

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**PROTEÍNA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE GRAVEDAD EN
PACIENTES INFECTADOS POR SARS-COV-2, EN EL CENTRO MÉDICO
CORAZÓN DE JESÚS DE LURÍN EN EL PERIODO SETIEMBRE 2020-
FEBRERO 2021.**

TESIS

PRESENTADO POR BACHILLER

GUERRA WAIDHOFER HAZBEL KAREN

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

LIMA – PERÚ

2021

ASESOR

DR. JUAN ROQUE QUEZADA.

AGRADECIMIENTO

A mis docentes de mi casa de estudios, la Universidad Privada San Juan Bautista, quienes me dieron las herramientas para seguir esta carrera profesional.

DEDICATORIA

A mi familia, quienes siempre estuvieron presente para apoyarme en todo momento.

RESUMEN

Objetivo: Demostrar las características operativas de la proteína C reactiva como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020-febrero 2021.

Métodos: Estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, y tipo prueba diagnóstica; muestra total 502 pacientes, 321 para el grupo de COVID no grave y 181 para el severo. Se halló el mejor punto de corte de PCR como predictor de gravedad con la curva ROC; regresión logística dicotómica, precisión, especificidad, sensibilidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo, con sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 502 pacientes con COVID-19, donde (321) sin gravedad y (181) con gravedad, la media es significativamente diferente entre los pacientes con y sin gravedad por COVID-19 (19.79 vs. 9.01 mg/L); de acuerdo a la curva ROC, el mejor punto de corte fue 14,370 mg/L con E (80,69%) con IC95% (75,94% a 84,86%) y S (71,27%) con IC 95% (64,09% a 77,74%), VPP (67.54%) con IC 95% (63,44% a 71,64%) y VPN (83,28%) con IC95% (80,02% a 86,54%); y presentó AUC (0,795) con IC 95% (0,752 a 0,838) con un valor $p < 0,001$ siendo significativo.

Conclusión: El examen de proteína C reactiva, es bueno para ayudar a predecir tempranamente la gravedad en pacientes con COVID-19, dando así una herramienta más al médico para buscar soluciones rápidas para el mejor manejo del paciente.

Palabras clave: Proteína C reactiva, gravedad, COVID-19.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate the operational characteristics of C-reactive protein as a predictor of severity in patients infected by SARS-CoV-2, at the Corazón de Jesús de Lurín medical center in the period September 2020- February 2021.

Methods: Quantitative, observational, descriptive, cross-sectional, retrospective, and diagnostic test type study; total sample 502 patients, 321 for the non-severe COVID group and 181 for the severe one. The best CRP cut-off point was found as a predictor of severity with the ROC curve; dichotomous logistic regression, precision, specificity, sensitivity, negative predictive value and positive predictive value, with their respective 95% confidence intervals.

Results: 502 patients with COVID-19 were included in the study, where (321) without severity and (181) with severity, the mean was significantly different between patients with and without severity due to COVID-19 (19.79 vs. 9.01 mg / L); According to the ROC curve, the best cut-off point was 14,370 mg / L with E (80.69%) with 95% CI (75.94% to 84.86%) and S (71.27%) with 95 CI % (64.09% to 77.74%), PPV (67.54%) with 95% CI (63.44% to 71.64%) and NPV (83.28%) with 95% CI (80.02% at 86.54%); and presented AUC (0.795) with 95% CI (0.752 to 0.838) with a p value <0.001 being significant.

Conclusion: The C-reactive protein test is good to help to predict the severity early in patients with COVID-19, thus giving the doctor one more tool to find quick solutions for better patient management.

Keywords: C-reactive protein, severity, COVID-19.

INTRODUCCIÓN

Esta nueva patología ocasionada por el nuevo coronavirus, sigue afectando a nivel mundial, la cual ocasiona continuos retos para prevenir la gravedad. Los conocimientos adquiridos acerca de otras infecciones de las vías respiratorias y de otros coronavirus, obligan a revisar protocolos, para ayudar al diagnóstico; y así prevenir la severidad, evitando riesgos de toda índole a la población; se ha evidenciado dos particularidades para pacientes que se encuentran infectados con el nuevo coronavirus; la primera, llamada tormenta de citoquinas o hiper inflamación; y la segunda el aumento excesivo de la coagulación; aunque sigue siendo muy debatido la génesis del SARS COV-2. Hay estudios que manifiestan que esta enfermedad viral, se asocia con una linfopenia y un aumento de los neutrófilos. Por lo cual, todos los biomarcadores pro inflamatorios como la proteína C reactiva, ferritina, interleucina (IL) -6, IP-10, MCP1, MIP1A y TNF α se elevan exageradamente. Por lo tanto, las pruebas de laboratorio podrían ayudar a predecir la gravedad por el nuevo coronavirus.

Hasta la fecha faltan estudios relacionados a este virus, cuyas pruebas de apoyo al diagnóstico de severidad ayuden a buscar soluciones rápidas para el mejor manejo del paciente.

Por lo expuesto, este trabajo busca demostrar las características operativas de la proteína C reactiva como predictor de gravedad en pacientes infectados por COVID-19, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021; y la presente tesis cuenta con los requerimientos que establece el reglamento de la Universidad Privada San Juan Bautista, cinco capítulos, los cuales se exponen a continuación: Capítulo I: referente al problema y su planteamiento, Capítulo II: referente al marco teórico, Capítulo III: referente a la metodología, Capítulo IV: referente a los resultados y su discusión, Capítulo V: referente a las conclusiones y recomendaciones.

INDICE

CARATULA.....	II
ASESOR	II
AGRADECIMIENTO	III
DEDICATORIA.....	IV
RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
INTRODUCCIÓN	VII
INDICE	VIII
LISTA DE TABLAS	X
LISTA DE ANEXOS	XI
CAPITULO I: EL PROBLEMA.....	1
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA	2
1.2.1 PROBLEMA GENERAL.....	2
1.2.2 PROBLEMA ESPECÍFICO	2
1.3 JUSTIFICACION	2
1.4 DELIMITACION DEL AREA DE ESTUDIO	3
1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACION.....	3
1.6. OBJETIVOS	4
1.6.1 OBJETIVO GENERAL	4
1.6.2 OBJETIVO ESPECIFICO.....	4
1.7. PROPOSITO	4
CAPITULO II: MARCO TEORICO.....	5
2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS	5
2.2 BASE TEORICA	9
2.3. MARCO CONCEPTUAL.....	14
2.4. HIPOTESIS	16
2.4.1 HIPOTESIS GENERAL.....	16
2.4.2 HIPOTESIS ESPECIFICA.....	16

2.5 VARIABLES.....	17
2.6 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS	18
CAPITULO III: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION	20
3.1 DISEÑO METODOLOGICO	20
3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN:.....	20
3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN.....	21
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	21
3.3 TECNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.....	22
3.4 DISEÑO DE RECOLECCION DE DATOS	23
3.5 PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS	23
3.6 ASPECTOS ETICOS.....	24
CAPITULO IV: ANALISIS DE LOS RESULTADOS	26
4.1 RESULTADOS	26
4.1.1 CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA DE ESTUDIO SEGÚN GRAVEDAD DE COVID-19.	26
4.1.2 CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS DE LA PROTEINA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE GRAVEDAD PARA COVID-19. ..	29
4.2 DISCUSIÓN.....	33
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	37
5.1 CONCLUSIONES.....	37
5.2 RECOMENDACIONES	38
BIBLIOGRAFÍA	38
ANEXOS	43

LISTA DE TABLAS

Tabl a 1	CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA SEGÚN VARIABLES CUALITATIVAS.....	2 7
.....		
Tabl a 2	CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA SEGÚN VARIABLES CUANTITATIVAS.....	2 8
...		
Tabl a 3	PROTEÍNA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE GRAVEDAD PUNTO DE CORTE DE LA CURVA ROC POR COMORBILIDAD	3 0
Tabl a 4	CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS DE LA PROTEÍNA C REACTIVA - PUNTOS DE CORTE.....	3 1
Tabl a 5	MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA EN 4 PASOS CONDICIONAL (HACIA ATRÁS).....	3 3

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1	CUADRO DE OPERALIZACIÓN DE VARIABLES	44
	
Anexo 2	MATRIZ DE CONSISTENCIA	47
	
Anexo 3	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	52
	
Anexo 4	DECLARACIÓN JURADA DE NO TENER CONFLICTO DE INTERES	53
	
Anexo 5	DOCUMENTO DE AUTORIZACION DEL CENTRO MEDICO CORAZON DE JESUS DE LURIN	54
	
Anexo 6	CONSTANCIA DE APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA INSTITUCIONAL DE LA UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA	55
	

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Viviendo una pandemia en la actualidad, debemos encontrar utilidad en las pruebas de laboratorio clínico como apoyo al diagnóstico y pronóstico de gravedad en pacientes afectados por complicaciones relacionadas a esta infección por el nuevo coronavirus, ya que dicha enfermedad puede progresar rápidamente de leve- moderada a grave, debemos optimizar la atención, identificando predictor de gravedad, ya sea cuadro clínico, con pruebas de laboratorio, para su tratamiento o referencia a centros hospitalarios de mayor complejidad de atención. Hasta la fecha faltan estudios relacionados a este virus, cuyas pruebas de apoyo al diagnóstico de severidad ayude a buscar soluciones rápidas para el mejor manejo del paciente.

Según el estudio de predictor precoz de severidad, menciona un marcador importante, como lo es la proteína C reactiva, ya que este se expresa en la etapa aguda del nuevo virus, mediante un fenómeno llamado la tormenta de citoquina, el artículo reveló mediante un análisis mostrando las características de esta proteína, la cual refleja elevación de sus valores con un punto de corte de 10 mg/L, con sensibilidad de 86.36%, especificidad de 70.3%, valor predictivo positivo (PPV) de 55.88%, y valor predictivo negativo (NPV) de 92.21% ⁽¹⁾. En este examen de laboratorio, se aprecia de manera significativa la elevación de la proteína C reactiva en pacientes en etapa de agravamiento, ya que este se ve afectado ante un evento de inflamación y de lesiones a nivel tisular; el cual se expresa por la inducción de la IL – 6 a nivel hepático, por ello estas evidencias podrían ayudar a tomar velozmente decisiones para una mejor terapéutica ⁽²⁾.

Al ser una patología poca estudiada y habiendo realizado una búsqueda exhaustiva de la misma, no se encuentran muchos trabajos con la similitud de esta, por lo cual la presente investigación tendría una relevancia a nivel mundial, siendo así uno de los primeros trabajos de a nivel nacional.

1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA

1.2.1 PROBLEMA GENERAL

- 1) ¿Es útil la proteína C reactiva como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021?

1.2.2 PROBLEMA ESPECÍFICO

- 1) ¿Es útil la proteína C reactiva como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 con obesidad, en el centro Médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021?
- 2) ¿Es útil la proteína C reactiva como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 con hipertensión, en el centro Médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021?
- 3) ¿Es útil la proteína C reactiva como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 con diabetes tipo II, en el centro Médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021?
- 4) ¿Es útil la proteína C reactiva como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 en adultos mayores, en el centro Médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021?

1.3 JUSTIFICACION

La presente investigación busca tener un impacto positivo en la salud pública, nacional e internacional sobre el diagnóstico y predictor de gravedad en pacientes con el nuevo coronavirus que correlacionado con el cuadro clínico

beneficiará a la población afectada, dando una oportuna atención, con la debida referencia a centro hospitalarios de mayor complejidad y así evitar el colapso de los centros sanitarios. La prueba de proteína C reactiva es un análisis sanguíneo, el cual tiene un costo accesible, cuyos resultados se obtienen en menos de 1 hora, y pueden ser procesados en la mayoría de los laboratorios clínicos categorizados. Además, que, obteniendo los resultados, los profesionales de la salud estarían informados de la severidad en la que se encuentra el paciente, por lo cual se estaría justificando la inversión dentro de la batería de exámenes para el nuevo coronavirus. Dentro el área de investigación, cabe resaltar que se estaría llenado vacíos científicos, ya que no hay estudios reportados a nivel nacional y serviría para futuras investigaciones con este bio-marcador u otros diferentes.

1.4 DELIMITACION DEL AREA DE ESTUDIO

La investigación se desarrolló en el centro médico “Corazón de Jesús de Lurín” en el periodo setiembre 2020- febrero 2021, que incluye a pacientes atendidos de todos los grupos etarios que presentaron diagnóstico de coronavirus confirmado con criterios Gravedad de COVID-19 según OMS.

1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACION

Por temporada de esta pandemia, el gobierno solicitó inmobilizaciones, por lo cual, dificultó el traslado para la recolección de datos, limitación con los horarios disponibles, contando con escaso tiempo para la elaboración de la estadística; además un tiempo de espera prolongado ante la solicitud de los permisos para el estudio en la institución que se realizó la investigación.

El trabajo no cuenta con muchos antecedentes, por lo tanto, la información es escasa, y pocos datos de utilidad para el investigador; ya que hubo una insuficiente literatura de habla hispana, por lo que podría afectar en la búsqueda bibliográfica.

1.6. OBJETIVOS

1.6.1 OBJETIVO GENERAL

- 1) Demostrar utilidad predictora de gravedad de la proteína C reactiva en pacientes infectados por SARS-CoV-2, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021.

1.6.2 OBJETIVO ESPECIFICO

- 1) Identificar la utilidad predictora de gravedad de la proteína C reactiva en pacientes infectados por SARS-CoV-2 obesos, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021.
- 2) Establecer la utilidad predictora de gravedad de la proteína C reactiva en pacientes infectados por SARS-CoV-2 hipertensos, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021.
- 3) Determinar la utilidad predictora de gravedad de la proteína C reactiva en pacientes infectados por SARS-CoV-2 con diabetes tipo II, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021.
- 4) Identificar la utilidad predictora de gravedad de la proteína C reactiva en pacientes infectados por SARS-CoV-2 adultos mayores, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021.

1.7. PROPOSITO

El propósito de este estudio es generar curva ROC, para obtener el mejor punto de corte de la proteína C reactiva como predictor de severidad para pacientes con el nuevo coronavirus, reportando precisión, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, y razón de

verosimilitud positiva y negativa; dicho trabajo nos ayudará a entender a la proteína C reactiva como predictor de gravedad en pacientes que tienen el nuevo coronavirus en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín.

A demás, se brindaría un aporte en el proceso de identificación de las prioridades nacionales de investigación en salud, el cual tiene un lineamiento De alta prioridad, al tratarse de una patología que involucra a las infecciones respiratorias y neumonía, con un puntaje de 10.9, según el Instituto Nacional de Salud colocándolo el séptimo lugar de dicha tabla; por lo que el trabajo tendrá un impacto positivo frente a las intervenciones futuras para tratar las Infecciones respiratorias agudas y la neumonía ocasionadas por el nuevo coronavirus, a nivel de toda la población, y en los servicios de salud ⁽³⁾.

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

NACIONAL

Según los autores Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro, con el trabajo de investigación acerca de las características de los pacientes con SARS-2 GRAVE, los cuales redactan la clínica de gravedad de los pacientes para así puedan identificar el valor pronóstico de los usuarios hospitalizados. Esta

investigación fue de tipo observacional y retrospectiva, y tuvo como lugar de investigación al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima-Perú. En el trabajo realizado definieron como casos graves, a todo aquel que tuvo que ser hospitalizado, o a los decesos por la enfermedad, además estos tuvieron prueba positiva para COVID-19, la cual confirmaron mediante la prueba de hisopado faríngeo o nasal en el instituto nacional de salud. Lo resaltante en estos pacientes, fue que presentaron elevación de los bio-marcadores de inflamación de la fase aguda, como la proteína C reactiva añadido de linfopenia, por lo cual también concluyen que es una característica de la neumonía bilateral, y que los pacientes más frecuentes del estudio fueron varones con factores de riesgo y que necesitaron uso de la oxigenoterapia ⁽⁴⁾. El estudio realizado por la autora principal Patricia Llaque Quiroz, de la investigación de las características clínicas y epidemiológicas de niños con covid-19 en un hospital pediátrico del Perú; evaluó cada historia clínica, realizando un trabajo de tipo descriptivo y retrospectivo, con un muestreo de tipo no probabilístico y con una muestra en pacientes menores de 18 años de edad con diagnóstico confirmado de SARS-COV-2. En el trabajo describieron que en la mayoría de los pacientes de pediatría presentaron el nivel de leucocitos normal, neutro filia y neutropenia en menos de 5%; proteína C reactiva en un 13,6 % y procalcitonina en 10,6% de la población ⁽⁵⁾.

Lilia Beatriz Jorge Quispe artifice principal del artículo factores que se asocian a la mortandad en pacientes adultos mayores con neumonía en el Hospital de la FAP en el periodo de 2015 al 2016; hizo un trabajo relacional, de tipo observacional, y de análisis, el cual tuvo una población personas mayores de 60 años. Entre los resultados de la investigación se encontró que los factores que se asocian al estudio con la mortalidad fueron (PCR \geq 7,6 mg/L [OR= 5.607, IC al 95% (2.197 – 14.305)], hemoglobina < 11 gr/dl [OR= 3.188 y un IC al 95% (1.390 – 7.312)] y grado de dependencia \geq 3 [OR= 2.378 y un IC al 95% (1.093 – 5.174)]). El trabajo concluyó que en la etapa de adulto mayor la neumonía adquirida en la comunidad es una de las principales y más frecuentes causas para la mortandad y para la variable proteína C reactiva en

estos pacientes se encontraron en el rango PCR < 76 mg/dl. La cual se evidencia con un Odds ratio igual 5,607 y un intervalo de confianza del 95%; lo cual nos dice que hay una gran asociación significativa entre las variables de mortandad y valores de proteína C reactiva en pacientes adultos mayores que presentan neumonía ⁽⁶⁾.

INTERNACIONAL

Los autores Maryame Ahnach, Saad Zbiri, Sara Nejjari, Fadwa Ousti, realizan la investigación de la Proteína C reactiva como predictor de gravedad del covid-19; cuya muestra incluye a todos los pacientes del Hospital Universitario Internacional Cheikh Khalifa de Marruecos que fueron atendidos en el periodo febrero – abril del 2020. La mediana de edad (rango) fue de 50 (32-63) años y 75 (51,7%) eran hombres. Se obtuvo dos grupos, no grave con 101 pacientes y otro grupo de graves con 44 pacientes. De acuerdo a la severidad, se observó características que evidenció las diferencias entre las variables estudiadas como la edad, comorbilidades, sexo, y la sintomatología de las vías respiratorias. Además en los estudios serológicos se encontró diferencias de gran importancia para el recuento de neutrófilos, linfocitos, eosinófilos y nivel de proteína C reactiva. Por otro lado, según el análisis que realizaron con las curvas ROC de estos marcadores de laboratorio, el AUC de CRP en 0,872 fue muchísimo mayor de los ya mencionados. Además, la PCR se asoció de una manera muy independiente con la gravedad para SARS COV2 (OR = 1,11, IC del 95% (1,01-1,22) y OR = 1,13, IC del 95% (1,04-1,23)). El presente trabajo concluyó que los niveles de la proteína C reactiva servirá como un factor simple e independiente, el cual podría ser de gran utilidad para la detección temprana de la severidad durante la enfermedad de este nuevo coronavirus y facilitaría una rápida referencia a un establecimiento de mayor complejidad ⁽¹⁾.

Según Guyi Wang, Chenfang Wu, Quan Zhang, principales autores del presente trabajo nivel de proteína C reactiva como predictor de gravedad del COVID 19, esta investigación describe las principales manifestaciones clínicas de cada uno de los pacientes, el cual relaciona los biomarcadores que predicen el deterioro que ocasiona esta nueva patología. El trabajo asocia la gravedad y factores que se relacionan esta enfermedad ya que cuentan con un modelo de tipo regresión logística. La curva ROC se usó para tener un análisis de tipo pronóstico del marcador proteína C reactiva. En contraste de los pacientes sin severidad y con severidad, estos últimos tenían valores muy altos de la PCR (mediana [rango], 43,8 [12,3-101,9] mg / L frente a 12,1 [0,1–91,4] mg / L; P = .000). Este estudio evidenció que la PCR se relaciona de una manera muy importante con el grado de severidad de esta enfermedad, demostrando el área bajo la curva de 0,844 (IC 95%, 0,761- 0,926) y un valor umbral óptimo de 26,9 mg / L. La investigación concluyó que esta proteína es de mucha importancia para reconocer con premura el desmejoramiento de cada persona con esta nueva enfermedad del COVID 19 ⁽⁷⁾.

Según los autores Fuxue Deng, Lisha Zhang, investigadores primordiales del artículo niveles elevados de ferritina como predictor de mortalidad en pacientes de cuidados intensivos con COVID 19; se realizó un análisis de tipo de regresión logística para examinar a la ferritina y a la mortandad, con ayuda de la curva ROC, la población se organizó en grupo de pacientes moderados (n=17), graves(n=40) y critico (n=43).La concentración de ferritina guardo correlación positiva con otras citoquinas inflamatorias tales como interleucina (IL8), IL10, proteína C reactiva (PRC) y factor de necrosis tumoral (TNF)- α . El análisis de regresión demostró que la ferritina era un factor predictivo independiente de la mortalidad intrahospitalaria. En especial estuvo asociado a una mayor incidencia de mortalidad con un odds ratio ajustado 104,97 intervalo de confianza (IC) del 95% 2,634.185, 89; p=0,013 ⁽⁸⁾.

Según Juan Camilo Motta, y Danny Novoa; principales colaboradores del artículo Factores pronósticos en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en Bogotá, Colombia en el periodo de marzo a junio del 2020; tuvo como objetivo principal analizar con un estudio de cohorte ambispectivo, los factores que se asocian a esta patología en pacientes con agravamiento por el nuevo coronavirus, además aquellos para el pronóstico de mortandad; de 104 personas enfermas, 33 (31,7%) de ella tuvo enfermedad grave y 10 (9,6%) fallecieron. El factor más relevante para el pronóstico de mortandad fue que los pacientes presentaron infección grave, además con una edad promedio de 60 años y del mismo modo, cursaron con desnutrición. Para el agravamiento de la patología, un rol importante fueron los antecedentes como factor pronóstico; la hemodiálisis (Hazard ratio, HR=135), diabetes (HR=4,4) y la elevación de los valores del lactato deshidrogenasa (HR=1,004); y como protector niveles de linfocitos mayores a 1.064 (HR = 0.9). Las conclusiones para esta investigación fueron: edad mayor de 60 años, antecedente de las enfermedades como la diabetes mellitus, hipertensión arterial y cirrosis; y para el agravamiento fue pacientes que realizan diálisis por enfermedad renal crónica, elevación de LDH y de la PCR y leucocitosis ⁽⁹⁾.

2.2 BASE TEORICA

Proteína C reactiva

Esta proteína se estudió para detectar la inflamación, por cual se considera un tipo de marcador para el desarrollo de patologías en la etapa aguda; brindado soporte para el diagnóstico; esta prueba que se realiza deberá usarse para la interpretación a la par con el cuadro clínico, y no se usará como un valor de tipo diagnóstico ⁽¹⁰⁾. Serológicamente, este marcador se encuentra en su normalidad; y este se manifiesta ante situaciones de inflamación o de infecciones, evidenciándose incrementando sus valores a gran velocidad. Por vía hepática se sintetiza esta proteína, en respuesta a eventos inflamatorios mediados por IL-1, IL-6 y TNF- α . La normalidad de los valores es menor a 0-

6 mg/L; ante un evento de enfermedad estos aumentan durante las primeras seis u ocho horas y pueden elevarse 30 veces en comparación a sus normo-valores durante 48 horas; y ante la resolución inflamatoria hay un descenso evidente en sus cifras, con una vida media de eliminación de 4 a 9 horas. La ventaja de este marcador es que no se ve afectado en anemia, policitemia, problemas de alteraciones de proteínas, en la forma de los glóbulos rojos, por sexo y edad de cada persona ⁽¹¹⁾. Las asociaciones más frecuentes de incremento de los niveles de la proteína C reactiva, es porque esa es muy sensible a patologías de tipo infeccioso o de enfermedades inflamatorias como (la fiebre de tipo reumática, el eritema nodoso, artritis reumatoide, artritis crónica juvenil, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, vasculitis sistémica, poli mialgia reumática, enfermedad de Reiter, enfermedad de Crohn, fiebre familiar mediterránea, Rechazo de injerto como el trasplante renal, infecciones por malignidad como el linfoma, sarcoma, de tipo necrótico como el infarto al miocardio, tumor, embolización, pancreatitis aguda y a nivel de trauma como las quemaduras y fracturas). La única condición que interfiere con la respuesta «normal» de la PCR es el deterioro hepatocelular grave ⁽¹²⁾. Según el estudio de cuidados paliativos recomienda individualizar a cada paciente con neoplasia activa, ya que se va modificando la clínica, y la trayectoria de la patología oncológica, por ello considera que todo factor pronóstico de laboratorio como: leucocitosis, linfopenia y proteína C reactiva debe ser independiente para su valor esté en función de los síntomas y de la clínica que se observa ⁽¹³⁾. Según Peña, menciona que, en mujeres en el periodo de gestación, en especial las que presentan preeclamsia, se manifestaron con pruebas de laboratorio con concentraciones muy altas de la proteína C reactiva en comparación a las normo tensas ⁽¹⁴⁾. Otro artículo menciona que este marcador se encuentra elevado en pacientes con embarazo pretérmino, ante una respuesta inflamatoria exagerada, la cual se relaciona con la génesis del mismo ⁽¹⁵⁾. El nuevo coronavirus; el cual se manifiesta generando daño a todo nivel (SNC, respiratorio, circulatorio, renal, gástrico, etc.) lesionando cualquier tipo de células; este virus se ancla a

nuestras células a través de la proteína llamada spike, la que es aislada por una enzima (proteasa) de la que la hospeda, y esta apoyaría a su entrada y replicación, por lo cual manifiesta una gran inflamación. En una tarde replica, se hace visible la elevación del IFN-I y neutrófilos y de macrófagos, la que da origen al evento con el nombre de “tormenta de citoquinas”, las que beneficiarán a la inflamación. En esta enfermedad, en la forma grave, hay un incremento de neutrófilos y disminución linfocitos; lo que justificaría el efecto tardío del IFN1 y la etapa de inicio de la enfermedad ⁽¹⁶⁾. Reportes del SARS COV 2 en etapa de agravamiento, se vincula al incremento de células que favorecen a la inflamación como las citosinas, IL6, proteína C reactiva; además de exageración de niveles de dímero D vinculada al mal pronóstico de la patología ⁽¹⁰⁾.

COVID 19

La infección por este virus, empieza con una etapa de incubación la cual puede variar entre los días 5 a 7, al iniciar los primeros días de la sintomatología se divide en: etapa I de viremia; es el periodo el cual involucra a la incubación del virus que va del día 5 al 14, y se relaciona a la sintomatología leve o no especificada, con malestar general, fiebre, y tos seca; en esta etapa hay una replicación y se genera la instalación del virus, alterando especialmente a vías respiratorias; etapa II o la de neumonía o fase aguda, la proliferación del virus y la inflamación se manifiesta como norma en el pulmón, generando neumonía, fiebre, tos e hipoxia (niveles disminuidos de saturación de oxígeno), además según radiografías o tomografías de pulmón se encontraron infiltrados bilaterales y opacidades en vidrio esmerilado; y en etapa III o grave, en esta fase de agravamiento solo se evidencia pocos pacientes, los cuales presentaron el síndrome de hiperinflamación sistémica extrapulmonar; en esta última etapa los bio-marcadores están en su máxima expresión, manifestando una exagerada inflamación sistémica mediante la elevación de las interleucinas (2,6,7), factor de colonias de granulocitos, proteína de inflamación de macrófagos 1- α , FNT- α , proteína C reactiva,

ferritina y dímero D ⁽¹⁷⁾; además de todo lo mencionado, se hallaron elevados los valores de la troponina y péptido natri-urético de tipo B N-terminal pro; valores reducidos de los recuentos de células T auxiliares, supresoras y reguladoras ⁽¹⁸⁾. Para reducir las muertes en estos estos pacientes infectados por este nuevo virus, que ocasiono problemas de salud a nivel mundial, las medidas ante esta patología son de prevención, monitoreo y la debida intervención a tiempo ⁽¹⁷⁾.

Diabetes mellitus tipo II

La patología como la diabetes del tipo II; se hace notaria por presentar problemas metabólicos y vasculares, manifestándose por una inflamación sostenida; por la presencia de una elevación exagerada de los niveles de azúcar en sangre y además por la resistencia de una hormona que secreta el páncreas “insulina”; por lo tanto, estas generarán un aumento favorable de la glucosilación y de las citosinas, las cuales tendrán como respuesta a favor de la inflamación y del estrés oxidativo. Esta enfermedad predispone a muchos tipos de infecciones; si no está controlada a tiempo, podría inhibir a las respuestas de nuestro sistema inmunológico ⁽¹⁹⁾; por ello, la asociación de esta enfermedad con una patología viral como el SARS-COV-2, tendría un tipo de respuesta a nivel inmunitario, generando una exageración que favorecen a las citosinas, IL1, IL6, manifestándose con una reacción inflamatoria; lo descrito se observó en pacientes diabéticos con COVID 19 grave, estas personas presentaron problemas como síndrome de dificultad respiratorio agudo, y guardaría relación con los incrementos de los marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva ⁽¹⁶⁾.

Obesidad

Las persona que padecen de esta enfermedad, son más propensas a sufrir patologías como es el COVID-19; ya que esta genera diferentes tipos de maneras de reacciones inflamatorias a nivel crónico, por los excesos de tejido adiposo, porque estos favorecen a mecanismos inflamatorios en comparación de las personas delgadas; los problemas que producen son de tipo

metabólicos, y se manifiestan añadiendo otras patologías como las dislipidemias, problemas de resistencia de insulina, diabetes, hipertensión y diferentes otros problemas a nivel cardiovasculares ; por lo que se considera uno de los factores de riesgo principales para esta nueva enfermedad viral. La disminución de la vitamina D; en sujeto con obesidad es muy común, lo que explicaría los incrementos de afecciones a nivel sistémico y las deficiencias inmunológicas ⁽²⁰⁾. El exceso de niveles de citoquinas; las que son producidas por una enfermedad viral, añadida a la producción de las mismas que son provocadas por la obesidad; son muy desfavorables para las vías respiratorias ,estas generarían complicaciones graves del sistema respiratorio; además de este evento , el nuevo virus usa el receptor de la angiotensina II para poder ingresar a las células y así replicarse; la importancia es que ACE2 es que cumple roles de suma prioridad a nivel cardiológico y pulmonar; en tanto esto evidenciará las complicaciones futuras ⁽²¹⁾. La grasa a nivel intrabdominal, podría incrementar niveles de IL6 3 veces más que la adiposidad subcutánea, este evento se explicaría con la elevación de los niveles de la proteína C reactiva, ya que estos actúan a nivel hepático, porque el ARNm de esta proteína se expresa a través de los adipocitos ⁽¹²⁾.

Hipertensión

Lo característico de esta patología es el nivel inflamatorio, añadido al mal funcionamiento endotelial; se da por el desbalance de elementos vasodilatadores y vasoconstrictores, manifestándose como un periodo de gran alteración de la variabilidad hemodinámica; la hipertensión se relaciona con el SARS-COV-2; ya que este ingresa a nivel celular a través de una enzima (ECA2); infectando así a los miocitos del corazón y células del endotelio (22); estos eventos se relacionan entre sí, porque están mediada por células proinflamatorias que se dan en fase aguda, liberando a citoquinas IL 1 y 6; por consiguiente, se expone una relación muy significativa entre estas enfermedades, ocasionando problemas inflamatorios y al endotelio vascular; generando además , elevación de marcadores inflamatorios y a la evolución

futuros sucesos cardiovasculares. Estudios relacionan a la génesis de placa de ateroma, a las afecciones de tipo viral o bacteriana; de la misma forma algunas enfermedades que atacan la inmunidad, las cuales elevan la probabilidad para contraer patologías de tipo vascular ⁽¹²⁾.

2.3. MARCO CONCEPTUAL

Proteína C reactiva: Las células hepáticas sintetizan esta proteína; estas son incitadas por las citoquinas, las cuales se manifiestan con la producción de IL1, IL6 y TNF α , provocando inflamación de nivel tisular; la producción de esta proteína solo se da en la etapa inicial (aguda), eleva sus valores normales rápidamente ante infecciones o respuestas inflamatorias ⁽²³⁾.

Gravedad en COVID - 19: La OMS define la gravedad por covid-19 mediante signos clínicos; clasificándolos por el tipo de agravamiento que presenta durante el desarrollo de la enfermedad; clasificándolos en enfermedad leve, moderada/neumonía, grave/neumonía grave, crítica/SDRA, crítica/septicemia y choque séptico ⁽²⁴⁾.

Género: Según la OMS, se basa en los manifiestos que se dan a través de las funciones, conductas, labores y caracteres que la sociedad supone como adecuado tanto como para las mujeres y para los hombres.

Adulto mayor: Etapa de vida que se considera posterior a los 60 años.

Hipertensión Arterial: Según las guías de esta patología la define como sucesos de elevación de la presión arterial sistólica y de la presión arterial diastólica con valores mayores a 140 mmHg de PAS y/o mayores a 90 mmHg de PAD, en repetidas evaluaciones ⁽²⁵⁾.

Obesidad: Enfermedad que la OMS la define como un gran almacenamiento de células del tejido adiposo que desfavorecen a la salud; la cual se evalúa a

través del índice de masa corporal, y se halla mediante el peso del sujeto en kilogramos entre el cuadrado de la talla en metros; rangos para obesidad con un IMC igual o superior a 30.

Diabetes Mellitus II: Patología crónica, por desequilibrio deficiente de la insulina sea por su uso o su producción, incrementando así los niveles de azúcar en sangre. La génesis de la enfermedad se da por la discapacidad en el uso adecuado de la insulina, mayormente se da por el incremento de peso y por la poca actividad física ⁽²⁶⁾.

Leucocitos: Células sanguíneas, de tipo glóbulos blancos; originadas en la medula ósea; estas son importantes para el sistema inmunológico, tienen un mecanismo de protección ante agentes patológicos; los tipos de estas son los granulocitos (neutrófilo, eosinófilos y basófilo), monocitos y linfocitos (T y B); la variación de su normalidad se usa para poner en manifiesto alteraciones de tipo inflamatorias, infecciones, alérgicas y leucemias.

Linfocitos: Células de la serie blanca, la cual actúa a través del sistema inmunológico; las principales son las de tipo B y las T; las B forman anticuerpos para así proteger al organismo de patógenos como virus, bacterias, toxinas; y las T son células preparada para destruir a las células cancerosas o a las que han sido atacadas por virus.

Plaquetas: Células trombocíticas, con una vida media entre 8 y 11 días; esta es muy importantes para la detección de eventos hemorrágicos y formando factor de crecimiento; papel fundamental en la formación de trombos.

Segmentados: Células que actúan a nivel inmunológico; favorecen a la producción de enzimas para su fagocitosis y para la eliminación de patógenos; los neutrófilos son células que están en la primera línea de apoyo ante un

evento de infección; por ello son de tipo granuloso y de tipo fagocitos; sus valores normales oscilan entre 2.000 y 7.500/ml.

2.4. HIPOTESIS

2.4.1 HIPOTESIS GENERAL

- **Ho:** La proteína C reactiva es útil significativamente como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020-febrero 2021.

Ha: La proteína C reactiva no es útil significativamente como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020-febrero 2021.

2.4.2 HIPOTESIS ESPECIFICA

- **Ho:** La proteína C reactiva es útil significativamente como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 obesos, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021.

Ha: La proteína C reactiva no es útil significativamente como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 obesos, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021.

- **Ho:** La proteína C reactiva es útil significativamente como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 hipertensos, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021.

Ha: La proteína C reactiva no es útil significativamente como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 hipertensos, en

el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021.

- **Ho:** La proteína C reactiva es útil significativamente como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 diabetes tipo II, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021.

Ha: La proteína C reactiva no es útil significativamente como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 diabetes tipo II, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021.

- **Ho:** La proteína C reactiva es útil significativamente como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 adultos mayores, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021.

Ha: La proteína C reactiva no es útil significativamente como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 adultos mayores, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021.

2.5 VARIABLES

- Proteína C reactiva
- Gravedad por COVID-19
- Leucocitos
- Linfocitos
- Plaquetas
- Segmentados
- Género
- Adulto Mayor
- Hipertensión Arterial
- Obesidad

- Diabetes Mellitus

2.6 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS

Proteína C reactiva: La expresión de esta proteína se da en la etapa aguda de la enfermedad, dicha unidad se expresa en mg/L mediante una muestra sérica. Normal: 0-6 mg/ L.

Sin gravedad COVID-19: Paciente sintomático, no presenta neumonía vírica ni hipoxia; o moderado con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) pero sin signos de neumonía grave, SpO₂ ≥ 90%.

Gravedad por COVID-19: Signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más alguno de los siguientes: frecuencia respiratoria > 30 inspiraciones/min, dificultad respiratoria grave o SpO₂ < 90% con aire ambiente.

Leucocitos: células de la serie blanca que se encuentran en la sangre. Los valores referenciales pueden oscilar entre 4.000-10.000/mm³.

Linfocitos: Una clase de glóbulos blancos, mayormente se manifiesta ante infecciones de tipo viral, las cuales producen anticuerpos; rangos de normalidad son 1.500-4.000/mm³ o 25-40%.

Plaquetas: Indica el número total de estas células que hay en sangre, cuyos parámetros de referenciales oscilan entre 150.000 y 450.000 por mm³.

Segmentados: tipo de neutrófilo, que se eleva principalmente ante infecciones de tipo bacteriano; valores de referencia son 2.000-7.500/mm³ o 50-70%.

Género: concepto social que se rige mediante la expresión fisiológica y sexuales con las que nacen; Hombre / Mujer.

Adulto mayor: Tiempo de vida expresado en años, según OMS mayores de 60 años de edad.

Hipertensión Arterial: Las lecturas de la presión arterial dada por presión arterial sistólica y la presión arterial mmHg; que superen sus rangos iguales o por encima de 140/90 mmHg en múltiples ocasiones.

Obesidad: Individuo con un Índice de Masa Corporal igual o superior a 30. IMC (kg/ cm ²).

Diabetes Mellitus Tipo II: Aumento excesivo de niveles de glucosa en sangre, mayores ≥ 126 mg/dL en ayunas, o valores de HbA1c $\geq 6,5\%$, glucemia al azar ≥ 200 mg/dL.

CAPITULO III: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

3.1 DISEÑO METODOLOGICO

3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Enfoque cuantitativo: El actual estudio buscará medir el fenómeno, por medio de definiciones teóricas y operacionales de la proteína c reactiva como factor predictivo de gravedad en pacientes con SARS-COV-2.

Observacional: No hay intervención por parte del investigador, y este no generará variables. Los datos obtenidos de cada variable fueron generados con el propósito de brindar una atención médica al paciente.

Analítico: Se describirá las características operativas de la proteína C reactiva; además determinará la asociación entre las variables para ver su utilidad predictora de gravedad de la proteínas C reactiva en pacientes infectados por COVID-19.

Transversal: Se recolectó la información de las características de la proteína C reactiva y datos de las manifestaciones clínicas para la gravedad de pacientes infectados por el nuevo coronavirus en una misma temporalidad en el periodo setiembre 2020- febrero 2021.

Retrospectivo: El presente estudio se realizó posterior a la realización de la historia clínica, el cual se elaboró en el periodo de setiembre 2020- febrero 2021.

Prueba diagnóstica: El presente estudio tiene como objetivo reportar las características operativas de la proteína c reactiva como predictor de gravedad en paciente con SARS COV 2; para así, describir la precisión, la sensibilidad y la especificidad de la prueba diagnóstica.

3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Descriptivo: Informará sobre las características operativas de la proteína C reactiva como predictor de gravedad mediante el diseño de prueba diagnóstica, el cual reportará sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, y razón de verosimilitud positiva y negativa.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACION:

La investigación a estudiar está compuesta pacientes adultos que dieron positivo para SARS-COV-2, atendidos en el Centro Médico Corazón de Jesús de Lurín desde setiembre 2020 hasta febrero 2021.

TAMAÑO MUESTRAL:

Se tomaron las características operativas sensibilidad esperada de 86,4%, especificidad esperada de 70,3%; tomadas del meta análisis de Maryame Ahnach ⁽¹⁾, y se estableció un nivel de confianza de 95,0%, y con una precisión absoluta de 5 %, con el cual se obtuvo un tamaño muestral de total de 502 pacientes, siendo 181 pacientes con gravedad y 321 sin gravedad en pacientes infectados por COVID 19.

TIPO DE MUESTREO:

La muestra fue tomada de todos los pacientes adultos que dieron positivo para COVID-19, atendidos en el Centro Médico Corazón de Jesús de Lurín de setiembre 2020 a febrero 2021, en el que se realizó un muestreo probabilístico, aleatorio simple, unietápico sin reposición, para un diseño tipo de prueba diagnóstica empleando el paquete epidemiológico EPIDAT versión 4.2 de libre acceso.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Criterios de inclusión:

Se incluyó en la muestra las historias clínicas que tienen todos los datos requeridos para el llenado de la hoja de recolección de datos, para poder cuantificar las variables a investigar, y con prueba COVID-19 confirmada por prueba de antígeno o de reacción de polimerasa.

Criterios de exclusión:

Se excluyó a pacientes con enfermedades inflamatorias del grupo de las colagenopatías , ya que tienen una persistencia en su elevación de esta proteína ⁽¹²⁾; además a mujeres en etapa de gestación , porque artículos mencionan que en patologías como la preclamsia, o con embarazo pretérmino hay una respuesta inflamatoria exagerada, la cual se relaciona con la génesis del mismo ⁽¹⁴⁾ ⁽¹⁵⁾ y a pacientes con patología oncológica activa porque la clínica podría modificarse, por lo cual también su laboratorio y consideran que todo valor de laboratorio debe ser manejado en función a sintomatología y a su clínica que se observa ⁽¹³⁾.

3.3 TECNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

La técnica que se realizó para el muestreo fue de tipo probabilístico, aleatorio simple, unietápico sin reposición, para un diseño tipo de prueba diagnóstica; para todos los pacientes adultos que dieron positivo para COVID-19, que

cumplieron con los criterios de inclusión y los criterios de exclusión, los cuales fueron atendidos en el periodo de setiembre 2020 a febrero 2021.

El instrumento que se usó fue el de una ficha de recolección de datos, con un número de historias clínicas para tamaño de la muestra que se obtuvo; del cual se extrajo datos generales como la edad, peso, talla, y sexo; datos específicos como presencia o no de hipertensión arterial, presencia o no de diabetes mellitus tipo II, signos clínicos para criterios de severidad COVID-19, proteína C reactiva, leucocitos, segmentados, linfocitos, y plaquetas; los cuales fueron plasmado en una base datos del programa Excel, cuyas variables fueron analizadas estadísticamente por el programa SPSS de la versión 26.

3.4 DISEÑO DE RECOLECCION DE DATOS

- Se solicitó autorización del director Médico del Centro Médico Corazón de Jesús de Lurín.
- Se coordinó con el jefe encargado del área de archivos para la recolección de datos de las historias clínicas.
- Se coordinó con la jefa del servicio de laboratorio para la obtención de los resultados de hemograma y de la proteína C reactiva.
- Se elaboró una base de datos en el programa Excel con la información de las fichas de recolección.
- Se procedió a tabular los datos en el programa estadístico SPSS, con la finalidad de su análisis e interpretación.

3.5 PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS

Se hizo uso del programa Excel, donde se plasmó cada variable de la investigación; después con ayuda del programa SPSS de la versión 26 analizó las características de cada variable a estudiar; con este software, se realizó la estadística descriptiva primordial, la cual tuvo como objetivo reportar le media

como medida de tendencia central y además el reporte de la desviación estándar como la medida de dispersión para las variables proteína C reactiva, leucocitos, plaquetas, linfocitos, segmentados; y a la par se reportó la frecuencia relativa para las variables cualitativas, diabetes, hipertensión, sexo; por grupo de pacientes con y sin gravedad por SARS-COV-2. Luego, se halló el mejor punto de corte de la proteína C reactiva como predictor de gravedad en personas infectadas por el nuevo coronavirus, con ayuda de la curva ROC; donde se informó el área debajo de la curva (AUC) con sus propios intervalos de confianza al 95%; al tener la referencia del punto de corte; se elegirán a los pacientes, tomando como positivos a los que presenten valores iguales o superiores; y como negativos a todo aquel que presentes dichos valores menores al punto de corte; además se realizó regresión logística dicotómica. Mediante la herramienta Med-Calc, software de uso estadístico, servirá para la realización de tabla de contingencia de 2x2, la que será de gran utilidad para hallar la precisión, especificidad, sensibilidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo, verisimilitud positiva y negativa, con sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

3.6 ASPECTOS ETICOS

El presente trabajo es de tipo descriptivo, por lo cual no hay intervención ni vínculo con los sujetos, y contempla: confidencialidad, los nombres se mantienen en anonimato absoluto, por lo cual se empleó codificación para cada ficha de recolección de datos, identificado por el investigador; beneficencia, ya que no hay riesgo para los participantes por tratarse de datos de las historias clínicas, solo se usó datos de las variables a estudiar, resguardo de la información donde el investigador asegura que solo se usará para fines del estudio, y toda información obtenida serán plasmadas en el programa Excel el cual se encuentra encriptado y solo tiene el acceso el investigador; según su art. 95° del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú⁽²⁸⁾ detalla anonimato para fines de investigación.

En relación al rigor científico, el trabajo contempla: neutralidad, los resultados que se alcanzaran serán por medio de instrumentos que garanticen su autenticidad; credibilidad, ya que se harán uso de estudios y conceptos para demostrar los resultados que se obtendrán; y relevancia por ser una patología poca estudiada y habiendo realizado una búsqueda exhaustiva de la misma, no se encuentran muchos trabajos con la similitud de esta , a su vez será inscrito a proyectos de investigación en salud PRISA según D.S 014-2020-SA posterior a la aprobación del comité de ética. Por lo antes indicado los beneficios posibles de esta investigación superan los riesgos mínimos que podrían ser expuestos los participantes.

El trabajo contará con la aprobación del área de Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Privada San Juan Bautista, y con el consentimiento del director Médico del Centro Médico Corazón de Jesús de Lurín, dando garantías que el diseño protege los derechos, como la dignidad, bienestar y seguridad por lo cual se mantendrá el anonimato absoluto de los datos a recolectar; la carta de aprobación por parte del Centro Médico será incluida en los anexos.

El investigador declara no tener ningún conflicto de interés que pudiera generar un sesgo respecto a los resultados y la interpretación de estos, la declaración jurada de no presentar ningún conflicto de interés se incluirá dentro de la sección anexos.

CAPITULO IV: ANALISIS DE LOS RESULTADOS

4.1 RESULTADOS

4.1.1 CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA DE ESTUDIO SEGÚN GRAVEDAD DE COVID-19.

Tabla 1. Características de la muestra según variables cualitativas

	TOTAL (n=512)		COVID NO GRAVE (n=321)		COVID SEVERO (n=181)		p- value	IC95	
	n	%	n	%	n	%		OR	%
Hipertensión arterial	119	23,2	45	14,02	74	40,88	<0,00	4,24	2,75 a 6,53
DM tipo 2	107	20,9	63	19,63	44	24,31	0,219	1,31	0,84 a 2,03
Obesidad	128	25,0	51	15,89	77	42,54	1	3,92	2,57 a 5,96
Sexo		73,4					<0,00		1,97 a
Masculino	376	73,4	218	67,91	158	87,29	1	3,24	5,33 18,58
Mayores de 60 años	94	18,3	7	2,18	87	48,07	<0,00	41,5	a 92,74
Total	512	100	321	100	181	100			

Fuente: Historias clínicas del Centro Médico Corazón de Jesús de Lurín del periodo setiembre 2020- febrero 2021.

Interpretación tabla 1: De una muestra total de 512 pacientes, se clasificaron en dos grupos según el nivel de gravedad de COVID 19, el primer grupo identificado como “**COVID no grave**” con 321 pacientes y el segundo grupo “**COVID severo**” con 181 pacientes. Dentro de los cual se evidenció lo siguiente: del total de pacientes (n=512) con **Hipertensión Arterial** representó el 23,24%, de los cuales el primero grupo (n=321) tuvo una representación del 14,02% frente al segundo grupo (n=181) del 40,88% ,con un p-valué <0,001 siendo significativo y OR 4,242; del total de pacientes (n=512) con **Diabetes Mellitus tipo II** representó el 20,90%, de los cuales el primero grupo(n=321) tuvo una representación del 19,63% frente al segundo grupo (n=181) con 24,31%, con una significancia p-valué 0,219 y OR 1,315; del total de pacientes (n=512) con **Obesidad** representó el 25%, de los cuales el primero grupo(n=321) tuvo una representación del 15,89% frente al segundo grupo (n=181) con 42,54%, con p-valué <0,001 siendo significativo y OR 3,920; del total de pacientes (n=512) de **Sexo masculino** representó el 73,44%, de los cuales el primero grupo(n=321) tuvo una representación del 67,91% frente al segundo grupo (n=181) con 87,29%, con p-valué <0,001 siendo significativo y OR 3,246; del total de pacientes (n=512) **Mayores de 60 años** representó el 18,36%, de los cuales el primero grupo(n=321) tuvo una representación del 2,18% frente al segundo grupo (n=181) con 48,07%, con p-valué <0,001 siendo significativo y OR 41,517.

Tabla 2. Características de la muestra según variables cuantitativas.

	No grave (n=321)	Grave (n=181)	
Total(n=512)			

	M	D.E.	Mediana	M	D.E.	M	D.E.	Valor p	Diferencia	IC95 %
PCR (mg/L)	12,89	11,77	9,00	9,00	10,35	19,79	10,95	<0,001	10,78	8,85 a 12,72
Edad (Años)	49,31	10,14	50	43,70	7,79	59,26	4,73	<0,001*	15,55	14,46 a 16,66
Leucocitos x10 ⁹	6,23	1,66	5,90	6,00	1,75	6,64	1,40	<0,001	0,64	0,34 a 0,94
Linfocitos x10 ⁹	1,25	0,51	1,22	1,47	0,45	0,85	0,33	<0,001*	-0,62	-0,69 a 0,55
Segmentados x10 ⁹	3,70	2,168	3,96	3,44	2,04	4,18	2,30	<0,001*	0,74	0,337 a 1,14
PL x10 ⁹	315,86	56,03	321,50	308,51	56,16	328,90	53,48	<0,001	20,39	1,03 a 30,47

*Obtenido según U Mann-Whitney

Fuente: Historias clínicas del Centro Médico Corazón de Jesús de Lurín del periodo setiembre 2020- febrero 2021.

Interpretación tabla 2: En el total de la muestra de 512 pacientes, primer grupo de 321 de pacientes COVID no grave y el segundo grupo de 181 pacientes COVID grave se evidencio lo siguientes; del total de pacientes el PCR tiene una media de 12,89 mg/L, desviación estándar de 11,77; mediana de 9,005 mg/L, donde el primer grupo tiene una mediana de 9,009mg/L frente al segundo grupo mediana de 19,793 mg/L, con valor p (<0,001) siendo significativo, y con intervalo de confianza 95% (8,85 a 12,72); del total de

pacientes la edad tiene una media de 49,311 años, desviación estándar de 10,14 y mediana de 50 años, donde el primer grupo tiene mediana de 43,7 años frente al segundo grupo mediana de 59,26 años, con valor p (<0,001) siendo significativo, y con intervalo de confianza 95% (14,46 a 16,66); del total de pacientes los leucocitos tienen una media de 6,239 mm³ , desviación estándar de 1,66 , mediana de 5,9 mm³, donde el primer grupo tiene una mediana de 6,007 frente al segundo de 6,649 mm³ con valor p (<0,001) siendo significativo, y con intervalo de confianza 95% (0,343 a 0,940); del total de pacientes los linfocitos tiene como media 1,251 mm³, desviación estándar de 0,51 , mediana de 1,220 mm³, donde el primer grupo tiene una mediana de 1,474 mm³ frente al segundo grupo con 0,854 mm³, con valor p (<0,001) siendo significativo, y con intervalo de confianza 95% (-0,691 a -0,550); del total de pacientes los segmentados tiene como media 3,707 mm³ , desviación estándar de 2,168 , mediana de 3,969 mm³ , donde el primer grupo tiene una mediana de 3,440 mm³ frente al segundo grupo con 4,181 mm³ , con valor p (<0,001) siendo significativo, y con intervalo de confianza 95% (0,337 a 1,146) ; del total de pacientes los plaquetas tienen como media 315,865 mm³ , desviación estándar de 56,03 , mediana de 321,500 , donde el primer grupo tiene una mediana de 308,511 mm³ frente al segundo grupo de 328,906 mm³ , con valor p (<0,001) siendo significativo, y con intervalo de confianza 95% (10,311 a 30,479).

4.1.2 CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS DE LA PROTEINA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE GRAVEDAD PARA COVID-19.

Tabla 3. Resumen curvas ROC

	ABC	IC95%	D.E.	p-value	E (>80%) *	S (>80%) *
Total	0,795	0,752 a 0,838	0,022	<0,001	14,370	12,180
HTA	0,454	0,344 a 0,564	0,056	0,412	31,260	5,025

DM tipo 2	0,621	0,508 a 0,734	0,058	0,035	14,590	3,095
Obesidad	0,791	0,704 a 0,879	0,045	<0,001	13,170	10,500
Adulto Mayor	0,693	0,491 a 0,895	0,103	0,236	20,120	10,540
Sexo Masculino	0,800	0,752 a 0,849)	0,025	<0,001	14,150	11,520

*Punto de corte

Interpretación tabla 3: El área bajo la curva del total de la muestra (0,795), con intervalo de confianza al 95% (0,752 a 0,838), con un valor p <0,001 significativo, lo que indica que se puede considerarse como “bueno” para predictor diagnóstico de severidad COVID-19; y con puntos de corte para E>80% (14,37 mg/L) y S>80% (12,18 mg/L). El área bajo la curva para los pacientes con hipertensión arterial fue (0,454), con intervalo de confianza al 95% (0,344 a 0,564), con un valor p (0,412) siendo no significativo, lo que indicaría como “no adecuado” para predecir severidad para COVID-19; y con puntos de corte para E>80% (31,260 mg/L) y S>80% (5,025 mg/L). El área bajo la curva para los pacientes con diabetes mellitus tipo II fue (0,621), con intervalo de confianza al 95% (0,508 a 0,734), con un valor p (0,035) siendo significativo, lo que indicaría como “adecuado” como predictor para diagnóstico de severidad COVID-19; y con puntos de corte para E>80% (14,59 mg/L) y S>80% (3,09 mg/L). El área bajo la curva para los pacientes con Obesidad fue (0,791), con intervalo de confianza al 95% (0,704 a 0,879), con un valor p (<0,001) siendo significativo, lo que indicaría como “bueno” como predictor para diagnóstico de severidad COVID-19; y con puntos de corte para E>80% (13,17 mg/L) y S>80% (10,50 mg/L). El área bajo la curva para los pacientes Adulto Mayor fue (0,693), con intervalo de confianza al 95% (0,491 a 0,895), con un valor p (0,236) siendo no significativo, lo que indicaría como “no adecuado” como predictor para diagnóstico de severidad COVID-19; y con puntos de corte para E>80% (31,260 mg/L) y S>80% (5,025 mg/L). El área bajo la curva para los pacientes de Sexo Masculino fue (0,800), con intervalo de confianza al 95% (0,752 a 0,849), con un valor p (<0,001) siendo

significativo, lo que indicaría como “buen” predictor para diagnóstico de severidad COVID-19; y con puntos de corte para E>80% (14,15 mg/L) y S>80% (11,52 mg/L).

Tabla 4. Características operativas de la proteína C reactiva - Puntos de corte

Punto de corte PCR	Valor	IC95%
Total (14,37 mg/L)		
Sensibilidad	71,27%	64,09% a 77,74%
Especificidad	80,69%	75,94% a 84,86%
VPP	67,54%	63,44% a 71,64%
VPN	83,28%	80,02% a 86,54%
razón verisimilitud positiva	3,69	2,9 a 4,70
razón verisimilitud negativa	0,36	0,28 a 0,45
Total (12,18 mg/L)		
Sensibilidad	80,66%	74,15% a 86,15%
Especificidad	75,70%	70,63% a 80,29%
VPP	65,18%	61,01% a 69,35%
VPN	87,41%	84,51% a 90,31%
razón verisimilitud positiva	3,32	2,70 a 4,08
razón verisimilitud negativa	0,26	0,19 a 0,35

Interpretación tabla 4: las características operativas de la proteína C reactiva con el punto de corte de (14,37 mg/L), con especificidad (80,69%) con intervalo de confianza 95% (75,94% a 84,86%), con sensibilidad (71,27%) con intervalo de confianza (64,09% a 77,74%), con valor predictivo positivo (67,54%) probabilidad que un individuo tenga severidad para COVID con intervalo de confianza 95% (63,44% a 71,64%), con valor predictivo negativo (83,28%) probabilidad que un individuo tenga COVID no grave con intervalo de confianza de (80,02% a 86,54%), razón verisimilitud positiva (3,69) con intervalo de confianza 95% (2,9 a 4,70), razón verisimilitud negativa (0,36) con

intervalo de confianza 95% (0,28 a 0,45) , indicando que tiene un impacto regular para la utilidad clínica.

Con punto de corte de (12,18 mg/L), con especificidad (75,70%) con intervalo de confianza 95% (70,63% a 80,29%), con sensibilidad (80,66%) con intervalo de confianza (74,15% a 86,15%), con valor predictivo positivo (65,18%) probabilidad que un individuo tenga severidad para COVID con intervalo de confianza 95% (61,01% a 69,35%), con valor predictivo negativo (87,41%) probabilidad que un individuo tenga COVID no grave con intervalo de confianza de (84,51% a 90,31%), razón verisimilitud positiva (3,32) con intervalo de confianza 95% (2,70 a 4,08), razón verisimilitud negativa (0,26) con intervalo de confianza 95% (0,19 a 0,35), indicando que tiene un impacto regular para la utilidad clínica.

Tabla 5. Modelo de Regresión logística en 6 pasos Condicional (hacia atrás)

Variables*, **, ***	B	E.E.	Wald	p-value	Exp B	IC95%
Edad	0,344	0,040	73,32	<0,001	1,410	1,303 a 1,525
Obesidad	0,935	0,412	5,15	0,023	2,548	1,136 a 5,714
Género	0,950	0,459	4,26	0,039	2,585	1,050 a 6,367
Plaquetas	0,007	0,003	3,42	0,064	1,007	0,999 a 1,014
Recuento linfocitos	-3,229	0,474	46,39	<0,001	0,040	0,016 a 0,100
Constante	-18,119	2,455	54,44	<0,001	0,000	

*Variables especificadas en el paso 1: PCR (1 mg/L), EDAD (1 año), HTA, DM tipo 2, Obesidad, Género (1=Masculino), Leucocitos (1,000 cel/mm3), Plaquetas (1,000 cel/mm3), recuento total de linfocitos (1,000 cel/mm3), recuento total de segmentados (1,000 cel/mm3).

**Porcentaje pronosticado en el paso 1: 94,0%, porcentaje pronosticado en el paso 6: 93,8%

***R cuadrado de Cox y Snell: 61,24%, R cuadrado de Nagelkerke: 83,95%

Interpretación tabla 5: En la tabla de regresión logística de 6 pasos hacia atrás, se evidenció lo siguiente; para la variable edad, cada año incrementa 1,41 veces el riesgo para COVID severo con intervalo de confianza al 95% de (1,303 a 1,525), con un valor p ($<0,001$) siendo este significativo; la presencia de obesidad incrementa 2,54 veces el riesgo para severidad de COVID con intervalo de confianza 95% (1,136 a 5,714), con valor p (0,023) siendo este significativo; ser varón incrementa 2,585 veces el riesgo para severidad con intervalo de confianza 95% (1,050 a 6,367), valor p (0.039) siendo significativo; al disminuir en el recuento total de linfocitos (linfopenia) incrementa el riesgo en 0.040 veces el riesgo para la severidad con intervalo de confianza 95% (0,016 a 0,100) valor p ($<0,001$) siendo significativo; y para la variable plaquetas incrementa en riesgo en 1,007 para la severidad con intervalo de confianza 95% (0,999 a 1,014) y valor p (0,064) siendo esta variable no es significativo.

4.2 DISCUSIÓN

En el Perú y en el mundo, sigue siendo un problema de salud las infecciones por el nuevo coronavirus, ocasionando miles de decesos; sin embargo, aún no se cuenta con evidencia de exámenes de laboratorio que puedan predecir la gravedad de esta patología en un periodo que acorte el tiempo para la intervención oportuna, ya sea refiriendo al paciente, o brindándole tratamiento más adecuado.

El presente estudio, tiene una muestra de 502 pacientes , el primer grupo de pacientes sin gravedad (321) y el segundo grupo con gravedad (181), el cual evidencio una gran significancia de la comorbilidades en pacientes con gravedad; Hipertensión Arterial representó en el primer grupo 14,02% frente

al segundo grupo del 40,88% ,con un p-valoré <0,001 siendo significativo y OR 4,242; Diabetes Mellitus tipo II el primero grupo 19,63% frente al segundo grupo 24,31%, con una significancia p-valoré 0,219 y OR 1,315; Obesidad ,primero grupo 15,89% frente al segundo 42,54%, con p-valoré <0,001 siendo significativo y OR 3,920; Sexo Masculino el primero grupo 67,91% frente al segundo con 87,29%, con p-valoré <0,001 siendo significativo y OR 3,246; Mayores de 60 años el primero grupo 2,18% frente al segundo 48,07%, con p-valoré <0,001 siendo significativo y OR 41,517; haciendo una comparación con el estudio que se realizó en Marrueco por los autores Maryame Ahnach, Saad Zbiri, Sara Nejjari, Fadwa Ousti, la comparación entre sus pacientes de graves con los no graves fue; mediana de edad 63 frente a 40 años, valor de p (<0,001); predominantemente varones (79,55% frente a 39,6%; valor de p <0,001); y caracterizado por una alta proporción de comorbilidades, incluida la hipertensión (43,18% frente a 16,83%; p -valor = 0,001), diabetes (22,73% frente a 7,92%; valor de p = 0,025), por lo cual demostraría que hay similitudes en ambos estudios.

Para la estadística de nuestras variables séricas, la PCR tiene el primer una mediana de 9,009mg/L frente al segundo grupo 19,793 mg/L, con valor p (<0,001) siendo significativo; del recuento de linfocitos el primer grupo tiene una mediana de 1,474 mm³ frente al segundo grupo con 0,854 mm³, con valor p (<0,001) siendo significativo; los segmentados el primer grupo tiene una mediana de 3,440 mm³ frente al segundo grupo con 4,181 mm³, con valor p (<0,001) siendo significativo; comparándolo con el estudio de Maryame Ahnach, Saad Zbiri, Sara Nejjari, Fadwa Ousti, realizan la investigación de la Proteína C reactiva como predictor de gravedad del covid-19, encontraron que su muestra tuvo los resultados siguientes; recuento de neutrófilos (mediana 4,74 frente a 3,56; valor de p <0,001), recuento de linfocitos (mediana 1,02 frente a 1,73 ; valor de p <0,001), Nivel de PCR (mediana 86,4 frente a 3,4; valor de p <0,001), demostrando características semejantes con nuestro estudio. La diferencia de fue en los valores en la mediana para la PCR, ya que

en nuestro estudio evidenció un valor de 19,793 mg/L para el grupo con severidad vs 86,4 mg/L con el estudio en comparación, cuadruplicaría sus valores de nuestro estudio; a diferencia del grupo en comparación, las muestras tomadas fueron en el primer nivel de atención a comparación del estudio anterior.

Para demostrar las características operativas de la proteína C reactiva COVID-19 se hizo uso de la curva ROC, con el mejor punto de corte de (14,37 mg/L), con especificidad (80,69%) con intervalo de confianza 95% (75,94% a 84,86%), con sensibilidad (71,27%) con intervalo de confianza (64,09% a 77,74%), con valor predictivo positivo (67,54%) probabilidad que un individuo tenga severidad para COVID con intervalo de confianza 95% (63,44% a 71,64%), con valor predictivo negativo (83,28%) probabilidad que un individuo tenga COVID no grave con intervalo de confianza de (80,02% a 86,54%); en comparación con el estudio de severidad de esta patología, que se realizó por los autores Maryame Ahnach, Saad Zbiri, Sara Nejjari, Fadwa Ousti, hay diversas variables a considerar, este estudio obtuvo como resultado a la PCR como un marcador robusto para predecir la enfermedad teniendo como mejor punto de corte (10mg/L), con sensibilidad (86,36%) y especificidad (70,3%), un valor predictivo positivo (55,88%) y valor predictivo negativo (92,21%); por tanto, los resultados son similares al estudio comparado.

Según Guyi Wang, Chenfang Wu, su estudio evidencio el área bajo la curva (0,844) IC 95% (0,761- 0,926) valor P (< .001) y en el estudio presente se encontró un área bajo la curva de la muestra (0,795), con intervalo de confianza al 95% (0,752 a 0,838), con un valor p <0,001 significativo, lo que indica que se puede considerarse como “bueno” para predictor diagnóstico de severidad COVID-19 ambos estudios.

En nuestro estudio de regresión logística hacia atrás; se evidenció que, la edad tiene valor p (<0,001) siendo este significativo; la presencia de obesidad

tiene valor p (0,023) siendo este significativo; el sexo masculino un valor p (0.039) siendo significativo; la presencia de linfopenia con valor p ($<0,001$) siendo significativo; quitando de los 6 pasos a la variable PCR, el cual indicaría que todas estas variables actúan de manera independiente.

Este último resultado podría deberse a que el tipo de estudio que se realizó es unicéntrico, desarrollado en un establecimiento del sector privado, por lo que la población en estudio tiene recursos diferentes a comparación de los que se atienden en establecimientos del estado, además que la muestra fue de 502 pacientes, siendo 181 al grupo de pacientes con gravedad, lo cual indicaría que podría requerir una muestra más grande.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

- La proteína C reactiva en pacientes infectados por COVID-19, actúa de manera independiente, siendo útil con un punto de corte de 14,37 mg/L especificidad (80,69%), sensibilidad (71,27%) con valor $p < 0,001$ siendo este significativo y con un área bajo la curva 0,795 lo que indicaría bueno para predecir gravedad.
- La proteína C reactiva es útil significativamente como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 obesos siendo significativo y con área bajo la curva de 0,791, lo que indicaría que es buen predictor para gravedad en estos pacientes.
- La proteína C reactiva no es útil como predictor de gravedad en pacientes hipertensos infectados con el nuevo coronavirus; pero la hipertensión por si sola tiene gran significancia para hacer gravedad en SARS COV-2
- La proteína C reactiva es útil significativamente como predictor de gravedad en pacientes infectados por COVID -19 con diabetes tipo II, con área bajo la curva 0,621, lo que indicaría que es aceptable como predictor de gravedad para esta nueva patología.
- La proteína C reactiva no es útil como predictor de gravedad para COVID -19 en adultos mayores; pero ser adulto mayor es un factor de riesgo para desarrollar gravedad para COVID-19.
- Las variables en estudio hipertensión arterial, adulto mayor, diabetes mellitus y sexo masculino actúan de manera independiente, ya que estos también son factores de riesgo para gravedad.
- Según el estudio de regresión logística de 6 pasos, pone en evidencia la gran importancia del recuento linfocitario, con un valor $p < 0,001$ siendo significativo cuando este disminuye sus valores normales.

5.2 RECOMENDACIONES

- Se recomienda el uso del tamizaje de la proteína C reactiva como apoyo para predecir gravedad en pacientes infectados por el nuevo coronavirus. Todo examen de laboratorio es solo auxiliar, ya que no debería cambiar la impresión diagnóstica clínica y la experiencia del médico a cargo.
- Se recomienda valorar el costo/beneficio, la implicancia de este examen de laboratorio, tiene poco costo a comparación de otras pruebas.
- Se recomienda valorar adecuadamente cada comorbilidad, ya que la hipertensión arterial, adulto mayor, obesidad, diabetes mellitus tipo II, son factores de riesgo de gran importancia para esta nueva patología por SARS-COV-2.
- Se recomienda realizar estudios que incluyan muestras más grandes, para ayudar a valorar mejor a esta proteína como predictor de gravedad para personas infectadas por el nuevo coronavirus.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maryame Ahnach, Saad Zbir, Sar Nejjari. C-reactive protein as an early predictor of covid-19 severity. J Med Biochem. 26 de agosto de 2020; 39:500-7.

2. Llaque P. Infección por el nuevo coronavirus 2019 en niños. Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública. 5 de mayo de 2020; 37(2):335-40.
3. Instituto Nacional de Salud. Proceso de identificación de las prioridades nacionales de investigación en salud para el periodo 2019- 2023.
4. Acosta G, Escoba G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, et al. Caracterización de pacientes con covid-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública. 2020; 37(2):253-8.
5. Patricia Llaque-Quiroz, Roxana Prudencio Gamio, Silvia Echevarría-Lopez, Manuel Ccorahua-Paz, Carlos Ugas Charcape. Características clínicas y epidemiológicas de niños con COVID-19 en un hospital pediátrico del Perú. Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública. 2020; 37(4):689-93.
6. Lilia Beatriz Jorge Quispe, Cecilia Roxana Salinas Salas, Magdiel José Manuel Gonzales Menéndez, Jhony A. De La Cruz Vargas. Factores asociados a mortalidad en ancianos con neumonía en el hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú, 2015-2016. Rev. Fac. Med. Hum.2017. 2017; 17(2):18-27.
7. Guyi Wang, Chenfang Wu, Quan Zhang, Fang Wu, Bo Yu, J ianlei Lv, Yiming Li, Tiao Li, Siye Zhang, Chao Wu, Guobao Wu, and Yanjun Zhong. C-Reactive Protein Level May Predict the Risk of COVID19 Aggravation. Infect Dis Soc Am. 15 de marzo de 2021; 5.
8. Deng F, Zhang L, Lyu L, Lu Z, Gao D, Ma X, et al. increased levels of ferritin on admission predicts intensive care unit mortality in patients with COVID 19. G Model MEDCLI-5530. 2020; Pages 8.
9. Juan Camilo Motta, , Danny Novoa, , Carmen Cecilia Gómez, , Julián Moreno, , Lina Vargas, , Jairo Pérez, et al. Factores pronósticos en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en Bogotá, Colombia. Biomédica. 2020; 40(Supl.2):116-30.

10. Clyne B, Olshaker JS. the C-reactive protein. *Emerg Med.* diciembre de 1999; 17(6):1019-25.
11. Fernando Saldías Peñafiel, Gerardo Salinas Rossela, Katia Farcas Oksenber, Antonia Reyes Sánchez, Orlando Díaz Patiño. Utilidad de la proteína C reactiva sérica en el diagnóstico y tratamiento del adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad. *Rev. Med. Chile* 2019. 147:983-92.
12. Fernando Manzur, MD., FACC; Ciro Alvear, QF., MSc.; Alicia Norma Alayón, Bact., MSc. Papel de la proteína C reactiva en las enfermedades cardiovasculares. *Rev. Colomb Cardiol.* octubre de 2011; Vol. 18 No. 5.
13. Mercedes Forcano García, Nuria Quilez Salas, Raquel Vial Escolano, Sofía Solsona Fernández, Paloma González García. Prediction of survival in patients with advanced cancer. septiembre de 2015; 22:106-16.
14. E. Peña Paredes, E. Reyna Villasmil, J. Mejía Montilla, N. Reyna Villasmil, D. Torres Cepeda, J. Santos Bolívar. Proteína C reactiva en pacientes con preeclampsia y gestantes normotensas. marzo de 2016; 43:7-11.
15. I. Suarez Torres, E. Reyna Villasmil, J. Mejía Montilla, N. Reyna Villasmil, D. Torres Cepeda, J. Santos Bolívar y A. Fernández Ramírez. Proteína C reactiva plasmática en el segundo trimestre para predicción de parto pre término. *Perinatal Reprod.* 2016; 30 (2):57-62.
16. Margarita Torres Tamayo, Nacú A. Caracas Portillo, Berenice Peña Aparicio, Juan G. Juárez Rojas, Aida X. Medina Urrutia y María del R. Martínez Alvarado. Infección por coronavirus en pacientes con diabetes. *Arch Cardiol Mex.* 2020; 90(Supl):69-78.
17. Jacqueline de García. Entendiendo la fisiopatología de COVID -19. *Crea Cienc.* diciembre de 2020; Vol. 13.

18. Lu, R. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Clin Infect Dis*. 2020; 395:565-74.
19. Margarita Torres Tamayo, Nacú Caracas Portillo, Berenice Peña Aparicio, Juan Juárez Rojas, Aida Medina Urrutia, María Martínez Alvarado. Infección por coronavirus en pacientes con diabetes. *Cardiovasc Metab Sci*. septiembre de 2020; Vol. 31 supl. 3.
20. Dafina Petrova, Elena Salamanca Fernández, Miguel Rodríguez Barranco, Pilar Navarro Pérez, José Juan Jiménez León, María José Sánchez. La obesidad como factor de riesgo en personas estafa COVID-19: posibles mecanismos mis implicaciones. *Aten Primaria*. mayo de 2020; 52(7):496-500.
21. Janeth Tenorio Mucha, Yamile Hurtado Roca. Revisión sobre obesidad como factor de riesgo para mortalidad por COVID-19. *Acta Med. Perú*. 2020; 37(3):324-9.
22. María Eugenia García Céspedes. La COVID-19 en personas hipertensas. *MEDISAN*. 2020; 24(3):501.
23. Urquizo Ayala G, Arteaga Coariti R. Proteína c reactiva en el diagnóstico y pronóstico de enfermedades infecciosas en pacientes geriátricos. *Rev. Med Paz*. diciembre de 2017; 23(2):73.
24. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19. Organización Mundial de la Salud; 2020.
25. Tagle R. Diagnóstico de hipertensión arterial. *Rev. Med. Clin. Condes*. 2018; 29(1):12-20.
26. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención / Ministerio de Salud. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Dirección de Prevención de Enfermedades No Transmisibles y Oncológicas. Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Lima: Ministerio de Salud; 2016.

27. Hernández Sampieri R, R. & Mendoza. Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. 2018. ed. Ciudad de México: Mc Graw Hill Education; 2018. 714 p.
28. Código de ética y deontología. Colegio Médico del Perú; 2007.

ANEXOS

ANEXO 01: CUADRO DE OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

ALUMNA: GUERRA WAIDHOFER HAZBEL KAREN

ASESOR: ROQUE QUEZADA JUAN CARLOS EZEQUIEL

LOCAL: CHORRILLOS

TEMA: PROTEÍNA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE GRAVEDAD EN PACIENTES INFECTADOS POR SARS-COV-2, EN EL CENTRO MÉDICO CORAZÓN DE JESÚS DE LURÍN EN EL PERIODO SETIEMBRE 2020- FEBRERO 2021.

VARIABLE: PROTEINA C REACTIVA					
Definición operacional	Instrumento	Naturaleza	Nivel de medición	Unidad de medida	de
La expresión de esta proteína, unidad se expresa en mg/L mediante una muestra sérica.	PCR látex inmuno-turbidimétrico	Cuantitativa / continua	Razón	mg/L	
VARIABLE: GRAVEDAD PARA COVID – 19					
Definición operacional	Instrumento	Naturaleza	Nivel de medición	Categorías	
GRAVEDAD: Adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más alguno de los siguientes: frecuencia respiratoria > 30 inspiraciones/min, dificultad respiratoria grave o SpO2 < 90%.	Guía de la OMS de Manejo clínico de COVID-19	Cualitativa / dicotómica	Nominal	0=sin gravedad 1=con gravedad	

Variable	Definición operacional	Instrumento	Naturaleza	Nivel de medición	Unidad de medida
Leucocitos	Cantidad de leucocitos expresada en mm ³ en una muestra sérica.	Analizador hematológico	Cuantitativa / continua	Razón	mm ³
Linfocitos	Cantidad de linfocitos expresada en mm ³ en una muestra sérica.	Analizador hematológico	Cuantitativa / continua	Razón	mm ³
Plaquetas	Cantidad de plaquetas expresada en mm ³ en una muestra sérica.	Analizador hematológico	Cuantitativa / continua	Razón	mm ³
Segmentados	Cantidad de neutrófilos expresada en mm ³ en una muestra sérica.	Analizador hematológico	Cuantitativa / continua	Razón	mm ³

Variable	Definición operacional	Instrumento	Naturaleza	Nivel de medición	Categoría
Género	Sexo reportado en historia clínica	Historia clínica	Cualitativa / dicotómica	Nominal	0= mujer 1= varón
Adulto Mayor	Edad expresado en años, mayor o igual a 60 reportada en historia clínica	Historia clínica	Cualitativa / dicotómica	Nominal	0 =Ausente: menor de 60 años 1 =Presente: 60 o más
Hipertensión Arterial	Diagnóstico de hipertensión reportado en la Historia clínica	Historia clínica	Cualitativa / dicotómica	Nominal	0=Ausente: Menor 120/80 mm Hg 1=Presente: diagnóstico anterior o 140/90 mmHg en múltiples ocasiones.
Obesidad	Diagnóstico de Obesidad reportado en la Historia clínica	Historia clínica	Cualitativa / dicotómica	Nominal	0=Ausente: IMC menor o igual a 29.9 1=Presente: IMC mayor a 29.9
Diabetes Mellitus II	Diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo II, reportado en la Historia clínica	Historia clínica	Cualitativa / dicotómica	Nominal	0=Ausente: rangos normales de glucosa sérica. 1=Presente: diagnóstico anterior o glucosas mayor ≥ 126 mg/dL en ayunas, o HbA1c $\geq 6,5\%$, glucemia al azar ≥ 200 mg/dL.



.....
Dr. Juan Roque Quezada
 Docente que realiza Investigación
 Escuela Profesional de Medicina Humana
 Universidad Privada San Juan Bautista



.....
MSc. CLAUDIO J. FLORES
 Docente Investigador
 Escuela Profesional de Medicina Humana
 Universidad Privada San Juan Bautista

ASESOR

ESTADÍSTICO

ANEXO 02: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ALUMNA: GUERRA Waidhofer HAZBEL KAREN

ASESOR: ROQUE QUEZADA JUAN CARLOS EZEQUIEL

LOCAL: SEDE CHORRILLOS

TEMA: Proteína C reactiva como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-COV-2, en el Centro Médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021.

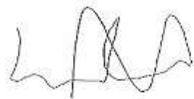
PROBLEMAS	OBJETIVOS	VARIABLES E INDICADORES
General: PG: ¿Cuáles son las características operativas de la proteína C reactiva como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021? Específicos:	General: OG: Demostrar que la proteína C reactiva es un predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021. Específicos:	Variable: Proteína C reactiva Unidad de medida: mg/L Variable: Gravedad para COVID-19 Categorías:

<p>PE 1: ¿Cuáles son las características operativas de la proteína C reactiva como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 con obesidad, en el centro Médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021?</p> <p>PE 2: ¿Cuáles son las características operativas de la proteína C reactiva como predictor de gravedad en pacientes con SARS-CoV-2 con hipertensión, en el centro Médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021?</p> <p>PE 3: ¿Cuáles son las características operativas de la proteína C reactiva como predictor de gravedad en pacientes con SARS-CoV-2 con diabetes tipo II, en el centro Médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021?</p> <p>PE 4: ¿Cuáles son las características operativas de la proteína C reactiva como</p>	<p>OE1: Identificar que la proteína C reactiva es un predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 en pacientes obesos, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021.</p> <p>OE2: Establecer que la proteína C reactiva es un predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 en pacientes hipertensos, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021.</p> <p>OE 3: Determinar que la proteína C reactiva es un predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 diabetes tipo II, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021</p> <p>OE4: Identificar que la proteína C reactiva es un predictor de gravedad en</p>	<p>0=Sin gravedad 1=Con gravedad</p>
--	--	--

<p>predictor de gravedad en pacientes con SARS-CoV-2 en adultos mayores, en el centro Médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021?</p>	<p>pacientes infectados por SARS-CoV-2 en pacientes adultos mayores, en el centro médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020-febrero 2021.</p>	
<p>Diseño metodológico</p>	<p>Población y Muestra</p>	<p>Técnicas e Instrumentos</p>
<p>-NIVEL: Descriptivo: Informará sobre las características operativas de la proteína C reactiva como predictor de gravedad mediante el diseño de prueba diagnóstica, el cual reportará la precisión, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, y razón de verosimilitud positiva y negativa.</p> <p>-TIPO DE INVESTIGACIÓN: Enfoque cuantitativo: El actual estudio buscará medir el fenómeno, por medio de definiciones teóricas y operacionales de la</p>	<p>Población: N = 1500 pacientes</p> <p>Criterios de Inclusión: Se incluirán en la muestra los datos de las historias clínicas que cuenten todo los datos requeridos para el llenado de la hoja de recolección de datos, para poder cuantificar las variables a investigar, y con prueba COVID-19 confirmada por prueba de antígeno o de reacción de polimerasa.</p> <p>Criterios de exclusión:</p>	<p>Técnica: Para la obtención de información se hará uso de las historias clínicas, para posteriormente todo lo acopiado se plasme a la fichas de recolección de datos generadas por el investigador; con ayuda del programa Excel se obtendrá una base de datos de los pacientes con sus respectivas variables, completando el tamaño de la</p>

<p>proteína c reactiva como factor predictivo de gravedad en pacientes con SARS-COV-2.</p> <p>Observacional: No hay intervención por parte del investigador, y este no generará variables. Los datos obtenidos de cada variable fueron generados con el propósito de brindar una atención médica al paciente.</p> <p>Descriptivo: Reporta las características del estudio, no correlacionará variables, ni buscará establecer causalidad; informará las características de la proteína C reactiva como predictor de gravedad en pacientes infectados por COVID-19.</p> <p>Transversal: Se recolectará la información de las características de la proteína C reactiva y datos de las manifestaciones clínicas para la gravedad de pacientes infectados por el nuevo coronavirus en una misma temporalidad en el periodo setiembre 2020- febrero 2021.</p>	<p>Se excluirá a pacientes con enfermedades inflamatorias del grupo de las colagenopatías , ya que tienen una persistencia en su elevación de esta proteína (12); además a mujeres en etapa de gestación , porque artículos mencionan que en patologías como la preclamsia, o con embarazo pretérmino hay una respuesta inflamatoria exagerada, la cual se relaciona con la génesis del mismo (14) (15) y a pacientes con patología oncológica activa porque la clínica podría modificarse, por lo cual también su laboratorio y consideran que todo valor de laboratorio debe ser manejado en función a sintomatología y a su clínica que se observa (13).</p> <p>Tamaño de muestra:</p>	<p>muestra para cada grupo; una vez ya establecido los grupos muestrales serán analizados estadísticamente y para ello se empleará el programa SPSS de la versión 26, para el análisis respectivo.</p> <p>Instrumentos: Historia Clínica Ficha de recolección de datos</p>
--	--	---

<p>Retrospectivo: El presente estudio se realizó posterior a la realización de la historia clínica, el cual se elaboró en el periodo de setiembre 2020- febrero 2021.</p> <p>Prueba diagnóstica: El presente estudio tendrá como objetivo reportar las características operativas de la proteína c reactiva como predictor de gravedad en paciente con SARS COV 2; para así, describir la precisión, la sensibilidad y la especificidad de la prueba diagnóstica.</p>	<p>N= 502 pacientes</p> <p>Pacientes sin gravedad =321</p> <p>Pacientes con gravedad =181.</p> <p>Muestreo:</p> <p>La población de 1500 pacientes se dividió en 1275 con COVID-19 no grave y 225 graves, se realizó un muestreo probabilístico, aleatorio simple, unietapico sin reposición, para un diseño tipo de prueba diagnóstica empleando el paquete epidemiológico EPIDAT versión 4.2 de libre acceso.</p>	
---	---	--



.....
 Dr. Juan Roque Quezada
 Docente que realiza Investigación
 Escuela Profesional de Medicina Humana
 Universidad Privada San Juan Bautista

ASESOR

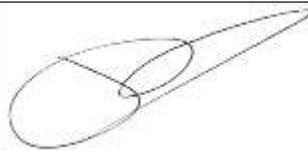


.....
 MSc. CLAUDIO J. FLORES
 Docente Investigador
 Escuela Profesional de Medicina Humana
 Universidad Privada San Juan Bautista

ESTADÍSTICO

ANEXO 03: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS			
Título: Proteína C reactiva como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-COV-2, en el Centro Médico Corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021.			
Autor: GUERRA W Aidhofer HAZBEL.			
Cód. del paciente			Fecha:
Edad:			Sexo: (F) (M)
Peso:			Talla:
IMC:			
Antecedentes:			OTROS:
HTA(SI) (NO)			DM(SI) (NO)
Signos clínicos de neumonía:			
SpO2%:			Disnea: (SI) (NO)
Tos: (SI) (NO)			FR:
T°:			
Resultados:			
Proteína C reactiva:			
Leucocitos:			
Segmentados:			
Linfocitos:			
Plaquetas:			
Prueba COVID 19: Antigénico o PCR			




Dr. Luis Villavicencio Hidalgo
 Médico Cirujano
 Médico Auditor
 CMP: 76855 · RNA: A09000

ANEXO 04: DECLARACIÓN JURADA DE NO TENER CONFLICTO DE INTERES.

Yo, GUERRA Waidhofer, Hazbel Karen, identificada con documento de identidad 43723700; Investigadora del protocolo: **PROTEÍNA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE GRAVEDAD EN PACIENTES INFECTADOS POR SARS-COV-2, EN EL CENTRO MÉDICO CORAZÓN DE JESÚS DE LURÍN EN EL PERIODO SETIEMBRE 2020-FEBRERO 2021**, declaro bajo juramento que no me encuentro ante una situación de conflicto de interés, ni de otra índole, que puedan afectar la ejecución del presente protocolo de investigación.

Lima, 09 de abril de 2021.

The image shows a handwritten signature in blue ink, which appears to be 'Guerra Waidhofer', followed by a purple ink fingerprint impression of a thumb.

GUERRA Waidhofer HAZBEL KAREN
DNI: 43723700

ANEXO 05: DOCUMENTO DE AUTORIZACION DEL CENTRO MEDICO CORAZON DE JESUS DE LURIN.



"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"



<http://app12.susalud.gob.pe/>

Señorita:

HAZBEL KAREN GUERRA Waidhofer

De mi mayor consideración.

En respuesta a su solicitud presentada por Ud., en nuestra institución, se resuelve **AUTORIZAR** la realización del trabajo de investigación de título "PROTEINA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE GRAVEDAD EN PACIENTES INFECTADOS POR SARS-COV-2 EN EL CENTRO MEDICO CORAZON DE JESUS DE LURIN EN EL PERIODO SETIEMBRE 2020-FEBRERO 2021".

LURIN, 09 DE ABRIL DE 2021.

Dr. Luis Villavicencio Hidalgo
Médico Cirujano
Médico Psiquiatra
C.M.P. 74855 - R.N.A. A00000

Dr. Luis Villavicencio Hidalgo
Director Médico
Centro Médico Corazón de Jesús

Servicios Médicos
CORAZON DE JESÚS

Jr. Bolognesi 321 - Lurin / Atención a domicilio: 430 2847 / 993 299 756
E-mail: informes@cmcorazondejesus.com / www.cmcorazondejesus.com

Nombre: Dr. Luis Dangelo Villavicencio Hidalgo.

DNI: 47377226

Centro de Trabajo: Centro Médico Corazón de Jesús.

Cargo: Director Médico de Centro Médico Corazón de Jesús.

Celular: 934698100

ANEXO 6: CONSTANCIA DE APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA INSTITUCIONAL DE LA UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA.



UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA N° 253-2021- CIEI-UPSJB

El Presidente del Comité de Ética Institucional en Investigación de la Universidad Privada San Juan Bautista SAC, deja constancia que el Proyecto de Investigación: **"PROTEÍNA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE GRAVEDAD EN PACIENTES INFECTADOS POR SARS-COV-2, EN EL CENTRO MÉDICO CORAZÓN DE JESÚS DE LURÍN EN EL PERIODO SETIEMBRE 2020- FEBRERO 2021."**, presentado por la investigadora **GUERRA Waidhofer, HAZBEL KAREN**, ha sido revisado en la Sesión del Comité mencionado, con código de Registro **N°253-2021-CIEI-UPSJB**.

El Comité Institucional de Ética en Investigación, considera **APROBADO** el presente proyecto de investigación debido a que cumple los lineamientos y estándares académicos, científicos y éticos de la UPSJB.

La investigadora se compromete a respetar las normas y principios de acuerdo al Código de Ética del Vicerrectorado de Investigación.

Se expide la presente Constancia, a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Lima, 02 de junio de 2021.




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