

**UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA**  
**MENCIÓN EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**



**TESIS:**

**“CORRELACIÓN DE LA PROPORCIÓN  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  CON LA  
PROTEÍNA C REACTIVA, EN PACIENTES COVID-19 DEL HOSPITAL  
III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE ESSALUD, TACNA– PERÚ, JULIO  
Y AGOSTO DEL 2020”**

TESIS PRESENTADO POR:

BACH. CARLOS ENRIQUE TINTAYA FERNANDEZ

ASESOR:

LIC. T.M. ORLANDO GABRIEL PAREDES FERNANDEZ

CO-ASESOR:

LIC. T.M. EDWIN ANTONIO CUARESMA CUADROS

Para obtener el Grado Académico de:  
LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA CON MENCIÓN EN  
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

TACNA – PERÚ

2022

## **Dedicatoria**

*A mis Padres por los valores que forjaron la persona que soy hoy en día y el esfuerzo que realizaron al financiar mis estudios a los cuales estaré eternamente agradecido.*

## **Agradecimiento**

*Al Lic. Elliot Salazar Tolentino, Lic. Mady Canelú Ramos Rojas, Lic. Luisa Torres Ramos y Lic. Rosa Chambe Mamani por el entusiasmo inculcado en mi etapa universitaria.*

*Al Doc. Gerson Gómez por el apoyo y orientación brindado.*

*A mis amigos forjados en mi etapa universitaria, por cada momento divertido o adverso que pudimos compartir.*

*Agradecimiento particularmente al Lic. Edwin Cuaresma C. a quien estimo y guardo respeto por cada consejo, conocimiento compartido e inculcarme a ser constante para poder concluir con el presente trabajo de investigación.*

## RESUMEN

**Título:** Correlación de la proporción  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  con la proteína C reactiva, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud, Tacna - Perú, julio y agosto del 2020. **Objetivo:** Determinar la correlación de la proporción  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  con la proteína C reactiva, en pacientes COVID-19 del hospital del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna – Perú, julio y agosto del 2020. **Método:** Estudio con diseño de estudio de tipo epidemiológico, transversal, observacional, retrospectivo y analítico. La población de esta investigación fue conformada por 299 historias clínicas de pacientes diagnosticados COVID-19 POSITIVOS que fueron ingresados al Hospital III Daniel Alcides Carrión de EsSalud ubicado en la ciudad de Tacna, desde julio a agosto del 2020. **Resultados:** El sexo masculino fue predominante en la población estudiada con 69.9%, por otro lugar, se obtuvo una edad media de 61 años con una mortalidad del 37.8%; nuestros datos revelaron que un paciente de cada 7 requirió ser ingresado a UCI y 45% de pacientes requirieron ser intubados, el 84.6% de los pacientes tuvieron una estancia hospitalaria mayor a 15 días. Los niveles del cociente  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  fueron desfavorables a mayor grado de severidad clínica con significancia ( $p < 0.05$ ): Severidad Leve ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ :  $291.5 \bar{x} 111.6$ ), severidad moderado ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ :  $251.0 \bar{x} 80.5$ ) y severidad grave ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ :  $181.1 \bar{x} 70.0$ ); las concentraciones obtenidas en proteína C reactiva revelaron ser directamente proporcionales al grado de severidad clínica con significancia ( $p < 0.05$ ) Severidad Leve (PCR: 10.9), severidad moderado (17.0), severidad grave (20.8); en donde, pacientes con una PCR  $>15$  mg/dL y  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <200$  tenían mayor probabilidad a ser intubados y fallecer. **Conclusión:** El índice  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y la proteína C reactiva muestran correlación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) con correlación buena; la proporción  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  disminuye cuando la concentración sérica de proteína C reactiva se eleva, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020.

**Palabras clave:** COVID-19, proteína C reactiva, índice  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ , grado de severidad, UCI.

## ABSTRACT

**Title:** Correlation of PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio with C-reactive protein in COVID-19 patients at the Hospital III Daniel Alcides Carrión of Essalud in Tacna - Peru, July and August 2020. **Objective:** To determine the correlation between PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio and C-reactive protein in COVID-19 patients at the Hospital III Daniel Alcides Carrión of Essalud in Tacna, Peru, July and August 2020. **Method:** Epidemiological, cross-sectional, observational, retrospective and analytical study design. The population of this research consisted of 299 clinical histories of patients diagnosed COVID-19 POSITIVE who were admitted to the Hospital III Daniel Alcides Carrión of EsSalud located in the city of Tacna, from July to August 2020. **Results:** Male sex was predominant in the studied population with 69.9%, on the other hand, we obtained a mean age of 61 years with a mortality of 37.8%; our data revealed that one patient out of 7 required admission to the ICU and 45% of patients required intubation, 84.6% of patients had a hospital stay of more than 15 days. The PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio levels were unfavorable at higher clinical severity with significance ( $p < 0.05$ ): Mild severity (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: 291.5 111.6), moderate severity (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: 251.0 80.5) and severe severity (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: 181.1 70. 0); the concentrations obtained in C-reactive protein revealed to be directly proportional to the degree of clinical severity with significance ( $p < 0.05$ ) Mild severity (CRP: 10.9), moderate severity (17.0), severe severity (20.8); where, patients with a CRP >15 mg/dL and PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <200 were more likely to be intubated and die. **Conclusion:** PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> index and C-reactive protein show statistically significant correlation ( $p < 0.05$ ) with good correlation; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio decreases when serum C-reactive protein concentration rises, in COVID-19 patients of the Hospital III Daniel Alcides Carrión of Essalud in Tacna - Peru, July and August 2020.

Keywords: COVID-19, C-reactive protein, PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> index, degree of severity.

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>2</b>
<b>PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>2</b>
<b>1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>2</b>
<b>1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA: .....</b>	<b>4</b>
1.2.1 Problema general: .....	4
1.2.2 Problemas específicos:.....	4
<b>1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN:.....</b>	<b>5</b>
1.3.1 Objetivo general.....	5
1.3.2 Objetivos específicos .....	5
<b>JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>6</b>
<b>DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS. ....</b>	<b>7</b>
<b>CAPITULO II REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>8</b>
<b>2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>8</b>
<b>2.2 MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>24</b>
<b>CAPITULO III.....</b>	<b>40</b>
<b>HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES.....</b>	<b>40</b>
<b>3.1 HIPÓTESIS GENERAL .....</b>	<b>40</b>
<b>3.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS.....</b>	<b>40</b>
<b>3.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....</b>	<b>41</b>
<b>CAPÍTULO IV .....</b>	<b>42</b>
<b>METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>42</b>
<b>4.1 DISEÑO .....</b>	<b>42</b>
<b>4.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>42</b>
<b>4.3 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>42</b>
<b>4.4 ÁMBITO DE ESTUDIO.....</b>	<b>42</b>
<b>4.5 MUESTRA.....</b>	<b>43</b>
<b>4.6 CRITERIOS .....</b>	<b>43</b>
4.6.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	43

4.6.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	43
<b>CAPÍTULO V.....</b>	<b>45</b>
<b>PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS.....</b>	<b>45</b>
<b>PROCESAMIENTO DE DATOS.....</b>	<b>45</b>
<b>CAPÍTULO VI.....</b>	<b>49</b>
<b>ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS .....</b>	<b>49</b>
<b>TABLA N° 1 .....</b>	<b>49</b>
<b>GRÁFICO N° 1 .....</b>	<b>51</b>
<b>TABLA N° 2 .....</b>	<b>52</b>
<b>TABLA N° 3 .....</b>	<b>53</b>
<b>TABLA N° 4 .....</b>	<b>54</b>
<b>TABLA N° 5 .....</b>	<b>55</b>
<b>TABLA N° 6 .....</b>	<b>56</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>57</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>63</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>64</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>65</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>72</b>

## INTRODUCCIÓN

A pesar del periodo transcurrido el síndrome respiratorio agudo grave tipo 2 (SARS-CoV-2) sigue siendo una problemática de escala global que muestra las debilidades de la salud pública. Diversos estudios que ponen énfasis a la ampliación de conocimientos, es así que varias investigaciones plantean el uso de parámetros inflamatorios que ayuden a presagiar la evolución en la enfermedad de pacientes COVID-19. (1–4)

La proteína C reactiva (PCR) fue punto de diversos estudios, al ser un biomarcador muy sensible a la fase hiperinflamatoria que el virus desencadena en el tejido pulmonar (3,5).

La organización Mundial de Salud (OMS), considera al cociente  $PaO_2 / FiO_2$  un indicador que establece la concentración de oxígeno disuelto en el torrente sanguíneo a partir del abastecido (6). Forma parte de la nueva definición de Berlín para SDRA, permitiendo categorizar indirectamente el daño pulmonar que en la actualidad desempeña un rol de gran importancia debido a su estrecha relación con la etapa hiperinflamatoria del nuevo coronavirus de tipo 2 (SARS-CoV-2) (7).

El presente estudio, evalúa la correlación de la proporción  $PaO_2 / FiO_2$  y proteína C reactiva en pacientes diagnosticados con COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, de julio a agosto del 2020.

El capítulo I define el fundamento y planteamiento del problema, seguido de las hipótesis, justificación y la definición de términos; seguido del capítulo II que aborda la exploración de antecedentes internacionales y nacionales de periodo cercano, el marco teórico conteniendo datos relevantes a  $PaO_2 / FiO_2$  y la proteína C reactiva. Asimismo, se incorpora una resumida descripción de factores vinculados al estudio. Luego, por otra parte, el capítulo III, define la operacionalización de variables. El IV capítulo muestra el marco metodológico en las cuales se basa el estudio, definiendo el tipo de investigación y los criterios considerados en la inclusión y exclusión. El capítulo final explica el análisis y el proceso de los datos conseguidos. Posteriormente, la bibliografía y anexos.

## **CAPÍTULO I**

### **PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

#### **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La COVID-19 es un padecimiento de proceso infeccioso provocado por la nueva variante de coronavirus (CoV), denominado coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave tipo 2 (SARS-CoV-2), transmitida por la exhalación inadvertida de gotas de flugge de pacientes infectados, por la vía oral y nasal al instante de hablar, toser o estornudar que provoca una neumonía viral asociada a un estado de gravedad e hiperinflamación del tejido pulmonar (8,9).

La OMS toma la decisión de declararla una Emergencia de salud pública de importancia internacional un 30 de enero del 2020, posteriormente es oficialmente anunciada como pandemia un 11 de marzo de 2020, de manera que ha provocado un impacto de escala global, afectando significativamente a la salud pública evidenciado por los 334,651,611 casos positivos y 5,572,206 muertes confirmadas al 18 de enero de este año (10–12). En Perú son 2,512,789 los casos confirmados con 8.09% de tasa en letalidad, el departamento de Tacna no es ajena a la situación actual y presenta 34,636 casos confirmados con una letalidad de 5.73% ( 11).

Se ha evidenciado que el proceso de infección de COVID-19 está relacionado con diferentes parámetros inflamatorios; la proteína C reactiva nos permite mediante las concentraciones séricas elevadas predecir la evolución de la gravedad en pacientes COVID-19 al ser este un biomarcador muy sensible a la etapa hiperinflamatoria del tejido pulmonar de la infección viral (14) La enfermedad puede conllevar al síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) en pacientes con un grado de severidad mayor, en donde el cociente  $PaO_2 / FiO_2$  permite categorizar indirectamente el daño pulmonar causado debido a su estrecha relación con la etapa infecciosa e inflamatoria del nuevo coronavirus de tipo 2 (15). Se ha comprobado

el vínculo entre COVID-19 con parámetros inflamatorios, coagulación y de índole respiratorio. Diversos estudios, en particular de España, Italia y Egipto han revelado que los parámetros inflamatorios pueden actuar como un predictor a la necesidad de cuidados críticos en pacientes COVID-19. Sin embargo, son escasos los estudios con enfoque a una correlación con un parámetro en específico. (16–18).

Asimismo, el índice  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  de manera individual es un cociente que nos permite estimar indirectamente el daño pulmonar originado por la neumonía viral de la etapa hiperinflamatoria que padecen pacientes COVID-19 con un estado de gravedad no favorable. Actualmente no se realizaron estudios que evidencien una correlación con un parámetro de inflamación en específico, en consciente es necesario el estudio que evidencie la correlación del índice  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  con la proteína C reactiva, debido que es un biomarcador asociado a la inflamación, lo cual podría contribuir en el diagnóstico clínico que permita el tratamiento clínico antiinflamatorio de manera oportuna, que mejore la probabilidad de éxito de recuperación del paciente. (15,18)

La Ciudad de Tacna sufrió un escenario infausto por el colapso provocado por la alta demanda de pacientes durante la primera ola, en julio y agosto del 2020, de manera que ha motivado la fecha de estudio del presente trabajo de investigación. Lo señalado líneas arriba, muestra a la proporción  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  como posible marcador de daño en el tejido pulmonar, asimismo, la proteína C reactiva se asocia al estado inflamatorio agudo; entender el COVID-19 grave o severo (con daño pulmonar severo) asociado a estado de hiperinflamación es lo que nos convoca a determinar la correlación de la proporción  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  con proteína C reactiva, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, en julio hasta agosto del 2020.

## 1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:

### 1.2.1 Problema general:

¿Existe correlación entre la proporción  $PaO_2/FiO_2$  y la proteína C reactiva, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020?

### 1.2.2 Problemas específicos:

- ¿Existirá diferencia en  $PaO_2$ ,  $FiO_2$ , la proporción  $PaO_2/FiO_2$  y la concentración de Proteína C reactiva según el grado de severidad, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020?
- ¿Existirá diferencia en  $PaO_2$ ,  $FiO_2$  y proporción  $PaO_2/FiO_2$  según estado de inflamación, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020?
- ¿Existirá diferencia en  $PaO_2$ ,  $FiO_2$ , la proporción  $PaO_2/FiO_2$  y la concentración de Proteína C reactiva según la mortalidad, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020?
- ¿Existirá diferencia en  $PaO_2$ ,  $FiO_2$ , la proporción  $PaO_2/FiO_2$  y la concentración de Proteína C reactiva según la intubación, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020?
- ¿Existirá diferencia en  $PaO_2$ ,  $FiO_2$ , la proporción  $PaO_2/FiO_2$  y la concentración de Proteína C reactiva según la estancia hospitalaria, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020?

### **1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN:**

#### 1.3.1 Objetivo general

Determinar la correlación de la proporción  $PaO_2/FiO_2$  con la proteína C reactiva, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020.

#### 1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar la  $PaO_2$ ,  $FiO_2$ , la proporción  $PaO_2/FiO_2$  y la concentración de Proteína C reactiva según el grado de severidad, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020.
- Determinar la  $PaO_2$ ,  $FiO_2$  y proporción  $PaO_2/FiO_2$  según estado de inflamación, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020.
- Determinar la diferencia en  $PaO_2$ ,  $FiO_2$ , la proporción  $PaO_2/FiO_2$  y la concentración de Proteína C reactiva según la mortalidad, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020.
- Determinar la diferencia en  $PaO_2$ ,  $FiO_2$ , la proporción  $PaO_2/FiO_2$  y la concentración de Proteína C reactiva según la intubación, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020.
- Determinar la diferencia en  $PaO_2$ ,  $FiO_2$ , la proporción  $PaO_2/FiO_2$  y la concentración de Proteína C reactiva según la estancia hospitalaria, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020.

## JUSTIFICACIÓN

El mundo gira en un entorno de incertidumbre y preocupación incitado por el incremento, expansión y aparición de nuevas variantes de la enfermedad viral hoy conocida como COVID-19. El proceso fisiopatológico de enfermedad comprende el estadio III (Fase hiperinflamatoria), este estadio grave que conlleva a una insuficiencia multiorgánica provocado con un empeoramiento del compromiso en el tejido pulmonar, donde la principal respuesta es inflamatoria y desbordante por la tormenta de citoquinas ocasionada por una respuesta inmune desregulada (19).

Evaluar la correlación de  $PaO_2 / FiO_2$  con la proteína C reactiva en paciente COVID-19, permitirá brindar una herramienta clínica que ayude a una prognosis de la gravedad y progresión de la enfermedad para ofrecer una oportuna intervención médica, administración de medicamentos (terapia inmunomoduladora) entre otras actividades clínicas que eviten la decadencia drástica que puede ocasionar el estadio III en pacientes COVID-19.

El colapso por la alta demanda en atención adecuada de salud que ha ocasionado la pandemia en la ciudad de Tacna presume una alerta máxima para la sociedad y un constante esfuerzo que nos permita entender, investigar y conceptualizar la gravedad de tal amenaza, con el objetivo de propagar el uso adecuado de los recursos humanos, médicos y logísticos del sistema de salud, como, por ejemplo, el reducir la estancia hospitalaria.

Esta investigación aportara en la observación metodológica de la correlación del índice  $PaO_2 / FiO_2$  con la proteína C reactiva, donde el índice  $PaO_2 / FiO_2$  que además de categorizar daño pulmonar, puede servir como un índice de inflamación, ambas categorías asociadas pueden ser útil como herramienta en el diagnóstico clínico de daño pulmonar (síndrome de distrés respiratorio agudo) relacionado a hiperinflamación en pacientes COVID-19 de la ciudad de Tacna.

A la vez el estudio se suma en el esfuerzo en contribuir con la ampliación de información confiable, permitiendo ser utilizada de base para diferentes tipos de estudios que aborden la problemática actual que ha desencadenado la COVID-19.

## **DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.**

- COVID-19  
Enfermedad respiratoria infecciosa ocasionada por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2).(20)
- SARS-CoV-2  
El síndrome respiratorio agudo grave tipo 2 es el nuevo tipo de coronavirus que ocasiona la enfermedad COVID-19. (21)
- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  
Indicador que mide el intercambio gaseoso y tiene utilidad en la UCI para poder tomar decisiones en el tratamiento.(22)
- Proteína C reactiva (PCR)  
Proteína plasmática circulante que posee la característica de aumentar sus concentraciones en respuesta a un proceso inflamatorio.(23)
- Hiperinflamación  
Es una etapa de la enfermedad COVID-19 que se caracteriza por desencadenar una inflamación muy elevada y no controlada.(24)

## CAPITULO II REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Internacionales

**Vaquero L. et al. España. 2020. “Proteína C reactiva y escala SOFA: una puntuación simple como predictor temprano de necesidad de cuidados críticos en pacientes con neumonía por COVID-19 en España”.**

Objetivo: identificar marcadores potenciales que pronostique la necesidad de cuidados críticos en pacientes con neumonía originada por COVID-19.

Metodología: Esta investigación fue realizada entre el 15 de marzo y el 15 de abril en donde se recopilaron los datos de 150 pacientes que fueron prescritos con neumonía originados por las complicaciones de la COVID-19 del Hospital Clínico Universitario de Salamanca - España, 75 pacientes necesitaron la entrada a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y conformaron el (Grupo Critico CC) y 75 pacientes que no necesitaron el ingreso a UCI (Grupo no Critico nCC).

Resultados: muestran que los niveles de la proteína c reactiva (PCR)  $\geq 9,1$  mg/dl y puntuación SOFA  $\geq 2$  en pacientes COVID-19 pertenecientes al estudio son predictores independientes con una sensibilidad y especificidad del 77%, basándose en el desarrollo de una escala de riesgo clínico que ayude a pronosticar la progresión de la enfermedad crítica en hospitalizados por COVID-19. Mostrando una exactitud de 0.8 basada en el AUC de las cohortes de desarrollo y validación.

Conclusión: los resultados obtenidos podrían ayudar a tener una presuposición a una identificación a grupos de pacientes COVID-19 POSITIVO que llegaran a necesitar cuidados críticos.(17)

**García P. et al. Italia. 2020. “Correlación de índice PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> con parámetros inflamatorios y de coagulación en pacientes críticos con COVID-19. Lombardía”**

Objetivo: Identificar la magnitud de la relación entre el índice de PO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> con parámetros de carácter inflamatorio y de coagulación en pacientes COVID-19 CRITICOS.

Metodología: Esta investigación recopiló información de historias clínicas de 191 pacientes diagnosticados de covid 19 con grado clínico grave y crítico, ingresados entre el periodo de 1 de abril y el 20 de mayo en el Hospital Mayor de Crema, situado en la región de Lombardía-Italia. Obteniendo como variables: presión arterial de oxígeno (PO<sub>2</sub>), fracción inspiratoria de oxígeno (FiO<sub>2</sub>); parámetros inflamatorios: creatinina, troponina, recuento de linfocitos, lactato, procalcitonina, y proteína C reactiva; parámetros de coagulación: dímero D, fibrinógeno.

Resultados: Las correlaciones que se evidencian fueron: creatinina (-0,320) p = 0,000; troponina (-0,028) p = 0.142, recuento de linfocitos (0,028), lactato (-0,191) proteína C reactiva (-0,417) p = 0; dímero D (-0,112), fibrinógeno (-0,272) p = (-0,272).

Conclusión: Los resultados obtenidos revelan que los parámetros de inflamación tienen un rol de importancia que podría ser de utilidad en el tratamiento clínico antiinflamatorio ligado a un adecuado seguimiento de la coagulación podría ayudar de manera significativa a la supervivencia de los pacientes críticos y graves con COVID-19. (15)

**Huang I. et al. 2020. “Proteína C reactiva, procalcitonina, dímero D y ferritina en la enfermedad grave por coronavirus-2019: un metaanálisis”**

Objetivo: Identificar e investigar la relación entre la proteína C reactiva (PCR), ferritina sérica, la procalcitonina (PCT) y el dímero D, con la gravedad de pacientes COVID-19.

Metodología: Se ejecutó una pesquisa en diferentes bibliotecas electrónicas tales como PubMed y EuropePMC con términos en el motor de búsqueda referente a COVID-19, SARS-Cov-2 relacionado a mortalidad, La pesquisa terminó el 8 de

abril de 2020, cabe resaltar que este estudio se realizó bajo criterios de la guía preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Met-Analyses (PRISMA). Resultados: Se obtuvieron 25 estudios, agrupando un total de 5350 pacientes que obtuvieron resultados en donde la proteína C reactiva sérica elevada se asoció con un resultado desfavorable con un mayor riesgo de COVID-19 grave mediante el resultado de la estadística RR 1,84 (1,45, 2,33),  $p < 0,001$ ; I<sup>2</sup> : 96%,  $p < 0,001$ ; concentraciones de la procalcitonina y dimero D elevados fueron asociados a una mayor mortalidad, cabe resaltar que concentraciones elevadas no fueron asociadas a la necesidad de cuidados intensivos (UCI), concentraciones elevadas en ferritina sérica evidencio estar presente en “no sobrevivientes” (mortalidad) y pacientes COVID-19 grave.

Conclusión: Este metaanálisis pudo evidenciar que concentraciones elevadas de biomarcadores como la proteína C reactiva, procalcitonina, dimero D y ferritina fueron asociados a un grado de severidad mayor en pacientes COVID-19. (25)

**Liu F. et al. Wuhan. China. 2020. “Valor pronóstico de interleucina-6, proteína C reactiva y procalcitonina en pacientes con COVID-19”**

Objetivo: Investigar la capacidad de la proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT) y la interleucina-6 (IL-6) para identificar los posibles casos leves y graves de pacientes diagnosticados con COVID-19.

Metodología: Estudio de cohorte retrospectivo se desarrolló en el Hospital General del Comando Central de Teatro del Ejército Popular de Liberación (Hospital PLA) entre el 18 de enero al 12 de marzo de 2020. La población en estudio fue dividida en dos grupos según la gravedad de la enfermedad, grupo leve (MG) conformado con 107 pacientes y grupo severo (SG) integrado por 33 pacientes, en ambos grupos de estudio se recolectaron datos sobre las características demográficas, clínicas y las concentraciones de PCR, PCT y IL-6 al ingreso del centro hospitalario.

Resultados: Muestras que los niveles de PCR, PCT y IL-6 obtuvieron concentraciones elevadas en 91(65,0%), 8 (5,7%) y 95 (67,9%) pacientes respectivamente. Cabe destacar que las concentraciones obtenidas fueron más

elevadas en el grupo severo (SG) que en el grupo leve (MG), en donde los pacientes con PCR >41,8 mg/l o IL-6>32,1 pg/ml eran los más probables a sufrir complicaciones de gravedad.

Conclusión: Los resultados obtenidos evidenciaron que los niveles de PCR y IL-6 tienen una correlación significativa para categorizar la gravedad en pacientes COVID-19, en los cuales puede ser utilizada como un factor para predecir el riesgo de esta enfermedad. (26)

**Alcívar D. et al. Ecuador. 2021. “Covid-19 y la importancia de las pruebas complementarias de laboratorio”**

Objetivo: Describir bibliográficamente la importancia de las pruebas de laboratorio complementarias en COVID-19, analizar y relacionar las pruebas de laboratorio con la gravedad ocasionados en pacientes diagnosticados con COVID-19.

Metodología: Investigación de índole descriptiva, recopiló información de diferentes artículos científicos de los 3 últimos años de las bibliotecas electrónicas como PubMed, Elsevier, Redalyc, Medigraphic, NCBI, OMS, entre otras pertenecientes a fuentes confiables y actualizadas.

Resultados: La revisión muestra que la prueba de diagnóstico con mayor sensibilidad y especificidad es la RT-PCR y la prueba ELISA es utilizada 2 semanas después que el paciente tenga la infección. En el ámbito de pruebas de laboratorio se da a conocer la utilidad que puede proporcionar la de la proteína C reactiva (PCR) como biomarcador para tasar la inflamación en general. Cabe resaltar que el artículo de investigación redacta que la proteína C reactiva no solo es un indicador de pronóstico en la enfermedad COVID-19 sino que puede ser utilizada para monitorias y llevar la evolución de la patología en pacientes COVID-19.

Conclusión: Los biomarcadores pueden ser utilizados para evaluar la evolución del tratamiento que recibe un paciente COVID-19 y en conjunto con diferentes parámetros clínicos, estudios radiográficos ayudaría de manera significativa a la calidad de vida del paciente. (27)

**Albarrán A. et al. México. 2020. “Asociación de las proporciones de neutrófilos a linfocitos y de linfocitos a proteína C reactiva con la mortalidad relacionada con covid-19”**

Objetivo: Definir el mejor punto de corte de índice neutrófilo/linfocito (INL) y linfocito/proteína C reactiva (ICR), para el posible pronóstico de la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19.

Metodología: La investigación fue realizada en el hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI en donde se analizaron los datos de 242 pacientes diagnosticados con COVID-19 la edad media de los pacientes fue de 55 años (rango valorado de 43 a 65,5). Los pacientes fueron dividido en dos grupos, 45,8% (111 pacientes) recibieron el alta hospitalaria por mejoría y 34% (84 pacientes) fallecieron. Las principales comorbilidades que presentaron los pacientes fallecidos fueron: diabetes (36,5%), hipertensión (48,4%) y cardiopatías (20,6%), en donde se comprobó que, en la muestra de estudio, el índice de masa corporal (IMC) no eran valores que tuvieran mucha discrepancia, obteniendo una media de 29.7 (25,4-33,3) al grupo de pacientes que recibieron alta hospitalaria y 28.7 (24,1-35,1) en el grupo de pacientes que fallecieron.

Resultados: Los valores obtenidos de la proteína C reactiva en el grupo de pacientes que recibieron el alta hospitalaria tuvo una media de 11,1 (4.3-21.6) y 21.7 (15-28.4) del grupo de pacientes fallecidos. El análisis de la población en estudio tuvo como resultado que el índice neutrófilo/linfocito (INL)  $> 12$  y linfocito/proteína C reactiva (ICR)

Conclusión: Resultados del estudio identifican a los biomarcadores de gran utilidad para poder valorar el riesgo de mortalidad en los pacientes de COVID-19. (18)

**Stringer D. et al. Reino Unido. 2020. “El papel de la proteína C reactiva como marcador pronóstico en COVID-19”**

Objetivo: Evaluar la capacidad del uso de la proteína C reactiva (PCR) como un biomarcador que ayude al pronóstico en pacientes COVID-19.

Metodología: Se incluyeron los datos recopilados de 1564 pacientes diagnosticados con COVID-19 que ingresaron en 11 diferentes centros hospitalarios entre las fechas de 27 de febrero y el 10 de junio de 2020. En donde se analizaron diferentes umbrales para el pronóstico de PCR en un retroceso de COX de tiempo hasta la mortalidad para así poder obtener un punto de corte.

Resultados: Muestran la repartición obtenida de la cohorte de la prueba y validación de PCR no fue afectada por la edad, teniendo como resultado umbral a PCR  $\geq 40$  mg/L fue asociado a la mortalidad.

Conclusión: Los resultados obtenidos evidencian que el uso de este umbral puede ser de gran utilidad en la ayuda a los médicos a utilizarlo como un biomarcador desencadenante temprano a una posible complicación que pueda padecer el paciente COVID-19, aplicando de manera oportuna una mejor observación, decisiones de tratamiento y una correcta planificación en la atención. (28)

**Eissa M, et al. 2021. “El papel de los diferentes índices inflamatorios en el diagnóstico de COVID-19”**

Objetivo: Evaluar el papel de diferentes índices inflamatorios en el diagnóstico de la infección causada por COVID-19.

Metodología: Esta investigación recopiló información de 88 pacientes diagnosticados covid-19 positivos en comparación con 41 controles sanos como muestra de estudio. En donde se valoraron: la concentración de neutrófilos a linfocitos (NLR), la proporción de linfocitos a monocitos (LMR), la proporción de plaquetas a linfocitos (PLR), la NLR derivada (dNLR), la proporción de neutrófilos a linfocitos, plaquetas (NLPR), sistémico El índice de inflamación (SII), el índice agregado de inflamación sistémica (AISII), el índice de respuesta de inflamación sistémica (SIRI) y concentración circulante de la proteína C reactiva a linfocitos (CRP/L).

Resultados: Los resultados obtenidos demostraron que NLR, PLR, NLPR, SIRI Y CRP/L tuvieron un incremento muy significativo y el LMR disminuyó significativamente a comparación con el grupo de control.

Conclusión: El presente estudio demuestra que tanto la proporción de neutrófilos a linfocitos, plaquetas (NLPR) y concentración circulante de la proteína C reactiva a linfocitos podrían ser posibles factores de diagnóstico para la infección por covid-19. (16)

**Zhang H. et al. China 2020. “Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en pacientes fuera de Wuhan de China: un estudio de casos y controles”**

Objetivo: Identificar las características clínicas de la enfermedad por coronavirus COVID-19 en pacientes fuera de Wuhan.

Metodología: Esta investigación fue realizada entre el 27 de enero y 8 de febrero del 2020 en el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de la ciudad de Baoji ubicado en el noroeste de china, donde se recopiló información de índole epidemiológico, laboratorio y estudios radiográficos de 13 pacientes infectados con SARS-CoV-2.

Resultados: Los pacientes en estudio compuesto por 7 hombres y 6 mujeres los resultados obtenidos evidencian la existencia de diferencia significativamente significativa ( $p < 0.05$ ) en valores de proteína C reactiva de casos leves ( $9.84 \pm 11.90$ ) en contraste con los casos severos ( $43.09 \pm 32.17$ ) en donde la duración de la enfermedad osciló entre 3 y 11 días.

Conclusión: Las características clínicas de la COVID-19 variaron. La saturación de oxihemoglobina, el índice de oxigenación, los niveles de la proteína C reactiva y SAA en conjunto con las características de la TC fueron parámetros confiables para evaluar la gravedad de la infección por COVID-19.(29)

**Chen L. et al. China 2020. “Análisis de las características clínicas de 29 pacientes con neumonía por el nuevo coronavirus 2019”**

Objetivo: Analizar las características clínicas de neumonía ocasionado por COVID-19 y analizar la correlación entre marcadores inflamatorios y la gravedad.

Metodología: En esta investigación se consideró una población de estudio de 29 pacientes infectados por COVID-19 del hospital Tongji de Wuhan, China. Se recolectaron datos clínicos de las historias clínicas de los pacientes, a partir del cual se dividieron en 3 grupos: grupo leve (15 pacientes), grupo grave (9 pacientes) y grupo crítico (5 pacientes).

Resultados: El principal síntoma que presentaron los pacientes fue la fiebre (28/29). El análisis de laboratorio en sangre manifestó el aumento de las concentraciones de proteína C reactiva (PCR), lactato deshidrogenasa (LDH), recuentos disminuidos de glóbulos blancos y concentraciones normales de procalcitonina a comparación de los diferentes parámetros de laboratorios en donde no desarrollaron cambios significativos en sus concentraciones.

Conclusión: Se evidenció la no existencia de diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ) en proteína C reactiva con respecto a las manifestaciones clínicas leve ( $50 \pm 42$ ), grave ( $53 \pm 45$ ) y crítico ( $139 \pm 57$ ) de pacientes COVID-19 que manifestaron características clínicas semejantes a la neumonía viral común.

### **Huang C. et al. China 2020 “Características clínicas de pacientes infectados con el nuevo coronavirus 2019 en Wuhan, China”**

Objetivo: Identificar las características clínicas de pacientes infectados por SARS-CoV-2 en Wuhan, China.

Metodología: Esta investigación recopiló datos de las historias clínicas de pacientes infectados por SARS-CoV-2 del Hospital Jin Yin-Tan (Wuhan, China) ingresados del 16 de diciembre de 2019 al 2 de enero del 2020, de los cuales se consideraron a 41 pacientes divididos en 2 grupos: pacientes que requirieron atención en UCI (13) y pacientes que no requirieron atención en UCI (28).

Resultados: El principal síntoma que los pacientes presentaron fue fiebre (98%) seguido de tos (76%), mialgias (44%), cefalea (8%), la principal complicación que padecieron fue el síndrome de distrés respiratorio agudo (29%) (SDRA). Los análisis de laboratorio reflejaron niveles séricos normales de procalcitonina, la

mortalidad fue de 15% (6 pacientes), 30% de pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva (grupo de pacientes que requirieron atención en UCI).

Conclusión: Todos los pacientes manifestaron sintomatología causado por el desarrollo de neumonía en donde la mayor complicación fue el desarrollo de SDRA seguido de lesión cardiaca aguda. (31)

**Valdivia R. et al. Perú 2021 “Factores epidemiológicos, clínicos y laboratoriales relacionados a mortalidad en pacientes infectados con SARS-CoV-2 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud - Tacna de enero a marzo del año 2021”**

Objetivo: Identificar las características epidemiológicas, clínicos y laboratoriales que se relacionan a la mortalidad en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de EsSalud- Tacna.

Metodología: Este estudio de tipo retrospectivo, observacional y analítico recopiló información de las historias clínicas de 560 pacientes infectados por SARS-CoV-2 ingresados al área COVID-19 del hospital III Daniel Alcides Carrión partir de enero hasta marzo de 2021.

Resultados: El sexo predominante fue el masculino con 69.82% (391 pacientes), la principal comorbilidad asociada fue la obesidad (33.57%) y la hipertensión arterial (26.42%), con predominancia en manifestaciones clínicas de disnea (91.25%), tos (78.75%), malestar (73.40%) y fiebre (63.75%). El periodo de hospitalización oscilo entre 6 a 17 días y la tasa de mortalidad fue de 34.82% en el total de pacientes. Los resultados de laboratorio evidenciaron que hay mayor riesgo de muerte en concentraciones >10 mg/dL de proteína C reactiva, >25 ng/dl CPK-MBM y PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> entre 200-299.

Conclusiones: Los principales factores en los que se asocia la mortalidad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 abarca edades que oscilan 50 años de edad, náuseas, concentraciones mayores a 10 mg/dL en proteína C reactiva, CPK-MB en concentraciones >25 U/L y el PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> disminuido.(32)

**Salazar M. et al. Perú 2021 “Factores relacionados a la mortalidad en pacientes COVID-19 de la unidad de cuidados intensivos del Hospital III Cayetano Heredia durante la primera ola en Piura, 2020”**

Objetivo: Identificar y analizar los principales factores relacionados a la mortalidad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 de la unidad de cuidados intensivos del Hospital III Cayetano Heredia.

Metodología: Esta investigación de tipo transversal analítico recopiló información de historias clínicas de 62 pacientes infectados por SARS-CoV-2 de la unidad de cuidados intensivos del Hospital III Cayetano Heredia, durante los meses de Mayo y Junio del 2020.

Resultados: Se evidenció que el sexo que predominó fue masculino (66.13%). La estancia hospitalaria osciló entre 0 a 34 días, la principal comorbilidad asociada fue diabetes (34.43%) y dislipidemia (19.35%). La mortalidad fue de 69.35%, los resultados de laboratorio evidenciaron valores de proteína C reactiva 17.11 (10.53-25.39), dímero D 1741.67 (738.7-4774), CPK MB 24 (17.45-31.4), leucocitos  $15.03 \pm 5.56$  entre otros parámetros de laboratorio.

Conclusión: La probabilidad de fallecer era mayor en pacientes COVID-19 pertenecientes al grupo de adulto mayor, con concentraciones elevadas de urea, PCR. El reconocimiento de los factores asociados a la mortalidad permitirá un mejor enfoque de prevención y tratamiento.(33)

**Ruiz M. et al. México 2020 “Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado o sospecha de COVID-19 admitidos en la unidad de cuidados intensivos”.**

Objetivo: Identificar los principales factores asociados a la mortalidad en pacientes con diagnóstico o sospecha de COVID-19.

Metodología: Estudio observacional analítico recopiló información de las historias clínicas de pacientes con sospecha (13) y diagnosticados (136) con COVID-19 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Guadalajara en el periodo de junio a octubre del 2020

Resultados: La edad media de la población en estudio fue de 56 años, la principal comorbilidad identificada fue la obesidad (47.7%), diabetes mellitus (42.9%) acompañado de hipertensión arterial (34.7%), las características ventilatorias revelaron PaO<sub>2</sub> 74 (20-177), FiO<sub>2</sub> de 1.0 (0.8-1.0), PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (<200) y los exámenes de laboratorio manifestaron concentraciones elevadas de proteína C reactiva (>10 mg/dL), procalcitonina 0.4 ng/ml (1.35), deshidrogenasa láctica 417 U/L (228), dimero D 624.5 ng/dl (2447.75), CK 81 U/ml (142), presentando una mortalidad de 65.1%.

Conclusión: Los factores de alto riesgo a comorbilidad asociados se encuentran en la edad, aumento de niveles de bilirrubina y mayor puntaje en escala SOFA.(34)

**Álvarez P. et al. México 2020 “Características y mortalidad en pacientes mexicanos con COVID-19 y ventilación mecánica”**

Objetivo: Describir las principales características de pacientes infectados por SARS-CoV-2 que requirieron ventilación mecánica.

Metodología: Este estudio observacional recopiló información mediante historias clínicas y de registros clínicos electrónicos de pacientes infectados por SARS-CoV-2 ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de México, del 25 de marzo al 17 de julio de 2020

Resultados: La edad media en esta investigación fue de 56 años, compuesto en su mayoría por el sexo masculino (69%). Las principales comorbilidades fueron la obesidad (36%), diabetes (26%) y la hipertensión (20%). 11 de los pacientes necesitaron el ingreso a UCI, 58 pacientes fallecieron (65.2%), el comportamiento de las concentraciones de proteína C reactiva manifestaron una baja concentración al ingreso a UCI.

Conclusión: Este estudio agregó información sobre el comportamiento de resultados previos a UCI con ventilación mecánica.(35)

**Bucheli P. et al. Ecuador 2018 “Cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> versus proteína c reactiva como predictores de mortalidad en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica invasiva en la terapia intensiva”**

Objetivo: Determinar si el cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y la proteína C reactiva son factores predictores a mortalidad en pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica invasiva del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo comprendido entre enero 2016 a diciembre del 2018

Metodología: Este estudio retrospectivo, observacional y descriptivo fue realizado en 140 pacientes que fueron diagnosticados con neumonía ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo comprendido entre enero 2016 a diciembre del 2018, los pacientes fueron separados en 2 grupos (fallecidos y vivo).

Resultados: La media de la edad en los pacientes fallecidos fue de 69,16 años, proteína C reactiva (125,37), PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (294,7) y la edad media en pacientes vivos fue de 64,46, proteína C reactiva (106,74) y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (373,64).

Conclusión: El cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> es un predictor con alta incidencia en pacientes con NAVM en comparación a la proteína C reactiva.(36)

Nacionales

**Waidhofer G, et al. Perú. 2021. “Proteína C reactiva como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-COV-2, en el centro médico corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021”**

Objetivo: Identificar las características de la utilización de la proteína C reactiva como un indicador de gravedad en pacientes COVID-19.

Metodología: Estudio cuantitativo, observacional, transversal retrospectivo fue abordado en el centro médico corazón de Jesús ubicado en Lurín-Perú. Integrando un grupo de estudio de 502 pacientes divididos en 2 grupos, “grupo no grave” conformado por 321 pacientes covid-19 y 181 pacientes covid-19 pertenecientes al

“grupo severo”.

Resultados: Muestran la concentración media de la proteína C reactiva (PCR) en el “grupo no grave” es de 19,79 mg/l y 9,01 mg/l en el “grupo severo” evidenciando una significativa diferencia entre los diferentes grupos de pacientes covid-19.

Conclusión: Los resultados obtenidos evidencian que la proteína C reactiva (PCR) es un buen analito para predecir tempranamente la gravedad que pudiera padecer los pacientes COVID-19, brindando una herramienta para el personal de salud que ayude el cuidado y manejo del paciente. (37)

**Lozano Y, et al. Perú. 2020. “Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020”**

Objetivo: Determinar los principales componentes que se asocian a la hospitalización en pacientes diagnosticados con COVID 19 en el área de cuidados intensivos (UCI).

Metodología: Esta investigación recopiló diferentes datos de historias clínicas y registros hospitalarios de pacientes diagnosticados con COVID-19 y pacientes fallecidos hasta el 4 de abril de 2020 del servicio de emergencia del Hospital Rebagliati situado en Lima-Perú. Obteniendo la identificación de 14 casos con una edad promedio de 73,4 (entre 26 a 97 años), 92.9% de los pacientes padecían de factores de riesgo (hipertensión arterial, obesidad y el más frecuente adulto mayor), los síntomas más frecuentes fueron tos, fiebre y disnea.

Resultados: Muestran a la proteína C reactiva elevada (en promedio 22mg/dL) y también hipoxemia. Los pacientes fallecidos por la COVID-19 padecieron neumonía grave causada que desencadenó una insuficiencia respiratoria.

Conclusión: Los resultados obtenidos nos muestra la situación y características de laboratorio en los primeros fallecidos por COVID-19 en Perú. (38)

**Ipanaqué C, et al. Perú. 2021. “Biomarcadores asociados al pronóstico de formas severas y críticas de COVID-19”**

Objetivo: Identificar los principales biomarcadores asociados a un posible pronóstico de categoría severa y crítica en pacientes diagnosticados con COVID-19.

Metodología: Se realizó una pesquisa bibliográfica de diferentes estudios de las bibliotecas electrónicas como PubMed y Google Scholar seleccionando artículos que fueron asociados a severidad utilizando diversos criterios de clasificación. Los artículos seleccionados evaluados cumplieron con el parámetro de tener biomarcadores con un cambio significativo en los primeros 5 días posteriores a la hospitalización, obteniendo una selección de biomarcadores con una asociación a la gravedad y severidad en pacientes COVID-19.

Resultados: Muestran el aumento de leucocitos en pacientes con un mayor grado de severidad, sin embargo, en uno de los artículos revisados se obtuvieron resultados discordantes por lo cual este estudio no considera a los leucocitos como un biomarcador asociado a la severidad que puede causar la COVID-19. Se encontraron analitos bioquímicos con concentraciones elevadas de ALT, AST y LDH y niveles disminuidos de albumina, potasio en pacientes con un grado de severidad mayor y fallecidos.

Conclusión: Los resultados obtenidos muestra el rol de la proteína C reactiva (PCR) con una concentración elevada en pacientes COVID-19 con mayor gravedad lo que demuestra su asociación con el grado de severidad que padecen los pacientes COVID-19. El estudio considera las variaciones significativas dentro de los 5 primeros días del ingreso hospitalario fueron la disminución de linfocitos, aumento de LDH, PCR, dímero D e IL-6. (39)

**Cáceres U, et al. Perú. 2020. “Primer fallecido por COVID-19 en el Perú”**

Objetivo: Identificar las características clínicas, laboratorio, estudios radiológicos y evolución que sobrellevó el primer fallecido por COVID-19 en el Perú.

Metodología: Los datos recolectados del paciente varón de 78 años de edad quien

tuvo contacto de contacto directo (familiar) con el caso 0 con las características de comorbilidad a antecedentes de hipertensión y su edad longeva quien fue considerado paciente positivo según el resultado de la prueba molecular (RT-PCR) y fue inmediatamente aislado en su domicilio. Después de 3 días de ser diagnosticado presente el comienzo del cuadro clínico iniciado por una dificultad respiratoria, tos seca. Acudió a emergencia del hospital central de fuerza aérea del Perú, ingresando con saturación de 87%, presión arterial de 100/60 mm/Hg y una frecuencia cardíaca 88x.

Resultados: Muestran leucocitosis y una elevación de dímero D, transaminasas entre otros. La proteína C reactiva al primer día de hospitalización mostro resultados de 291 mg/dL, 351 mg/dL para el segundo día y 127 mg/dL para el tercer día de hospitalización falleciendo a las 14:55 horas.

Conclusión: Se pudo comprobar mediante los datos recopilados que el primer paciente COVID-19 fallecido tuvo una evolución rápida desfavorable asociado a los factores de riesgo que presentaba (hipertensión arterial y tener una edad mayor a 60 años), el caso fue de mucha importancia para implementar logística de traslado, cuidados y medidas a implementar que ayuden a la evolución favorable del paciente COVID-19 en el Perú. (40)

**Milton J. et al. Perú 2020 “Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARSCoV-2 en un hospital público de Lima, Perú”.**

Objetivo: Identificar los principales factores asociados a la mortalidad en pacientes con neumonía provocado por SARS-CoV-2 en un hospital público de Lima, Perú.

Metodología: Este estudio retrospectivo con muestreo no aleatorio incluyo información de 122 pacientes infectados por SARS-CoV-2 obteniendo variables demográficas, clínicas, exámenes de laboratorio, estudios radiográficos.

Resultados: El 70.5% fueron del sexo masculino, la edad promedio de 55.8 años, la principal comorbilidad fue la obesidad (25.4%) e hipertensión arterial (13.1%). El índice de PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub> fue 169.7± 99 en el total de los pacientes, 212,7 ± 93

(pacientes sobrevivientes) y  $106,2 \pm 70$  (pacientes fallecidos), la concentración de la proteína C reactiva fue de  $225 \pm 118$  en el total de los pacientes,  $204 \pm 120$  (pacientes sobrevivientes) y  $260 \pm 106$  (pacientes fallecidos), Dímero D  $0,87$  ( $0,53-1,88$ ).

Conclusión: El índice  $PaO_2 / FiO_2$ , HTA, IMC y la edad fueron asociadas a la mortalidad en pacientes con neumonía provocado por SARS-CoV-2.(41)

**Zegarra J. et al. Perú 2020 “Ventilación mecánica en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda por la Covid-19 en una unidad de cuidados intensivos de Lima, Perú”**

Objetivo: Identificar características clínico epidemiológicas, mecánica ventilatoria y determinar la mortalidad relacionada a parámetros ventilatorios de los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) por la COVID-19 en una unidad de cuidados intensivos de Lima - Perú

Metodología: El estudio recopiló información proveniente de historias clínicas de 133 pacientes diagnosticados con SDRA ocasionado por SARS-CoV-2 que fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Cayetano Heredia en el periodo de marzo a noviembre del año 2020.

Resultados: El sexo predominante en la investigación fue el masculino (75%), 97% de los pacientes tuvieron diagnóstico de SDRA severo y 82% recibió ventilación mecánica en decúbito prono extendido por 72 horas. Los pacientes vivos revelaron mayor relación  $PaO_2/FiO_2$  ( $194 \pm 86$  mm/Hg) versus ( $157 \pm 66$  mm/Hg) ( $p=0,01$ ) que los pacientes fallecidos.

Conclusión: El 97% de los pacientes desarrolló síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) causado por SARS-CoV-2.(42)

## 2.2 MARCO TEÓRICO

- **SARS-CoV-2**

El síndrome respiratorio agudo severo del nuevo coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2) es un nuevo coronavirus inmensamente contagioso y patógeno originado a finales del año 2019 y causante de la enfermedad y pandemia ahora catalogado como COVID-19. (43)

➤ **Virología**

Pertencen a la subfamilia *Orthocoronavirinae* o generalmente distinguidos como coronavirus incluida dentro de la familia *Coronaviridae*. Está compuesta por 29.903 nucleótidos, según su estructura genética se clasifica dentro del género Betacoronavirus que tienen la característica de ser un virus envuelto, ser un agente viral zoonótico que ocasionalmente infectan humanos y pertenecen al grupo IV de la clasificación de Baltimore es otras palabras es un virus ARN monocatenario positivos.(44)

➤ **Estructura Viral**

Con un diámetro aproximadamente de 125 nm, los coronavirus presentan una forma esférica e irregular con un genoma compuesto por ácido ribonucleico (RNA) con una cadena simple y de polaridad positiva. Los coronavirus tienen una capa lipídica con 3 proteínas adheridas a ella, la glicoproteína E (envoltura), M (membrana) y proteína S (Spike – espícula) quien le da al virión la característica principal del aspecto de corona y es aquella proteína que es intermediario de la conexión al receptor facilitando la fusión con la membrana celular. La proteína (M) cumple la fusión del transporte

transmembrana de nutrientes, la formación de la envoltura, las funciones de la proteína E y M aún no se tiene bien establecido, sin embargo, son considerados en la participación en el ensamblaje y liberación del virión.(45)

#### ➤ Ensamblaje y Replicación Viral

El primer contacto que tiene el virus con el receptor de la célula diana o hospedero es el inicio del proceso de replicación, la optimización que existe entre la unión de la glicoproteína espiga (S) de SARS-CoV-2 con el receptor humano enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) es de alta afinidad y se puede entender con la eficiente y fácil transmisión del agente viral que ha ocasionado con el ser humano. En ese sentido, la entrada del virión depende de su proteína espiga (S) que sirve como desencadenante de la unión a ECA2 en la región amino-terminal y la fusión membranar mediante la región carboxilo terminal. Estas características de la replicación s deben a las sub unidades de la glicoproteína (S), la subunidad S1 es responsable del tropismo con el receptor de la célula diana y la subunidad S2 cumple con la función de ser intermediario de fusión con la membrana celular. Este complejo resultante es degradado proteolíticamente por la proteasa de serina transmembrana tipo 2 (TMPRSS2) desencadenando la escisión de ECA2 con la activación de la proteína S. Completada la unión con la membrana de la célula diana, se desencadena la fusión virus/membrana en donde el ARN viral es liberado en el citoplasma y se desprende de su envoltura para iniciar la formación de poliproteínas (1a y 1ab). Por consecuente inicia la transcripción de los ARNs subgenómicos y replicación del genoma viral, para dar paso a que las glicoproteínas de envoltura formadas se adhieran en el retículo endoplasmático rugoso – membranas de aparato de Golgi. Posteriormente el ARN mensajero

y las proteínas de nucleocápside (N) se fusionan para crear los viriones. Estas partículas víricas formadas (viriones) emergen internamente del compartimiento intermedio Retículo Endoplásmico-Golgi (ERGIC) y migran hacia las membranas plasmática de células. En última instancia se convierte en un ciclo repetitivo que finaliza con la recuperación del paciente infectado o con su muerte.(46)

➤ Variantes Genéticas

Se considera mutación al cambio específico en la secuencia de nucleótidos del material genético del organismo, cuando se origina una o más mutaciones respecto a la conformación genética original se denomina “variante”. No obstante, mutar es una capacidad que el virus posee y en la mayoría de ocasiones no son de significancia debido a que el comportamiento del virus no cambia y otras ocasiones las mutaciones provocan “*variantes de preocupación*” que cambian el comportamiento del mismo que puede ser reflejado en su transmisibilidad, agresividad entre otras. (47) Las variantes del SARS-CoV-2 se originan por la infección prolongada en un paciente inmunológico inhibido lo que conduce a una rápida evolución viral es la explicación según el doctor de enfermedades infecciosas Suresh. V. Kuchipudi (33). Dicho en otro modo, el virus (SARS-CoV-2) ingresa al organismo y comienza con la infección de células realizando copias de sí mismo para comenzar a propagarse (replicación viral), miles de copias se hacen al mismo tiempo y es ahí donde se puede entender el término “*viral*”, el virus tiene que replicarse muy rápidamente y la presión para replicarse rápidamente desencadena errores que cambian la conformación inicial del material genético (mutación genética) que con el tiempo estas pueden llevar a otros cambios. Gran parte de estos cambios no tienen

una significancia y en ocasiones pueden ser perjudicantes para el virus, no obstante, a veces alteran la manera en el virus se comporta prolongando la supervivencia del virus y mientras más tiempo el virus este propagándose de persona en persona más variantes se van originar.

Se define cuatro clases de variantes del SARS-CoV-2

- Variante bajo monitoreo (VBM)
  - Épsilon (B.1.43 y B.1.43)
  - Eta (B.1.52)
  - Iota (B.1.53)
  - Kappa (B.1.617.1)
  - 1.617.3
  - Zeta (P.2)
  
- Variantes de Interés (VOI)
  - Lambda (B.1.427 / B.1.429) - Perú
  - Mu (B.1.621, B.1.621.1) - Colombia
  
- Variante de preocupación (VOC)
  - Alpha B.1.1.7 – Reino Unido
  - Beta B.1.351 – Sudáfrica
  - Gamma P.1 - Brasil
  - Delta (linajes B.1.617.2 y AY)
  - Ómicron B.1.1.529 – Varios Países

- Hasta la fecha de redacción de esta investigación, no se ha identificado y catalogado a “variante con grandes consecuencias (VOHC).(48,49)

La aparición de la variante delta se registró por primera vez en India en octubre de 2020 y se sabe mediante estudios que posee una alta tasa de transmisibilidad. Al poseer una serie de mutaciones particularmente en la espiga (glicoproteína S) que es encargada junto con sus sub unidades en el ensamblaje de las células diana. La aparición de esta variante desencadenó su fácil transmisibilidad por varios factores, como por ejemplo el aumento de contacto social por la relajación de la población ante las medidas de bioseguridad y sanidad, el incremento de movilidad (vuelos aéreos, terrestres de índole nacional e internacional) estos factores naturalmente aumentan el contacto social que se vio reflejado con el incremento de contagiados.(50)

La nueva variante de preocupación “ómicron” fue detectada e identificada por primera vez el 24 de noviembre del 2021 en Sudáfrica. Al igual que su predecesor “variante Delta “comparte 2 de las mutaciones en la espiga (glicoproteína S), la preocupación de la comunidad científica radica debido a que actualmente es la variante con mayores mutaciones que aumenta su capacidad para propagarse. Mediante estudios se sabe que otras variantes con menos sustituciones en la proteína S indican una susceptibilidad a ciertos tratamientos de anticuerpos monoclonales dicho en otras palabras disminuir la efectividad de las vacunas, produciendo la replicación del mismo en la sociedad que podría provocar el origen de otras variantes. (51)

- COVID-19

Es la enfermedad infecciosa producido por el SARS-CoV-2, que desencadena diferentes tipos de síntomas como tos, fiebre, dificultad para respirar (disnea), malestar muscular (mialgia) y en pacientes de severidad mayor se caracteriza por ocasionar neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), sepsis, entre otras.(52)

➤ Origen

Mientras el mundo se preparaba para recibir el inicio de un nuevo año, el 31 de diciembre de 2019 la OMS fue notificada por el surgimiento de un conglomerado de casos de neumonía en la ciudad de Wuhan – China, por la Comisión Municipal de Salud de Wuhan (Provincia de Hubei, China). (53)

Hoy a la fecha el origen se ha asignado a un virus de la familia *Coronaviridae* proveniente del murciélago que posiblemente paso por una etapa intermediaria con el pangolín para posteriormente infectar al ser humano. Se creía que todo se suscitó en el mercado mayorista de marisco de Huanan – Wuhan, sin embargo, el primer caso de COVID-19 no tuvo ningún contacto con el mercado y de las 585 muestras tomadas solo 33 dieron positivos y se cree que el virus llega al mercado por aguas residuales, visitantes o vendedores. En consecuente se define al mercado de Huanan – Wuhan como el punto-foco de contagio del SARS-CoV-2.

Una suposición del origen del SARS-CoV-2, refiere el estrecho vínculo con el coronavirus RaTG13 (Betacoronavirus que infecta al murciélago) descrito como el ancestro más cercano al SARS-CoV-2 , este tipo de coronavirus fue identificado en murciélagos en las

cuevas colindantes al pueblo de Tongguan en Yunnan, China en 2013. Muestras recolectadas y guardadas permitieron la comparación del material genético dando un resultado de 97% de semejanza con el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, para que ese ancestro catalogado RaTG13 pasara a ser SARS-CoV-2 se requeriría 20 a 50 años de evolución natural por lo que es posible que el virus haya estado circulando no solo en China sino a nivel mundial durante años o décadas, también se tiene la suposición que esta evolución haya ocurrido de manera artificial y que haya sido liberado por accidente del laboratorio refiere el Doctor Oscar Franco Epidemiólogo, Director del Instituto de Medicina Social y Preventiva de la Universidad de Bern, Académico de Harvard y de la Universidad Erasmo de Róterdam.(54,55)

➤ Epidemiología

La enfermedad COVID-19 se representa en un triángulo epidemiológico casual, que se encuentra integrado por: medio ambiente, agente viral (SARS-CoV-2) y el huésped (ser humano). (56) A finales del año 2019 (31 de diciembre del 2019) la Comisión Municipal de Salud de Wuhan (Provincia de Hubei, China) notifico sobre un aglomerado de casos de neumonía con etiología desconocida. El Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades el 9 de enero de 2020 logro identificar el nuevo coronavirus como el agente etiológico que provoco el aglomerado de casos de neumonía , con una exposición común a un mercado mayorista de marisco, pescado y animales vivos en la ciudad de Wuhan, posteriormente la OMS lo declara como una emergencia de salud pública de interés internacional (PHEIC) debido a los más de 9000 casos confirmados en China y 106 casos confirmados en otros 19 países. La OMS denomina a la enfermedad COVID-19

(enfermedad por coronavirus 2019), posteriormente es oficialmente anunciada como pandemia un 11 de marzo de 2020, de manera que ha provocado un impacto de escala global, afectando significativamente a la salud pública evidenciado por los 334,651,611 casos positivos y 5,572,206 muertes confirmadas al 18 de enero de este año (10–12).

➤ Patogénesis

La alta afinidad de la proteína S ( espícula) con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) que cumple la función de receptor, permite al SARS-CoV-2 ingresar a la célula diana – huésped. La ACE2 se encuentra en grandes concentraciones en células del pulmón, riñón y el corazón. Participando en la transformación de la angiotensina I en angiotensina 1-9 y angiotensina II en angiotensina 1-7, estos resultantes tienen un efecto vasodilatador que afectan en la disminución de la presión arterial cumpliendo con un efecto protector en la hipertensión. Se ha evidenciado en pacientes COVID-19 con un grado de severidad grave la presencia de concentraciones altas de angiotensina II, niveles directamente proporcionales al daño pulmonar y carga viral. La virulencia que provoca el SARS-CoV-2 se asocia con la poderosa capacidad de desencadenar una respuesta inmune con una cascada de citoquinas inflamatorias que afecta en la etapa hiperinflamatoria de la enfermedad.(57)

➤ Fisiopatología

El COVID-19 produce dos procesos fisiopatológicos (58)

- Efecto citopático directo  
Producto del ensamblaje y replicación del virus en la primera etapa de la infección causando un cambio y daño en la morfología celular.
- Respuesta inflamatoria no regulada  
Causado por la respuesta inmune que desencadena una cascada de citoquinas.

Estos procesos fisiopatológicos se explica en una evolución de 3 etapas en la enfermedad (COVID-19).(59)

- Estadio I (fase temprana)  
Producto de la replicación viral que ocasiona el efecto citopático directo y la activación de la respuesta inmune innata, esta etapa de la enfermedad se caracteriza por aparición de síntomas leves como: fiebre, tos, cefalea, astenia, mialgia. Asociado con linfopenia y el aumento de la concentración de dimero D y LDH.
- Estadio II (fase pulmonar)  
Producto de la activación de la respuesta inmune adaptativa producida por la reducción de la viremia. El punto crítico de esta etapa es el inicio de la cascada inflamatoria que provoca un daño tisular dando a paso al empeoramiento de la afección respiratoria (gravedad en disnea) que puede condicionar a la insuficiencia respiratoria aguda. Esta etapa es asociada a la elevación de la proteína C reactiva y transaminasas.

- Estadio III (fase hiperinflamatoria)

La Hiperinflamación se caracteriza por un marcado aumento en las citoquinas pro inflamatorias IL-1, IL6, TNF-  $\alpha$  , quimioquinas, esta etapa de la enfermedad (COVID-19) es crítica, debido a que es caracterizado por una insuficiencia multiorgánica fulminante con una constante afección en el compromiso pulmonar producido por una respuesta inmune no regulada condicionado por el desarrollo de la tormenta de citoquinas.

- Manifestación clínica

Hasta el 20 de febrero de 2020 y en base a 55 924 casos confirmados por diagnósticos se describen los síntomas y signos más frecuentes como: fiebre (87,9%), tos seca (67,7%), astenia (38,1%), tos con flema (33,4%), disnea (18,6 %), dolor de garganta (13,9%), cefalea (13,6%), mialgia o artralgia (14,8%), escalofríos (11,4%), náuseas o vómitos (5 %), congestión nasal (4,8%), diarrea (3,7%), hemoptisis (0,9%) y congestión conjuntival (0,8%). (60)

- Diagnóstico de laboratorio

Hoy en día contamos con una variedad de pruebas de diferentes metodologías y principios.

- Prueba Rápida

La prueba rápida COVID-19 IgG / IgM es un inmunoensayo de flujo lateral para la detección de anticuerpos IgG e IgM anti-SARS-CoV-2 en suero, plasma o sangre entera humanos. Está

destinado a ser utilizado por profesionales de la salud como ayuda en el diagnóstico de la infección por el coronavirus SARS-CoV-2, que causa la enfermedad COVID-19.(61)

- Prueba de Antígeno

La prueba de COVID-19 Ag es un inmunoensayo de flujo lateral para la detección cualitativa de antígenos de la nucleocápside del SARS-CoV-2 en muestras nasofaríngeas (NP) o de hisopos nasales de individuos sospechosos de COVID-19, dentro de los primeros siete días del inicio de los síntomas.(61)

- Prueba TP-PCR

Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa, uno de los exámenes para detectar la presencia del virus SARS-CoV-2 el resultado de esta prueba tiene una fiabilidad superior a 90%, por lo cual a sido inicialmente recomendado por la OMS para la detección del COVID-19. Está diseñada para la detección específica y cualitativa del nuevo coronavirus SARS-CoV-2, en hisopos orofaríngeos, hisopos nasofaríngeos o muestras de esputo como ayuda en el diagnóstico de COVID- 19.

- PaO<sub>2</sub>

La presión parcial de oxígeno es un parámetro resultante de la gasometría arterial, que nos permite conocer el grado de oxigenación con el que la sangre llega al tejido. Cabe resaltar que no es la cantidad unida a la hemoglobina o la concentración total existente. Sus concentraciones se expresan en mmHg o unidades torr. Concentraciones de 80-100 mmHg refieren a un paciente sano. (62)

- Métodos de medición

- Gasometría arterial

Es una técnica de medición respiratoria de método invasivo en la sangre arterial, la importancia de este método en la práctica clínica ayuda a entender las necesidades y comportamiento de las presiones arteriales de oxígeno, dióxido de carbono, pH, entre otros.(63)

- Amperometría

Procedimiento en la cual se aplica una potencial constante entre dos electrodos basada en una corriente eléctrica que permite detectar iones.

- Valor diagnóstico

El análisis de PaO<sub>2</sub> nos permite identificar cuando un paciente presenta insuficiencia respiratoria cuando la pO<sub>2</sub> es menor de 60 mmHg. (64)

- $FiO_2$

La fracción inspirada de oxígeno ( $FiO_2$ ) es la cantidad de oxígeno medible o calculable administrada al paciente. Dicho de otro modo, representa la concentración-porcentaje de oxígeno en el intercambio de gases en las células pulmonares (alveolos). (65)

➤ Métodos de medición

- Gasometría arterial

Es una técnica de medición respiratoria de método invasivo en la sangre arterial, la importancia de este método en la práctica clínica ayuda a entender las necesidades y comportamiento de las presiones arteriales de oxígeno, dióxido de carbono, pH, entre otros.(63)

- Amperometría

Procedimiento en la cual se aplica una potencial constante entre dos electrodos basada en una corriente eléctrica que permite detectar iones.

➤ Valor diagnóstico

El  $FiO_2$  es utilizado en el sistema de clasificación de severidad de la enfermedad APACHE II en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. Es utilizada para diferentes índices que evalúan algún tipo de afección respiratoria, como: La ecuación del aire alveolar, Cociente de  $Pao_2/FiO_2$ , etc. La disminución de este ocurre ante situaciones en la que la presión barométrica disminuye.

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

Es un índice de oxigenación más empleado que se obtiene de la cociente resultante de la relación entre la presión parcial de oxígeno ( $\text{PaO}_2$ ) y la fracción inspirada de oxígeno ( $\text{FiO}_2$ ) cumple la función de ser un indicador que determina la cantidad de oxígeno disuelto en la sangre a partir del oxígeno suministrado (6). Forma parte de la nueva definición de Berlín para el síndrome de dificultad respiratoria Aguda (SDRA) permitiendo categorizar indirectamente el daño pulmonar que en la actualidad desempeña un rol de gran importancia debido a su estrecha relación con la etapa hiperinflamatoria del nuevo coronavirus de tipo 2 (SARS-CoV-2). Su valor normal es de 400 a 500 mmHg y se considera que por debajo de 300 puede haber una lesión aguda pulmonar y por debajo de 200 un síndrome de distrés respiratorio agudo.(66)

- Valor diagnóstico

Permite diagnosticar el síndrome de dificultad respiratoria Aguda (SDRA) junto a otros parámetros según la nueva definición de Berlín.

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  como marcador de inflamación

El cociente permite categorizar indirectamente el daño pulmonar que en la actualidad desempeña un rol de gran importancia debido a su estrecha relación con la etapa hiperinflamatoria del nuevo coronavirus de tipo 2, dicha etapa suele ser fulminante y de mal pronóstico para el paciente COVID-19. (67,68)

- Proteína C reactiva

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína plasmática circulante sintetizada por el hígado, integra a la familia de las pentraxinas caracterizado por aumentar sus concentraciones en respuesta reacciones inflamatorias. La proteína se une a la fosfocolina situado en la superficie de las células desahuciadas o muertas para la activación del sistema de complemento, por la vía del complejo C1Q.

La Proteína C-Reactiva (PCR), sintetizada en el hígado, es uno de los reactantes de fase aguda más sensibles. La PCR activa la vía clásica del complemento en respuesta a la reacción inflamatoria. Los niveles en plasma aumentan enormemente en infarto de miocardio, estrés, traumatismos, infecciones, inflamaciones, intervenciones quirúrgicas y en procesos neoplásicos. El aumento de la PCR de hasta 2000 veces superior al normal se produce en las primeras 24-48 horas, aunque dicho aumento no es específico. El diagnóstico clínico no debe realizarse teniendo en cuenta el resultado de un único ensayo, sino que debe integrar los datos clínicos y de laboratorio (69).

➤ Valor diagnóstico

La PCR es utilizada como marcador inflamatorio, la cuantificación de estos resultados puede indicar el progreso de una enfermedad por consecuente la efectividad de un tratamiento. . De este modo son diversos los estudios que ponen énfasis a la ampliación de conocimientos, investigaciones plantean el uso de parámetros inflamatorios que ayuden a predecir la evolución de la gravedad de pacientes covid-19, la proteína C reactiva (PCR) fue punto de diversos estudios, al ser un biomarcador muy sensible a la fase

hiperinflamatoria que el virus desencadena en el tejido pulmonar.(14)

➤ Proteína C reactiva como marcador de inflamación

La síntesis de la PCR principia a las 6 horas iniciada el estímulo inflamatorio y alcanza su máximo a las 24-72 horas, el índice de producción de la PCR es el único determinante de los niveles circulantes de la proteína, reflejando en forma directa la intensidad de los procesos patológicos que estimularon su síntesis.

➤ Interpretación de los niveles séricos de PCR

En general, cuando la PCR es  $< 10$  mg/L traduce procesos inflamatorios leves como gingivitis, angina o ejercicio vigoroso. Elevaciones moderadas (10–100 mg/L) se encuentran en el infarto agudo de miocardio, la pancreatitis, las infecciones de mucosas (bronquitis, cistitis) y en la mayoría de las enfermedades reumáticas. Una concentración mayor de 100 mg/L se encuentra en las infecciones bacterianas agudas graves (como en la sepsis), traumatismos mayores (incluyendo quemaduras extensas) o vasculitis sistémica.

## **CAPITULO III**

### **HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES**

#### **3.1 HIPÓTESIS GENERAL**

Existe correlación entre la proporción  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y la proteína C reactiva, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020.

#### **3.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS**

- Existe diferencia en  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{FiO}_2$ , la proporción  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y la concentración de Proteína C reactiva según el grado de severidad, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020.
- Existe diferencia en la  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{FiO}_2$  y proporción  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  según estado de inflamación, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020.
- Existe diferencia en  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{FiO}_2$ , la proporción  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y la concentración de Proteína C reactiva según la mortalidad, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020.
- Existe diferencia en  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{FiO}_2$ , la proporción  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y la concentración de Proteína C reactiva según la intubación, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020.
- Existe diferencia en  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{FiO}_2$ , la proporción  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y la concentración de Proteína C reactiva según la estancia hospitalaria, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020.

### 3.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	INDICADOR	CATEGORÍA	ESCALA
Proporción PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Razón matemática de PaO <sub>2</sub> y FiO <sub>2</sub>	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Razón
Proteína C reactiva	A40 BioSystems	mg/dL	Razón
Características clínicas	Grado de severidad de COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leve</li> <li>• Moderado/Grave</li> <li>• Critico</li> </ul>	Ordinal
	Estado de inflamación	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin inflamación (PCR &lt; 15 mg/dL)</li> <li>• Con inflamación (PCR &gt; 15 mg/dL)</li> </ul>	Nominal
	Mortalidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sí</li> <li>• No</li> </ul>	Nominal
	Intubación	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sí</li> <li>• No</li> </ul>	Ordinal
	Estancia hospitalaria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 15 días</li> <li>• &lt; 15 días</li> </ul>	Nominal

## **CAPÍTULO IV**

### **METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **4.1 DISEÑO**

Epidemiológico, no experimental.

#### **4.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN**

Relacional. - de análisis estadístico bivariado, cuantifica la relación entre las variables de estudio mediante una prueba estadística

#### **4.3 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

- Observacional. - sin intervención del investigador.
- Transversal. - con una medición.
- Retrospectivo. - datos que se obtienen de registros preexistentes.
- Analítico. - con más de una variable.

#### **4.4 ÁMBITO DE ESTUDIO**

El Hospital III Daniel Alcides Carrión - ESSALUD de Tacna, se ubica en el sur del Perú, con una población aproximada de 286,240 habitantes, a una altura de 562 msnm, cuenta con los servicios de consultorios externos, hospitalización, emergencia, unidad de cuidados intensivos, etc. con el objetivo de combatir la pandemia, existe las áreas de emergencia, hospitalización y UCI COVID-19.

Con el objetivo de brindar atención de salud conjunta, orientada a la población asegurada se cuenta con Departamentos médicos, entre las que se encuentra el Departamento de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento al cual tiene adscrito el servicio de Patología Clínica y Anatomía patológica, este último será el área de

recolección de datos, específicamente del área de bioquímica clínica.

## **POBLACIÓN**

Historia clínica de los pacientes con diagnóstico de COVID-19, confirmado con prueba de antígeno o molecular atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, en los meses de julio y agosto del 2020.

### **4.5 MUESTRA**

No aplica.

### **4.6 CRITERIOS**

#### **4.6.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Todas las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de COVID-19, con atención asistencial en el servicio de Patología Clínica y Anatomía Patológica con examen de gases arteriales y proteína C reactiva, entre los meses de julio y agosto del 2020.

#### **4.6.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Historia clínica de los pacientes con diagnóstico de COVID-19, con antecedentes que en estado de buena salud hayan mostrado alteración en la medición de la presión parcial de oxígeno ( $PaO_2$ ) y la fracción inspirada de oxígeno ( $FiO_2$ ), en los exámenes de gases arteriales.
- Historia clínica de los pacientes con diagnóstico de COVID-19, con antecedentes de trastornos o enfermedades que hayan mostrado alteración en la medición sérica de proteína C reactiva.

#### 4.6.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Historia clínica de los pacientes con diagnóstico de COVID-19, con resultados de PaO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub>, y proteína C reactiva, por debajo del límite de detección del equipo automatizado de bioquímica y gases arteriales.

#### INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Técnica de documentación; corresponden a los estudios de tipo retrospectivos donde es la única forma disponible de recolectar información que permita alcanzar los objetivos de la investigación. Las investigaciones basadas en la documentación no cuentan con instrumentos de medición motivo por el cual no necesita validación, mientras que sí cuentan, con ficha de recolección de datos donde copiaremos la información de interés que fue previamente registrada.

Ficha electrónica de recolección de datos; se utilizó una hoja de cálculo electrónico (Excel) para ingresar los datos de las variables de estudio (proporción PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y proteína C reactiva) y construir una base de datos primaria según el registro recolectado del área de bioquímica clínica del servicio de Patología Clínica y Anatomía Patológica. La información de las características clínicas (grado de severidad de COVID-19, grado de daño pulmonar, mortalidad, intubación y estancia hospitalaria) se recolectó en la misma ficha de recolección de datos desde las historias clínicas. (Ver anexo 01)

## **CAPÍTULO V**

### **PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS**

#### **PROCESAMIENTO DE DATOS**

Los datos de gases arteriales, presión parcial de oxígeno ( $\text{PaO}_2$ ) y la fracción inspirada de oxígeno ( $\text{FiO}_2$ ) y bioquímico (concentración de proteína C reactiva) se colectaron desde el área de bioquímica clínica del servicio de Patología clínica y anatomía patológica del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, dichos datos se midieron de la siguiente manera:

Presión parcial de oxígeno ( $\text{PaO}_2$ ), es la magnitud más relevante de la fase de captación de oxígeno por los pulmones. Hace referencia a la presión ejercida por el oxígeno que se halla disuelto en el plasma. La  $\text{PaO}_2$  depende de que se produzca un adecuado intercambio gaseoso (70).

Fracción inspirada de oxígeno ( $\text{FiO}_2$ ), fracción inspiratoria de oxígeno. Hace referencia a la concentración de oxígeno del gas administrado al paciente (71).

La oximetría se midió en el equipo ABL800 FLEX, el cual es reconocido ampliamente como modelo de referencia para los analizadores de urgencias. El espectrofotómetro de 128 longitudes de onda de Radiometer mide un rango completo de parámetros de oximetría, incluyendo la bilirrubina total en sangre total. Las 128 longitudes de onda permiten revelar todos los detalles del espectro medido, proporcionando un plano espectral de alta precisión. La ventaja de contar con esta información clave es que el ABL800 FLEX puede detectar e inmediatamente suprimir las interferencias de sustancias comunes (72).

Concentración de Proteína C reactiva, utilizando el reactivo de BioSystems cuya medición es por turbidimetría, la PCR sérica provoca una aglutinación de las partículas de látex recubiertas con anticuerpos anti-proteína C-reativa humana. La aglutinación de las partículas de látex es proporcional a la concentración de PCR (73).

Índice  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , es la proporción matemática que integra la presión parcial de oxígeno ( $\text{PaO}_2$ ) y la fracción inspirada de oxígeno ( $\text{FiO}_2$ ), es un indicador que mide

el intercambio gaseoso y tiene utilidad en la UCI para poder tomar decisiones en el tratamiento. Asimismo, es útil en el monitoreo no invasivo de daño pulmonar (71).

$$PaO_2/FiO_2 = \frac{\text{Presión parcial de oxígeno (PaO}_2\text{)}}{\text{Fracción inspirada de oxígeno (FiO}_2\text{)}}$$

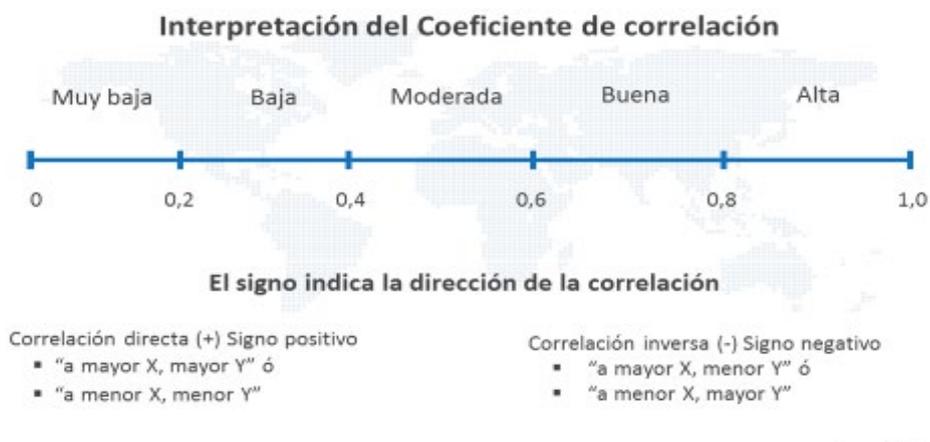
## ANÁLISIS DE DATOS

Los datos que se consideraron son: presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>), la fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>), índice PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, proteína C reactiva y las características clínicas (grado de severidad de COVID-19, grado de daño pulmonar, mortalidad, intubación, y estancia hospitalaria) de los pacientes con COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, en los meses de julio y agosto del año 2020, con los datos obtenidos se procesará en el siguiente orden:

1. Los datos de forma general se ingresaron en un programa informático orientado al procesamiento de texto (Word).
2. Se elaboró una base de datos digital en un programa informático de hoja de cálculo electrónico (Excel).
3. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el software estadístico IBM SPSS Statistics V25.0, de donde se obtuvo los estadísticos descriptivos (media y desviación estándar) de la presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>), la fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>), índice PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, proteína C reactiva, asimismo, se obtuvo la frecuencia de las características clínicas (grado de severidad de COVID-19, grado de daño pulmonar, mortalidad, intubación y estancia hospitalaria).
4. Para el análisis estadístico se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, para corroborar la distribución normal de los datos.
5. Para determinar la correlación y la fuerza de la correlación se utilizó el test estadístico de Correlación por rangos de Spearman.
6. Para determinar la diferencia de la presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>), la fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>), índice PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y la proteína C

reactiva, según las características clínicas de la población estudiada, se utilizó el test estadístico de ANOVA de Kruskal Wallis.

7. Para el diseño de tablas y gráficas se utilizó un programa informático de hoja de cálculo electrónico (Excel).
8. Con los datos obtenidos se elaboraron tablas que se ajusten a los objetivos del estudio, la fuerza de la correlación se interpretará con el coeficiente de correlación (74), de acuerdo la siguiente escala de interpretación:



## ASPECTO ÉTICO

### Compromiso

Me comprometo a respetar la confiabilidad, veracidad y la confidencialidad de los resultados sobre la presión parcial de oxígeno ( $PaO_2$ ), la fracción inspirada de oxígeno ( $FiO_2$ ), índice  $PaO_2/FiO_2$ , proteína C reactiva y las características clínicas (grado de severidad de COVID-19, grado de daño pulmonar, mortalidad, intubación, y estancia hospitalaria) de los pacientes con COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú.

### Bioseguridad

Se consideró los más altos estándares de bioseguridad establecido por el Ministerio de Salud (MINSA) para evitar complicaciones de infección por SARS-COV-2 en el momento de la recolección de datos del sistema de registro de resultados del área

de Bioquímica Clínica del servicio de Patología Clínica y Anatomía Patológica del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú.

#### Permisos o autorización institucional

Se solicitó el visto bueno del jurado dictaminador determinado por la Universidad Privada de Tacna (UPT), para la elaboración del presente trabajo de investigación. Posteriormente la UPT emitió la resolución de autorización de desarrollo del presente estudio.

El estudio se realizó con data existente en el sistema de registro de resultados del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, por lo que se solicitó la autorización al área de capacitación que, a su vez, solicitó opinión favorable a la unidad de investigación de dicho hospital, siendo la gerencia de la Red Asistencial Essalud – Tacna quien emitió la resolución que autorizó su realización y acceso a los registros necesarios para alcanzar los objetivos del presente trabajo de investigación.

**CAPÍTULO VI**  
**ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

**TABLA N° 1**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS  
PACIENTES COVID-19, DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES  
CARRIÓN DE ESSALUD EN TACNA – PERÚ, JULIO Y AGOSTO DEL  
2020**

Características		Frecuencia (N)	Porcentaje (%)
Sexo	Masculino	209	69.9%
	Femenino	90	30.1%
Severidad clínica de COVID-19	Leve	42	14.0%
	Moderado	101	33.8%
	Grave	156	52.2%
Intubado	No	254	84.9%
	SÍ	45	15.1%
Mortalidad	No	186	62.2%
	SÍ	113	37.8%
Inflamación	No	104	34.8%
	Sí	195	65.2%
Estancia hospitalaria	< 15 días	253	84.6%
	> 15 días	46	15.4%
Edad (años)	61.1 ± 13.6		
Total		299	100.0%

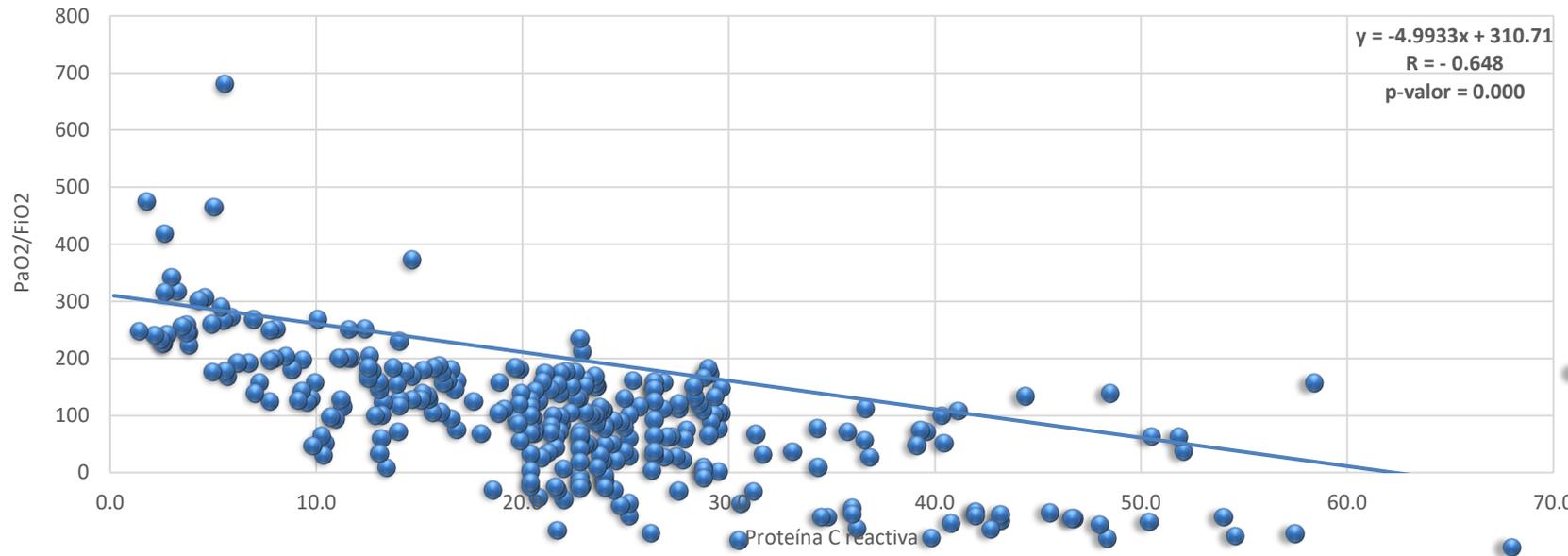
*Fuente: Elaboración propia, servicio de patología clínica.*

Tabla N° 1, en la población en estudio (299 participantes), se observó que, la edad

promedio fue de 61 años (adulto mayor), el género masculino fue el más afectado, predominó el COVID-19 Grave, 45 pacientes fueron intubados, mortalidad alta de 37.8%, el 65.2% de los pacientes COVID-19 manifestaron inflamación y 15.4% de los pacientes tuvieron una estancia hospitalaria mayor a 15 días.

## GRÁFICO N° 1

### CORRELACIÓN DEL $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ Y PROTEÍNA C REACTIVA EN PACIENTES COVID-19



*Fuente: Elaboración propia, servicio de patología clínica.*

Gráfico N° 1, el índice  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  y la proteína C reactiva muestra correlación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ); asimismo, el sentido y fuerza de la correlación mediante el Test de correlación de Spearman se interpreta como inversa y buena ( $R = -0.648$ ).

**TABLA N° 2**

**DIFERENCIA DE PaO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub>, LA PROPORCIÓN PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> Y LA CONCENTRACIÓN DE PROTEÍNA C REACTIVA SEGÚN EL GRADO DE SEVERIDAD, EN PACIENTES COVID-19 DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE ESSALUD EN TACNA – PERÚ, JULIO Y AGOSTO DEL 2020**

Biomarcador	Severidad clínica de COVID-19 ( $\bar{x} \pm DS$ )			p-valor
	Leve	Moderado	Grave	
PaO <sub>2</sub>	74.2 $\bar{x}$ 39.6	64.0 $\bar{x}$ 17.9	58.5 $\bar{x}$ 19.7	0.00
FiO <sub>2</sub>	26.5 $\bar{x}$ 13.1	28.4 $\bar{x}$ 14.5	39.4 $\bar{x}$ 23.4	0.00
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	291.5 $\bar{x}$ 111.6	251.0 $\bar{x}$ 80.5	181.1 $\bar{x}$ 70.0	0.00
Proteína C reactiva	10.9 $\bar{x}$ 9.5	17.0 $\bar{x}$ 12.6	20.8 $\bar{x}$ 9.6	0.00

*Fuente: Elaboración propia, servicio de patología clínica.*

Tabla N° 2, existe diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) en PaO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y Proteína C reactiva con respecto al grado de severidad clínica de COVID-19; la concentración de Proteína C reactiva es mayor ( $> 15$  mg/dL) en COVID-19 moderado y Grave lo cual se asocia a inflamación sistémica. Asimismo, conforme se acentúa la severidad de COVID-19 se observa que el PaO<sub>2</sub> y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> disminuye, mientras FiO<sub>2</sub> y Proteína C reactiva aumenta. El daño pulmonar es de moderada a severa en COVID-19 grave.

**TABLA N° 3**

**DIFERENCIA DE PaO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub> Y PROPORCIÓN PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub> SEGÚN ESTADO DE INFLAMACIÓN, EN PACIENTES COVID-19 DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE ESSALUD EN TACNA – PERÚ, JULIO Y AGOSTO DEL 2020.**

Biomarcador	Inflamación ( $\bar{X} \pm DS$ )		p-valor
	No (PCR < 15 mg/dL)	Sí (PCR > 15 mg/dL)	
PaO <sub>2</sub>	69.5 $\bar{X}$ 21.0	58.8 $\bar{X}$ 24.0	0.00
FiO <sub>2</sub>	24.7 $\bar{X}$ 8.0	38.8 $\bar{X}$ 23.0	0.00
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	291.7 $\bar{X}$ 84.0	182.1 $\bar{X}$ 69.0	0.00

*Fuente: Elaboración propia, servicio de patología clínica.*

Tabla N° 3, existe diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) en PaO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub> y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> con respecto al estado de inflamación en pacientes COVID-19; asimismo, conforme se acentúa el estado de inflamación sistémica por COVID-19 se observa que PaO<sub>2</sub> y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> disminuye, mientras FiO<sub>2</sub> aumenta. En estado de inflamación sistémica (PCR > 15 mg/dL) el daño pulmonar es de moderado a severo, mientras que en aquellos que no hacen inflamación sistémica (PCR < 15 mg/dL) el daño pulmonar es de leve a moderada.

**TABLA N° 4**

**DIFERENCIA DE PaO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub>, LA PROPORCIÓN PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub> Y LA CONCENTRACIÓN DE PROTEÍNA C REACTIVA SEGÚN LA MORTALIDAD, EN PACIENTES COVID-19 DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE ESSALUD EN TACNA – PERÚ, JULIO Y AGOSTO DEL 2020**

Biomarcador	Mortalidad ( $\bar{x} \pm DS$ )		p-valor
	No	Sí	
PaO <sub>2</sub>	66.4 $\bar{x}$ 24.9	56.2 $\bar{x}$ 19.7	0.00
FiO <sub>2</sub>	29.2 $\bar{x}$ 15.0	41.5 $\bar{x}$ 25.1	0.00
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	251.0 $\bar{x}$ 88.7	169.4 $\bar{x}$ 69.6	0.00
Proteína C reactiva	16.1 $\bar{x}$ 11.1	21.4 $\bar{x}$ 10.6	0.00

*Fuente: Elaboración propia, servicio de patología clínica.*

Tabla N° 4, existe diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) en PaO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y Proteína C reactiva con respecto a la mortalidad en pacientes COVID-19. Según la mortalidad en pacientes con COVID-19 se observa que PaO<sub>2</sub> y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> disminuye, mientras FiO<sub>2</sub> y Proteína C reactiva aumenta. En pacientes fallecidos se observa daño pulmonar de severo a muy severo e inflamación sistémica (PCR > 15 mg/dL).

**TABLA N° 5**

**DIFERENCIA EN PaO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub>, LA PROPORCIÓN PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub> Y LA CONCENTRACIÓN DE PROTEÍNA C REACTIVA SEGÚN LA INTUBACIÓN, EN PACIENTES COVID-19 DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE ESSALUD EN TACNA – PERÚ, JULIO Y AGOSTO DEL 2020**

Biomarcador	Intubación ( $\bar{x} \pm DS$ )		p-valor
	No	Sí	
PaO <sub>2</sub>	61.9 $\bar{x}$ 23.5	66.0 $\bar{x}$ 23.4	0.19
FiO <sub>2</sub>	32.4 $\bar{x}$ 19.5	42.2 $\bar{x}$ 23.1	0.00
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	227.1 $\bar{x}$ 93.9	181.4 $\bar{x}$ 59.1	0.00
Proteína C reactiva	17.4 $\bar{x}$ 11.7	22.2 $\bar{x}$ 6.6	0.00

*Fuente: Elaboración propia, servicio de patología clínica.*

Tabla N° 5, existe diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) en FiO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y Proteína C reactiva con respecto al estado de intubación en pacientes COVID-19. Según el estado de intubación en pacientes COVID-19 se observa que PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> disminuye, mientras FiO<sub>2</sub> y Proteína C reactiva aumenta. En pacientes intubados se observa daño pulmonar de moderado a severo e inflamación sistémica (PCR > 15 mg/dL).

**TABLA N° 6**

**DIFERENCIA EN PaO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub>, LA PROPORCIÓN PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub> Y LA CONCENTRACIÓN DE PROTEÍNA C REACTIVA SEGÚN LA ESTANCIA HOSPITALARIA, EN PACIENTES COVID-19 DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE ESSALUD EN TACNA – PERÚ, JULIO Y AGOSTO DEL 2020.**

Biomarcador	Estancia hospitalaria ( $\bar{X} \pm DS$ )		p-valor
	< 15 días	> 15 días	
PaO <sub>2</sub>	61.7 $\bar{X}$ 24.1	67.4 $\bar{X}$ 19.3	0.019
FiO <sub>2</sub>	33.2 $\bar{X}$ 20.4	37.7 $\bar{X}$ 19.3	0.010
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	223.2 $\bar{X}$ 94.8	203.6 $\bar{X}$ 64.7	0.167
Proteína C reactiva	18.2 $\bar{X}$ 11.6	17.9 $\bar{X}$ 8.6	0.787

*Fuente: Elaboración propia, servicio de patología clínica.*

Tabla N° 6, existe diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) en PaO<sub>2</sub> y FiO<sub>2</sub> con respecto a la estancia hospitalaria en pacientes COVID-19. En estancia hospitalaria en pacientes COVID-19 se observa que PaO<sub>2</sub> y FiO<sub>2</sub> aumenta. En pacientes COVID-19 con estancia hospitalaria mayor a 15 días no se observa diferencia con respecto al daño pulmonar e inflamación sistémica.

## DISCUSIÓN

La pandemia por COVID-19 ha provocado un entorno de incertidumbre y preocupación incitado por la expansión y surgimiento de nuevas variantes que representan un gran reto para el sistema de salud, quien a pesar de su constante esfuerzo se ha visto superado en ofrecer una oportuna intervención médica al paciente infectado por SARS-CoV-2. Son diferentes tipos de estudios que se suman al esfuerzo de contribuir a la ampliación de información que permitan abordar la problemática actual. Nuestro estudio consideró a 299 pacientes con COVID-19 durante la “primera ola” de la pandemia. La edad promedio fue de 61.1 años, se evidencio que el género masculino represento el 69.9%, la severidad clínica en pacientes COVID-19 con mayor frecuencia fue la Grave con 52.2%, seguido de Moderado con 33.8%; el 15.1% de pacientes fueron intubados y 37.8% fallecieron; de esta forma se revelo que el 65.2% de los pacientes COVID-19 presentaron Inflamación y 84.6% tuvieron una estancia hospitalaria menor a 15 días.

Lo que concierne al objetivo general de nuestro trabajo de investigación, nuestro estudio evidenció correlación con significancia estadística entre la proporción  $PaO_2/FiO_2$  y la proteína C reactiva en pacientes COVID-19, manifestando un coeficiente de correlación que se interpretó como inversa y buena, en el estudio de García P. et al. de la misma forma se evidenció correlación con significancia estadística, sin embargo, el grado de correlación fue inversa y moderada. Es necesario recalcar que, si bien existe cierto grado de similitud en las características de la población en estudio, estas difieren en la cantidad de participantes y el grado de manifestación clínica de pacientes COVID-19 considerado. En el estudio de García P. et al. fueron 191 pacientes con grado clínico grave y critico; mientras que en nuestro estudio se consideró una población de estudio de 299 pacientes con grado clínico leve, moderado y grave proporcionándole una mayor robustez estadística, lo cual permite obtener resultados más exactos.

En la pesquisa del primer objetivo específico de nuestro estudio, comprobamos que existe diferencia estadísticamente significativa en  $PaO_2$ ,  $FiO_2$ ,  $PaO_2/FiO_2$  y Proteína C reactiva con respecto a la severidad clínica de COVID-19; nuestros resultados de

$PaO_2/FiO_2$  evidencian SDRA-MODERADO en pacientes con manifestación clínica Grave y SDRA-LEVE en manifestación Leve y Moderado, asimismo se evidencia que la concentración de Proteína C reactiva es mayor a 15 mg/dL en el grado de manifestación Grave y Moderado en comparación de la manifestación Leve, conforme se acentúa la severidad de COVID-19 se observa que el  $PaO_2$  y  $PaO_2/FiO_2$  disminuye, mientras  $FiO_2$  y Proteína C reactiva aumenta. Dentro de este marco, el resultado obtenido muestra semejanza con el estudio de Vaquero L. et al. debido a la existencia de diferencia estadísticamente significativa en  $PaO_2 / FiO_2$  y proteína C reactiva con respecto a pacientes COVID-19 de manifestación clínica crítico y no crítico; asimismo la concentración elevada de proteína C reactiva y los niveles de  $PaO_2 / FiO_2$  evidencian el desarrollo de SDRA-LEVE en pacientes COVID-19 de manifestación clínica “crítico” a diferencia de pacientes con manifestación “no crítica” que evidencian valores de mejor pronóstico, proteína C reactiva y  $PaO_2 / FiO_2$ . De igual forma en el estudio realizado por H Zhang et al. evidencio diferencia estadísticamente significativa en proteína c reactiva de pacientes COVID-19 de manifestación clínica leve y severo. Si bien es cierto que los resultados de los antecedentes mencionados guardan semejanza con los obtenidos, es de suma importancia resaltar que la población considerada en el estudio de Vaquero L. et al. fue de 150 pacientes COVID-19 y 13 pacientes COVID-19 en el caso de H Zhang et. al, nuestro estudio abarco una población de 199 pacientes COVID-19 proporcionándole mayor robustez estadística, aportando mayor validez a nuestros resultados. Una situación diferente se comprobó en el estudio de L Chen et. al. debido a la no existencia de diferencia estadísticamente significativa en proteína C reactiva con respecto a las manifestaciones clínicas leve, grave y crítico de pacientes COVID-19, estos resultados carecen de una mayor robustez estadística en comparación a nuestro estudio, debido a solo los 29 pacientes diagnosticados con SARS-CoV-2 que pertenecen a la población en estudio. El estudio de J. Paul et. al. muestra semejanza en el comportamiento de los biomarcadores ( $FiO_2$  y  $PaO_2$ ) conforme acrecienta la severidad de COVID-19 se observa que  $PaO_2$  disminuye y  $FiO_2$  aumenta, esto guarda relación con las complicaciones respiratorias que desarrolla el paciente COVID-19 de una mayor severidad clínica.

Los estudios de Waidhofer G. et al; Huang I. et al; Liu F. et al. y Alcívar D. et al. han

demostrado el rol predictivo que tiene la proteína C reactiva en el paciente infectado por SARS-CoV-2 al ser directamente proporcional a un estado de manifestación clínica perjudicial. En nuestro estudio, las concentraciones obtenidas de la proteína C reactiva son directamente proporcionales según las diferentes manifestaciones clínicas (leve – moderado – grave) debido a la hiperinflamación e hipoxia secundaria que desarrolla un paciente infectado por SARS-CoV-2, es así como, los valores obtenidos guardan relación con las afirmaciones de los antecedentes mencionados al rol que podría realizar la proteína C reactiva como un biomarcador predictivo temprano a complicaciones que pueda desarrollar el paciente COVID-19.

En el segundo objetivo específico de nuestro estudio, se encontró diferencia con significancia estadística, al evaluar  $PaO_2$ ,  $FiO_2$  y la proporción  $PaO_2 / FiO_2$  con respecto al estado de inflamación de pacientes COVID-19. De manera semejante, el estudio de García P. et al. comprobó diferencia con significancia estadística, al comprobar la presencia de inflamación con respecto al índice  $PaO_2 / FiO_2$  en pacientes críticos con COVID-19, con la diferencia sustancial que nuestro estudio considera los diferentes grados de manifestaciones clínicas que presentan los pacientes COVID-19 para poder realizar un análisis en cada manifestación clínica y poder realizar una comparación que permita conocer el comportamiento de cada biomarcador en un estado de inflamación, por otra parte el estudio de García P. et al. se concentra en el paciente COVID-19 crítico como población en estudio. En el estudio de Vaquero L. et al. comprueba un estado de inflamación donde los niveles de  $PaO_2 / FiO_2$  evidencian el desarrollo de SDRA-LEVE en pacientes COVID-19, resultados que guardan similitud con los obtenidos en nuestro estudio. El estudio de Zegarra J. et al. evidencio niveles alterados de  $PaO_2$ ,  $FiO_2$  y  $PaO_2 / FiO_2$  en pacientes COVID-19 con proceso inflamatorio, de igual manera el estudio de Roozeman J. et al. demostrando concentraciones similares de  $PaO_2$  y  $PaO_2 / FiO_2$  en pacientes COVID-19 con PCR alterado, el estudio de Salazar M. et al. evidencio un  $PaO_2 / FiO_2$  que guarda relación con los obtenidos en nuestro estudio desarrollando un proceso inflamatorio PCR en pacientes COVID-19, el estudio de Milton J. et al. evidencio en niveles bajos de  $PaO_2 / FiO_2$  desarrollando SDRA en un proceso inflamatorio, el estudio de Álvarez P. et al. demostró un comportamiento similar a nuestro estudio en  $PaO_2 / FiO_2$  en donde los pacientes COVID-19 desarrollaron

un proceso inflamatorio evidenciado por las concentraciones elevadas de PCR, de igual forma, el estudio de Bucheli P. et al. evidencio niveles bajos de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes COVID-19 con inflamación debido a concentraciones elevadas de PCR, el estudio de Camargo J. et al. evidencio  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 (<100)$  en pacientes COVID-19 con un proceso de inflamación. Nuestro estudio pone en evidencia que pacientes COVID-19 que padecen inflamación tienen una menor  $\text{PaO}_2$  y mayor  $\text{FiO}_2$  y el comportamiento de la proporción  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  demostró tener niveles perjudiciales con respecto a pacientes COVID-19 que tengan estado de inflamación sistémica, estos datos obtenidos se relacionan con la fase pulmonar seguido de la fase hiperinflamatoria que se desarrolla en un paciente infectado por SARS-CoV-2. El comportamiento de los biomarcadores ( $\text{PaO}_2$ ,  $\text{FiO}_2$  y  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) de los antecedentes mencionados guardan relación con los obtenidos en nuestro estudio se observa que  $\text{PaO}_2$  y  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  disminuye, mientras  $\text{FiO}_2$  aumenta. En estado de inflamación sistémica el daño pulmonar es de moderado a severo, mientras que en aquellos que no hacen inflamación sistémica ( $\text{PCR} < 15 \text{ mg/dL}$ ) el daño pulmonar es de leve a moderada.

En el tercer objetivo específico de nuestro estudio se encontró diferencia estadísticamente significativa, en  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{FiO}_2$ ,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y la Proteína C reactiva, con respecto a la mortalidad en pacientes COVID-19. Los resultados demostraron que la tasa de mortalidad aumenta en concentraciones más elevadas de la proteína C reactiva,  $\text{FiO}_2$  y la disminución de  $\text{PaO}_2$  y la proporción  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  con respecto a los pacientes que no fallecieron. En el estudio de Vaquero L. et al. obtuvieron una tasa de mortalidad de 40,8% en de pacientes COVID-19 con concentraciones elevadas de PCR y niveles disminuidos de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , por otra parte, en el estudio de García P. et al. evidencio una tasa de mortalidad de 22% en pacientes COVID-19 con concentraciones elevadas de PCR y niveles inferiores de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , en el estudio de Huang C. et al. la tasa de mortalidad fue de 15% en pacientes COVID-19 que padecieron síndrome de distrés respiratorio agudo ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ), el estudio de Salazar M. et al. tuvieron una mortalidad de 69.35% con concentraciones elevadas de PCR y niveles disminuidos de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , el estudio de Ruiz M. et al. obtuvo una mortalidad de 65.1% de pacientes COVID-19 con niveles aumentados de PCR,  $\text{FiO}_2$  y  $\text{PaO}_2$ . En el estudio realizado por Zegarra J. et al. donde se comprobó diferencia estadísticamente significativa en  $\text{FiO}_2$ ,

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, PCR, PaO<sub>2</sub> en contraste a pacientes COVID-19 (vivos y fallecidos), la mortalidad fue de 38% en donde se evidencio concentraciones altas de FiO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> y PCR y niveles bajos de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> a pesar del proceso de oxígeno suministrado. El estudio de Valdivia R. tuvo una tasa de mortalidad de 34.82%, se encontró diferencia estadísticamente significativa en Proteína C reactiva, PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub> con respecto a pacientes COVID-19 sobrevivientes y fallecidos. En donde el comportamiento de los biomarcadores fue una concentración elevada de PCR y un PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> bajo, estos resultados guardan relación y semejanza con los antecedentes mencionados y con los resultados de nuestro estudio con la particularidad de que el estudio de Valdivia R. fue realizado en Tacna, la misma localidad en donde se realizó nuestro estudio, con la diferencia sustancial que nuestro estudio fue realizado en la primera ola de pandemia provocado por SARS-Cov-2 en donde el escenario fue infausto por el colapso provocado por la alta demanda de pacientes a comparación del estudio de Valdivia R. que fue realizado en el año 2021 en donde ya se tomaron medidas que ayuden a la alta demanda de pacientes. Ambos resultados demuestran la existencia de diferencia estadísticamente significativa en PCR y PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub> con respecto en la mortalidad del paciente COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud de Tacna en donde las concentraciones altas de PCR y valores bajos de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> se relacionan a una probabilidad más alta de mortalidad en contraste a pacientes que no fallecieron. Estos biomarcadores demuestran el uso viable al ser predictivos que en conjunto con el procedimiento medico se pudiera utilizar para brindar una atención oportuna y aumentar el porcentaje de supervivencia del paciente COVID-19.

En el cuarto objetivo específico de nuestro estudio se encontró diferencia estadísticamente significativa en FiO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub> y la Proteína C reactiva, situación ajena a PaO<sub>2</sub> donde no se encontró diferencia estadísticamente significativa con respecto al estado de intubación de pacientes COVID-19. Según el estado de intubación en pacientes COVID-19 se observa la disminución de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y el aumento de FiO<sub>2</sub> y Proteína C reactiva. Los resultados demostraron que pacientes COVID-19 que fueron intubados revelaron una mayor concentración de PCR y menor proporción PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> con respecto a pacientes COVID-19 que no fueron intubados. En el estudio de Valdivia R. El 20% de los pacientes COVID-19 fueron intubados presentando PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>

disminuido y PCR alterada, en el estudio de Salazar M. donde toda la población de estudio fue perteneciente a la UCI fueron intubados, presentaron  $PO_2/FiO_2$  disminuido y PCR aumentada, por otro lado, el estudio de Ruiz M. donde toda la población de estudio fue perteneciente a la UCI fueron intubados, presentaron elevación de PCR,  $FiO_2$  y  $PaO_2$  (72 RIQ). Los antecedentes revisados nos demuestran que el aumento de Proteína C reactiva y la disminución  $PaO_2/FiO_2$  es un factor predictivo predominante a que pacientes COVID-19 sean intubados, los resultados revisados guardan relación con los obtenidos en nuestro estudio.

Por último, en el quinto objetivo específico de nuestro estudio no se encontró diferencia con significancia estadística, en la proporción  $PaO_2/FiO_2$  y la proteína C reactiva, con respecto a la estancia hospitalaria de los pacientes COVID-19, caso contrario con  $PaO_2$  y  $FiO_2$  en donde se encontró diferencia con significancia estadística. Los pacientes COVID-19 que tuvieron una estancia hospitalaria  $> 15$  días revelaron una mayor  $PaO_2$  y  $FiO_2$ . El estudio de Vaquero, et al. donde no se pudo encontrar una diferencia con significancia estadística debido que solo los pacientes COVID-19 del grupo “crítico” necesitaron hospitalización a diferencia de los pacientes COVID-19 del grupo “no crítico” que no necesitaron una hospitalización. En el estudio de Valdivia R. en donde los pacientes COVID-19 tuvieron una estancia media de 15 días (6-17 días) En donde el comportamiento de los biomarcadores fue una concentración de alterada de PCR y  $PaO_2/FiO_2 < 200$ . No pudo encontrar diferencia con significancia estadística en las variables de estudio ( $PaO_2/FiO_2$  y proteína C reactiva). Donde tenemos la premisa de la diversa evolución que puede tener la fisiopatología de los biomarcadores mencionados con respecto a diferentes aspectos clínicos (edad, sexo, comorbilidad, IMC, etc.) en cada paciente infectado por SARS-CoV-2.

## CONCLUSIONES

- Con un grado de correlación buena; el índice  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  disminuye cuando la concentración sérica de la proteína C reactiva se eleva, en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020.
- En pacientes con COVID-19 en estado clínico grave, el  $\text{PaO}_2$  y  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  es menor, mientras  $\text{FiO}_2$  y Proteína C reactiva es mayor, con respecto a los estados leve y moderado de COVID-19, en pacientes del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020.
- En estado de inflamación sistémica ( $\text{PCR} > 15 \text{ mg/dL}$ ), la  $\text{PaO}_2$  y proporción  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  es menor y la  $\text{FiO}_2$  es mayor con respecto al estado no inflamatorio ( $\text{PCR} < 15 \text{ mg/dL}$ ), en pacientes COVID-19 del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020.
- En mortalidad por COVID-19, la  $\text{PaO}_2$  y  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  es menor, mientras  $\text{FiO}_2$  y Proteína C reactiva es mayor con respecto a pacientes no fallecidos, en pacientes del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020.
- En estado de intubación por COVID-19,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  es menor, mientras  $\text{FiO}_2$  y Proteína C reactiva es mayor con respecto a pacientes no intubados, en pacientes del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020.
- En estancia hospitalaria por COVID-19 ( $> 15$  días),  $\text{PaO}_2$  y  $\text{FiO}_2$  es mayor con respecto a pacientes con menos de 15 días de hospitalización, en pacientes del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú, julio y agosto del 2020.

## RECOMENDACIONES

- Los resultados evidencian la correlación inversa y de grado buena entre el índice  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y la proteína C reactiva, el primero se asocia a grado de daño pulmonar y el segundo a estado de inflamación sistémica, lo cual se interpreta como que la inflamación sistémica se encuentra asociado a daño pulmonar, y habiéndose encontrado diferencia con significancia estadística en ambos biomarcadores con respecto a severidad clínica por COVID-19; siguiendo esta misma línea de investigación, se recomienda evaluar esta correlación en una población mayor para evaluar la posibilidad de su uso en el pronóstico del estado de gravedad por COVID-19.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marcadores Inflamatorios [Internet]. COVID19EC. [citado 3 de junio de 2022]. Disponible en: <https://uanalisis.uide.edu.ec/tag/marcadores-inflamatorios/>
2. Valencia JAL, Chacha PRO, Torres LEE. Valor pronóstico de marcadores de la inflamación en Covid-19. “Lo que debemos conocer”. ATENEO. 30 de diciembre de 2021;23(2):98-115.
3. Proteína C reactiva y escala SOFA: una simple escala como factor predictivo temprano de la necesidad de cuidados críticos en los pacientes con neumonía causada por COVID-19 en España - ScienceDirect [Internet]. [citado 21 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034935620303273>
4. Pascual Gómez NF, Lobo IM, Cremades IG, Tejerina AF, Rueda FR, Teleki A von W, et al. Potenciales biomarcadores predictores de mortalidad en pacientes COVID-19 en el Servicio de Urgencias. Rev Esp Quimioter. 2020;33(4):267-73.
5. TRATAMIENTOS POTENCIALES PARA COVID-19 (INFECCIÓN POR SARS-CoV2) [Internet]. [citado 21 de enero de 2022]. Disponible en: [https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/ttos\\_potenciales\\_covid\\_19.pdf](https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/ttos_potenciales_covid_19.pdf)
6. Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave presuntamente causada por el nuevo coronavirus (2019-nCoV) [Internet]. [citado 20 de enero de 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330938/WHO-nCoV-Clinical-2020.3-spa.pdf>
7. Arancibia Hernández F. Nueva definición de Berlín de síndrome de distrés respiratorio agudo. Rev Chil Med Intensiv. 2012;35-40.
8. SRAS | Información básica sobre el SRAS | CDC [Internet]. [citado 4 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/sars/about/fs-sars-sp.html>
9. Placeres Hernández JF, Alonso Gómez M, Martínez Abreu J, Olivares Alonso A, López Valle L, Sarabia Águila EC, et al. La COVID-19 y otras pandemias. Rev Médica Electrónica. febrero de 2021;43(1):2963-76.
10. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19 [Internet]. [citado 4 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covid-timeline>
11. La COVID-19 afectó el funcionamiento de los servicios de salud para enfermedades no transmisibles en las Américas - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 17 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/17-6-2020-covid-19-afecto-funcionamiento-servicios-salud-para-enfermedades-no>

12. Coronavirus (Covid-19) - Última Situación | TRT Español [Internet]. [citado 18 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.trt.net.tr/espanol/>
13. Covid 19 en el Perú - Ministerio del Salud [Internet]. [citado 18 de enero de 2022]. Disponible en: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)
14. Vaquero-Roncero LM, Sánchez-Barrado E, Escobar-Macias D, Arribas-Pérez P, González de Castro R, González-Porras JR, et al. C-Reactive protein and SOFA scale: A simple score as early predictor of critical care requirement in patients with COVID-19 pneumonia in Spain. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* noviembre de 2021;68(9):513-22.
15. García Álvarez PJ, Morejón Ramos L, Grasso Leyva F, García Álvarez PJ, Morejón Ramos L, Grasso Leyva F. Correlación de índice PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> con parámetros inflamatorios y de coagulación en pacientes críticos con covid-19. Lombardía, 2020. *Rev Médica Electrónica.* agosto de 2021;43(4):900-9.
16. Eissa M, Shaarawy S, Abdellateif MS. The Role of Different Inflammatory Indices in the Diagnosis of COVID-19. *Int J Gen Med.* 2021;14:7843-53.
17. Vaquero-Roncero LM, Sánchez-Barrado E, Escobar-Macias D, Arribas-Pérez P, González de Castro R, González-Porras JR, et al. C-Reactive protein and SOFA scale: A simple score as early predictor of critical care requirement in patients with COVID-19 pneumonia in Spain. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* noviembre de 2021;68(9):513-22.
18. Albarrán-Sánchez A, González-Ríos RD, Alberti-Minutti P, Noyola-García ME, Contreras-García CE, Anda-Garay JC, et al. Association of neutrophil-to-lymphocyte and lymphocyte-to-C-reactive protein ratios with COVID-19-related mortality. *Gac Med Mex.* 2020;156(6):553-8.
19. Alves Cunha AL, Quispe Cornejo AA, Ávila Hilari A, Valdivia Cayoja A, Chino Mendoza JM, Vera Carrasco O. Breve historia y fisiopatología del covid-19. *Cuad Hosp Clínicas.* julio de 2020;61(1):130-43.
20. Información básica sobre la COVID-19 [Internet]. [citado 30 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19>
21. Enfermedad por el Coronavirus (COVID-19) | OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 30 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/enfermedad-por-coronavirus-covid-19>
22. Sandoval-Gutiérrez JL. A 40 años de la descripción del índice de Kirby (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>). *Med Intensiva.* 1 de noviembre de 2015;39(8):521.
23. Thompson D, Pepys MB, Wood SP. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. *Structure.* 15 de febrero de 1999;7(2):169-77.
24. COVID-19, las fases de la enfermedad grave [Internet]. Agencia SINC. [citado 30

de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.agenciasinc.es/Visual/Infografias/COVID-19-las-fases-de-la-enfermedad-grave>

25. Huang I, Pranata R, Lim MA, Oehadian A, Alisjahbana B. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis.* diciembre de 2020;14:1753466620937175.
26. Liu F, Li L, Xu M, Wu J, Luo D, Zhu Y, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol.* junio de 2020;127:104370.
27. Alcivar-Alcivar DJ, Alvarado-Cruz MS, Bailón-López GA, Rodríguez-Parrales DH. Covid-19 y la importancia de las pruebas complementarias de laboratorio. *Dominio Las Cienc.* 8 de abril de 2021;7(2):1245-61.
28. Stringer D, Braude P, Myint PK, Evans L, Collins JT, Verduri A, et al. The role of C-reactive protein as a prognostic marker in COVID-19. *Int J Epidemiol.* 17 de mayo de 2021;50(2):420-9.
29. Zhang H, Du F, Cao X jun, Feng X long, Zhang H ping, Wu Z xia, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in patients out of Wuhan from China: a case control study. *BMC Infect Dis.* diciembre de 2021;21(1):207.
30. Chen L, Liu HG, Liu W, Liu J, Liu K, Shang J, et al. [Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi Zhonghua Jiehe He Huxi Zazhi Chin J Tuberc Respir Dis.* 12 de marzo de 2020;43(3):203-8.
31. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10223):497-506.
32. Pilco RAV. PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE: MÉDICO CIRUJANO. :96.
33. Salazar E, Kuchipudi SV, Christensen PA, Eagar TN, Yi X, Zhao P, et al. Relationship between anti-spike protein antibody titers and SARS-CoV-2 in vitro virus neutralization in convalescent plasma.  *biorxiv.* 2020;
34. González MAR. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado o sospecha de COVID-19 admitidos en la unidad de cuidados intensivos. :50.
35. Álvarez-Maldonado P, Hernández-Ríos G, Ambríz-Mondragón JC, Gordillo-Mena JA, Morales-Serrano DF, Reding-Bernal A, et al. Características y mortalidad en pacientes mexicanos con COVID-19 y ventilación mecánica. *Gac Mexico.* 25 de febrero de 2021;157(1):4931.
36. Cedeño DV. Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de MÉDICO. :43.

37. Waidhofer G, Karen H. Proteína C reactiva como predictor de gravedad en pacientes infectados por SARS-COV-2, en el centro médico corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020- febrero 2021. 2021 [citado 30 de enero de 2022]; Disponible en: <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/2846006>
38. Lozano Y, Palacios EV, 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 Méd Lima* [Internet]. enero de 2021 [citado 31 de enero de 2022];21(1). Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1727-558X2021000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-558X2021000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=en)
39. Ipanaqué C, Hilario K, Huamán L, Jiménez Y, Julián-Guevara K, Isla F, et al. Biomarcadores asociados al pronóstico de formas severas y críticas de COVID-19. *Rev Médica Trujillo* [Internet]. 9 de marzo de 2021 [citado 31 de enero de 2022];16(1). Disponible en: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/3333>
40. Cáceres-Bernaola U, Becerra-Núñez C, Mendivil-Tuchía de Tai S, Ravelo-Hernández J, Cáceres-Bernaola U, Becerra-Núñez C, et al. Primer fallecido por COVID-19 en el Perú. *An Fac Med*. abril de 2020;81(2):201-4.
41. Rodríguez-Zúñiga MJM, Quintana-Aquehua A, Díaz-Lajo VH, Charaja-Coata KS, Becerra-Bonilla WS, Cueva-Tovar K, et al. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARS-CoV-2 en un hospital público de Lima, Perú. *ACTA MEDICA Peru* [Internet]. 29 de diciembre de 2020 [citado 11 de septiembre de 2022];37(4). Disponible en: <https://amp.cmp.org.pe/index.php/AMP/article/view/1676>
42. Piérola JZ, Merjildo DF, Díaz LL, Salazar JT. Ventilación mecánica en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda por la Covid-19 en una unidad de cuidados intensivos de Lima, Perú. *Rev Medica Hered*. 6 de julio de 2022;33(2):81-90.
43. Tabibzadeh A, Esghaei M, Soltani S, Yousefi P, Taherizadeh M, Safarnezhad Tameshkel F, et al. Evolutionary study of COVID-19, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) as an emerging coronavirus: Phylogenetic analysis and literature review. *Vet Med Sci*. marzo de 2021;7(2):559-71.
44. Schoch CL, Ciuffo S, Domrachev M, Hotton CL, Kannan S, Khovanskaya R, et al. NCBI Taxonomy: a comprehensive update on curation, resources and tools. *Database*. 1 de enero de 2020;2020:baaa062.
45. Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*. abril de 2021;54(2):159-63.
46. Marín JEO. SARS-CoV-2: origen, estructura, replicación y patogénesis. *Alerta Rev Científica Inst Nac Salud*. 30 de abril de 2020;3(2 (julio-diciembre)):79-86.
47. Virus NCBI [Internet]. [citado 2 de febrero de 2022]. Disponible en:

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/virus/vssi/#/virus?SeqType\\_s=Nucleotide&VirusLineage\\_ss=Severe%20acute%20respiratory%20syndrome%20coronavirus%202,%20taxid:2697049](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/virus/vssi/#/virus?SeqType_s=Nucleotide&VirusLineage_ss=Severe%20acute%20respiratory%20syndrome%20coronavirus%202,%20taxid:2697049)

48. CDC. Enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado 3 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html>
49. Los gráficos que muestran las 5 variantes de coronavirus que la OMS considera «de preocupación». BBC News Mundo [Internet]. [citado 3 de febrero de 2022]; Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-57527964>
50. Expósito Lara A, Feria Díaz GE, González Benítez SN, Miguel Soca PE, Expósito Lara A, Feria Díaz GE, et al. Variantes genéticas del SARS-CoV-2 y sus implicaciones clínicas. MEDISAN. diciembre de 2021;25(6):1424-46.
51. Situación actual relativa a la variante ómicron [Internet]. [citado 3 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/28-11-2021-update-on-omicron>
52. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric R, Groot RJ de, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. 11 de febrero de 2020 [citado 3 de febrero de 2022]; Disponible en: <https://digital.csic.es/handle/10261/212994>
53. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [Internet]. [citado 3 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
54. RaTG13. En: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2021 [citado 3 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=RaTG13&oldid=139957285>
55. Gómez-Ochoa SA, Franco OH. COVID-19: facts and failures, a tale of two worlds. Eur J Epidemiol. noviembre de 2020;35(11):991-4.
56. 2020-feb-14-phe-actualizacion-epi-covid19.pdf [Internet]. [citado 3 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2020-02/2020-feb-14-phe-actualizacion-epi-covid19.pdf>
57. Alfarouk KO, AlHoufie STS, Ahmed SBM, Shabana M, Ahmed A, Alqahtani SS, et al. Pathogenesis and Management of COVID-19. J Xenobiotics. 21 de mayo de 2021;11(2):77-93.
58. Cunha ALA. BREVE HISTORIA Y FISIOPATOLOGÍA DEL COVID-19. 2020;61:10.
59. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance. Pediatr Med Rodz. 20 de mayo de 2020;16(1):9-26.

60. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. [citado 4 de febrero de 2022]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail-redirect/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail-redirect/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19))
61. CTK Biotech [Internet]. CTK Biotech. [citado 4 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://ctkbiotech.com/>
62. Oliver P, Rodríguez O, Marín JL, Muñoz M, Guillén E, Valcárcel G, et al. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular Comité Científico Comisión de Magnitudes biológicas relacionadas con la urgencia médica1 Grupo de Trabajo sobre Pruebas de laboratorio en el lugar de asistencia (POCT)2. :17.
63. WEST FISILOGIA RESPIRATORIA (11ª ED.) | JOHN B. WEST.
64. Borsini E. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA Caminos Críticos. *Front En Med.* 16 de agosto de 2016;11:56-9.
65. Fio 2 and acute respiratory distress syndrome definition during lung protective ventilation \* [Internet]. [citado 5 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://oce.ovid.com/article/00003246-200901000-00029/HTML>
66. libro111.pdf [Internet]. [citado 5 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.untumbes.edu.pe//bmedicina/libros/Libros9/libro111.pdf>
67. García Álvarez PJ, Morejón Ramos L, Grasso Leyva F, García Álvarez PJ, Morejón Ramos L, Grasso Leyva F. Correlación de índice PO2/FiO2 con parámetros inflamatorios y de coagulación en pacientes críticos con covid-19. Lombardía, 2020. *Rev Médica Electrónica.* agosto de 2021;43(4):900-9.
68. Ameghino Bautista J, Morales Corbacho J, Apolaya-Segura M. Correlación entre SO2/FiO2 y PaO2/FiO2 en pacientes con insuficiencia respiratoria en ventilación mecánica. *Rev Cuba Investig Bioméd.* septiembre de 2018;37(3):1-9.
69. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest.* 15 de junio de 2003;111(12):1805-12.
70. Cortés-Telles A, Gochicoa-Rangel LG, Pérez-Padilla R, Torre-Bouscoulet L, Cortés-Telles A, Gochicoa-Rangel LG, et al. Gasometría arterial ambulatoria. Recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Tórax.* marzo de 2017;76(1):44-50.
71. Ameghino Bautista J, Morales Corbacho J, Apolaya-Segura M. Correlación entre SO2/FiO2 y PaO2/FiO2 en pacientes con insuficiencia respiratoria en ventilación mecánica. *Rev Cuba Investig Bioméd.* septiembre de 2018;37(3):1-9.
72. Analizador de gases en sangre ABL800 FLEX - Radiometer [Internet]. [citado 17 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.radiometer.es/es-es/productos-y-soluciones/an%C3%A1lisis-de-gases-en-sangre/analizador-de-gases-en-sangre-abl800-flex>

73. Biosystems España | Sistemas para diagnóstico Clínico y Biológico [Internet]. [citado 17 de enero de 2022]. Disponible en: <https://es.biosystems.es/>
74. Supo DJ, Zacarías MH. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA: Para las Ciencias de la Salud y las Ciencias Sociales. 2020. 352 p.



## ANEXO 02

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

20

NOTA N° -CEI-GRATA-EsSalud-2022

Tacna, 06 de Julio del 2022

Dr.  
Luis Vasquez Zubieta  
Jefe de Departamento de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento  
Red Asistencial Tacna

Asunto: EVALUACIÓN DE PROYECTO: CORRELACIÓN DE LA PROPORCIÓN PAO2/FIO2 CON LA PROTEÍNA C REACTIVA, EN PACIENTES COVID-19 DEL HOSPITAL DE LA SEGURIDAD SOCIAL EN TACNA – PERÚ, JULIO Y AGOSTO DEL 2020

Ref: Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008  
Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD – 2016  
Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016  
Resolución de Gerencia N° 73-GRATA-ESSALUD-2022

Es muy grato dirigirme a usted para saludarlo y a la vez manifestarle que con relación al documento de referencia el Comité de ética e investigación de la Red Asistencial Tacna, luego de la revisión, ha considerado la autorización del Proyecto de Investigación del asunto de la referencia.

En tal sentido, solicito a usted brindarle las facilidades al investigador Carlos Enrique Tintaya Fernandez, estudiante de la Universidad Privada de Tacna, a fin de que cumpla con el acopio de información del área correspondiente a dicha labor, así como garantice el envío de las conclusiones de dicha investigación a este Comité.

Cabe mencionar que esta evaluación está sujeta a las disposiciones contenidas en la normativa vigente de la Institución para investigación en Essalud (Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008, Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD – 2016, Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016, Resolución de Gerencia N° 73-GRATA-ESSALUD-2022)

Sin otro particular, agradezco la atención a la presente.

Atentamente,



MIGUEL HUÉDA ZAVALUZ  
MÉDICO - INFECTOLOGO  
HOSP DANIEL ALCIDES CABRE  
CMP: 63898 RNE: 32574

MHZ/err.  
c.c. archivo  
adj. lo indicado