares						X			

Conclusiones y recomendaciones						X			
Informe final							X		
Presentación en eventos académicos									

## RESULTADOS

De los 106 pacientes en hemodiálisis evaluados en el actual protocolo durante este periodo, 71 se vieron afectados por COVID-19, de estos siendo 45 (63.33%) hombres y 26 (36.67%) mujeres. Con edades de los 23 a 97 años, teniendo una edad promedio de 65.19 años. Presentando una tasa de letalidad total en esta población del 42% entre los que tuvieron el diagnostico, mas alta que la encontrada en la población general.

La diferencia de probabilidad de morir entre sexos no fue estadísticamente significativa en el grupo evaluado, no se encontró diferencia ya que prácticamente fueron similares. Siendo 11 (36.67%) mujeres y 19 (36.59%) hombres.

Tabla 1			
Pacientes con COVID-19 que fallecieron, separados por sexo.			
Sexo	Defunción	Vivos	Total
Hombre	19	26	45
Mujer	11	15	26

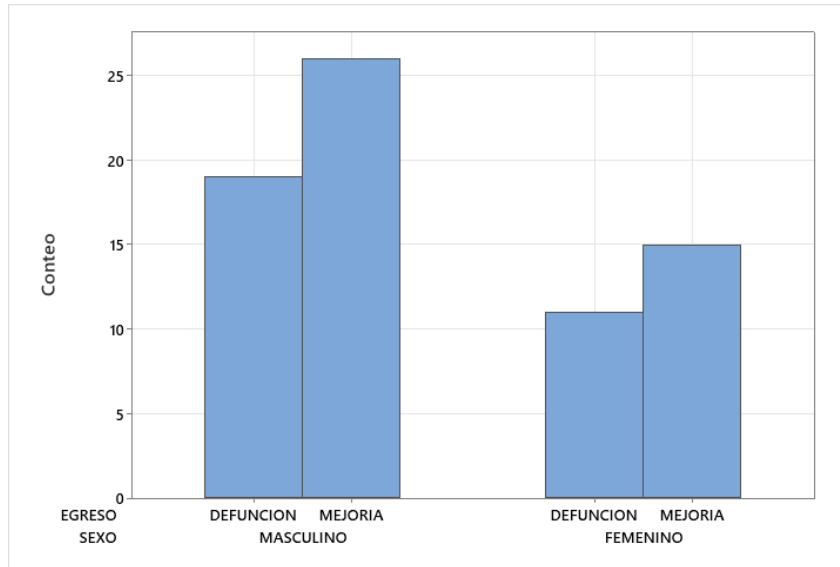


Figura 1. Pacientes Covid-19 que fallecieron o mejoraron, separados por sexo.

En relación a la edad, se observó que la edad media entre aquellos que fallecieron era de 73 con una DS de +/- 12, mientras que en los que no fue así, era de 65 (DS +/-14), con una p 0.0240, encontrando diferencia significativa en la comparación de estos grupos. Entre personas de mayor edad, hubo mayor probabilidad de morir.

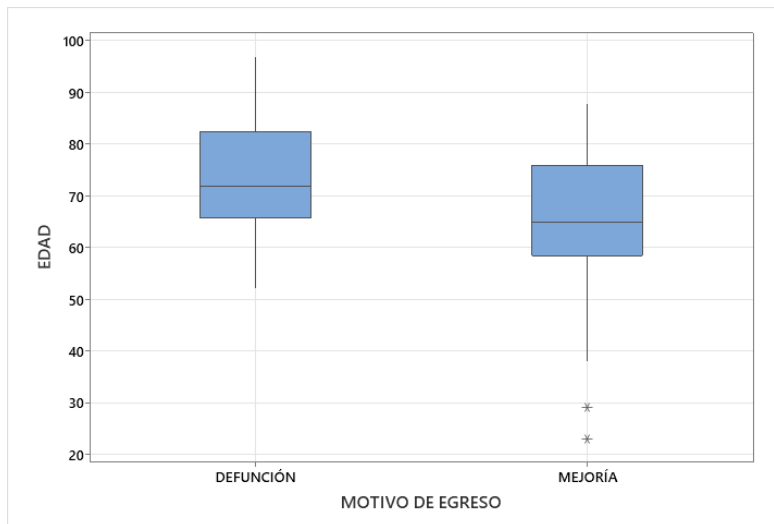




Figura 2. Edades entre los grupos que mejoraron o fallecieron.

El tiempo en hemodiálisis fue otro parámetro evaluado en el protocolo, la media entre los pacientes que sobrevivieron fue de 26.12 meses (DS 21.58), siendo de 42.53 meses (DS 29.05) entre los que fallecieron, con una p 0.008 siendo significativa, encontrando relación entre mas tiempo en hemodiálisis, mayor es la probabilidad de morir por covid-19.

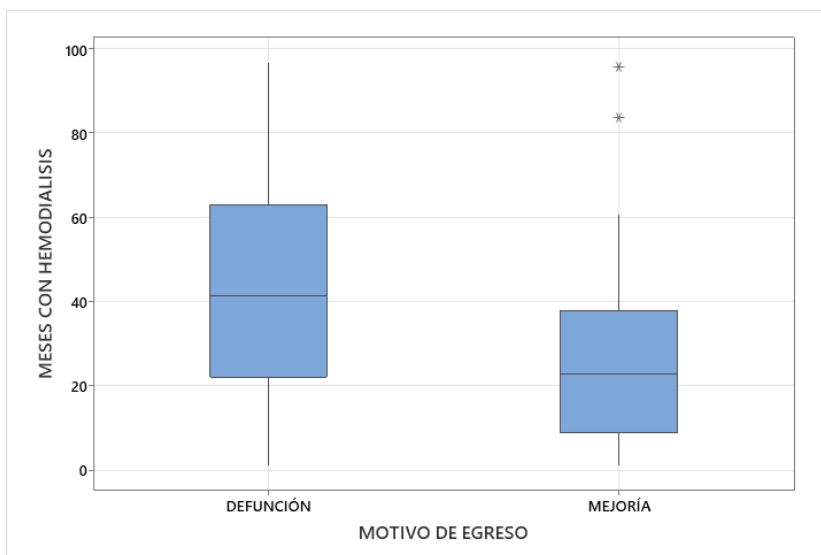


Figura 3. Edades entre grupo superviviente y grupo de fallecidos.

De los pacientes que fueron manejados ambulatoriamente y aquellos que requirieron hospitalización (56 y 15 pacientes respectivamente), de los hospitalizados 10 fallecieron (66.67%), en contraparte con los que se manejaron ambulatorios 20 (35.7%). Se encontró una asociación a mayor probabilidad de morir entre pacientes hospitalizados, siendo el 87% de estos, pero claro esta que la gravedad del paciente hospitalizado era mayor, que en aquellos que no cumplieron criterios de ingreso.

Tabla 2			
Pacientes con COVID-19 que fallecieron y fueron manejados ya sea de manera ambulatoria u hospitalariamente			
Manejo	Defunción	Vivos	Total
Hospital	10	5	15
Ambulatorio	20	36	56

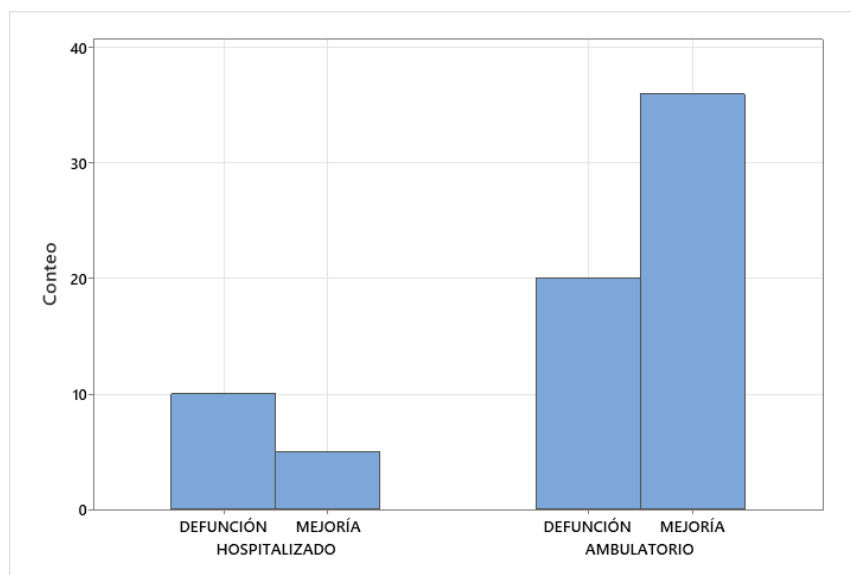


Figura 4. Defunción y mejoría según manejo del paciente.

De los pacientes finados, la mayoría de los pacientes se mostró asintomáticos durante la infección, 53% (35 pacientes), de los que presentaron infección grave el 33.3% fallecieron y de los que tuvieron datos de infección no severa 13.33%.

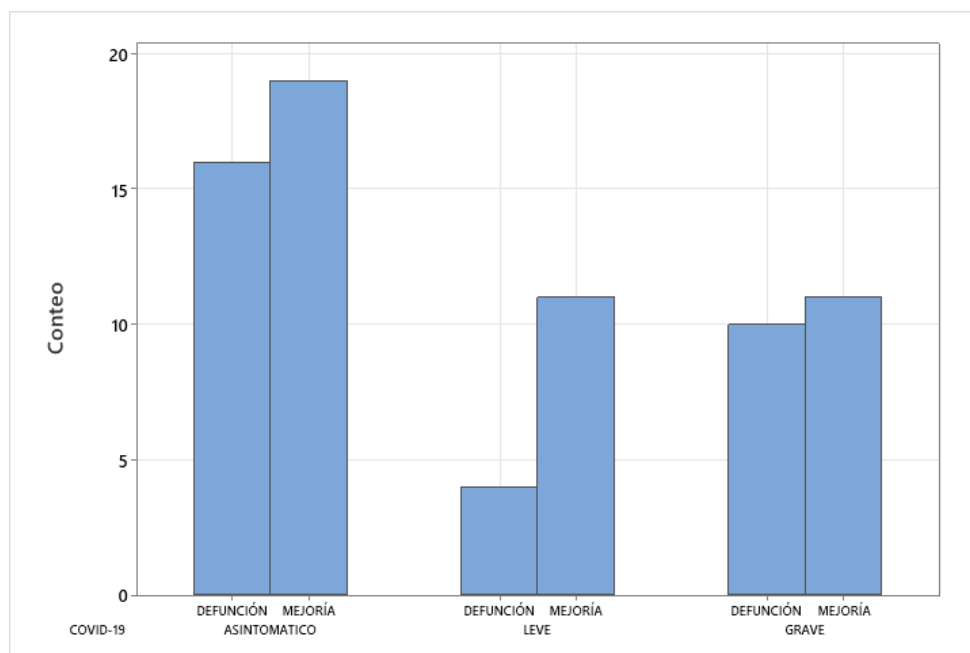


Figura 5. Defunción según severidad del covid.19.

**La probabilidad de mortalidad entre los pacientes según las comorbilidades presentadas se comenta a continuación:**

En relación a la mortalidad presentada entre aquellos pacientes que presentaban obesidad, en total eran 19 pacientes con diferente grado, 10 (33%) de ellos fallecieron, siendo 20 (66%) los finados sin este trastorno. No hubo diferencia significativa entre estos grupos ( $p$  0.287), por lo que no se encontró una asociación entre el parámetro y la probabilidad de mortalidad.

De los pacientes que padecían hipertensión arterial, 96% de los pacientes que fallecieron lo tenía, mientras de los que no el 95%. No hubo diferencia estadística entre estos grupos ( $p$  .075).

El 80% de los pacientes con covid-19 que fallecieron eran diabéticos, mientras que el 73% de los sobrevivientes lo padecen. De igual forma que con la hipertensión arterial, no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos.

La cardiopatía isquémica estuvo presente en el 53% de los pacientes finados y 48% en aquellos que no fallecieron. No hubo asociación ni evidencia estadística que mostrara relación entre la presencia de esta comorbilidad y la probabilidad de morir por covid.19 ( $p$  0.76).

Los pacientes que fallecieron por covid-19, el 33% padecía insuficiencia cardíaca, y de los que no solo el 21.98,  $p$  0.28, sin diferencia entre aquellos que fallecieron y los que no.

De los pacientes con diagnósticos de neoplasia, que si se encontraban, de los finados el 6% contaba con este antecedente, mientras que de los que no fallecieron solo el 2.4, No hubo significancia estadística entre estos grupos ( $p$  0.38)

La deficiencia de vitamina D también fue evaluada en los pacientes enlistados en este protocolo, de los finados el 60% tenía deficiencia o insuficiencia de esta mientras que de los sobrevivientes el 48%, sin relevancia significativa ( $p$  0.68).

**Lo encontrado basándonos en los parámetros bioquímicos es enlistado abajo:**

De los pacientes finados, 2 (6.67) tenían neutropenia, mientras que no hubo sobrevivientes con neutropenia.  $p = 0.95$ , sin encontrar diferencia significativa en comparación con el grupo de sobrevivientes. Lo que si se pudo observar, fue que una persona con neutropenia, tiene el doble de probabilidades de morir que los que no (rr 1.85).

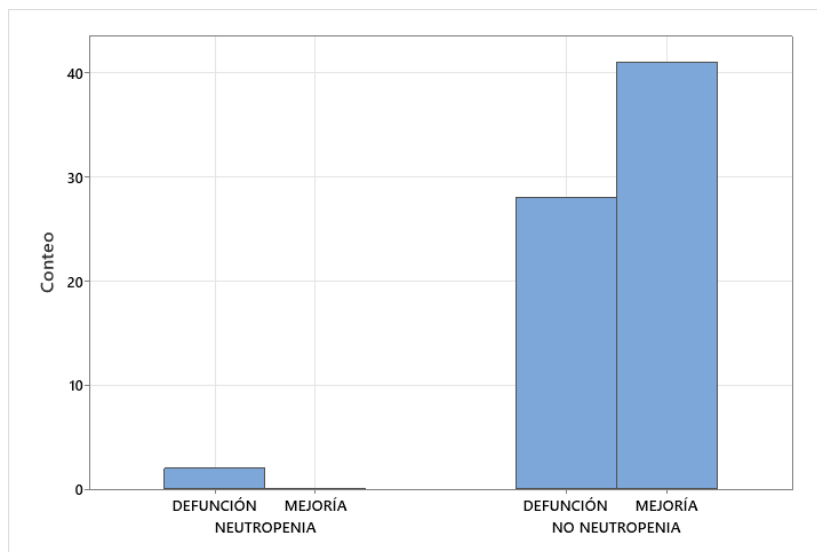


Tabla 6. Pacientes con que fallecieron o sobrevivieron separados entre quienes tenían neutropenia y quienes no.

La leucopenia se encontró en el 10% de los pacientes finados, pero no represento diferencia significativa entre grupos para mayor probabilidad de mortalidad ( $p = 0.69$ ). Con un RR 70%, de probabilidad de mortalidad.

El 59% de los pacientes finados presentaba trombocitopenia, comparado con el 49.9 entre los sobrevivientes. Acercándose casi al valor, pero finalmente no encontrando evidencia significativa ( $p = 0.56$ ). RR 70%, lo que clínicamente si representaría algo significativo.

Se encontró linfopenia en el 60% de los pacientes finados y 40% en los que sobrevivieron. Con una  $P = 0.59$ , sin relevancia estadística. Quedando cerca del valor, pero con un RR 70% de mortalidad.

## Discusión

Con los resultados anteriores, tenemos datos interesantes, pero sabemos se encuentran muy sesgados no solo por el número de muestra, si no por algunas limitantes que se dan durante la recolección de datos, al ser este un estudio retrospectivo.

De lo analizado anteriormente logramos rescatar que entre los datos de relevancia estadística relacionados a mayor probabilidad de mortalidad por covid-19 en la población de hemodiálisis, al menos entre los pacientes aquí evaluados, fueron la edad, el tiempo en hemodiálisis y la presencia de neutropenia, características que si obtuvieron p significativa entre las diferencias entre ambos grupos.

Es ampliamente conocido, que, a mayor edad entre paciente renal, mayor riesgo de mortalidad, y no solo eso, pueden presentar más y más tiempo de evolución de sus comorbilidades, posiblemente estar relacionados a polifarmacia, síndromes geriátricos, fragilidad y otros factores no evaluados, por lo que no se puede afirmar de manera precisa que este resultado sea únicamente atribuible a la presencia de la infección, pero si podemos decir que estos pacientes se ven mas susceptibles a fallecimiento por COVID-19. Los pacientes involucrados en el presente protocolo iban de los 23 a 97 años, con una media de 69.27, encontrando una p 0.0240 con una media entre aquellos que fallecieron de 73 mientras que en los que no de 65.

La mortalidad encontrada en esta población, fue muy alta en comparación con la población en general, pero cabe señalar que se tomo en cuenta mortalidad por todas las causas en aquellos que tuvieron la infección, por lo que no sabemos el impacto que tuvo el proceso en ellos sobre sus comorbilidades basales y si realmente influyo de manera relevante para contribuir a la tasa de mortalidad encontrada, si bien la tasa de mortalidad en pacientes en hemodiálisis es mayor que su contraparte de pacientes no sometidos a terapia de reemplazo renal, tenemos que hacer mas comparaciones para esclarecer estos datos.

No hubo diferencia significativa de mayor riesgo de mortalidad entre sexos como se vio en la población en general, si bien la población si era en su mayoría conformada por el género masculino, como se observó en las series analizadas para el presente protocolo, no pudimos demostrar la letalidad en este grupo como lo fue visto en algunos de ellos y en la población en general. Recordar que el 63.3% de los pacientes fueron hombres, por lo que para el paciente renal, no importa si es hombre o mujer para mortalidad.

El tiempo en hemodiálisis, es un factor de riesgo para mortalidad por todas las causas en el paciente renal, aquí se pudo observar una  $p = 0.008$  para aquellos con mayor tiempo, por lo que se determinó que tienen más probabilidad de fallecer por COVID-19, este resultado puede estar sesgado, por el riesgo que por sí mismo implica el tiempo en hemodiálisis para mortalidad.

El paciente hospitalizado, por razones obvias, mostró mayor mortalidad en comparación de los pacientes no hospitalizados, claro está que aquel paciente que requiere hospitalización cumple criterios de gravedad para realizar su referencia e ingreso, pero durante esta pandemia, hubo limitación en la atención médica por la saturación de los servicios, teniendo que dejar pacientes graves sin manejo, incluso muchos pacientes que inicialmente pudieron ser catalogados para manejo ambulatorio, se desconoció la evolución que pudieron tener en domicilio y como esto contribuyó con su descompensación, así mismo el desconocimiento del manejo al ser una nueva enfermedad emergente, de la que se desconocía el tratamiento en sus inicios, pudo tener mucho que ver en los resultados con los que contamos. 33% de los pacientes finados fueron manejados ambulatoriamente, este resultado da para hablar de muchos aspectos que no se tenían contemplados durante esta pandemia y como se ha mencionado antes, no quiere decir que otra comorbilidad no es la responsable de la causa de defunción o que tanto influyó la infección para que esto ocurriera, se requieren más datos y estudios para ampliar estos resultados.

De todas las comorbilidades evaluadas (obesidad, hipertensión arterial, diabetes, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, neoplasias) ninguna obtuvo  $p$  significativa, no se logró evidenciar lo que para la población en general representaba mayor riesgo de complicaciones y mortalidad, observando que el paciente renal no se comportó como se esperaba referenciando lo conocido hasta el momento.

Hablando de los parámetros bioquímicos, encontramos RR 2 veces más probabilidad de mortalidad en aquellos pacientes que presentaban neutropenia, si bien su  $p$  no fue significativa, clínicamente este resultado sí tiene relevancia, ya que el riesgo o probabilidad de muerte de una persona con neutropenia es dos veces más probable que la que no lo tiene, algo similar ocurre con los pacientes con trombocitopenia y linfopenia, los valores de  $p$  no alcanzaron a presentar relevancia estadística, pero se acercan casi al valor (0.56 y 0.59 respectivamente), analizando que para ambos el RR es de 70% más de probabilidad para defunción por COVID-19, estadísticamente no tienen mucho riesgo, el riesgo no es probable pero va a suceder, por lo que clínicamente sí va a ser significativo. Puede que las alteraciones bioquímicas descritas, las podamos encontrar en pacientes con mayor severidad de

la infección, estados de inmunosupresión, cronicidad de sus enfermedades basales, dando mayores posibilidades de complicación, por lo que a pesar de no encontrar relevancia estadística, deben ser mas estudiadas y no descartadas como variables de peso al momento de evaluar mortalidad en estos pacientes. La linfopenia y trombocitopenia, son variables de mal pronostico en paciente con covid.19, ampliamente estudiadas durante esta pandemia dato que puede respaldar un poco lo antes señalado.

## **Conclusiones**

En resumen lo más relevante que pudimos observar en esta población estudiada es que aquel paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, mayor edad y tiempo en hemodiálisis, más neutropenia, es más seguro que tenga complicaciones fatales por covid-19.

Hacen falta más análisis para desglosar de mejor manera los datos obtenidos, ampliar la base de datos y de ser posible aumentar el numero de participantes involucrados, por lo que se es consciente de las limitantes y los sesgos que estos resultados puedan tener.

Hay diferencias marcadas entre estos pacientes y la población en general, pero como se menciona el número de muestra es pequeño, pero se puede decir que los resultados fueron similares a los que se observaron en las series estudiadas para la realización del presente protocolo evidenciando que el paciente renal no se comporta de igual manera a la población sin esta comorbilidad.





## REFERENCIAS

1. Luo Y, Li J, Liu Z, Yu H, Peng X, Cao C. Characteristics and outcomes of hemodialysis patients with COVID-19: a retrospective single center study. *PeerJ*. 26 de noviembre de 2020;8:e10459.
2. Creput C, Fumeron C, Toledano D, Diaconita M, Izzedine H. COVID-19 in Patients Undergoing Hemodialysis: Prevalence and Asymptomatic Screening During a Period of High Community Prevalence in a Large Paris Center. *Kidney Med*. noviembre de 2020;2(6):716-723.e1.
3. Tian M, Li H, Yan T, Dai Y, Dong L, Wei H, et al. Clinical features of patients undergoing hemodialysis with COVID-19. *Semin Dial*. enero de 2021;34(1):57-65.
4. Du X, Li H, Dong L, Li X, Tian M, Dong J. Clinical features of hemodialysis patients with COVID-19: a single-center retrospective study on 32 patients. *Clin Exp Nephrol*. septiembre de 2020;24(9):829-35.
5. Wang Y, Hu M, Ye G, Zhao Y, Yin Q, Pi P, et al. Clinical characteristics of patients with uremia undergoing maintenance hemodialysis complicated with COVID-19. *Medicine (Baltimore)*. 7 de agosto de 2020;99(32):e21547.
6. Xiong F, Tang H, Liu L, Tu C, Tian JB, Lei CT, et al. Clinical Characteristics of and Medical Interventions for COVID-19 in Hemodialysis Patients in Wuhan, China. *J Am Soc Nephrol*. julio de 2020;31(7):1387-97.
7. Yau K, Muller MP, Lin M, Siddiqui N, Neskovic S, Shokar G, et al. COVID-19 Outbreak in an Urban Hemodialysis Unit. *Am J Kidney Dis*. noviembre de 2020;76(5):690-695.e1.
8. Wang R, He H, Liao C, Hu H, Hu C, Zhang J, et al. Clinical outcomes of hemodialysis patients infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and impact of proactive chest computed tomography scans. *Clin Kidney J*. 1 de junio de 2020;13(3):328-33.
9. Goicoechea M, Sánchez Cámara LA, Macías N, Muñoz de Morales A, Rojas ÁG, Bascuñana A, et al. COVID-19: clinical course and outcomes of 36 hemodialysis patients in Spain. *Kidney Int*. julio de 2020;98(1):27-34.
10. Ahmed W, Al Obaidli AAK, Joseph P, Smith ER, Khan AA, Anwar S, et al. Outcomes of patients with end stage kidney disease on dialysis with COVID-19 in Abu Dhabi, United Arab Emirates; from PCR to antibody. *BMC Nephrol*. diciembre de 2021;22(1):198.

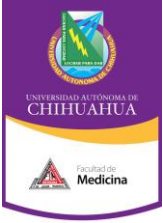
11. Turgutalp K, Ozturk S, Arici M, Eren N, Gorgulu N, Islam M, et al. Determinants of mortality in a large group of hemodialysis patients hospitalized for COVID-19. *BMC Nephrol.* diciembre de 2021;22(1):29.
12. Gansevoort RT, Hilbrands LB. CKD is a key risk factor for COVID-19 mortality. *Nat Rev Nephrol.* diciembre de 2020;16(12):705-6.
13. Pakhchanian H, Raiker R, Mukherjee A, Khan A, Singh S, Chatterjee A. Outcomes of COVID-19 in CKD Patients: A Multicenter Electronic Medical Record Cohort Study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 8 de mayo de 2021;16(5):785-6.
14. Gibertoni D, Reno C, Rucci P, Fantini MP, Buscaroli A, Mosconi G, et al. COVID-19 incidence and mortality in non-dialysis chronic kidney disease patients. Remuzzi G, editor. *PLOS ONE.* 9 de julio de 2021;16(7):e0254525.
15. Valeri AM, Robbins-Juarez SY, Stevens JS, Ahn W, Rao MK, Radhakrishnan J, et al. Presentation and Outcomes of Patients with ESKD and COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* julio de 2020;31(7):1409-15.
16. Tomaszewska A, Rustecka A, Lipińska-Opałka A, Piprek RP, Kloc M, Kalicki B, et al. The Role of Vitamin D in COVID-19 and the Impact of Pandemic Restrictions on Vitamin D Blood Content. *Front Pharmacol* [Internet]. 2022 [citado 25 de mayo de 2022];13. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2022.836738>
17. Reyes Pérez RA, Puente Nieto AV, Martínez-Cuazitl A, Montelongo Mercado EA, Rodríguez Tort A. La deficiencia de vitamina D es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19. *Rev Sanid Mil.* 2020;74(1-2):106-13.
18. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet.* febrero de 2020;395(10223):507-13.
19. Inicia la fase 3 por COVID-19 – Coronavirus [Internet]. [citado 25 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/2020/04/21/inicia-la-fase-3-por-covid-19-2/>
20. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. *N Engl J Med.* 8 de octubre de 2020;NEJMoa2007764.
21. WHO-2019-nCoV-SurveillanceGuidance-2020.6-eng.pdf [Internet]. [citado 25 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331506/WHO-2019-nCoV-SurveillanceGuidance-2020.6-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

22. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med* [Internet]. 17 de julio de 2020 [citado 28 de enero de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7383595/>
23. Therapeutic Management [Internet]. COVID-19 Treatment Guidelines. [citado 28 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapeutic-management/>
24. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ, Liu KD, Ostermann M, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol.* diciembre de 2020;16(12):747-64.
25. Insuficiencia Renal Aguda en la Infección por Coronavirus Sar-Cov2 (COVID-19) | Nefrología al día [Internet]. [citado 24 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-insuficiencia-renal-aguda-infeccion-por-340>
26. Hansrivijit P, Qian C, Boonpheng B, Thongprayoon C, Vallabhajosyula S, Cheungpasitporn W, et al. Incidence of acute kidney injury and its association with mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis. *J Investig Med.* julio de 2020;jim-2020-001407.
27. Pei G, Zhang Z, Peng J, Liu L, Zhang C, Yu C, et al. Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia. *J Am Soc Nephrol.* junio de 2020;31(6):1157-65.
28. Ouahmi H, Courjon J, Morand L, François J, Bruckert V, Lombardi R, et al. Proteinuria as a Biomarker for COVID-19 Severity. *Front Physiol.* 9 de marzo de 2021;12:611772.
29. Moledina DG, Simonov M, Yamamoto Y, Alausa J, Arora T, Biswas A, et al. The Association of COVID-19 With Acute Kidney Injury Independent of Severity of Illness: A Multicenter Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* abril de 2021;77(4):490-499.e1.
30. Legrand M, Bell S, Forni L, Joannidis M, Koyner JL, Liu K, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* noviembre de 2021;17(11):751-64.
31. Sharma P, Ng JH, Bijol V, Jhaveri KD, Wanchoo R. Pathology of COVID-19-associated acute kidney injury. *Clin Kidney J.* 26 de marzo de 2021;14(Supplement\_1):i30-9.
32. Nasr SH, Alexander MP, Cornell LD, Herrera LH, Fidler ME, Said SM, et al. Kidney Biopsy Findings in Patients With COVID-19, Kidney Injury, and Proteinuria. *Am J Kidney Dis.* marzo de 2021;77(3):465-8.

33. 2.INTL.\_Cod\_Nuremberg.pdf [Internet]. [citado 1 de marzo de 2021].  
Disponible en: [http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/2.INTL.\\_Cod\\_Nuremberg.pdf](http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/2.INTL._Cod_Nuremberg.pdf)
34. helsinki.pdf [Internet]. [citado 1 de marzo de 2021]. Disponible en:  
<http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/helsinki.pdf>
35. DOF - Diario Oficial de la Federación [Internet]. [citado 25 de mayo de 2022].  
Disponible en:  
[http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#gsc.t  
ab=0](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#gsc.tab=0)
36. Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los  
Particulares. :18.

## ANEXOS

### Anexo 1. Formato de permiso de inclusión de pacientes.



## **“Características clínicas y demográficas de la COVID-19 en pacientes sometidos a hemodiálisis crónica y su asociación con mortalidad “**

Estimado Dr.:

Por medio de la presente me permito hacer de su conocimiento que el Hospital Central del estado está realizando un protocolo de investigación, como proyecto de tesis. El objetivo del estudio es investigar si la deficiencia de vitamina D en pacientes en hemodiálisis se asocia con mortalidad en los pacientes con COVID-19.

Debido al número limitado de pacientes en nuestra unidad, y la carencia de pruebas rutinarias, se solicita de su apoyo para incluir en dicho protocolo a los pacientes dentro del programa de hemodiálisis a su cargo, el cual no implica repercusiones terapéuticas para los pacientes en cuestión, solo recolección de datos del expediente clínico de aquellos pacientes que firmen el consentimiento informado para su inclusión en el protocolo.

Toda la información que se obtenga de sus pacientes será de carácter estrictamente confidencial, utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito.

Si usted acepta la inclusión de sus pacientes en el protocolo de investigación, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar.

Su firma indica su aceptación para participar voluntariamente en el presente estudio.

\_\_\_\_\_  
Dr. David Sebastian Paz Berumen

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de Testigo uno

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de Testigo dos

\_\_\_\_\_  
Dra. María Del Rosario Sosa Acosta

### Anexo 3. Carta Comité de Investigación.

#### Comité de Investigación Hospital Central del Estado

Chihuahua, Chih. a 14 de octubre de 2022  
Oficio: CI/008/2022  
Asunto: Dictamen de protocolo

**DRA. MARÍA DEL ROSARIO SOSA ACOSTA**  
PRESENTE. -

Por medio de la presente me permito comunicarle que el protocolo **Características clínicas y demográficas de la COVID-19 en pacientes sometidos a hemodiálisis crónica y su asociación con mortalidad**, con número de registro interno CI-008, ha sido revisado y es **APROBADO** por el Comité de Investigación del Hospital Central del Estado.

Le recordamos que para completar su trámite debe de presentar los resultados y conclusiones de dicho protocolo para obtener la carta de liberación del protocolo de investigación.

Atentamente

  
Dr. Luis Bernardo Enriquez Sánchez  
Presidente del Comité



SECRETARÍA  
DE SALUD

ICHISAL  
INSTITUTO CHIHUAHUENSE  
DE SALUD



### Anexo 4. Carta Comité de Ética. (La misma que en el anexo 3)

### Anexo 5. Formato de recolección de datos

<b>Formato de encuesta para recolección de datos</b>		
<b>Información General</b>		
<b>1</b>	Nombre del paciente	Pregunta abierta
<b>2</b>	Número de caso	Pregunta abierta
<b>3</b>	Edad	Pregunta abierta
<b>4</b>	Sexo	1. Femenino 2. Masculino
<b>5</b>	Tiempo en hemodiálisis (en meses)	Pregunta abierta
<b>6</b>	Enfermedades Crónicas	1. Diabetes Mellitus 2. Hipertensión Arterial Sistémica 3. Cardiopatía Isquémica 4. Insuficiencia Cardíaca Crónica 5. EPOC 6. Cáncer 7. Ninguna
<b>7</b>	Tipo de Acceso Vascular de la Hemodiálisis	1. Catéter Permanente 2. Fístula Arterio-Venosa Interna
<b>Patología de COVID-19</b>		
<b>8</b>	Número de veces diagnosticado con COVID-19	Pregunta abierta

9	Síntomas presentados	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Asintomático</li> <li>2. Fiebre</li> <li>3. Tos</li> <li>4. Disnea</li> <li>5. Mialgias/Artralgias</li> </ol>
10	Biometría Hemática	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Leucocitos</li> <li>2. Linfocitos</li> <li>3. Neutrófilos</li> <li>4. Plaquetas</li> </ol>
11	Vitamina D	Pregunta Abierta
12	Desenlace	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Alta</li> <li>2. Defunción</li> </ol>