



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**ASOCIACIÓN ENTRE EL COVID-19 Y LA MORBILIDAD Y
MORTALIDAD EN PACIENTES CON HEMODIALISIS,
HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE 2020-2021**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEFROLOGÍA

PRESENTADO POR

DANILO ALEJANDRO VEGA OBREGÓN

ASESOR

PABLO ALEJANDRO UGARTE VELARDE

LIMA - PERÚ

2023



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada

CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**ASOCIACIÓN ENTRE EL COVID-19 Y LA MORBILIDAD Y
MORTALIDAD EN PACIENTES CON HEMODIALISIS,
HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE 2020-2021**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEFROLOGÍA**

**PRESENTADO POR
DANILO ALEJANDRO VEGA OBREGÓN**

**ASESOR(A)
DR. PABLO ALEJANDRO UGARTE VELARDE**

LIMA, PERÚ

2023

ÍNDICE

	Págs.
Portada	I
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	3
1.3.1 Objetivo general	3
1.3.2 Objetivos específicos	3
1.4 Justificación	4
1.4.1. Importancia	4
1.4.2. Viabilidad y factibilidad	4
1.5 Limitaciones	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	6
2.3 Definición de términos básicos	8
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	9
3.1 Formulación	9
3.2 Variables y su definición operacional	9
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	11
4.1 Diseño metodológico	11
4.2 Diseño muestral	11
4.3 Técnicas de recolección de datos	14
4.4 Procesamiento y análisis de datos	16
4.5 Aspectos éticos	17
CRONOGRAMA	18
PRESUPUESTO	19
FUENTES DE INFORMACIÓN	20
ANEXOS	23
1. Matriz de consistencia	23
2. Instrumentos de recolección de datos	24
3. Ficha de validación	

NOMBRE DEL TRABAJO

ASOCIACIÓN ENTRE EL COVID-19 Y LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON HEMODIALISIS, HOSPITAL HI

AUTOR

DANILO ALEJANDRO VEGA OBREGON

RECUENTO DE PALABRAS

4490 Words

RECUENTO DE CARACTERES

24748 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

29 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

759.8KB

FECHA DE ENTREGA

Sep 19, 2023 8:55 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Sep 19, 2023 8:56 AM GMT-5

● 14% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 14% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 0% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- Material bibliográfico
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material citado

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática:

La respuesta clínica de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en hemodiálisis ante la enfermedad por COVID-19 varía considerablemente en comparación con la población general., es así que se ha identificado una mayor vulnerabilidad en pacientes con ERC que los llevaría a desarrollar más frecuentemente cuadros severos, afectando de manera desfavorable con la morbilidad y mortalidad.

La enfermedad por COVID-19 ha afectado a distintos grupos de riesgo en el mundo, y se ha identificado una mayor tasa de mortalidad relacionada con neumonía en los pacientes con ERC en hemodiálisis alrededor de 14 a 16 veces mayor que en la población general. (1) En un estudio realizado en España, se estudió una población de 282 pacientes con ERC en hemodiálisis, de los cuales 36 pacientes presentaron la infección por SARS-CoV-2 y desarrollaron COVID-19, entre estos se reportó una mortalidad del 30,5% por COVID-19. (2)

Se planteó una posible hipótesis para explicar la mayor presencia de desenlaces no deseados en pacientes en hemodiálisis a través de los resultados presentados en otro estudio realizado en España donde se halló que la mitad de los pacientes sintomáticos con COVID-19 y el 46,7% de pacientes asintomáticos presentaron linfopenia, lo cual representa una inadecuada respuesta inmune ante la COVID 19, siendo esta una posible explicación sobre la mayor morbilidad y mortalidad en estos pacientes. (3)

Además, la misma ERC coloca al paciente en una posición clínica desfavorable ante cualquier cuadro infeccioso adicionándose el riesgo que las distintas comorbilidades crónicas asociadas al cuadro renal otorgan a los pacientes, lo cual coloca al paciente en una importante posición de riesgo. (3)

La edad avanzada, nefropatía diabética, cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular (ACV), enfermedades pulmonares crónicas y recuentos más bajos de neutrófilos y linfocitos son considerados factores de riesgo para un pronóstico desfavorable en pacientes con ERC, y adicionalmente estas mismas variables también aumentan el riesgo de mortalidad y desenlaces indeseados en la COVID-19. (2)

Cabe mencionar que, en un estudio cubano, se reportó una mayor proporción de pacientes sintomáticos con COVID-19 entre aquellos con hemodiálisis que aquellos de la población en general, evidenciándose un riesgo mayor de padecer un curso clínico severo por COVID-19. (3)

En el Perú, un estudio realizado en el Hospital Nacional Dos de Mayo reportó una alta proporción de pacientes en hemodiálisis (33,3%) infectados con SARS-CoV-2, siendo tal proporción un tercio del total de pacientes manejados en dicho centro de hemodiálisis al momento de la ejecución del estudio. (4)

La cantidad de investigaciones relacionadas con el efecto de la COVID-19 en la tasa de mortalidad y la incidencia de enfermedades en pacientes sometidos a hemodiálisis es limitada en nuestra nación. En nuestro Hospital Nacional Hipólito Unanue, se cuenta con un centro de hemodiálisis que no ha dejado de operar durante la pandemia y a su vez El Hospital Nacional Hipólito Unanue representa uno de los centros de atención de alta importancia dentro del Ministerio de Salud (MINSA) para el tratamiento de pacientes afectados por COVID-19. Ante el flujo de pacientes crónicos con enfermedad renal e infectados con COVID-19 simultáneamente, y la necesidad de evaluar objetivamente el impacto de esta condición de naturaleza infecciosa sobre los desenlaces médicos en la población especialmente vulnerable con enfermedad renal, es que nace el presente proyecto de investigación.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la asociación entre el COVID-19 y la morbilidad y mortalidad en pacientes en hemodiálisis en el Hospital Nacional Hipólito Unanue entre el 2020-2021?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

- Determinar la asociación entre el COVID-19 y la morbilidad y mortalidad en pacientes en hemodiálisis en el Hospital Nacional Hipólito Unanue entre el 2020-2021.

1.3.2 Objetivos específicos

- Registrar las características sociodemográficas (edad, sexo, etnia) de los pacientes que han recibido hemodiálisis considerados como casos para el estudio de morbilidad y mortalidad atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2020-2021.
- El objetivo es documentar los historiales médicos, la duración del tratamiento de hemodiálisis, las complicaciones asociadas a este tratamiento y los casos de infección por SARS-CoV-2 que desencadenaron la enfermedad COVID-19 en los pacientes seleccionados para el análisis de incidencia de enfermedades y tasas de mortalidad tratados en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período comprendido entre 2020 y 2021.
- Evaluar la asociación entre las características sociodemográficas y la morbilidad y mortalidad en los pacientes en hemodiálisis atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2020-2021.
- Examinar la relación existente entre los historiales médicos previos, la duración del tratamiento con hemodiálisis, las complicaciones relacionadas con dicho tratamiento y la infección por SARS-CoV-2 que desencadena la COVID-19, con respecto a la incidencia de enfermedades y las tasas de mortalidad en los pacientes sometidos a hemodiálisis que fueron atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período que abarca desde 2020 hasta 2021.
- Evaluar la asociación de la COVID-19 con la morbilidad y mortalidad de los pacientes en hemodiálisis Tratados en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el lapso comprendido entre 2020 y 2021., ajustando los efectos por las variables confusoras según la literatura y de naturaleza

estadística obtenidos en los análisis de regresión previos al análisis ajustado.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

Esta investigación abordará el impacto de la enfermedad por COVID-19 sobre el curso clínico de los pacientes con ERC en hemodiálisis tanto en su morbilidad como en la mortalidad, siendo estos pacientes un grupo muy vulnerable ante cualquier infección y por la naturaleza de su ERC terminal, servirá de fuentes informativas para próximos estudios.

Así también, la identificación del impacto de esta enfermedad (COVID-19) sobre la morbi-mortalidad de los pacientes en hemodiálisis ayudará a plantear estrategias destinadas a mejorar el manejo de estos pacientes con el objetivo de reducir su morbi-mortalidad.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

Disponemos del tiempo adecuado para recopilar información y llevar a cabo su análisis. Se contará con los permisos pertinentes de parte de la jefatura del hospital para la ejecución del estudio.

Es factible por no presentar un costo económico significativo y por contar con un requerimiento mínimo al recurso humano hace viable la ejecución de este proyecto.

1.5 Limitaciones

Entre las limitaciones para el desarrollar de forma óptima el proyecto se puede mencionar la dificultad para la correcta recolección de datos, el incorrecto o inadecuado registro de historias clínicas, y la mala ejecución del archivado de historias clínicas que harían inaccesibles algunas historias clínicas. Lo mencionado previamente son claros ejemplos de nuestras limitaciones.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes:

En el año 2020, Williamson et al. realizaron un estudio de tipo analítico de cohortes, el cual incluyó datos de pacientes con muertes relacionadas a COVID-19 y se trató de evaluar los factores asociados a estas muertes por COVID-19. Se encontró que entre los factores asociados se hallaba tener tasas de filtración glomerular de 30 a 60 ml/min/1,73m² (HR=1,33) y <30 ml/min/1,73m² (HR=2,52). Concluyéndose de esta forma que poseer una función renal disminuida predispone a un curso clínico desfavorable en pacientes infectados con COVID-19. (5)

En el año 2020, Carrillo-Vega et al. publicaron un estudio realizado en México de tipo analítico utilizando los datos registrados en una base de datos pública en México. Se incluyeron 10544 casos de COVID-19 al análisis de los cuales 28,68% desarrollaron neumonía y 37,91% fueron hospitalizados, siendo estos desenlaces más frecuentes en adultos mayores a 50 años de edad. Al analizar los factores asociados a hospitalización y mortalidad se encontró que el padecer de ERC fue un factor de riesgo para ambos desenlaces teniendo un OR de 2,01 y 1,44 para cada desenlace, respectivamente. Se llegó a la conclusión por lo tanto que los pacientes que padecen de ERC tienen 2 veces más riesgo de ser hospitalizados por COVID-19 y 44% más riesgo de morir que aquellos que no padecen de ERC. (6)

En 2020, Wu et al. publicaron un estudio realizado en China utilizando un diseño descriptivo con comparación de grupos infectados con COVID-19 (hemodiálisis vs pacientes hospitalizados sin falla renal). Reportaron la presentación clínica de 49 pacientes hospitalizados en diálisis y encontraron que tuvieron menor frecuencia de fiebre (47% vs 90%), tos seca (49% vs 71%), pero mayor frecuencia de linfopenia en comparación con el grupo de control de la población general, además en comparación con los controles mayor número de pacientes en hemodiálisis requirieron ventilación no invasiva y tuvieron una mayor tasa de complicaciones como shock, SDRA, arritmias y lesión cardíaca aguda,

concluyendo así que los pacientes en hemodiálisis con COVID-19 tenían un mayor riesgo de muerte (7).

En 2020, Husain et al. Se difundió una investigación llevada a cabo en la localidad de Nueva York, en la que se examinaron a adultos receptores de trasplante renal que dieron positivo por COVID-19. Los resultados revelaron que el síntoma más frecuente al comienzo de la enfermedad fue la fiebre. (80%), al final del seguimiento solo el 32% de los pacientes requirieron hospitalización con un tiempo mediano de 8 días (rango de 1 a 16 días) y el 56% de los pacientes presentaron resolución de su cuadro en un tiempo mediano de 12 días. Además, los pacientes que requirieron hospitalización presentaron en su mayoría disnea (77%), y tenían un nivel elevado de creatinina en comparación con los que no requirieron hospitalización (2,0 vs 1,3 mg/dl). (8)

En el año 2020, Akalin et al. publicaron un estudio evaluando también pacientes con trasplante renal. Dicho estudio tuvo un diseño descriptivo y resaltaba el posible mayor riesgo de un curso severo en pacientes trasplantados con respecto a la enfermedad de COVID-19. En este estudio el síntoma más frecuente fue fiebre (58%) y diarrea (22%). Casi en su totalidad, presentaron signos radiográficos sugestivos de neumonía viral (96%), 39% recibieron ventilación mecánica, y 21% recibieron terapia de reemplazo renal. El 79% presentaron linfopenia, 43% trombocitopenia, 68% células CD3 bajas, y 71% células CD4 bajas; además, del 36% al 57% presentaron elevaciones en marcadores inflamatorios como dímero-D, proteína C reactiva, procalcitonina, y ferritina. Por lo tanto, se llegó a la conclusión que los pacientes con trasplante renal poseen un curso desfavorable en un corto periodo de tiempo y marcadores celulares de inmunosupresión en la mayoría de pacientes (CD3, CD4, CD8) y una importante elevación en la mortalidad en un periodo de 3 semanas al 28% comparado con el 1% al 5% reportado en la población general. (9)

2.2 Bases Teóricas:

La enfermedad por COVID-19 es causada por el virus SARS-CoV-2, el cual es un coronavirus nuevo y recientemente identificado en diciembre de 2019 como la causa de un brote de neumonía atípica en Wuhan, una ciudad en la provincia de Hubei en China que se extendió rápidamente a otros países, reportándose

casos en Tailandia, Japón y Corea del Sur. La caracterización genómica se logró por el grupo de Lu et al. quienes lo reportaron como un nuevo beta-coronavirus con una alta similitud del SARS-CoV asignándole el nombre del SARS-CoV-2. (10, 11)

Se reportan dos fases de la infección por SARS-Cov-2; la primera que se caracteriza por la replicación viral y el efecto citopático, y la segunda que se presentaría después de 7-10 días desde el inicio de los síntomas. (12) La característica que lleva a la severidad y pronóstico reservado es el compromiso pulmonar progresivo con necesidad de oxígeno suplementario y soporte ventilatorio, derivado de la liberación de citoquinas y un síndrome hiperinflamatorio, todo asociado a riesgo de muerte (13).

Se han identificado grupos de riesgo para la progresión a COVID-19 grave tales como edad mayor de 65 años, enfermedades pulmonares preexistentes, ERC, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, obesidad y antecedente de trasplantes o tratamiento con inmunosupresores. (14)

La ERC caracterizada por la pérdida progresiva de la función renal, ha ido experimentando un aumento en su prevalencia a través del tiempo y la necesidad de tratamiento sustitutivo en cualquiera de sus modalidades es cada vez más demandante. (15)

La terapia de reemplazo renal se define con un recurso terapéutico de soporte renal cuya finalidad es el intercambio de solutos y extracción de líquidos por medio de la diálisis y la filtración a través de membranas semipermeables para la purificación de la sangre (16)

El soporte de diálisis de los pacientes con ERC, se da tanto en ambiente ambulatorio (extrahospitalario) y hospitalario. Muchos pacientes ambulatorios según la gravedad del compromiso por enfermedad de COVID-19, son hospitalizados continuando con soporte dialítico, otros pacientes inician diálisis durante la hospitalización condicionada por múltiples factores entre ellos la infección por COVID-19, la evolución durante la estancia hospitalaria puede ser buena con un alta tasa de éxito y seguimiento ambulatorio o mala resultando en

múltiples complicaciones (sepsis, trombosis, etc) y el fallecimiento del paciente (17).

2.3 Definición De Términos Básicos:

COVID 19: Es una enfermedad infecciosa provocada por el virus SARS-CoV-2, familia de los coronavirus (11).

Hemodiálisis: La hemodiálisis es un tratamiento para filtrar las toxinas y el agua de la sangre, sustituyen a los riñones que ya han perdido toda funcionalidad. (17)

Enfermedad renal crónica: Deterioro del funcionamiento de forma irreversibles del riñón de forma progresiva, que no permite el correcto filtrado renal. (16)

Morbilidad: Cantidad de personas que enferman en un lugar y un período de tiempo determinados en relación con el total de la población. (12)

Mortalidad: La mortalidad mide la cantidad de fallecimientos que tienen lugar en una población, una región geográfica o un intervalo de tiempo específico. (6)

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación:

La infección por COVID-19 en pacientes con ERC en hemodiálisis, estaría relacionado a una alta tasa de mortalidad y morbilidad en los pacientes atendidos en el hospital Hipólito Unanue entre 2020 al 2021

Las morbilidades asociadas a la ERC en hemodiálisis llevarían al aumento de complicaciones en la infección del COVID-19 en los pacientes atendidos en el Hospital Hipólito Unanue entre 2020 al 2021

La tasa de mortalidad de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en hemodiálisis que contraen COVID-19 parece estar estrechamente vinculada al incremento de la edad en los individuos tratados en el Hospital Hipólito Unanue durante el período que abarca desde 2020 hasta 2021.

El sexo no parece ser un factor que incremente la tasa de mortalidad en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en hemodiálisis que adquieren una infección por COVID-19 en el Hospital Hipólito Unanue durante el período comprendido entre 2020 y 2021.

La raza no estaría relacionada al aumento de la morbilidad y mortalidad en los infectados con COVID-19 que cursan en hemodiálisis por ERC en los pacientes atendidos en el Hospital Hipólito Unanue entre 2020 al 2021

3.2 Variables y su definición operacional

Se presentan a continuación las variables a utilizarse en el estudio de manera detallada.

VARIABLES	DEFINICIÓN	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS Y SUS VALORES	MEDIO DE VERIFICACIÓN
Antecedentes patológicos	Referencia de patologías recurrentes crónicas	Cualitativa	Sección de antecedentes de la historia clínica	Nominal	Diabetes mellitus Hipertensión Arterial Enfermedades autoinmunes	HISTORIA CLÍNICA
Complicaciones	Terminología utilizada en pacientes con enfermedad renal crónica con COVID 19	Cualitativa	Severidad de infección	Nominal	Insuficiencia respiratoria severa Shock séptico Falla multiorgánica	HISTORIA CLÍNICA
Edad	Es el tiempo transcurrido en años desde el nacimiento de un ser vivo	Cuantitativa	Años	Continua	1 a 100	DNI
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Cualitativa	Genotipo	Nominal	Masculino Femenino	DNI
Tiempo en hemodiálisis	Tiempo de exposición a la terapia de reemplazo renal.	Cuantitativa	Meses	Razón	0-60 meses	HISTORIA CLÍNICA
Etnia	Grupos fenotípicos en que se subdividen los seres humanos	Cualitativa	Tipología de raza	Nominal	1. Blanco 2. Mestizo 3. Negro 4. Indígena 5. Otro	HISTORIA CLÍNICA
COVID-19	Enfermedad predominantemente pulmonar causada por la infección con el virus SARS-CoV-2 del 2019	Cualitativa	Prueba antígeno o RT-PCR SARS-CoV-2	Nominal	Infectado No infectado	HISTORIA CLÍNICA
Morbilidad	Se definirá como hospitalización por complicaciones relacionadas con hemodiálisis	Cualitativa	Hospitalización	Nominal	Hospitalizado No hospitalizado	HISTORIA CLÍNICA
Mortalidad	Muerte por causa de enfermedad renal o complicaciones relacionadas al tratamiento	Cualitativa	Defunción	Nominal	Falleció No falleció	HISTORIA CLÍNICA

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Tipo y diseño de estudio: cuantitativo, observacional, analítico, retrospectivo, de casos y controles.

4.2 Diseño muestral

Población universo

La población tomada como universo de estudio consistirá de aquellos pacientes sometidos a hemodiálisis con o sin infección con COVID-19 que hayan fallecido o sido hospitalizados.

Población de estudio

Pacientes atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Hipólito Unanue entre los años 2020 a 2021.

Criterios de elegibilidad

Casos (Mortalidad):

De inclusión

- Paciente atendido en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo de estudio 2020-2021.
- Paciente que haya fallecido durante el periodo de estudio 2020-2021.

De exclusión

- Paciente que falleció entre Enero y Febrero del 2020
- Paciente con diagnóstico de COVID-19 no confirmado por alguna que detecte antígeno o material ARN viral (RT-PCR).
- Paciente sin adherencia terapéutica a sus fechas predeterminadas de hemodialisis.

Casos (Morbilidad):

De inclusión:

- Paciente atendido en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo de estudio 2020-2021.
- Paciente en hemodiálisis que haya sido hospitalizado durante el periodo de estudio 2020-2021.

De exclusión:

- Paciente que fue hospitalizado entre enero y febrero del 2020.
- Paciente hospitalizado en otro establecimiento de salud.
- Paciente con diagnóstico de COVID-19 no confirmado por alguna que detecte antígeno o material ARN viral (RT-PCR).
- Paciente sin adherencia terapéutica a sus fechas predeterminadas de hemodiálisis.

Tamaño de la muestra

Esta investigación contará con un diseño analítico de casos y controles por lo cual se ha de utilizar las fórmulas aquí presentadas para el cálculo del tamaño muestral.

$$p_1 = w \cdot p_2 / (1 - p_2) + w \cdot p_2$$

donde:

p_1 : proporción de casos expuestos a factores de riesgo para mortalidad y morbilidad.

p_2 : proporción de controles expuestos a factores de riesgo para mortalidad y morbilidad.

w : idea del valor estimado de odds ratio que se desea estimar

En un estudio realizado en el Perú se encontró que el 49,5% de las pacientes con hemodiálisis y COVID-19 estuvieron expuestos a factores de riesgos para mortalidad.

Por lo tanto:

$$0,495 = 2 \cdot p_2 / (1 - p_2) + 2 \cdot p_2$$

$$0,495 \cdot (1 - p_2) + 0,99 \cdot p_2 = 2 \cdot p_2$$

$$0,495 - 0,495 \cdot p_2 = 1,01 \cdot p_2$$

$$0,495 = 1,505 \cdot p_2$$

$$0,3289 = p_2$$

Luego,

$$n = [z_{1-\alpha/2} \cdot [(c + 1) \cdot p \cdot (1 - p)]^{1/2} + z_{1-\beta} \cdot [c \cdot p_1 \cdot (1 - p_1) + p_2 \cdot (1 - p_2)]^{1/2}]^2 / c \cdot (p_2 - p_1)^2$$

donde,

$$p = (p_1 + p_2) / 2 = 0,41195$$

$c = m/n$, número de casos por controles, en este caso será 1

n = número de casos

$z_{1-\alpha/2}$ = coeficiente a usarse con nivel de certeza del 95% = 1,96

$z_{1-\beta}$ = coeficiente a usarse con un poder estadístico al 80% = 0,84

Por lo tanto,

$$n = [1,96*[(1 + 1) *0,41195*(1 - 0,41195)]^{1/2} + 0,84*[1*0,495*(1 - 0,495) + 0,3289*(1 - 0,3289)]^{1/2}]^2 / 1*(0,3289-0,495)^2$$

$$n = [1,96*[0,4844944]^{1/2} + 0,84*[0,249975 + 0,22072479]^{1/2}]^2 / 0,02758921$$

$$n = [1,364270386338427 + 0,576303541394637]^2 / 0,02758921$$

$$n = 3,765827168997331 / 0,02758921$$

$$n = 136,49 = 137 \text{ casos}$$

por lo tanto, se tomarían también 137 controles

En caso se cuente con menos de 200 casos para el desenlace de mortalidad o morbilidad (hospitalizaciones) al momento de revisar el archivo de las historias clínicas se optará por tomar el total de casos identificados, y el número equivalente de controles.

4.3 Técnica de recolección de datos

Se solicitará autorización para acceder al archivo de historias clínicas, así como la respectiva autorización para la ejecución del presente proyecto de investigación en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, a las autoridades pertinentes.

Una vez se tenga la autorización por parte de las autoridades del hospital, se procederá a solicitar al departamento de estadística la lista de los pacientes en hemodiálisis atendidos durante el periodo 2020-2021. Luego, se procederá a ingresar al archivo de historias clínicas del Hospital Nacional Hipólito Unanue

para revisión inicial de los pacientes buscando determinar los pacientes a considerarse como casos de mortalidad y otros como casos de morbilidad.

Los pacientes a ser incluidos como casos no se someterán a un proceso de aleatorización para su selección debido a que se tomará el total de la población disponible en caso estos sean menores de 200, mientras que los controles serán seleccionados a través de un proceso de aleatorización simple utilizando un generador de sorteos virtual.

Una vez se disponga con la lista de las historias clínicas organizadas en casos y controles, se procederá a realizar la revisión de las historias clínicas respectivas para la recopilación de los datos pertinentes para la ejecución del estudio.

Se realizará entrevistas telefónicas con los pacientes para la recopilación de datos no contenidos en las historias clínicas e información suplementaria sobre los antecedentes del paciente descritos en la historia clínica y su cuadro de COVID-19. Así como la determinación de antecedentes patológicos no contenidos en la historia clínica.

Instrumentos de recolección y medición de variables

El instrumento a emplearse será una ficha estructurada de recolección de datos y entrevista diseñada por el autor del presente proyecto para la organización de la información recopilada a partir de las historias clínicas y llamadas telefónicas con los pacientes o familiares en caso el paciente haya fallecido. (Anexo 2)

El instrumento a utilizar será validado en contenido a través de un juicio de expertos. Se solicitará a 5 médicos especialistas del servicio de Nefrología y

Medicina Interna evaluar la ficha estructurada propuesta por el autor a través de una ficha de validación que será proporcionada por el autor. (Anexo 3)

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Todos los datos recolectados en las fichas de recolección de datos serán ingresados a una base de datos diseñada por el autor en el programa Microsoft Excel.

La base de datos será importada en el programa estadístico STATA v.14 para ejecutar las pruebas estadísticas requeridas. Comenzaremos con una descripción detallada de los casos y controles mediante el cálculo de las frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas, medias y la desviación estándar para las variables numéricas. Además, se efectuarán pruebas de hipótesis para evaluar diferencias entre proporciones entre los grupos de estudio según la prueba de Chi cuadrado, y en caso de no cumplirse con los supuestos estadísticos para esta prueba, se utilizaría la prueba exacta de Fisher; mientras que para la estimación de las diferencias de medias entre los grupos de estudio se empleará la prueba de t de Student.

La validación por contenido será evaluada estadísticamente a través del índice de validez de contenido denominado Coeficiente V de Aiken.

Finalmente, se ejecutará un análisis de regresión logística con modelamiento crudo y un modelamiento ajustado para el control de variables confusoras para la determinación de los valores de odds ratio (OR) para las variables en estudio de factores de riesgo. Se añadiría un análisis de regresión logística multivariada en el caso de contar con 2 o más variables significativas en el modelamiento ajustado de la regresión logística bivariada.

Los niveles de confianza empleados para el presente estudio se encontrarán a un nivel del 95%, y la significancia estadística será considerada para aquellos resultados con un valor de p menor de 0,05.

4.5 Aspectos éticos

El resguardo de la identidad y la privacidad de la información de los participantes en la investigación será una prioridad constante., siendo solo el autor el que podrá acceder a estos. Las identidades de los pacientes serán codificadas y solo el autor tendrá la correspondencia respectiva.

Se tendrá en consideración en todo momento el cumplimiento de los acuerdos bioéticos expuestos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en su última actualización realizada en la ciudad de Fortaleza, Brasil en el año 2013.

CRONOGRAMA

Fases	2022-2023									
	10	11	12	1	2	3	4	5	6	
Elaboración del proyecto de investigación	x	x								
Aprobación del proyecto de investigación			x	x						
Recolección de datos					x	x				
Procesamiento y análisis de datos							x	x		
Elaboración del informe										x

PRESUPUESTO

Se hará uso de los siguientes recursos para la ejecución del presente proyecto de investigación.

Concepto	Monto estimado (nuevos soles)
Material de escritorio	200
Adquisición de software estadístico	1500
Internet	900
Impresiones	300
Logística	400
Traslados	1400
TOTAL	4700

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol.* 2020;52(6):1193–1194.
2. Can Ö, Bilek G, Sahan S. Risk factors for infection and mortality among hemodialysis patients during COVID-19 pandemic. *Int Urol Nephrol.* 2022; 54(3): 661-669.
3. de Armas Gil T, Herrera Oropesa Y, Barroso Cruz J, Joseph Planas HR, Rey Torres AB, Fuentes Abreu J, et al. La COVID-19 en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. *Rev cuba med mil.* 2021; 50(1): e859
4. Herrera-Añazco P, Sánchez-Pérez L, Córdova-Cueva L. Prevalencia, características clínicas y evolución de la infección por COVID-19 entre pacientes y personal asistencial de un centro de hemodiálisis de referencia nacional en Perú. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2021; 41(1): 42-47.
5. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* 2020; 584(7821): 430-436.
6. Carrillo-Vega MF, Salinas-Escudero G, García-Peña C, Gutiérrez-Robledo LM, Parra-Rodríguez L. Early estimation of the risk factors for hospitalization and mortality by COVID-19 in Mexico. *PLoS One.* 2020;15(9):e0238905.
7. Wu J, Li J, Zhu G, Zhang Y, Bi Z, Yu Y, et al. Clinical Features of Maintenance Hemodialysis Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected

- Pneumonia in Wuhan, China. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(8):1139–1145.
8. Husain SA, Dube G, Morris H, Fernandez H, Chang J-H, Paget K, et al. Early outcomes of outpatient management of kidney transplant recipients with Coronavirus disease 2019. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(8):1174–1178.
 9. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, et al. Covid-19 and kidney transplantation. *N Engl J Med*. 2020; 382(25): 2475–2477.
 10. de Francisco ALM, Pérez Canga JL. Coronavirus y Riñón: actualización completa 09 de junio de 2020. Barcelona: Nefrología al día, Sociedad Española de nefrología; 2020
 11. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565–574.
 12. Ajaimy M, Melamed ML. COVID-19 in patients with kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(8):1087–1089.
 13. Rabb H. Kidney diseases in the time of COVID-19: major challenges to patient care. *J Clin Invest*. 2020;130(6):2749–2751.
 14. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382(18): 1708–1720.
 15. Sarnak MJ, Jaber BL. Mortality caused by sepsis in patients with end-stage renal disease compared with the general population. *Kidney Int*. 2020; 58(4): 1758–1764.

16. Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(3 Suppl 3):S4-16.
17. Corbett RW, Blakey S, Nitsch D, Loucaidou M, McLean A, Duncan N, et al. Epidemiology of COVID-19 in an urban dialysis center. *J Am Soc Nephrol.* 2020; 31(8): 1815–1823.

Anexos

1. Matriz de consistencia

Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
¿Cuál es la asociación entre el COVID-19 y la morbilidad y mortalidad en pacientes en hemodiálisis en el Hospital Nacional Hipólito Unanue entre el 2020-2021?	<p>General</p> <p>Determinar la asociación entre el COVID-19 y la morbilidad y mortalidad en pacientes en hemodiálisis en el Hospital Nacional Hipólito Unanue entre el 2020-2021.</p> <p>Específicos</p> <p>Establecer la asociación entre el COVID-19 y la morbilidad en los pacientes en hemodiálisis según sus estados clínicos y grado de complicaciones.</p> <p>Establecer la asociación entre el COVID-19 y la mortalidad en los pacientes en hemodiálisis caracterizando en tiempo de enfermedad, sexo y condición clínica.</p>	<p>H₁: La infección por COVID-19 está asociada a la mortalidad y morbilidad de pacientes en hemodiálisis atendidos en Hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo 2020-2021.</p> <p>H₀: La infección por COVID-19 no está asociada a la mortalidad y morbilidad de pacientes en hemodiálisis atendidos en Hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo 2020-2021.</p>	Tipo y diseño de estudio: cuantitativo, observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo, de casos y controles.	<p>Población universo</p> <p>La población tomada como universo de estudio consistirá de aquellos pacientes sometidos a hemodiálisis con o sin infección con COVID-19 que hayan fallecido o sido hospitalizados.</p> <p>Población de estudio</p> <p>Pacientes atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Hipólito Unanue entre los años 2020 a 2021.</p> <p>Muestra:</p> <p>Según el análisis muestral el número de casos para los desenlaces en estudio fue de 137 pacientes.</p>	Ficha de recolección de datos

2. Instrumentos de recolección de datos:

FICHA ESTRUCTURADA DE RECOLECCION DE DATOS Y ENTREVISTA

SECCIÓN I:

Edad:

Sexo: Masculino () Femenino ()

Etnia:

¿Según su descendencia, usted se considera ...?

 Blanco () Mestizo () Negro ()

 Indígena () Otro ()

Antecedentes patológicos: (Según historia clínica)

- Diabetes mellitus ()
- Hipertensión arterial ()
- Enfermedades autoinmunes () [Especificar: _____]
- Otros (), Especificar: _____

Complicaciones: (Según historia clínica)

- Insuficiencia respiratoria severa ()
- Shock séptico ()
- Falla multiorgánica ()

Tiempo en hemodiálisis: _____ meses

COVID-19: Prueba positiva () Prueba negativa ()

Mortalidad: Falleció () No falleció ()

Morbilidad: Hospitalizado () No hospitalizado ()

SECCIÓN II: Ampliación de antecedentes patológicos

¿Cuánto tiempo ha pasado desde que le diagnosticaron la(s) enfermedad(es) que padece?

Enfermedad #1: _____ años _____ meses

Enfermedad #2: _____ años _____ meses

¿Toma medicamentos para la(s) enfermedad(es) que padece?

Si () No ()

Si la respuesta es "sí", indicar ¿Cuáles?

Enfermedad #1:

Enfermedad #2:

¿Se realiza controles por la(s) enfermedad(es) que padece?

Si () No ()

Si la respuesta es "sí", indicar ¿Con qué frecuencia?

Cada año	
Cada 6 meses	
Cada 3 meses	
Mensual	

SECCIÓN III: Ampliación de infección por COVID-19

¿Qué síntomas presentó durante su infección de COVID-19?

Rinorrea		Dolor de espalda		Disnea	
Cefalea		Fatiga/Cansancio		Diarrea	
Congestión nasal		Tos seca		Dolor abdominal	
Malestar general		Tos productiva		Fiebre	

¿Cuánto tiempo se sintió mal al momento de acudir a consulta médica?

_____días

3. Ficha de validación del instrumento por juez experto

Dr.

Por la presente se le saluda y se le solicita brindar su opinión con respecto al instrumento de recolección de datos del proyecto de investigación titulado "", desarrollado por VEGA OBREGON DANILO, para optar por el grado académico de segunda especialidad en Nefrología. Muchas gracias por su colaboración.

Tenga en consideración los criterios base que a continuación se presenta y marque con una equis (X) en la casilla de SI o NO, en cada criterio según su opinión.

Ítem	Criterio	SI	NO	Observación
1	El instrumento permite dar respuesta al problema de investigación			
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio			
3	Los ítems del instrumento responden a la operacionalización de variables			
4	La estructura del instrumento es adecuada			
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento			
6	Los ítems son claros y el lenguaje está acorde a las unidades muestrales			
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación			

Sugerencias:

Fecha: _____

Sello y firma juez experto