



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Relación entre severidad por la infección por COVID 19 y daño renal  
agudo Hospital Docente Regional de Trujillo 2021

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**  
Médico Cirujano

**AUTORA:**

Esquivel Kuentas, Lizbeth (ORCID: 0000-0003-0855-4959)

**ASESOR:**

Dr. Benites Catillo, Santiago Moisés (ORCID: 0000-0002-8511-7106)

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

**TRUJILLO – PERÚ**

**2022**

## DEDICATORIA

A mi padre Mario Esquivel Carazas quien con su ejemplo y sabiduría y amor me ha conducido con valores y metas dándome su apoyo siempre y permitiéndome esta gran meta

A mi madre Lizbeth Kuentas Aragón que ha sido pilar fundamental de mi desarrollo y perseverancia por su amor incondicional

A mi hermana Gleni Esquivel Kuentas por darme fortaleza en cada momento difícil de mi vida siendo mi compañera y mejor amiga en todo momento y a pesar de la distancia

Y a mi hermano Juan Carlos Esquivel Kuentas motivo de toda inspiración y regalo de la vida, por enseñarme siempre he camino del triunfo y por no perder las esperanzas en mi

A mi querida tía Shelny Kuentas Aragón,  
a mi abuelita Yolanda Aragón Ochoa  
por ser impulsadoras en cada momento importante de mi vida

## AGRADECIMIENTO

Agradezco al universo infinito y a Dios sobre todas las cosas por permitirme ser instrumento de el para servir a los demás ejerciendo la vocación que tanto he añorado

A mi familia toda mi admiración y amor infinito por su ayuda en todo aspecto sin ellos no hubiera sido posible

Agradezco a la institución educativa por brindarme el apoyo necesario para mi desarrollo profesional y a la plana de docentes de primer nivel involucrados en mi aprendizaje

Al Hospital regional por el apoyo para la realización de mi estudio

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

Dedicatoria .....	ii
Agradecimiento .....	iii
Índice de contenidos.....	iv
Índice de tablas.....	v
Resumen .....	vi
Abstract .....	vii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO .....	4-5
III. METODOLOGÍA .....	6
3.1. Tipo y diseño de investigación .....	6
3.2. Variables y Operacionalización .....	6
3.3. Población, muestra y muestreo.....	6
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	7
3.5. Procedimientos .....	8
3.6. Método de análisis de datos.....	9
3.7. Aspectos éticos .....	9
RESULTADOS .....	10-14
DISCUSIÓN.....	15-16
CONCLUSIONES.....	17
RECOMENDACIONES.....	18
REFERENCIAS .....	
ANEXOS .....	

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.....	17
Tabla 2.....	18
Tabla 3.....	19
Tabla 4 .....	20
Tabla 5 .....	21

## RESUMEN

El objetivo de la presente investigación fue determinar la relación entre la infección severa por COVID 19 y daño renal agudo Hospital Docente Regional de Trujillo 2021 para la cual se llevó a cabo un estudio analítico, transversal en el que se incluyeron a 143 pacientes con infección por COVID 19, según criterios de selección los cuales se dividieron en función del grado de severidad de la infección y de la presencia de daño renal agudo, se calculó el chi cuadrado y el estadígrafo dos ratio. El promedio de edad y el promedio de estancia hospitalaria fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con infección severa por COVID-19 respecto al grupo de pacientes con infección no severa ( $p < 0.05$ ). La frecuencia de daño renal agudo en pacientes con infección severa por COVID-19 fue de 23%. La frecuencia de daño renal agudo en pacientes sin infección severa por COVID-19 fue de 7%. Existe relación entre daño renal agudo e infección severa por COVID-19 con un odds ratio de 4.16 el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ). Se concluyo que existe relación entre la infección severa por COVID 19 y daño renal agudo Hospital Docente Regional de Trujillo 2021.

Palabras clave: Daño renal agudo, COVID 19, infección severa

## **ABSTRACT**

The objective of this research was to determine the relationship between severe infection by COVID 19 and acute kidney injury, Hospital Tecente Regional de Trujillo 2021. For which an analytical, cross-sectional study was carried out in which 143 patients with COVID 19 infection were included, according to selection criteria which were divided according to the degree of severity of the infection and the presence of damage acute kidney injury, the chi square and the odds ratio statistic were calculated. The mean age and the mean hospital stay were significantly higher in the group of patients with severe COVID infection compared to the group of patients with non-severe infection ( $p < 0.05$ ). The frequency of acute kidney damage in patients with severe Covid 19 infection was 23%. The frequency of acute kidney damage in patients without severe Covid 19 infection was 7%. There is a relationship between acute kidney damage and severe Covid 19 infection with an odds ratio of 4.16 which was significant ( $p < 0.05$ ). It concludes there is a relationship between severe infection by COVID 19 and acute kidney injury Trujillo Regional Teaching Hospital 2021.

Keywords: Acute kidney injury, COVID 19, severe infection.

## I. INTRODUCCION:

Desde los primeros informes de la Organization Mondial de la salud , se han registrado 33,785,178 Casos confirmados y un total de 1,010,147 muertes por el nuevo Sars Cov saturando de esta manera los sistemas de salud que se han visto colapsados hasta la actualidad, por el gran impacto y el registro creciente de atenciones por casos nuevos día a día los profesionales de la salud han desarrollado aún más sus capacidades para reconocer de inmediato el proceso fisiopatológico característico de esta infección, caracterizada por la hipoxemia, un desajuste entre la llegada de oxígeno a la sangre (SatO2) anormalmente baja y la evidencia de síntomas de dificultad respiratoria end patients con COVID-19. El reconocimiento temprano de este proceso fisiopatológico ha demostrado reducir la mortalidad y evitar así las complicaciones secundarias al igual que aumento de mortalidad .Esta pandemia sigue transformado definitivamente los paradigmas en el tratamiento y monitorizacion de las alteraciones infecciosas, su alto nivel de transmision ha hecho posible su expansión a casi la totalidad de países del planeta.<sup>1</sup> Los coronavirus (CoV) pertenecen a la clasificación de los virus ARN con cadena sencilla con gran nivel de contagio en los seres humanos, además, tiene multiples hospedadores naturales, como intermedias y tambien finales, situación que propone enormes desafíos en la prevención de su contagio y tratamiento. <sup>2</sup>

Los dispositivos para poder transmitir COVID-19 por ingreso del SARS-CoV-2 se dan a partir de secreciones provenientes del aparato respiratorio en forma de gotas y cuando las personas entran en contacto con los virus respiratorios, es decir, se transmiten por partículas aerotransportadas.<sup>3</sup>

Al realizar a los estudios, se puede encontrar, que la infección de COVID-19, advierte que existe dos etapas diferenciadas. La primera involucre la replicación del virus y a partir de esta el resultado citopático y la segunda que va a iniciar luego de los siete a diez días a partir del comienzo de la sintomatología y está relacionado con la mortalidad.<sup>4</sup>

En el Perú se reportó al paciente cero de COVID-19, el día seis de marzo de 2020, y para la quincena de abril del mismo año, ya se habían registrado más de doce mil casos registrados.<sup>5</sup>

Estudios recientes relacionan el perfil de gravedad con la infección COVID-19, con el síndrome resultante de la linfocitopenia hemofagocítica (SHLH).<sup>6</sup> Un síndrome hiperinflamatorio como es la SHLH ha sido minimamente difundido y raramente conocido, este síndrome está caracterizado primero por una toxemia extremadamente fulminante y letal con insuficiencia de múltiples órganos comprometidos. En los adultos, generalmente es causada por una infección viral<sup>7</sup> y ocurre en el 3,7% hasta un-4,3% de los reportes de sepsis.<sup>8</sup>

La clínica posterior a esta incluye, fiebre persistente, citopenia y la ferritina elevada. en cuanto al padecimiento pulmonar (se incluye el SDRA) afecta en cerca del 50% de los pacientes que lo padecen.<sup>9</sup> Estas características y otros hallazgos clínicos en los casos de COVID-19, asociado al incremento de interleucina, factor estimulador de colonias de los granulocitos y proteínas inflamatorias, son elementos que predicen la gravedad del paciente<sup>4</sup>, por tanto, en el último estudio se concluyó que la tasa de mortalidad se debe al proceso inflamatorio provocado por el virus COVID-19.<sup>10</sup>

Luego que la evolución del COVID-19, continúe asombrando al mundo, actualmente vamos evidenciando diferentes casos sobre el fuerte impacto que la infección tiene sobre diversos órganos y sistemas y más exclusivamente en el sistema respiratorio, de esta forma esta pandemia es

un gran desafío para la Salud pública a nivel mundial, que en la actualidad viene causando desastres sanitarios y existen millones de contagios y casos nuevos por día, haciendo de la pandemia un fenómeno incontrolable, siendo Perú uno de los países con mayores índices de contagio y mortalidad, en la actualidad con 35549 fallecidos y 948000 nuevos casos.

Evidenciado esto concluimos que es necesario realizar la presente investigación que propone estudios de la relación entre el COVID-19 y el daño renal agudo así como observar características de estos pacientes contagiados, de igual modo observar la frecuencia del daño renal agudo en pacientes con y sin la infección por Covid-19 que evoluciona a severidad y como ver el desenlace multiorgánico posterior a esta, observando que entre las alteraciones las más fatales son el daño renal secundario, siendo predictor de muy mal pronóstico y marcador de mortalidad. 11

Finalmente, considerando las manifestaciones renales detectadas en pacientes con COVID-19, se está analizando como la infección por el virus SARS-CoV-2 en su fase severa puede conllevar al daño renal.

En la actualidad el Covid-19 está provocando miles de muertes y complicaciones secundarias a nivel global pero principalmente en el Perú, por esta razón que el presente trabajo de estudio está plenamente justificado, ya que el trabajo buscará estudiar la relación que existe entre el Covid-19 con criterios de gravedad y el daño renal agudo (IRA).

El presente trabajo de investigación tiene planteada la siguiente formulación del problema a estudiar: ¿Existe relación entre la infección severa por COVID 19 y daño renal agudo Hospital Docente Regional de Trujillo 2021?

Siendo una problemática de salud pública, como puede ser evidenciado en el área de hospitalización y críticos de COVID-19; constituyendo la presencia de riesgo de complicaciones y mortalidad que se presentan en los establecimientos de salud a nivel mundial, en los cuales muchos carecen de servicios y pruebas básicas para determinar esta relación y falta de personal capacitado

Por lo que el daño renal agudo puede ser predictor de mala evolución del paciente con infección por COVID-19

EL objetivo general de la presente investigación es: «Determinar la relación entre la infección severa por COVID 19 y daño renal agudo Hospital Docente Regional de Trujillo 2021.», y entre los objetivos específicos están : «Determinar la frecuencia de daño renal agudo en pacientes con infección severa por COVID 19 en el Hospital Docente Regional de Trujillo 2021», «Determinar la frecuencia de daño renal agudo en pacientes sin infección severa por COVID-19 en el Hospital Docente Regional de Trujillo 2021», y «Determinar la distribución según edad , sexo, procedencia y tiempo de estancia hospitalaria en pacientes con o sin infección severa por COVID 19 en el Hospital Docente Regional de Trujillo 2021».

El presente trabajo de investigación También ha planteado la siguiente hipótesis general, «Existe relación entre la infección severa por COVID 19 y daño renal agudo Hospital Docente Regional de Trujillo 2021.

## **I. MARCO TEÓRICO:**

Li et al. (2020), publican su trabajo de investigación titulado, «Precaución sobre las disfunciones renales de los pacientes con COVID-19»<sup>12</sup>. Trabajo realizado en los hospitales de Huangshi y Chongqing de la ciudad de Wuhan – China en 2020. Este estudio se realizó sobre la patología renal en 59 pacientes con infección por COVID-19 (28 de los cuales fueron diagnosticados como graves y 3 fallecieron). La proteinuria está presente en el 63% de estos pacientes en una fase temprana. El 19% obtuvo incremento de la creatinina plasmática y el 27 %del nitrógeno ureico. En la tomografía computarizada se evidencio cambios radiográficos en los riñones presentando edema e inflamación en un 100%. Se destaca la importancia del control de la función renal, así como el inicio temprano continuo de la terapia en .<sup>12</sup>

Taragón et al. (2020), presentaron la investigación titulada; «Fracaso renal agudo en pacientes hospitalizados por COVID-19».<sup>13</sup> Estudio realizado en la ciudad de Madrid – España en 2020. Está investigación tiene la siguiente estructura: Antecedentes y objetivo: El COVID-19, surgido en diciembre del

año 2019 en la ciudad de Wuhan, China fue declarado pandemia mundial por la Organización Mundial de la Salud el mes de marzo del 2020 se caracteriza por una infección de los pulmones capaz de originar problemas cardíacos, digestivos, sanguíneos, nerviosos y renales. Las infecciones respiratorias agudas en pacientes hospitalarios con COVID-19 ocurren en 0.5-25% y son un factor de mal pronóstico para evolucionar a la severidad de esta. El mecanismo del daño renal aún no se ha estudiado. Presentamos el desarrollo clínico de pacientes hospitalizados con COVID-19 con fracaso renal agudo que solicitan atención hospitalaria de terceros en Madrid por trastornos neurológicos. Métodos: Esta sería una posible investigación observacional prospectiva, entre el 6 de marzo y el 12 de mayo del 2020, de todos los casos de COVID-19 importados que requieren la atención de un nefrólogo. Se recopilaron estudios clínicos como también analíticos en función de las características de la línea de base y la trayectoria de la infección por Sars Cov 2 y daño renal agudo. Resultados: Se hizo un estudio con una muestra de 41 participantes todos ellos oscilando con una edad media de 66,8 años, hombres con un 90,2% y con insuficiencia renal con un 36,6% De estos el 56,1% desarrolló neumonía grave y el 31,7% ingresó en cuidados intensivos. La incidencia de insuficiencia renal aguda de etiología pre renal fue del 61%, la necrosis tubular aguda, sepsis en el 24,4%, glomerular 7,3% y la toxicidad tubular con un 7,3%. La proteinuria urinaria se evidencio en un 88,9% y la hematuria un 79,4%. La terapia de sustitución renal fue requerida por el 48,8% de los pacientes. 12 días fue la duración de la estancia hospitalaria. (RIC 9-23) y falleció el 22%. Los niveles encontrados más altos de proteína C reactiva, lactato deshidrogenasa y dímero D fueron en los pacientes con daño renal agudo a su ingreso por tanto una mayor necesidad de tratamiento renal.

Francisco (2020), presenta su trabajo de investigación titulado: «Prevalencia de Insuficiencia Renal Aguda en pacientes con COVID-19» 14 Estudio realizado en la ciudad de Barcelona, España en 2020. Este trabajo de investigación describe lo siguiente: En esta pandemia ocasionada por Sars Cov 2 , los datos son variados, con la incidencia de infecciones respiratorias agudas que van del 2% al 29% según el grupo y la gravedad del estudio. S

hizo una investigación de 7.736 pacientes con la infección en China, 1.099 pacientes de 47 años fueron hospitalizados, el 91.1% desarrolló neumonía, los pacientes con ingreso a cuidados intensivos fue 5,3% y con insuficiencia respiratoria aguda 3,4% fuera de esto el 0,5% tenía infección respiratoria aguda. En un estudio el más grande fuera de China, ciudad de Nueva York, 1,150 adultos de 62 años (22%) fueron hospitalizados y el 29% requirió terapia de reemplazo renal. Por tanto, hay muchos datos diferentes según la serie. De los 11 centros de cuidados intensivos que proporcionaron registros, la incidencia de insuficiencia renal aguda de segundo grado registrado fue del 33% en Pittsburgh y de segundo grado en Londres con un 35%, pero osciló entre el 8% y el 72% en Gante y Montreal. El uso de terapia de reemplazo renal varía del 0% al 37%, y del 25% al 30% de los pacientes usan diálisis en el Reino Unido. Mayormente las infecciones respiratorias agudas en pacientes con COVID-19 parecen ser lesiones tubulares agudas como parte de insuficiencia de múltiples órganos, aunque también se dispone de datos histológicos de coagulaciones microscópicas .14

Gómez (2020), realizó su investigación titulada: «Mortalidad por Sars Cov 2 en pacientes con comorbilidades preexistentes» 15 Investigación realizada en la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador y que tiene la siguiente estructura; Objetivo General: Hallar la mortalidad de pacientes con infección con COVID 19 y comorbilidades más frecuentes mediante la revisión bibliográfica científica. Metodología: Se efectuó una revisión bibliográfica de fuentes como Scielo y Scindirect a su nivel de evidencia, asegurando el apoyo a la investigación. También, se excluyeron los artículos incompletos. Resultados: con insuficiencia renal, la tasa de letalidad de estos pacientes con complicaciones fue del 38%, el 30% con hipertensión arterial y el 25% con diabetes, según una revisión de varios estudios indexados. Conclusión: El nuevo virus perjudica a toda la gente, pero mayores de 65 años y que sufren enfermedades como la presión arterial o la diabetes tienen mayor riesgo de morir a causa de una enfermedad renal crónica, por ende se necesitan las medidas correctivas adecuadas. La protección biológica es importante, como

usar alcohol, lavarse las manos y usar mascarillas, para evitar la propagación de bacterias.<sup>15</sup>

Venegas (2021), en su estudio presento como objetivo, Describir todos los factores que se relacionen con letalidad de los pacientes con enfermedad renal de base con estancia hospitalaria en el Hospital arzobispo Loayza abril a diciembre 2020 con infección por Sars Cov 2. En cuanto al método utilizado, consta de un estudio retrospectivo, que incluye un paciente con IRC estadio 5, mayor de 18 años, que fue hospitalizado por Covid-19. La fuente principal fue la historia clínica, en la que se evaluaron 105 historias clínicas, varones en un 54,29% con edad media de  $58,59 \pm 14,3$  años. El 80% de los pacientes sobrevive y el 20% muere. La insuficiencia respiratoria es la principal causa de hospitalización infantil con un 76,2%. La estancia hospitalaria fue de  $11,76 \pm 7,8$  días. Concluyendo que los niveles de proteína c reactiva  $> 10$  y  $PaFiO_2 \leq 150$  serían los principales factores asociados con la mortalidad y la mala supervivencia hospitalaria de los pacientes con fallo renal con infección por Covid-19.<sup>16</sup>

Qin, Chuan (2020) En un estudio analítico transversal de 452 pacientes confirmados con infección COVID-19 en el hospital Tongji del 10 de enero al 12 de febrero; 286 con enfermedad grave 63,3%. Con 58 años mediana de edad (RIC 47-67 rangos de edad de entre 22 y 95 años) de una población de 235, el 52 % de casos fueron hombres y 48% mujeres. En comparación con los pacientes no graves, los primeros fueron de mayores edades, con una mediana de edad de 61 años (RIC 51-69) para los casos severos a diferencia de los que tenían 53 años (RIC 41-62) para los no severos.

La pandemia actual causada por Sars Cov 2 es la tercera pandemia causada por humanos desde el coronavirus animal en casi dos décadas. Estas tres infecciones principales fueron causadas por Sars-Cov en 2003, MERS-CoV en 2012 y en la actualidad el Sars-CoV-2. <sup>17</sup>

Después de la rápida propagación, el 10 del mes de marzo año 2020 la Organización mundial de la salud declaró una pandemia a nivel mundial. El 6 de mayo, se reportó más de 3.5 millones de registros y más de 245,000 fallecimientos. 18. El COVID-19 es un trastorno respiratorio que causa el síndrome de dificultad respiratoria aguda en su forma más grave y también se ha descrito como una afección neurológica, hematológica, gastrointestinal, cardíaca y renal. 19 20

Los informes estadísticos nos muestran la cantidad de muertes por el coronavirus de Wuhan en todo el mundo al 16 de julio de 2021. Hasta ahora, ha habido alrededor de 4.1 millones de muertes por el virus, incluidas 4.636 en China. Sin embargo, el país asiático ya no es la región donde más mata el nuevo coronavirus. Estados Unidos ha superado las 624.200 muertes y Brasil con 539.000 casos. Perú ocupa el quinto lugar con 194,845 muertes por COVID-19, estos son los números actualizados al 16 de julio de 2021, de los cuales más de 189.5 millones de registros confirmados con infección por Sars Cov 2 causante de COVID -19 en todo el mundo. 21 (Anexo 3)

En cuanto a la naturaleza del virus y la enfermedad, se puede decir que el coronavirus actual, el 80% repite aproximadamente la secuencia genética de su antecesor Sars-Cov 2, y que de manera análoga muta su patogenia como otros virus.22

Los coronavirus se conforman por material proteico en forma de proteínas de "pico" que admiten que el virus se ingrese y se adhiera a la célula diana, estas son similares con las del SARS-CoV y se adhieren a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 superficiales (ACE2). 23 una de las proteínas de pico de este virus parece unirse a ACE2 con una alta afinidad, lo que hace entendible su máxima transmisibilidad. 24

La enzima convertidora de angiotensina 2 se expresa de manera más prominente en las células neumocitos del segundo tipo (tipo II), como también en las células del epitelio respiratorio superior y las células del intestino delgado. (25). La reproducción I de A del virus de su ARN sucede al interior

de la célula blanco, utilizando ARN polimerasa que depende de ARN (rdRp).  
26

La vía principal de transmisión de la infección es la inhalación, desde la tos hasta los estornudos, según se detecta en las heces, pero en pequeñas cantidades, por lo que las medidas de seguridad obligatorias es el uso de mascarilla, la higiene como el lavado de manos con productos desinfectantes, cumpliendo algunas precauciones que se toman en muchos países, como el distanciamiento y aislamiento social. La mayoría de las infecciones son tratables, pero como son una enfermedad nueva, el sistema inmunitario sigue siendo desconocido. Algunos pacientes que se recuperaron y fueron dados de alta en China dieron positivo después de 14 días. 22

En cuanto al aspecto clínico de la enfermedad, se calculó que la fase de incubación duró entre 4 y 7 días, sin embargo, el 95% de los casos persistieron hasta por 12 días; Aunque, nuevos estudios de casos en Europa sugieren que puede durar entre 2 y 14 días.

El 80% de los casos son asintomáticos (pueden ser contagiosos) o tienen síntomas ligeros como la tos seca, la fiebre persistente, la fatiga, sin pulmonía, y el 5% tiene una imagen moderada con tos seca, la fiebre persistente, la fatiga, sin pulmonía, y el 5% tiene una imagen grave con tos, diarrea grave, fiebre constante, causada principalmente por la neumonía viral; la insuficiencia de múltiples órganos, los daños cardiovasculares, y puede producirse entre el 3% y el 4% de la vez.22

El COVID-19 que es la infección respiratoria ocasionada por el virus SARS-CoV-2. Se sabe que se puede transmitir trasladando al virus de un objeto a otro.

También es posible enfermarse tocando una superficie infectada por el virus y luego tocando zonas del rostro como boca, nariz, ojos y oídos, aunque esto es menos común. La tos, alza térmica y la dificultad respiratoria diarrea son los primeros signos siendo el dolor muscular generalizado, fatiga, dolor de garganta, cabeza, congestión nasal, y la pérdida de olor o sabor son posibles síntomas.

Los síntomas y signos pueden ser leves o graves y normalmente ocurren de 2 a 14 días luego del contacto con personas con la infección. En caso de síntomas hay personas que pueden verse afectadas. Muchas personas infectadas con la infección se recuperarán sin requerir tratamiento. Aunque, otras corren el riesgo de desarrollar enfermedades más graves. Siendo de este grupo con mayor riesgo son los ancianos, los pacientes con problemas de salud graves, como problemas cardíacos, diabetes, cáncer, problemas pulmonares o renales y un sistema inmunológico debilitado. El Covid-19 se agrava cuando se incluye la neumonía y la insuficiencia orgánica, que son potencialmente mortales. 27

El ministerio de Salud del Perú, promulgó una “Alerta epidemiológica” con “Código: AE-013.2020), con él, establece los primeros lineamientos para que las organizaciones de salud del Perú establezcan medidas de supervisión, prevención, respuesta y control ante la transmisión de la comunidad del COVID-19 en el Perú. Es así que el Estado peruano entrega las definiciones operativas y definiciones de caso en cuanto a los síntomas que muestra el Covid-19. (Anexo 4)

La insuficiencia renal aguda (IRA) comúnmente conocida es una disminución brusca o un brote de la permeabilidad glomerular después de la interrupción de los productos de desecho nitrogenados y modificaciones en su equilibrio hídrico, de ácido base y del metabolismo propiamente dicho, con gran variabilidad en su grado respecto a él volumen urinario. Del 4 al 5% de los pacientes hospitalarios evolucionan una infección respiratoria aguda. (29)

En cuanto a la etiología de la IRA este es un desbalance de etiología variada, que para el mejor manejo y diagnóstico se va dividir en prerrenal, post o renal e intrínseca.

La primera forma prerrenal o azotemia prerrenal, en donde la interrupción del nitrógeno es secundaria al deterioro fisiológico de la función renal va caracterizarse por una reducción de la perfusión renal que puede ser causada por, deshidratación, hemorragia severa, hipotensión arterial, hipoalbuminemia grave y parada cardíaca. Insuficiencia obstructiva, entre otros. Donde al no

haber necrosis del tejido renal, el nitrógeno retenido se vuelve a restaurar durante las 24 horas posteriores a la perfusión renal adecuada.

En segunda instancia, la insuficiencia renal aguda postrenal, es particularmente una complicación obstructiva que puede ocurrir en diferentes partes o niveles como son: vesical, uretral o ureteral. En esta forma de presentación, así como la anterior si la obstrucción continua por etapas muy extensas, el paciente desarrollará posterior a esto la forma intrínseca de la insuficiencia renal aguda.

En tercer lugar, existe insuficiencia renal intrínseca, en esta lesión aguda el parénquima renal puede ser el punto focal de la lesión vascular, glomerular, tubular o intersticial. La insuficiencia renal intrínseca aguda a menudo acompaña a la necrosis tubular aguda (NTA), que a menudo es causada por insuficiencia renal persistente. 30

El virus causante del COVID 19 usa la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) que se une a la membrana para llegar a las células renales diana, por lo que los riñones actuarán como un órgano objetivo durante el COVID-19. 31

De manera similar, varias encuestas confirman que el SARS-CoV-2 rara vez termina en insuficiencia renal y azotemia prerrenal. (19), se puede manifestar, que el riñón humano es un órgano diana específico para el virus Sars -CoV-2 ocasionando un daño renal aguda (IRA). El Sars Cov 2 puede adherirse a las células del epitelio renal, alterando la homeostasis electrolítica, dañándolas y complicando la regulación normal de la presión arterial. También hay pruebas de que la entrada del virus en las células del epitelio renal avanza hasta el punto de que los riñones se convierten en un depósito de virus, lo que produce una orina infecciosa.32.

La investigación más destacada y en la que más notoriamente se muestra una relación entre pacientes con severidad por COVID-19 y la afectación renal, es el que se efectuó en Wuhan por Cheng Y et al. Utilizaron una muestra de 701 pacientes todos hospitalizados con la infección, encontrando cambios elevados en la creatinina sérica con un 14.4% y la BUN con un 13,1%,este último tenían una tasa de filtrado glomerular (TFG) de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, y

con proteinuria el 43,9% con hematuria se encontró el 26,7% . Los pacientes con creatinina sérica normal padecían una enfermedad más leve y tenían más probabilidades de ser admitidos en la unidad de atención intensiva y requerir ventilación mecánica que los pacientes con niveles aumentados de creatinina en sangre. De igual manera, se vio aumento de glóbulos blancos y una menor cantidad de plaquetas y linfocitos. Además, las alteraciones de coagulación, como el tiempo prolongado de tromboplastina parcial activada y el dímero D aumentado, pasaron a ser más frecuentes en infectados con creatinina sérica elevada. 33

La mayoría de los trabajos de investigación concuerdan en lo siguiente, que la IRA grave en enfermos contagiados por este virus tienen un predictor mal pronóstico, aparte de la severidad inicial que conlleva el COVID-19 a esto se le suma el estado físico general. Además de este hallazgo aparente, se necesita más investigaciones para determinar los factores asociados con los malos resultados en pacientes con la infección e insuficiencia renal aguda, así como otras enfermedades que nos permitirán avanzar en el manejo de estos biomarcadores para la detección de IRA (además de la evaluación de la creatinina sérica elevada), para explorar los procesos de lesión renal subclínica asociados con la infección por COVID-19. 32 34

En cuanto a la evidencia de la fisiopatología renal por infección de Covid-19 se entiende que esta podría causar alteraciones del funcionamiento renal, de esta manera se mencionan los mecanismos directos e indirectos que han sido hallados por los autores en sus investigaciones.

Primero, existe un mecanismo de daño directo o primario, que tiene un principio biológico, es decir, las células del riñón poseen una fuerte expresión del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2, la proteasa transmembrana que es la (TMPRSS2), así como la proteasa transmembrana la (TMPRSS2). Una proteína transportadora (proteasa) que permitiría el mecanismo para que el virus Covid-19 entrara en las células del sistema renal.

Como segundo punto, se tiene 4 mecanismos indirectos de daño secundario, estos podrían inducir en pacientes contagiados con Covid-19 al mayor daño

renal siendo entre el primero mecanismo secundario para glomerulopatía colapsante aquí se sostiene que habría mecanismos indirectos implicados y donde la glomerulopatía colapsante podría ser mediada por inmunocomplejos de antígeno viral o mecanismos efectores inmunológicos específicos inducidos por el Covid-19. (35) el segundo mecanismo secundario para desarrollar albuminuria y/o proteinuria, en este caso está establecido que la proteinuria no es una manifestación común en el daño renal agudo, no obstante, la albuminuria secundaria transitoria se puede evidenciar como resultado de disfunción de endotelial o daño de los podocitos esto debido a la acción viral directa en estas células.<sup>35</sup> También no se ha descartado que el patrón de lesión tubular proximal grave encuentra da en los pacientes infectados de COVID-19 podrían conducir a una lesión intracelular mediada por receptores, lo que daría lugar a trastornos de proteinuria. <sup>36</sup> como tercero el daño renal agudo como consecuencia de sepsis de tipo viral por la cascada de citoquinas y tormenta inflamatoria, aquí la infección renal aguda con sepsis viral afecta drásticamente y con niveles elevados de posible mortalidad resultante de una respuesta alterada y exagerada de la huésped iniciada la infección, en este caso viral, que causa insuficiencia orgánica, a menudo en dos o más organismos. Dado que ha habido insuficiencia orgánica múltiple en pacientes críticamente enfermos con COVID-19, incluida la de daño renal agudo, se ha reconocido que el virus ocasional de COVID 19 tiene el potencial de causar sepsis viral. <sup>37</sup> y entre otros posibles mecanismos causantes de dalo renal agudo se viene relacionando a los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda, nefritis del intersticio, rabdomiólisis y depleción de volumen (volumen reducido de líquido extracelular) pueden tener un riesgo incrementado de fallo renal agudo debido a la infección por COVID-19. <sup>38</sup>

### **III. METODOLOGÍA**

### 3.1. Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación: Según su finalidad fue aplicado descrito por Cordero (2008), donde recalca que la investigación aplicada es una manera de conocer todas las realidades con una prueba científica.<sup>39</sup>

Diseño de investigación:

- Diseño no experimental: de tipo cualitativo según su naturaleza analítico transversal según su carácter porque usan la recolección de datos en un solo momento y tiempo. como propósito tienen de poder describir y analizar variables.

40

### 3.2. Variables y operacionalización

#### Variables

**Variable 1:** Severidad de Infección por COVID-19: positivo, negativo  
(Cualitativa dicotómica nominal)

**Variable 2:** Daño renal agudo; Sino (Cualitativa Dicotómica Nominal)  
“Operacionalización de variables (Ver Anexo 1)”

### 3.3. Población, muestra y muestreo

**Población:** correspondió al conjunto total de unidades de análisis. por lo tanto, la población fueron todos los pacientes contagiados con Covid-19 que acudieron al Hospital Docente Regional de Trujillo en el periodo de mayo a junio de 2021.

**Criterios de inclusión:** Pacientes varones y mujeres, mayores a 15 años que presentan Covid-19 severo y moderado, con exámenes de laboratorio confirmados y diagnóstico de daño renal agudo relacionado a COVID-19.

**Criterios de exclusión:** infectados con Covid-19 leve y con enfermedad renal preexistente con diagnóstico de hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad y otras comorbilidades.

**Muestra:** La muestra estuvo conformada por 143 pacientes atendidos en el Hospital Docente Regional de Trujillo, Abril – junio 2021  
Unidad de análisis (41).

**Muestreo:** probabilístico al azar, de necesidad en esta investigación, la selección fue aleatoria para seleccionar la unidad muestral, se aplicó la fórmula estadística y

así determinamos el tamaño de la muestra, considerando como referencia a 230 pacientes atendidos en el Hospital Docente Regional de Trujillo, de abril a junio 2021

### **3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

. **Técnicas:** revisión y análisis bibliográfico, revisión y análisis de historia clínica, base de datos.

**Instrumento de recolección de datos:** ficha para recolección de datos donde se estableció las variables en estudio; luego de realizar un juicio de expertos especialistas en el caso. (Anexo 2), computadora con procesador de textos, base de datos y estadísticas.

**3.5. Procedimientos:** Se inició con el documento de autorización y ejecución solicitado a la Dirección Hospital Regional Docente de Trujillo, luego se realizaron coordinaciones con la oficina de estadística de dicho centro de salud para obtener un listado de las historias clínicas y diagnósticos de todos los pacientes que ingresaron al Hospital con pruebas confirmadas de COVID 19 durante el período de Abril a Junio de 2021, consecutivamente se seleccionaron las historias clínicas con diagnóstico positivo a Covid-19, las cuales fueron calificadas como determinantes para el estudio. La información obtenida se transfirió al programa SPSS con versión 27 para el análisis estadístico respectivo

### **3.6. Método de análisis de datos:**

El software que se utilizó fue el SPSS 27. Cada variable cuantitativa fue descrita según su distribución con sus promedios y desviación estándar. Las cualitativas también se expresaron y compararon mediante la prueba de Chi cuadrado. Para la relación entre variables independientes y dependientes, se hizo un cálculo del OR con un intervalo de confianza del 95% (IC del 95%).

### **3.7. Aspectos éticos**

Resnik (2020), Describe que las normas éticas son importantes en la investigación, ya que ayudan y aclaran el conocimiento y la verdad de los fines de esta también menciona valores esenciales para un mejor trabajo como: el

respeto, confianza, trato justo y rendición de cuentas, la construcción del apoyo público, además recalca los valores de ética y de la sociedad que son: derechos humanos, responsabilidad, cumplir las leyes, seguridad y salud pública. 41

En nuestro estudio se consideró el Código de ética, RD-0262-2020/UCV. 1).

Beneficencia: todos los participantes, serán beneficiados por el estudio. 2).

Integridad humana: Los datos fueron registrados sin hacer daño ni directo ni indirecto a ningún paciente 3).

Justicia: La investigación se realizó en todos los pacientes pro igual 4).

Derechos de autor: Este fue un trabajo creado y procesado por el autor se evite el plagio de la información recolectada 5).

Transparencia: El estudio será publicado en bien de la. 7).

Precaución: Se tomará en cuenta las normas establecidas 8)

Confidencialidad: Se respeto el derecho de privacidad de cada paciente. 42

## V.- RESULTADOS:

**Tabla N° 01: Características de pacientes con Covid-19, que fueron atendidos en Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo Abril – junio 2021:**

<b>Variables intervinientes</b>	<b>Infección severa (n=69)</b>	<b>Infección moderada (n=74)</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>Valor p</b>
-------------------------------------	--------------------------------	--------------------------------------	--------------------	----------------

<b>Edad:</b>	59.8 +/- 12.6	52.1 +/- 14.9	NA	0.023
<b>Estancia hospitalaria:</b>	18.4 +/- 12.2	14.1 +/- 8.7	NA	0.015
<b>Sexo:</b>	44 (64%)	39 (53%)	OR : 1.57	0.27
<b>Masculino</b>	25 (36%)	35 (47%)	(IC 95% 0.8 – 2.3)	
<b>Femenino</b>				
<b>Procedencia:</b>	63 (91%)	70 (94%)	OR 0.6	0.45
<b>Urbano</b>	6 (9%)	4 (6%)	(IC 95% 0.4 – 1.5)	
<b>Rural</b>				

**FUENTE: Hospital Regional Docente de Trujillo - Fichas de recolección: 2021.**

**Interpretación:** En la presente tabla lo que se hace es comparar las variables intervinientes (edad ,edad estancia hospitalaria, sexo y procedencia ) comparadas entre sus 2 grupos de estudio pacientes con COVID-19 severo y no severo (moderados) las 2 primeras variables ,edad y estancia son cuantitativas se analizan como promedios se comparan los promedios y se observa que hay diferencia significativa, ósea que el grupo COVID-19 severo tuvieron edades mayores y estancias hospitalarias más prolongada comparada con el otro grupo con COVID no severo . las otras 2 son cualitativas no son promedios son porcentajes respecto a estas 2 ultimas variables sexo y procedencia no hay diferencia entre el grupo COVID severo y no severo OR e intervalo de confianza 95% solo para cualitativas intervalo de confianza son no significativos por que incluye a la unidad, es decir no hay diferencias en relación al sexo y la procedencia entre los pacientes por COVID -19 severo y no severo (moderado)

**Tabla N° 02: Frecuencia de daño renal agudo en pacientes con infección severa por COVID 19 atendidos en Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo Abril – junio 2021:**

Infección por COVID 19	Daño renal agudo		Total
	Si	No	
Severa	16 (23%)	53 (77%)	69 (100%)

**FUENTE:** Hospital Regional Docente de Trujillo - Fichas de recolección: 2021.

**Interpretación:** La tabla describe la frecuencia de daño renal agudo en pacientes con infección severa por COVID 19 que fue de  $16/69 = 23\%$ .

**Tabla N° 03: Frecuencia de daño renal agudo en pacientes sin infección severa por COVID 19 atendidos en Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo Abril – junio 2021:**

Infección por COVID 19	Daño renal agudo		Total
	Si	No	
Moderada	5 (7%)	69 (93%)	74 (100%)

**FUENTE:** Hospital Regional Docente de Trujillo - Fichas de recolección: 2021.

**Interpretación:** La frecuencia de daño renal agudo en pacientes sin infección severa(moderado) por COVID 19 fue de  $5/74 = 7\%$  que es menor comparado con la tabla anterior

**Tabla N° 04: Relación entre daño renal agudo e infección severa por COVID 19 en pacientes atendidos en Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo Abril – junio 2021:**

Daño renal agudo	Infección por COVID 19		Total
	Severa	Moderada	
Si	16 (23%)	5 (7%)	21
No	53 (77%)	69 (93%)	122
<b>Total</b>	<b>69 (100%)</b>	<b>74 (100%)</b>	<b>143</b>

**FUENTE: Hospital Regional Docente de Trujillo - Fichas de recolección: 2021.**

1. Chi cuadrado: 9.8
2.  $p < 0.05$ .
3. Odds ratio: 4.16
4. Intervalo de confianza al 95%: (1.5 –7.2)

## V.- DISCUSIÓN

La aparición de daño renal agudo en enfermos contagiados con COVID-19 se ha descrito como marcador de mal pronóstico, aparte de la gravedad inicial e individual que conlleva el COVID-19; además de este hallazgo aparente, se necesita más investigación para comprender los factores que desencadenó la relación de pacientes con COVID-19 e injuria renal aguda, así como otras enfermedades que nos permitirán avanzar en el manejo de estos biomarcadores para la detección de daño renal agudo, además de la evaluación de la creatinina sérica elevada, para explorar los procesos de lesión renal subclínica asociados con la infección por COVID-19 (32) (34). Respecto a la fisiopatología del daño renal por infección de Covid-19 se entiende que esta podría causar alteraciones del funcionamiento renal; existe un mecanismo de lesión directa o primaria, que tiene un principio biológicamente plausible, es decir, las células renales tienen una fuerte aberración al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2, la proteasa transmembrana TMPRSS2, así como la proteasa transmembrana TMPRSS2. Una proteasa que propinaría el mecanismo que permitiría al virus Covid-19 entrar en las células huéspedes renales; por otro lado, se han descrito los mecanismos indirectos o de daño secundario: a) Mecanismos secundarios para glomerulopatía colapsante; b) Mecanismos secundarios para albuminuria / proteinuria; c) Daño Renal Agudo como consecuencia de sepsis viral.

En la Tabla N° 1 se comparan a las variables edad, genero, procedencia y tiempo de estancia hospitalaria, sin registrar diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes con infección severa o no severa por COVID 19, para ninguna de estas variables intervinientes, excepto para la edad y para la estancia hospitalaria; los hallazgos coinciden con los estudiados por Jewell P, en Reino Unido

en el 2021 (42) y Rahimzadeha H, en Irán en el 2021 (43); quienes también muestran diferencia respecto a las variables edad y tiempo de estancia hospitalaria entre los pacientes con infección por COVID 19 severo o no severo.

En la Tabla 2 verificamos la frecuencia de daño renal agudo en el grupo de pacientes con infección severa por COVID 19, observando que el 23% de pacientes en este grupo desarrollaron este fallo de órgano.

En la Tabla 3 por otra parte se establece la frecuencia de injuria renal aguda en el grupo de pacientes sin infección severa por COVID 19, encontrando que solo el 7% desarrollo esta complicación renal. En cuanto a los trabajos previos observados se puede considerar al estudio de Li et al. En China en el 2020 evaluaron alteraciones renales en 59 pacientes con infección por COVID-19 (28 de los cuales fueron diagnosticados como graves y 3 fallecieron); observando que el 19% y el 27% de los pacientes estudiados presentaron un aumento de la creatinina plasmática y del nitrógeno ureico (13). También podemos hacer mención a los hallazgos descritos por Taragón et al. En España en el 2020 quienes evaluaron la influencia del fracaso renal agudo en pacientes hospitalizados por COVID-19 y su influencia en la severidad en 41 pacientes, encontrando que la frecuencia de la necrosis tubular aguda fue del 24,4% (14). Cabe mencionar también los reportado por Francisco M, en el 2020 quienes evaluaron la prevalencia de Insuficiencia Renal Aguda en pacientes con infección por Coronavirus» en 7.736 pacientes se encontró que la incidencia de daño renal agudo de grados 2-3 fue del 33% en Pittsburgh y en Londres del 35% (15). En todos los casos se observa que la frecuencia de daño renal agudo en las series de pacientes hospitalizados oscila entre 19% a 35%; intervalo en el cual se encuentra la frecuencia de daño renal agudo en nuestro

análisis, la cual fue de 23%

En la Tabla 4 se analiza la asociación entre daño renal agudo y el grado de severidad por COVID - 19; verificando a través de la prueba chi cuadrado una relación directa significativa siendo esta tendencia suficiente para extrapolar esta conclusión a toda la población; encontrando unas dos ratios de 4.16, con un intervalo de confianza significativo, lo que permite afirmar la relación entre ambas variables de estudio.

Revisando los antecedentes de nuestro estudio tenemos el de Jewell P, en Reino Unido en el 2021 investigaron la epidemiología, los factores de riesgo y los resultados del daño renal agudo en pacientes con la infección por Sars cov 2, en 1248 pacientes hospitalizados incluidos, 487 (39 %) experimentaron daño renal agudo; que fue un fuerte predictor de mortalidad a los 30 días; 1,59 (IC del 95 %: 1,19–2,13) para la etapa 1;  $p < 0,005$ ; 2,71 (IC 95% 1,82–4,05);  $p < 0,001$  para estadio 2 (42); en este caso el estudio de la referencia evidencia la relación entre fracaso renal agudo y mortalidad durante la estancia hospitalaria, si bien en nuestro análisis el desenlace evaluado fue la severidad de la infección por COVID 19, podemos considerar al fallecimiento del paciente durante su estancia hospitalaria como un marcador subrogado de severidad de la infección y de este modo establecer alguna similitud entre ambos estudios. Así mismo se describen los hallazgos registrados por Rahimzadeha H, en Irán en el 2021 investigaron la influencia adversa del daño renal agudo en pacientes hospitalizados con la infección en un estudio retrospectivo, se evaluaron 516 pacientes; se observó desarrollo de fallo renal agudo en 194 (37,6 %) pacientes, se produjo fallo renal agudo en 58 (11,2 %) pacientes durante la hospitalización, y 136 (26,3%) pacientes llegaron con este daño, los pacientes con fallo renal

agudo en estadio 3 mostraron una tasa de síndrome de dificultad respiratoria y necesidad de ventilación invasiva significativamente más alta ( $p < 0.05$ ) (43); en este caso el estudio de la referencia si hace alusión directamente a 2 desenlaces que tienen que ver directamente con la progresión de la severidad de la infección por COVID 19, como son la necesidad de ventilación mecánica y la aparición del síndrome de distrés respiratorio, los cuales se hacen más frecuentes en pacientes con daño renal. Lo que resulta concordante con lo expuestos en nuestras conclusiones.

## V. CONCLUSIONES

- Existe relación entre daño renal agudo e infección severa por COVID-19 con un odds ratio de 4.16 el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ).
- La frecuencia de daño renal agudo en pacientes con infección severa por COVID-19 fue de 23%.
- La frecuencia de daño renal agudo en pacientes sin infección severa por COVID-19 fue de 7%.
- El promedio de edad y el promedio de estancia hospitalaria fue significativamente mayor en pacientes con infección severa por COVID-19 respecto al grupo de pacientes con infección no severa ( $p < 0.05$ ).

## **VI. RECOMENDACIONES**

- Es necesario tomar en cuenta los hallazgos observados en nuestro análisis con miras a incluir el monitoreo estricto de la función renal como marcador de severidad en la infección con por Sars Cov 2, así como diseñar estrategias de protección del riñón pacientes infectados.
- Es conveniente desarrollar nuevas investigaciones prospectivas y con poblaciones hospitalarias multicéntricas para corroborar si los resultados encontrados en nuestra muestra pueden extrapolarse a toda la población de pacientes expuestos a infección por COVID 19 de nuestra localidad
- Es pertinente explorar y analizar evaluar nuevos marcadores epidemiológicos, clínicos, analíticos o imagenológicos que permitan reconocer de manera precoz y oportuna el grado de severidad de pacientes con infección por COVID 19.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica semanal sobre COVID-19 - 13 de julio de 2021. [Online].; 2021 [cited 2021 Julio 14. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---13-july-2021>.
2. Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q. Revisión del nuevo coronavirus de 2019 (SARS-CoV-2) basada en evidencia actual. Revista internacional de agentes microbianos. 2020 Marzo; vol. 55(6).
3. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris D, Holbrook M, Gamble A, Williamson B, et al. Estabilidad de aerosol y superficie del SARS-CoV-2 en comparación con el SARS-CoV-1. The New England journal of medicine. 2020 Abril; vol. 382(16).
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Características clínicas de los pacientes infectados con el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China. PubMed.gov Lancet (London, England). 2020 Enero; vol. 395(10223)(497–506).
5. Aragón J, Cruz M. Datos y tendencias del Avance del COVID-19 en Perú después de 70 días del primer caso reportado y de 60 días de cuarentena [1]. [Online].; 2020 [cited 2021 Junio 26. Available from: <https://escuela.pucp.edu.pe/gobierno/investigacion/reportes-tematicos-2/datos-y-tendencias-del-avance-del-covid-19-en-peru-despues-de-70-dias-del-primer-caso-reportado-y-de-60-dias-de-cuarentena-1/>.
6. Mehta P, McAuley D, Brown M, Sánchez E, Tattersall R, Manson J. COVID-19: considere los síndromes de tormenta de citocinas y la inmunosupresión. PubMed Lancet (London, England). 2020 Marzo; vol. 395 (10229)(1033–1034).

7. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, López-Guillermo A, Khamashta M, Bosch X. Síndrome hemofagocítico del adulto. PubMed Lancet (Londres, Inglaterra). 2014 Abril; vol. 383 (9927)(1503-1516).
8. Karakike E, Giamarellos-Bourboulis. Síndrome similar a la activación de macrófagos: una entidad distinta que conduce a la muerte prematura en la sepsis. Fronteras en inmunología. 2019 Enero; vol. 10(55).
9. Seguin A, Galicier L, Boutboul D, Lemiale V, Azoulay E. Afectación pulmonar en pacientes con linfocitosis hemofagocítica. Chest. 2016 Mayo; vol. 149,5(1294-301).
10. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Predictores clínicos de mortalidad por COVID-19 basados en un análisis de datos de 150 pacientes de Wuhan, China. Med de cuidados intensivos. 2020 Mayo; vol. 46 (5)(846-848).
11. de Francisco Á, Ronco C. Insuficiencia renal aguda en la infección por COVID-19. Nature Reviews Nephrology. 2020 Julio; vol. 1(1-12).
12. Hong Chu K, Kay Tsang W, Tang C, et al. Insuficiencia renal aguda en el síndrome respiratorio agudo severo asociado a coronavirus. Kidney International. 2005; vol. 67(698–705).
13. Li Z, Wu M, Yao J, et al. Precaución sobre las disfunciones renales de los pacientes con COVID-19. medRxiv. 2020 Marzo; vol. 1(1-25).
14. Tarragón B, Valdenebro M, Serrano M, et al. Fracaso renal agudo en pacientes hospitalizados por. Revista de la Sociedad Española de Nefrología. 2020 Mayo; vol. 41(1)(34-40).
15. Martín de Francisco Á, Sebastia C. Prevalencia de Insuficiencia Renal Aguda en pacientes con. Sociedad española de nefrología. 2020 Junio; vol. 1(1-2).

16. Gómez D. Mortalidad por Covid 19 en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica, Diabetes e Hipertensión Arterial. 2020 Julio. Universidad Católica de Cuenca - Carrera de Medicina - Ecuador.
17. Li G, Yaohua F, Lai Y, et al. Infecciones por coronavirus y respuestas inmunes. Revista de virología médica. 2020 Febrero; vol. 92,4(424-432).
18. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad por coronavirus (COVID-19) Actualización epidemiológica semanal y Actualización operativa semanal. [Online].; 2020 [cited 2021 Julio 16. Available from: <https://www.who.int/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
19. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Características clínicas de 138 pacientes hospitalizados con neumonía infectada por el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China. JAMA. 2020 Febrero; 323 (11)(1061–1069).
20. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Características clínicas de los pacientes infectados con el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China. The Lancet. 2020 Enero; vol. 395-10223(497-506).
21. Orús A. Número de personas fallecidas a causa del coronavirus en el mundo a fecha de 16 de julio de 2021, por país. [Online].; 2021 [cited 2021 Julio 16. Available from: <https://es.statista.com/estadisticas/1095779/numero-de-muertes-causadas-por-el-coronavirus-de-wuhan-por-pais/>.
22. Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. Rev Med Hered. 2020 Abril - Junio; vol. 31(2).
23. Zhang C, Wu Z, Li JW, et al. Síndrome de liberación de citocinas en COVID-19 grave: el tocilizumab, antagonista del receptor de interleucina 6, puede ser la clave para reducir la mortalidad. Revista internacional de agentes antimicrobianos. 2020 Marzo; vol. 55,5(105954).

24. Walls A, Park YJ, Tortorici , et al. Estructura, función y antigenicidad de la glicoproteína espiga del SARS-CoV-2. National Library of Medicine. 2020 Abril; vol. 181,2(281-292).
25. Hamming Y, Timens W, Bulthuis M, et al. Distribución tisular de la proteína ACE2, el receptor funcional del coronavirus del SARS. Un primer paso para comprender la patogénesis del SARS. The Journal of pathology. 2004 Junio; vol. 203(2)(631–637).
26. Lung J, Lin YS, Yang YH, et al. La estructura química potencial de la ARN polimerasa dependiente de ARN anti-SARS-CoV-2. Revista de virología médica. 2020 Junio; vol. 92,6(693-697).
27. Instituto Nacional del Cáncer. Definición de COVID-19. [Online].; 2020 [cited 2021 Julio 17. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/covid-19>.
28. Ministerio de Salud del Perú. Alerta epidemiológica ante el incremento de casos de COVID-19 en el Perú. 2020. Viceministerio de Salud Pública - Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades.
29. Hernán Mejía C. Insuficiencia renal aguda. Colombia Médica. 2001; vol. 32( 83-85).
30. Miyahira J. Insuficiencia renal aguda. Rev Med Hered. 2003; vol. 14(36-43).
31. La entrada de células del SARS-CoV-2 depende de ACE2 y TMPRSS2 y está bloqueada por un inhibidor de proteasa clínicamente probado. Célula. 2020 Abril; vol. 181,2 (271-280.e8.).
32. Rabb H. Enfermedades renales en la época del COVID-19: grandes desafíos para la atención del paciente. Revista de investigación clínica. 2020 Junio; vol. 130,6(2749-2751).

33. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. La enfermedad renal se asocia con la muerte hospitalaria de pacientes con COVID-19. *Kidney Int.* 2020 Mayo; vol. 97,5(829-838).
34. Zhang W, Parikh C. Biomarcadores de enfermedad renal aguda y crónica. *Revisión anual de fisiología.* 2019 Febrero; vol. 81(309-333).
35. Gupta A, Madhavan M, Sehgal K, et al. Manifestaciones extrapulmonares de COVID-19. *Rev Nature medicine.* 2020 Julio; vol. 26,7(1017-1032).
36. IETSI - EsSalud. Fisiopatología renal en pacientes con COVID-19. Reporte Breve N° 41.. 2020. Lima-Perú.
37. Global Sepsis Alliance. SEPSIS Y COVID-19 / CORONAVIRUS / SARS-COV-2. [Online].; 2020 [cited 2021 Julio 15. Available from: <https://www.global-sepsis-alliance.org/covid19>.
38. Peerapornratana S, Manrique-Caballero C, Gómez H, Kellum J. Lesión renal aguda por sepsis: conceptos actuales, epidemiología, fisiopatología, prevención y tratamiento. *Kidney international.* 2019 Noviembre; vol. 96,5(1083-1099).
39. Vargas Z. La Investigación Aplicada: Una forma de conocer las realidades con Evidencia Científica. *Revista Educación.* 2009 Julio; vol. 33,1(155-165).
40. Hernández B, Velasco H. Encuestas transversales. *Salud Pública de México.* 2000 Junio; vol. 42(447-455).
41. EPG Universidad Andina del Cusco. Guía para elaborar la tesis doctoral y de maestría. Primera ed. Cusco: Imprenta Editorial Andina - Universidad Andina del Cusco; 2015.
42. Jewell P. COVID-19-related acute kidney injury; incidence, risk factors and outcomes in a large UK cohort. *BMC Nephrology* 2021; 22:359.

43. Rahimzadeha H. The Risk Factors and Clinical Outcomes Associated with Acute Kidney Injury in Patients with COVID-19: Data from a Large Cohort in Iran. *Kidney Blood Press Res* 2021;46:620–628.

44 Clinical factors for the prognosis of severe illness and nidad de Evidencia y Deliberación para la Toma de Decisiones [https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/COVID-19/udea-uned\\_sintesisrapida\\_covid-19\\_pronostico\\_22abril2020.pdf](https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/COVID-19/udea-uned_sintesisrapida_covid-19_pronostico_22abril2020.pdf) death in patients with COVID-19

## ANEXOS

## ANEXO 1

### OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

**Tabla** Matriz de operacionalización de variables.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala de medición
<b>Variable 1</b> Infección por COVID-19 Severo	Síndrome respiratorio y falla multiorgánica aguda producida por un coronavirus <sup>20</sup>	<b>Caso</b> Severo	Pacientes con IRA con 2 o más de los criterios: -FR >22 /PaCO <sub>2</sub> >32mmHg -Alteración nivel de conciencia -PAS<100mmHg/PAM<65mmHg -PaO <sub>2</sub> <60 mmHg / PaFiO <sub>2</sub> <300 -Signos de fatiga muscular, aleteo nasal, uso de musculatura accesoria, desbalance toracoabdominal -Lactato sérico>2mOsm/L	Nominal  • SI • NO
		<b>Caso</b> Moderado	Pacientes con IRA con 1 de los criterios: -Disnea o dificultad respiratoria -FR >22 -SatO <sub>2</sub> <95% -Alteración del nivel de conciencia -Hipotensión arterial o shock -Signos clínicos o radiológicos de neumonía -Recuento Linfocitario <1000 células	
Daño renal agudo	La disminución o suspensión súbita en la filtración glomerular acompañada de retención de desechos nitrogenados <sup>22</sup>	Incremento de la creatinina sérica mayor o igual a 0.3 mg/dl o un incremento de 1.5 - 2.0 del valor basal.	Variación de creatinina	Nominal  • SI • NO

## ANEXO 2

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

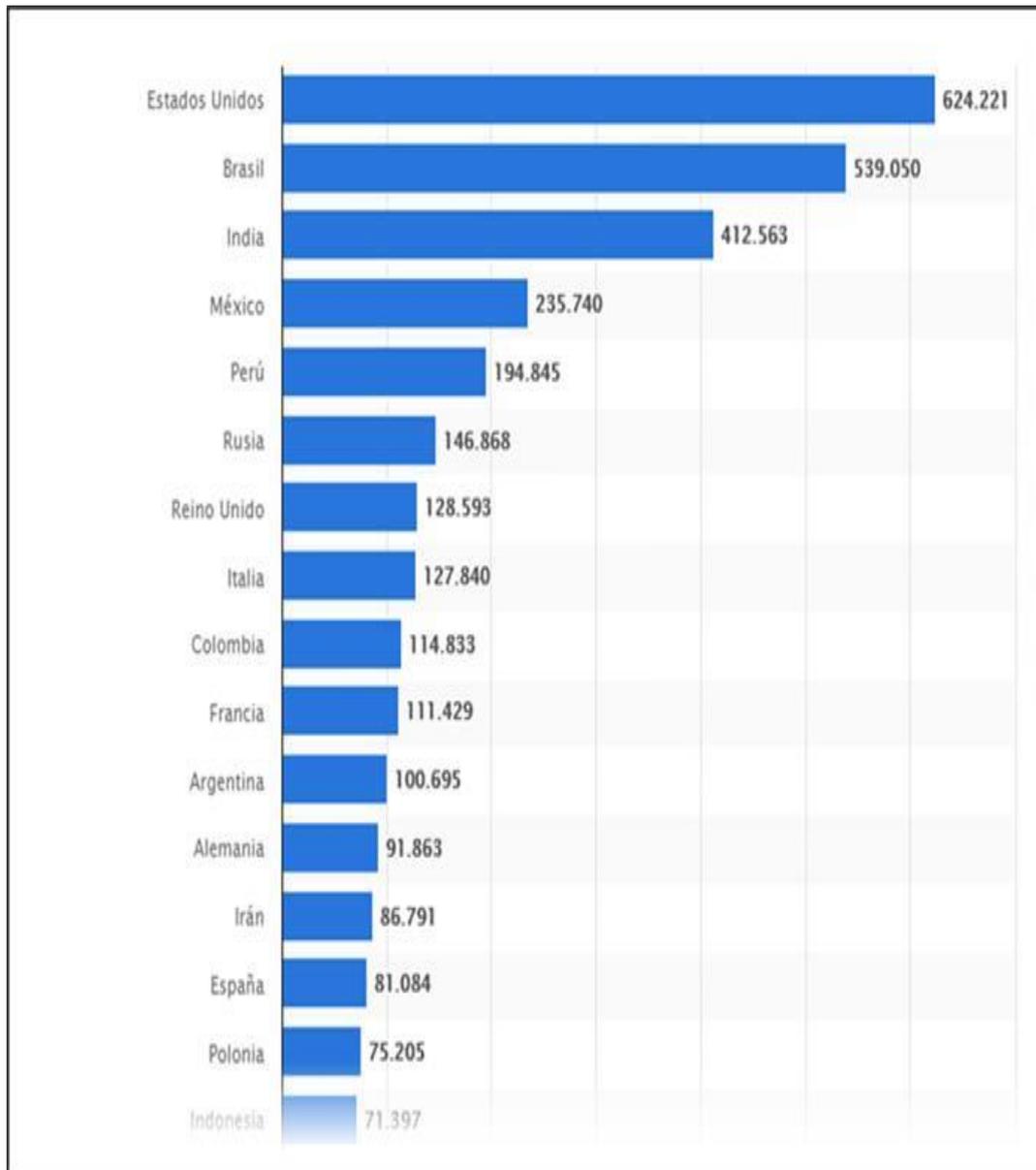
#### Tamizaje y Evaluación Inicial COVID-19 y Daño Renal Agudo

##### I.-DATOS GENERALES

<b>Infección por COVID-19</b>					
Historia Clínica					
Sexo					
Días de Hospitalización					
Ingreso a UCI					
Tipo de infección	severa		Moderada		
<b>Daño renal agudo</b>	<b>SI</b>		<b>NO</b>		
<b>Criterios de exclusión</b>					
Obesidad		Gestante			
Hipertensión		Inmunodepresión			
Diabetes		Cáncer			
Insuficiencia renal crónica		Otros			

## ANEXO 3

**Figura 1**  
**Cifra mundial de muertes por coronavirus al 16 de julio de 2021, por país**



## ANEXO 4

### Figura 2

#### Criterios de severidad por COVID según el Ministerio de Salud del Perú

##### 7.5.3. CASO SEVERO

Toda persona con infección respiratoria aguda, con dos o más de los siguientes criterios:

- a. Frecuencia respiratoria  $> 22$  respiraciones por minuto o  $\text{PaCO}_2 < 32$  mmHg.
- b. Alteración del nivel de conciencia.
- c. Presión arterial sistólica menor a 100 mmHg o  $\text{PAM} < 65$  mmHg.
- d.  $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg o  $\text{PaFi} < 300$ .
- e. Signos clínicos de fatiga muscular: aleteo nasal, uso de músculos accesorios, desbalance tóraco-abdominal.
- f. Lactato sérico  $> 2$  mosm/L.

El caso severo requiere hospitalización y manejo en área de cuidados críticos.

**Fuente: Ministerio de Salud del Perú. (28)**

## ANEXO 5

**Figura 3**  
**Tamaño Muestral:**

$N = 230$       Tamaño poblacional

$Z_{1-\alpha}^2 = 1.96$       Valor de la normal estándar al 95% de confiabilidad

$p = 0.5$       Probabilidad de éxito

$q = 0.5$       Probabilidad de fracaso

$E = 0.05$       Error de estimación.

$$n = \frac{NZ_{1-\alpha}^2 pq}{(N-1)E^2 + Z_{1-\alpha}^2 pq}$$

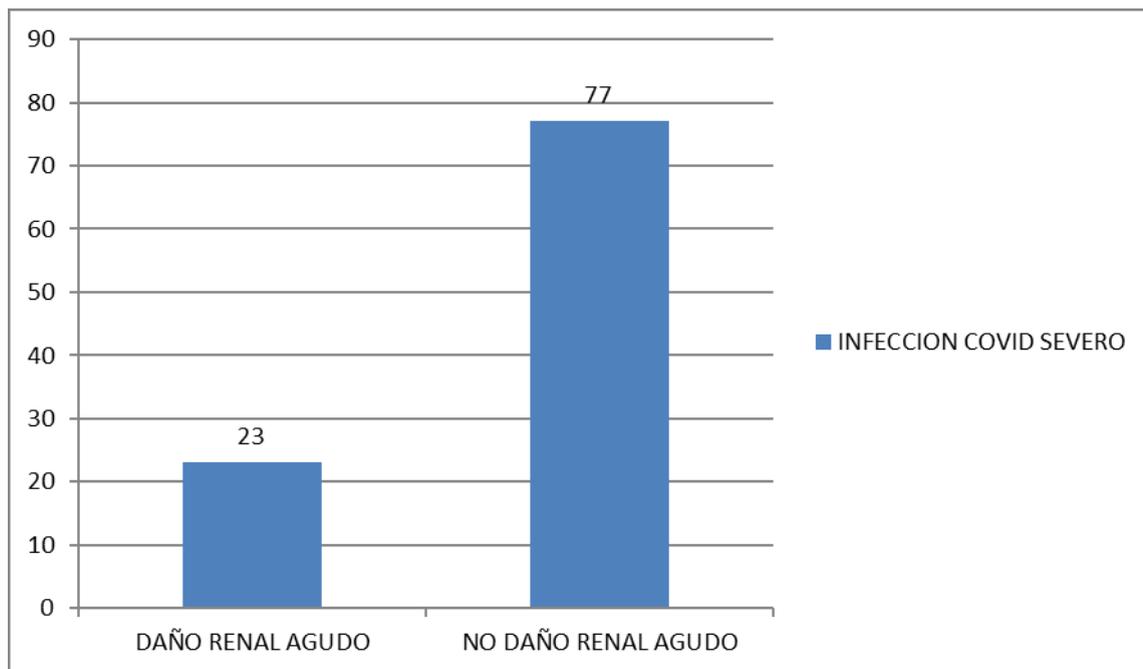
$$n = \frac{50(1.96)^2(0.5)(0.5)}{(230-1)(0.05)^2 + (1.96)^2(0.5)(0.5)}$$

$$n = 143$$

## ANEXO 6

**Figura 04**

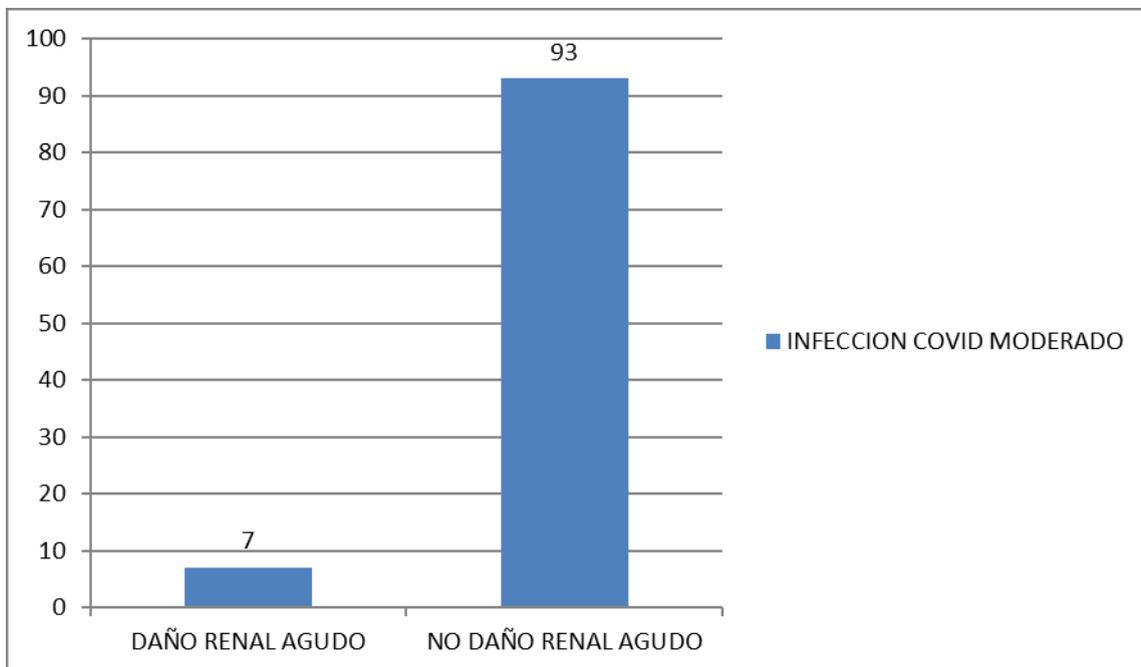
**Gráfico N° 01: Frecuencia de daño renal agudo en pacientes con infección severa por COVID 19 atendidos en Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo Abril – junio 2021**



## ANEXO 7

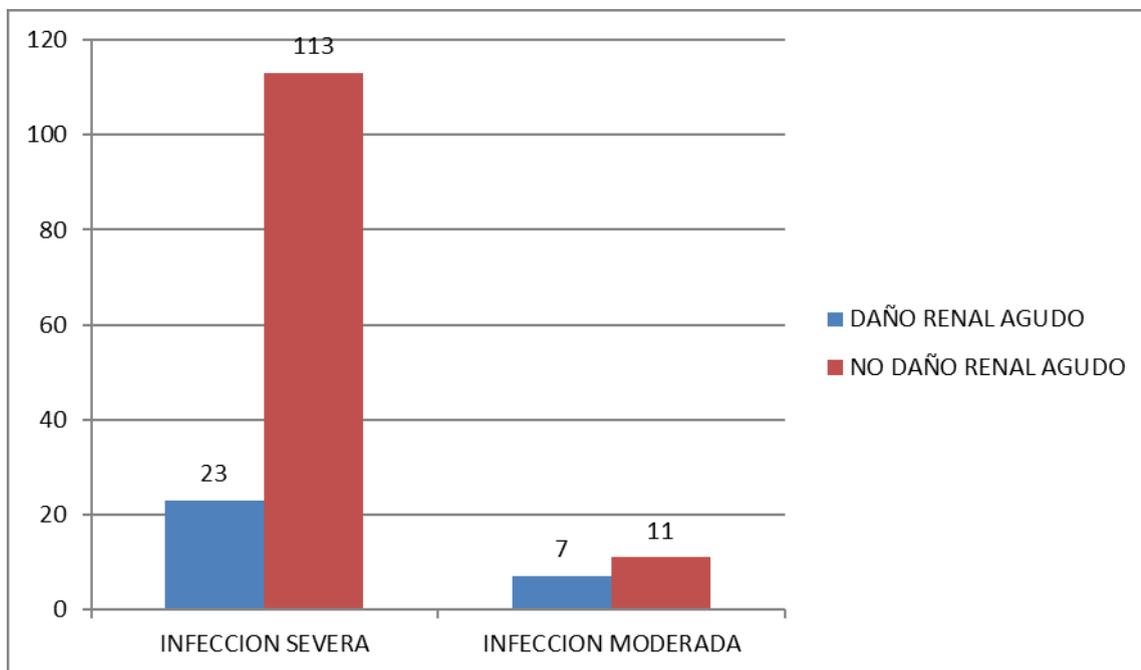
**Figura 05**

**Gráfico N° 02: Frecuencia de daño renal agudo en pacientes sin infección severa por COVID 19 atendidos en Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo Abril – Junio 2021**



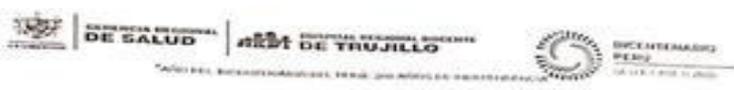
## ANEXO 8

**Figura 06: Relación entre daño renal agudo e infección severa por COVID 19 en pacientes atendidos en Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo Abril – Junio 2021:**



## ANEXO 9

**FIGURA 07. DOCUMENTO DE SOLICITUD DE PERMISO APROBADO PARA LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE TESIS, DIRIGIDO AL DIRECTOR DEL HOSPITAL DOCENTE REGIONAL DE TRUJILLO 2021.**



**CONSTANCIA**

EL JEFE DE LA OFICINA DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO

**AUTORIZA:**

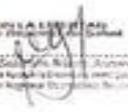
Realizar el Proyecto de Tesis Titulado: "RELACION ENTRE LA SEVERIDAD POR COVID-19 Y DAÑO RENAL AGUDO HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO, 2021", mediante revisión de historias clínicas y base de datos.

Teniendo como autor a la alumna de Medicina de la Universidad César Vallejo:

**LIZBETH ESQUIVEL KUENTAS**

No se autoriza el ingreso a UCI de Emergencia

Trujillo, 03 de enero del 2022



**REGIONAL GOVERNMENT OF PERU**  
Hospital Regional Docente de Trujillo  
Dr. Edgardo Guillén Rodríguez Acuña  
Médico Gerente de Hospital Regional Docente de Trujillo

**ESMA/001**  
S.C. 001/001  
SUSC 743

**"Justicia Social con Inversión"**  
Av. Mandillo 795 - Tel: 211040 - Anexo 105 - 001110 - Teléfono: 201112 - Trujillo - Perú  
esma@esma.com.pe@gmail.com

**ANEXO 10**  
**DOCUMENTO DE AUTORIZACION PARA ACCESO A HISTORIAS CLINICAS DE PACIENTES COVID-19 ABRIL -JUNIO 2021 HOSPITAL DOCENTE REGIONAL DE TRUJILLO**

**CONSTANCIA DE AUTORIZACIÓN DE REVISIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS.**

EL MEDICO JEFE DEL DPTO. DE CONSULTA EXTERNA Y HOSPITALIZACION HACE CONSTAR:

Que la alumna: LIZBETH ESQUIVEL KUENTAS, de la Universidad Privada Cesar Vallejo de Trujillo, de la Facultad de Medicina Humana ha realizado la revisión de 180 historias clínicas en el área de Archivo General del Hospital Regional Docente-Trujillo, para su aprobación del Proyecto de Investigación de su Tesis titulado "RELACIÓN ENTRE LA SEVERIDAD POR COVID-19 Y DAÑO RENAL AGUDO HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO 2021".

"NO VALIDO PARA TRAMITES JUDICIALES".

Trujillo, 10 de enero del 2022

Atentamente,

  
REGION LA LIBERTAD  
Gerencia Regional de Salud  
Dra. María Rocio Llaque Sánchez  
Jefe del Dpto. de Consulta Externa y Hospitalización  
Hospital Regional Docente de Trujillo

## ANEXO 11

### EVIDENCIAS, DONDE SE EJECUTÓ MI PROYECTO INVESTIGACIÓN DE LA TESIS, EN EL HOSPITAL DOCENTE REGIONAL DE TRUJILLO 2021

