



Universidad
Norbert Wiener

Powered by Arizona State University

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN
LABORATORIO CLINICO Y ANATOMIA PATOLOGICA

TESIS

“Alteraciones de proteínas de fase aguda en pacientes con diagnóstico de covid-19 en un policlínico de Lima, 2020”

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

Presentado por:

Autora: Oliva Colan Ana Rosa

Código Orcid: 0009-0003-6980-1359


Asesor: Dr. Justo Angelo Ascarza Gallegos

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-5137-661X>

Línea de Investigación
Salud, Enfermedad y Ambiente

Lima – Perú

2023

	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, Oliva Colan Ana Rosa egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica / Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico " ALTERACIONES DE PROTEÍNAS DE FASE AGUDA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN UN POLICLÍNICO DE LIMA, 2020 " Asesorado por el docente: Dr Justo Angelo Ascarza Gallegos, DNI 06788383 con código ORCID 0000-0002-5137-661X tiene un índice de similitud de 15 (quince) % con código oid:14912:237464198 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:


1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
Firma de autor
ANA ROSA OLIVA COLAN
DNI: 70436953



.....
Firma
DR. JUSTO ANGELO ASCARZA GALLEGOS
DNI: 06788383

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01

Yo, Oliva Colan Ana Rosa egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica / Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico " ALTERACIONES DE PROTEÍNAS DE FASE AGUDA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN UN POLICLÍNICO DE LIMA, 2020 " Asesorado por el docente: Dr Justo Angelo Ascarza Gallegos, DNI 06788383 con código ORCID 0000-0002-5137-661X tiene un índice de similitud de 15 (quince) % con código oid:14912:237464198 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Firma de autor
 ANA ROSA OLIVA COLAN
 DNI: 70436953



.....
 Firma
 DR. JUSTO ANGELO ASCARZA GALLEGOS
 DNI: 06788383

DEDICATORIA

A Dios, por la vida, a mis Padres, ANDRES Y ANA MARIA; por ser los principales motores de mis sueños, gracias a ellos por creer en mí y en mis expectativas, gracias a mi madre por siempre acompañarme en cada una de esas largas noches de estudio; gracias a mi padre por siempre desear lo mejor para mí y luchar para que lo tuviera, gracias por cada palmada en la espalda y por cada palabra que fueron mi guía en el transcurso de la carrera, y de mi vida.

A mi hermana por ser mi apoyo incondicional, a mi familia y amigos que en todo momento han estado brindándome su cariño.

AGRADECIMIENTO

A Dios por haberme acompañado y guiado en toda mi carrera profesional, por ser mi fortaleza y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo por darme salud.

A mi Madre por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad; por el gran amor y devoción que diste a tus hijas, todos mis logros son parte de ti madre mía y sé que desde el cielo estarás orgullosa de mí. TE QUIERO MADRE.

También agradezco al Lic. Mg. Jeel Moya Salazar, por su apoyo en el desarrollo de la tesis en calidad de co as del estudio.

INDICE

CAPITULO I.....	13
EL PROBLEMA.....	13
1.1. Planteamiento del problema	13
1.2. Formulación del problema.....	15
1.2.1 Problema general.....	15
1.2.2 Problemas específicos.....	15
1.3. Objetivos.....	15
1.3.1. General	15
1.3.2. Específicos	16
1.4. Justificación.....	16
1.4.1. Justificación teórica.....	16
1.4.2. Justificación Metodológica.....	16
1.4.3. Justificación práctica.....	17
1.5. Delimitaciones.....	17
1.5.1. Temporal.....	17
1.5.3. Recursos.....	17
CAPITULO II.....	18
MARCO TEÓRICO.....	18
2.1. Antecedentes.....	18
2.1.1. Antecedentes internacionales	18
2.1.1. Antecedentes internacionales	22
2.2. Base teórica.....	23
2.2.1. Generalidades sobre SARS-CoV-2.....	23
2.2.2. Transmisión de SARS-CoV-2.....	24
2.2.3. Factores de riesgo.....	25
2.2.4. Manifestaciones clínicas	25
2.2.5. Hallazgos de laboratorio	26
2.3. Hipótesis.....	27
2.3.1. Hipótesis general.....	27

CAPITULO III.....	28
DISEÑO Y MÉTODO	28
3.1 Método de investigación.....	28
3.2 Enfoque de investigación	28
3.3 Tipo de Investigación.....	28
3.4 Diseño de investigación.....	28
3.5. Población y muestra	29
3.5.1. Población.....	29
3.5.2. Muestra.....	29
3.5.3. Criterios de inclusión.....	29
3.5.4. Criterios de exclusión.....	30
3.5.5. Muestreo.....	30
3.6. Variables y operacionalización.....	30
3.6.1. Operacionalización de variables.....	31
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	31
3.7.1. Técnica.....	31
3.7.2. Descripción de instrumentos.....	32
3.7.3. Validación.....	32
3.7.4. Confiabilidad.....	32
3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos	32
3.9. Aspectos éticos	33
CAPITULO IV.....	34
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	34
4.1. Resultados	34
4.2. Discusión.....	41
CAPITULO V.....	44
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	44
5.1. Conclusiones.....	44
5.2. Recomendaciones	45
REFERENCIAS	46

ANEXOS.....	50
Anexo 1 – Matriz de consistencia.....	51
Anexo 2 – Ficha de recolección de datos	52
Anexo 3 – Ficha de validación de instrumento	53
Anexo 3 – Documento de realización del proyecto	55

ÍNDICE DE TABLAS

TABLAS	Pág.
Tabla 1 Distribución de resultados de pruebas rápidas para la detección de COVID-19.	34
Tabla 2 Distribución de la concentración de PCR en pacientes con COVID-19.	35
Tabla 3 Distribución de la concentración de LDH en pacientes con COVID-19.	36
Tabla 4 Distribución de la concentración de cortisol en pacientes con diagnóstico de COVID-19.	37
Tabla 5 Distribución de la concentración de Dímero-D en pacientes con diagnóstico de COVID-19.	38
Tabla 6 Distribución de la concentración de marcadores de fase aguda en pacientes con diagnóstico de COVID-19.	39

INDICE DE GRÁFICOS

FIGURA	Pág.
Figura 1 Distribución de resultados de pruebas rápidas para COVID-19.	34
Figura 2 Concentración de PCR en pacientes con COVID-19. Datos en N.	35
Figura 3 Concentración de LDH en pacientes con COVID-19. Datos en N.	36
Figura 4 Concentración de cortisol en pacientes con COVID-19. Datos en N.	37
Figura 5 Concentración de Dímero D en pacientes diagnosticados con COVID-19. Datos en N.	38
Figura 6 Concentración de marcadores de fase aguda en pacientes con diagnóstico de COVID-19.	39

Resumen

Introducción: La COVID-19 es una enfermedad viral causada por el SARS Cov 2, de distribución mundial que está ocasionando altas tasas de mortalidad y morbilidad, debido a los procesos inflamatorios agudos que ocasiona se determinaran las alteraciones de proteínas de fase aguda en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020.

Materiales y Métodos: Se diseñó un estudio descriptivo de corte transversal en un policlínico de Lima, Perú durante abril-setiembre de 2020. Se evaluaron las concentraciones séricas de pacientes con diagnóstico de COVID-19 por prueba rápida a IgG, IgM o ambas. Las proteínas de fase aguda analizadas incluyeron Proteína C Reactiva (PCR), Lactato deshidrogenasa (LDH), Cortisol y Dimero D.

Resultados: De 1393 evaluaciones, 473 (33.9%) resultaron positivos a COVID-19. Determinamos 46.9% de mujeres y un promedio de edad de 45.6 ± 18.1 años. La PCR, LDH, cortisol y Dimero D estuvieron incrementados en 31.9%, 23.5%, 18.5% y 26.1%, respectivamente.

Conclusiones: Determinamos alteraciones de proteínas de fase aguda en alrededor de 2 de cada 10 pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020.

Palabras claves: COVID-19, Inflamación, Proteína C reactiva, Cortisol, SARS-CoV-2, Perú.

Abstract

Introduction: COVID-19 is a viral disease of worldwide distribution that is causing high rates of mortality and morbidity, due to the acute inflammatory processes that it causes. To determine the acute phase protein alterations in patients diagnosed with COVID-19 in a polyclinic-Lima, 2020.

Materials and Methods: A descriptive cross-sectional study was designed in a polyclinic in Lima, Peru during April-September 2020. Serum concentrations of patients diagnosed with COVID-19 were evaluated by rapid IgG, IgM or both. The acute phase proteins analyzed included C-Reactive Protein (CRP), Lactate dehydrogenase (LDH), cortisol, and Dimer D.

Results: Of 1,393 evaluations, 473 (33.9%) were positive for COVID-19. We determined 46.9% of women and an average age of 45.6 ± 18.1 years. CRP, LDH, cortisol and Dimer D were increased by 31.9%, 23.5%, 18.5% and 26.1%, respectively.

Conclusions: We determined acute phase protein alterations in around 2 out of 10 patients diagnosed with COVID-19 in a polyclinic-Lima, 2020.

Keywords: COVID-19, Inflammation, C-reactive Protein, Cortisol, SARS-CoV-2, Peru

CAPITULO I

EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

El ser humano se ha enfrentado a diferentes pandemias que provocaron millones de pérdidas de vidas humanas y cambios en el contexto socioeconómico. Hasta el día de hoy más de 20 pandemias han afectado a la humanidad, siendo las que más mortalidad ocasionaron la peste de Antonina (164 D.C.) que acabó con el 10% de toda la población romana, la plaga de Justiniano (540 D.C.) que azotó a Egipto y Constantinopla provocando de 100 millones de muertes, la peste negra (1347-1382) que acabó con la vida de 25 millones de personas, mayoritariamente del continente europeo ocasionando una terrible recesión en la economía del viejo continente, la gripe española (1918-1919) que afectó a 50 millones de personas y la pandemia por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) que ha producido 74,9 millones muertes en todo el mundo (1-3).

La pandemia causada por el síndrome respiratorio agudo severo, coronavirus 2 (SARS-CoV-2), iniciada en Wuhan, China está ocasionando una crisis global durante 2020 (4). El SARS-CoV-2 ocasiona la enfermedad de Coronavirus 2019 (COVID-19) que para inicios de octubre ha ocasionado más de 33 millones de contagio y más de un millón de muertes en todo el mundo (5).

Durante la presentación clínica de esta pandemia COVID-19, muchos estudios clínicos han demostrado que la infección por SARS-CoV-2 puede causar rápidamente daño pulmonar y síntomas respiratorios graves (6). Ya que actualmente no hay aún ninguna vacuna o tratamiento dirigido para la infección

por COVID-19, el tratamiento es en gran parte de apoyo, aunque se están evaluando múltiples medicamentos antivirales experimentales (7,8). Por tanto, la prevención y el diagnóstico rápido de los pacientes infectados son fundamentales. Las características clínicas y los hallazgos de laboratorio pueden sin embargo variar entre poblaciones afectadas por la COVID-19. Estudios recientes han establecido la fiebre y la tos como los síntomas más comunes de la infección por COVID-19, así como también la trombocitosis, la linfopenia y aumento de proteína C reactiva (PCR) como los hallazgos de laboratorio más comunes (9).

También se ha evidenciado que la linfopenia, incremento de lactato deshidrogenasa (LDH), PCR, Cortisol o Dímero D pueden conducir a grados severos o moderados de COVID-19 y requieren un propio manejo y una transferencia a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (10). En ese sentido, el conocer la frecuencia de cambios en los marcadores inflamatorios de fase aguda pueden posibilitar un pronto manejo clínico y el pronóstico de los pacientes con infección por SARS-CoV-2, sin embargo, no en todas las poblaciones se han evaluado estas proporciones, mucho menos en centros de atención primaria y secundaria, privados o públicos de países de la región de las Américas, donde la tercera ola de la pandemia está vigente y causando problemas sanitarios.

Con lo anteriormente mencionado es que se plantea el siguiente problema de investigación.

1.2. Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Cuáles serán las alteraciones de proteínas de fase aguda en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020?

1.2.2 Problemas específicos

1. ¿Cuáles serán las alteraciones de Proteína C reactiva en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020?
2. ¿Cuáles serán las alteraciones de Dímero D en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020?
3. ¿Cuáles serán las alteraciones de Cortisol en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020?
4. ¿Cuáles serán las alteraciones de LDH en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020?

1.3. Objetivos

1.3.1. General

Determinar las alteraciones de proteínas de fase aguda en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020.

1.3.2. Específicos

1. Determinar las alteraciones de Proteína C reactiva en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020.
2. Determinar las alteraciones de Dímero D en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020.
3. Determinar las alteraciones de Cortisol en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020.
4. Determinar las alteraciones de LDH en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020.

1.4. Justificación

1.4.1. Justificación teórica

El valor teórico del estudio está fundamentado en describir los principales cambios asociados a los marcadores de fase aguda, como parte de la descripción de esta nueva enfermedad que ocasiona presentaciones clínicas distintas.

1.4.2. Justificación Metodológica

El aporte metodológico de este estudio se basa en el manejo cuantitativo de los datos relacionados a los cambios de los marcadores de fase aguda en pacientes con COVID-19.

1.4.3. Justificación práctica

El aporte práctico del proyecto radica en el desarrollo de una evaluación aplicada a laboratorio para la dilucidación de las alteraciones de marcadores de fase aguda en pacientes con COVID-19, que puede servir a los profesionales del laboratorio clínico a la interpretación de estas alteraciones en estos pacientes.

1.5. Delimitaciones

1.5.1. Temporal

El presente estudio se realizará en el periodo de abril-setiembre de 2020.

1.5.2. Espacial

El presente estudio se desarrollará en el área de laboratorio clínico del Policlínico ROAL, en Lima, Perú.

1.5.3. Recursos

El presente estudio cuenta con recursos propios del investigador para su desarrollo en todas las etapas del estudio. Asimismo, se cuenta con recursos institucionales para el análisis de datos sobre los marcadores de fase aguda en pacientes con COVID-19.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 . Antecedentes

2.1.1. Antecedentes internacionales

Wang et al., (2020) en su estudio titulado “Características clínicas de 69 casos de enfermedad por coronavirus 2019 en Wuhan, China” examinaron las características clínicas de 69 pacientes que fueron hospitalizados en el Hospital Unión de Wuhan a inicios de 2020. La muestra incluyó pacientes con una edad promedio de 42 años y 32 de ellos (46%) eran hombres. Los síntomas más comunes observados fueron fiebre (60 [87%]), tos (38 [55%]) y fatiga (29 [42%]). Al comparar este grupo con el grupo $SpO_2 \geq 90\%$, se encontró que los pacientes con niveles de $SpO_2 < 90\%$ eran mayores, presentaban más comorbilidades y tenían niveles más altos en el plasma de interleucina (IL) 6, IL10, LDH y PCR. En conclusión, la COVID-19 se caracteriza por la presencia frecuente de síntomas agudo y un aumento en las citocinas inflamatorias y los marcadores de fase aguda (11).

Zhang et al. (2020) en su estudio titulado “Características clínicas de 140 pacientes infectados con SARS-CoV-2 en Wuhan, China” evaluaron las características clínicas y el estado de alergia de los pacientes infectados con SARS-CoV-2. Los autores analizaron historias clínicas y hallaron una proporción similar de hombres (50,7%) y mujeres con COVID-19, con una mediana de edad de 57 años. Todos los pacientes adquirieron el virus en la comunidad. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (91,7%), tos (75,0%), fatiga (75,0%) y

síntomas gastrointestinales (39,6%). Las comorbilidades más comunes fueron hipertensión (30,0%) y diabetes mellitus (12,1%). Se encontró linfopenia (75,4%) y eosinopenia (52,9%) en la mayoría de los pacientes, y la gravedad de la enfermedad se asoció con niveles más altos de dímero D, proteína C reactiva y procalcitonina. Los autores sugieren que en el diagnóstico de COVID-19 la eosinopenia y la linfopenia podrían ser indicadores de severidad(12).

Guan et al. (2020) en su estudio titulado “Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China” en el cual se analizaron los datos de 1099 pacientes con COVID-19 confirmado en 552 hospitales de China continental. Se observó que el 41,9% de los pacientes eran mujeres y los síntomas más comunes fueron fiebre (43,8% al ingreso y 88,7% durante la hospitalización) y tos (67,8%). La mayoría de los pacientes presentaron linfocitopenia al ingreso (83,2%), seguida de trombocitopenia (36,2%) y leucopenia (33,7%). Además, la mayoría de los pacientes tenían niveles elevados de proteína C reactiva. Los autores concluyeron que durante los primeros 2 meses del brote de COVID-19, muchos pacientes no presentaron fiebre ni hallazgos radiológicos anormales, aunque se observaron niveles elevados de proteína C reactiva en la mayoría de los casos (13).

Wan et al. (2020) en su estudio titulado “Características clínicas y tratamiento de los pacientes con COVID-19 en el noreste de Chongqing” con el objetivo de evaluar las características clínicas relacionadas con esta enfermedad. Para ello, recopilaron datos epidemiológicos, clínicos, de laboratorio, radiológicos,

tratamiento y resultados clínicos de 135 pacientes. Los pacientes hospitalizados con COVID-19 con 47 años en promedio, con un 53,3% de hombres. La enfermedad subyacente se encontró en 43 (31,9%) pacientes con fiebre (120 [88,9%]) y tos (102 [76,5%]), principalmente. Los casos severos presentaron linfopenia y niveles plasmáticos elevados de LDH, PCR, Dímero D, Tiempo de Protrombina, entre otros. Los autores concluyeron que las características clínicas y el tratamiento de los pacientes con COVID-19 demostraron la presencia de fiebre, tos y un aumento de los marcadores de fase aguda(14).

Liu et al. (2020) en su estudio titulado “Índices clínicos y bioquímicos de pacientes infectados con 2019-nCoV relacionados con cargas virales y lesión pulmonar” informaron las características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio, radiológicas y biomarcadores para predecir la gravedad de la enfermedad en pacientes infectados con SARS-CoV-2 en Shenzhen, China. Incluyeron 12 casos de pacientes COVID-19 que desarrollaron neumonía y que se complicó con dificultad respiratoria. Hallazgos de laboratorio frecuentes fueron hipoalbuminemia (ALB), linfopenia, y neutropenia, PCR y LDH elevada, y disminución del recuento de CD8. La ALB, linfopenia, LDH, neutropenia y PCR estuvieron incrementados en pacientes con lesión pulmonar, y de los marcadores predictores de severidad fueron PCR, albumina, LDH, linfopenia, y neutropenia pueden ser predictores de la gravedad de la enfermedad. Además, el nivel de angiotensina II en la muestra de plasma de pacientes estaba marcadamente elevado y se asoció linealmente con la carga viral y la lesión pulmonar. Los autores concluyen que sus resultados sugieren una serie de posibles biomarcadores de diagnóstico y fármacos

bloqueadores del receptor de angiotensina para un posible tratamiento de reutilización de la infección por SARS-CoV-2 (15).

Zhou et al. (2020) en su estudio titulado “Evolución clínica y factores de riesgo de mortalidad de pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, China: un estudio de cohorte retrospectivo” con el objetivo de informar sobre las características epidemiológicas y clínicas de pacientes con COVID-19 en un estudio retrospectivo y multicéntrico. El estudio incluyó a pacientes adultos hospitalizados (≥ 18 años) con COVID-19 confirmado por laboratorio, que habían sido dados de alta o habían fallecido en 2020. Se incluyeron un total de 191 pacientes, de los cuales 137 fueron dados de alta y 54 fallecieron en el hospital. El análisis de regresión multivariable reveló que la edad avanzada, una puntuación más alta en la Evaluación Secuencial de Falla Orgánica (SOFA) y niveles elevados de dímero D mayor de $1 \mu\text{g/mL}$ (18.42, 2.64–128.55; $p=0.0033$) al momento de la admisión estaban asociados con un mayor riesgo de muerte hospitalaria. Los autores concluyeron que la diseminación viral prolongada respalda la implementación de estrategias de aislamiento y el uso de intervenciones antivirales óptimas en el futuro. Además, la edad avanzada, una puntuación SOFA más alta y niveles elevados de dímero D pueden ayudar a los médicos a identificar tempranamente a los pacientes con mal pronóstico (16).

2.1.1. Antecedentes nacionales

Lozano & Palacios (2021) en su estudio titulado “Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020” tuvieron como objetivo describir estos factores durante la hospitalización de los pacientes. Como metodología desarrollaron una investigación transversal en la Clínica Good Hope de abril- junio de 2020. Además de variables clínicas consideraron a LDH, ferritina, dímero D, PCR. Sus resultados en 76 pacientes (52 años promedio de edad) 81,6% de mujeres de mostraron que la concentración de LDH, dímero D y PCR se encontraron incrementados y se asociaron con la probabilidad de ingreso a UCI (0,02 %). En conclusión, los marcadores de fase aguda evaluados se encuentran incrementados en los pacientes y son posibles indicadores de severidad (17).

Collins-Camones et al., (2021) en su estudio titulado “Pruebas de laboratorio y desenlace clínico en pacientes hospitalizados por la COVID-19” tuvieron por objetivo identificar la concentración de varios analitos en el laboratorio de estos pacientes. Diseñaron un estudio retrospectivo en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de marzo a mayo 2020. Sus resultados demostraron que, en 433 pacientes, el 56% (49/87) tuvo dímero-D >2mg/L. mientras que 54% (180/336) tuvieron PCR >150 mg/L y 42% (108/258) LDH >450 U/L. Los autores concluyen que en pacientes hospitalizados por la COVID-19 existen incremento de marcadores de fase aguda considerándose importantes analitos de severidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2 (18).

Escobar et al. (2020) en su estudio titulado “Características clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por covid-19 en un hospital nacional de Lima, Perú” describieron estas características a través de un estudio descriptivo realizado en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Rebagliati. En este estudio se incluyeron 14 pacientes fallecidos (promedio 73.4 años, rango 26 a 97) positivos a COVID-19. Sus resultados indican que el 78.6% fueron varones, donde 92.9% tuvieron factores de riesgo (que incluyen hipertensión arterial, obesidad y edad avanzada). La disnea, fiebre y tos fueron los síntomas más frecuentes, y se presente incrementos de PCR (promedio 22 mg/dL) e hipoxemia. Concluyen que los fallecidos por COVID-19 tuvieron neumonía severa en ambos pulmones con alteración de marcadores serológicos alterados principalmente en varones, con factores de riesgo y adultos mayores (8).

2.2. Base teórica

2.2.1. Generalidades sobre SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 es un miembro de la familia *Coronaviridae* y del orden *Nidovirales*. La familia consta de dos subfamilias, *Coronavirinae* y *Torovirinae* y los miembros de la subfamilia *Coronavirinae* (19) se subdividen en cuatro géneros:

- *Alphacoronavirus* contiene el coronavirus humano (HCoV) -229E y HCoV-NL63.

- *Betacoronavirus* incluye HCoV-OC43, *Coronavirus humano* del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-HCoV), HCoV-HKU1 y **Coronavirus** del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV).
- *Gammacoronavirus* incluye virus de ballenas y aves.
- *Deltacoronavirus* incluye virus aislados de cerdos y aves.

El SARS-CoV-2 pertenece al *Betacoronavirus* junto con dos virus altamente patógenos, el SARS-CoV y el MERS-CoV. El SARS-CoV-2 es un virus de ARN monocatenario envuelto y de sentido positivo (20). Dentro de los *Betacoronavirus* se incluye al SARS-CoV-2 estrechamente relacionado con el SARS 2018 (79% de similitud) y MERS-CoV (21).

2.2.2. Transmisión de SARS-CoV-2

Los casos de SARS-CoV-2 han iniciado por consumo de animales en Wuhan desde donde se transmitió a humanos (22), aunque la transmisión de persona a persona es un fenómeno ya descrito (23). Se ha demostrado el contagio entre persona a persona (24).

El contacto se da por aerosoles principalmente a través de gotitas respiratorias que se producen cuando una persona infectada tose o estornuda. Los fomites pueden ser una fuente importante de transmisión, ya que se ha encontrado que el SARS-CoV-2 persiste en superficies hasta 96 h (25) y otros *Coronavirus* hasta 9 días (26). Asimismo, las personas asintomáticas pueden contagiar (27).

2.2.3. Factores de riesgo

La incidencia de infección por SARS-CoV-2 se observa con mayor frecuencia en pacientes varones adultos, con una mediana de edad de entre 34 y 60 años (5,8,11,28). El SARS-CoV-2 también tiene más probabilidades de infectar a personas con comorbilidades crónicas como enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y diabetes siendo estos la mayor proporción de casos graves (14,15,16,29,30).

Se han notificado menos casos de COVID-19 en niños menores de 15 años (29,30,31). Es menos probable que los niños se infecten, o si se infectan, presentan manifestaciones más leves que los adultos; por lo tanto, es posible que sus padres no busquen un tratamiento que lleve a una subestimación de la incidencia de COVID-19 en este grupo de edad.

2.2.4. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la infección por SARS-CoV-2 cursan con incluyen fiebre, tos seca, dificultad para respirar, dolor en el pecho, fatiga y dolores musculares (30,32,33). Según un informe basado en los primeros 425 casos confirmados en Wuhan, se observó que los síntomas comunes eran fiebre, tos seca, dolores musculares y fatiga, mientras que los menos frecuentes incluían producción de esputo, dolor de cabeza, hemoptisis, dolor abdominal y diarrea (22). Aproximadamente el 75% de los pacientes presentaban neumonía bilateral. Sin embargo, a diferencia del SARS-CoV y el MERS-CoV, son pocos los pacientes con COVID-19 que muestran signos y

síntomas destacados en el tracto respiratorio superior, como secreción nasal, estornudos o dolor de garganta, lo cual sugiere que el virus tiene una mayor predilección por infectar el tracto respiratorio inferior (30). Se han reportado complicaciones graves en pacientes con COVID-19, tales como hipoxemia, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), arritmias, shock, daño cardíaco agudo y daño renal agudo (30,31).

2.2.5. Hallazgos de laboratorio

Entre los pacientes afectados por COVID-19, se observan frecuentemente alteraciones en los resultados de los análisis de laboratorio (15,29-31). Estas incluyen una disminución en los niveles de linfocitos, un tiempo de protrombina prolongado y niveles elevados de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) (14,30). Se ha observado que los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) presentan un mayor número de anomalías en los análisis de laboratorio en comparación con aquellos que no requieren de cuidados intensivos (13,30,32). Algunos pacientes también pueden mostrar niveles elevados de las enzimas hepáticas como la aspartato aminotransferasa, la creatinina y creatina quinasa, así como de la PCR (12-16,29,32,35). La mayoría de los pacientes no presenta niveles elevados de procalcitonina en suero (29,30,32), un marcador asociado con infecciones bacterianas. En cuanto a las citocinas, se ha observado que los pacientes con COVID-19 presentan niveles elevados de interferón-gamma, interleucina-1, IP-10. Los pacientes ingresados en UCI tienden a tener una concentración más

alta de factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), IP-10 y factor de necrosis tumoral-gamma (TNF- γ) (32).

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis General

H1: Existen alteraciones de proteínas de fase aguda (PCR, Cortisol, Lactato deshidrogenasa, Dímero D) en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020.

H0: No existen alteraciones de proteínas de fase aguda (PCR, cortisol, lactado, dinero D) en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020.

CAPITULO III

DISEÑO Y MÉTODO

3.1 Método de investigación

Método hipotético deductivo, esto debido a que se seguirán paso a paso los componentes del método científico, desde la observación hasta la verificación (33).

3.2 Enfoque de investigación

Enfoque cuantitativo, dado que el manejo de los datos tendrá un abordaje estadístico numérico según los objetivos del estudio (33).

3.3 Tipo de Investigación

El tipo de investigación es de Tipo Aplicado, ya que se utilizarán los protocolos y métodos ya desarrollados a fin de responder las preguntas planteadas en este estudio (33).

3.4 Diseño de investigación

Se basa en un Estudio descriptivo no experimental, donde se realizarán modificaciones de las variables del estudio. Es un estudio de corte transversal ya que la recolección de datos se realizará en un solo momento para cada paciente. Según el tiempo de recolección de datos: estudio retrospectivo, dado que el periodo de recolección de datos se realizará desde la ejecución del estudio hacia atrás (33).

3.5. Población y muestra

3.5.1. Población

La población del estudio estuvo conformada por 1393 resultados de pacientes atendidos en el Policlínico ROAL ubicado en el Distrito Los Olivos, en la ciudad de Lima, Perú, para el diagnóstico de COVID-19 durante abril – setiembre del año 2020.

3.5.2. Muestra

La muestra estuvo comprendida por los datos obtenidos de 473 pacientes atendidos en el Policlínico ROAL con diagnóstico de COVID-19 y pruebas serológicas de fase aguda, que cumplan los criterios de inclusión y exclusión:

3.5.3. Criterios de inclusión

1. Pacientes mayores de 18 años.
2. Pacientes de ambos sexos.
3. Pacientes con historias clínicas completas y disponibles.
4. Pacientes con perfil de marcadores de fase aguda disponibles.
5. Pacientes con antecedentes de enfermedades crónicas.
6. Pacientes con COVID-19 en estadios leve, moderado, y severo.
7. Pacientes con diagnóstico de COVID-19 por prueba rápida o molecular.

3.5.4. Criterios de exclusión

1. Pacientes de otras nacionalidades diferentes al peruano.
2. Pacientes sin resultado reciente de prueba positiva para COVID-19.
3. Pacientes sin datos disponibles sobre marcadores de fase aguda.
4. Pacientes con tratamiento farmacológico previo.
5. Pacientes con otras enfermedades infecciosas previas como VIH o TBC.
6. Pacientes con neoplasias previas.
7. Pacientes gestantes.

3.5.5. Muestreo

Muestreo probabilístico por conveniencia.

3.6. Variables y operacionalización

- **Variable 1**
Marcadores de fase aguda.
- **Variable 2**
Infección por COVID-19

3.6.1. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSIONES	ESCALA DE MEDICION	ESCALA VALORATIVA
Marcadores de fase aguda	Concentración serológica de magnitudes biológicas de fase aguda mediante su estimación técnicas espectrofotométricas	PCR LDH Cortisol Dímero D	Cuantitativo de razón	1.0 mg/L y 3.0 mg/L 105 - 333 UI/l 140 a 690 nmol/L 0.5 < μg/mL
Infección por COVID-19	Infección causada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 que conduce al desarrollo de síntomas respiratorios, inflamación y trastornos de coagulación	Infección aguda Infección en conversión Infección pasada	Positivo Negativo	IgM IgM/IgG IgG

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

Técnica de revisión documental de informes médicos de pacientes con COVID-19.

3.7.2. Descripción de instrumentos

Instrumento: Ficha de recolección de datos creado por el autor (Anexo 2).

3.7.3. Validación

La Ficha de recolección de datos fue validada por tres jurados expertos (Anexo 3).

3.7.4. Confiabilidad

La ficha no requiere un análisis de confiabilidad, al solo recolectar datos secundarios.

3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

Desde los informes del laboratorio clínico del Policlínico se recolectaron los datos en el periodo abril-septiembre de 2020, concernientes a datos demográficos, datos clínicos de pacientes sobre COVID-19 y los resultados del análisis serológico de marcadores de fase aguda (PCR, LDH, cortisol, y dimero D). Estos datos se incluyeron en una matriz de cálculos de MS-Excel 2010, codificados a partir de lo recolectado en la ficha de Recolección de datos (Anexo 2).

El análisis de datos y la construcción de figuras y tablas se realizó en STATA v14.0. En base a los objetivos establecidos, se realizaron los análisis estadísticos descriptivos para la estimación de frecuencias y medidas de tendencia central. Asimismo, los datos fueron presentados en promedios y desviaciones estándares para las variables categóricas, y en frecuencias y porcentajes para las variables continuas.

3.9. Aspectos éticos

Los aspectos éticos están asegurados por el cuidado y el resguardo de datos que tendrá el investigador, usándolos únicamente para el presente estudio. Asimismo, este estudio tuvo la aprobación del director Médico del Policlínico (Anexo 5).

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resultados

Durante el periodo de estudio se realizaron 1393 evaluaciones de pacientes con sospecha de COVID-19, de los cuales 473 (33.9%) resultaron positivos en la prueba rápida (Tabla 1).

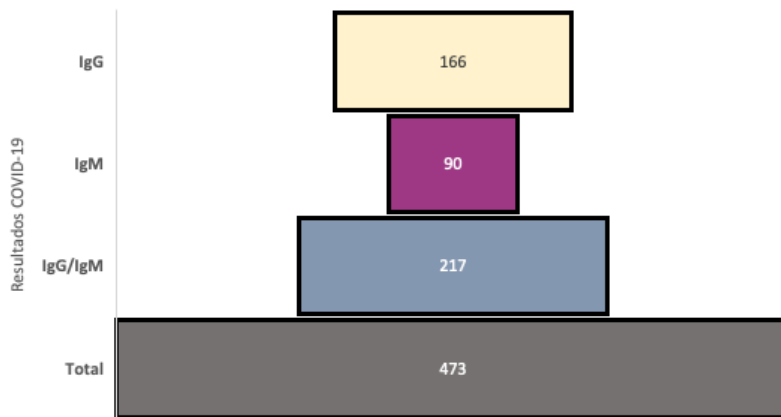
Tabla 1. Distribución de resultados de pruebas rápidas para la detección de COVID-19.

Resultados	N	%
IgG	166	35.1
IgM	90	19.1
IgG/IgM	217	45.8
Total	473	100

Fuente: Primaria

Creación: propia

De estos casos positivos el 45.8% corresponde con resultados positivos para IgG/IgM y el 35% para IgG (Figura 1). Del total de la población analizada el 46.9% (46 pacientes) fueron mujeres. El rango de edad de los pacientes fluctuó entre los 18 y 86 años, siendo el promedio de edad 45.6 ± 18.1 años.



Fuente: Tabla 1 Creación: propia

Figura 1. Distribución de resultados de pruebas rápidas para COVID-19.

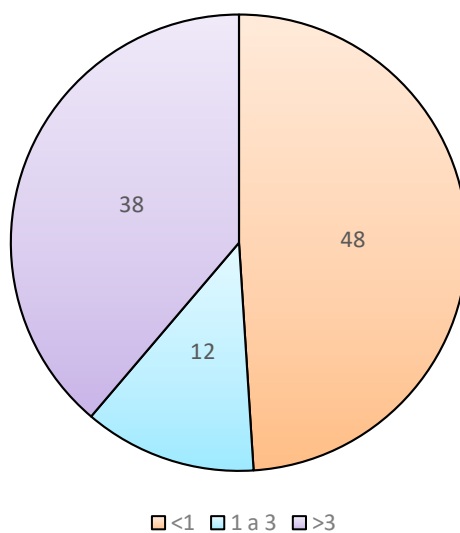
El análisis de los marcadores nos ha permitido estimar la concentración de PCR, donde el 49% de pacientes tuvieron concentraciones menores de 1 mg/L y el 38.8% tuvo valor incrementados de PCR (>3 mg/L) (**Tabla y Figura 2**).

Tabla 2. Distribución de la concentración de PCR en pacientes con COVID-19.

Concentración (mg/L)	N	%
<1	48	49
1 a 3	12	12.2
>3	38	38.8
Total	98	100

Fuente: Primaria

Creación: propia



Fuente: Tabla 2

Creación: propia

Figura 2. Concentración de PCR en pacientes con COVID-19. Datos en N.

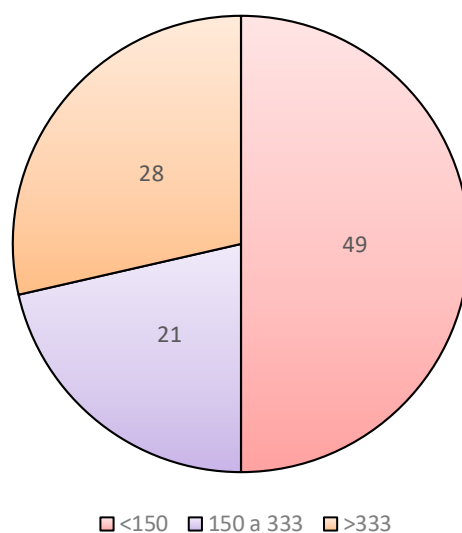
El análisis de los marcadores nos ha permitido estimar la concentración de LDH, donde el 50% de pacientes tuvieron concentraciones menores de 150 UI/L y el 28.6% tuvo valor incrementados de LDH (>333 UI/L) (**Tabla y Figura 3**).

Tabla 3. Distribución de la concentración de LDH en pacientes con COVID-19.

Concentración (UI/L)	N	%
<150	49	50
150 a 333	21	21.4
>333	28	28.6
Total	98	100

Fuente: Primaria

Creación: propia



Fuente: Tabla 3

Creación: propia

Figura 3. Concentración de LDH en pacientes con COVID-19. Datos en N.

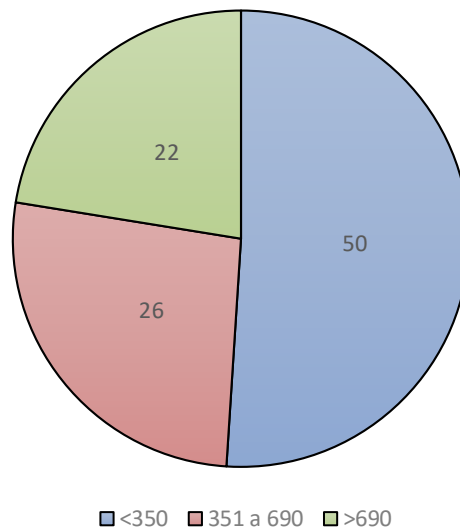
El análisis de los marcadores nos ha permitido estimar la concentración de cortisol, donde el 51% de pacientes tuvieron concentraciones menores de 350 nmol/L y solo el 22.4% tuvo valor incrementados de cortisol (>690 nmol/L) (Tabla y Figura 4).

Tabla 4. Distribución de la concentración de Cortisol en pacientes con diagnóstico de COVID-19.

Concentración (nmol/L)	N	%
<350	50	51
351 a 690	26	26.5
>690	22	22.4
Total	98	100

Fuente: Primaria

Creación: propia



Fuente: Tabla 4

Creación: propia

Figura 4. Concentración de Cortisol en pacientes con COVID-19. Datos en N.

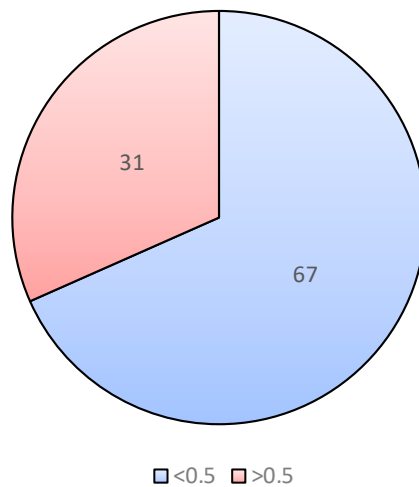
El análisis de los marcadores nos ha permitido estimar la concentración de Dímero D, donde el 68.4% de pacientes tuvieron concentraciones menores de 0.5 ug/mL y el 31.6% tuvo valor incrementados de Dímero D (>0.5 ug/mL) (**Tabla y Figura 5**).

Tabla 5. Distribución de la concentración de Dímero D en pacientes con diagnóstico de COVID-19.

Concentración ($\mu\text{g/mL}$)	N	%
<0.5	67	68.4
>0.5	31	31.6
Total	98	100

Fuente: Primaria

Creación: propia



Fuente: Tabla 5

Creación: propia

Figura 5. Concentración de Dímero D en pacientes diagnosticados con COVID-19. Datos en N.

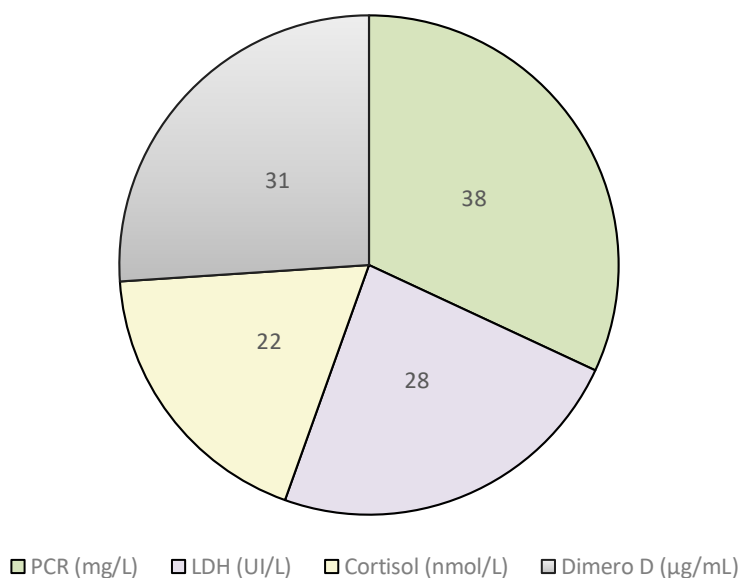
Estas estimaciones se presentan en resumen en **Tabla y Figura 5**. Se evidencia la distribución de las concentraciones elevadas de cada marcador de fase aguda.

Tabla 6. Distribución de la concentración de marcadores de fase aguda en pacientes con diagnóstico de COVID-19.

Marcadores	N	%
PCR (mg/L)	38	31.9
LDH (UI/L)	28	23.5
Cortisol (nmol/L)	22	18.5
Dimero D (µg/mL)	31	26.1
Total	119	100

Fuente: Primaria

Creación: propia



Fuente: Tabla 6

Creación: propia

Figura 6. Concentración de marcadores de fase aguda en pacientes con diagnóstico de COVID-19.

De manera global, el 25% de pacientes con diagnóstico con COVID-19 presentó algún marcador serológico de fase aguda elevado.

4.2. Discusión

En el presente estudio determinamos que los pacientes con diagnóstico de COVID-19 tuvieron alteraciones de las proteínas de fase aguda como LDH, PCR, Cortisol y Dímero D, afectando alrededor de la tercera parte de los pacientes provenientes de un policlínico de Lima durante el 2020.

En Perú, en estudio previo de Escobar et al. (2020) en 14 pacientes fallecidos se evidencio que existían incrementos de PCR (promedio 22 mg/dL) (8). Si bien coincidimos con este estudio, los valores de PCR determinados en este estudio estuvieron tuvieron un promedio de 22, mientras que en nuestro estudio el promedio estuvo cerca del 12 mg/dL. Esta diferencia podría deberse a la población estudiada, ya que Escoba et al. Centrarón su análisis en personas con COVID-19 fallecidas, que seguramente presentaron estadios severos de la enfermedad, mientras que en este estudio analizamos muestras séricas de pacientes que atendieron a un policlínico de Lima, en consultorio externo de atención primaria, pudiendo ser población con estadios leves o moderados de la infección.

Otros estudios iniciales de la enfermedad han evidenciado también alteraciones de los marcadores de fase aguda. Wang et al., (2020) en 69 pacientes hospitalizados en Wuhan, evidencio que los pacientes con SpO₂<90% mostraban mayores niveles plasmáticos de interleucina (IL) 6, IL10, LDH y PCR (11). Coincidimos con lo reportado en este estudio respecto a la concentración incrementada de marcadores inflamatorios. Es posible que a partir de estas alteraciones se puedan indicar que cuando mayor es la

severidad de la infección y por tanto de las manifestaciones clínicas mayores son los cambios en los marcadores serológicos de inflamación.

Otro estudio de Zhang et al. (2020) en 140 pacientes infectados con SARS-CoV-2 en Wuhan, China demostraron una asociación entre los niveles significativamente más altos de dímero D, PCR y procalcitonina con los pacientes graves en comparación con los pacientes no graves (todos $p < 0,001$) (12). Conforme nuestros resultados coincidimos con este reporte de incremento de proteínas de fase aguda como PCR y dímero D en pacientes con infección por COVID-19. Si bien no determinamos la asociación con la severidad, podemos referir que este va a depender del estadio clínico incrementado los niveles de inflamación (16,34).

El estudio de Zhou et al. (2020) en 191 pacientes evidenciaron una mayor mortalidad con valores incrementados ($>1 \mu\text{g/mL}$) de dímero D ($p=0.0033$) al momento de la admisión. Nuestros resultados han demostrado 26% de pacientes con diagnóstico de COVID-19 tuvieron incrementado los valores séricos de dímero D, coincidiendo con este reporte previo. La estimación de este marcador de manera temprana resulta importante ya que coincidiendo con lo planteado por Zhou et al., este marcador podría ayudar a los médicos a identificar a los pacientes con mal pronóstico en una etapa temprana. (16).

Por otra parte, nuestro estudio coincide con Liu et al. (2020) que demostró incremento de los marcadores serológicos de fase aguda. Este estudio previo en 12 casos de pacientes COVID-19 que desarrollaron neumonía y SDRA, las anomalías más comunes del laboratorio fueron incrementos de PCR y LDH. Estos resultados se relacionaron con lesión pulmonar aguda y por tanto

como predictor de la gravedad de la enfermedad (15). Wan et al. (2020) en su estudio titulado de 135 pacientes en el noreste de Chongqing, China reportaron que, en comparación con los casos leves, los graves tenían niveles plasmáticos más altos de PCR, LDH, y dímero D (14). Por su parte, Guan et al. (2020) en 1099 pacientes con COVID-19 de China realizado en 552 hospitales en 30 provincias, demostró que la mayoría de los pacientes tenían niveles elevados de PCR (13). Ambos estudios concuerdan también con nuestros hallazgos que reportaron alrededor del 30% de pacientes con niveles incrementados de marcadores de fase aguda. Estos al igual que en este estudio podrían estar asociados con características de severidad.

Finalmente, respecto a las características de edad de los participantes del estudio, la población del estudio concuerda con los reportado por Wang et al., Guan et al., y Wan et al., todos de 2020 (11,13,14). Sin embargo, no concuerda con el estudio nacional de Escobar et al. (2020) que tuvo participantes con el promedio de 73.4 años (8) y Zhang et al. (2020) que incluyó 140 pacientes con promedio de edad de 57 años (12).

Respecto a la distribución de sexo de los participantes, nuestros datos demostraron ligeramente mayor cantidad de varones. Estos resultados concuerdan con Wang et al., que tuvo 46% de participantes varones (11), el estudio de Zhang et al., que presentó una proporción de aproximadamente 1: 1 de varones (50,7%) chinos (12), Guan et al. (2020) con 41,9% de pacientes mujeres (13), y Wan et al., sin diferencias significativas entre los sexos (53,3% varones) (14). Sin embargo, difiere del estudio de Escobar et al. en 14 pacientes peruanos (8).

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Este estudio determinó las alteraciones de proteínas de fase aguda en pacientes con diagnóstico de COVID-19 que fueron atendidos en un centro de salud de Lima, concluyendo lo siguiente:

- Existen alteraciones de proteínas de fase aguda en casi la mitad de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020.
- Los datos mostraron que se han identificado alteraciones de Proteína C reactiva en la tercera parte de pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020.
- Además, existen alteraciones de Dímero D en alrededor del 26% de pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020.
- Se ha identificado alteraciones de Cortisol en cerca de 20% de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020.
- Finalmente, demostramos ha identificado alteraciones de LDH en más del 20% de pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020.

5.2. Recomendaciones

Se recomienda que:

- Se deben de realizar estudios futuros que identifiquen alteraciones de estas proteínas de fase aguda en un grupo poblacional con mayor cantidad de participantes, a fin de entender el panorama real del impacto de la COVID-19 en los procesos inflamatorios.
- Conforme las variaciones entre poblaciones, es necesario que se desarrollen estudios en diferentes grupos poblacionales a fin de entender si la proporción de pacientes con alteraciones de proteínas de fase aguda se mantiene.
- Es importante también detallar en medio de la actual crisis sanitaria debido a la pandemia COVID-19, que las alteraciones de los marcadores de fase aguda puedan variar entre grupos etarios. Por ello es necesario que se estudien estas variaciones restringidas a cada grupo poblacional.
- Se recomienda también que se desarrollen la evaluación de otros marcadores inflamatorios de fase aguda, como posibles marcadores de severidad de la COVID-19.

REFERENCIAS

1. Ledermann W. El hombre y sus epidemias a través de la historia. *Rev Chil Infect.* 2003 20: 13-17.
2. Lüthy I, Ritacco V, Kantor I. A cien años de la gripe Española. *MEDICINA (Buenos aires).* 2018; 78(2):113-118
3. United States Agency for International Development. Facsheet – World AIDS days 2019. USAID. [Artículo online] disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf Fecha de Acceso 14/04/2020.
4. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N. Engl. J. Med.* 2019 2020.
5. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ.* 2020;368:m606.
6. Bernheim A., Mei X., Huang M., Yang Y., Fayad Z.A., Zhang N. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. *Radiology.* 2020:200463.
7. Huang Y, Tu M, Wang S, et al. Clinical characteristics of laboratory confirmed positive cases of SARS-CoV-2 infection in Wuhan, China: a retrospective single center analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020:101606.
8. Escobar G, Matta J, Taype W, Ayala R, Amado J. Características clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por covid-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev Fac Med Hum.* 2020; 20(2):180-185.
9. Pormohammad A, Ghorbani S, Baradaran B, Khatami A, Turner RJ, Mansournia MA, et al. Clinical characteristics, laboratory findings, radiographic signs and outcomes of 61,742 patients with confirmed COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog.* 2020; 147: 104390.

10. Zhang ZL, Hou YL, Li D-T, Li FZ. Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest.* 2020; 80(6):1-5.
11. Wang Z, Yang B, Li Q, et al. Clinical features of 69 cases with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020.
12. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020; 75(7):1731-41.
13. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1708-1720.
14. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *Med Virol.* 2020; 92(7):797-806.
15. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci.* 2020; 63(3): 364-374
16. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020.
17. Lozano Y, Palacios EV. Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020. *Horiz Med.* 2021; 21(1): e1379.
18. Collins-Camones JA, Loyola-Salvatierra FV, Gamarra-Lazo RL, Páucar-Miranda CJ, Cárdenas-Ruiz MG, Grande-Castro N, et al. Pruebas de laboratorio y desenlace clínico en pacientes hospitalizados por la COVID-19. *Rev Soc Per Med Int.* 2021; 34(2): 53-60.
19. Burrell C, Howard C, Murphy F. Fenner and White's medical virology. 5th ed. New York: Academic Press; 2016.

20. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis* 2006;6:130.
21. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020.
22. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020;382(13):1199–207.
23. Yu W, Tang G, Zhang L, Corlett R. Decoding the evolution and transmissions of the novel pneumonia coronavirus (SARS-CoV-2) using whole genomic data. *ChinaXiv* 2020. Preprint
24. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020.16
25. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect* 2020.
26. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA* 2020.
27. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020.
28. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan,China: a descriptive study. *Lancet* 2020.
29. 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* 2020.
30. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020.

31. Chen HGJ, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020.
32. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020.
33. Hernández SR, Fernández CC, Baptista LP. *Metodología de la Investigación*. 2th ed. México, D.F.: McGraw-Hill; 2015.

ANEXOS

Anexo 1 – Matriz de consistencia

“ALTERACIONES DE PROTEÍNAS DE FASE AGUDA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN UN POLICLINICO DELIMA, 2020”

FORMULACION DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES	METODOLOGIA
<p>PROBLEMA GENERAL</p> <p>¿Cuáles serán las alteraciones de proteínas de fase aguda en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL</p> <p>Determinar las alteraciones de proteínas de fase aguda en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020.</p>	<p>Marcadores de fase aguda:</p> <p>PCR</p> <p>LDH</p> <p>Cortisol</p> <p>Dimero D</p>	<p>Método de investigación</p> <p>Método Hipotetico deductivo.</p> <p>Enfoque de investigación</p> <p>Enfoque cuantitativo.</p> <p>Tipo de investigación</p> <p>Tipo aplicado.</p> <p>Diseño de investigación</p> <p>Descriptivo no experimental, transversal, Retrospectivo</p> <p>Población: La población del estudio estará conformada por 1500 resultados de pacientes atendidos en el Policlínico ROAL ubicado en el Distrito Los Olivos, en la ciudad de Lima, Perú, para el diagnóstico de COVID-19 durante abril – setiembre del año 2020.</p> <p>Muestra: En este muestreo se tomarán en cuenta los casos disponibles a los cuales tenemos acceso y estos comprenderán a los datos obtenidos de los pacientes atendidos en el Policlínico ROAL con diagnóstico de COVID-19 y pruebas serológicas de fase aguda, durante abril – setiembre 2020 en el Distrito Los Olivos, Lima-Perú que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.</p>
<p>PROBLEMAS SECUNDARIOS</p> <p>1. ¿Cuáles serán las alteraciones de proteína C reactiva en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020?</p> <p>2. ¿Cuáles serán las alteraciones de Dimero D en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020?</p> <p>3. ¿Cuáles serán las alteraciones de cortisol en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020?</p> <p>4. ¿Cuáles serán las alteraciones de LDH en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020?</p>	<p>OBJETIVO ESPECIFICO</p> <p>1. Determinar las alteraciones de proteína C reactiva en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020.</p> <p>2. Determinar las alteraciones de Dimero D en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020.</p> <p>3. Determinar las alteraciones de cortisol en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020.</p> <p>4. Determinar las alteraciones de LDH en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020.</p>		

Anexo 2 –

Ficha de recolección de datos

Ficha de recolección de datos				
Historia clínica paciente:				
Código para el estudio:				
Fecha de evaluación:				
Sexo:				
1. Demográficos.				
Edad:		Antecedentes/cuadro clínico:		
Sexo:		_____		
Procedencia:				
1. Diagnostico de COVID-19				
2.1. Resultados				
() Prueba rápida		Resultado : () Positivo () Negativo		
() Prueba molecular		Resultado: () Positivo () Negativo		
Observaciones: _____				
2.2. Pruebas de fase aguda				
Fecha	() PCR	() LDH	() Dimero D	() Cortisol

Anexo 3 – Ficha de validación de instrumento

JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

- 1.1 APELLIDOS Y NOMBRES :
- 1.2 GRADO ACADEMICO :
- 1.3 INSTITUCION QUE LABORA :
- 1.4 TITULO DE LA INVESTIGACION :
- 1.5 NOMBRE DEL INSTRUMENTO :

II. ASPECTOS A EVALUAR:

INDICADORES DE EVALUACIÓN DEL INSTRUMENTO	DE DEL	CRITERIOS CUALITATIVOS CUANTITATIVOS	Deficiente (01 - 09)	Regular (10 - 12)	Bueno (12 - 15)	Muy Bueno (15 - 18)	Excelente (18 - 20)
			01	02	03	04	05
1. CLARIDAD		Esta formulado con lenguaje apropiado					
2. OBJETIVIDAD		Esta expresado con conductas observables					
3. ACTUALIDAD		Adecuado con el avance de la ciencia y tecnología					
4 ORGANIZACIÓN		Existe una organización y lógica					
5. SUFICIENCIA		Comprende los aspectos en cantidad y calidad					
6. INTENCIONALIDAD		Adecuado para valorar los aspectos de estudio					
7. CONSISTENCIA		Basado en el aspecto teórico científico y del tema de estudio					
8. COHERENCIA		Entre las variables, dimensiones y variables.					
9. METODOLOGIA		La estrategia responde al propósito del estudio					
10. CONVENIENCIA		Genera nuevas pautas para la investigación y construcción de teorías					
Sub Total							
Total							

.....

Firma del experto

JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

1.1 APELLIDOS Y NOMBRES :
 1.2 GRADO ACADEMICO :
 1.3 INSTITUCION QUE LABORA :
 1.4 TITULO DE LA INVESTIGACION :
 1.5 NOMBRE DEL INSTRUMENTO :

II. ASPECTOS A EVALUAR:

INDICADORES DE EVALUACIÓN DEL INSTRUMENTO	CRITERIOS CUALITATIVOS CUANTITATIVOS	Deficiente (01 - 09)	Regular (10 - 12)	Bueno (12 - 15)	Muy Bueno (15 - 18)	Excelente (18 - 20)
		01	02	03	04	05
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado					
2. OBJETIVIDAD	Esta expresado con conductas observables					
3. ACTUALIDAD	Adecuado con el avance de la ciencia y tecnología					
4 ORGANIZACIÓN	Existe una organización y lógica					
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad					
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar los aspectos de estudio					
7. CONSISTENCIA	Basado en el aspecto teórico científico y del tema de estudio					
8. COHERENCIA	Entre las variables, dimensiones y variables.					
9. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio					
10. CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas para la investigación y construcción de teorías					
Sub Total						
Total						

.....
 Firma del experto

Anexo 3 – Documento de realización del proyecto



POLICLINICO ROAL - LABORATORIOS S.A.C.

AUTORIZACIÓN DEL MINISTERIO DE SALUD N° 0094-2004/145-09D.S.S.
MEDICINA GENERAL - PEDIATRÍA - GINECOLOGÍA - DERMATOLOGÍA - GASTROENTEROLOGÍA ENDOSCOPIAS
CARDIOLOGÍA ELECTROCARDIOGRAMA - PSICOLOGÍA - NEBULIZACIONES - TÓPICO - DENTAL
LABORATORIO DE ANÁLISIS - CLÍNICOS ECOGRAFIAS - RAYOS X

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

Lima, viernes, 07 de mayo de 2021

CONSTANCIA DE EJECUCIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

El presente documento da constancia que el Laboratorio Clínico del Policlínico ROAL ha colaborado satisfactoriamente con el proyecto titulado **“ALTERACIONES DE PROTEÍNAS DE FASE AGUDA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN UN POLICLINICO DE LIMA, 2020”** realizado por la bachiller **Ana Rosa Oliva Colan** durante el año 2020, bajo la asesoría del Dr. Angello Ascarza Gallegos y la co-asesoría del Mg. Jeel Moya Salazar.

Se le ha brindado las facilidades para el acceso a los datos de las pruebas de laboratorio de pacientes con COVID-19, conforme el objetivo general de determinar las alteraciones de proteínas de fase aguda en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un policlínico-Lima, 2020. Se ha supervisado las actividades respetando los cronogramas establecidos y se han coordinado la recolección de datos con sus asesores previa revisión del proyecto y aprobación de su desarrollo.

Se expide la siguiente constancia para los fines solicitados

Atentamente,



DR. JOSÉ LUIS RAYMUNDO FLORES
CMP 018374 RNE 011867

Mz.7 Lt.23 - Laura Caller - Los Olivos - 1er Piso(costado centro salud Laura Caller)Telf.: 544-3988
Horario de Atención: Lunes a Sabado de 7:00 am. A 10:00pm./ Domingos de 8:00 am A 2:00 pm

Reporte de similitud TURNITIN

● 15% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 13% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 3% Base de datos de trabajos entregados
- 10% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossr

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.unesum.edu.ec Internet	2%
2	tesis.ucsm.edu.pe Internet	<1%
3	repositorio.upads.edu.pe Internet	<1%
4	infectonews.wordpress.com Internet	<1%
5	Sánchez Rosales Hazael. "Asociación entre la incidencia de fiebre con ... Publication	<1%
6	Arellano Aguilar Ángel. "Alteraciones de la superficie ocular en pacient... Publication	<1%
7	researchgate.net Internet	<1%
8	joseluisvitte.wordpress.com Internet	<1%