

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**CORRELACION ENTRE GRAVEDAD DEL COVID-19 CON LOS NIVELES  
DE UREA Y CREATININA EN PACIENTES TRATADOS EN EL HOSPITAL  
REGIONAL DE ICA 2021**

**TESIS**

**PRESENTADA POR BACHILLER**

**TORRES SOTO GINO JESUS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE**

**MÉDICO CIRUJANO**

**ICA – PERÚ**

**2023**

**ASESOR**

**DR. BALBUENA CONISLLA HUMBERTO**

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN**  
**Salud global**

## **AGRADECIMIENTO**

A dios, por ser mi guía y velar mis por cada uno de los pasos que doy.

A mis queridos padres por su incesante apoyo incondicional.

Mis docentes (Drs.) por todas las enseñanzas y consejos impartidos día a día.

A mis familiares, amigos y todas las personas que estuvieron apoyándome de alguna manera en este largo camino.

## **DEDICATORIA**

A mis queridos padres Tulio y Juana, quienes son el principal motivo e inspiración para seguir adelante, a mis queridos hermanos Toño y Freud quienes siempre estuvieron a mi lado, alentándome a seguir adelante.

## RESUMEN

**Objetivo:** Establecer la correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de urea y creatinina en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021.

**Metodología:** Estudio de tipo no experimental, transversal, retrospectiva, analítica. En una población de 14 285 pacientes con covid-19 moderado a crítico en una muestra de 100 pacientes seleccionados por partes iguales según el estadio moderado, grave y crítico de los pacientes. **Resultados:** El promedio de los valores de urea en los pacientes con Covid-19 moderado es de (47,485) en los severos (56,273) y en los críticos (58,765). El promedio de los valores de creatinina en los pacientes con Covid-19 moderado es de (1,131) en el severo (1,436) y en el crítico (1,930). La proporción de pacientes con niveles elevados de urea y creatinina son mayores en los casos graves y críticos; existiendo una correlación positiva moderada entre los valores de urea y la severidad del cuadro de la Covid-19 con Rho de Spearman de 0,455 y  $p=0,000$ . Existe una correlación positiva baja entre los valores de creatinina y la severidad del cuadro de la Covid-19 con Rho de Spearman de 0,282 y  $p=0,004$

**Conclusión:** Existe correlación positiva entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de urea y creatinina en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021 con  $p < 0,05$ . siendo más elevadas cuanto más severo es el cuadro de Covid-19.

**Palabras clave:** Niveles de urea, creatinina, severidad Covid-19

## ABSTRACT

**Objective:** To establish the correlation between the severity of COVID-19 with urea and creatinine levels in patients treated at the Regional Hospital of Ica 2021.

**Methodology:** Non-experimental, cross-sectional, retrospective, analytical study. In a population of 14,285 patients with moderate to critical covid-19 in a sample of 100 patients selected equally according to the moderate, severe, and critical stage of the patients. Results: The average urea values in patients with moderate Covid-19 is (47,485) in severe (56,273) and critical (58,765). The average of creatinine values in patients with moderate Covid-19 is (1,131) in the severe (1,436) and in the critical (1,930). The proportion of patients with elevated urea and creatinine levels are higher in severe and critical cases; there is a moderate positive correlation between the urea values and the severity of the Covid-19 symptoms with Spearman's Rho of 0.455 and  $p=0.000$ . There is a low positive correlation between creatinine values and the severity of the Covid-19 symptoms with Spearman's Rho of 0.282 and  $p=0.004$ .

**Conclusion:** There is a positive correlation between the severity of COVID-19 with urea and creatinine levels in patients treated at the Regional Hospital of Ica 2021 with  $p<0.05$ . being higher the more severe the Covid-19 picture.

**Keywords:** Urea levels, creatinine, Covid-19 severity

## INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, ha afectado a millones de personas en todo el mundo y ha sido responsable de un gran número de muertes. A medida que se ha avanzado en la comprensión de la enfermedad, se han identificado varios factores de riesgo que pueden aumentar la gravedad de la enfermedad en ciertos pacientes. Uno de estos factores son las concentraciones elevadas de urea y creatinina en la sangre<sup>1</sup>. La urea y la creatinina son productos de desecho que se producen cuando el cuerpo descompone las proteínas. Estas sustancias son filtradas por los riñones y eliminadas del cuerpo a través de la orina. Los niveles normales de urea y creatinina en la sangre indican una función renal adecuada. Sin embargo, cuando las concentraciones de estas sustancias en la sangre se elevan, puede ser un signo de daño renal<sup>1</sup>.

Se ha observado que los pacientes con COVID-19 grave a menudo tienen niveles elevados de urea y creatinina en la sangre. Esto sugiere que la enfermedad puede causar daño renal en algunos pacientes. Además, los pacientes con enfermedad renal preexistente pueden estar en mayor riesgo de sufrir complicaciones graves de COVID-19<sup>2</sup>.

Los pacientes con COVID-19 grave tenían niveles significativamente más altos de urea y creatinina en la sangre en comparación con los pacientes con enfermedad leve o moderada. Además, los pacientes con niveles más altos de urea y creatinina en la sangre tenían más probabilidades de requerir ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y de fallecer<sup>2</sup>.

Así, los niveles de urea y creatinina en la sangre pueden ser útiles para predecir la gravedad de la COVID-19 y el riesgo de complicaciones graves<sup>2</sup>.

En razón de lo manifestado se realizó este estudio cuyo principal objetivo fue: Establecer la correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de urea y creatinina en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021.

Se realizó el estudio por capítulos estando en el primero el planteamiento del problema, en el segundo el marco teórico, en el tercero la metodología, en el

cuarto los resultados del estudio y en el quinto las conclusiones y recomendaciones, la bibliografía y los anexos.

<b>ÍNDICE</b>	<b>Pág</b>
CARATULA	i
ASESOR	ii
LINEA DE INVESTIGACIÓN	iii
AGRADECIMIENTO	iv
DEDICATORIA	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
INTRODUCCIÓN	viii
ÍNDICE	x
INFORME ANTIPLAGIO	xiii
LISTA DE TABLAS	xv
LISTA DE ANEXOS	xvi
<b>CAPÍTULO I: EL PROBLEMA</b>	<b>1</b>
1.1. Planteamiento del Problema	1
1.2. Formulación del Problema	3
1.2.1. Problema Principal	3
1.2.2. Problemas Específicos	3
1.3. Justificación	3
1.4. Delimitación del área de estudio	4
1.5. Limitaciones de la investigación	5
1.6. Objetivos	6
1.6.1. Objetivo General	6
1.6.2. Objetivos Específicos	6
1.7. Propósito	6
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>7</b>
2.1. Antecedentes bibliográficos	7
2.2. Bases Teóricas	12
2.3. Marco conceptual	28

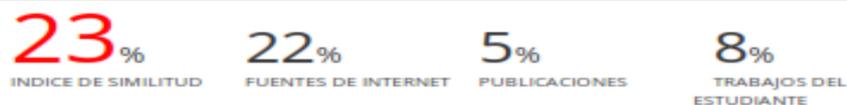
2.4.	Hipótesis de la Investigación	30
2.4.1	Hipótesis general	30
2.4.2.	Hipótesis específicas	30
2.5.	Variables	30
2.5.1.	Variable dependiente	30
2.5.2.	Variables independientes	30
2.6.	Definición operacional de términos	31
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN</b>		<b>31</b>
3.1.	Diseño metodológico	31
3.1.1.	Tipo de investigación	31
3.1.2.	Nivel de investigación	31
3.2.	Población y muestra	32
3.2.1.	Población	32
3.2.2.	Muestra	32
3.3.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	34
3.3.1.	Técnicas	34
3.3.2.	Instrumentos	34
3.4.	Técnica de procesamiento y análisis de datos	35
3.5.	Diseño y esquema de análisis de datos	35
3.6.	Aspectos Éticos	35
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS</b>		<b>37</b>
4.1.	Resultado	37
4.2.	Discusión	39
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>		<b>41</b>
5.1.	Conclusiones	41
5.2.	Recomendaciones	42
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>		<b>43</b>



## INFORME ANTIPLAGIO

TESIS-TORRES SOTO GINO JESÚS. CORRELACION ENTRE GRAVEDAD DEL COVID-19 CON LOS NIVELES DE UREA Y CREATININA EN PACIENTES TRATADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ICA 2021

### INFORME DE ORIGINALIDAD



### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.upsjb.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>5%</b>
<b>2</b>	<b>www.nefrologiaaldia.org</b> Fuente de Internet	<b>4%</b>
<b>3</b>	<b>Submitted to Universidad Privada San Juan Bautista</b> Trabajo del estudiante	<b>3%</b>
<b>4</b>	<b>repositorio.unesum.edu.ec</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>5</b>	<b>repositorio.unica.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>tesis.ucsm.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>renati.sunedu.gob.pe</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>31</b>	<b>ww2.elmercurio.com.ec</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>32</b>	<b>mejorconsalud.as.com</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>33</b>	<b>www.ocenf.org</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>34</b>	<b>A.M. Villanueva Campos, G. Tardáguila de la Fuente, E. Utrera Pérez, C. Jurado Basildo et al. "Valor de la enterografía por tomografía computarizada con doble energía en el análisis de segmentos intestinales patológicos en pacientes con enfermedad de Crohn", Radiología, 2018</b> Publicación	<b>&lt;1%</b>
<b>35</b>	<b>puertadeafrica.wordpress.com</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>36</b>	<b>repositorio.esge.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>37</b>	<b>search.bvsalud.org</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 15 words



UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA  
"Dr. Wilfredo E. Gardini Tuesta"

INFORME DE PORCENTAJE DE COINCIDENCIAS

FECHA: 13/08/2023

NOMBRE DEL ESTUDIANTE/ PROFESOR/INVESTIGADOR:

TORRES SOTO GINO JESÚS

TIPO DE PRODUCTO CIENTÍFICO:

- MONOGRAFÍA ( )
- REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA ( )
- PROYECTO DE INVESTIGACIÓN ( )
- TRABAJO DE INVESTIGACIÓN ( )
- PROYECTO DE TESIS ( )
- TESIS ( X )
- OTROS ( )
- ARTÍCULO ( )

**INFORME DE COINCIDENCIAS.** (SEGÚN PLATAFORMA SOFTWARE ANTIPLAGIO TURNITIN): 23%

DE ACUERDO CON EL INFORME DE ANTIPLAGIO Nº 2145355645 REPORTA EL 23% DE COINCIDENCIA DE LA TESIS TITULADA "CORRELACION ENTRE GRAVEDAD DEL COVID-19 CON LOS NIVELES DE UREA Y CREATININA EN PACIENTES TRATADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ICA 2021"

COINCIDENCIA: 23%

Conformidad Investigador:

Nombre: GINO JESÚS TORRES SOTO

DNI: 46648146



Conformidad Asesor:

Nombre: HUMBERTO BALBUENA CONISLLA

DNI : 21576070

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Media de los valores de urea según estado de los enfermos de Covid-19	37
Tabla 2. Media de los valores de creatinina según estado de los enfermos de Covid-19	37
Tabla 3. Correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de urea en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021	38
Tabla 4. Correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de creatinina en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021	38

## LISTA DE ANEXOS

Anexos 1. Operacionalización de las variables	48
Anexo 2. Matriz de consistencia	50
Anexo 3. Instrumento	52
Anexo 4. Juicio de expertos	54
Anexo 5 Carta de aprobación del Comité de Ética de la UPSJB	57
Anexo 6 Carta de aprobación de la Institución	58

## **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1. Planteamiento del problema**

La enfermedad del COVID-19 produce daños en diversos órganos y sistemas, siendo el riñón uno de los afectados, manifestándose en alteraciones de su función. La evidencia de cambios en las pruebas laboratoriales rutinarias es muy inespecífica, sin embargo, diversos parámetros hematológicos y bioquímicos cambian, lo que permite evaluar la gravedad de la enfermedad, el pronóstico y el seguimiento del tratamiento<sup>1</sup>.

La expresión significativa de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que actúa como un receptor funcional para la entrada del virus en las células de los podocitos y los túbulos renales proximales, puede indicar que el riñón es un órgano diana importante para el Covid constituyendo un factor de riesgo para el desarrollo de daño renal<sup>2</sup>.

Por ello, debe realizarse un seguimiento con análisis de orina y pruebas de función renal, incluso para enfermedades leves del COVID-19, pues aún no se conoce los efectos a mediano y largo plazo de esta enfermedad sobre algunos órganos<sup>2</sup>.

La afectación renal en la infección por el virus Covid-19 es muy frecuente en pacientes hospitalizados, observándose proteinuria en el 63% de los pacientes, a veces con rango nefrótico en el 34%, con hematuria en el 20% de pacientes y retención de producto nitrogenado (NU) que presenta un aumento en el 27% y una elevación de la creatinina en sangre en el 19% de los casos, son hallazgos relativamente frecuentes en la mayoría de los casos de infección viral, considerándose factores de riesgo de muerte según la intensidad en que se manifiestan<sup>3</sup>.

Aproximadamente 1 de cada tres pacientes ingresados en los hospitales por COVID-19 desarrolla una lesión renal aguda, que se

manifiesta por una disminución brusca de la función renal, a pesar de que el paciente nunca antes había mostrado signos de lesión renal<sup>2</sup>. Se ha observado que la proporción de estas lesiones en los riñones es más severa en pacientes con enfermedad más grave y en los que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos. La detección del virus en pacientes con insuficiencia renal crónica, puede ser de trascendental importancia, de ahí la importancia de su detección precoz y de los adecuados abordajes diagnósticos y terapéuticos<sup>2</sup>. El daño renal a largo plazo causado por COVID-19 aún no se conoce, a los nefrólogos les preocupa que las lesiones a largo plazo del riñón puedan causar la pérdida progresiva de este órgano y determinar que el paciente pueda desarrollar una enfermedad renal crónica terminal<sup>3</sup>. En Madrid, los pacientes ingresados con COVID-19 presentan un 0,5-25% de insuficiencia renal aguda (FRA), lo que contribuye a un mal pronóstico<sup>4</sup>. A todo esto, se agrega que algunas drogas que se usan para combatir la enfermedad como es el caso del Remdesivir son nefrotóxicos, por lo que se contradice si la tasa de filtración glomerular es de 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> o menos<sup>5,6</sup>. Los estudios muestran que el daño renal es común en los pacientes con COVID-19, es una de las principales causas de la gravedad de la enfermedad inducida por el virus y puede contribuir a la insuficiencia multiorgánica<sup>2</sup>. Por tanto, la monitorización de la función renal es fundamental en el manejo clínico de los pacientes infectados, así como el inicio del tratamiento continuo y precoz de la insuficiencia renal con tratamiento continuo. Por ello se desarrolla este estudio en un contexto donde no existen estudios que tratan las alteraciones de la función renal en los enfermos de COVID-19.

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema principal**

¿Cuál es la correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de urea y creatinina en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021?

### **1.2.2. Problemas específicos**

¿Cuál es la correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de urea en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021?

¿Cuál es la correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de creatinina en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021?

## **1.3. Justificación**

La investigación es un estudio sobre los efectos del COVID-19 sobre la función renal evaluada según dos parámetros usualmente tomados en cuenta en todo paciente que ingresa a un nosocomio, pues su fácil acceso y medición son de utilidad para evaluar dicha función, de allí que se justifica el desarrollo de este estudio al no existir estudios que correlaciona las lesiones renales con la gravedad del COVID-19.

### **Importancia**

Importancia metodológica. La investigación es de gran utilidad metodológicamente pues en la pandemia del COVID-19 no solo el sistema pulmonar está afectado, sino también el sistema renal por lo que abordar este tema científicamente siguiendo el método científico asegura tener resultados contundentes de utilidad para la prevención, tratamiento, pronóstico y seguimiento de los pacientes con COVID-19 que tienen lesión niveles de urea y creatinina elevados.

Importancia teórica. La investigación se desarrolla de manera sistemática y lógica, lo que permite obtener datos y resultados objetivos

que fortifican las teorías hasta ahora existentes sobre esta relación entre COVID-19 y niveles de creatinina y urea.

Importancia social. El estudio beneficia a los pacientes que sufren de COVID-19 sobre todo cuando existe afecciones de la función renal pues con la información que se pone a disposición en este estudio es posible dar un tratamiento más efectivo a los pacientes además que los resultados revelan si ciertos grupos de edad, género o personas con comorbilidades específicas tienen una mayor probabilidad de experimentar problemas renales relacionados con la infección.

Importancia práctica. La comunidad médica necesita de información científica para tratar adecuadamente a los pacientes afectados por la COVID-19 por lo que la investigación pondrá a disposición resultados con datos locales basadas en la evidencia de una correlación importante entre COVID-19 y niveles de creatinina y urea que indican afección de la función renal.

#### **Viabilidad.**

El estudio fue viable de realizarse pues se cuenta con el financiamiento en su totalidad por parte del investigador, además los gastos de asesorías científicas y metodológicas externas fueron asumidos por el investigador, asegurando el manejo correcto de los datos a fin de tener resultados veraces. Éticamente fue viable debido a que el estudio se desarrollará en las historias clínicas de los pacientes hospitalizados por COVID-19, no existió posibilidad de daño físico ni psíquico, además se contó con la consentimiento del Comité de Ética de la Universidad San Juan Bautista para la ejecución de la investigación (Anexo 5).

#### **1.4. Delimitación del área de estudio**

- Delimitación espacial. El estudio se desarrolló en el Hospital Regional de Ica que es un nosocomio peruano ubicado en el Jr. Ayabaca S/N.

- Delimitación temporal. La investigación se realizó en los casos de pacientes atendidos en el año 2021.
- Delimitación social. La investigación se desarrolló en los pacientes con COVID-19 que fueron tratados en el Hospital Regional de Ica en los ambientes de hospitalización.
- Delimitación conceptual. El estudio estableció la correlación entre la gravedad del COVID-19 y los niveles de urea y creatinina en los pacientes afectados por esta patología.

### **1.5. Limitaciones de la investigación**

La función renal tiene diferentes parámetros que bien podrían ser evaluados en otros estudios pues en el caso de la presente investigación, por motivos de disponibilidad de los datos se evaluará los dos parámetros más utilizados.

Las limitaciones metodológicas son que los datos bien se podrían haber tratados como variables numéricas a fin de no perder información, sin embargo, se optó por categorizar las variables para una mejor comprensión.

Es un estudio transversal, en el cual no se puede probar la causalidad, aunque no es el principal objetivo de la investigación

Los pocos antecedentes y acceso a estudios del tipo correlacional, respecto al tema de estudio

Presencia de historias mal llenadas (falta de resultado de los análisis en estudio, ausencia de algunos parámetros de clasificación de gravedad).

## **1.6. Objetivos**

### **1.6.1. Objetivo General**

Establecer la correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de urea y creatinina en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021

### **1.6.2. Objetivos Específicos**

Precisar la correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de urea en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021

Precisar la correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de creatinina en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021

## **1.7. Propósito**

El propósito de la investigación es establecer una correlación de gran utilidad para evaluar correctamente a los pacientes afectados por COVID-19 que presenten afección renal en distinto grado.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1. Antecedentes bibliográficos**

#### **2.1.1 Antecedentes Internacionales**

Ramírez-Paguay F, González-Romero A<sup>7</sup>. Desarrollaron un estudio sobre el efecto del incremento de urea y de la creatinina en la mortalidad por COVID-19 en Chimborazo-Ecuador 2021, debido a su naturaleza de tipo bibliográfica, este trabajo realizó una revisión descriptiva y reunió la información más reciente sobre los temas de COVID-19 y función renal, el esquema fue documental desde la revisión y observación de artículos científicos publicados en páginas web indexadas a Scopus. La encuesta es transversal y retrospectiva, ya que los estudios analizados corresponden al año 2020. Este estudio consta de la revisión sistemática de 55 registros científicos correspondientes al tema del estudio, el estudio concluye relacionando que los niveles de urea y creatinina en sangre se asocian a la mortalidad por gravedad y COVID-19.

Pascual Gómez NF, Monge Lobo I, Granero Cremades I, et al<sup>8</sup>. En un trabajo titulado los potenciales predictores biomarcadores de la mortalidad en enfermos de COVID-19 del Servicio de Urgencias de Madrid en el 2020, el objetivo es identificar a los importantes biomarcadores que sean de utilidad para predecir el pronóstico de los pacientes con COVID-19, la metodología del estudio es de tipo observacional, transversal, retrospectiva, descriptiva de enfoque cuantitativo, desarrollado en 163 pacientes que fallecieron por COVID-19, los resultados indican que la mayoría tenían más de 75 años, glucosa elevada, creatinina en sangre de más de 1,1 mg/dl con OR = 2,57 IC95%: 0,89-7,4 con valor de p=0,04, concluyeron que los factores que predicen la mortalidad del paciente con COVID-19 es glicemia elevada, edad más de 75 años, niveles de creatinemia elevada.

Caiza-Defaz, C<sup>9</sup>. En su estudio sobre perfil renal asociada a riesgo de infección por Covid 19 en pobladores del cantón Sucre. La finalidad de la investigación fue evaluar el perfil renal relacionado con los factores de riesgo a la infección por Covid 19 en los pacientes del Cantón Sucre, el trabajo tiene un diseño analítico no experimental, un estudio transversal prospectivo con un enfoque analítico. El estudio evaluó a 116 pacientes con antecedentes de infección por Covid19 procedentes del Cantón de Sucre. No se observaron diferencias estadísticas, según género por lo que no se encontró asociación entre las variables, aunque los resultados obtenidos mostraron que los pacientes femenino predominó, sobre todo en la edad de 25-30 años, y, siendo factor de riesgo los niveles séricos elevados de creatinina en pacientes infectados por Covid 19.

Gallego Zarzosa S<sup>10</sup>. En su estudio sobre insuficiencia renal aguda en enfermos de COVID-19 que están con ventilación mecánica en Madrid España en el 2020, el propósito del estudio fue de realizar un análisis de la insuficiencia renal aguda en pacientes con COVID-19 sometidos a respiración artificial mecánica y detectar los factores relacionados con el pronóstico con una metodología de tipo observacional retrospectivo realizado en la unidad de cuidados intensivos de un hospital universitario durante la pandemia de COVID-19, en 67 pacientes como muestra, los resultados indicaron que la edad promedio fue de 60 años, y el nivel de creatinina máximo promedio (mg/dl) fue de  $1,48 \pm 1,26$ , estableciendo como insuficiencia renal cuando los niveles de creatinina superan los 1,2 mg/dl. Los pacientes con concentraciones máximas por encima de 1,2 mg/dl mostraron niveles medios de bilirrubina y ferritina superiores a los que estaban por debajo de 1,2 mg/dl ( $p < 0,05$ ). La existencia de insuficiencia renal también se relacionó de manera estadísticamente significativa con el género (masculino). Conclusión: Los pacientes con niveles de creatinemia por encima de 1,2 mg/dl tienen otros factores pronósticos como la ferritina y la bilirrubina también en niveles altos.

Tarragón B<sup>11</sup>. Desarrolló un estudio titulado alteraciones de función renal en hospitalizados por COVID -19 en Madrid España, Su finalidad es establecer el grado de daño renal en pacientes con COVID-19 con una metodología de tipo observacional prospectivo de todos los pacientes ingresados por COVID-19 en 2020 y con necesidad de tratamiento de diálisis, con un promedio de edad de 66,8 años, 90,2% fueron de sexo masculino y 36,6% tenían antecedente de lesiones renales crónicas. El 56,1% presentó neumonía grave y el 31,7% requirió hospitalización en la UCI. La insuficiencia renal aguda de origen prerrenal constituía el 61%, el 24,4% presentaba necrosis tubular aguda asociada a sepsis y el 7,3% presentaba necrosis tubular. Se encontró proteinuria en el 88,9% de los pacientes y hematuria en el 79,4%. El 48,8% de los pacientes necesitó terapia de reemplazo renal. Conclusión. La deshidratación con hipovolemia es una causa frecuente de insuficiencia renal aguda en pacientes con COVID.19, concluyendo que los pacientes que desarrollan insuficiencia renal aguda tienen un peor perfil pronóstico respiratorio, de laboratorio y renal.

### **2.1.2 Antecedentes Nacionales**

Collins-Camones J<sup>12</sup>. En su estudio sobre pruebas bioquímicas y desenlace en pacientes hospitalizados por la COVID-19, en el 2021 en el Perú en el hospital Guillermo Almendra Irigoyen, cuya finalidad fue Identificar los resultados de las pruebas laboratoriales relacionadas con el riesgo de muerte en pacientes ingresados con COVID-19 en un estudio que tuvo como metodología de tipo de cohorte retrospectivo de pacientes ingresados con COVID-19, en 433 pacientes, los resultados muestran que el 39% de los pacientes tuvieron niveles de urea elevadas y el 19% tuvieron niveles de creatinina con cifras superiores a la normalidad, y el 54% presenta proteína C > 150 mg/L, el 42% tuvo lactato deshidrogenasa > 450 U/L, 57% y niveles de ferritina > 1000 ng/mL, encontrando una asociación entre creatinina elevada y gravedad del

COVID-19 con HRa 3.03 (IC95%; 1.41-6.48) asociado con la muerte. Conclusión: La muerte en pacientes ingresados con COVID-19 se asoció de forma independiente con leucocitosis, <300.000 plaquetas por mm<sup>3</sup>, creatinina por encima de lo normal, deshidrogenasa láctica superior a 450 U/L.

Flores-Ruelas A<sup>13</sup>. En su estudio sobre perfil bioquímico de los enfermos de COVID-19 crítico del Hospital de EsSalud de Arequipa, cuyo propósito fue identificar el perfil bioquímico de los pacientes con infección grave por COVID-19, cuya metodología fue de tipo observacional, transversal y retrospectivo, en 45 pacientes con COVID-19, los resultados a que se llegó fue que el 73,3% fueron varones, el 73,3% fueron mayores de 60 años, edad promedio 66 años, las principales comorbilidades fueron hipertensión arterial 40% y obesidad 20%, en los análisis de laboratorio existió leucocitosis 33%, con linfopenias en el 37,8%, trombocitosis en el 17,8%, hiperglucemia en el 48,9%, aumento de creatinina en el 26,7% de pacientes además de aumento de proteína C reactiva en el 97,8%, ácido láctico elevado en el 26,7% Conclusión: Los resultados de laboratorio se caracterizaron por leucocitosis con neutrofilia y linfopenia, TGO elevado, TGP y creatinina elevada.

Acharte Atauje, V<sup>14</sup>. Realizaron una investigación clínicoepidemiológica de los fallecidos por COVID.19 en el hospital Clínico-Quirúrgico Daniel Alcides Carrión de Huancayo-2020, el estudio tuvo la finalidad de perfilar a los pacientes que murieron por infección por Sars-Cov-2, desde el punto de vista de los análisis bioquímicos y para ello se empleó una metodología no experimental, transversal, descriptivo y retrospectivo, en una muestra de 43 historias clínicas, los resultados determinaron que la edad promedio de los pacientes fue de 59,7 años, la mayoría eran del sexo masculino con 65,1% y la duración promedio de la enfermedad fue de 7,42, estancia media hospitalaria 7,7 días ± 1,3, los factores

relacionados con la mortalidad fueron 37% eran ancianos, 23% eran obesidad y 9% tenían hipertensión. Los resultados de laboratorio más relevantes fueron proteína C reactiva por encima de 20 mg/dl, linfopenia, lactato deshidrogenasa elevada, creatinemia elevada, concluyen que la sepsis y el daño renal severo son el 23%, y que los pacientes que perdieron la vida tienen al menos una complicación de órganos o sistemas, siendo los más frecuentemente el respiratorio y el renal.

Venegas-Justiniano, J<sup>15</sup>. desarrollo una investigación sobre el perfil epidemiológico de enfermos de daño renal crónica que se encuentran en tratamiento de diálisis, con infección COVID 19 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2020, cuyo objetivo fue identificar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) estadio 5 en diálisis ingresados por Covid-19 y las causas relacionadas a la mortalidad y supervivencia, el estudio tuvo como metodología una serie de casos retrospectiva, en 105 historias clínicas, los resultados fueron que 54,29% eran varones, con una edad promedio de 58,6. En el análisis bivariado, el aumento del recuento de leucocitos, concentraciones de dímero D, ferritina, PCR, DHL y la baja de linfocitos, pH, bicarbonato y PaFiO<sub>2</sub> se asociaron con mortalidad. Conclusiones: Los niveles de PCR > 10 y PaFiO<sub>2</sub> ≤ 150 son las principales causas relacionadas con la mortalidad en pacientes con ERC con Covid-19.

Meneses-Liendo V<sup>16</sup>. En su estudio sobre insuficiencia renal y tratamiento sustitutivo de la función renal en pacientes internados con COVID-19 en Lima en el 2021, la investigación tuvo como propósito la de identificar las particularidades clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 e insuficiencia renal y evaluar la consecuencia de la insuficiencia renal y el tipo de hemodiálisis en los resultados clínicos negativos, la metodología empleada fue de tipo descriptivo de cohortes de pacientes con determinados tipos de insuficiencia renal y COVID-

19, en 279 pacientes como tamaño muestral, los resultados indican que, el 22,6% tuvieron insuficiencia renal aguda, 33,3% presentaron insuficiencia renal crónica. La tasa de mortalidad global fue del 32%. El desarrollo del fracaso renal agudo se relacionó a la ventilación mecánica (RPa: 6,46), conclusión: Pacientes hospitalizados por COVID-19 con concentraciones elevadas de creatinina en sangre pueden requerir hemodiálisis.

### **2.1.3. Antecedentes locales**

No se encuentran estudio publicados.

## **2.2. BASES TEÓRICAS**

Según la OMS, Sars-Cov2 o nCoV-2019 es el nombre del virus que provocó la epidemia en diciembre de 2019 en China, que actualmente se desarrolla como pandemia transcurriendo ya más de 2 años a la fecha de febrero del 2022 y aun la pandemia continúa con las variantes del virus<sup>17</sup>.

En poco tiempo, la infección por SARS-CoV-2 se ha convertido en una pandemia, con efectos impredecibles y una amenaza para la salud pública. Desde un principio ha sido prioritaria la investigación e identificación de predictores clínicos y de laboratorio de enfermedades de tipo grave que permitan una intervención rápida en los casos graves y la mejora en el manejo de los recursos humanos y tecnológicos. Estos predictores permiten estratificar el riesgo en situaciones donde la capacidad de hospitalización puede ser limitada tanto en unidades de menor complejidad como de mayor complejidad<sup>14,18</sup>.

Fueron identificados diversas variables clínicas asociadas a mal pronóstico como la presencia de pacientes de mayor edad, con antecedentes de enfermedad cardiovascular (ECV) o que tengan

enfermedad obstructiva pulmonar crónica (EPOC), antecedentes de tener diabetes (DM), o de tener hipertensión arterial (HTA) y alteraciones del metabolismo de los lípidos como son las dislipemias (DLP) e insuficiencia renal (IR)<sup>18</sup>.

Los datos bioquímicos de laboratorio han sido parte esencial en la estratificación de la severidad y el pronóstico de la patología, en este sentido una baja saturación de oxígeno con baja de la presión arterial fue utilizados para predecir el pronóstico de esta entidad nosológica, además son de suma utilidad para este fin el descenso del recuento de linfocitos, aumento de la concentración de marcadores inflamatorios como la ferritina, los niveles de proteína C reactiva (PCR), la interleucina 6 (IL-6), con una elevación del tiempo de protrombina (INR) y del dímero D (DD), entre otros, además de un aumento en enzimas como lactato deshidrogenasa (LDH), la creatina quinasa (CK) y la aminotransferasa<sup>18</sup>.

Los parámetros bioquímicos de laboratorio tienen un rol importante en la pandemia desarrollada por el virus, contribuyendo a su detección, así como a la recuperación y al seguimiento epidemiológico a través de la cuantificación de marcadores plasmáticos. El monitoreo bioquímico de estos pacientes mediante pruebas de laboratorio es esencial para evaluar la gravedad y progresión de la enfermedad y monitorear las intervenciones terapéuticas. Todavía se necesitan avances en la comprensión sobre el papel de los biomarcadores (conocidos y nuevos) para brindar orientación clínica y ayudar a los profesionales de la medicina a establecer el valor y la relevancia adecuados<sup>5</sup>.

El coronavirus tiene una estructura de proteína a nivel de sus espigas la que se une fuertemente al receptor de células humanas ACE2. Por lo

tanto, las células que expresan ACE2 pueden funcionar como células diana y ser susceptibles a la infección por COVID-19<sup>19</sup>.

Recientemente, se informó la expresión del receptor ACE2 en el riñón. Esto revela una posible ruta de transmisión por el coronavirus SARS-COV-2. Informaron que el 63 % de los pacientes con COVID-19 habían aumentado los niveles de proteinuria y 10,8 % de pacientes mostraron aumento de BUN o creatinina después de 2 días de enfermedad. Estos resultados indican que el nuevo coronavirus puede estar involucrado directamente en el daño a la función renal. Esta puede ser una de las causas fundamentales de muerte en pacientes con COVID-19<sup>19</sup>.

Incluso hasta el 35% de los enfermos con COVID-19 tenían concentraciones elevadas de creatinina y de urea en sangre. Progresivamente a medida que la enfermedad avanza las concentraciones de creatinina y urea se elevan más y la disfunción renal es relativamente frecuente posterior a la infección por COVID-19. Últimamente, se aislaron partículas víricas en muestras de orina de los pacientes con COVID-19, el cual indica que pueden surgir en la orina por filtración glomerular, estos descubrimientos corroboran que el riñón humano también es el sitio de infección del covid-19, que puede ser otro lugar de replicación del virus a parte de los pulmones por tal motivo, la función renal en enfermos del COVID-19 debe monitorearse de manera regular, especialmente en pacientes con concentraciones elevadas de urea y creatinina en plasma<sup>19</sup>.

## **Fisiopatología renal**

**Urea.** La urea es formada a nivel hepático, se filtra y se absorbe por los riñones y compone la parte nitrogenada no proteica esencial en la totalidad de los biofluidos<sup>20</sup>.

En los seres humanos, es uno de los principales productos finales del metabolismo de las proteínas. Esta excreción por los riñones simboliza el 85% del nitrógeno, por lo que no sorprende el rol esencial del riñón en la regulación sistémica de las concentraciones de urea. Los niveles elevados de urea sérica se interpretan como una probable disfunción renal pues su elaboración generalmente es constante de tal manera que su incremento en sangre se debería en la mayoría de los casos a una disminución de su excreción por los riñones<sup>20</sup>.

De tal modo pues que el nitrógeno ureico es filtrado por el glomérulo renal y la mayor parte se excreta en la orina, constituye alrededor del 50% del soluto urinario de sujetos con una dieta proteica normal, sin embargo, también se puede excretar en pequeñas cantidades a través del sudor y los intestinos<sup>20</sup>.

Dado que es un subproducto de la proteólisis, está relacionado con el aporte de proteína que ingerimos. Usualmente, los riñones filtran la urea de la sangre, pero si los riñones no trabajan de manera adecuada, la concentración de urea que se filtra es menor y aumentan los niveles en sangre en la sangre. Los niveles sanguíneos normales son inferiores a 40 mg/dl<sup>20</sup>.

En circunstancias en que la tasa de filtración renal se reduce hasta un quinto de los valores normales por motivos que de destrucción del órgano ya sea por esclerosis renal, tuberculosis del riñón, necrosis cortical, gota de larga data, tumor maligno, hiperparatiroidismo,

síndrome de Reye u otro motivo, se manifiesta por un incremento en los niveles sanguíneos de urea y otros marcadores bioquímicos <sup>20</sup>.

Sin embargo, existen circunstancias en que lo niveles de nitrógeno ureico puede disminuir como es el caso de la acromegalia, fibrosis quística, en la cirrosis, en la insuficiencia hepática, en la hepatitis tóxica, preeclampsia, y eclampsia, síndrome nefrótico, enfermedad celíaca<sup>20</sup>.

**Creatinina.** La creatinina, un compuesto altamente difusible, se excreta casi por completo del cuerpo mediante filtración renal. La medición en suero, así como la depuración de creatinina endógena, son cuantificaciones relevantes para el diagnóstico de otras condiciones renales<sup>15,20</sup>.

Es un desecho químico producido por el metabolismo del tejido muscular, y en menor cantidad por la ingesta de carne. Los riñones sanos filtran la creatinina y otros desechos que se encuentran en la sangre. Los productos de desecho se excretan del organismo a través de la orina<sup>20</sup>.

Los niveles de creatinina pueden acumularse en sangre si los riñones no funcionan adecuadamente. El dosaje de creatinina sérica valora la cantidad de creatinina en la sangre y suministra una aproximación de qué tan bien la filtran los riñones (tasa de filtración glomerular)<sup>8</sup>.

Los valores del dosaje de creatinina en sangre se miden en miligramos/decilitro o micromol/litro. El valor referencial de creatinina en sangre es de 0,84 a 1,21 miligramos por decilitro (74,3 a 107 micromoles por litro), pudiendo variar entre distintos laboratorios, entre pacientes masculinos y femeninos, y según el grupo etario. La concentración de creatinina en sangre se eleva a mayor masa muscular, los hombres suelen tener concentraciones de creatinina más altas que las mujeres<sup>15</sup>.

Las entidades nosológicas renales en estos pacientes suelen manifestarse como lesión renal aguda en pacientes que se encuentran en estado crítico en el proceso de la enfermedad. Los exámenes de laboratorio muestran hematurias y proteinurias. También la presencia de insuficiencia renal aguda se relaciona a una mayor mortalidad. Las causas de la injuria renal aguda son multifactoriales e involucran factores como la hipoxia sistémica, eventos vasculares en las plaquetas, tormentas de citoquinas y daño directo por el virus al tejido renal<sup>5,15</sup>.

El daño directo se debe a la presencia de receptores ACE2 en el tejido renal, que se ha encontrado es 100 veces más grande que el tejido pulmonar y afecta principalmente a las células del túbulo proximal, alterando la función secretora y de reabsorción lo que provoca acumulación, de cantidad de urea y creatinina en el cuerpo. Los pacientes con esta condición pueden requerir terapia de reemplazo renal por la lesión renal aguda<sup>5</sup>.

**Función renal.** El riñón es uno de los órganos extrapulmonares que son más afectados con la infección por COVID-19. El receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) se manifiesta en muchas células renales, principalmente en el túbulo proximal. Similar al SARS-COV, donde se ha evidenciado que el SARS-COV-2 tiene receptor celular para el virus que invade las células. Esto explica por qué estos pacientes desarrollan insuficiencia renal aguda (IRA)<sup>5</sup>.

La incidencia de lesión aguda renal varía ampliamente según las referencias de investigaciones, tanto por las diferentes cohortes de pacientes investigados como por las posibles lesiones por los tratamientos con medicamentos con alto grado de nefrotoxicidad. Además de la posibilidad de daño viral directo, la injuria renal en pacientes con COVID-19 puede ser causado por mediadores

inflamatorios, shock séptico e hipovolemia. La insuficiencia renal aguda (IRA) se describe por causas prerrenales y renales en el ámbito de una falla multiorgánica posterior conocida como "tormenta de citoquinas"<sup>5</sup>.

Además, la prueba del antígeno N en orina puede tener valor diagnóstico porque el antígeno de la nucleocápside se detectó en la orina el mismo día del diagnóstico<sup>6</sup>.

**Datos histológicos del riñón en la autopsia.** Una de las iniciales investigaciones examinó los datos histológicos renales de 26 pacientes fallecidos por COVID-19 con un promedio de edad de 69 años, de los cuales 9 de los 26 manifestaron signos clínicos de daño renal, incluyendo elevación de los niveles de creatinina sérica y/o proteinuria. En particular, a excepción de la necrosis tubular, no hubo evidencia de vasculitis, nefritis intersticial o sangrado. Se encontraron algunos agregados de glóbulos rojos que bloqueaban la luz de los capilares, pero no se encontraron plaquetas ni de sustancias fibrinoides<sup>21,23</sup>.

La microscopía electrónica puso en manifiesto partículas de coronavirus que se encontraban en el epitelio tubular y podocitos. Además, hubo un incremento en ACE2, el receptor COVID-19, la inmunotinción con anticuerpo de nucleoproteína del SARS fue positiva en los túbulos renales, de esta manera se evidencia que hubo intrusión de COVID-19 en el tejido renal<sup>21,22</sup>.

En un estudio de autopsia de 12 pacientes que fallecieron producto de COVID-19 a una edad promedio de 73 años (rango 52-87 años), la autopsia mostró un alto título de ARN viral en otros órganos, similar a los pacientes con SARS, así fueron detectados en el hígado, riñones y corazón, estos hallazgos indican que el COVID-19 puede diseminarse a través del torrente sanguíneo y colonizar otros órganos y en el riñón esta

invasión viral produce daño en la función renal manifestada en una mala perfusión del riñón<sup>21,23</sup>.

Otra publicación de datos post mortem se refirió a hallazgos renales, lesiones tubulares agudas difusas con carcinoma de células escamosas y edema intersticial en 18 pacientes de 76 años (rango 53-96). Tres de estos 18 pacientes mostraron signos de coagulación intravascular diseminada con pequeños trombos de fibrina en los capilares glomerulares. Además, uno de estos casos también reveló un infarto renal. Sin cambios como trombosis o vasculitis en otros vasos sanguíneos<sup>22</sup>.

En áreas con fibrosis intersticial y atrofia tubular del riñón, se presentaron en algunos de ellos una infiltración inflamatoria crónica localizada, aunque la mayoría presenta cambios crónicos existentes, como arteriosclerosis, fibrosis de la íntima de las arterias, hipertensión y/o cicatrización vascular relacionada con la edad, además existe activación significativa de podocitos y células endoteliales. El citoplasma de los podocitos contiene múltiples vesículas, algunas de las cuales están unidas con ribosomas y membranas dobles. Raramente, se detectan en estas vesículas partículas parecidas a virus (70-110 nm) con gránulos densos y ocasionalmente, estas partículas estaban presentes en las células endoteliales y en las células epiteliales del túbulo proximal confirmando el daño directo que tiene el virus en los riñones<sup>23</sup>.

**Fisiopatología del daño renal en COVID-19.** En general, la infección por COVID-19 contiene básicamente cuatro aspectos, los cuales definen su fisiopatología: infección pulmonar principalmente por inflamación alveolar, microtrombo, daño endotelial sistémico por presencia de hipercoagulación por fenómenos tromboembólicos y algunas respuestas inflamatorias de citoquinas en casos extremos <sup>21</sup>.

Estos cuatro aspectos se relacionan de la siguiente manera: El virus ingresa a los alvéolos e infecta macrófagos, células epiteliales alveolares tipo 2 y el endotelio. Por lo tanto, los llamados efectos se producen por la liberación de citoquinas de las células inflamatorias. Mediante el flujo de sangre, los neutrófilos, monocitos activados, llegan para proteger contra el virus en los alvéolos y liberan grandes cantidades de enzimas que dañan aún más las células epiteliales de los alvéolos. El endotelio dañado facilita el paso a través del endotelio de sustancias plasmática, lo que permite que el líquido intravascular fluya hacia los alvéolos, provocando edema, que es el mecanismo de la disnea. Los alvéolos están llenos de fluidos y células inflamatorias que dañan los pulmones y requieren de una asistencia respiratoria<sup>21</sup>.

Además, el daño al endotelio activa las plaquetas y el sistema de coagulación, lo que lleva a la formación de microtrombos. Por lo tanto, hay cuatro componentes importantes: tormentas de citoquinas, síndrome de dificultad respiratoria, activación de la coagulación y microtrombosis que pueden desarrollarse en un mismo sujeto en medidas diferentes<sup>21</sup>.

Existen múltiples causas y expresiones para el daño renal causado por el Sars-Cov2. Esto puede estar relacionado con la agresión directa del virus al tejido renal, o deberse como consecuencias de la hiperinflamación o daño vascular en el tejido renal<sup>21</sup>.

**Daño renal asociado al virus.** La ACE2 humana se encuentra altamente expresada en diferentes órganos, incluido el riñón, especialmente en los túbulos renales más que en los glomérulos, lo que sugiere que el daño tubular es el resultado principal de la infección por COVID-19 en el riñón pues se han encontrado partículas virales en los podocitos <sup>21,24</sup>.

La presencia de este virus se asocia con la detección frecuente de proteinuria que fluctúa entre 30-60% de los pacientes y hematuria en el 20-40% de los enfermos en estadios iniciales y bajo dos condiciones médicas específicas<sup>21</sup>.

-Daño al tubo. Se han observado proteinuria no nefrótica 88%, presencia de fosfaturia 55%, hiperuricosurias 55% y glucosurias que cursan con normoglicemia 30% las que se asocian con la aparición definitiva de lesión aguda renal, sin embargo estas alteraciones desaparecen durante la fase de recuperación <sup>21,24</sup>.

-Lesiones glomerulares: Donde puede existir desintegración de glomérulos con glomeruloesclerosis focal y segmentaria, esta es una lesión que se observa en pacientes con VIH y además en afroamericanos con infección por COVID-19 que portan el alelo de riesgo APOL1<sup>2,21</sup>.

Los efectos del virus en los riñones son más pronunciados en los casos graves, pero menos en los casos leves, moderados o asintomáticos. Es de suma importancia realizar estudios para verificar la presencia del virus en la orina no solo para conocer los efectos en los riñones, sino también para el manejo epidemiológico de posibles infecciones<sup>21</sup>.

### **Insuficiencia renal aguda**

Además del daño viral directo, el daño renal puede resultar de una infección o reacción al daño de múltiples órganos, que en sí mismo se describe como lesión aguda renal. El mecanismo patogénico de la lesión aguda renal en pacientes con Covid-19 es muy complejo e interrelacionado, entre estos están:

1.-Reducción del volumen sanguíneo: En la disminución de la circulación sanguínea efectiva existen diferentes causas posibles.

-Factores hemodinámicos que reducen la perfusión renal por disminución de la volemia: Alza térmica, por sepsis con vasodilatación.

-La insuficiencia cardiaca derecha por neumonía y microtrombos provoca cor pulmonale agudo con sobrepresión de la vena renal y disminución del filtrado glomerular.

-Insuficiencia cardiaca izquierda debido al daño viral directo o a la tormenta de citoquinas <sup>21</sup>.

2.-Daño viral directo: Los virus invaden las células a través de la ACE2, que tiene una alta expresión en el riñón, y provoca un daño tubular agudo por infección viral con descamación de las células en el túbulo proximal por COVID-19, pudiendo provocar obstrucción tubular. Sin embargo, aún no es posible determinar si la falla renal es por el virus del Covid-19 o es producto de un efecto citopático inducido por el covid-19 o una respuesta inflamatoria sistémica inducida. Pues los podocitos y las células tubulares proximales son células huésped potenciales para COVID-19, por lo que es compatible una lesión aguda renal causada por efectos citopáticos inducidos por virus, lo cual es probable, pero requiere más investigación<sup>2,21</sup>.

3.-Reacción inflamatoria excesiva. Tormenta de citoquinas: el síndrome de liberación de citoquinas puede resultar en una variedad de situaciones, que incluyen sepsis, síndrome hemofagocítico o por las células T receptoras (células CarT). La manifestación de la tormenta de citoquinas se registra desde el inicio de la Covid-19 y se produce cuando los macrófagos son activados por el virus y liberan IL-6, IL-1, TNF- $\alpha$ , interferón- $\gamma$ , etc. Esto conduce a inflamación intrarrenal, aumento de la permeabilidad vascular, disminución del volumen de líquido, miocardiopatía y, en última instancia, síndrome miocárdico-renal (SRC). Este síndrome incluye derrame pleural, edema, hipertensión intraabdominal, pérdida de líquido del tercer espacio, agotamiento del líquido intravascular y daño endotelial sistémico que se manifiesta clínicamente como hipotensión<sup>2,21</sup>.

Se considera que la IL-6 inflamatoria es una citoquina causante importante del síndrome cardiorrenal. Los pacientes con COVID-19 tienen concentraciones elevadas en sangre de IL-6 sobre todo los que desarrollan síndrome de distres respiratorio del adulto (SDRA). Por ello, el anticuerpo monoclonal anti-IL-6 (tocilizumab) se ha utilizado desde el inicio del tratamiento para la infección por Covid-19. Existe una interrelación pulmón-riñón asociada con el exceso de citoquinas. El epitelio tubular dañado promueve la regulación positiva de la IL-6 y la falla aguda renal se asocia con una mayor permeabilidad vascular <sup>2,21</sup>.

4.-Hipoxia y ventilación mecánica: El SDRA es una entidad que también puede causar hipoxia de la médula renal, que provoca daño de las células tubulares. Según la información obtenida del área metropolitana de Nueva York, la insuficiencia renal aguda ocurre con mayor frecuencia en consonancia con una insuficiencia respiratoria grave que requiere ventilación mecánica, en el 89,7 % de los pacientes con IRA con ventilador. Casi todos los pacientes con IRA que demandaron terapia de reemplazo renal utilizaron ventilación mecánica. Estos datos sugieren que la hipoxia severa, las tormentas de citoquinas o una combinación de ambas pueden causar daño renal severo ensombreciendo el pronóstico de los pacientes <sup>2,21</sup>.

5.-Lesión endotelial y microtrombo, la información obtenida de autopsias de pacientes que fallecieron por COVID-19 no es habitual observar trombocitopenia, sino microangiopatía trombótica (MAT). Una teoría es que el SARS-Cov-2 ingresa a las células endoteliales a través de los receptores ACE-2 e induce una mayor expresión de citoquinas, factores de transducción y moléculas de adhesión, además de una mayor replicación viral. Todo ello favorece la quimiotaxis de las células inflamatorias la que contribuye a la lisis de las células endoteliales y la

activación de las plaquetas y la coagulación, dando lugar a la formación de trombos en la microvasculatura<sup>2,21</sup>.

6.-Otras Relacionadas con las anteriores, se observan rabdomiólisis, fármacos nefrotóxicos (antibióticos, medios de contraste, etc.), microembolismo, infarto renal <sup>2,21</sup>.

La lesión renal aguda con acidosis metabólica severa en la infección grave por Covid-19 es una inflamación asociada con la sobreproducción de citoquinas, rabdomiolisis, sepsis y daño viral directo a las células tubulares renales, causada por el proceso. Se trata de una complicación observada en el 5,1% y el 27% de los casos, que agrava el pronóstico de la enfermedad y demanda comúnmente una intervención precoz con determinadas terapias continuas de sustitución renal en combinación con inmunoadsorción. Este tipo de tratamientos son muy útiles en pacientes críticamente enfermos con inestabilidad hemodinámica y pueden resultar en la eliminación de citoquinas en el procedimiento <sup>2,25</sup>.

La incidencia de falla renal aguda oscila entre el 0 y el 5,1%, y esta diferencia puede deberse al tipo de población analizada (con ERC previas o no) y la presencia de comorbilidades. La mortalidad es alta en estos casos que llegan incluso a 91,7%. La creatinina basal alta al ingreso tiene un riesgo del 11,9 % de desarrollar lesión renal aguda, y aquellos con lesión aguda renal tienen una tasa de mortalidad hasta 4 veces mayor<sup>26</sup>.

Se ha sugerido que la población occidental puede estar más predispuesta a la lesión aguda renal que la población oriental. Esto se debe a la alta expresión de ACE2 en podocitos y células tubulares proximales. Otro hallazgo renal es la presencia de ARN viral en la orina, pero no está claro si este marcador es clínicamente importante<sup>26</sup>.

El mecanismo por el que se produce la afectación renal en la infección por SARS-CoV2 no ha sido dilucidado, pero se ha propuesto el daño celular directo y el daño derivado de la tormenta de citoquinas que aun continua en proceso de investigación.

Daño celular directo. Múltiples estudios demuestran la presencia del virus en los podocitos y células tubulares renales proximales del riñón, como huéspedes potenciales del SARS-CoV-2 mediante la detección de la expresión de ACE2 y serina proteasa transmembrana (TMPRSS). El virus lleva a cabo la unión virus – célula anclando la proteína S (pico) en el receptor ACE2, mientras que la TMPRSS divide la proteína S en subunidades (S1 y S2), lo que permite la fusión con la membrana celular y la activación de clatrina y catepsina L activa la endocitosis, lo que conduce a la invasión del virus en las células<sup>26</sup>.

Después del ingreso, se reduce la expresión de ACE2, se reduce la angiotensina 1 y se acumula Angiotensina II. Esto activa la cascada inducida por Rac1 de especies reactivas de oxígeno, lo que resulta en la pérdida de tejido del citoesqueleto de actina de podocitos. Provoca desprendimiento de podocitos y proteinuria. La motilidad de los podocitos inducida por el estrés provoca la disfunción de las moléculas de escisión y las redes de integrinas, lo que conduce a disfunción y proteinuria<sup>26</sup>.

### **Clínica de la insuficiencia renal aguda asociada al COVID-19**

Los síntomas comunes de Covid-19 son muy diversos, con una proporción significativa de alrededor de 30-60% de pacientes asintomáticos. Los síntomas más comunes son: tos en el 68,1%, dolor de garganta en el 24,1%, disnea en el 31%, catarro en el 27%, vómitos en el 6%, diarrea en el 14% y otros síntomas 4,5%. Los síntomas mas

comunes en aquellos pacientes al momento de su ingreso y fueron hospitalizados fueron fiebre, astenia y tos.

El patrón de radiación más frecuente en todas las series fue la infiltración alveolar. Para el diagnóstico por imágenes, la TC es mucho más sensible 86% que la radiografía de tórax que es 59% y detecta imágenes de patrones de vidrio esmerilado<sup>27</sup>.

Las determinaciones de los exámenes de laboratorio muestran que la proteína C reactiva, es uno de los principales marcadores de inflamación. En cuanto a las variaciones en la coagulación, fundamentalmente alteraciones de los niveles de dímero D y del tiempo de protrombina, fueron más comunes en pacientes gravemente enfermos. Aproximadamente un tercio de los casos también tenían un marcador positivo de hepatocitolisis. La linfopenia severa fue el hallazgo hematológico más frecuente en pacientes críticos (mediana 630/mm<sup>3</sup>)<sup>27</sup>.

Sin embargo, no se han llegado a encontrar características clínicas, tampoco laboratoriales, que caractericen la lesión renal aguda en los pacientes que padecen de Covid-19, pues se trata de una asociación compleja con lesión mediada por virus, tormentas de citoquinas, activación de angiotensina II, desregulación del complemento, microangiopatía e hipercoagulación<sup>27</sup>.

Por lo tanto, se requiere profundizar en el curso clínico de lesión aguda renal por el COVID 19 incluyendo indicadores adecuados de función renal y diagnóstico como marcadores de enfermedad renal, microscopía urinaria, cuantificación de proteinuria y electrolitos urinarios. Del mismo modo, marcadores de activación de macrófagos, datos de coagulación y microangiopatía, activación del complemento, datos de imagen e información detallada sobre la necesidad de tratamiento de diálisis,

formas de reemplazo de la función renal. El conocimiento de los efectos a largo plazo de la falla aguda renal asociado a la Covid-19, la aparición definitiva de la enfermedad renal crónica, la tasa de mejoría reversible o parcial y los resultados de las biopsias renales, incluyendo inmunofluorescencia y microscopía electrónica, también necesitan ser mejorados<sup>21</sup>.

### **Severidad del COVID-19.**

En casos leves

Pacientes con cambios en la función respiratoria asociados con al menos dos de los siguientes síntomas:

- A. tos.
- B. compromiso general leve
- C. Odinofagias.
- D. Sensación de aumento de temperatura.
- E. Congestión de la cavidad nasal.

Cambios en el sentido del olfato y sarpullido además de cambios en el gusto. Los casos leves no requieren hospitalización y se ordena el confinamiento domiciliario para su posterior seguimiento. En los casos leves en los que no se presenta otra entidad de riesgo, se realiza un seguimiento remoto permanente, pero si existe una entidad de riesgo, el seguimiento debe realizarse tanto de forma remota como directa<sup>28</sup>.

Casos moderados

Pacientes con enfermedad respiratoria aguda que cumplan alguno de los siguientes criterios:

- A. Enfermedad respiratoria con dificultad para respirar
- B. Trastornos respiratorios con más de 22 respiraciones por minuto.
- C. Saturación de oxígeno inferior al 95%
- D. Desorientación y un estado de alteración del estado de conciencia del tipo de confusión.

- E. Choque por hipovolemia con hipotensión
- F. Radiología que indique neumonía corroborada con la clínica
- E. Número de linfocitos inferior a 1000/cc.

Los casos moderados requieren hospitalización<sup>28</sup>.

#### Casos severos

Pacientes con alteración de la función respiratoria que presenten dos o más de los siguientes criterios:

- A. Frecuencia respiratoria superior a 22/min con PaCO<sub>2</sub> inferior a 32 mmHg.
- B. Cambios en la función cerebral como confusión y desorientación.
- C. La presión arterial sistólica es inferior a 100 mmHg o la presión arterial media es inferior a 65 mmHg.
- D. PaFi inferior a 300.
- E. Malestar muscular con ensanchamiento de la nariz, uso de los músculos de asistencia respiratoria con desequilibrio torácico/abdominal.
- F. Lactato sérico superior a 2 mosm/L.

Los casos graves deben ser tratados en la unidad de cuidados intensivos.

La presencia de sepsis con cambios sistémicos en órganos y sistemas son potencialmente fatales <sup>28</sup>.

### **2.3. MARCO CONCEPTUAL**

- Sars-CoV: Una nomenclatura dada a la familia de los coronavirus que causan el síndrome de dificultad respiratoria severa, los primeros síntomas fueron de 2002 a 2003, y este primer virus se llamó Sarv-Cov1.

- Creatinina plasmática. Producto del metabolismo muscular siendo este una sustancia de desecho que debe ser eliminado vía renal siendo sus valores normales en mujeres de 0,6 hasta 1,1 mg/dL de sangre y en el sexo masculino de 0,7 hasta 1,3 en hombres.
  
- Urea en sangre. Es el producto de desecho del metabolismo de las proteínas que debe ser eliminado vía renal siendo los valores normales menores de 50 mg/dl. de sangre.
  
- Gravedad del COVID-19. Estados de la enfermedad del COVID-19 según parámetros clínicos, laboratoriales, fisiológicos e imagenológicos.
  
- Casos leves de COVID-19. Pacientes con afección pulmonar que presenten dos de los siguientes criterios: tos, empeoramiento del estado general, odinofagia, sensación de temperatura corporal elevada o congestión nasal.
  
- Casos moderados de COVID.19. Pacientes con enfermedad respiratoria que tengan al menos uno de los siguientes criterios: Dificultad para respirar, más de 22 respiraciones por minuto, menos del 95% de saturación de oxígeno, alteración de la conciencia como desorientación y confusión, shock hipovolémico, lesiones de tipo neumonía observadas en la radiología pulmonar compatible con la signología clínica, menos de 1000 linfocitos/cc
  
- Casos graves de COVID.19. Pacientes con disfunción respiratoria con al menos dos de los siguientes criterios: Más de 22 respiraciones por minuto, trastorno de la conciencia, PAs menos de 100 mmHg, PAM menos de 65 mmHg, PaO2 menos de 60 mmHg, PAFI menos de 300, con utilización de músculos respiratorios accesorios, ácido láctico plasmático superior a 2 mosm/L.

- Una enfermedad grave con COVID.19. Es la presencia de sepsis con cambios sistémicos en órganos y sistemas y es potencialmente fatal.

## **2.4. Hipótesis**

### **2.4.1. Hipótesis general**

Ha: Existe correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de urea y creatinina en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021

### **2.4.2. Hipótesis específicas**

Ha: Existe correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de urea en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021

Ha: Existe correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de creatinina en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021

## **2.5. Variables**

### **2.5.1. Variable X**

Gravedad del COVID-19

### **2.5.2. Variables Y**

Niveles de urea en sangre

Niveles de creatinina en sangre

## **2.6. Definición operacional de términos**

Gravedad del COVID-19. Estado del paciente hospitalizado por COVID-19 según parámetros de saturación de oxígeno, estudio tomográfico, y evolución clínica registrados en la historia clínica, pudiendo ser moderado, grave o crítico, esta variable será tratada en base a tres categorías ordinales (Moderado, severo, crítico)

Niveles de urea en sangre. Niveles sanguíneos de urea considerados normales menores de 50mg/dl, esta variable será tratada en dos categorías ordinales, normal y elevado.

Niveles de creatinina en sangre. Niveles sanguíneos de creatinina considerados normales de 0,6 a 1,1 mg/dL en el sexo femenino y 0,7 a 1,3 mg/dL en los varones, esta variable será tratada en dos categorías ordinales, normal y elevado.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1. Diseño metodológico**

#### **3.1.1. Tipo**

El estudio fue de tipo no experimental al medir las variables en su manifestación natural, transversal porque los datos obtenidos fueron producto de una sola medición recolectados de historias clínicas y el estudio es del 2021, analítica pues es de dos variables a correlacional<sup>29</sup>.

#### **3.1.2. Nivel**

Relacional cuyo objetivo es estadístico es correlacionar.

### 3.2. Población y muestra

#### **Población.**

La población estuvo conformada por los pacientes con COVID-19 vivos o fallecidos de ambos sexos tratados en el Hospital Regional de Ica el año 2021, que se estima es de 14 285 pacientes en las diferentes áreas de tratamiento de COVID-19.

#### **Muestra:**

Tamaño de muestra para estudios correlacionales.

Formula<sup>30</sup>

$$n = \left( \frac{z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}}{\frac{1}{2} \ln \left( \frac{1+r}{1-r} \right)} \right)^2 + 3$$

$Z_{1-\alpha/2}=1.96$  es el nivel de confianza establecida como aceptables para este estudio que es de 95% cuyo coeficiente es de 1,96

$Z_{1-\beta}=0.84$  es el valor de la potencia estadística considerada en este estudio cuyo coeficiente es de 0,84

$r$  es el tamaño del efecto esperado, representado por el coeficiente de correlación que se considera de relevancia para el investigador ( $\rho$ ). Para el estudio el investigador consideró significativo un coeficiente de correlación de 0,3 con una potencia de 0,8 y significancia de 95% (1,96).

Estos cálculos se basan en consideraciones estadísticas que permiten determinar el tamaño de muestra adecuado para lograr resultados confiables y significativos en relación con la correlación.

Aplicando la formula se obtiene 85 pacientes, pero al prever una pérdida de unidades muestrales de 15% el tamaño ajustado a pérdidas de la muestra será de:

$n$  es el número mínimo de sujetos necesarios.

$$n' = \frac{n}{1 - L}$$

$L$  = Porcentaje previsto de pérdidas 15%

$n' = 100$  unidades muestrales<sup>30</sup>.

### **Criterios de inclusión**

- Paciente atendido por COVID-19 moderado, severo o crítico en el Hospital Regional de Ica en el año 2021, pues son aquellos pacientes que son hospitalizados en dicho nosocomio y de quienes se tiene sus historias clínicas.
- Paciente que no presente comorbilidades como diabetes, hipertensión arterial que afectan el funcionamiento renal.
- Pacientes que no presenten enfermedades consuntivas.

### **Criterios de exclusión**

- Paciente atendido por COVID-19 en el Hospital Regional de Ica en un año diferente al 2021.
- Paciente que presente comorbilidades como diabetes, hipertensión arterial que afectan el funcionamiento renal.
- Pacientes que presenten enfermedades consuntivas.
- Pacientes que cuya historia clínica no cuenta con los datos necesarios para el estudio.

**Control de sesgos:** Dentro de la investigación se pueden haber presentado dos tipos de sesgo:

**Sesgo de muestreo:** el muestreo era estratificado pero aleatorizado en el concepto o en el planteamiento, al final fue un muestreo por conveniencia para obtener 33 de cada grupo, se buscó tener una muestra representativa de cada grupo, Pues la aleatorización corría riesgo que la mayoría de elegidos sea solo de un grupo de gravedad de COVID

**Sesgo de medición:** En la hoja de recolección estaba según intervalo, pero para la frecuencia y media se tomaron valores numéricos exactos y con decimales.

### **Muestreo**

El muestreo fue aleatorio estratificado de pacientes que se encuentren en cada Unidad de Terapia de COVID-19 moderado (33 paciente), grave (33 pacientes) y crítico (34 pacientes), lo que homogeniza los grupos a correlacionar.

## **3.3. Técnica e instrumentos de recolección de información**

### **Técnica**

La técnica de recolección de datos fue el análisis documental, pues se revisó exhaustivamente y sistemáticamente cada una de las historias clínicas seleccionadas para el estudio durante el mes de marzo de 2022 tal como se estipula en el proyecto, de donde se obtuvieron los datos que exige el estudio. Se accedió a las historias clínicas previa autorización de la Dirección Ejecutiva del Hospital Regional de Ica revisándose 10 historias clínicas por día con la ayuda de dos colaboradores capacitados debidamente para este fin, habiendo terminado el trabajo de campo en 10 días hábiles<sup>31</sup>.

### **Instrumento**

El instrumento es una ficha de registro de datos elaborado por el investigador con la orientación del asesor y validado por expertos. (Ver anexo 3).

### 3.4. Técnica de procesamiento y análisis de datos

Los datos que se obtuvieron de las historias clínicas y estas fueron trasladados a la ficha de recolección de datos individual e identificadas con un número correlativo, a partir de cada ficha se digitó los datos debidamente codificadas en el programa Excel, y a partir de ella se trasladó los datos al programa estadístico para las ciencias de la salud SPSS v24, y obtener de éste, las tablas descriptivas y correlacionales empleando estadísticos descriptivos como son la frecuencia absoluta, relativa y frecuencia porcentual, y el estadístico de correlación no paramétrica Rho de Spearman, con 95% de confianza<sup>31</sup> debido a que las variables son cualitativas y se encuentran en la escala ordinal

### 3.5. Diseño y esquema de análisis estadístico

#### Cuantitativo

urea o creat.	Covid-19 moderado	Covid-19 severo	Covid-19 critico	Total
Elevado	x	x	x	x
Normal	x	x	x	x
Total	x	x	x	x

### 3.6. ASPECTOS ÉTICOS

En este estudio se consideraron las normas éticas para la investigación realizada en humanos o sus registros.

En este sentido, no fue necesario obtener el consentimiento informado, fue suficiente el permiso o autorización de los directivos del Hospital Regional de Ica

Principio ético de NO MALEFICIENCIA. La investigación de desarrollo utilizando historias clínicas de aquellos pacientes atendidos en este nosocomio, no existiendo contacto físico o verbal, con los pacientes que participaron

Principio de BENEFICIENCIA. La investigación se desarrollo para tener una mejor comprensión de los efectos que tiene el COVID-19 sobre la función renal, y poder brindar un tratamiento mas eficaz a los pacientes afectados por esta enfermedad

Principio ético de JUSTICIA. Cada paciente que participo en el estudio, fue identificado por un numero, para de esta manera, respetar el anonimato y garantizar un manejo de datos justo e igual para cada paciente.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Privada San Juan Bautista antes de su realización. (Anexo 5)

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

### 4.1. RESULTADOS

#### Descriptivos

**Tabla 1. Media de los valores de urea según estado de los enfermos de Covid-19**

	N	Media	95% del intervalo de confianza para la media	
			Límite inferior	Límite superior
Moderado	33	47,485	44,526	50,444
Grave	33	56,273	53,046	59,500
Crítico	34	58,765	55,603	61,927
Total	100	54,220	52,233	56,207

Fuente: Elaboración propia

La tabla muestra que el promedio de los valores de urea es más bajo en los pacientes con Covid-19 moderado (47,485) siguiéndole los del grupo de Covid-19 severo (56,273) y mayor en los de Covid-19 crítico (58,765). Los promedios de los valores de urea se incrementan a medida que la enfermedad sea más severa.

**Tabla 2. Media de los valores de creatinina según estado de los enfermos de Covid-19**

	N	Media	95% del intervalo de confianza para la media	
			Límite inferior	Límite superior
Moderado	33	1,131	1,035	1,228
Grave	33	1,436	1,219	1,654
Crítico	34	1,930	1,569	2,292
Total	100	1,504	1,348	1,659

Fuente: Elaboración propia

La tabla muestra que el promedio de los valores de creatinina es más bajo en los pacientes con Covid-19 moderado (1,131) siguiéndole los del grupo de Covid-19 severo (1,436) y mayor en los de Covid-19 crítico (1,930). Los

valores de creatinina se encuentran más elevados cuanto más severa es el cuadro del paciente con Covid-19.

### Tablas correlacionadas

**Tabla 3. Correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de urea en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021**

Nivel de Urea	Covid-19			Total	Rho S.=0,455 p=0,000
	Moderado	Grave	Crítico		
Elevado	8 24,2%	23 69,7%	27 79,4%	58 58,0%	
Normal	25 75,8%	10 30,3%	7 20,6%	42 42,0%	
Total	33 100,0%	33 100,0%	34 100,0%	100 100,0%	

Fuente: Elaboración propia

Se observa proporción de pacientes con niveles elevados de urea en los casos graves y críticos, con una correlación moderada entre los valores de urea y la severidad del cuadro de la Covid-19 con Rho de Spearman de 0,455 y valor de p=0,000

**Tabla 4. Correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de creatinina en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021**

Niveles de creatinina	Covid-19			Total	Rho S.=0,282 p=0,004
	Moderado	Grave	Crítico		
Elevado	13 39,4%	19 57,6%	25 73,5%	57 57,0%	
Normal	20 60,6%	14 42,4%	9 26,5%	43 43,0%	
Total	33 100,0%	33 100,0%	34 100,0%	100 100,0%	

Fuente: Elaboración propia

Se observa una correlación baja entre los valores de creatinina y la severidad del cuadro de la Covid-19 con Rho de Spearman de 0,282 y valor de p=0,004

## 4.2. DISCUSIÓN

La evolución de la función renal es de gran importancia en los pacientes con Covid-19, pues se relaciona con la mortalidad en estos pacientes, por ello en el estudio se evaluó los niveles de urea y creatinina según los estadios de severidad de los enfermos con Covid-19, iniciando por una evaluación de los promedios de los valores de urea según la severidad de los casos, demostrándose que el promedio de dichos valores se incrementa según se trate de pacientes con grado moderado, severo y crítico respectivamente. Meneses<sup>16</sup> encuentra en su estudio que el 22,6% tuvieron insuficiencia renal aguda, 33,3% presentaron insuficiencia renal crónica, resultados que son concordantes con los de la investigación, lo encontrado se relaciona con la microtrombosis que se presentan en los pacientes con Covid-19<sup>21</sup>.

Al valorar los promedios de los niveles de creatinina según el estadio de severidad de la enfermedad de la Covid-19 se encontró que el promedio de los niveles de creatinina es mayor según la severidad de los casos, observándose que los niveles de creatinina se elevan significativamente en los casos críticos, indicando que la falla renal es más intensa mientras más severa es la enfermedad. Flores<sup>13</sup> en su estudio en Arequipa concluye que existió un aumento de creatinina en el 26,7% de pacientes con cuadro grave de Covid-19 que es concordante con los resultados de la investigación, del mismo modo determina Acharte<sup>14</sup> en su estudio en Lima y Venegas<sup>15</sup> en Lima concluyen que la sepsis y el daño renal severo se presenta en el 23% de pacientes fallecidos por Covid-19, ello por la alta proporción del receptor ACE2 en el riñón<sup>26</sup>.

Respecto a la alteración de la normalidad de los niveles de urea según la severidad de la Covid-19 encontramos que existen mayor proporción de pacientes con urea elevada en los grupos de pacientes en estado crítico (79,4%) en el grave (69,7%) y en el moderado (24,2%) con diferencias significativas  $p= 0,000$ , lo que evidencia el daño renal que presentan los pacientes según la severidad de la enfermedad, incluso el estudio de Ramírez<sup>7</sup> en Ecuador en el 2021 concluye con que los niveles de urea y

creatinina en sangre se asocian a la mortalidad por Covid-19. La que podría estar en relación a la deshidratación con hipovolemia que produce una insuficiencia renal aguda en pacientes con COVID-19 según el estudio de Tarragón<sup>11</sup>, además que el virus está involucrado directamente en el daño a la función renal al ser detectado partículas virales en la orina<sup>19</sup>, y como el nitrógeno ureico se filtra por el riñón para su eliminación se eleva en sangre al fallar la tasa de filtración renal<sup>20</sup>.

También al evaluar la alteración de los niveles de creatinina según la severidad de los casos de Covid-19, se determinó que existen mayor proporción de pacientes con creatinina elevada con estado crítico (73,5%) en el grave (57,6%) y en el moderado (39,4%), lo que indica que el daño renal es más grave cuanto más severo es el cuadro de Covid.19  $p=0,019$ . Así lo demuestra en su estudio Pascual<sup>8</sup> mencionado que la creatina en sangre de más de 1,1 mg/dl se relaciona con la severidad de los casos con valor de  $p=0,04$ , siendo factor de riesgo los niveles séricos elevados de creatinina en pacientes infectados por Covid 19 según la investigación de Caiza<sup>9</sup>. Incluso Gallego<sup>10</sup> concluye que los pacientes con niveles de creatinemia por encima de 1,2 mg/dl se relacionan con otros factores de pronóstico de gravedad de la enfermedad de la Covid-19 incluso con la muerte como lo indica Collins<sup>12</sup>. Ello se explica porque la prueba de creatinina sérica proporciona una estimación de qué tan bien la filtran los riñones (tasa de filtración glomerular) y al tener un riñón afectado por el propio virus se espera su manifestación en una elevación de la creatinemia<sup>5</sup>.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1. CONCLUSIONES**

1. Según el estudio podemos observar que el riñón es un órgano afectado por la covid-19
2. Los niveles de urea y creatinina se elevan a medida q aumenta la severidad del covid-19
3. La función renal (urea y creatinina) está relacionada con la gravedad del covid-19
4. Existe correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de urea y creatinina en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021
5. Existe correlación Rho Spearman=0,455 p=0,000 entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de urea en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021
6. Existe correlación Rho Spearman=0,282 p=0,004 entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de creatinina en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021

## 5.2. RECOMENDACIONES

1. Informar a la población en general y sobre todo a los que tienen factores de riesgo para daño renal como son los diabéticos e hipertensos que acudan a los hospitales en estadios leves de la enfermedad a fin de evitar daño renal posterior que puede llevarle a la muerte, esta actividad debe estar a cargo de las autoridades de salud que tienen acceso a los medios de comunicación. Insistiendo en la educación a la población para que busquen atención oportuna de la enfermedad y evitar mayores daños a su salud que incluyen la renal.
2. Considerar en los pacientes en terapia de la enfermedad a los niveles de urea con un parámetro de pronóstico de la enfermedad pues sus niveles elevados se relacionan con daño renal que ensombrece el pronóstico de los pacientes, esta actividad debe ser tomada en cuenta por los profesionales que tratan casos moderados, graves y críticos de esta enfermedad.
3. Considerar en la terapia de la Covid-19 una buena hidratación del paciente pues las pérdidas de agua son abundantes por la respiración sobre todo en estadios graves, lo que se manifiesta con niveles elevados de creatinina que si no se da el tratamiento oportuno puede conducir a daño renal permanente ensombreciendo el pronóstico de estos pacientes. Debido a esto se recomienda mayores investigaciones en este campo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Sánchez Vera N. Parámetros de laboratorio clínico en pacientes con la COVID-19. Rev Cub Med Mil vol.50 no.2 Ciudad de la Habana abr.-jun. 2021 Epub 01-Ago-2021
- 2.- Caicedo-Mesa A. Pandemia de COVID-19 y enfermedad renal: ¿Qué sabemos actualmente?. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2):221-248, <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.438>
- 3.- Safa K. Translation of "Kidney Disease and COVID-19: What Are the Risks?," published on August 18, 2020. Disponible en: [www.massgeneral.org](http://www.massgeneral.org)
- 4.- Caicedo Mesa A. et al. Pandemia de COVID-19 y enfermedad renal: ¿Qué sabemos actualmente?. Rev. Colomb. Nefrol. [Internet]. 8 de mayo de 2020 [citado 20 de abril de 2021];7(Supl.2). Disponible en: <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/438>
- 5.- Cruz-Durán A, y Fernández-Garza N. (2021). Fisiopatología de la COVID-19. Lux Médica, 16(47). <https://doi.org/10.33064/47lm20213155>
- 6.- Martín G. Contribuciones analíticas para el estudio de pacientes con infección COVID-19. Sociedad andaluza de análisis clínicos y medicina de laboratorio.
- 7.- Ramírez-Paguay F, González-Romero A. Influencia del aumento de urea y creatinina en la mortalidad por COVID-19. Chimborazo-Ecuador 20201. URI: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/7970>
- 8.- Pascual Gómez NF, Monge Lobo I, Granero Cremades I, et al. Potenciales biomarcadores predictores de mortalidad en pacientes COVID-19 en el Servicio de Urgencias Madrid 2020;33(4):267-273. doi:10.37201/req/060.2020
- 9.- Caiza-Defaz, C. Perfil renal asociado con factores de riesgo a la infección por Covid 19 en pacientes del cantón Sucre. Polo del Conocimiento: Revista científico - profesional, ISSN-e 2550-682X, Vol. 6, Nº. 5, 2021, págs. 210-222

- 10.- Gallego Zarzosa S. Acute renal failure in COVID-19 patients on mechanical ventilation. Madrid España. Rev Chil Anest 2020; 49: 867-873. DOI: 10.25237/revchilanestv49n06-12
- 11.- Tarragón B. Fracaso renal agudo en pacientes hospitalizados por COVID-19. Nefrología. Vol. 41. Núm. 1. Enero - Febrero 2021 páginas 1-90. DOI: 10.1016/j.nefro.2020.08.005
- 12.- Collins-Camones J. Pruebas de laboratorio y desenlace clínico en pacientes hospitalizados por la COVID-19, 2021 Perú. Revista De La Sociedad Peruana De Medicina Interna, 34(2), 53-60. <https://doi.org/10.36393/spmi.v34i2.596>
- 13.- Flores Ruelas, A. Perfil laboratorial de los pacientes con infección por COVID-19 crítico a su ingreso en un Hospital de EsSalud Arequipa. URI: <http://hdl.handle.net/20.500.12773/12351>
- 14.- Acharte Atauje, V. Características clínico-epidemiológicas de pacientes fallecidos con infección por covid-19 atendidos en el Hospital Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión - Huancayo en los meses abril - junio 2020. URI: <http://repositorio.upla.edu.pe/handle/UPLA/2059>
- 15.- Venegas Justiniano, J. Perfil epidemiológico de los pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 en diálisis con infección COVID 19 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza abril- diciembre 2020. URI: <https://hdl.handle.net/20.500.12866/9714>
- 16.- Meneses-Liendo V. Renal failure and hemodialysis in hospitalized patients with COVID-19 during the first wave in Lima, Peru. Acta Med Peru [Internet]. 2022Feb.4 [cited 2022Feb.10];38(4). Available from: <http://www.amp.cmp.org.pe/index.php/AMP/article/view/2169>
- 17.- Información Oficial - OMS | Enfermedad por Coronavirus | Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19). Disponible en: <https://www.who.int/covid-19/información>

- 18.- Villena-Ortiz Y. Estudio descriptivo y validación de un modelo predictivo de severidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2. *Adv Lab Med* 2021; 2(3): 399–408. <https://doi.org/10.1515/almed-2021-0006>
- 19.- Mahmoudi H. Evaluación de los cambios en los niveles de uremia y creatininemia en pacientes con COVID-19. *BMC-UROLOGY AND NEFROLOGY*-ur-10.21203/rs.3.rs-25164/v1
- 20.- Caiza Defaz C. Perfil renal asociado con los factores de riesgo a la infección por COVID-19 en pacientes del Cantón Sucre 2021. Jipijapa.UNESUM.Facultad de Ciencias de la Salud.59pg. URI: <http://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/3268>
- 21.- De Francisco R. Nefrología al día. Insuficiencia Renal Aguda en la Infección por Coronavirus Sar-Cov2 (COVID-19). Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-insuficiencia-renal-aguda-infeccion-por-340>
- 22.- Ronco C Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies *Nature Reviews | Nephrology* 2020 Apr 9. doi: 10.1038/s41581-020-0284-7
23. Diao B,Wang C,Wang R et al. Human Kidney is a Target for Novel Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-Cov-2) infection *medRxiv* 2020. Doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.04.20031120>.
- 24.- Ortiz A. Enfermedad renal crónica: el factor de riesgo más prevalente y que más aumenta del riesgo de COVID-19 mortal. *ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España; An RANM · Año 2020 · numero 137(03):270-275. DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2020.137.03.rev02>*
- 25.- Flores Gavino A. SARS-COV-2 y su efecto a nivel de tejido renal: Una revisión narrativa. *Acta méd. Peru* vol.38 no.1 Lima ene./mar 2021. <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2021.381.1885>

- 26.- González-Correa L. La Enfermedad Renal y la Pandemia por el Coronavirus 2019 COVID-19. Una perspectiva Clínica. Diálisis y Trasplante. 2021 vol.42(1)
- 27.- Tafur-Ramirez R. Características clínico-epidemiológicas y laboratoriales en pacientes con Covid 19 que desarrollaron insuficiencia renal aguda. Hospital regional Lambayeque, abril 2020 abril 2021. Chiclayo Perú. URI: <https://hdl.handle.net/20.500.12893/9362>
- 28.- MINSA 2020. Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú. Resolución Ministerial N° 193-2020-MINSA (Anexo ...[https://cdn.www.gob.pe › uploads › document › file](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file))
- 29.- Hernández, R. Fernández, C. y Baptista, P. (2018) Metodología de la investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. México. Editorial: Mc. Graw Hill.
30. Santabàrbara, J. (2021). Cálculo del tamaño de muestra necesario para estimar el coeficiente de correlación de Pearson mediante sintaxis en SPSS. REIRE Revista d'Innovació i Recerca en Educació, 14(1), 1–7. <https://doi.org/10.1344/reire2021.14.132565>
- 31.- López, P. Fachelli S. (2017). El diseño de la muestra. Metodología de la Investigación Social Cuantitativa. Bellaterra. (Cerdanyola del Vallès): Dipòsit Digital de Documents, Universitat Autònoma de Barcelona. Capítulo II.4. <https://ddd.uab.cat/record/185163>
- 32.- Observatori, Bioètica i Dret. (2014). Informe Belmont. Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación. Disponible en: [https://www.uss.cl › wp-content › uploads › 2014/12](https://www.uss.cl/wp-content/uploads/2014/12)

# **ANEXOS**

## ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES X						
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	INDICADORES	VALOR FINAL	INSTRUMENTO	FUENTE
Gravedad del COVID-19	Gravedad del COVID-19. Estados de la enfermedad del COVID-19 según parámetros clínicos, laboratoriales, fisiológicos e imagenológicos.	Estado del paciente hospitalizado por COVID-19 según parámetros de saturación de oxígeno, estudio tomográfico, y evolución clínica.	Estado de gravedad	Moderado Grave Crítico (de acuerdo a la clasificación de la escala de gravedad, estipulada dentro de las bases teóricas)	Ficha de datos	Historia clínica

VARIABLE Y						
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	INDICADORES	VALOR FINAL	INSTRUMENTO	FUENTE
Niveles de urea en sangre	Urea en sangre. Es el producto de desecho del metabolismo de las proteínas que debe ser eliminado vía renal siendo los valores normales menores de 50 mg/dl. de sangre.	Niveles sanguíneos de urea considerados normales menores de 50mg/dl.	Nivel de urea sanguínea	Menores de 50mg/dl. ≥ 50mg/dl.	Ficha de datos	Historia clínica

Niveles de creatinina en sangre	Producto del metabolismo muscular siendo este una sustancia de desecho que debe ser eliminado vía renal siendo sus valores normales en mujeres de 0,6 hasta 1,1 mg/dL de sangre y en el sexo masculino de 0,7 hasta 1,3 en hombres.	Niveles sanguíneos de creatinina considerados normales de 0,6 a 1,1 mg/dL en el sexo femenino y 0,7 a 1,3 mg/dL en los varones.	Nivel creatinina sanguínea de	$\leq 1,1$ mg/dL en el sexo femenino $> 1,1$ mg/dL en el sexo femenino $\leq 1,3$ mg/dL en el sexo masculino $> 1,3$ mg/dL en el sexo masculino	Ficha de datos	Historia clínica
---------------------------------	---	---	-------------------------------	--	----------------	------------------

  
 Humberto Balbuena Conislla  
 C.M.P. 89259  
 MAGÍSTER EN SALUD PÚBLICA  
 FIRMA DEL ASESOR

  
 Harry Laveau Bartra Ph. D  
 CMP. 27304 RNE. 11569  
 ESPECIALISTA EN CIRUGÍA  
 Mg. y Dr. en Salud Pública  
 Ph. D. en Investigación Bioestadística  
 FIRMA DEL ESTADÍSTICO

 HOSPITAL REGIONAL DE ICA  
  
 Dr. Juan Carlos Díaz Monge  
 MEDICINA INTERNA - INFECTOLOGÍA  
 CMP. 6220 RNE 32022

FIRMA DEL ESPECIALISTA

## Anexo 2. MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS		OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p><b>Problema general:</b> ¿Cuál es la correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de urea y creatinina en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021?</p> <p><b>Problemas específicos</b> ¿Cuál es la correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de urea en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021? ¿Cuál es la correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de creatinina en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021?</p>		<p><b>Objetivo general:</b> Establecer la correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de urea y creatinina en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021</p> <p><b>Objetivos Específicos</b> Precisar la correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de urea en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021  Precisar la correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de creatinina en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021</p>	<p><b>Hipótesis general:</b> Ha: Existe correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de urea y creatinina en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021</p> <p><b>Hipótesis específicas</b> Ha: Existe correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de urea en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021  Ha: Existe correlación entre la gravedad del COVID-19 con los niveles de creatinina en pacientes tratados en el Hospital Regional de Ica 2021</p>	<p><b>Variable X</b> Gravedad del COVID-19</p> <p><b>Variables Y</b> Niveles de urea en sangre  Niveles de creatinina en sangre</p>
Diseño metodológico	Población y Muestra		Técnicas e Instrumentos	
- Investigación: Analítico Observacional	<p><b>Población.</b> La población está conformada por los pacientes con COVID-19 vivos o fallecidos de ambos sexos tratados en el Hospital Regional de Ica el año 2021, que se estima es de 14 285</p>		<p><b>Técnica:</b> La técnica de recolección de datos será la documental, pues se revisará sistemáticamente las historias clínicas seleccionadas para el estudio de donde se obtendrán los</p>	

<p>Transversal Retrospectiva.</p> <p>- Nivel: Relacional cuyo objetivo es correlacionar</p>	<p>pacientes en las diferentes áreas de tratamiento de COVID-19.</p> <p><b>Muestra:</b> n= 100 pacientes</p> <p><b>Muestreo:</b> El muestreo será aleatorio estratificado de pacientes que se encuentren en cada Unidad de Terapia de COVID-19 moderado (33 paciente), grave (33 pacientes) y crítico (34 pacientes).</p>	<p>datos que exige el estudio. Se accederá a las historias clínicas previa autorización de la Dirección Ejecutiva del Hospital Regional de Ica estimando revisar 10 historias clínicas por día con la ayuda de dos colaboradores capacitados debidamente para este fin, debiendo terminar el trabajo de campo en 10 días hábiles.</p> <p><b>Instrumentos:</b> El instrumento es una ficha de recolección de datos elaborado por el investigador con la orientación del asesor y validado por 3 expertos. (Ver anexos).</p>
---	---	--

  
 Humberto Balbuena Conislla  
 C.M.P. 89259  
 MAGÍSTER EN SALUD PÚBLICA

FIRMA DEL ASESOR

  
 Harry Leveau Bartra Ph.D  
 C.M.P. 27304 R.N.E. 11569  
 ESPECIALISTA EN CIRUGÍA  
 Mg. y Dr. en Salud Pública  
 Ph.D. en Investigación Biostatística

FIRMA DEL ESTADÍSTICO

 HOSPITAL REGIONAL DE ICA  
  
 Dr. Juan Carlos Díaz Monge  
 MEDICINA INTERNA - INFECTOLOGÍA  
 C.M.P. 92220 R.N.E. 32022

FIRMA DEL ESPECIALISTA



### Anexo 3. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1.- Ficha N° \_\_\_\_\_

2.- **Gravedad del COVID-19.** (Estado del paciente hospitalizado por COVID-19 según parámetros de saturación de oxígeno, estudio tomográfico, y evolución clínica, establecidos en las bases teóricas)

(Moderado)

(Grave o crítico)

3.- Niveles de urea en sangre. (Niveles sanguíneos de urea considerados normales menores de 50mg/dl) \_\_\_\_\_ mg/dL

(Menores de 50mg/dl.)

(≥ 50mg/dl.)

4.- Niveles de creatinina en sangre. (Niveles sanguíneos de creatinina considerados normales de 0,6 a 1,1 mg/dL en el sexo femenino y 0,7 a 1,3 mg/dL en los varones) \_\_\_\_\_ mg/dL

(≤ 1,1 mg/dL en el sexo femenino)

(> 1,1 mg/dL en el sexo femenino)

(≤ 1,3 mg/dL en el sexo masculino)

(> 1,3 mg/dL en el sexo masculino)

## **Interpretación del coeficiente de correlación de Spearman**

Valor de Rho	Significado
0	Correlación nula
0,01 a 0,19	Correlación muy baja
0,2 a 0,39	Correlación baja
0,4 a 0,69	Correlación moderada
0,7 a 0,89	Correlación alta
0,9 a 0,99	Correlación muy alta
1	Correlación grande y perfecta

## ANEXO 4. VALIDACIÓN POR JUICIO DE EXPERTO

### I.- DATOS GENERALES: CORRELACION ENTRE GRAVEDAD DEL COVID-19 CON LOS NIVELES DE UREA Y CREATININA EN PACIENTES TRATADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ICA 2021

#### II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: HARRY RAÚL LEVEAU BARTRA  
 1.2 Cargo e institución donde labora: MG. Y DR. EN SALUD PÚBLICA  
 1.3 Tipo de experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
 1.4 Nombre del instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS  
 1.5 Autor (a) del instrumento: GINO JESÚS TORRES SOTO

#### Informe de Opinión de Experto

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 -40%	Buena 41 -60%	Muy Buena 61 -80%	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					94%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					94%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre (variables).					96%
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					96%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					98%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer (relación a las variables).					98%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					98%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					98%
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación (tipo de investigación)					98%

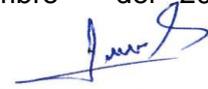
#### III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

APLICABLE

96,7%

#### IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

Lugar y Fecha: Ica, 15 de Diciembre del 2022

  
**Harry Leveau Bartra Ph. D**  
CMP. 27304 RNE. 11562  
**ESPECIALISTA EN CIRUGÍA**  
MG. y Dr. en Salud Pública  
**Ph. D. en Investigación Bioestadística**

Firma del experto  
DNI: 21407016

**I.- DATOS GENERALES: CORRELACION ENTRE GRAVEDAD DEL COVID-19  
CON LOS NIVELES DE UREA Y CREATININA EN PACIENTES TRATADOS EN  
EL HOSPITAL REGIONAL DE ICA 2021**

**II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:**

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: HARRY RAÚL LEVEAU BARTRA  
 1.2 Cargo e institución donde labora: MG. Y DR. EN SALUD PÚBLICA  
 1.3 Tipo de experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
 1.4 Nombre del instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS  
 1.5 Autor (a) del instrumento: GINO JESÚS TORRES SOTO

**Informe de Opinión de Experto**

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 -40%	Buena 41 -60%	Muy Buena 61 -80%	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					94%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					94%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre (variables).					96%
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					96%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					98%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer (relación a las variables).					98%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					98%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					98%
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación (tipo de investigación)					98%

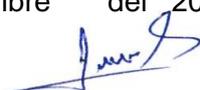
**III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:**

APLICABLE

96,7%

**IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN**

Lugar y Fecha: Ica, 15 de Diciembre del 2022

  
**Harry Leveau Bartra Ph. D**  
 CMP. 27304 RNE. 11562  
 ESPECIALISTA EN CIRUGÍA  
 Mg. y Dr. en Salud Pública  
 Ph. D. en Investigación Bioestadística

Firma del experto  
 DNI: 21407016

**I.- DATOS GENERALES: CORRELACION ENTRE GRAVEDAD DEL COVID-19  
CON LOS NIVELES DE UREA Y CREATININA EN PACIENTES TRATADOS EN  
EL HOSPITAL REGIONAL DE ICA 2021**

**II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:**

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: DIAZ MONGE JUAN CARLOS  
 1.2 Cargo e institución donde labora: MEDICO INTERNISTA – INFECTÓLOGO  
 1.3 Tipo de experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
 1.4 Nombre del instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS  
 1.5 Autor (a) del instrumento: GINO JESÚS TORRES SOTO

**Informe de Opinión de Experto**

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 -40%	Buena 41 -60%	Muy Buena 61 -80%	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					94%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					94%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre (variables).					96%
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					96%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					97%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer (relación a las variables).					98%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					98%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					98%
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación (tipo de investigación)					98%

**III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:**

APLICABLE

95,7%

**IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN**

Lugar y Fecha: Ica, 15 de Diciembre del 2022

HOSPITAL REGIONAL DE ICA  
  
 Dr. Juan Carlos Díaz Monge  
 MEDICINA INTERNA - INFECTOLOGÍA  
 Firma del experto  
 DNI: 40065092

## ANEXO 5. CARTA DE APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA UPSJB



### UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y RESPONSABILIDAD SOCIAL

#### CONSTANCIA N° 1805-2022-CIEI-UPSJB

El Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Privada San Juan Bautista SAC, deja constancia que el Proyecto de Investigación detallado a continuación fue **APROBADO** por el CIEI:

Código de Registro: **N° 1805-2022-CIEI-UPSJB**

Título del Proyecto: **"CORRELACIÓN ENTRE GRAVEDAD DEL COVID-19 CON LOS NIVELES DE UREA Y CREATININA EN PACIENTES TRATADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ICA 2021"**

Investigador (a) Principal: **TORRES SOTO GINO JESÚS**

El Comité Institucional de Ética en Investigación, considera que el proyecto de investigación cumple los lineamientos y estándares académicos, científicos y éticos de la UPSJB. De acuerdo a ello, el (la) investigador (a) se compromete a respetar las normas y principios de acuerdo al Código de Ética En Investigación del Vicerrectorado de Investigación y Responsabilidad Social.

La aprobación tiene vigencia por un periodo efectivo de **un año** hasta el **05/12/2023**. De requerirse una renovación, el (la) investigador (a) principal realizará un nuevo proceso de revisión al CIEI al menos un mes previo a la fecha de expiración.

Como investigador (a) principal, es su deber contactar oportunamente al CIEI ante cualquier cambio al protocolo aprobado que podría ser considerado en una enmienda al presente proyecto.

Finalmente, el (la) investigador (a) debe responder a las solicitudes de seguimiento al proyecto que el CIEI pueda solicitar y deberá informar al CIEI sobre la culminación del estudio de acuerdo a los reglamentos establecidos.

Lima, 05 de diciembre de 2022.



  
**Mg. Juan Antonio Flores Tumba**  
Presidente del Comité Institucional  
de Ética en Investigación

[www.upsjb.edu.pe](http://www.upsjb.edu.pe)

**CHORRILLOS**  
Av. José Antonio Lavalle N°  
302-104 (Ex Hacienda Villa)

**SAN BORJA**  
Av. San Luis 1923 – 1925 – 1931

**ICA**  
Carretera Panamericana Sur  
Es. km 300 La Angostura,  
Subzanquilla

**CHINCHA**  
Calle Alhija 108 Urbanización  
Las Viñas (Ex Torche)

## ANEXO 6. CARTA DE APROBACIÓN DE LA INSTITUCIÓN



N° 676-2023-HR/DE.



### Resolución Directoral

Ica, 14 de Abril del 2023

#### VISTO:

El Expediente N° 23-006752-001, que contiene el Memorando N° 373-2023-HR/DE, de fecha 10 de abril del año 2023, emitida por el Director Ejecutivo del Hospital Regional de Ica, donde se autoriza emitir acto resolutorio aprobando el Proyecto de Investigación, revisado por el Comité de Ética en Investigación, según Oficio N° 056-2023-GORE-DIRESA-HR/OADI

#### CONSIDERANDO:

Que, los numerales I y XV del Título Preliminar de la Ley N° 26842 Ley General de Salud establecen que la protección de la salud es de interés público y por tanto es de responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla y que el Estado promueve la investigación científica y tecnológica en el campo de la salud.

Que el artículo 28 de la Ley N° 26842 Ley General de Salud, dispone que la investigación experimental con personas debe ceñirse a las legislaciones especiales sobre la materia y a los postulados éticos contenidos en la declaración Helsinki y sucesivas declaraciones que actualicen los referidos postulados

Que por Decreto Supremo N° 021-2017-SA, se aprueba el reglamento de ensayos clínicos, norma legal que en su artículo 58° denomina Comité Institucional de Ética en Investigación a la instancia sin fines de lucro, es una institución de investigación, con disposición de participar, encargado de velar por la protección de los derechos seguridad y bienestar de los sujetos de investigación.

Que, mediante Oficio N° 056-2023-GORE-DIRESA-HR/OADI, de fecha 10 de abril del año 2023, el jefe de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Regional de Ica, solicita emitir el acto resolutorio de aprobación del proyecto de tesis, el cual ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación de esta sede docente; adjuntando el Acta de evaluación y Aprobación de fecha 04 de abril del año 2023, del investigador **GINO JESUS TORRES SOTO**.

Que, con Memorando N° 373-2023-HR/DE, de fecha 10 de abril del año 2023, el Director Ejecutivo del Hospital Regional de Ica, autoriza emitir el acto resolutorio aprobando el Proyecto de Investigación, revisado por el Comité de Ética en Investigación y detallado en el Oficio N° 056-2023-GORE-DIRESA-HR/OADI.

...///

W...

En uso de las facultades contenidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Regional de Ica, aprobado mediante Ordenanza Regional N° 0001-2012-GORE-ICA; y con la visación de la Dirección General del Hospital Regional de Ica, Oficina Ejecutiva de Administración, Oficina de Recursos Humanos y la Oficina de Asesoría Jurídica.

**SE RESUELVE:**

**ARTICULO PRIMERO.** - APROBAR EL PROYECTO DE INVESTIGACION, revisado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Regional de Ica, el mismo que se detalla a continuación:

	TITULO DEL PROYECTO	INVESTIGADOR
	"CORRELACION ENTRE GRAVEDAD DEL COVID-19 CON LOS NIVELES DE UREA Y CREATININA EN PACIENTES TRATADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ICA 2021"	GINO JESUS TORRES SOTO

**ARTICULO SEGUNDO.** - NOTIFICAR la presente Resolución a la interesada e instancias competentes.

**Regístrese y Comuníquese.**



GORE-ICA  
HOSPITAL REGIONAL DE ICA  
  
Dr. JULIO HECTOR TORRES CHANG  
DIRECTOR EJECUTIVO DEL HRR -  
C.M.A. N° 24781

JHC/DE  
JACM/D.E. ADM.  
AMM/L.ORDEN  
JPL/D-AJ