



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Tecnología Médica

**Prevalencia de marcadores inflamatorios elevados en
pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV2
de una clínica de Lima**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología
Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

AUTOR

July Vanessa QUISPE BAZAN

ASESOR

Mg. Eduardo Augusto VERÁSTEGUI LARA

Lima, Perú

2021



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

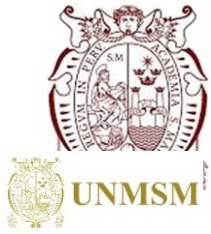
Referencia bibliográfica

Quispe J. Prevalencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV2 de una clínica de Lima [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Tecnología Médica; 2021.

Metadatos complementarios

| Datos de autor | |
|----------------------------------|---|
| Nombres y apellidos | July Vanessa Quispe Bazan |
| Tipo de documento de identidad | DNI |
| Número de documento de identidad | 72359974 |
| URL de ORCID | https://orcid.org/0000-0002-3682-1279 |
| Datos de asesor | |
| Nombres y apellidos | Eduardo Augusto Verastegui Lara |
| Tipo de documento de identidad | DNI |
| Número de documento de identidad | 10686383 |
| URL de ORCID | https://orcid.org/0000-0002-8165-2419 |
| Datos del jurado | |
| Presidente del jurado | |
| Nombres y apellidos | Heli Jaime Barron Pastor |
| Tipo de documento | DNI |
| Número de documento de identidad | 09793154 |
| Miembro del jurado 1 | |
| Nombres y apellidos | Heli Jaime Barron Pastor |
| Tipo de documento | DNI |
| Número de documento de identidad | 09793154 |
| Miembro del jurado 2 | |
| Nombres y apellidos | Pilar Fernanda Alva Betalleluz |
| Tipo de documento | DNI |
| Número de documento de identidad | 08098466 |
| Miembro del jurado 3 | |
| Nombres y apellidos | Boris Moises Valdivia Vizarraga |
| Tipo de documento | DNI |

| | |
|--|--|
| Número de documento de identidad | 25557178 |
| Datos de investigación | |
| Línea de investigación | No aplica |
| Grupo de investigación | No aplica |
| Agencia de financiamiento | Autofinanciado |
| Ubicación geográfica de la investigación | Edificio: Clínica SANNA – Precisa laboratorio clínico País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: San Borja Avenida: Guardia civil Número: 337 Latitud: -12.092139 Longitud: -77.008565 |
| Año o rango de años en que se realizó la investigación | 2021 |
| URL de disciplinas OCDE | Otras ciencias médicas https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.05.02 |



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
 Universidad del Perú, Decana de América
Facultad de Medicina
Escuela Profesional de Tecnología Médica



“Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia”

Firmado digitalmente por
 FERNANDEZ GIUSTI VDA DE
 PELLA Alicia Jesus FAU
 20148092282 soft
 Motivo: Doy V° B°
 Fecha: 18.11.2021 14:25:52 -05:00

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Conforme a lo estipulado en el Art. 113 inciso C del Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (R.R. No. 03013-R-16) y Art. 45.2 de la Ley Universitaria 30220. El Jurado de Sustentación de Tesis nombrado por la Dirección de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, conformado por los siguientes docentes:

- Presidente: Dr. Heli Jaime Barrón Pastor
- Miembros: Lic. Pilar Fernanda Alva Betalleluz
 Lic. Boris Moisés Valdivia Vizarraga
- Asesor(a): Mg. Eduardo Augusto Verastegui Lara

Se reunieron en la ciudad de Lima, el día 17 de noviembre del 2021, siendo las 15:00 horas, procediendo a evaluar la Sustentación de Tesis, titulado **“Prevalencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 de una clínica de Lima”**, para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Señorita:

JULY VANESSA QUISPE BAZAN

Habiendo obtenido el calificativo de:

.....14

(En números)

.....CATORCE.....

(En letras)

Que corresponde a la mención de: ...BUENO....

Quedando conforme con lo antes expuesto, se disponen a firmar la presente Acta.

 **UNMSM**
 Firmado digitalmente por BARRON
 PASTOR Heli Jaime FAU
 20148092282 soft
 Motivo: Soy el autor del documento
 Fecha: 17.11.2021 19:43:54 -05:00

.....

Presidente
 Dr. Heli Jaime Barrón Pastor
 D.N.I: 09793154

.....

Miembro
 Lic. Pilar Fernanda Alva Betalleluz
 D.N.I: 08098466

.....

Miembro
 Lic. Boris Moisés Valdivia Vizarraga
 D.N.I: 25557178

.....

Asesor(a) de Tesis
 Mg Eduardo Augusto Verastegui Lara
 D.N.I: 10686383

Datos de plataforma virtual institucional del acto de sustentación:

https: <https://us02web.zoom.us/j/87041192720?pwd=aXQ1bXQwZStWNnJpSIR3MzhwTWc1dz09>

ID:

 **UNMSM**
 Firmado digitalmente por SANDOVAL
 VEGAS Miguel Hernan FAU
 20148092282 soft
 Motivo: Soy el autor del documento
 Fecha: 17.11.2021 20:13:48 -05:00

**Prevalencia de marcadores inflamatorios elevados en
pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-
2 de una clínica de Lima**

AUTOR

Bachiller, QUISPE BAZAN, JULY VANESSA

ASESOR

Mg. VERASTEGUI LARA, EDUARDO AUGUSTO
DOCENTE PRINCIPAL A TIEMPO COMPLETO

DEDICATORIA

A mi madre por su motivación única para salir adelante y apoyarme en mis estudios, afrontando las adversidades.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme conocerlo y conocer a personas maravillosas en mi vida; a mi madre, que gracias a su esfuerzo salimos adelante; a mi asesor, el Mg Verastegui, por su apoyo para el desarrollo de la presente tesis; a mis familiares, amigos y colegas que contribuyeron a hacer más grato mi desarrollo profesional.

ÍNDICE

CAPÍTULO I

| | |
|--|----|
| INTRODUCCIÓN | 2 |
| 1.1. DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES | 3 |
| 1.2. IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN | 6 |
| 1.3. OBJETIVOS | 7 |
| 1.3.1. OBJETIVO GENERAL | 7 |
| 1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 7 |
| 1.4. BASES TEÓRICAS | 8 |
| 1.4.1 BASE TEÓRICA | 8 |
| 1.4.1.1 SARS-CoV-2 | 8 |
| A. ETIOLOGIA | 8 |
| B. CARACTERISTICAS PRINCIPALES DEL SARS-CoV-2 | 8 |
| C. ESTRUCTURA VIRAL | 9 |
| D. CARACTERÍSTICAS INFECCIOSAS DEL SARS-CoV-2 | 10 |
| E. PATOLOGÍA Y PATOGÉNESIS DE LA ENFERMEDAD | 11 |
| F. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DEL COVID-19 | 13 |
| G. DIAGNÓSTICO Y TAMIZAJE PARA COVID-19 | 15 |
| 1.4.1.2 MARCADORES INFLAMATORIOS | 16 |
| 1.4.1.3 MARCADORES INFLAMATORIOS Y EL COVID 19 | 18 |
| A. PROTEINA C REACTIVA (PCR) | 19 |
| B. DÍMERO D | 20 |
| C. FERRITINA | 21 |
| D. PROCALCITONINA | 22 |
| 1.4.2 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS | 23 |
| 1.4.3 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS | 24 |

CAPÍTULO II

| | |
|----------------------------------|----|
| MÉTODOS | 26 |
| 2.1 DISEÑO METODOLÓGICO | 27 |
| 2.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN | 27 |
| 2.1.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN | 27 |
| 2.1.3 POBLACIÓN | 27 |

| | |
|---|----|
| 2.1.4 MUESTRA Y MUESTREO | 27 |
| 2.1.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 27 |
| 2.1.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 28 |
| 2.1.5 VARIABLES | 29 |
| 2.1.6 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS | 31 |
| 2.1.7 PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS | 31 |
| 2.1.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS | 32 |
| CAPÍTULO III: | |
| RESULTADOS | 35 |
| CAPÍTULO IV: | |
| DISCUSIÓN DE RESULTADOS | 53 |
| CAPÍTULO V: | |
| CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES. | 58 |
| 5.1 CONCLUSIONES | 59 |
| 5.2 RECOMENDACIONES. | 60 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 61 |
| ANEXOS | 67 |

LISTA DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla N°1. Cálculo del nivel de riesgo | 14 |
| Tabla N°2. Proteínas de fase aguda | 18 |
| Tabla N°3. Valores de referencia o normales de algunos marcadores inflamatorios... | 19 |
| Tabla N°4. Características generales de pacientes hospitalizados con infección por SARS-COV-2 en una clínica de Lima..... | 35 |
| Tabla N°5. Resultados de los marcadores inflamatorios en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima | 40 |
| Tabla N°6. Marcadores inflamatorios elevados en pacientes con infección por SARS-CoV-2 ingresados a UCI en una clínica de Lima | 50 |

LISTA DE GRÁFICOS Y FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura N° 1. La partícula de un β -coronavirus | 10 |
| Gráfico N°1. Frecuencia de pacientes con infección por SARS-CoV-2 según mes de hospitalización en una clínica de Lima | 36 |
| Gráfico N°2. Prevalencia de pacientes con infección por SARS-CoV-2 según sexo y lugar de hospitalización | 37 |
| Gráfico N°3. Frecuencia de pacientes con infección por SARS-CoV-2 según edad | 38 |
| Gráfico N°4. Prevalencia de pacientes con infección por SARS-CoV-2 según edad y lugar de hospitalización | 39 |
| Gráfico N°5. Resultados de PCR en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima | 41 |
| Gráfico N°6. Prevalencia de PCR elevada según lugar de hospitalización en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima | 42 |
| Gráfico N°7. Resultados de dímero D en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima..... | 43 |
| Gráfico N°8. Prevalencia de dímero D elevado según lugar de hospitalización en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima | 44 |
| Gráfico N°9. Resultados de ferritina en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima | 45 |
| Gráfico N°10. Prevalencia de ferritina elevada según lugar de hospitalización en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima | 46 |
| Gráfico N°11. Resultados de PCT en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima | 47 |

| | |
|---|----|
| Gráfico N°12. Prevalencia de procalcitonina elevada según lugar de hospitalización en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima | 48 |
| Gráfico N°13. Prevalencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima | 49 |
| Gráfico N°14. Prevalencia de marcadores inflamatorios elevados según lugar de hospitalización en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima | 50 |

RESUMEN

Introducción: El virus del SARS-CoV-2, que causa la enfermedad del COVID-19, es altamente contagioso y se ha convertido en una amenaza de salud pública mundial; provoca principalmente infección en el sistema respiratorio, de sintomatología variable, desde un cuadro leve hasta un SDRA (Síndrome de dificultad respiratoria aguda) e incluso la muerte. Las pruebas de laboratorio cumplen un rol fundamental en esta patología, tanto en la detección del virus, como en la estratificación del riesgo. En este sentido, los marcadores inflamatorios están siendo investigados por su elevación como respuesta a la infección o inflamación, sugiriendo un desequilibrio del organismo por complicaciones graves en el curso de la enfermedad, que podrían estar relacionados tanto a la necesidad de áreas de cuidados críticos como a la mortalidad en estos pacientes. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes hospitalizados con infección por SARS-COV-2 en una clínica de Lima. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo de corte transversal. La muestra estuvo integrada por los informes de laboratorio de pacientes hospitalizados entre marzo y junio del 2020 con resultado positivo para la prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT) para SARS-CoV-2 en una clínica de Lima. Se utilizó una ficha de recolección de datos y se evaluaron los resultados de proteína C reactiva (PCR), dímero D (DD), ferritina y procalcitonina (PCT). **Resultados:** Se analizaron un total de 161 fichas. La edad promedio de los pacientes fue de 55.93 ± 14.68 años, un 73% fueron varones y un 27% mujeres. Además, el 26% de los pacientes fueron hospitalizados en UCI y un 74% en Medicina. Se determinó que el 100% de los pacientes tuvieron algún marcador inflamatorio elevado. La prevalencia de PCR elevado fue del 98.8%, del DD elevado 44%, ferritina elevada 99.4% y PCT elevada 21.4%. Asimismo, se determinó que el porcentaje de hospitalización en UCI aumentó conforme aumentaba el número de marcadores elevados. **Conclusiones:** La prevalencia de marcadores inflamatorios elevados fue del 100% en los pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima.

Palabras clave: marcadores inflamatorios, SARS-CoV-2, COVID-19, PCR, dímero D, ferritina, procalcitonina.

ABSTRACT

Introduction: The SARS-CoV-2 virus, which causes COVID-19 disease, is highly contagious and has become a global public health threat; it mainly causes an infection in the respiratory system but with variable symptoms, from a mild condition to ARDS (acute respiratory distress syndrome) and even death. Laboratory tests play a fundamental role in this pathology, both in detecting the virus and in risk stratification. In this sense, inflammatory markers are being investigated for their elevation in response to infection or inflammation, suggesting an imbalance of the body due to serious complications in the course of the disease, which could be related to both the need for critical care areas and to mortality in these patients. **Objective:** To determine the prevalence of elevated inflammatory markers in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection in a clinic in Lima. **Materials and methods:** Observational, retrospective cross-sectional study. The sample consisted of laboratory reports from hospitalized patients between March and June 2020 with a positive result for the real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) test for SARS-CoV-2 in a clinic in Lima. . A data collection sheet was used and the results of C-reactive protein (CRP), D-dimer (DD), ferritin and procalcitonin (PCT) were evaluated. **Results:** A total of 161 files were analyzed. The mean age of the patients was 55.93 ± 14.68 years, 73% were male and 27% female. In addition, 26% of the patients were hospitalized in the ICU and 74% in Medicine. It was determined that 100% of the patients had some elevated inflammatory marker. The prevalence of elevated CRP was 98.8%, elevated DD 44%, elevated ferritin 99.4%, and elevated PCT 21.4%. Likewise, it was determined that the percentage of ICU hospitalization increased as the number of elevated markers increased. **Conclusions:** The prevalence of elevated inflammatory markers was 100% in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection in a clinic in Lima.

Key words: inflammatory markers, SARS-CoV-2, COVID-19, CRP, D-dimer, ferritin, procalcitonin.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. DESCRIPCIÓN DE LOS ANTE CEDENTES

A finales del 2019 surgió una enfermedad en Wuhan-China, denominada COVID 19 (enfermedad del coronavirus 2019); provocada por el SARS-CoV-2, un coronavirus altamente contagioso que se propagó rápidamente por casi todo el mundo; convirtiéndose así, en una amenaza de salud pública mundial **(1, 2)**.

Este virus provoca principalmente una infección en el sistema respiratorio con diversa sintomatología; que podría ser, desde un cuadro leve con pérdida o disminución del gusto y/u olfato, hasta el desarrollo de una neumonía, un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), shock séptico, falla multiorgánica e inclusive la muerte **(3)**. Por ello, las pruebas de laboratorio cumplen un rol fundamental, no sólo en la detección del virus, sino también en la estratificación del riesgo, monitoreo de la enfermedad y su respuesta al tratamiento **(4)**. Tal como lo mostró Pascual N y col. **(5)** es importante establecer un score para determinar biomarcadores que puedan predecir la mortalidad en pacientes COVID 19, inclusive desde su ingreso al servicio de Urgencias; para optimizar los ingresos hospitalarios y lograr un manejo eficiente de la pandemia.

Además, entre los hallazgos más prevalentes en el laboratorio Zhang ZL y col. **(6)**, en su revisión sistemática, encontraron: el aumento de la proteína C reactiva (PCR) en el 73,6% de los pacientes, la albúmina disminuida en el 62.9%, aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG) 61.2%, disminución de eosinófilos 58.4%, aumento de interleucina-6 (IL-6) 53.1%, linfopenia 47.9% y aumento de lactato deshidrogenasa (LDH) 46,2%.

En este sentido, los marcadores inflamatorios o también llamados reactantes de fase aguda están siendo investigados por su elevación como respuesta a la infección o inflamación dentro del organismo, sugiriendo un posible desequilibrio del organismo por complicaciones graves durante el transcurso de la enfermedad, que podrían estar relacionados tanto a la necesidad de áreas de cuidados críticos como a la mortalidad en pacientes COVID 19 **(4,7)**.

Zeng F y col. **(8)** en una revisión sistemática y metaanálisis destacaron la asociación de los marcadores inflamatorios con la gravedad del COVID-19, debido a que en sus resultados la proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), interleucina-6 (IL-6) y velocidad de sedimentación globular (VSG) se correlacionaron positivamente con la severidad de esta enfermedad y destacaron que para el amiloide sérico A y la ferritina se necesitaría una mayor evidencia; concluyendo así, que la medición de los marcadores inflamatorios podrían ser de gran ayuda a los médicos para monitorear y evaluar la gravedad y el pronóstico de la enfermedad en estos pacientes. De igual manera, Liu F y col **(9)** en su estudio de cohortes encontraron una correlación importante entre los niveles séricos de IL-6 y PCR y la severidad de COVID-19; y que inclusive, dichos analitos podrían ser usados como factores independientes para la predicción de riesgo en dicha patología, pero para la procalcitonina concluyeron que se necesitarían más estudios para poder establecer alguna asociación.

Zhang JJ y col. **(10)** presentaron un estudio donde analizaron los informes médicos de 140 pacientes hospitalizados con infección viral SARS-CoV-2 confirmada, en los que encontraron niveles significativamente más altos de dímero D (DD), PCR y procalcitonina en pacientes graves frente a los no graves; concluyendo que la avanzada edad, el alto número de comorbilidades y los resultados de laboratorio anormales más resaltantes se asocian a pacientes graves. Por otro lado, Storch P y col. **(11)** en un estudio retrospectivo de pacientes menores de 18 años con infección confirmada por SARS-CoV-2, encontraron una elevación en la proporción neutrófilos/linfocitos, PCR, procalcitonina, dímero D y ferritina; concluyendo que en niños la infección por SARS-CoV-2 presenta una gran variabilidad clínica y que la elevación de los marcadores inflamatorios ayudan en la identificación temprana que augura un buen pronóstico final.

En Perú, a poco más de un año del primer caso detectado, ya contaba con la cifra lamentable de más de 189 mil fallecidos **(12)**, cifra que representaría un duro golpe para todos los peruanos; en mayor parte debido a que las estrategias implementadas para controlar esta enfermedad fueron insuficientes en nuestro precario sistema de salud que se encontraba colapsado con anterioridad; hubo déficit de personal médico, demoras en la identificación de hipoxemia en los pacientes y otras dificultades que

llevaron a esa cifra tan alta de mortalidad (**13, 14**) por ello es importante realizar más investigaciones en nuestro país y así adquirir información de primera fuente para tomar las mejores decisiones adaptadas a nuestra realidad.

Según Vences M y col. (**15**) en un estudio de cohorte prospectiva en un hospital nacional encontraron que el 14% recibió ventilación mecánica, un 4.7% ingresaron a UCI y un 46.4% falleció. Concluyeron que la mortalidad encontrada en su estudio fue alta y estaba asociada a la edad, compromiso respiratorio y a la presencia de los marcadores inflamatorios elevados.

En un estudio observacional, Lozano Y y col (**16**) trataron de identificar los factores asociados al ingreso a UCI de pacientes con COVID-19 y encontraron que niveles de deshidrogenasa láctica (DHL), DD y PCR por encima de los valores de referencia están asociados a una probabilidad elevada de ingreso a UCI y que dichos valores podrían evidenciar la severidad de la enfermedad.

La escasez de estudios realizados en nuestro país sobre los marcadores inflamatorios en pacientes COVID-19 fue lo que llevó a plantear la siguiente interrogante: ¿Cuál es la prevalencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes hospitalizados con infección por SARS-COV-2 en una clínica de Lima?

1.2. IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN:

El SARS-CoV-2 es un virus altamente contagioso y se ha convertido en una amenaza para la humanidad, poniendo a prueba los sistemas sanitarios en casi todos los países del mundo; y afectando no solo al sector salud, sino también a los otros sectores importantes como la economía, educación, trabajo y a la sociedad en general.

La excesiva cantidad de pacientes que acuden a hospitales, clínicas y demás centros de salud han terminado colapsando los sistemas sanitarios en diversos países. Por lo que es fundamental la identificación y estratificación de gravedad, y así poder brindar un cuidado óptimo dependiendo el nivel de severidad de cada paciente. Las investigaciones al respecto antes citadas fueron diversas, pero aún existen interrogantes sobre las características de la enfermedad provocada por dicho virus y los factores asociados al desarrollo de casos severos.

Hasta los primeros meses del presente año se realizaron escasos estudios en nuestro país sobre dicha enfermedad, por lo que se consideró preciso y oportuno realizar un estudio sobre la identificación de marcadores de laboratorio que se encuentren anómalos, que puedan servir como herramientas objetivas para agilizar la toma de decisiones clínicas, y reducir significativamente el periodo de estancia hospitalaria y la mortalidad en pacientes COVID-19; asimismo, queremos dejar evidencias concretas para la realización de estudios posteriores que sean pertinentes en esta patología.

1.3. OBJETIVOS:

1.3.1. OBJETIVO GENERAL:

- Determinar la prevalencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar la prevalencia de infección por SARS-CoV-2 en los pacientes hospitalizados según sexo y edad.
- Determinar la prevalencia de PCR elevado en pacientes con infección por SARS-CoV-2 según lugar de hospitalización.
- Determinar la prevalencia de dímero D elevado en pacientes con infección por SARS-CoV-2 según lugar de hospitalización.
- Determinar la prevalencia de ferritina elevada en pacientes con infección por SARS-CoV-2 según lugar de hospitalización.
- Determinar la prevalencia de procalcitonina elevada en pacientes con infección por SARS-CoV-2 según lugar de hospitalización.
- Determinar la prevalencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes con infección por SARS-CoV-2 según lugar de hospitalización.

1.4. BASES TEÓRICAS

1.4.1. BASE TEÓRICA

1.4.1.1. SARS-CoV-2

A. ETIOLOGÍA

Los primeros casos de COVID-19 fueron informados en diciembre del 2019, estaban conformados por 44 pacientes con neumonía de origen desconocido procedentes de la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China. Se encontró que muchos de los pacientes eran operarios y vendedores del mercado público de alimentos marinos de Huanan, convirtiéndolo en el centro epidemiológico de la enfermedad **(17, 18)**. Desde entonces, el virus se propagó rápidamente, aumentó el número de casos reportados y muertes en diversas partes del mundo.

El 5 de marzo del 2020, se reportó en el Perú el primer caso importado y para el 11 del mismo mes la OMS declaró que la COVID-19 había logrado niveles de propagación mundial compatibles con una pandemia **(18)**. Según el Ministerio de Salud (MINSA), hasta el 17 de junio del 2021 teníamos reportados cerca de 2 millones 19 mil 800 casos peruanos confirmados y más de 189 mil fallecidos (*ver ANEXO 5*) **(12)**.

La enfermedad se denominó con la sigla COVID-19, que significa CoronaVirus Disease identificado el año 2019, y SARS-CoV-2 fue el nombre que recibió el virus causante, por su homología genética con el responsable de la epidemia de Asia en el 2003, el coronavirus del síndrome respiratorio aguda severo (SARS-CoV) **(17)**.

B. CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES

Este es un virus formado por una sola cadena de ARN, pertenece a la familia *Coronaviridae* y al género *Betacoronavirus*. Se transmite, esencialmente por gotas respiratorias durante el contacto cercano (hablar, toser o estornudar) sin protección entre personas infectadas y susceptibles; también, al tocar superficies contaminadas y luego pasarse las manos por boca, nariz u ojos. Además, se ha reportado recientemente una vía llamada transmisión aérea, que se da en espacios cerrados o mal ventilados,

donde el virus se mantiene suspendido en el aire, por minutos u horas, lo cual dificulta más el control de la enfermedad **(18, 19)**.

Se calcula que el período de transmisibilidad del virus comienza alrededor de 2 a 4 días antes de presentar los síntomas y podría extenderse hasta el día 14. Luego de la exposición, en promedio el inicio de síntomas tarda entre 4 a 5 días, pudiendo tener un período de incubación de hasta 14 días **(18)**.

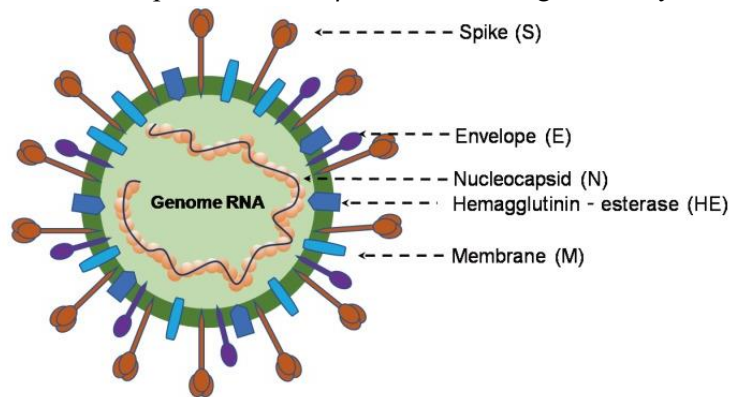
Entre los grupos de riesgo para desarrollar cuadros clínicos severos y posteriores muertes se encuentran las personas de avanzada edad (mayores de 60 años) y como factor de riesgo independiente están los que presenten adicionalmente alguna comorbilidad como: diabetes, hipertensión arterial, obesidad, enfermedades cardiovasculares y enfermedades pulmonares crónicas (excepto el asma) **(18, 19)**.

C. ESTRUCTURA VIRAL

El virus del COVID-19 posee una envoltura lipoproteica al igual que todos los coronavirus; su genoma está conformado por una hebra de ARN positivo, 30.000 pares de nucleótidos aproximadamente y codifica para 4 proteínas estructurales (**ver Figura N°1**) **(20, 21, 22)**:

- Glicoproteína de superficie (glicoproteína S o Spike): es una proteína de triple espiga que le otorga la forma característica de corona al ser visualizado en el microscopio electrónico y es la encargada de unirse al epitelio respiratorio para la adsorción del virus.
- Proteína de la envoltura (proteína E): tiene un rol importante en el ensamblaje y liberación del virus, que podría ser el promotor de su nivel de virulencia.
- Glicoproteína de membrana (M): es una glicoproteína transmembrana que le permite la unión a la nucleocápside (N) y le da la forma al virus,
- Proteína de la nucleocápside (proteína N): forma parte de la nucleocápside al unirse al material genético.

Figura N°1. La partícula de un β -coronavirus, según Jin Y y col.



Adicionalmente, codifica para ocho proteínas funcionales no estructurales como: la ARN polimerasa, que sirve para la replicación viral y dos proteasas que se encargan de cortar la poliproteína formada en un principio (20). Cabe resaltar que muchos miembros de la familia de los coronavirus también expresan la proteína hemaglutinina esterasa (HE) (23).

El SARS-CoV-2 es el séptimo coronavirus que afecta a las personas, y tiene una similitud del 79% con el SARS-CoV y del 50% con el MERS-CoV (coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio). Se desconoce los hechos exactos de cómo se transmitió el SARS-CoV-2 al ser humano o si algún animal fue su hospedero intermediario, como en el caso del SARS-CoV y el MERS-CoV, civetas y camellos respectivamente; pero el sospechoso más importante es el pangolín. No obstante, en algunos estudios experimentales encontraron que este virus también puede infectar y replicarse en gatos y hurones (20).

D. CARACTERÍSTICAS INFECCIOSAS DEL SARS-CoV-2

La glicoproteína S favorece la unión de la célula huésped con la membrana del virus para liberar el genoma viral al interior de dicha célula, por lo que su papel es crucial para el tropismo del virus; es también el principal blanco de los anticuerpos neutralizantes (20).

La proteína S del SARS-CoV-2 reconoce al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) para poder entrar a la célula huésped (al igual que el SARS-

CoV pero con una afinidad 10 a 20 veces mayor), dando como resultado la fusión de las membranas celular y viral. Los receptores de membrana ECA2 se expresan principalmente en neumocitos tipo 2 alveolares porque actúan como reservorio para la replicación viral en la gran superficie de los pulmones; pero también en el resto de tracto respiratorio, riñón, corazón y tracto gastrointestinal. La ECA2 es responsable de la conversión de angiotensina I en angiotensina II, la misma que tiene una función importante en la homeostasis y en la respuesta pro-inflamatoria. Por lo que, la expresión y distribución de los receptores ECA2 regulan el tropismo del virus a todos los tejidos y la patogénesis de la enfermedad. En este sentido, se podría explicar la menor susceptibilidad en niños menores de 10 años, gracias a que tienen menor expresión de receptores ECA2 en su epitelio nasofaríngeo (19, 20, 22).

E. PATOLOGÍA Y PATOGÉNESIS DE LA ENFERMEDAD:

Después de haber logrado unirse a la célula huésped, el ARN del virus es traducido a proteínas virales, continuando así su ciclo replicativo (17). Se sospecha fuertemente que en el epitelio mucoso de las vías respiratorias superiores es donde ocurre la replicación viral primaria, tanto en la cavidad nasal y la faringe; pero habría mayor multiplicación en la mucosa gastrointestinal y en las vías respiratorias inferiores, que originaría una viremia leve. Llegando hasta aquí, pocas infecciones permanecen asintomáticas o presentan pocos síntomas (cerca de un 80%); algunos llevan una neumonía con hipoxemia moderada (14%). Sin embargo, un 5% aproximadamente han mostrado insuficiencia respiratoria, shock o algunos síntomas no respiratorios como diarrea, insuficiencia renal, lesiones hepáticas y cardíacas agudas, lo que supondría una afectación múltiple en los órganos en donde la ECA2 se encuentra expresados; y que por lo tanto son vulnerables al SARS-CoV-2 (19, 21).

La COVID-19 surge de dos procesos fisiopatológicos correlacionados: En primer lugar, el efecto citopático directo que se origina de la infección viral generalmente al inicio de la enfermedad; y luego, la respuesta inflamatoria no regulada que destaca en las últimas etapas. La unión de estos dos procesos fisiopatológicos resulta en una evolución de la enfermedad en 3 etapas (17):

1. Estadio I (fase temprana): se origina en condiciona el efecto citopático directo de la replicación viral y la activación de la respuesta inmune innata; se caracteriza sintomatología leve como: dolor de cabeza, tos, fiebre y astenia; asociados también con linfopenia y aumento de Dímero-D y LDH;
2. Estadio II (fase pulmonar): surge de la activación del sistema inmune adaptativo como respuesta para disminuir la viremia, pero inicia una cascada inflamatoria que causa daño tisular; se caracteriza por agravar la dificultad respiratoria, condicionando una insuficiencia respiratoria aguda asociada a mayor linfopenia y un aumento moderado de PCR y transaminasas;
3. Estadio III (fase hiperinflamatoria), se caracteriza por una insuficiencia multiorgánica fulminante con mayor compromiso pulmonar, originado por la tormenta de citoquinas de una respuesta inmune no regulada.

La disminución relativa de linfocitos en sangre periférica se ha presentado como un marcador indirecto de la inflamación pulmonar implícita, debido a que estos migran al tejido pulmonar como respuesta a la rápida replicación viral, pero durante su batalla producen daño intersticial lo que conlleva a una severa alteración en el intercambio gaseoso (20).

Se ha podido observar que las citocinas proinflamatorias y quimiocinas como: la IL-6, interleucina 1 β (IL-1 β), el factor de necrosis tumoral (TNF α), factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína 10 inducida por el interferón gamma y demás están elevadas significativamente en los pacientes con COVID-19. Al igual que en la influenza en estadio grave, la tormenta de citocinas cumple un papel fundamental en la inmunopatología del COVID-19 (17).

F. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DEL COVID-19

Para un manejo eficiente de esta pandemia es necesario una correcta clasificación clínica, el cual permite hallar el nivel de severidad de los casos sospechosos y confirmados de COVID-19; de manera que se pueda definir un lugar idóneo para su tratamiento, ya sea en su domicilio, en un centro de aislamiento temporal, en una sala de hospitalización o si es necesario en un área de cuidados críticos **(18, 24)**.

Por ello, el Ministerio de Salud (MINSA) estableció una clasificación clínica de los casos de COVID-19 **(18)**:

- Caso leve: pacientes sintomáticos que cumplen con por lo menos 2 criterios clínicos (alteraciones del gusto u olfato, congestión nasal, malestar general, tos, dolor de garganta o fiebre) y una prueba molecular o antigénica positiva; además no presentan signos de hipoxia ni de neumonía. Estos casos no requieren hospitalización, solo aislamiento domiciliario y seguimiento a distancia o presencial si posee factores de riesgo.
- Caso moderado: Todo paciente COVID-19 que presente neumonía con y sin hipoxemia (disnea o dificultad respiratoria, saturación de oxígeno baja y alteración de la conciencia), pero sin signos de gravedad. Estos pacientes requieren hospitalización.
- Caso grave: Todo caso de COVID-19 con los signos clínicos de neumonía y uno de los siguientes signos de gravedad: frecuencia respiratoria >30 respiraciones/min. dificultad respiratoria grave o hipoxemia severa. Estos requieren hospitalización e ingreso a áreas de cuidados críticos según decisión médica.

En el Perú, el Ministerio de Salud propuso disposiciones específicas para la atención de pacientes afectados por COVID-19 en los servicios de hospitalización; dispuso que dichos pacientes deben pasar a hospitalización bajo indicación médica a juicio clínico, considerando los siguientes signos y síntomas **(24)**:

- Dificultad respiratoria (> 22 respiraciones/minuto)
- Baja saturación de oxígeno, dependiendo al nivel de altitud (*Ver ANEXO 6*)
- Hipotensión arterial
- Alteración del nivel de conciencia
- Evidencias radiológicas de neumonía

Además, el MINSA estableció un cálculo para la estratificación del nivel de riesgo clínico del paciente, que incluye aspectos clínicos y de laboratorio (*ver Tabla N°1*). Dicha tabla permite establecer el número pertinente de evaluaciones médicas al día, proponiendo que los pacientes con nivel de riesgo alto deben tener por lo menos 2 evaluaciones médicas al día.

Tabla N°1: Cálculo del nivel de riesgo

| | Puntos | Estratificación del riesgo |
|--|--------|---------------------------------|
| Comorbilidad | | |
| Sin | 1 | |
| Con | 4 | |
| Edad (años) | | |
| < o = 60 | 1 | |
| > 60 | 3 | |
| Linfocitos (x 10⁹/L) | | |
| > 1.0 | 1 | No alto riesgo: 4 a 6 puntos |
| < 1.0 | 3 | Riesgo alto: 7 a 10 puntos |
| LDH (U/L) | | |
| < o = 250 | 1 | |
| 250 – 500 | 2 | |
| > 500 | 3 | |

Fuente: Ministerio de Salud (MINSA). R.M. N° 839-2020/MINSA (24)

G. DIAGNÓSTICO Y TAMIZAJE PARA COVID-19:

Para cualquier persona que presente síntomas que sugieran infección por SARS-CoV-2 se debe tomar en cuenta: una buena historia clínica con información epidemiológica muy importante y certera que incluya el historial de viajes a China o países del continente europeo y/o de otras áreas y comunidades afectadas por COVID-19; de igual modo, debe constatar si ha tenido contacto estrecho con pacientes confirmados o sospechosos tanto en el hogar, trabajo o en algún centro de salud (21).

La tomografía axial computarizada (TAC) pulmonar también es muy útil para el diagnóstico y estratificación de la enfermedad, porque se visualiza una distribución bilateral de sombras irregulares y una opacidad en forma de vidrio esmerilado que resultan de un engrosamiento difuso de la pared alveolar por macrófagos y células mononucleares, que se infiltran en los espacios aéreos como respuesta a la inflamación endotelial; la cual estaría correlacionada con el nivel de infiltración del virus en el pulmón del paciente (19, 22).

Sin embargo, para un diagnóstico definitivo y completo se debe aislar el virus, secuenciar el genoma viral o realizar la prueba de ácido nucleico viral por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT) en muestras recogidas de vías respiratorias superiores (hisopados nasofaríngeos y orofaríngeos) y de vías respiratorias inferiores (esputo, aspirado traqueal o lavado broncoalveolar) (21).

Entre las pruebas de laboratorio para la detección de la infección por SARS-CoV-2 encontramos las siguientes:

a. Prueba molecular para diagnóstico de SARS-CoV-2

La prueba más utilizada a nivel mundial es la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT), que está basada en un proceso llamado amplificación, donde se producen millones de fragmentos de DNA que pueden ser detectados al momento que se sintetizan. Se realiza el secuenciamiento de marcadores genéticos (fragmentos génicos y/o fragmentos proteicos de la nucleocápside) (23, 25); cabe resaltar que el fragmento que será secuenciado es seleccionado por cada laboratorio según indicaciones de organismos internacionales (*ver ANEXO 6*).

b. Otras pruebas diagnósticas

- Prueba de detección de antígenos: detecta las proteínas virales (antígenos) que se generan durante los primeros 5 días de iniciados los síntomas, mediante ensayos como ELISA, inmunofluorescencia y pruebas rápidas; con una especificidad aceptable, pero cuyo criterio de confirmación o descarte debe ser acompañado con su historia clínica y antecedentes epidemiológicos (26).
- Pruebas serológicas: son las que detectan los anticuerpos (IgG, IgM o IgA) que fueron generados como respuesta inmunitaria contra el virus. Deben ser utilizados a partir del día 7 del inicio de la sintomatología, debido a que los anticuerpos (IgG e IgM) son detectables a partir de esta fecha (en el 50% de los casos). Pero su detección sólo indica que hubo contacto previo con el virus. Estas pruebas, por metodología de ELISA y demás, deben ser evaluadas cuidadosamente junto a la información clínica, epidemiología y demás pruebas auxiliares (26).
- Pruebas “rápidas”: están basadas en la detección de anticuerpos del hospedador mediante diversos formatos de inmunocromatografía, incluyendo la detección con oro coloidal y demás. Estos tienen poca sensibilidad y no están recomendadas para el diagnóstico del COVID-19 (26).

1.4.1.2. MARCADORES INFLAMATORIOS:

Se les conoce como marcadores inflamatorios a algunos componentes plasmáticos que sufren alteraciones durante la inflamación; una de las familias de marcadores de inflamación más conocidos son los reactantes o proteínas de fase aguda, y son aquellas cuya concentración en plasma disminuye o aumenta en por lo menos un 25% durante el proceso inflamatorio; y, pese a su nombre, también responden a procesos inflamatorios crónicos. Estas proteínas cambian su concentración plasmática debido a la presencia de citocinas proinflamatorias secretadas por macrófagos, monocitos activados o células endoteliales, que estimulan su producción en el hígado, lugar donde son sintetizadas. Si bien, no permiten conocer la ubicación exacta ni las causas de la

reacción inflamatoria; estas pasaron a ser una valiosa herramienta para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades infecciosas y no infecciosas (27, 28, 29).

La reacción del paciente a la inflamación, infección o trauma se conocen en conjunto como: respuesta de fase aguda, que generalmente se manifiesta con leucocitosis, pirexia, alteraciones hormonales, y disminución de proteínas musculares que se juntan para minimizar el daño hasta que mejore el proceso de reparación; además, son un reflejo tanto de inflamación aguda como de inflamación crónica en curso. Durante la respuesta de fase aguda existen cambios en la concentración de las proteínas inflamatorias, que se elevan en tiempos distintos, y cambios metabólicos, fisiológicos y nutricionales, que podrían presentarse al inicio del estímulo inflamatorio (28, 29).

Estas proteínas se clasifican por su función en 3 grupos principales (29):

- Las que participan en la defensa del huésped; que ayudan en el reconocimiento y eliminación del patógeno.
- Las inhibidoras de proteinasas de serina; que limitan el daño de los tejidos causados por enzimas proteolíticas,
- Las transportadoras con actividad antioxidante; que limitan el daño endotelial por metabolitos de oxígeno producidos en la inflamación aguda.

A las proteínas que incrementan su concentración durante el proceso inflamatorio se les conoce como proteínas de fase aguda positivas o “reactantes positivos”, y a las que disminuyen como proteínas de fase aguda negativas o “reactantes negativos” (29) (*Ver Tabla N°2*).

Tabla N°2: Proteínas de fase aguda

| Proteínas de fase aguda positivas | Proteínas de fase aguda negativas |
|---|--|
| Sistema del complemento: C3, C4, C9, factor B, inhibidor de C1, proteína ligadora de C4b. | Albúmina |
| Proteínas de coagulación y del sistema fibrinolítico: Plasminógeno, fibrinógeno, activador tisular del plasminógeno, proteína S, uroquinasa. | Transferrina |
| Antiproteasas: α - antitripsina, inhibidor de la proteasa α , inhibidor de tripsina del páncreas. | Alfa- feto proteína |
| Proteínas transportadoras: Ceruloplasmina, haptoglobina, hemopexina. | Transtiretina |
| Proteínas de la respuesta inflamatoria: Fosfolipasa A_2 secretada, proteína ligadora de lipopolisacárido. | Globulina ligadora de tiroxina |
| Otras: Proteína C reactiva, amiloide A sérico, ferritina, fibronectina. | Factor XII |
| | Factor de crecimiento semejante a la insulina I. |

Fuente: González L y col. (29)

1.4.1.3. MARCADORES INFLAMATORIOS Y EL COVID 19:

En casos severos de infección por SARS-CoV-2, la llamada “tormenta de citoquinas” es uno de los mecanismos que ocasionan el SDRA, que consiste en una respuesta inflamatoria no controlada como resultado de la liberación, por parte de macrófagos activados, de grandes cantidades de quimiocinas y citoquinas pro-inflamatorias (30).

Las pruebas de laboratorio que sean solicitadas para los pacientes COVID-19 deben ser las apropiadas para el manejo clínico del paciente dependiendo de la gravedad de la enfermedad. En las últimas investigaciones se ha encontrado la existencia de patrones comunes en los exámenes de laboratorio, sobre todo en marcadores inflamatorios de pacientes hospitalizados, tanto de unidades críticas como las no críticas (3-10, 15, 16, 31).

Cabe resaltar, que es importante que cada laboratorio establezca sus propios niveles de referencia o también llamados niveles normales, de acuerdo a la población que asista a su institución (*Ver Tabla N°3*).

Tabla N°3: Valores de referencia o normales de algunos marcadores inflamatorios

| MACADORES INFLAMATORIOS | VALORES DE REFERENCIA |
|-------------------------|-----------------------|
| PCR | 0.01 - 5.00 mg/L |
| Dímero D | 0.01 - 0.50 ugUEF/mL |
| Ferritina | 20 - 150 ng/mL |
| Procalcitonina | < 0.5 ug/L |

Fuente: Precisa Laboratorio clínico

Pese a la limitada evidencia científica disponible acerca del tema, una identificación temprana y un manejo oportuno al estado de “hiperinflamación” podrían evitar el daño multiorgánico y mejorar la evolución de los pacientes con COVID-19 (30). Hasta el momento existe una relación entre los hallazgos de laboratorio tanto en la severidad como en el pronóstico de la enfermedad en los siguientes marcadores inflamatorios:

A. PROTEÍNA C REACTIVA (PCR)

Es una proteína muy sensible a la inflamación y al daño tisular; además, fue la primera proteína de fase aguda en ser identificada. Es sintetizada en el hígado, principalmente. Esta proteína tiene un rol primordial en la regulación de la extensión de la reacción inflamatoria aguda y su la intensidad, cumpliendo funciones como: inicio del proceso de opsonización, de fagocitosis y de activación del complemento, de los neutrófilos, monocitos y macrófagos; por lo que es un marcador muy útil en la reacción de fase aguda, con su respuesta rápida al proceso inflamatorio (28, 32).

La PCR se encuentra en el plasma en pequeñas cantidades, pero su concentración aumenta en procesos inflamatorios, infecciosos, traumáticos o neoplásicos. Tiene una baja especificidad diagnóstica; sin embargo, es considerado el marcador inflamatorio con mayor ventaja clínica (disponibilidad, reproducibilidad y fiabilidad). La cinética de los niveles de PCR en sangre se relaciona bien con los estímulos inflamatorios. Luego del estímulo inflamatorio, la PCR se incrementa rápidamente ($> 0,5$ mg/dL) en las 6 horas iniciales y alcanza un pico de 48 horas proporcional a la extensión de la lesión. Cuando el estímulo desaparece, su concentración en sangre disminuye muy rápido a su estado inicial, con una vida media de 18 horas; no obstante, sigue elevado en procesos inflamatorios crónicos (artritis reumatoide, TBC y neoplasias extensas) **(32)**.

La prueba de PCR es un marcador de infección viral grave y se ha encontrado elevada al ingreso de pacientes COVID 19 en los hospitales; esta prueba ha resultado muy útil para evaluar el pronóstico y monitorear la mejora de infección por SARS CoV-2. Se recomienda que la PCR se mida al inicio y luego en intervalos de tiempo, porque un aumento repentino en los niveles séricos sugeriría una infección secundaria u otra causa de deterioro en el paciente **(4, 5)**.

B. DÍMERO D (DD)

Es el producto de la degradación final de un trombo rico en fibrina, proceso mediado por 3 enzimas: trombina, plasmina y factor XIIIa. El dímero D de las moléculas de fibrina se forma en los espacios intra y extravascular durante los procesos de homeostasis, reparación tisular y trombosis. Su presencia en el plasma revela la existencia de un proceso de coagulación y de un proceso de fibrinólisis reactivo; por ese motivo, la no elevación de dímero D es considerado como criterio de exclusión para la presencia de afecciones tromboembólicas **(33, 34)**.

Las pruebas de laboratorio para este analito en la actualidad son variadas y poco uniformes, existen test cualitativos y cuantitativos; en su mayoría presentan elevada sensibilidad, pero una especificidad no tan alta. La medición del dímero D encuentra utilidad clínica en patologías como: Trombosis Venosa Profunda (TVP), Coagulopatía

intravascular diseminada (CID), Embolia Pulmonar (PE) y en los accidentes cerebrovasculares (33).

Estudios de investigación han aseverado que la mayoría de muertes en pacientes con infección por SARS-CoV-2 están relacionadas principalmente a alteraciones en la coagulación; por lo que, el dímero D es utilizado como un marcador importante. En COVID 19, el dímero D se encuentra elevado en la mayoría de pacientes, pero su significancia estadística con la severidad y el mal pronóstico aún se encuentra en estudio (3, 4).

C. FERRITINA

Es una proteína intracelular que almacena en su interior átomos de hierro; es utilizada como parámetro clínico de diagnóstico diferencial de anemia, porque se encuentra en equilibrio con los depósitos de hierro del resto del organismo. Además, es también utilizado como reactante de fase aguda moderado, porque es liberado por acción de los macrófagos e histiocitos cuando éstos fueron estimulados por citoquinas inflamatorias (29, 35). Su expresión está regulada por el hierro disponible, las citoquinas, los lipopolisacáridos, el estrés oxidativo, las hormonas, factores de crecimiento y otros (36).

Además, existen mecanismos de retroalimentación entre las citoquinas y la ferritina, que sirven para controlar los mediadores anti y proinflamatorios; de tal manera que, la liberación de citoquinas induce a la producción de ferritina, pero a su vez, la ferritina puede inducir la producción de citoquinas anti y proinflamatorias (36).

Por lo cual, la ferritina es considerado un intermediario importante de la desregulación de la inmunidad, principalmente cuando existe una elevación extrema de la ferritina, mediante efectos inmunes directos y proinflamatorios que contribuyen a las tormentas de citoquinas (37). La hiperferritinemia está asociada a diversas condiciones inflamatorias; como sepsis, síndrome de activación macrofágica, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, entre otros. Por lo que, en presencia de inflamación, esta proteína podría elevar sus niveles en sangre de 2 a 5 veces (36, 38).

En el caso de pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 se ha identificado en investigaciones recientes niveles altos de ferritina. En pacientes críticos, la hiperferritinemia podría indicar tormenta de citoquinas o una linfocitosis hemofagocítica secundaria, que es un síndrome hiperinflamatorio asociado con insuficiencia orgánica; y se encuentra asociado a la gravedad de la enfermedad. Además, niveles demasiado altos de ferritina (>3000 ng/mL) se asocian con mayor mortalidad (4, 11, 36).

D. PROCALCITONINA (PCT)

Es una prohormona, precursora de la hormona calcitonina, cuya síntesis tisular se debe a la glándula tiroides y a órganos neuroendocrinos. Se produce en las primeras 3 horas, generalmente como respuesta a infecciones bacterianas o daño tisular. La PCT podría producirse por un tiempo prolongado por diferentes tipos de células, y sus niveles podrían elevarse hasta más de 1000 veces en infecciones bacterianas diseminadas (sistémicas) y en presencia de sepsis (respuesta inflamatoria excesiva del cuerpo). En pacientes hospitalizados los niveles séricos de PCT tienen una buena correlación con la severidad de alguna infección y con la mortalidad (32).

La procalcitonina está generalmente asociada con la infección bacteriana, pero también se podría elevar en infecciones virales como la causada por el SARS-CoV-2, debido a que se trata de una inflamación sistémica grave. Además, esta prueba también sería de ayuda para detectar infecciones secundarias que podrían aparecer en el transcurso de la hospitalización (4). Se ha detectado que la PCT se encuentra normal en el ingreso al centro de salud, como en cualquier otra infección viral, pero puede elevarse en los pacientes con COVID-19 al ingreso de unidades críticas. En los últimos estudios, se encontró que el aumento del PCT está asociado con un riesgo de infección severa por SARS-CoV-2 casi cinco veces mayor. Esto podría significar una coinfección bacteriana en dichos pacientes, pero también podría ser un marcador de severidad en el SDRA o el resultado de la desregulación inmunológica que aumenta la producción de citoquinas que a su vez aumentan la producción de procalcitonina (7, 8).

1.4.2. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

- **Analito:** es el componente de interés de una muestra; que se desea conocer, identificar y/o cuantificar en el laboratorio.
- **ARN (ácido ribonucleico):** es un ácido nucleico formado por una sola cadena de ribonucleótidos. Este ácido está presente en células tanto eucariotas y procariotas; además es el único material genético de algunos virus.
- **COVID 19:** Es la enfermedad del coronavirus 2019, por sus siglas en inglés Corona Virus Disease, causada por el virus SARS-CoV-2.
- **Hipoxemia:** Bajo nivel de oxígeno en la sangre.
- **Hipoxia:** Es la falta de oxígeno suficiente en los tejidos como para mantener las funciones corporales.
- **Infección:** Es la invasión de un microorganismo patógeno a un organismo huésped, la multiplicación y la reacción del anfitrión como respuesta, pueden deberse a bacterias, hongos, virus, etc.
- **Marcadores inflamatorios:** Son los componentes plasmáticos que sufren alteraciones durante los procesos inflamatorios.
- **Neumonía:** Es una infección que inflama uno o ambos pulmones y podrían llenarse de fluido o pus; lo que provoca dificultad para respirar, tos con flema o pus, fiebre y escalofríos.
- **Pandemia:** Se trata de una enfermedad que logra extenderse a muchos países o que daña a casi todas las personas de una localidad o región.
- **Periodo de incubación:** es el tiempo comprendido entre la exposición a un agente biológico, y la aparición de los primeros signos y síntomas.
- **Periodo de transmisibilidad:** Tiempo durante el cual un agente infeccioso puede ser transferido directa o indirectamente de un organismo infectado a otro.

- SARS-CoV-2: Es el coronavirus del síndrome respiratorio agudo 2, nombre del virus que causa la enfermedad del COVID 19.
- Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA): Es una afección caracterizada por la acumulación de líquido en los sacos aéreos de los pulmones. Este líquido no permite que suficiente oxígeno ingrese a los pulmones y que llegue a los demás órganos.
- Tormenta de citoquinas: es una reacción inmunitaria defensiva que se basa en una retroalimentación positiva entre las células inmunitarias y las citoquinas, que conlleva a una producción excesiva de citoquinas.

1.4.3. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS:

Para el diseño de la presente investigación no corresponde una hipótesis dado la característica de estudio descriptivo, el cual busca la descripción de la variable de estudio, los marcadores inflamatorios.

CAPÍTULO II

MÉTODOS

2.1 DISEÑO METODOLÓGICO

2.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente es un estudio cuantitativo - descriptivo.

2.1.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Es observacional, retrospectivo de corte transversal.

2.1.3 POBLACIÓN

En este trabajo la población estuvo conformada por los informes de laboratorio de pacientes hospitalizados de marzo a junio del 2020 en una clínica de Lima.

2.1.4 MUESTRA Y MUESTREO

MUESTRA: La muestra estuvo integrada por los informes de laboratorio de pacientes hospitalizados entre marzo y junio del 2020 con resultado positivo de PCR-RT para SARS-CoV-2 en una clínica de Lima y que cumplan los criterios posteriormente descritos.

MUESTREO: No probabilístico por conveniencia.

UNIDAD DE MUESTREO: Informes de laboratorio clínico.

2.1.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Informes de laboratorio de pacientes que fueron hospitalizados desde el 1 de marzo hasta el 30 de junio del 2020.
- Informes de laboratorio de pacientes hospitalizados con prueba molecular positiva a SARS-CoV-2.
- Informes de laboratorio de pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 según criterio clínico o radiológico.

- Informes de laboratorio que contengan los resultados de al menos 2 de los marcadores: PCR, DD, ferritina y procalcitonina.

2.1.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Informes de laboratorio de pacientes atendidos de forma ambulatoria con o sin infección por SARS-CoV-2.
- Informes de laboratorio de pacientes que tengan resultados históricos de valores elevados de marcadores inflamatorios anteriores a la infección de dicho virus.

2.1.5 VARIABLES

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Dimensión | Tipo de variable | Escala de medición | Indicador | Categoría |
|--------------------------|--|---|--------------------------|------------------|--------------------|----------------------|------------|
| Marcadores inflamatorios | Son componentes plasmáticos que sufren alteraciones durante el proceso inflamatorio. | Resultados obtenidos en COBAS C 311 y COBAS E 411 consignados en los informes del laboratorio | PCR | Cuantitativa | Continua | 0.01 - 5.00 mg/L | No elevado |
| | | | | | | >5.00 mg/L | Elevado |
| | | | Dímero D | Cuantitativa | Continua | 0.01 - 0.50 ugUEF/MI | No elevado |
| | | | | | | > 0.50 ugUEF/mL | Elevado |
| | | | Ferritina | Cuantitativa | Continua | 20 - 150 ng/mL | No elevado |
| | | | >150 ng/mL | Elevado | | | |
| | | | Procalcitonina | Cuantitativa | Continua | < 0.5 ug/L | No elevado |
| | | | | | | ≥ 0.5 ug/L | Elevado |
| Lugar de hospitalización | Comprende el área donde se hospitaliza al paciente | Dato consignado en el historial de informes de laboratorio | Lugar de hospitalización | Cualitativa | Dicotómica | Medicina | Medicina |
| | | | | | | Unidad crítica | UCI |
| Sexo | Condición orgánica que caracteriza a la especie humana en hombres y mujeres | Dato consignado en los informe de laboratorio | Sexo | Cualitativa | Dicotómica | Masculino | Masculino |
| | | | | | | Femenino | Femenino |

| Edad | Tiempo transcurrido a partir del nacimiento del individuo | Número de años consignados en los informes de laboratorio | Edad | Cuantitativa | Continua | 18 – 29 años | Joven |
|------|---|---|------|--------------|----------|---------------|--------------|
| | | | | | | 30 – 59 años | Adulto |
| | | | | | | 60 – más años | Adulto mayor |

Fuente: Elaboración propia

2.1.6 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizó el método retrospectivo de recolección de datos para la revisión de los resultados de laboratorio registrados en el sistema ENTERPRISE, los cuales fueron recogidos en una Ficha de Recolección de Datos (*ver ANEXO 2*) y luego transcritos a una Tabla de Datos para su análisis (*ver ANEXO 3*).

2.1.7 PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

En primer lugar, se solicitó el permiso a PRECISA LABORATORIO CLÍNICO para realizar el estudio y trabajar la información. En el **ANEXO 1** se adjunta la constancia de aprobación de la institución.

Luego, se procedió a realizar la búsqueda de los resultados positivos de las pruebas moleculares para detección de SARS-CoV-2 procesados entre los meses de marzo y junio del 2020 en el sistema informático del laboratorio, y solo se registró en la ficha de datos a los pacientes que fueron hospitalizados durante dicho periodo (*ver ANEXO 2*). Se registraron los datos demográficos y demás datos de interés; luego se procedió a buscar los informes de laboratorio de dichos pacientes y se recolectaron los primeros resultados de PCR, dímero D, ferritina y procalcitonina de su estancia hospitalaria; además, se excluyeron los datos incompletos, contradictorios o los que no sean considerados pertinentes. Luego del llenado de en la ficha, los datos fueron tabulados en una tabla matriz de datos (*ver ANEXO 3*).

La información obtenida fue analizada en el sistema informático Excel. Los datos obtenidos se tabularon en cuadros de acuerdo a las variables del estudio. Se hizo un análisis descriptivo de las características iniciales para evaluar a la población del estudio. Para los datos cualitativos se utilizaron frecuencia y porcentajes en tablas, gráficos de sectores y barras simples y agrupadas; y para los datos cuantitativos se usaron medidas de tendencia central y de dispersión (media, mediana y desviación estándar) acompañadas de gráficas de histogramas.

2.1.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Todos los procedimientos de este estudio protegen la integridad y los derechos fundamentales de los individuos a investigar, siguiendo los lineamientos de las buenas prácticas clínicas y de ética en investigación biomédica. Para cumplir con las normas y aspectos éticos de la investigación, en el presente estudio realizaron los siguientes procesos:

- El estudio fue presentado al comité de investigación de la Escuela Profesional de Tecnología Médica de la Facultad de Medicina de la UNMSM, para ser evaluado y obtuvo el permiso para su ejecución.
- La obtención de la base de datos contó con la autorización de la directora médico de PRECISA LABORATORIO CLÍNICO para el uso y/o recolección de los informes de laboratorio (*ver ANEXO I*)
- Se garantizó la confidencialidad de los datos obtenidos para no vulnerar la privacidad de los resultados de laboratorio de cada paciente incluido en este estudio; mediante la codificación interna de las fichas y así mantener en reserva los nombres y demás datos de los sujetos.
- El uso del consentimiento informado no fue necesario para la ejecución de este estudio debido a que no hubo participación directa con seres humanos, todos los datos fueron extraídos de los informes de laboratorio.

CAPÍTULO III

RESULTADOS

3.1 RESULTADOS

De marzo a junio del 2020 fueron hospitalizados en la clínica 162 pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada mediante una prueba molecular de PCR-RT; no obstante, una de las fichas fue excluida debido a que no contaba con resultados de al menos 2 de los marcadores inflamatorios del estudio. Se analizó 161 fichas de pacientes.

Se presenta las características generales de la población en la **Tabla N°4**; siendo el dato de mayor consideración el ingreso a UCI, dado que los pacientes del estudio presentan infección por SARS-CoV-2 positiva y el siguiente estadio de gravedad es el ingreso UCI, caso que se busca evitar. Esto puede estar asociado al sexo, la edad y los marcadores inflamatorios del paciente atendido.

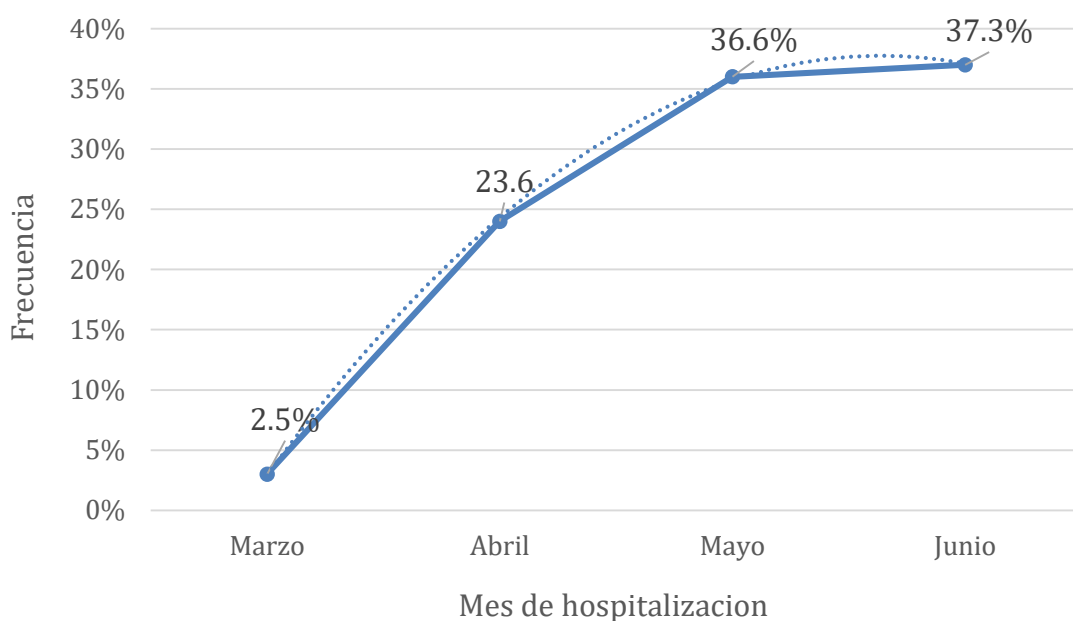
Tabla N°4. Características generales de pacientes hospitalizados con infección por SARS-COV-2 en una clínica de Lima.

| | Características | N | % |
|---------------------------------|------------------------------|----------|----------|
| Sexo | Femenino | 43 | 26.71 |
| | Masculino | 118 | 73.29 |
| Edad | 18 a 29 años (Joven) | 5 | 3.11 |
| | 30 a 59 años (Adulto) | 91 | 56.52 |
| | 60 a más años (Adulto mayor) | 65 | 40.37 |
| Mes de hospitalización | Marzo | 4 | 2.48 |
| | Abril | 38 | 23.6 |
| | Mayo | 59 | 36.65 |
| | Junio | 60 | 37.27 |
| Lugar de hospitalización | UCI | 42 | 26.09 |
| | Medicina | 119 | 73.91 |
| TOTAL | | 161 | 100 |

Fuente: Propia.

Según mes de hospitalización, en los meses de Junio y Mayo hubo mayor frecuencia con 37.27% (60) y 36.65% (59) de hospitalizados, respectivamente; seguido de Abril con el 23.60% (38) y Marzo con 2.48% (4) de pacientes. Con lo cual, se observa el aumento progresivo importante en el número de casos de infección por SARS-CoV-2 durante el primer semestre del 2020 (*ver Gráfico N°1*).

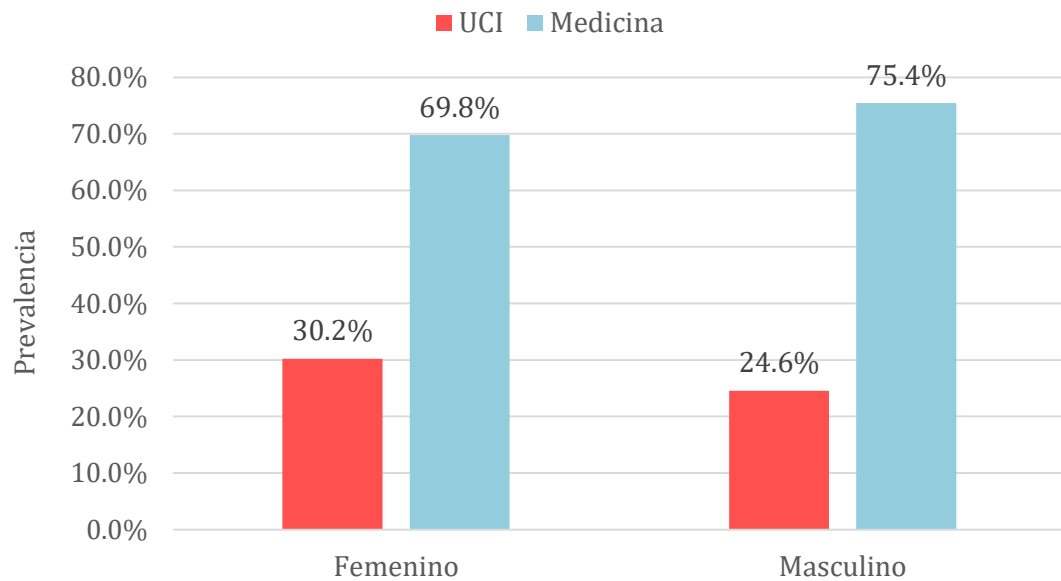
Gráfico N°1. Frecuencia de pacientes con infección por SARS-CoV-2 según mes de hospitalización en una clínica de Lima



Fuente: Propia

Entre los pacientes hospitalizados, se encontró una población masculina del 73.29% (118) y una femenina del 26.71% (43). En cuanto al lugar de hospitalización, se encontró que el 26.09% (42) fue admitido en una unidad de cuidados críticos, y un 73.91% (119) en Medicina (*Ver Tabla N°4*).

Gráfico N°2. Prevalencia de pacientes con infección por SARS-CoV-2 según sexo y lugar de hospitalización

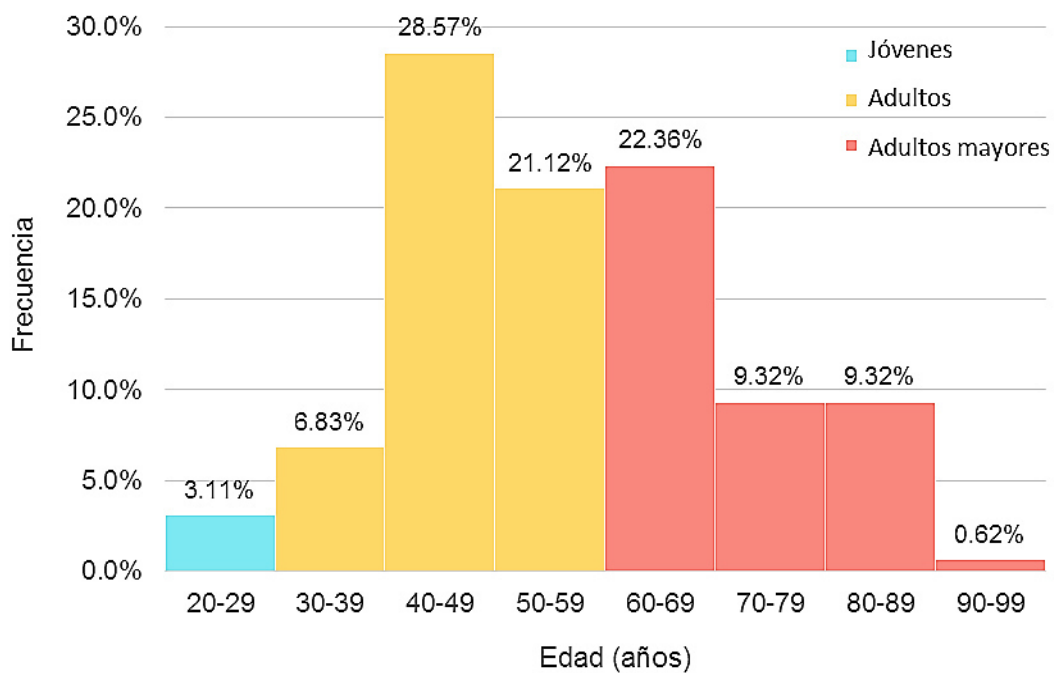


Fuente: Propia

En el **Gráfico N°2** se observa una tendencia semejante en el ingreso a cama UCI entre varones y mujeres pero con porcentajes distintos. Un 30.2% de las mujeres entran a UCI y un 69.8% en Medicina. Por su parte, un 24.6% de varones ingresan a UCI y un 75.4% en Medicina.

Del total de 161 pacientes, se observó que el 3.11% (5) eran jóvenes de 18 a 29 años, 56.52% (91) eran adultos de 30 a 59 años y el 40.37% (65) adultos mayores de 60 años a más (*Ver Tabla N°4*). La distribución de las edades muestra 2 picos de mayor frecuencia en los pacientes de 40 a 49 años y de 60 a 69 años; también se observa una edad mínima de 20 y una máxima de 98 años. La edad promedio de los pacientes fue de 56.11 ± 14.71 años (*Ver Gráfico N°3*).

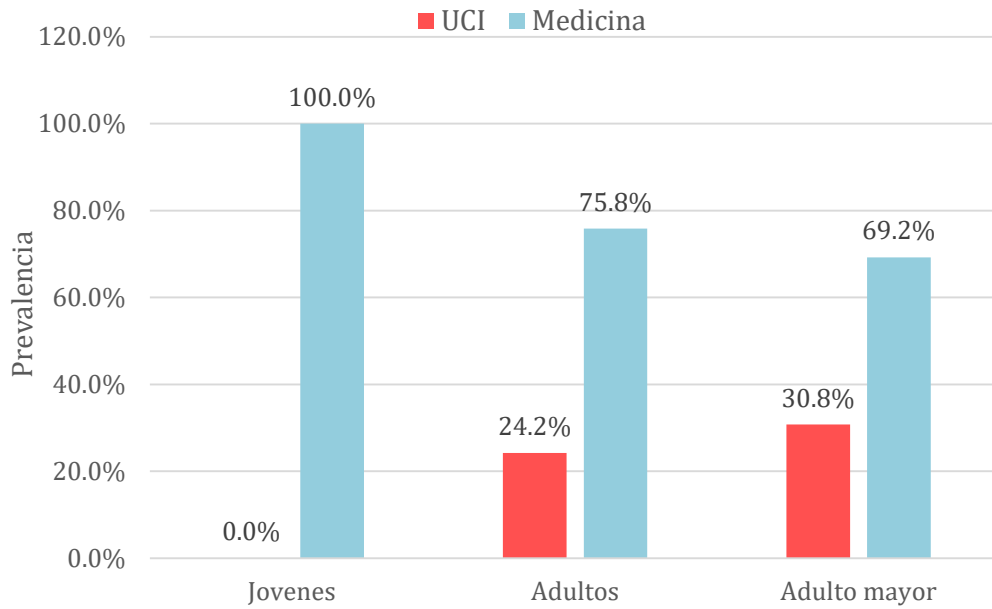
Gráfico N°3. Frecuencia de pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 según edad



NOTA: Media=56.11 años, DS=14.71, min 20 y máx 98 años.

Fuente: Propia

Gráfico N°4. Prevalencia de pacientes con infección por SARS-CoV-2 según edad y lugar de hospitalización



Fuente: Propia

En el **Gráfico N°4** se observa que la prevalencia de ingreso a cuidados críticos fue aumentando conforme aumentaba la edad. Tal que, en los adultos mayores (de más de 60 años) se obtuvo un 30.8% de ingresos a UCI, seguido de los adultos (de 30 a 59 años) con un 24.2% y por último los jóvenes (de 18 a 29 años) con un 0% de ingreso a UCI.

Con respecto a los marcadores inflamatorios, en las tablas siguientes se evaluaron los resultados de pacientes con infección por SARS-CoV-2 que fueron hospitalizados de marzo a junio del 2020; específicamente si sus primeros resultados de marcadores inflamatorios se encontraban superiores a los intervalos de referencia establecidos por el laboratorio. Estos fueron analizados mediante tablas de datos estadísticos relevantes y gráficas de histogramas. Todos los histogramas llevan barras de color rojo y verde para diferenciar los resultados que se encuentran elevados.

Tabla N°5. Resultados de los marcadores inflamatorios en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima

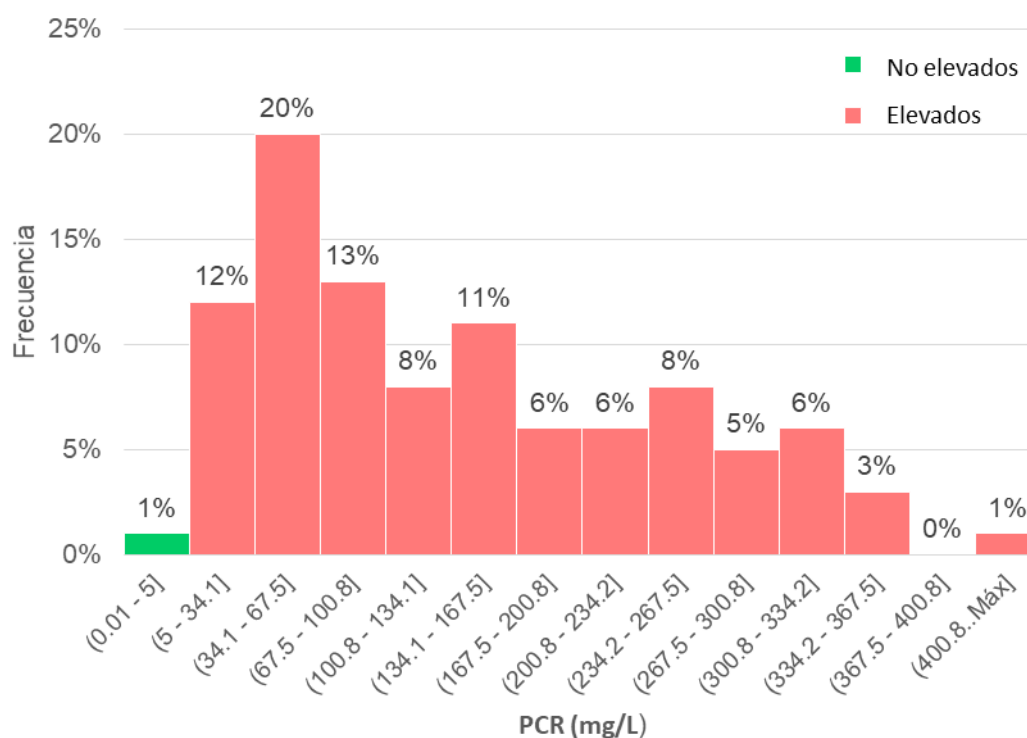
| Variable | Media | Desv. | Intervalo de referencia (IR) | NO ELEVADO | | ELEVADO (Superior al IR) | |
|---------------------------|---------|--------|------------------------------|------------|--------|--------------------------|--------|
| | | | | N | % | n | % |
| Proteína C reactiva (PCR) | 137.33 | 103.41 | 0.01 – 5.00 mg/L | 2 | 1.24% | 159 | 98.76% |
| Dímero D (DD) * | 1.68 | 4.02 | 0.01 – 0.50 ugUEF/mL | 89 | 55.97% | 70 | 44.03% |
| Ferritina** | 1156.61 | 776.29 | 20 – 150 ng/mL | 1 | 0.65% | 153 | 99.35% |
| Procalcitonina *** | 3.16 | 5.86 | < 0.5 ug/L | 44 | 78.57% | 12 | 21.43% |

* 2 fichas no precisan resultados de dímero D.

** 7 fichas no precisan resultados de ferritina.

*** 105 fichas no precisan resultados de procalcitonina.

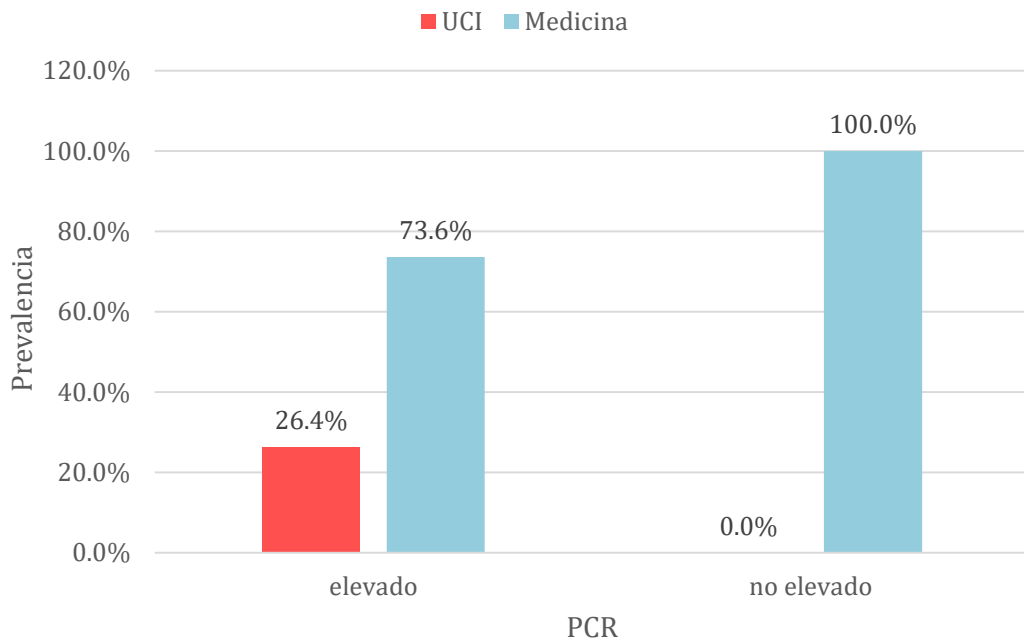
Gráfico N°5. Resultados de PCR en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima



Fuente: Propia

En la **Tabla N°5** podemos observar que los resultados elevados de PCR encontrados en el estudio corresponden al 98.76% (159) y que solo el 1.24% (2) estaban dentro del intervalo de referencia del laboratorio. Además, se encontró que la media de los resultados (137.33 mg/dL) está bastante alejada de los valores normales y que su desvío estándar también está elevado, 103.41. En el **Gráfico N°5** se visualiza que los resultados con mayor frecuencia están entre 34 - 67 mg/L, también se observa que el resultado más elevado fue de 434 y el mínimo estuvo muy cercano a 0 (0.84 mg/L).

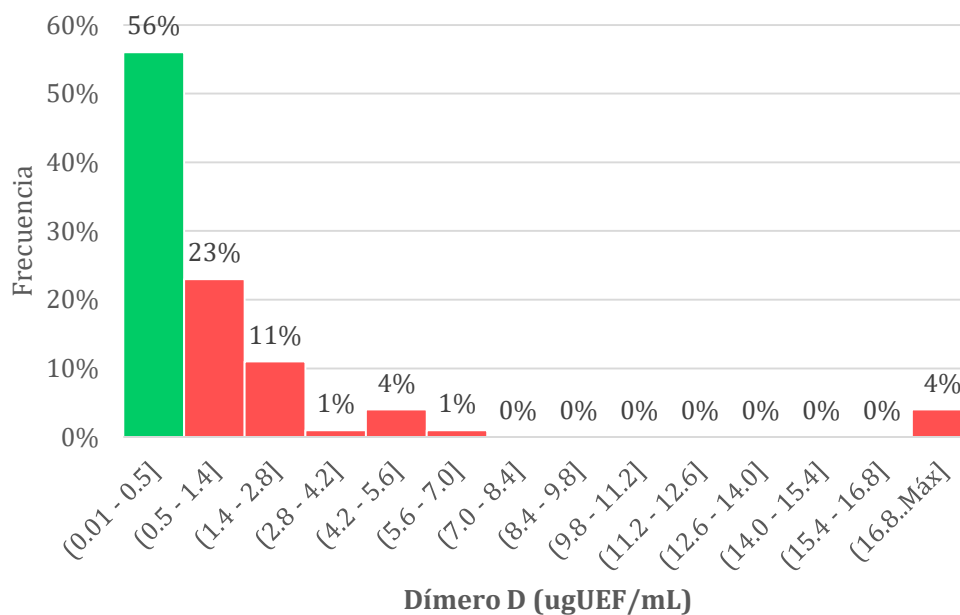
Gráfico N°6. Prevalencia de PCR elevado según lugar de hospitalización en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima



Fuente: Propia

Se observa en el **Gráfico N°6** que un 26.4% de pacientes con PCR elevado ingresó a UCI y un 73.6% a Medicina; mientras que un 0% de pacientes con niveles de PCR normales ingresaron a UCI y el 100% ingresó a Medicina. No se podría hacer una descripción adecuada con respecto al nivel elevado de PCR y el posible uso de cama UCI; dado que solo se presentó dos casos de PCR no elevado. Por lo tanto, el PCR elevado es una situación casi constante en pacientes COVID-19 pero no es un indicador para determinar si el paciente necesitará una cama en UCI.

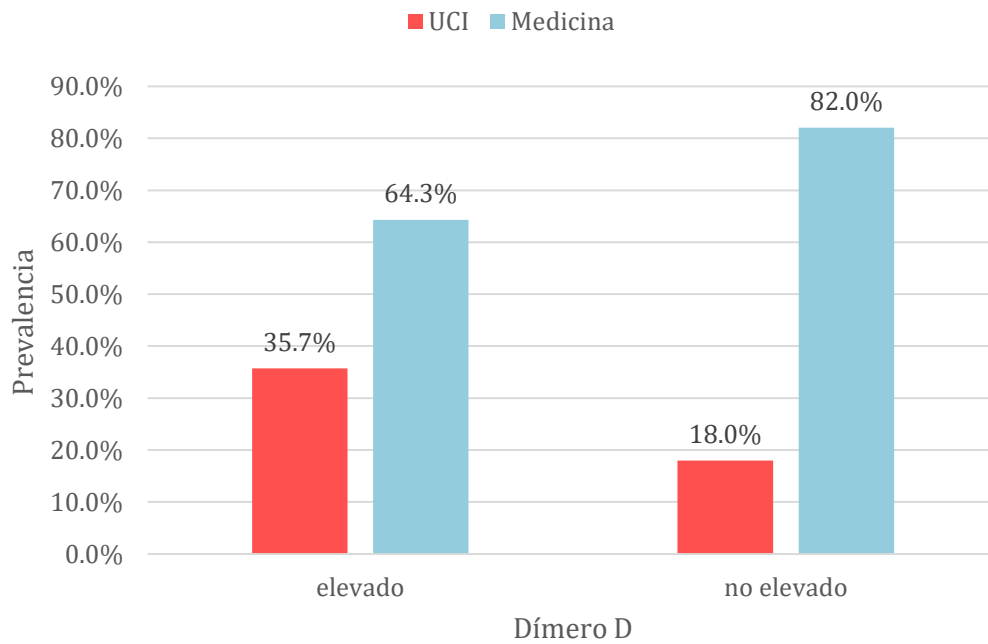
Gráfico N°7. Resultados de dímero D en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima



Fuente: Propia

Como se observa en la **Tabla N°5**, los resultados elevados de Dímero D corresponden al 44% (70 pacientes) y el 56% (89) están dentro del intervalo de referencia; cabe resaltar, que 2 fichas no contaban con ningún resultado de Dímero D. En el **Gráfico N°7** se observa que entre los resultados de Dímero D los más frecuentes se encuentran entre 0.01 – 0.5 ugUEF/mL y que el resultado máximo encontrado en el estudio fue de > 21.4 ugUEF/mL, que es el valor límite de detección del equipo.

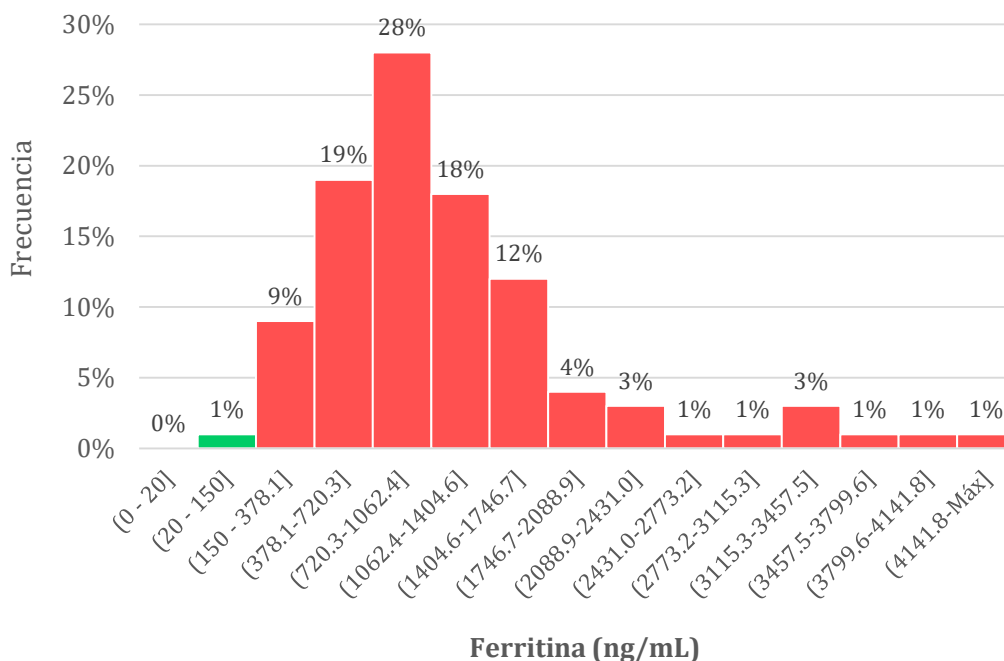
Gráfico N°8. Prevalencia de dímero D elevado según lugar de hospitalización en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima



Fuente: Propia

Se observa en el **Gráfico N°8** una diferencia entre los casos de dímero D elevado y el uso de cama UCI. De los pacientes con resultados de DD elevado, un 35.7% se hospitalizó en unidades críticas y un 64.3% en Medicina; en cuanto a los pacientes con valores normales de DD, un 18% ingresó a UCI y el 82% se hospitaliza en Medicina. Indicando que la presencia de dímero D alto podría generar la hospitalización en un área crítica.

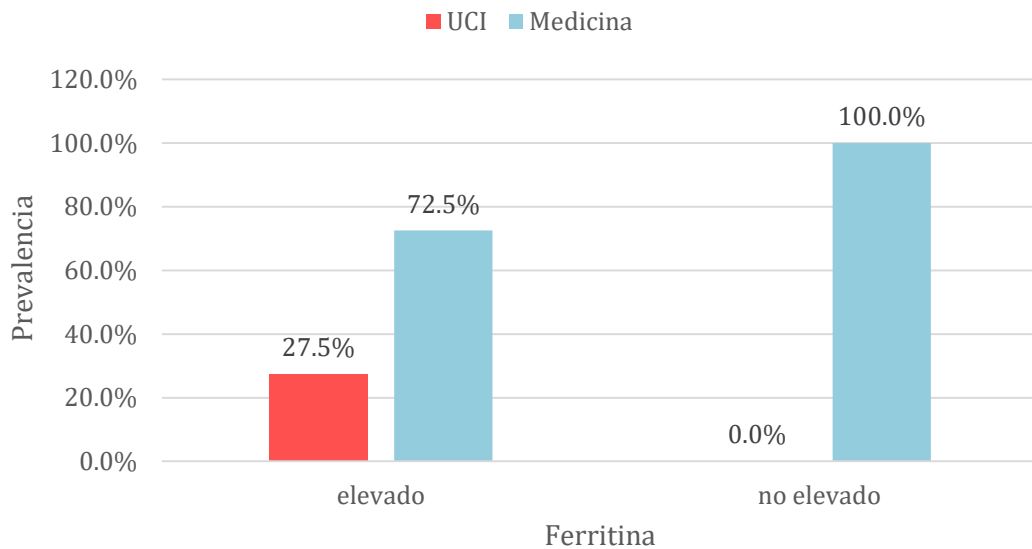
Gráfico N°9. Resultados de ferritina en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima



Fuente: Propia

En los resultados de Ferritina, en la **Tabla N°5** encontramos que el 99.35% (153) de pacientes tenían elevados niveles de ferritina en sus resultados y que solo el 0.65% (1 paciente) tuvo su resultado dentro del intervalo de referencia del laboratorio; así mismo, se advierte que hubo 7 fichas en las que no se encontraron sus resultados de dicho analito. Luego, en el **Gráfico N°9** podemos ver que los resultados más frecuentes fueron los que se encuentran alrededor de los 1000 ng/mL, siendo el resultado más elevado 4834 ng/mL.

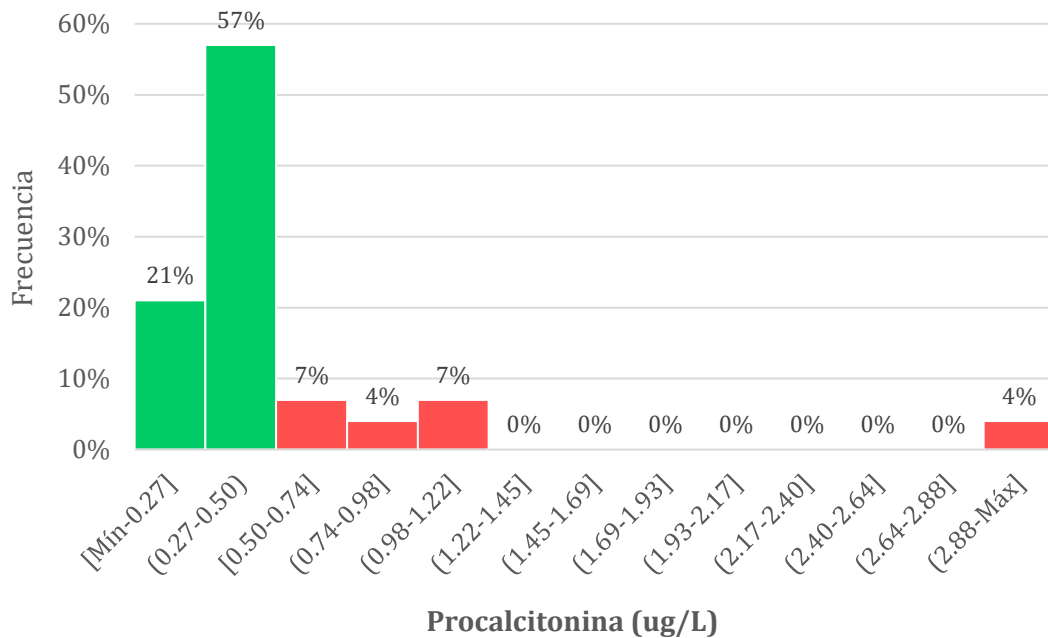
Gráfico N°10. Prevalencia de ferritina elevada según lugar de hospitalización en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima



Fuente: Propia

En el estudio de ferritina como indicador inflamatorio se encontró que casi en todos los casos registrados estaban elevados, no pudiendo conocer si tiene alguna relación con el uso de cama UCI. Por lo tanto, los niveles altos de ferritina son característicos de casos SARS-CoV-2 positivos. En el **Gráfico N°10** se observa que, de los pacientes con resultados elevados un 27.5% ingresaron a UCI y un 72.5% a Medicina; mientras que el 100% de los pacientes con resultado no elevado se hospitalizaron en Medicina.

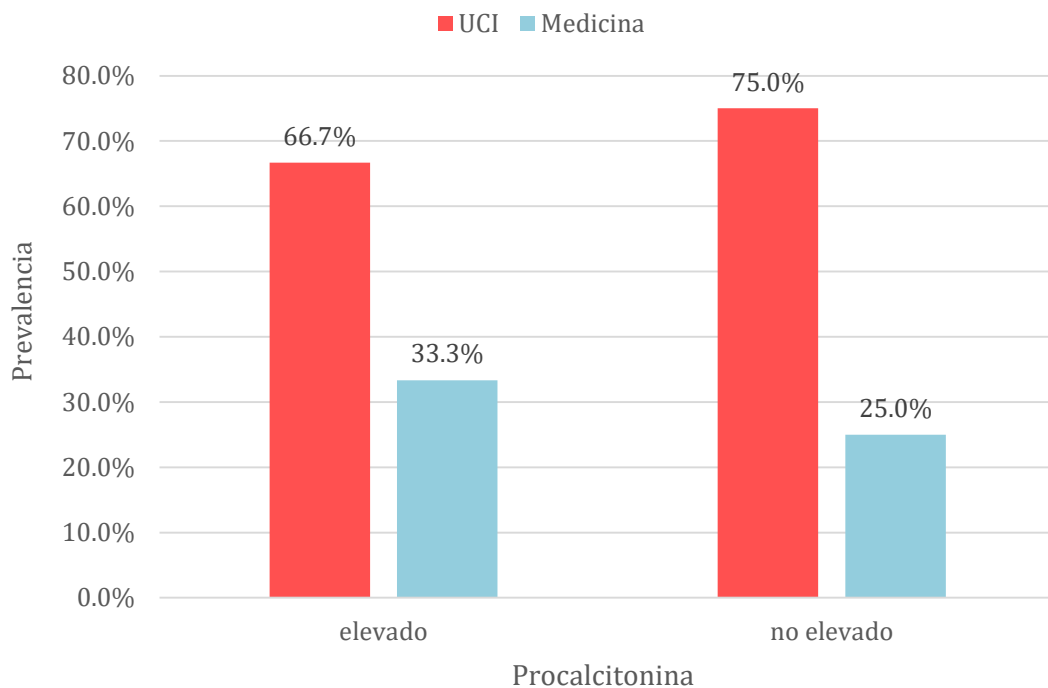
Gráfico N°11. Resultados de PCT en pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima



Fuente: Propia

En los resultados de Procalcitonina (*ver Tabla N°5*) se halló que el 78.6% (44) de pacientes hospitalizados tuvieron resultados dentro de los valores normales y que solo el 21.4% (12) tuvieron resultados elevados; sin embargo, para este analito se analizaron solo 55 informes, al parecer los médicos no vieron oportuno solicitarlo a todos los pacientes durante la estancia hospitalaria y 105 de ellos no tienen resultado de dicha prueba.

Gráfico N°12. Prevalencia de procalcitonina elevada según lugar de hospitalización en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima

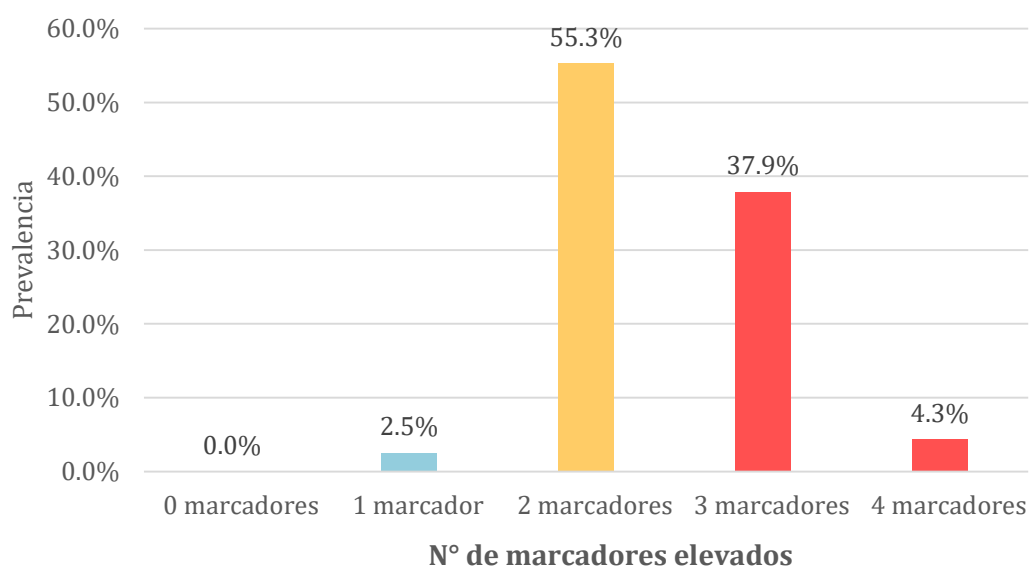


Fuente: Propia

En el caso de procalcitonina como indicador inflamatorio se observa una tendencia semejante entre los casos elevados y no elevados. En el **Gráfico N°12** se observa que entre los pacientes con resultados elevados de PCT, un 66.7% hicieron uso de camas UCI y un 33.3% se hospitalizaron en Medicina; mientras que entre los pacientes con PCT no elevada un 75% hicieron uso de cama UCI y 25% no.

En el presente estudio, se encontró que el 100% de los pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 tuvieron por lo menos un marcador inflamatorio elevado al inicio de su periodo hospitalario. En el **Gráfico N°13** se puede visualizar a los pacientes según la cantidad de marcadores inflamatorios elevados; el 2.5% de los pacientes tuvieron solo un marcador inflamatorio elevado, el 55.3% de la población tuvo 2 marcadores, 37.9% tuvieron 3 y el 4.3% tuvieron los 4 marcadores elevados.

Gráfico N°13. Prevalencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima



Fuente: Propia

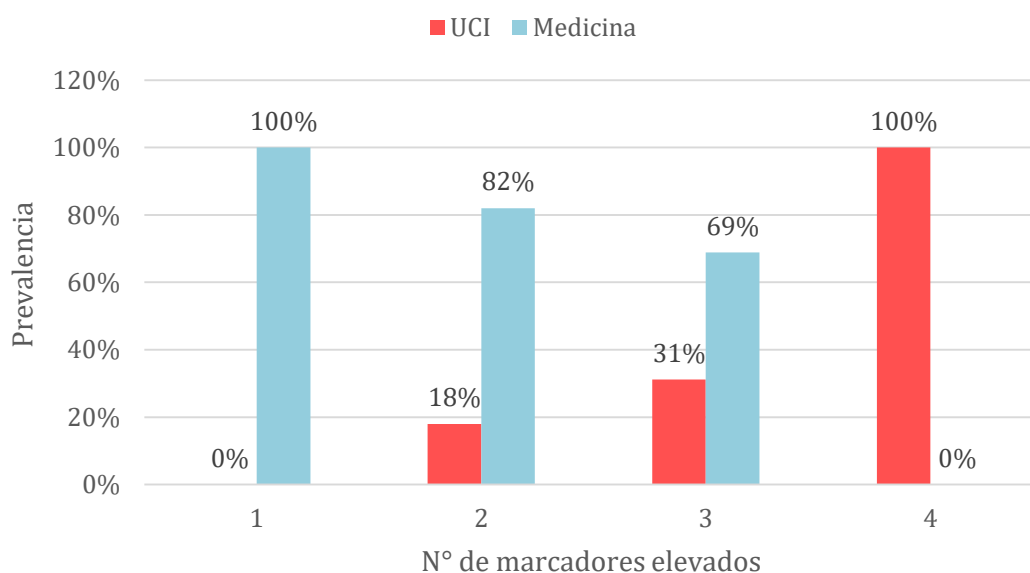
En relación a los pacientes que fueron ingresados a unidades críticas, tanto intermedios como intensivos, se encontró que el 100% tuvo más de dos marcadores inflamatorios elevados; el 38% tuvo 2 marcadores elevados, 45% tuvo 3 y el 17% tuvo los 4 marcadores elevados (*ver Tabla N°6*).

Tabla N°6. Marcadores inflamatorios elevados en pacientes con infección por SARS-CoV-2 ingresados a UCI en una clínica de Lima

| N° marcadores inflamatorios elevados | N | % |
|--------------------------------------|----|--------|
| 0 marcadores | 0 | 0.0% |
| 1 marcador | 0 | 0.0% |
| 2 marcadores | 16 | 38.10% |
| 3 marcadores | 19 | 45.24% |
| 4 marcadores | 7 | 16.67% |

Fuente: Propia

Gráfico N°14. Prevalencia de marcadores inflamatorios elevados según lugar de hospitalización en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima



Fuente: Propia

En el Gráfico N°14 se observa, que la prevalencia de ingreso a cuidados críticos fue aumentando conforme aumentaba el número de marcadores inflamatorios elevados. Así tenemos, que los que tuvieron solo 1 marcador elevado tuvieron 0% de ingreso a UCI, los de 2 marcadores elevados tuvieron un 18%, seguido de los que tuvieron 3 marcadores con un 31% y por último los que tuvieron 4 con un 100% de ingreso a UCI.

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En esta investigación se evaluaron los datos correspondientes a 161 pacientes con infección por SARS-CoV-2 que fueron hospitalizados entre los meses de marzo y julio del 2020 en una clínica de Lima - Perú, con el fin de determinar si se presentaban resultados elevados en analitos considerados como marcadores inflamatorios de importancia en la fisiopatología del COVID-19: la PCR, Dímero D, ferritina y procalcitonina.

En este estudio se determinó que el 100% de los pacientes hospitalizados presentaron algún marcador inflamatorio elevado al momento de su hospitalización; el 2.5% tuvieron un marcador elevado, el 55.3% tuvieron dos marcadores elevados, 37.9% tuvieron tres y el 4.3% de los pacientes tuvieron los cuatro marcadores inflamatorios elevados. Este valor es superior a lo reportado en un estudio anterior de López y col **(40)** en una revisión de literatura, en su mayoría asiática, encontraron más del 70% de valores elevados de IL-6, PCR y VSG en pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2. La diferencia podría deberse en la cantidad de participantes, en la revisión se cuenta con una mayor muestra; además, hay diversidad en el país de origen de los estudios, por ende, la raza y los sistemas de salud son distintos.

Armijos y col **(3)** en una revisión bibliográfica, también de estudios asiáticos, encontraron niveles de PCR, ferritina y VSG elevados en pacientes hospitalizados. Por otro lado, en un estudio retrospectivo, Storch P y col **(11)** encontraron elevados los marcadores inflamatorios de PCR, PCT, DD y ferritina, pero en una población distinta, pacientes menores de 18 años con infección por SARS-CoV-2. En ambos estudios no se presentan datos porcentuales de valores elevados debido a que son estudios de asociación.

Además, se observó que los pacientes con mayor número de marcadores inflamatorios elevados presentaron mayor porcentaje de hospitalización en unidades críticas; lo que contrasta con lo reportado por Lozano y col **(16)** en una clínica peruana, donde encontraron que los niveles de DHL, DD y PCR elevados estaban asociados a una mayor probabilidad de ingreso a UCI. Por su parte, Vences y col **(15)** en un hospital nacional, determinaron que la PCR, ferritina y DHL podrían servir como

biomarcadores tempranos de severidad en pacientes COVID-19, debido a que encontraron una asociación entre la mortalidad y dichos marcadores proinflamatorios.

En este estudio, la muestra analizada encontró coincidencias en la distribución según mes de hospitalización con el incremento de casos en la curva epidemiológica reportada por el MINSA durante el mismo periodo (*ver ANEXO 8*); lo cual evidenciaría que se trabajó como una muestra significativa y acorde a la realidad nacional que se vivió en nuestro país durante la denominada “primera ola”.

El mayor porcentaje de pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 fue del sexo masculino con un 73.29%, frente a un 26.71% de pacientes de sexo femenino, similar a lo reportado en otras investigaciones del Perú (**13-15, 25**) y del mundo (**7, 31**).

Con respecto a la edad, se encontró un promedio de 55.93 ± 14.68 años en los pacientes. Además, se observó que la edad tuvo relación con el ingreso a UCI; los pacientes adultos y adultos mayores tuvieron mayor porcentaje de ingreso a UCI (24 y 31% respectivamente) frente a los jóvenes (0%). Algunos estudios consideran que la edad es un factor pronóstico de severidad y mayor riesgo de ingreso a áreas críticas; como el descrito en un estudio en Perú (**16**) donde se encontró que el aumento de la edad incrementa en un 2% la probabilidad de ingreso a UCI, pero no encontraron evidencia estadísticamente significativa. Por otra parte, en un estudio de cohortes peruano (**15**) hallaron que por cada 10 años que aumentaba la edad, se incrementaba en un 32% el riesgo de morir.

Al evaluar la proteína C reactiva, se encontró que un 98.76% de los pacientes tuvieron sus niveles elevados. Este porcentaje fue superior a lo reportado en otros estudios, Liu F y col (**9**) hallaron valores elevados en un 65% de sus pacientes; mientras que Zhang Z y col (**6**) en un 73.6% de pacientes. En esta investigación no se relacionó los valores de PCR elevado con la necesidad de cama UCI dado que solo se presentó 2 casos de PCR no elevado y ninguno necesitó cama en UCI; pero en dos metaanálisis, los resultados elevados de PCR fueron altamente asociados a condiciones severas de COVID-19 (OR 3.0, IC 95%: 2.1-4.4) (**6**) y se presentaron niveles más bajos en

pacientes no severos frente a pacientes severos (DMP= -42.8 mg/L, IC 95%= -52.4, -31.1) **(8)**.

En cuanto al dímero D, el 44% de los pacientes tuvieron resultados elevados; y de estos, un 35.7% se hospitalizaron en UCI. Este hallazgo guarda relación con lo encontrado por Lopez y col **(40)** quienes encontraron prevalencias de 36 y 43% de resultados elevados de DD en otros estudios. Por su parte, Lozano y col **(16)** asociaron los resultados elevados de este analito con la hospitalización en UCI (RP 1.06, IC95% 1.02-1.09). En estudios recientes se ha encontrado relación entre los valores elevados de DD y la severidad del COVID-19 **(3, 16)**; según Armijos y col **(3)** se ha establecido a 1ug/mL como punto de corte para determinar un pronóstico malo en estadios tempranos de la enfermedad.

En relación a la ferritina, un 99.35% de los pacientes tuvieron resultados elevados. Esta cifra es superior a la reportada en un estudio anterior, 63% de valores elevados **(40)**. Además, un 27.5% de los pacientes con resultados elevados de esta investigación estuvieron hospitalizados en UCI; pero no se pudo establecer alguna relación entre resultados elevados y la necesidad del uso de cama UCI, al igual que Zeng y col **(8)** que encontraron niveles más altos de ferritina en grupos graves en comparación a los no graves, pero no pudieron asociarlos con la gravedad de COVID-19. Por lo que los niveles altos de ferritina serían característicos de pacientes con infección por SARS-CoV-2, pero se necesitarían más estudios para establecer una relación entre los niveles de ferritina y la severidad o el uso de camas UCI.

Al analizar la procalcitonina, se encontró una prevalencia del 21.43% de resultados elevados; porcentaje mayor al reportado por Liu F y col **(9)** quienes encontraron que un 5.7% de sus pacientes tuvieron valores elevados, al igual que Lopez y col **(40)** que revisa estudios con porcentajes entre 6 y 11% de prevalencia de valores elevados. Estos porcentajes podrían deberse a lo descrito por Armijos y col **(3)**: la procalcitonina puede permanecer baja o en valores normales durante los primeros 7 a 10 días de la infección. Además, no se observó relación con la hospitalización en UCI porque los porcentajes fueron parecidos entre valores elevados y no elevados que usaron camas en UCI; a diferencia de lo reportado por Zeng y col **(8)** donde la PCT se correlacionó

positivamente con la severidad de COVID-19 (WMD: -0.13 ng/mL, IC95%: -0.20, -0.05).

Las limitaciones de este estudio están relacionadas a la naturaleza retrospectiva y al tamaño muestral del mismo, por lo que durante la recolección de datos se hallaron algunos faltantes, especialmente en la PCT, esto pudo influir positiva o negativamente a la prevalencia de valores elevados de este analito; por consiguiente es muy necesario seguir investigando.

Ante esta realidad, es preciso señalar que en su mayoría los estudios que abordan la asociación entre los parámetros de laboratorio y la enfermedad del COVID-19 son asiáticos y europeos, es escasa la bibliografía latinoamericana y nacional; y en cuanto a los estudios de prevalencia son muy pocos. Por lo que, la preocupación de este estudio es proporcionar datos concretos de la población peruana, como herramientas para un mejor entendimiento de la importancia de los marcadores inflamatorios en la infección del SAR-CoV-2, a fin de agilizar la toma de decisiones clínicas, reducir la estancia hospitalaria y la mortalidad en pacientes COVID-19.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

- La prevalencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 en una clínica de Lima fue del 100 %.
- La prevalencia de infección por SARS-CoV-2 en varones fue del 73.29% y en mujeres 26.72%. Los adultos de 30 a 59 años y adultos mayores de 60 años a más tuvieron mayor prevalencia con 56.52% y 40.37% frente a los jóvenes de 18 a 29 años con 3.11%.
- La prevalencia de PCR elevada fue del 98.76% y de estos, un 26.4% se hospitalizó en UCI y el 73.6% en Medicina.
- La prevalencia de dímero D elevado fue del 44.03% y de estos, un 35.7% se hospitalizó en UCI y un 64.3% en Medicina.
- La prevalencia de ferritina elevada fue del 99.35% y de estos, un 27.5% se hospitalizó en UCI y un 72.5% en Medicina.
- La prevalencia de procalcitonina elevada fue del 21.43% y de estos, un 66.7% se hospitalizó en UCI y un 33.3% en Medicina. Pero tuvo la mayor cantidad de datos faltantes.
- La prevalencia de hospitalización en unidades críticas aumentó en porcentaje en los pacientes con mayor número de marcadores inflamatorios elevados.

5.2 RECOMENDACIONES

- Se propone realizar más estudios descriptivos en centros médicos de diferentes departamentos, con un mayor tamaño muestral y no limitarlo a un sector socioeconómico para poder tener datos más representativos de la realidad peruana.
- Se debería realizar un análisis multivariado para evaluar la correlación de marcadores inflamatorios y otros parámetros de laboratorio elevados en pacientes con infección por SARS-CoV-2 con su valor pronóstico en dicha enfermedad.
- Se recomienda realizar nuevos estudios con mayor número de casos en resultados de procalcitonina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OPS. COVID-19 - Respuesta de la OPS/OMS Reporte 40 [Internet]. Whashington DC (EE UU): 11 ene 2021 [Consultado: 25 ene 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/covid-19-respuesta-opsoms-reporte-40-11-enero-2021>
2. Gutiérrez J, Almonacid C, Hernández E, Mendieta H. Valor pronóstico de los marcadores bioquímicos en pacientes con COVID-19. Nova [Internet]. 25 set 2020 [Consultado: 25 ene 2021]; 18 (35): 53 - 60. Disponible en: <https://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/nova/article/view/4186>
3. Armijos G, Salazar J, Sánchez X y col. Pruebas de laboratorio en COVID-19 [Internet] 2020 [Consultado: 26 ene 2021]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/340884154_Pruebas_de_Laboratorio_en_COVID-19
4. Quality Institute Erroch (QIE). COVID-19 Herramientas de laboratorio para el manejo de enfermedades [Internet]. 2020 [Consultado: 10 nov 2020] Disponible en: <https://www.qie.com.pe/noticias/articulos/covid-19-herramientas-de-laboratorio-para-el-manejo-de-enfermedades.html>
5. Pascual N, Monge I, Granero I, et al. Potenciales biomarcadores predictores de mortalidad en pacientes COVID-19 en el Servicio de Urgencias. Rev Esp Quimioter. [Internet]. 2020 [Consultado: 10 nov 2020]; 33(4): 267-273. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32657550/>
6. Zhang ZL, Hou YL, Li DT y Li FZ. Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Scand. J. Clin. Lab. Invest. [Internet]. 2020 [Consultado: 31 ene 2021]; 80(6), 441-447. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/00365513.2020.1768587>
7. Siemens healthineers. El papel de los biomarcadores de pruebas de laboratorio en el diagnóstico, la estratificación de riesgos y la supervisión de los pacientes

- de COVID-19 [Internet]. 2020 [Consultado: 10 nov 2020] Disponible en: <https://www.siemens-healthineers.com/pe/news/lab-tests-covid-19.html>
8. Zeng F, Huang Y, Guo Y, Yin M, Chen X, Xiao L y Deng G. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: a meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* [Internet]. 2020 [Consultado: 31 ene 2021]; 96, 467-474. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.055>
 9. Liu F, Li L, Xu M, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol.* [Internet]. 2020 [Consultado: 31 ene 2021]; 127:104370. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32344321/>
 10. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Alergia.* [Internet]. 2020 [Consultado: 10 nov 2020]; 75: 1730– 1741. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/all.14238>
 11. Storch P, Leoz I, Andina D, et al. Espectro clínico y factores de riesgo de enfermedad complicada en niños ingresados con infección por SARS-CoV-2. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2020 [Consultado: 10 nov 2020]; 93(5): 323-333. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.07.025>
 12. Ministerio de Salud (MINSA). Sala situacional COVID-19 Perú [Internet]. [Consultado: 20 jun 2021] Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
 13. Cordova A y Rossani G. COVID-19: revisión de la literatura y su impacto en la realidad sanitaria peruana. *Rev. Fac. Med. Hum.* [Internet]. 2020 [Consultado: 03 feb 2021]; 20(3): 471-477. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i3.2984>
 14. Mejía F, Medina C, Cornejo E et al. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en

- un hospital público de Lima, Perú. [Internet]. Perú: 29 jun 2020 [Consultado: 04 feb 2021] Disponible en: <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.858>
15. Vences M, Pareja J, Otero P et al. Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: cohorte prospectiva en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú [Internet]. Perú: 24 set 2020 [Consultado: 04 feb 2021] Disponible en: <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.1241>
16. Lozano Y, Palacios EV. Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020. Horiz Med (Lima) [Internet]. mar 2021 [Consultado: 18 ago 2021]; 21(1): e1379. Disponible en: <https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/1379>
17. Alves A, Quispe A, Ávila A, et al. Breve historia y fisiopatología del COVID-19. Cuad. - Hosp. Clín. [Internet]. Jul 2020 [Consultado: 18 feb 2021]; 61(1): 130-143. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762020000100011&lng=es.
18. Ministerio de Salud (MINSA). R.M. N° 193-2020/MINSA Documento técnico: Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú [Internet]. Perú: 14 abr 2020 [Consultado: 25 ene 2021] Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/473575-193-2020-minsa>
19. Gil R, Bitar P, Deza C, et al. Cuadro clínico del COVID-19. Rev. Méd. Clín. Las Condes [Internet]. 2021 [Consultado: 18 feb 2021]; 32 (1): 20-29. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.11.004>
20. Dabanch J. Emergencia de SARS-CoV-2. Aspectos básicos sobre su origen, epidemiología, estructura y patogenia para clínicos Rev. Méd. Clín. Las

- Condes [Internet]. 2021 [Consultado: 18 feb 2021]; 32 (1): 14-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.12.003>
21. Shi Y, Wang G, Cai X et al. An overview of COVID-19. J Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol) [Internet]. 2020 [Consultado: 18 feb 2021]; 21(5):343-360. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7205601/>
22. Jin Y, Yang H, Ji W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. Viruses [Internet]. 2020 Apr [Consultado: 20 feb 2021]; 12(4): 372. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7232198/>
23. Aguilar P, Enriquez Y, Quiroz C, et al. Pruebas diagnósticas para la COVID-19: la importancia del antes y el después. Horiz. Med. [Internet]. 2020 Abr [Consultado: 24 feb 2021]; 20(2): e1231. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.14>.
24. Ministerio de Salud (MINSA). R.M. N° 839-2020/MINSA Documento técnico: Manejo de personas afectadas por COVID-19 en los servicios de hospitalización [Internet]. Perú: 12 oct 2020 [Consultado: 25 ene 2021] Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/1264399-839-2020-minsa>
25. Martínez C, Ramos P y Vidaltamayo R. Coronavirus, diagnóstico y estrategias epidemiológicas contra COVID-19 en México. Educ. quím. [Internet]. 2020 Abr [Consultado: 24 feb 2021]; 31(2): Disponible en: <http://www.revistas.unam.mx/index.php/req/article/view/75378/66859>
26. OPS. Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus responsable de la COVID-19 [Internet]. Whashington DC (EEUU): 08 jul 2020 [Consultado: 09 mar 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52471>
27. García-Moll J. Marcadores de inflamación y de antiinflamación en el síndrome coronario agudo: ¿listos para usarlos en la práctica clínica? Revista española

- de cardiología. [Internet]. 2005 [Consultado: 06 mar 2021]; 58(6), 615-617: Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-inflammatory-and-anti-inflammatory-markers-in-articulo-resumen-13076412>
28. Urquizo G, Arteaga R, Chacón P. UTILIDAD DE LOS REACTANTES DE FASE AGUDA EN EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO. Rev. Méd. La Paz [Internet]. 2019 [Consultado: 06 mar 2021]; 25(2): 91-98. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582019000200013&lng=es.
29. González L, Molina J. Evaluación de la inflamación en el laboratorio. Rev.Colomb.Reumatol. [Internet]. 2010 [Consultado: 06 mar 2021]; 17(1): 35-47. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0121812310700918>
30. Ministerio de Salud (MINSA). R.M. N° 240-2020/MINSA Modificación del Documento técnico: Manejo de personas afectadas por COVID-19 en los servicios de hospitalización [Internet]. Perú: 14 abr 2020 [Consultado: 25 ene 2021] Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/542922-240-2020-minsa>
31. Cardoza B. Utilidad del dímero D como factor pronóstico de severidad en pacientes con COVID-19: revisión de artículo [Internet]. 2020 [Consultado: 03 feb 2021] Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/6907>
32. González L, Molina J. Evaluación de la inflamación en el laboratorio. Rev.Colomb.Reumatol. [Internet]. 2010 [Consultado: 06 mar 2021]; 17(1): 35-47. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0121812310700918>
33. Miranda H, Blanco J, Galvez K. Dímero D: utilidad diagnóstica y aplicación en la clínica. Rev. Méd. Risaralda. [Internet]. 2010 [Consultado: 23 abr 2021]; 16(2): 57-66. Disponible en: <https://revistas.utp.edu.co/index.php/revistamedica/article/view/819>

34. Arones A, Ballena E, Chumpitaz G et al. 'Dimero D' en pacientes hospitalizados con alto riesgo de Trombosis Venosa Profunda y Embolia Pulmonar. Rev. Soc. Peru. Med. Interna. [Internet]. 1999 [Consultado: 26 jul 2021]; 12(4). Disponible en: <https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v12n4/dimero.htm>
35. ABC del laboratorio. Ferritina. Medicina y laboratorio [Internet]. 2017 [Consultado: 25 abr 2021]; 23(9-10): 493-496. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/883838/abc-ferritina.pdf>
36. Carrillo R, Peña C, Zepeda A, Meza J, Neri R, Meza C et al . Ferritina y síndrome hiperferritinémico: Su impacto en el enfermo grave; conceptos actuales. Rev. Asoc. Mex. Med. Crít. Ter. Intensiva [revista en la Internet]. 2015 Sep [citado 05 Oct 2021] ; 29 (3): 157-166. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-84332015000300006&lng=es.
37. Vargas-Vargas M, Cortés-Rojo C. Ferritin levels and COVID-19. Rev Panam Salud Publica. [Internet]. 2020 [Consultado: 25 abr 2021]; 44: e72. Disponible en: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.72>
38. García A., Mateos, López J., Sánchez M. Respuesta inflamatoria sistémica: definiciones, marcadores inflamatorios y posibilidades terapéuticas. Medicina Intensiva. [Internet]. 2000 [Consultado: 06 mar 2021]; 24(8): 361-370. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0210-5691\(00\)79623-9](https://doi.org/10.1016/S0210-5691(00)79623-9)
39. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSA. Situación actual del COVID19, Perú 2020-2021. [Internet]. Perú: 09 ago 2021 [Consultado: 12 ago 2021] Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus090821.pdf>
40. López L, y Mazzucco M. Alteraciones de parámetros de laboratorio en pacientes con SARS-CoV-2. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. [Internet]. 2020 [Consultado: 14 Oct 2021]; 54(3),293-307. ISSN: 0325-2957. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/535/53564518005/>

ANEXOS

ANEXO 1. AUTORIZACIÓN DEL LABORATORIO



Lima, 23 junio del 2021

CONSTANCIA DE AUTORIZACION

En apoyo a la realización de la investigación que lleva por título "Prevalencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 de una clínica de Lima" - Proyecto de Tesis para optar el Título Profesional de Tecnólogo Médico en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, se autoriza a su autor: Bachiller QUISPE BAZAN, JULY VANESSA, para el empleo de información analítica de Precisa Laboratorio Clínico, de acuerdo a las variables consideradas y durante el periodo correspondiente para la recolección de datos programado de acuerdo al cronograma del estudio de investigación.

Se expide el presente documento a solicitud del interesado para los fines pertinentes.

Dra. Cynthia E. Márquez Serrano
Médico Patólogo Clínico
Director Médico
PRECISA LABORATORIO CLINICO

ANEXO 2. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS N° __

I. DATOS DEMOGRÁFICOS:

1. N° de historia clínica:

2. Edad: años.

3. Sexo:

II. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS: (anteriores al COVID-19)

¿Padece alguna enfermedad? ¿cuál(es)?

___ Diagnóstico y/o tratamiento de patologías reumáticas

___ ¿Cuenta con resultados históricos de marcadores inflamatorios elevados?

III. ESTANCIA HOSPITALARIA:

1. Fecha de hospitalización:/...../.....

2. Ingreso a UCI: SI NO

IV. INFORME DE PRUEBA MOLECULAR:

1. Resultado de la prueba:

V. RESULTADO DE MARCADORES INFLAMATORIOS:

1. Resultado de PCR:

2. Resultado de Dímero D:

3. Resultado de Ferritina :

4. Resultado de Procalcitonina:

ANEXO 3. TABLA DE DATOS MAYO – JUNIO 2020

| N° de ficha | EDAD | SEXO | Fecha de hospitalización | Lugar de hospitaliz | PM SARS-CoV-2 | PCR | Dímero D | Ferritina | Procalcitonina | N° de marcadores elevados |
|--------------------|-------------|-------------|---------------------------------|----------------------------|----------------------|------------|-----------------|------------------|-----------------------|----------------------------------|
| 1 | | | | | | | | | | |
| 2 | | | | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | | | | |
| 4 | | | | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | | | | |
| 6 | | | | | | | | | | |
| 7 | | | | | | | | | | |
| 8 | | | | | | | | | | |
| 9 | | | | | | | | | | |
| 10 | | | | | | | | | | |
| 11 | | | | | | | | | | |
| 12 | | | | | | | | | | |
| 13 | | | | | | | | | | |
| 14 | | | | | | | | | | |

Fuente: Elaboración propia

ANEXO 4. MATRIZ DE CONSISTENCIA

| FORMULACIÓN DEL PROBLEMA | OBJETIVOS | HIPÓTESIS | VARIABLES | DIMENSIONES | METODOLOGÍA |
|--|--|---|---|--|--|
| <p>¿Cuál es la prevalencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes hospitalizados con infección por SARS-COV-2 en una clínica de Lima?</p> | <p>Objetivo general: Determinar la prevalencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes hospitalizados con infección por SARS-COV-2 en una clínica de Lima.</p> <p>Objetivos específicos: - Determinar la prevalencia de infección por SARS-CoV-2 en los pacientes hospitalizados según sexo y edad. - Determinar la prevalencia de PCR elevado en pacientes con infección por SARS-CoV-2 según lugar de hospitalización. - Determinar la prevalencia de DD elevado en pacientes con infección por SARS-CoV-2 según lugar de hospitalización. - Determinar la prevalencia de ferritina elevada en pacientes con infección por SARS-CoV-2 según lugar de hospitalización. - Determinar la prevalencia de PCT elevada en pacientes con infección por SARS-CoV-2 según lugar de hospitalización.</p> | <p>Para el diseño de la presente investigación no corresponde una hipótesis</p> | <p>Marcadores inflamatorios</p> <p>Lugar de hospitalización</p> <p>Sexo</p> | <p>- PCR - Dímero D - Ferritina - Procalcitonina</p> <p>Lugar de hospitalización</p> <p>Sexo</p> | <p>Tipo de investigación: Cuantitativo-descriptivo</p> <p>Diseño de la investigación: Observacional, retrospectivo y de corte transversal.</p> <p>Población: Informes de laboratorio de pacientes hospitalizados entre marzo y junio del 2020 en una clínica de Lima.</p> <p>Muestra: Informes de laboratorio de pacientes hospitalizados entre marzo y junio del 2020 con diagnóstico positivo de SARS-CoV-2 de la clínica.</p> <p>Muestreo: No probabilístico por conveniencia.</p> |

| | | | | | |
|--|--|--|------|------|--|
| | - Determinar la prevalencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes con infección por SARS-CoV-2 según lugar de hospitalización. | | Edad | Edad | |
|--|--|--|------|------|--|

Fuente: Propia.

ANEXO 5. SALA SITUACIONAL DE COVID-19 EN PERÚ (al 17/06/2021)



Fuente: Ministerio de Salud (MINSA)

**ANEXO 6. ENSAYO POR PCR-RT ESTANDARIZADO POR LA
OMS Y LA CDC**

| Ensayo | Gen | Alcance | Límite inferior detectable | Muestras | Condiciones de almacenamiento |
|---------------|------------|-------------------------|-----------------------------------|--|--------------------------------------|
| OMS | E | Primer ensayo | 3.9 copias x reacción | Hisopo nasofaríngeo y orofaríngeo o muestras de tracto respiratorio inferior (esputo, aspirado endotraqueal y/o lavado broncoalveolar) | ≤ 5 días (2 a 8°C) |
| | RdRp | 1° ensayo Confirmatorio | 3.6 copias x reacción | | > 5 días (≤ 70° C) |
| | N | 2° ensayo confirmatorio | N/A | | |
| CDC | N1/2/3 | Ensayo combinado | 1,0 – 3,2 copias/UI | Hisopo nasofaríngeo y orofaríngeo, esputo, aspirados de tracto respiratorio inferior, lavado nasofaríngeo o aspirado nasal | ≤ 4 días (4°C) |
| | RNase | | N/A | | > 4 días (≤ 70°C) |
| | P | Ensayo control | | | |

E: gen de envoltura

N: gen de la nucleocápside

RdRp: RNA dependiente de la RNA polimerasa

RNase P: gen humano Rnase P

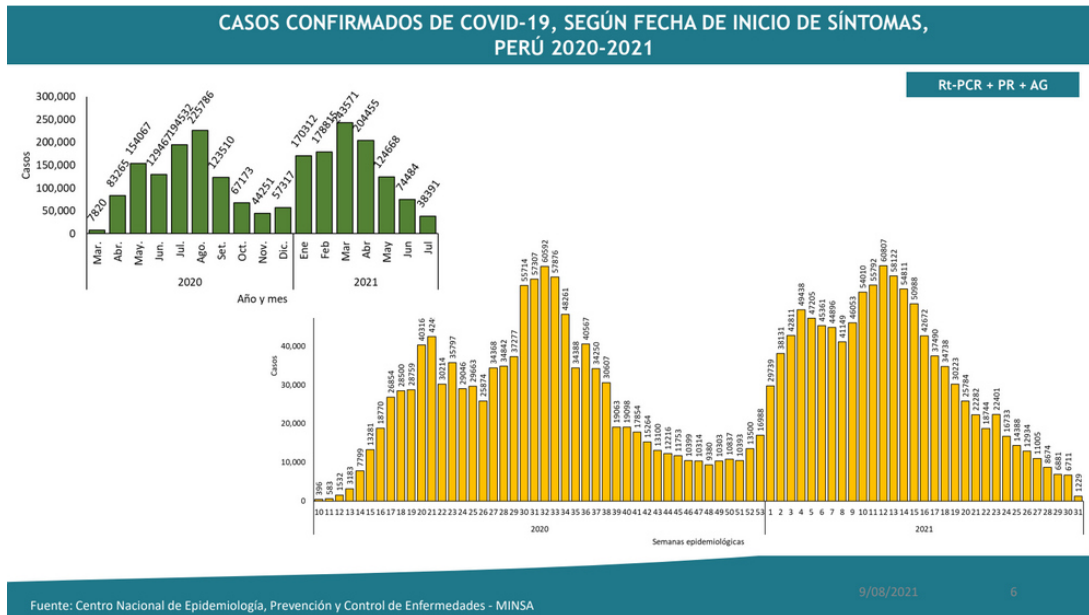
Fuente: Aguilar P y col (23)

**ANEXO 7. TABLA DE VARIACIÓN DE LA SATUACIÓN DE
OXÍGENO CON LA ALTITUD**

| Estado de saturación de Oxígeno | m.s.n.m. | | | | | |
|------------------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | 0 | 1000 | 3000 | 3400 | 3600 | 3900 |
| Normal | 93-100 | 92-99 | 88-96 | 87-95 | 84-93 | 83-92 |
| Hipoxia leve | 88-92 | 88-91 | 84-87 | 83-86 | 80-83 | 79-82 |
| Hipoxia moderada | 85-88 | 84-87 | 80-83 | 79-82 | 76-79 | 75-78 |
| Hipoxia severa | < 85 | < 83 | < 79 | < 78 | < 75 | < 74 |

Fuente: Ministerio de Salud (MINSA)

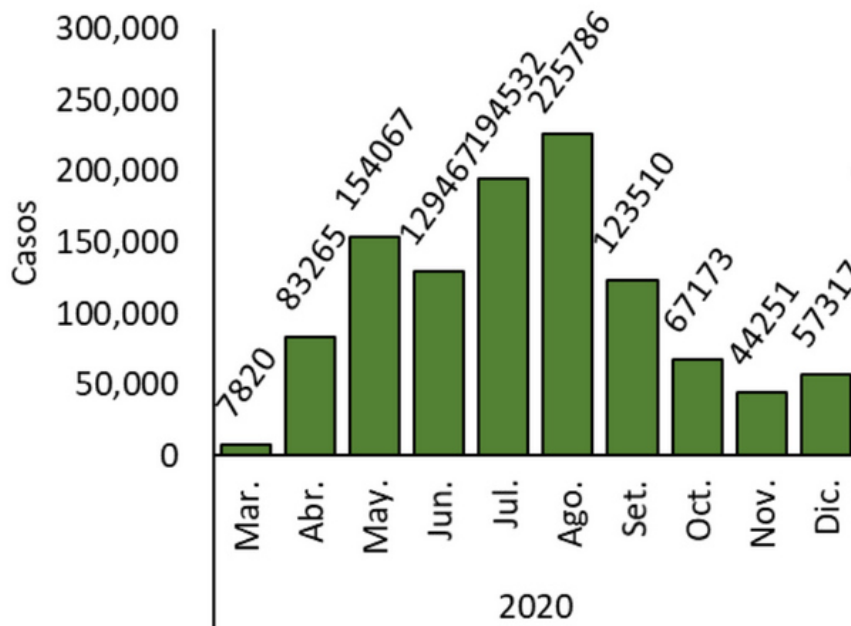
ANEXO 8. CASOS CONFIRMADOS DE COVID-19, SEGÚN FECHA DE INICIO DE SÍNTOMAS, PERÚ 2020-2021



Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - MINSA

9/08/2021

6



Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSA.