



Facultad de Farmacia y Bioquímica
Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica

Dímero D y Proteína C Reactiva en pacientes con COVID 19 que ingresan a la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Internacional, Lima. Abril-Julio, 2021

Tesis para optar el Título profesional de Químico Farmacéutico

Presentado por:

Cadenas Castillo, Yovana Ivonne

Código ORCID: 0000-0003-2191-4488

Cerdan Sosa, Esther Noemi

Código ORCID: 0000-0001-9078-5216

Asesor: Dr. Parreño Tipian Juan Manuel

Código ORCID: 0000-0003-3401-9140

Lima-Perú

2022

 Universidad Norbert Wiener	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, Yovana Ivonne Cadenas Castillo, egresado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica y Escuela Académica Profesional de Farmacia y Bioquímica / Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico "Dímero D y Proteína C Reactiva en pacientes con COVID 19 que ingresan a la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Internacional, Lima. Abril-Julio, 2021. Asesorado por el docente: Juan Manuel Parreño Tipian DNI N° 10326579, ORCID : <https://orcid.org/0000-0003-3401-9140> tiene un índice de similitud de 15 (quince) % con código oid:14912:211592171 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 1
Yovana Ivonne Cadenas Castillo
DNI: 40498635



Firma de autor 2
Esther Noemi Cerdan Sosa
DNI: 25818226



Dr. Juan Manuel Parreño Tipian
I.F. Especialista en Análisis Bioquímicos
C.O.F. N° 06962

Firma
Juan Manuel Parreño Tipian
DNI: 10326579

Lima, 8 de febrero de 2023

 Universidad Norbert Wiener	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, Esther Noemi Cerdan Sosa , egresado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica y Escuela Académica Profesional de Farmacia y Bioquímica / Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico "Dímero D y Proteína C Reactiva en pacientes con COVID 19 que ingresan a la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Internacional, Lima. Abril-Julio, 2021. Asesorado por el docente: Juan Manuel Parreño Tipian DNI N° 10326579, ORCID : <https://orcid.org/0000-0003-3401-9140> tiene un índice de similitud de 15 (quince) % con código oid:14912:211592171 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 1
Yovana Ivonne Cadenas Castillo
DNI: 40498635



Firma de autor 2
Esther Noemi Cerdan Sosa
DNI: 25818226



Dr. Juan Manuel Parreño Tipian
Y.F. Especialista en Análisis Bioquímicos
C.O.F. N° 06892

Firma
Juan Manuel Parreño Tipian
DNI: 10326579

Dímero D y Proteína C Reactiva en pacientes con COVID 19
que ingresan a la unidad de cuidados intensivos de la Clínica
Internacional, Lima. Abril- Julio, 2021.

Línea de investigación

Salud y bienestar

Sublínea

Salud Pública

Asesor:

Dr. Parreño Tipian Juan Manuel

Código Orcid: 0000-0003-3401-9140

Dedicado a:

A Dios, por darme la fortaleza para vencer todos los obstáculos que se me presentaron en la vida, a mis padres Flavia y Zoilo por darme la vida y su apoyo incondicional, a mi esposo Raúl, a mis hijos Junior y Sofia que son mis grandes tesoros siendo mi motor y motivo en mi vida.

Br. Yovana Ivonne Cadenas Castillo

Dedicado:

En primer lugar, a Dios por darme una familia maravillosa, que siempre confió en mí, a mis padres Gonzalo y Gladis que siempre me dieron ejemplo de superación, sacrificio y humildad, enseñándome a valorar lo que tengo, a mis hermosos hijos Liam y Adriana que son mi mayor motivación para superarme día a día, a mi esposo Ricardo y a Yovana mi compañera de tesis que siempre me alentó y persistió para que nuestro proyecto se concrete.

Br: Esther Noemi Cerdan Sosa

Agradecimiento

A Dios por habernos dado la vida y la salud para poder alcanzar nuestras metas, a nuestros padres por todo el apoyo que recibimos. Agradecemos a nuestros docentes de la Universidad Norbert Wiener, por darnos los conocimientos en todas las etapas de nuestra preparación profesional, en especial al Dr. Juan Manuel Parreño Tipian por su asesoramiento y paciencia en la elaboración de la presente tesis.

Br. Yovana Ivonne Cadenas Castillo

Br. Esther Noemi Cerdan Sosa

INDICE GENERAL

	Pág.
Post portada	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Índice general	v
Índice de tablas	ix
Índice gráficos	x
Resumen	xi
Abstract	xii
Introducción	xiii
CAPITULO I: EL PROBLEMA	1
1.1 Planteamiento del Problema	1
1.2 Formulación del Problema	3
1.2.1 Problema general	3
1.2.2 Problemas específicos	3
1.3 Objetivos de la investigación	3
1.3.1 Objetivos general	3
1.3.2 Objetivos específicos	3

1.4 Justificación de la investigación	4
1.4.1 Teórica	4
1.4.2 Metodológica	4
1.4.3 Practica	4
1.5 Limitaciones de la investigación	4
1.5.1 Temporal	4
1.5.2 Espacial	5
1.5.3 Recursos	5
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes de la investigación	6
2.2 Bases teóricas	11
2.3 Formulación de las hipótesis	14
2.3.1 Hipótesis general	14
2.3.2 Hipótesis específicas	14
CAPITULO III: METODOLOGIA	15
3.1 Método de la investigación	15
3.2 Enfoque investigativo	15

3.3 Tipo de investigación	15
3.4 Diseño de la investigación	15
3.5 Población, muestra y muestreo	16
3.6 Variables y operacionalización	17
3.7 Técnica e instrumentos de recolección de datos	19
3.7.1 Técnica	19
3.7.2 Descripción de instrumentos	19
3.7.3 Validación	19
3.7.4 Confiabilidad	19
3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos	19
3.9 Aspectos éticos	20
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	21
4.1 Resultados	21
4.1.1 Análisis descriptivo de los resultados	21
4.1.2 Prueba de hipótesis	31
4.1.3 Discusión de resultados	36
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	37
5.1 Conclusiones	37
5.2 Recomendaciones	38

Referencias	39
Anexo N°1: Matriz de Consistencia	45
Anexo N°2: Matriz de operacionalización de variables	46
Anexo N°3: Validez del instrumento	47
Anexo N°4: Aprobación del comité de Ética	52
Anexo N°5: Carta de aprobación de la Clínica Internacional, Lima para la recolección de los datos	53
Anexo N°6: Informe del asesor de turnitin	54

INDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1: Frecuencia y porcentaje de distribución de pacientes COVID 19	21
Tabla 2: Frecuencia del Dímero D por grupo de edad y sexo	23
Tabla 3: Distribución de niveles de Dímero D por grupo de edad y sexo	25
Tabla 4: Frecuencia de Proteína C Reactiva por grupo de edad y sexo	26
Tabla 5: Distribución de niveles de Proteína C Reactiva por grupo de edad y sexo	28
Tabla 6: Distribución de los niveles de Proteína C Reactiva y Dímero D en pacientes COVID 19	30
Tabla 7: Prueba de Kolmogórov-Smirnov para una muestra	31
Tabla 8: Prueba correlación Spearman para Dímero D versus Proteína C Reactiva	32
Tabla 9: Prueba t para una muestra Dímero D	34
Tabla 10: Prueba t para una muestra Proteína C Reactiva	35

INDICE DE GRAFICOS

	Pág.
Figura 1: Distribución de pacientes COVID 19 según edad y sexo	22
Figura 2: Diagrama de caja del Dímero D según edad y sexo	24
Figura 3: Distribución de los niveles de Dímero D según edad y sexo	26
Figura 4: Diagrama de caja de Proteína C Reactiva según edad y sexo	27
Figura 5: Distribución de los niveles de Proteína C Reactiva según edad y sexo	29
Figura 6: Distribución de los niveles de Proteína C Reactiva y Dímero D según edad y sexo	31

RESUMEN

Objetivo: “Determinar la relación del comportamiento del Dímero D y la Proteína C Reactiva en pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima. Abril-Julio, 2021”. **Metodología:** El diseño de investigación es de tipo no experimental, el estudio es observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo y correlacional **Resultado:** La muestra de la población de la Clínica Internacional fue de 178 pacientes, donde la mayoría fueron adultos (60.3%), adulto mayor (33.1%), y jóvenes (6.7%), con mayor predominio el sexo masculino (71.3%), y de sexo femenino (28.7%), donde los resultados del Dímero D se encontraron elevados (63.5%), Los resultados de la Proteína C Reactiva estaban elevados (95.5%), pero fue más elevado en el sexo masculino (97.6%) **Conclusión:** Existe una relación directa entre el Dímero D y Proteína C Reactiva en pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, presentando el 60,7% simultáneamente valores elevados de dímero D y Proteína C Reactiva durante el periodo Abril-Julio,2021.

Palabras clave: Dímero D, Proteína C Reactiva, COVID 19

ABSTRACT

Objective: “Determine the relationship between the behavior of D-Dimer and C-Reactive Protein in patients with COVID 19 who are admitted to the Intensive Care Unit of the International Clinic, Lima. April-July, 2021”. **Methodology:** The research design is non-experimental, the study is observational, retrospective, cross-sectional, descriptive and correlational. **Result:** The sample of the population of the International Clinic was 178 patients, where the majority were adults (60.3%), older adults (33.1%), and young people (6.7%), with a greater predominance of males (71.3%), and females (28.7%), where the results of Dimer D were found to be high (63.5%), The results of C-Reactive Protein were elevated (95.5%), but it was higher in males (97.6%) **Conclusion:** There is a direct relationship between D-Dimer and C-Reactive Protein in patients with COVID 19 admitted to the Care Unit Intensive care of the International Clinic, presenting 60.7% simultaneously high values of D-dimer and C-Reactive Protein during the period April-July, 2021.

Keywords: D-dimer, C-Reactive Protein, COVID 19

INTRODUCCIÓN

El avance del coronavirus en el planeta y su repercusión en el mundo ha sido catastrófico pues a golpeado diferentes aspectos de la vida humana. Por ello una de las áreas más afectadas ha sido el sector salud, que ha mostrado en nuestro país las carencias en el sistema de salud, así como complicaciones en su organización y la forma de implementar los protocolos de seguridad, por lo que es importante realizar un estudio de este flagelo y que tiene como protagonista al SARS – COV-2, por ello se ha realizado diferentes investigaciones a nivel mundial.

Es en este contexto, que hemos querido abordar uno de estos procedimientos, como es el estudio del COVID 19, a partir de la relación del Dímero D y la Proteína C Reactiva. La primera asociada a la muerte y la segunda asociada, a la mayor gravedad de la enfermedad.

Nuestra investigación: “DÍMERO D Y PROTEINA C REACTIVA EN PACIENTES CON COVID 19 QUE INGRESAN A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LA CLINICA INTERNACIONAL, LIMA. ABRIL- JULIO, 2021”, consta de cinco capítulos. En el primer Capítulo se encuentra el problema de la investigación donde se desarrolla el planteamiento y la formulación del problema, los objetivos de la investigación, la justificación y las delimitaciones de la investigación; en el Capítulo II se desarrolla el marco teórico donde se encuentran los antecedentes de la investigación, las bases teóricas, la formulación de la hipótesis; en el Capítulo III se describe la metodología de la investigación donde se encuentra el método, enfoque, tipo y diseño de la investigación, la población muestra y muestreo, técnicas e instrumento de recolección de datos, plan de procesamiento y análisis de datos y aspectos éticos; en el Capítulo IV se encuentra la presentación de los resultados, prueba de hipótesis y discusión de resultados. Por último, en el Capítulo V se formulan las conclusiones y se presentan las recomendaciones.

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

La Organización Mundial de la Salud (OMS), alertó a todas las naciones que el nuevo virus se había propagado. Su lugar de origen fue Wuhan (República popular China) detectando una declaración de la comisión Municipal de Salud de Wuhan, el 04 de enero del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS), publica que había muchos casos de neumonía sin víctimas mortales en Wuhan en la provincia de Hubei habiéndose iniciado la investigación para poder determinar la causa⁽¹⁾. El 11 de marzo del 2020 el mismo organismo, declaró la enfermedad COVID 19, como una pandemia, que es causada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, siendo hasta la actualidad el evento más grande de la historia contemporánea que ha puesto en dificultad a toda la humanidad, en sistemas de salud, afectando la economía mundial⁽²⁾. Actualmente se está encontrando estudios con COVID 19 que indican que el Dímero D elevado está asociado a la muerte y la Proteína C Reactiva elevada se asocia a la mayor gravedad de la enfermedad⁽³⁾

La pandemia se extendió por los 5 continentes de una manera rápida, en solo 3 meses llegó al Perú, y el 06 de marzo del 2020 se confirma el primer caso según el Ministerio de Salud (MINSA)⁽⁴⁾. El Instituto Nacional de Salud fue la única entidad autorizada para el procesamiento de las muestras y entrega de los resultados en nuestro país.

La clínica Internacional fue uno de los centros que atendió los casos de COVID 19, así también se realizaron estudios en otros centros nosocomiales como por ejemplos el realizado por la clínica Delgado donde se realizó estudios describiendo las características clínicas y epidemiológicas de 25 casos, donde se encontró que el 40% de los casos requirieron hospitalización y solo el 8% ingreso a UCI ⁽⁵⁾. Según el Instituto Nacional de Salud (INS), del Ministerio de Salud (MINSU) reporto que los distritos de Lima con mayor índice de casos fueron Cercado de Lima, Jesús María y San Juan de Lurigancho, según el mapa de calor, herramienta de georeferencia que detallo el avance del COVID 19 en el país, este reporte fue dado en noviembre del 2021, este reporte fue importante para la toma de decisiones durante la pandemia. ⁽⁶⁾. Ya que el sistema de salud de nuestro país se considera precario e insuficiente, solo contábamos con 100 camas UCI al inicio de la pandemia, las cuales estaban concentradas en su mayoría en nuestra capital, donde habitaba el tercio de la población. Ya después de 100 días de iniciada la pandemia, se logró tener 1000 camas UCI con muchos casos activos que requerían de hospitalización, contrarrestando en alguna manera la demanda sanitaria, finalmente nos queda el reto de cambios en nuestra estructura sanitaria, esto nos compromete a todos a seguir mejorando para entender los cambios que nos permitirán sobrevivir y estar preparados. ⁽²⁾ Hoy con el advenimiento de nuevas tecnologías nos da la posibilidad de usar distintos métodos como la inmunofluorescencia, inmunoturbidimetria, microscopia electrónica y otros para el diagnóstico y tratamiento del COVID 19. ⁽⁷⁾

En el presente trabajo de investigación abordamos el tema Dímero D y Proteína C Reactiva en Pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de La Clínica Internacional, Lima. Abril-Julio,2021. Donde informaremos los resultados de los análisis realizados a los pacientes y el comportamiento del Dímero D y Proteína C Reactiva.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema General

¿Cuál es la relación del comportamiento del Dímero D y la Proteína C Reactiva en Pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima Abril-Julio, 2021?

1.2.2 Problemas específicos

¿Cuál es el comportamiento del Dímero D en pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima Abril-Julio, 2021?

¿Cuál es el comportamiento de la Proteína C Reactiva en pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima Abril-Julio, 2021?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivos general

Determinar la relación del comportamiento del Dímero D y la Proteína C Reactiva en pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima.

1.3.2 Objetivos específicos

Analizar el comportamiento del Dímero D en pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima.

Analizar el comportamiento de la Proteína C Reactiva en pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima.

1.4 Justificación de la investigación

1.4.1 Teórica

La presente tesis de investigación estudio el comportamiento del Dímero D y la Proteína C Reactiva en pacientes cuyo resultado de COVID 19 dio positivo siendo atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos de La Clínica Internacional, Lima. Abril-Julio, 2021. Se justifica para dar el aporte al conocimiento de los parámetros de Dímero D y Proteína C Reactiva en el área de salud en relación con el COVID 19 reconociendo la gravedad del paciente, siendo el Perú uno de los países más afectados⁽⁵⁾.

1.4.2 Metodológica

El presente trabajo de investigación se realizó con los métodos ya establecidos en la obtención y procesamiento de la muestra mediante el método de Inmunoturbidimétrico que ya está establecido por la Clínica internacional

1.4.3 Practica

Actualmente el Dímero D y la Proteína C Reactiva son pruebas de primera elección que el médico solicita a los pacientes diagnosticados con COVID 19, es por ello que nosotros utilizamos dichas pruebas para confirmar el diagnóstico de COVID 19.

1.5 . Limitaciones de la investigación

1.5.1. Temporal

Nuestro trabajo tuvo una duración de 3 meses y abarcara la información de los análisis de aquellos pacientes que acudieron a la Clínica Internacional para luego procesarla, considerándose a aquellos pacientes que dieron como resultado positivo para COVID 19

1.5.2. Espacial

La tesis de investigación se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional de Lima.

1.5.3. Recursos

En nuestro estudio para la realización de la tesis utilizamos recursos propios y para la obtención de la muestra, el procesamiento y los resultados fueron costeados por la misma Clínica.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Nacional

De acuerdo con el estudio correspondiente a Lozano y Palacios (2020), en el servicio de Medicina de Emergencia de la clínica Good Hope realizaron una investigación desde el periodo de mayo a junio del 2020, que tiene como objetivo principal “Identificar los factores asociados a la hospitalización de los pacientes con COVID 19 en UCI, siendo una investigación observacional, transversal y analítico con 76 pacientes con resultado positivo para COVID 19 abordado en Emergencia de la Clínica Good Hope. Teniendo como resultado que los niveles del Dímero D, proteína C-reactiva y la deshidrogenasa láctica se encuentran relacionados con el ingreso de los pacientes a UCI mientras se encontraban hospitalizados y esto puede evidenciar la gravedad de este síndrome respiratorio⁽⁸⁾.

En la tesis de Velásquez, S (2020) tiene como objetivo “Determinar las características clínicas y epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID 19 en un hospital nacional”, el método utilizado en esta investigación es cuantitativa y el tipo de estudio es observacional, retrospectiva y transversal, el nivel de investigación es descriptivo Se tiene una muestra de 114 pacientes hospitalizados en el centro de salud Ramiro Prialé Prialé con el diagnóstico positivo a la infección por el SARS-CoV-2, recolectaron la información a partir del historial clínico de los pacientes a estudiar desde 31 de marzo hasta el 15 de julio del 2020 teniendo como resultado los pacientes fallecidos en su mayoría fueron adultos mayores con 65,7% predominando el sexo masculino con 74,65%. las alteraciones de laboratorio mostraron a la proteína C reactiva con resultado

promedio de 116,46 ug/mL, el Dímero D con resultado promedio de 1159,57 ug/mL, la medicación que se dio a los pacientes fueron los anticoagulantes con 87,7%, glucocorticoides sistémicos con 94,7%, el antibiótico de Azitromicina con 78,1% y la ivermectina con 68,4%, esta investigación llega a la conclusión que los fallecidos por COVID 19 en su mayoría son adultos mayores, en relación al laboratorio se encontraron valores elevados de proteínas C reactiva y el dímero D⁽⁹⁾.

Conforme al estudio realizado por Cardoza (2020), que tiene el objetivo “Investigar la utilidad clínica del dímero D como factor pronóstico de severidad en pacientes con COVID 19”, el método utilizado fue la revisión de artículos y se concluyó que los resultados de laboratorio encontrados en pacientes infectados por el virus COVID 19 con gran posibilidad de tromboembolismo venoso son: tiempo de protombina alterado, aumento en la concentración del Dímero D y un moderado descenso aunque leve en el recuento de plaquetas. Los valores significativamente elevados del Dímero D se relacionan con el alto riesgo de mortalidad en aquellos pacientes en estado crítico⁽¹⁰⁾.

La investigación que corresponde a Ipanaque, C et al (2021) que tiene como objetivo “Identificar los biomarcadores asociados al pronóstico de formas severas y críticas de COVID 19”, el método utilizado en la investigación es de revisión bibliográfica de PudMed y Google Scholar, tomando en cuenta los biomarcadores asociados a la severidad, además también evalúan los resultados y los cambios significativos en el transcurso de los 5 días después del ingreso previamente a las manifestaciones clínicas que son agresivas. Los biomarcadores que incluyen en el artículo son: los parámetros de coagulación donde se encuentra el Dímero D, Los relacionados con la inflamación como la proteína C reactiva (PCR) y teniendo como resultado de la revisión de 7 artículos donde se evaluaron los valores del área bajo la curva de diferentes biomarcadores y se pusieron en una lista los 5 biomarcadores, los valores más altos fueron proteína C reactiva (PCR), Dímero D, concluyendo que los biomarcadores se relacionan con el desarrollo grave, llevando a manifestaciones severas en los pacientes con COVID 19 y son: El aumento de la proteína C reactiva y el dímero D⁽¹¹⁾.

Según Flores, A (2021), cuyo estudio tiene como finalidad “Determinar el perfil de laboratorio de los pacientes con infección por COVID 19 crítico a su ingreso en un hospital de EsSalud Arequipa”, realizaron un estudio observacional, retrospectivo y transversal en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo de la Red EsSalud de Arequipa , la muestra de la investigación fueron 45 infectados que cumplían los criterios de inclusión diagnosticados con COVID 19 críticos hospitalizado entre los meses de marzo y mayo del 2020, teniendo como resultado que la mayoría eran de sexo masculino con un 73,3%, adultos mayores con 73,3%, siendo la edad promedio 66 años, con respecto al perfil que se dio en el laboratorio se encontró que la Proteína C reactiva estaba elevado con un 97.8 %, concluyendo que el perfil de laboratorio tuvo como característica presentar aumento la proteína C reactiva ⁽¹²⁾.

Internacional

Según L.Wang (2020) que realizó una investigación en la Unidad departamental de cuidados intensivos del Hospital popular de Qiandongnan Miao, teniendo como objetivo “Evaluar la utilidad de los niveles de proteína C-reativa en la etapa temprana de COVID 19 y correlacionarlos con lesiones pulmonares y presentación grave”, la muestra se seleccionó en la unidad de Fiebre en dos regiones de Guizhou, China con los pacientes confirmados de COVID 19, se hizo la medición del diámetro de la lesión pulmonar más grande en la lesión pulmonar más grave mediante la Tomografía computarizada del pulmón, se compararon el diámetro y los niveles de Proteínas C Reactiva en cuatro grupos: leve, moderado, grave y crítico, teniendo como resultado que la lesión pulmonar más grande en el grupo moderado fue más alta que los del leve, los del grupo grave fueron más altos que los del moderado y por ultimo los del grupo critico fueron más altos que los graves, concluyendo que los niveles de proteínas C reactiva se correlacionan positivamente con las lesiones pulmonares en la etapa inicial y esto va a reflejar la gravedad de la enfermedad ⁽¹³⁾.

Acorde al artículo de Lanceta (2020), se incluyeron a todos los pacientes adultos hospitalizados mayores de 18 años con COVID 19 confirmado que habían sido dado de

alta o fallecidos antes del 31 de enero, obteniendo sus datos demográficos, clínicos, de tratamiento y del laboratorio donde se incluyeron las muestras seriadas en la detección de ARN viral, se empleó el método de la regresión logística univariable y multivariable para examinar los factores de riesgos asociados con el fallecimiento hospitalario, en la investigación se incluyeron 191 pacientes, 137 fueron dados de alta y 54 murieron en el hospital, 91 pacientes padecían de comorbilidad siendo la hipertensión la más común con 58 pacientes (30%), la diabetes con 36 pacientes (19%), y por último la enfermedad coronaria con 15 pacientes (8%). Concluyendo que los posibles factores de riesgo es la edad avanzada, puntuación SOFA alta y el Dímero D mayor a $1 \mu\text{g/ml}$ ayudarían al profesional médico a identificar el mal pronóstico de los pacientes en la etapa temprana ⁽¹⁴⁾.

En el desarrollo del artículo de Poggiali, E et al (2020), donde realizaron una investigación teniendo como objetivo “la identificación de una herramienta confiable y económica para discriminar rápidamente a los pacientes con un resultado más desfavorable”, el método utilizado del estudio fue observacional retrospectivo que incluyó a 123 pacientes del cual, 91 hombres y 32 mujeres ingresados en el hospital de urgencia Guglielmo da Saliceto” en Piacenza, Emilia-Romagna, Italia, diagnosticado con COVID 19 con edad media 63,1 años con un rango de 22-94 años, teniendo como resultado que hay linfocitopenia y valores elevados de la proteína C reactiva, lactato deshidrogenasa, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa y la creatina quinasa. En el rendimiento respiratorio de la presión parcial de oxígeno en la sangre arterial sobre fracción inspirada de oxígeno ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$) existe una fuerte correlación inversa con el lactato deshidrogenasa (LDH), y Proteína C Reactiva (PCR), también se mostró una correlación inversa con la edad de los pacientes obteniendo como conclusión que el lactato deshidrogenasa, y Proteína C Reactiva están relacionada con la función respiratoria y es predictor de la insuficiencia respiratoria en pacientes con COVID 19. Además se le debe de considerar como una prueba para una identificación temprana de los pacientes que van a requerir una monitorización estrecha y terapias de apoyo para prevenir un mal pronóstico ⁽¹⁵⁾.

De acuerdo a la investigación de Tarragón, B et al (2020) se tiene como objetivo “La presentación de la evolución clínica de pacientes ingresados por COVID 19 con fracaso

renal agudo que requirieron atención por Nefrología en un hospital terciario de la Comunidad Madrid, España”, El método utilizado en el artículo es de estudio observacional prospectivo de todos aquellos casos que ingresaron por COVID 19 en la fecha del 06 de marzo y el 12 de mayo que ingresaron a nefrología recogiendo datos clínicos, analítico por lo menos 4 semanas desde la historia clínica electrónica del Hospital. Se incorporaron en la investigación 41 infectados con 90.2% de varones (37) y el 9.8% de mujeres (4) y la edad media 66,8 años. Teniendo como resultado que el 56.1% presentaron neumonías graves o síndrome de distrés respiratorio (SDRA), el 70.7% fue atendido con ventilación mecánica y el 31.7% necesito de una cama UCI. el 48.8% manifestó tener diarrea. Los pacientes con fracaso renal agudo (FRA) intrahospitalario se encontraban más graves clínicamente y presentaban resultados elevados de ferritina, Proteína C Reactiva, interleucina 6, LDH, y Dímero D. Al final de la investigación 22% de pacientes fallecieron y el 56% dados de alta sin necesidad del tratamiento sustitutivo renal (TSR), EL 2,4% con obligación de tratamiento sustitutivo renal (TSR), los infectados que tuvieron FRA en el transcurso a su ingreso presentaron Proteína C Reactiva, LDH, y Dímero D⁽¹⁶⁾.

En el desarrollo del estudio correspondiente a Patricia V, Patricia A, Patricia A, Vicente M, Cecilia P, Lorena T, Fernanda C, et al (2021). En este estudio trabajaron con 32 enfermos internados en el Hospital Roberto Rio, entre el 11/05/2020 al 02/08/2020 con evaluación de MIS-C, cuyas declaraciones clínicas comunes fueron cardiovasculares (84,3%), digestivas (84%), y mucocutaneas (59%). Los que se encontraron en estado crítico fueron 15, los no críticos fueron 17. Los resultados de análisis de sangre al ingreso de todo el total de pacientes mostraron valores séricos elevados de Proteína C Reactiva, Dímero D. Los pacientes que pertenecen al grupo critico se caracterizaron por ingresar con las siguientes características: trombocitopenia, prolongación del tiempo de protrombina, y valores. Al empeorar el estado de salud se agudizaba la trombocitopenia, y aumentaban los resultados de la Proteína C Reactiva, es decir aumentaba sus valores de esta proteína. Concluyendo que la Proteína C Reactiva al ingresar, resulta ser de importante valor para la identificación de pacientes que se encontraban con riesgo de agravamiento clínico⁽¹⁷⁾.

2.2 Bases teóricas

Dímero D

El Dímero D es el primordial resultado de la degradación de la fibrina que se produce en la última fase de creación de trombos. Se origina por dos monómeros adyacentes asociados por un enlace de cadena cruzada y por medio del acto sucesivo de estas 3 enzimas como la trombina, el Factor XIIIa y plasmina. En términos fisiológicos, dará como resultado un complejo no covalente con el dominio E de una unidad de fibrina de un filamento adyacente del complejo DD/E.

La secuencia de acción de estas tres enzimas es como sigue primero la trombina separa al fibrinógeno cuyo producto son los monómeros de fibrina. Luego la trombina estimula al factor XIII activando la creación de enlaces covalentes entre los dominios D en la fibrina polimerizada. Y por último la trombina fracciona al plasminógeno produciendo la plasmina, quien separa las conexiones cruzadas de la fibrina liberando productos de la degradación de la fibrina y exponiendo el Ag de DD⁽¹⁸⁾.

En personas sanas hay valores perceptibles de Dímero D, de donde el 2 a 3% de fibrinógeno se convertirá en fibrina. La vida media del Dímero D es entre 6-8 h y es depurada a nivel renal y por el sistémico retículo endotelial⁽¹⁹⁾.

En neonatos, adulto mayor y mujeres embarazadas los valores generalmente serán mayores a los niveles de referencia de un adulto esto se da en estado fisiológicas⁽¹⁹⁾.

En estados patológicos van a estar relacionados a trombosis como cuando se da un accidente cerebrovascular, la trombosis venosa profunda, el tromboembolismo pulmonar y por último la coagulación intravascular esparcida, encontraremos valores altos de Dímero D, que van a depender del potencial fibrinolítico y del transcurso del tiempo desde la trombosis⁽¹⁹⁾.

En circunstancias diferentes también se encontrarán aumentado este el Dímero D son: las hemorragias, síndrome de distrés respiratorio, enfermedades hepáticas, enfermedades renales, el cáncer, falla cardíaca congestiva, hemólisis, las infecciones, los traumas, las quemaduras, artritis reumatoidea, en las cirugías reciente, y en aquellos pacientes que internados. En la fisiopatología de la enfermedad producida por el virus SARS-CoV-2, el Dímero D aumenta por la fibrinólisis que se produce a nivel sistemático formándose coágulos en la microvasculatura pulmonar y los posibles trombos venosos esto se

produce en la fuente intravascular y también se producen por la digestión de la fibrina que se precipita en el espacio aéreo alveolar de los enfermos que progresan a estados graves de COVID 19 esto ocurre en la fuente extravascular. Así se explicaría los niveles elevados de Dímero D que son comunicados en muchos estudios⁽¹⁹⁾.

La Proteína C Reactiva

Es una proteína inespecífica de fase aguda y el nombre proviene de la capacidad que posee para la precipitación del polisacárido somático *C Streptococcus Pneumoniae*, posee inmunidad innata en el ser humano y se sintetiza como respuesta del daño tisular por inflamaciones, infecciones y neoplasias⁽²⁰⁾.

La Proteína C Reactiva se sintetiza por los hepatocitos y las células del endotelio vascular, su expresión es regulada por las citocinas, como la interleucina 6(IL-6) mayormente, la interleucina 1(IL-1) en menor proporción y por último el factor de necrosis tumoral. La Proteína C-reativa pertenece a la familia de las proteínas pentaméricas que son los dependientes de calcio y se llaman pentraxinas⁽²¹⁾.

La concentración sérica de la Proteína C Reactiva puede estar en aumento a más de diez mil veces de valores inferiores a 50ug/L a más de 500mg/L esto sucede en procesos de fase aguda. La producción de Proteína C Reactiva inicia ante un estímulo inflamatorio, y alrededor de las 48horas alcanza su concentración máxima, por esta razón se encuentran concentraciones bajas al inicio de una infección respiratoria aguda, limitando así su rendimiento diagnóstico⁽²¹⁾.

Sin embargo, en un estudio realizado por Huang y otros (2020), existen muchas evidencias que en pacientes de estado crítico van a presentar características de hiperinflamación como Proteína C Reactiva, procalcitonina, Dímero D, elevados y hiperferritinemia. Esto nos indica un papel crucial en la tormenta de citocinas en la fisiología del COVID 19, estas pruebas de laboratorio son importantes para determinar la gravedad de COVID 19. También existen muchos factores que pueden afectar los niveles de Proteína C Reactiva sérica, como el sexo, la edad, el tabaquismo, los niveles de lípidos elevados, lesiones hepáticas. Además, la Proteína C Reactiva no solo sería importante como marcador pronóstico, también sería importante para el monitoreo de la enfermedad COVID 19⁽²²⁾.

Los niveles séricos de Proteína C Reactiva se correlacionan con la gravedad por COVID 19, así niveles elevados mostraron más permanencia en las salas de hospitalización, pudiendo así distinguir a los pacientes que ingresan por neumonía COVID 19 de moderada a grave de los que tienen una afección leve⁽²²⁾.

La enfermedad de Coronavirus (COVID 19). - Es una enfermedad infecciosa causada por el virus Sars-CoV-2 se transmite por la vía respiratoria, e ingresa a las células por medio de su glucoproteína S, que va a permitir la unión del virus con sus células diana. El virus tiene como receptor funcional a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2). Esta enzima es una proteína que la podemos encontrar en el pulmón, el corazón, el riñón y el intestino y se relaciona principalmente con afecciones cardíacas⁽²³⁾.

Cuando el virus ingresa sus antígenos, estos son mostrados a la célula presentadora de antígeno (CPA), que en la inmunidad antiviral cumple una función importante, las CPA muestran los antígenos al complejo mayor de histocompatibilidad para ser reconocidos por los linfocitos T citotóxicos específicos produciendo así la estimulación de la inmunidad celular y humoral mediado por los linfocitos B y T que son específicos para el virus, con la producción de inmunoglobulinas Ig M y G⁽²⁴⁾.

Al producirse la infección viral esta provocará una “tormenta de citoquinas” y en efecto se producirá un daño celular extenso, al producirse la liberación extensa de citoquinas esta puede tener como consecuencia un síndrome de inflamación sistémica, cuya peculiaridad es la fiebre y disfunción orgánica múltiple como característica de la COVID 19. Siendo una razón común de muerte en los pacientes es el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Uno de los principales efectos del SDRA es exagerada descarga de células inflamatorias, de citoquinas proinflamatorias (IFN- α , INF- λ , IL1b, IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, FNT- α , FNT- β) y de quimosinas (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10)⁽²⁴⁾.

Los trastornos de la hemostasia que se ven en COVID 19 son sobre todo trombóticas y se pueden dar en todos los lechos vasculares (arterias, venas, microcirculación) inclusive en pacientes que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos, con tratamiento anticoagulante⁽²⁵⁾.

De manera que cada vez el entendimiento sobre las alteraciones de la coagulación es relativamente común en pacientes con COVID 19 principalmente en casos más graves.

La infección por SARS-Cov2, ocasiona estados de hipercoagulabilidad sanguínea por los reportes observados, de niveles elevados de Dímero D en gran escala de pacientes relacionado con la progresión de la enfermedad. Esto debido a la desmedida activación de la cascada de la coagulación y de las plaquetas que tiene como consecuencia la formación de depósitos de fibrina intraalveolares o micro trombos de fibrina sistémicos. Esta respuesta protrombótica que procura evitar el daño alveolar difuso y esquivar la fuga del agente infeccioso a la circulación, pero como consecuencia puede resultar en la creación de micro trombos pulmonares con resultados negativos en la evolución de la salud del paciente ⁽²⁶⁾.

2.3 Formulación de las hipótesis

2.3.1 Hipótesis general

Existe relación entre el Dímero D y Proteína C Reactiva en pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima. Abril-julio, 2021.

2.3.2 Hipótesis específicas

El comportamiento del Dímero D se encuentra aumentado en los pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima. Abril-Julio, 2021.

El comportamiento de la Proteína C Reactiva se encuentra aumentado en los pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima. Abril-julio, 2021.

CAPITULO III: METODOLOGIA

3.1 Método de la investigación

Es hipotético deductivo, es deductivo porque va de lo general a lo particular ⁽²⁷⁾.

Es Hipotética porque tiene hipótesis que demostrar. ⁽²⁸⁾ ⁽²⁹⁾

3.2 Enfoque investigativo

La presente investigación es de enfoque cuantitativo porque trabajamos en el área de las ciencias físico-naturales y se tuvo en cuenta la relación de las 2 variables para cuantificarlas ⁽³⁰⁾.

3.3 Tipo de investigación

El tipo de investigación es de tipo aplicada, porque es aquella que basándose en la investigación básica está orientada a resolver los problemas sociales de una comunidad como los problemas de salud, como el análisis del Dímero D y Proteína C Reactiva ⁽³¹⁾⁽³²⁾.

3.4 Diseño de la investigación

El diseño de investigación es de tipo no experimental, porque hemos contado con datos como historias clínicas, el estudio es observacional, retrospectivo, transversal y correlacional por que se efectuó en el momento determinado de la evolución de la enfermedad que fue en abril- julio 2021, además no existió periodo de seguimiento, la medición fue al mismo tiempo de la investigación y se evaluó en un momento dado ⁽³³⁾. la recolección de los datos se obtuvo por



medio del laboratorio BLUFSTEIN que asume todos los análisis de la Clínica Internacional.

3.5 Población, muestra y muestreo

La población en la presente tesis de investigación fueron todos los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos de la clínica Internacional con diagnóstico de COVID 19 desde abril hasta julio del 2021 y fue de 329 pacientes.

Muestra:

Se trabajó con la muestra de 178 pacientes los cuales se obtuvieron aplicando la fórmula que a continuación describimos.

Formula:

$$n = \frac{Z^2 P Q N}{(N - 1) E^2 + Z^2 P Q}$$

Donde:

n= Es el tamaño de la muestra

Z= Es el nivel de confianza (valor de distribución normal estandarizada que corresponde al grado de confianza seleccionado. El valor Z curva normal =1.96 o seguridad es del 95%)

P= Es la proporción de aciertos (proporción de la población que cumple con la característica que nos interesa medir =0.50)

Q= Es la proporción de errores (proporción de la población que no cumple con la característica que nos interesa medir =0.50)

N= Número de elementos de la población objeto de estudio =329

E= Nivel de precisión para generalizar resultados: margen de error permitido =0.05

A continuación, se presenta el cálculo de la determinación del tamaño de muestra, el mismo que se obtuvo a través de la formula estadística para población finita; obteniendo como resultado 178 pacientes seleccionadas aleatoriamente.

$$n = \frac{1.96^2 * 0.5 * 0.5 * 329}{(329 - 1) * 0.05^2 + 1.96^2 * 0.5 * 0.5} = 178 \text{ Pacientes}$$

Muestreo

El método utilizado es el muestreo probabilístico aleatorio simple, para esto se utilizó el listado de pacientes como un marco de muestreo y mediante un muestreo aleatorio simple con ayuda del Excel se seleccionaron 178pacientes.De esta manera se cumple la condición de que cada miembro de La población tiene la misma posibilidad de ser seleccionado.

Criterios de inclusión:

Pacientes de la clínica Internacional con resultado positivo que fueron diagnosticados por el personal médico con infección por SARS-CoV-2 y con los análisis del Dímero D y Proteína C Reactiva

Criterios de exclusión:

Pacientes de la clínica Internacional que no cuentan con la prueba del laboratorio que confirme la infección por SARS-CoV-2, ni para aquellos que no se le realizaron los análisis del Dímero D y/o Proteína C Reactiva

Pacientes que no presenten síntomas de COVID 19 diagnosticado por el personal médico de dicho nosocomio.

3.6 Variables y operacionalización

Variables

Variable 1: Dímero D

Variable 2: Proteína C Reactiva

Operacionalización de las variables

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala Valorativa (niveles o rangos)
Variable 1 Dímero D	Es el principal producto de la degradación de la fibrina por la plasmina y se genera en la parte final de la formación de trombos	Determinación del Dímero D por el método Inmunoturbidimétrico	No aplica	No aplica	Cuantitativa /Razón	Normal 0 – 0,55 mg/L Elevado 0,56 mg/L
Variable 2 Proteína C Reactiva	Es una proteína plasmática aumentando su concentración como respuesta a la inflamación	Determinación de la Proteína C Reactiva por el método Inmunoturbidimétrico	No aplica	No aplica	Cuantitativa /Razón	Normal 0-6mg/L Elevado 6,01 mg/L
Variable interviniente	Características demográficas de los pacientes	Las características demográficas que podrían intervenir se consideran la edad y el sexo	No tienen	Edad Sexo	Ordinal Nominal	Niños, Jóvenes adultos, adulto mayor Masculino/Fe menino

3.7 Técnica e instrumentos de recolección de datos

3.7.1 Técnica

La técnica utilizada fue de revisión documentaria y el análisis de los métodos operatorios proporcionados por la clínica

3.7.2 Descripción de instrumentos

El instrumento que utilizamos en la tesis es una ficha de datos en Excel ya que recogemos los resultados de los análisis hechos a los pacientes de COVID 19 de la clínica internacional.

3.7.3 Validación

En la validación del instrumento, se realizó mediante 4 profesionales Químicos Farmacéuticos, con el grado de Doctor o Magister, para lo cual se acompaña el documento correspondiente al anexo 3

3.7.4 Confiabilidad

Este trabajo de investigación no lleva confiabilidad debido a que la información se extrae de fuentes confiables y validas, en este caso de reportes. Además, tiene como instrumento una ficha de datos por lo cual no es necesario hacer la confiabilidad⁽³⁴⁾.

3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos

Luego de la aplicación de las técnicas de recolección de datos, estos se procesarán utilizando el paquete estadístico SPSS versión 25.0 y el programa para cálculos EXCEL 2016 para Windows, esto nos permitirá la obtención de los resultados.

El análisis de las variables de investigación Dímero D y Proteína C Reactiva se realizó en dos escalas, primero se aprovechó su naturaleza cuantitativa continua con lo cual fue posible el cálculo de estadísticos descriptivos y la cuantificación de la correlación; Por otro lado se utilizaron los rangos establecidos por la literatura consultada para categorizar las variables en dos niveles: normal y elevado, con esto se pudieron elaborar tablas de frecuencias simples y de doble entrada además de realizar la comparación de los porcentajes mediante la prueba de homogeneidad Chi Cuadrado. De otro lado para

la comprobación de hipótesis general, al no poderse demostrar la normalidad de los datos se utilizó la correlación no paramétrica de Spearman, mientras que para las hipótesis específicas se empleó la prueba paramétrica T de Student, tal como lo indica Córdova (2006) que para muestras de tamaño superior a 30 se puede aplicar la prueba T de Student en poblaciones de distribución no normal ⁽³⁵⁾.

3.9 Aspectos éticos

La tesis se sometió a la evaluación del comité de ética de la universidad Norbert Wiener y de la clínica Internacional, tomando en cuenta la privacidad de los pacientes y los datos obtenidos en el estudio, solo se usarán para la realización del proyecto.

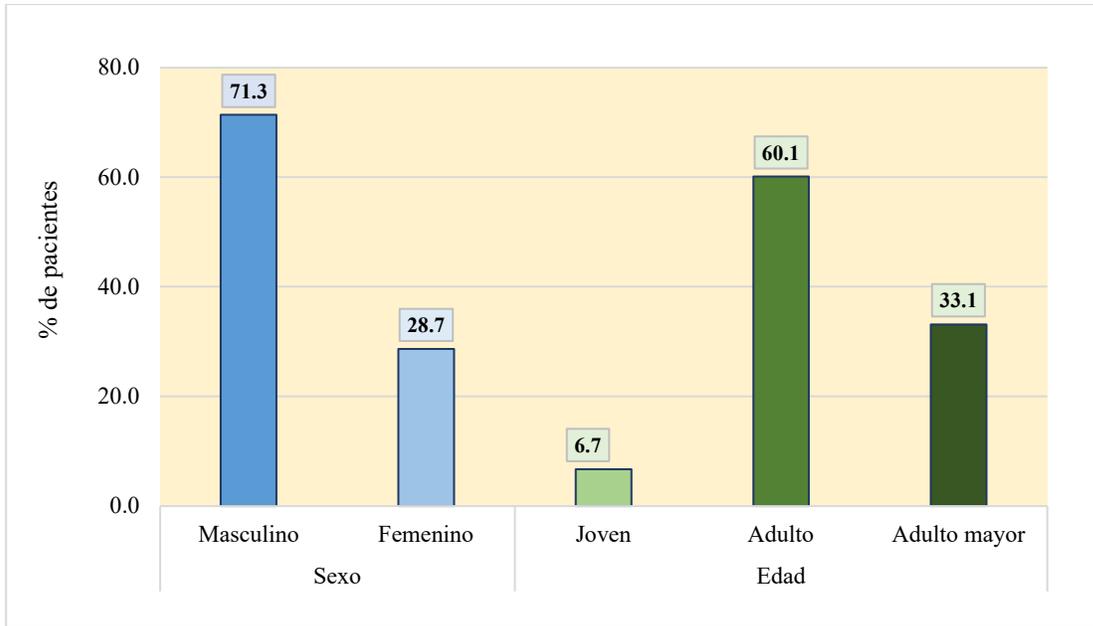
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1 Resultados

4.1.1 Análisis descriptivo de los resultados

Tabla 1. Distribución de pacientes COVID 19 que ingresaron a UCI de la Clínica internacional, Lima según edad y sexo en Abril-Julio, 2021.

		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Masculino	127	71,3
	Femenino	51	28,7
Edad	Joven	12	6,7
	Adulto	107	60,1
	Adulto mayor	59	33,1
	Total	178	100,0



Fuente: Elaboración propia

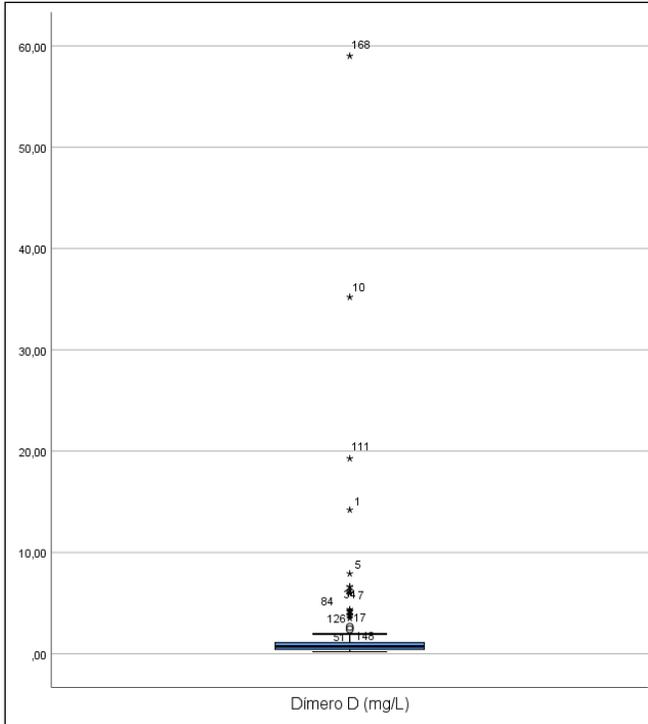
Figura 1. Distribución de pacientes COVID 19 que ingresaron a UCI de la Clínica internacional, Lima según edad y sexo en Abril-Julio, 2021.

La tabla 1 y figura 1 muestran que en su mayoría el 71,3% de los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos de la clínica internacional, durante el periodo de abril a julio del 2021 fueron de género masculino mientras que el restante 28,7% fue de género femenino; Asimismo respecto a los grupos de edad el 60,1% fueron adultos (30 a 59 años) seguido de adultos mayores (más de 60 años) con un 33,1% y el 6,7% restante fueron jóvenes (18 a 29 años).

Tabla 2. Dímero D (mg/L) en pacientes COVID 19 que ingresaron a UCI de la Clínica internacional, Lima por grupo de edad y sexo, Abril-Julio, 2021.

Dímero D (mg/L)	Sexo		Edad			Total
	Masculino	Femenino	Joven	Adulto	Adulto mayor	
N	127	51	12	107	59	178
Media	2,0	1,1	0,7	1,6	2,2	1,8
Desviación estándar	6,4	1,2	0,6	5,9	5,2	5,4
C.V%	317,4	107,5	81,4	355,9	239,0	309,5
Mediana	0,7	0,7	0,6	0,7	0,7	0,7
Mínimo	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Máximo	59,0	6,0	2,4	59,0	35,2	59,0

La tabla dos muestra las estadísticas descriptivas del valor del Dímero D (mg/L) en los pacientes COVID 19 del presente estudio, en términos generales en la última columna podemos observar que el valor promedio fue de $1,8 \pm 5,4$ mg/L, con una amplia dispersión cuantificada por el coeficiente de variación (C.V%), el cual alcanzó un 309,5% lo cual significa que las mediciones de este parámetro fueron muy heterogéneas entre los pacientes; así mismo la mediana nos indica que el 50% de los pacientes presentó valores que fueron iguales o superaron los 0,7 mg/L, finalmente se pudo observar que un paciente llegó a presentar un valor extremo máximo de dímero D equivalente a 59 mg/L. También podemos observar los valores resúmenes por grupo de edad y sexo, observando por ejemplo que los valores máximos fueron muy superiores en el caso de los pacientes de género masculino y grupos de edad adulto y adulto mayor, con una menor heterogeneidad en el caso de los jóvenes (C.V% =81,4%)



Fuente: Elaboración propia

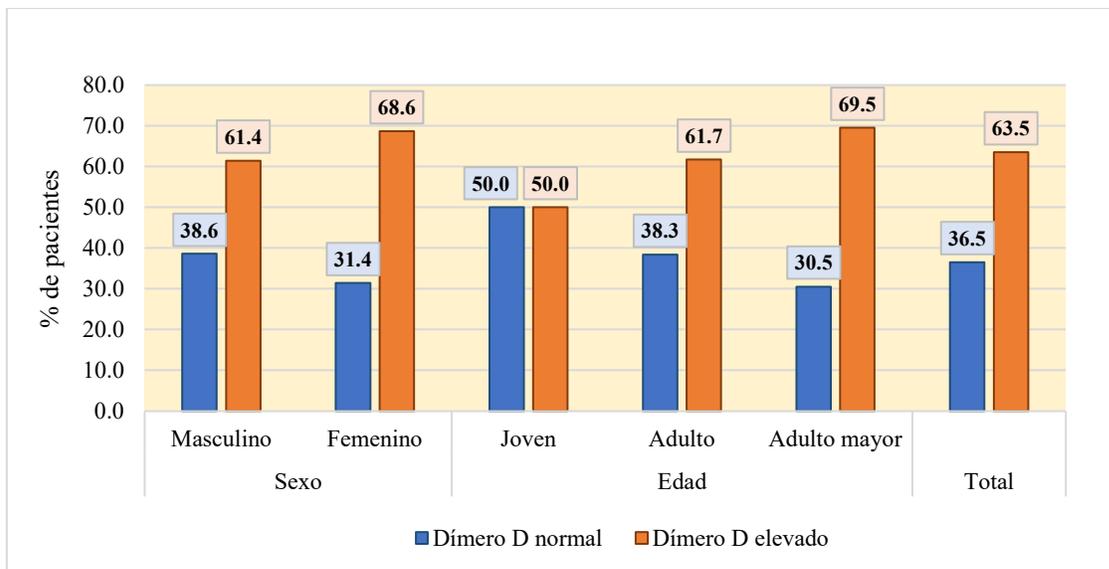
Figura 2. Según el diagrama se describe el comportamiento del Dímero D (mg/L) de los pacientes con COVID 19 que ingresaron a UCI de la Clínica internacional de Lima por grupo de edad y sexo, Abril-Julio, 2021.

El diagrama de caja presentado en la figura nos permite observar la presencia de un grupo de pacientes con valores extremos y muy extremos (marcados con un*) los cuales fueron muy superiores y diferentes a la mayoría de los casos.

Tabla 3. Distribución de los niveles de Dímero D en pacientes COVID 19 que ingresaron a UCI de la Clínica internacional, Lima por grupo de edad y sexo, Abril-Julio, 2021.

		Dímero D				Total		Chi-cuadrado de Pearson		
		Normal		Elevado				Valor	df	P valor
		n	%	n	%	N	%			
Sexo	Masculino	49	38,6	78	61,4	127	100,0	,816 ^a	1	0,366
	Femenino	16	31,4	35	68,6	51	100,0			
Edad	Joven	6	50,0	6	50,0	12	100,0	2,010 ^a	2	0,366
	Adulto	41	38,3	66	61,7	107	100,0			
	Adulto mayor	18	30,5	41	69,5	59	100,0			
Total		65	36,5	113	63,5	178	100,0	---	---	---

La tabla 3 muestra en su última fila que en su mayoría el 63,5% de los pacientes COVID 19 de la UCI de la Clínica internacional presentaron valores elevados del Dímero D, mientras que al analizar los resultados según género se observó que en el caso de las mujeres este porcentaje fue mayor (68,6%) en comparación a los hombres, sin embargo las diferencias no fueron significativas ($p > 0,05$); de manera similar el análisis por grupo de edad indica que en el caso de los adultos mayores el porcentaje de pacientes con Dímero D se elevó hasta 69,5% superando a los jóvenes y adultos, pero nuevamente estas diferencias no fueron significativas ($p > 0,05$), es decir, los porcentajes de pacientes con Dímero D elevado se distribuyen de manera similar entre hombres y mujeres y también entre pacientes de diferentes grupos etarios. En la figura 3 se ilustran estos resultados.



Fuente: Elaboración propia

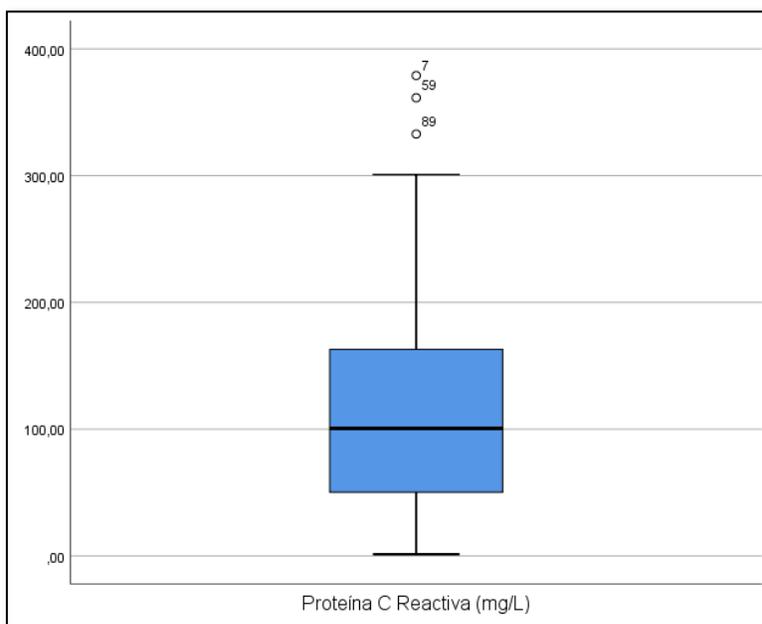
Figura 3. Distribución de los niveles de Dímero en pacientes COVID 19 que ingresaron a UCI de la Clínica internacional, Lima por grupo de edad y sexo, Abril-Julio, 2021

Tabla 4. Proteína C Reactiva (mg/L) en pacientes COVID 19 que ingresaron a UCI de la Clínica internacional, Lima por grupo de edad y sexo, Abril-Julio, 2021.

Proteína C Reactiva (mg/L)	Sexo		Edad			Total
	Masculino	Femenino	Joven	Adulto	Adulto mayor	
N	127	51	12	107	59	178
Media	124,9	86,6	114,5	112,9	115,6	113,9
Desviación estándar	80,0	79,8	78,4	78,9	88,0	81,6
C.V%	64,0	92,2	68,5	69,9	76,2	71,6
Mediana	114,0	62,5	116,3	110,0	90,0	100,6
Mínimo	2,2	1,4	14,5	2,2	1,4	1,4
Máximo	378,9	332,8	212,2	378,9	300,9	378,9

La tabla cuatro muestra las estadísticas descriptivas de la Proteína C Reactiva (mg/L) en los pacientes COVID 19 del presente estudio, en términos generales en la última columna podemos observar que el valor promedio fue de $113,9 \pm 81,6$ mg/dL, con una dispersión relativa de 71,6%

lo cual significa que las mediciones de este parámetro fueron heterogéneas entre los pacientes; así mismo la mediana nos indica que el 50% de los pacientes presentó valores que fueron iguales o superaron los 100,6 mg/L, finalmente se pudo observar que un paciente llegó a presentar un valor extremo máximo de Proteína C Reactiva (mg/L) equivalente a 378,9 mg/L. También podemos observar los valores resúmenes por grupo de edad y sexo, observando por ejemplo que en el caso de la mediana, este fue muy superiores en el caso de los pacientes de género masculino los cuales presentaron también una menor heterogeneidad en este parámetro de PCR.



Fuente: Elaboración propia

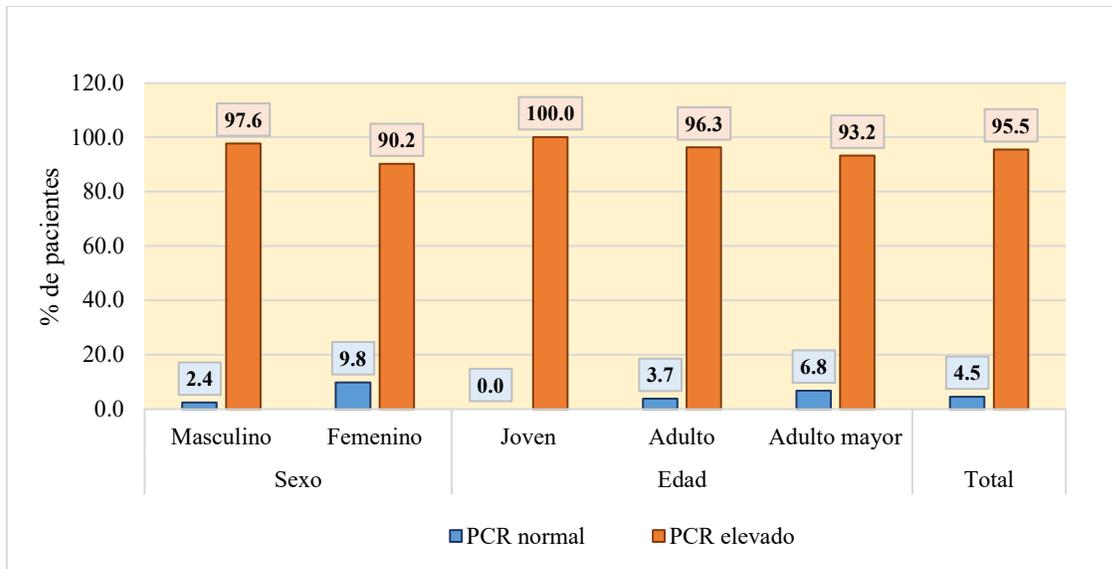
Figura 4. Proteína C Reactiva (mg/L) en pacientes COVID 19 que ingresaron a UCI de la Clínica internacional, Lima por grupo de edad y sexo, Abril-Julio, 2021.

El diagrama de caja de la figura cuatro, muestra la presencia de 3 datos atípicos o extremos los cuales fueron muy superiores al resto de los datos, además de esto se puede observar una ligera mayor concentración de las mediciones por debajo de los 100 mg/L.

Tabla 5. Distribución de los niveles de Proteína C Reactiva en pacientes COVID 19 que ingresaron a UCI de la Clínica internacional, Lima por grupo de edad y sexo, Abril-Julio, 2021.

		Proteína C Reactiva				Total		Chi-cuadrado de Pearson		
		Normal		Elevado				Valor	df	P valor
		n	%	N	%	N	%			
Sexo	Masculino	3	2,4	124	97,6	127	100,0	4,695 ^a	1	0,030
	Femenino	5	9,8	46	90,2	51	100,0			
Edad	Joven	0	0,0	12	100,0	12	100,0	1,425 ^a	2	0,490
	Adulto	4	3,7	103	96,3	107	100,0			
	Adulto mayor	4	6,8	55	93,2	59	100,0			
Total		8	4,5	170	95,5	178	100,0	---	---	---

La tabla 5 muestra en su última fila que en su mayoría el 95,5% de los pacientes COVID 19, de la UCI de la Clínica internacional presentaron valores elevados de la Proteína C Reactiva, mientras que al analizar los resultados según género se observó que en el caso de los hombres este porcentaje fue significativamente mayor (97,6%) en comparación a los hombres (p valor < 0,05); por otro lado el análisis por grupo de edad indica que en el caso de los jóvenes el porcentaje de pacientes con Proteína C Reactiva se elevó hasta 100% superando a los adultos y adultos mayores, pero estas diferencias no fueron significativas (p valor > 0,05).



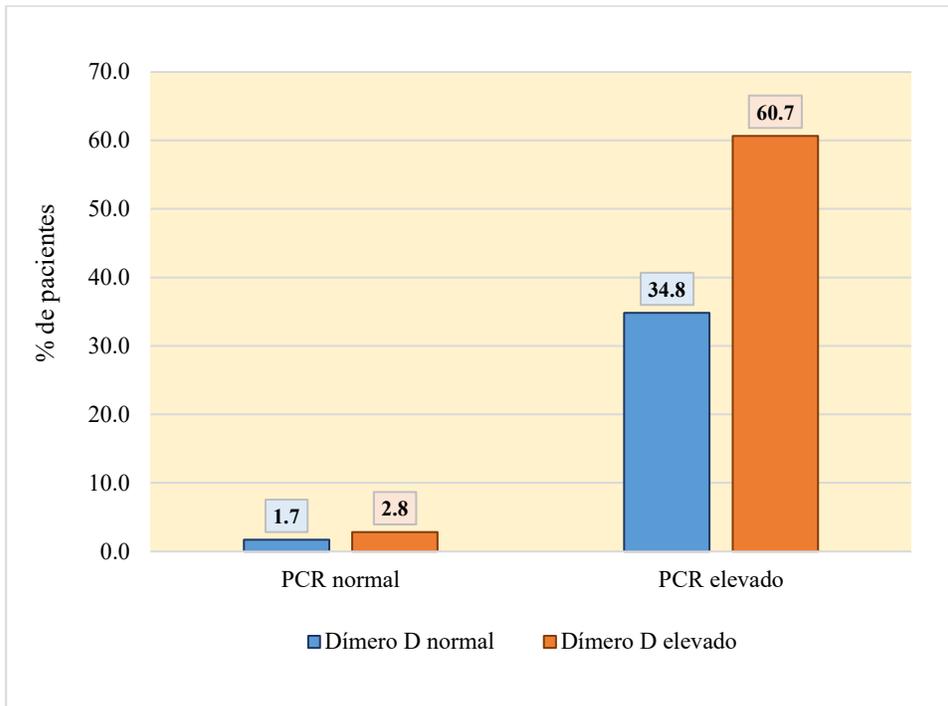
Fuente: Elaboración propia

Figura 5. Distribución de los niveles de Proteína C Reactiva en pacientes COVID 19 que ingresaron a UCI de la Clínica internacional, Lima por grupo de edad y sexo, Abril-Julio, 2021.

Tabla 6. Distribución de los niveles de Proteína C Reactiva y Dímero D en pacientes COVID 19 que ingresaron a UCI de la Clínica internacional, Lima, Abril-Julio, 2021.

		Proteína C Reactiva				Total	
		Normal		Elevado		n	%
		n	%	n	%	n	%
Dímero D	Normal	3	1,7	62	34,8	65	36,5
	Elevado	5	2,8	108	60,7	113	63,5
Total		8	4,5	170	95,5	178	100,0

La tabla 6 y la figura 6 muestra que en su mayoría el 60,7% de los pacientes COVID 19 presentaron simultáneamente valores elevados de dímero D y Proteína C Reactiva, mientras que únicamente el 1,7% presentaron valores normales tanto de dímero D como en Proteína C Reactiva, Estos resultados se ilustran en la figura 6.



Fuente: Elaboración propia

Figura 6. Distribución de los niveles de Proteína C Reactiva y Dímero D en pacientes COVID 19 que ingresaron a UCI de la Clínica internacional, Lima, Abril-Julio, 2021.

Para decidir en la elección de una prueba paramétrica o no paramétrica para la comprobación la hipótesis general de investigación será necesario realizar primeramente una prueba de normalidad de los datos, la cual se presenta a continuación.

Tabla 7. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		Dímero D (mg/L)	Proteína C Reactiva (mg/L)
N		178	178
Parámetros normales ^{a,b}	Media	1,7570	113,9148
	Desviación estándar.	5,43747	81,56667
Estadístico de prueba		0,387	0,089
p valor		,000 ^c	,002 ^c

a. La distribución de prueba es normal.

b. Se calcula a partir de datos.

c. Corrección de significación de Lilliefors.

Como el p valor de la prueba de normalidad para el Dímero D (mg/L) y también para la Proteína C Reactiva (mg/L) es menor a 0,05 se procede a rechazar la hipótesis de que normalidad, es decir, se concluye que los datos no se distribuyen según una distribución normal. Por tanto, para probar la correlación se usará el coeficiente de correlación no paramétrico de Spearman.

4.1.2 Prueba de hipótesis

Hipótesis general

H0: No existe relación entre el Dímero D y Proteína C Reactiva en pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima. Abril-Julio, 2021.

H1: Existe relación entre el Dímero D y Proteína C Reactiva en pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima. Abril-Julio, 2021.

Técnica estadística no paramétrica:

Correlación Rho de Spearman

Criterio:

- Si el p valor es menor a 0,05 se rechaza la hipótesis nula H_0 y se acepta la hipótesis alterna H_1 .
- Si el p valor es mayor a 0,05 no se rechaza la hipótesis nula H_0 .

Tabla 8. Correlación Dímero D (mg/L) versus Proteína C Reactiva (mg/L).

		Proteína C Reactiva (mg/L)	
		Coefficiente de correlación	,216**
Rho de Spearman	Dímero D (mg/L)	p valor	0,004
		N	178

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Como el p valor de la prueba es menor a 0,05 (p valor = 0,004) se rechaza la Hipótesis nula H_0 y se acepta la hipótesis alterna H_1 , por tanto, existe relación, además como el coeficiente es positivo (Rho=+0,216) la relación es directa o positiva de intensidad débil, de este modo

se puede concluir que existe relación significativa directa entre el Dímero D y la Proteína C Reactiva en pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima. Abril-Julio, 2021

Hipótesis específica 1

H0: El comportamiento del Dímero D no se encuentra aumentado en los pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima. Abril-Julio, 2021.

H1: El comportamiento del Dímero D se encuentra aumentado en los pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima. Abril-Julio, 2021.

Técnica estadística paramétrica:

T de Student

Criterio:

- Si el p valor es menor a 0,05 se rechaza la hipótesis nula H_0 y se acepta la hipótesis alterna H_1 .
- Si el p valor es mayor a 0,05 no se rechaza la hipótesis nula H_0 .

Tabla 9. Prueba t para una muestra Dímero D (mg/L).

Valor de prueba = 0,55 mg/L				
	t	Gl	p valor	Diferencia de medias
Dímero D (mg/L)	2,961	177	0,003	1,2

Como el p valor de la prueba es menor a 0,05 (p valor = 0,003) se rechaza la Hipótesis nula H_0 y se acepta la hipótesis alterna H_1 , es decir a nivel promedio, el valor del Dímero D supera los 0,55 mg/dL en los pacientes con COVID 19 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima. Abril-Julio, 2021.

Hipótesis específica 2

H_0 : El comportamiento de la Proteína C Reactiva no se encuentra aumentado en los pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima. Abril-Julio, 2021.

H_1 : El comportamiento de la Proteína C Reactiva se encuentra aumentado en los pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima. Abril-Julio, 2021.

Técnica estadística paramétrica:

T de Student

Criterio:

- Si el p valor es menor a 0,05 se rechaza la hipótesis nula H_0 y se acepta la hipótesis alterna H_1 .
- Si el p valor es mayor a 0,05 no se rechaza la hipótesis nula H_0 .

Tabla 10. Prueba t para una muestra Proteína C Reactiva (mg/L).

	Valor de prueba = 6,0 mg/L			
	t	Gl	p valor	Diferencia de medias
Proteína C Reactiva (mg/L)	17,651	177	0,000	107,9

Como el p valor de la prueba es menor a 0,05 (p valor = 0,000) se rechaza la Hipótesis nula H_0 y se acepta la hipótesis alterna H_1 , es decir a nivel promedio, la Proteína C Reactiva supera los 6,0 mg/L en los pacientes con COVID 19 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima. Abril-Julio,2021

4.1.3 Discusión de resultados

De acuerdo con los resultados obtenidos en nuestra investigación aceptamos la Hipótesis alterna general que establece que existe una relación directa entre los niveles de Dímero D y la Proteína C-reactiva con un 60,7% ambos niveles están aumentados en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional de Lima.

Nuestros resultados guardan relación con lo que sostiene **Lozano y Palacios (2021)**, **Ipanaque et al (7) (2021)**, donde señalan que el aumento de los niveles Dímero D y la proteína C-reactiva están asociados con el ingreso a una unidad de cuidados intensivos durante la hospitalización y podrían reflejar la severidad de la enfermedad. Además, **Flores (2021)** en el estudio de “Perfil Laboratorial de los Pacientes con Infección por COVID19 crítico, al ingreso del Hospital de Essalud Arequipa”, también encontró que los niveles de Proteína C reactiva están por encima de los valores normales, **Cardoza (2020)**, indica que el aumento de Dímero D está relacionado con el mayor riesgo de mortalidad, **Velásquez (2020)**, tiene como resultados que los niveles Dímero D y la proteína C reactiva están aumentados en los pacientes fallecidos por COVID 19.

En las investigaciones internacionales como es el caso de **Wang (2020)**, describe que la Proteína C reactiva se correlaciona positivamente con las lesiones pulmonares y los niveles aumentados, en dicha investigación y reflejan la gravedad clínica del paciente. **Lanceta (2020)**, encontró el Dímero D por encima del valor superior a 1ug/ml al momento que el paciente ingresa se asocian con mayor probabilidad a la muerte, **Poggiali et al (11) (2020)**, tuvo como resultado que los niveles de Proteína C Reactiva se encuentra aumentada al igual que nuestro estudio, ellos manifestaron que podría estar relacionada con la función respiratorio, concluyendo que se debería de considerar como una prueba útil para la identificación de aquellos pacientes que requieren control respiratorio estricto y terapias de apoyo que eviten un mal pronóstico, **Tarragón, et al (11) (2020)**, obtuvo como resultado que el Dímero D y la Proteína C reactiva se encontraban por encima de los valores normales e incluso para aquellos pacientes que en hospitalización hicieron fracaso renal agudo, donde un 22% de la población falleció. Estos resultados concuerdan con lo hallado en nuestro estudio.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- Existe una relación directa entre el Dímero D y Proteína C Reactiva en pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, presentando el 60,7% simultáneamente valores elevados de dímero D y Proteína C Reactiva durante el periodo Abril-Julio,2021. Esta relación del Dímero D y Proteína C Reactiva no es de causa y efecto, solo se ha establecido la correlación de las variables.
- El 63,5% de los pacientes COVID 19 de la UCI de la Clínica internacional presentaron valores elevados del Dímero D, no se observaron diferencias significativas entre grupos de edad y sexo.
- El 95,5% de los pacientes COVID 19 de la UCI de la Clínica internacional presentaron valores elevados de la Proteína C Reactiva, observándose mayores casos de esta condición en los pacientes del género masculino, en el caso de la edad no se observaron diferencias significativas.

5.2 Recomendaciones

- Se recomienda seguir las investigaciones sobre este virus, ya que aún hay muchas interrogantes sobre el COVID 19.
- Que las autoridades se enfoquen más en los servicios de salud, ya que con esta pandemia nos demostró que no estamos para nada preparados para otras posibles enfermedades y nuevos brotes del coronavirus.
- Sigamos con las medidas de prevención.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID 19. [Internet]. OMS,2021. [citado 05 mayo 2021]. Disponible en:
<https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covidtimeline>
2. Zeballos Santillan E y col. COVID 19 Perú a los 100 días, breve observación de la pandemia que pone en serios aprietos a salud pública mundial. Rev. Medica Hederiana. 2020.Vol 31. Número 4. Disponible en:
<https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/3865>
3. Banco de Preguntas Preevid. ¿Qué datos de laboratorio están asociados a una peor evolución de la COVID 19? Murciasalud, 2020. Disponible en:
<https://www.murciasalud.es/preevid/23599>.
4. Ministerio de Salud. Plan de preparación y respuesta ante posible segunda ola pandémica por COVID 19 en el Perú. Dirección General de Gestión del Riesgo de Desastres y Defensa Nacional en Salud. Diciembre 2020. Primera edición. disponible en:
<http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5203.pdf>
5. Guzman R. et al(7) Características clínicas y epidemiológicas de 25 casos de COVID-19 atendidos en la Clínica Delgado de Lima. Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. 2020. Vol .33 Num.1, pag.15-24. Disponible en:
<https://doi.org/10.36393/spmi.v33i1.506>

6. Ministerio de Salud. Nota de Prensa: Cercado de Lima, Jesús María y San Juan de Lurigancho registran mayor número de casos de COVID-19, según el Mapa de Calor. Plataforma Digital única del Estado Peruano. Noviembre 2021. Disponible en:

<https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/551531-cercado-de-lima-jesus-maria-y-san-juan-de-lurigancho-registran-mayor-numero-de-casos-de-covid-19-segun-el-mapa-de-calor>

7. Patiño – Calla K. La pandemia de la COVID-19 desde los laboratorios de anatomía patológica del Perú. Revista de la Facultad de Medicina Humana 2021.vol.21 num .3 Lima. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v21i3.3787>

8. Lozano,I.Palacios,E. Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID 19 en la unidad de cuidados intensivos en una clínica 2021.Rev.Scielo Peru.2020.Vol21.Numero1.Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2021000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es

9. Velásquez Ecurra, S. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID 19. [tesis para la obtención de título profesional]. Huancayo: Universidad Peruana de los Andes;2020. Disponible en:

<https://repositorio.upla.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12848/1920/VELASQUEZ%20ESCU RRA%20SHARONN%20MELANY%20Tesis1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

10. Cardoza.D. Utilidad del dímero D como factor pronóstico de severidad en pacientes con COVID 19. Tesis Doctoral. Trujillo – Perú. Repositorio digital de la Universidad Antenor Orrego. 2020.disponible en:

https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/6907/1/REP_MEHU_BR ENDA.CARDOZA_UTILIDAD.DIMERO.D.FACTOR.PRON%c3%93STICO. SEVERIDAD.PACIENTES.COVID19.REVISI%c3%93N.ART%c3%8dCULO. pdf

11. Ipanaque,C et al(7). Biomarcadores asociados al pronóstico de formas severas y críticas de COVID 19. Rev. Medica de Trujillo. 2021.Volumen 16(1). Pag 66-73.
Disponible en:
<file:///C:/Users/rverg/Downloads/3333-Texto%20del%20art%C3%ADculo-12230-1-10-20210309.pdf>

12. Flores Ruelas. A. Perfil Laboratorial de los Pacientes con Infección por COVID 19 crítico a su ingreso en un Hospital De Essalud Arequipa. [tesis para la obtención de título profesional]. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa ;2021.disponible en:
<http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12773/12351/MDFlrual.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

13. Wang,L. Niveles de Proteína C reactiva en la etapa temprana de COVID 19.medicina y enfermedades infecciosas. Elsevier. 2020.vol50. Numero4.
Pag.332-334.Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X2030086X?via%3Dihub>

14. Lanceta. Evolución clínica y factores de riesgo de mortalidad de pacientes adultos hospitalizados con COVID 19 en Wuhan, China: un estudio de cohorte retrospectivo.Pudmed.gov. (2020).395(10229).pag 1054-1062.diponible en :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270627/>

15. Poggiali,E et al(11). Lactato deshidrogenasa y proteína C reactiva como predictores de insuficiencia respiratoria en pacientes con COVID 19. Elsevier.2020.Vol509:pág.135-138.disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7282743/>

16. Tarragón, B et al (11). Fracaso renal agudo en pacientes hospitalizados por COVID 19. 2020.Revista de la sociedad española de nefrología. Vol. 41. (1). pag34-41. Disponible en:

<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0211699520301405?token=00C9FF79827EBD0C5BC6703653C9B4A081E9DF89FCAE9CE93AEF9CA6862B638F0AE40339B77BBFAF8A3784DFBC58DCCE&originRegion=us-east-1&originCreation=20210610223246>

17. Patricia V, Patricia A, Patricia A, Vicente M, Cecilia P, Lorena T, Fernanda C, et al. Parámetros hematológicos y biomarcadores predictores de gravedad en síndrome Inflamatorio pediátrico multisistémico asociado a SARS-CoV-2. Revista chilena de Pediatría 2021. Disponible en:
https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-60532021005000310&lng=pt&nrm=iso&tlng=es
18. Tello Gonzalez, A et al(7). Conceptos generales sobre dímero-D, coagulación y patología trombotica. Literatura biomédica medigraphic.2011 Vol. VI Número 1 .Pág. 51-58.Disponible en :
<https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2011/rr111i.pdf>
19. Rosa CM. Dímero D y COVID 19. setiembre 2020.Disponible en:
<file:///C:/Users/rverg/Desktop/tesis%20yova/DD-y-COVID-19-DMT-Set-2020.pdf>
20. Amescua L, Springall R, Bojail L. Proteína C reactiva: Aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda.medigraphic.2007 . Vol.77.Pag 58-66. Disponible en:
<file:///C:/Users/rverg/Downloads/ac071i.pdf>
21. Saldías F., Salinas J, Farcas k, Reyes A, Díaz O.). Utilidad de la proteína C reactiva sérica en el diagnóstico y tratamiento del adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad. Rev méd Chile. [Internet]. 2019 agosto [consultado 01 setiembre 2021]. 147(8): Pag 983-992.Disponible en:

https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872019000800983

22. Huang, I., Pranata R, Lim M, Oehadian A, Alisjahbana B . Proteína C reactiva, procalcitonina, dímero D y ferritina en la enfermedad grave por coronavirus-2019: un metanálisis. Ther Adv Respir . Pudmed. enero-diciembre 2020[consultado 01 setiembre 2021]. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32615866/20>.
23. Jin Y, Yan H, Ji W, Wu w, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID 19. Viruses. 2020; 12(4). pii: E372. doi: 10.3390/v12040372.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32230900/>
24. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID 19. J Pharm Anal. 2020; 10(2): 102-108 doi:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32282863/>
25. Gonzales VA, Rojas LM, López VN, Ustarroz CM, García IP et.al Fisiología de la hemostasia y su alteración por la coagulopatía en COVID 19. Revista de la facultad de medicina en México. Octubre 2020.disponible en:
<https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.5.08>
26. Moreno G, Carbonel R, Bodi M, Rodríguez A. Revisión sistémica sobre la utilidad pronostica del Dímero D, coagulación intravascular diseminada y tratamiento anticoagulante en pacientes graves con COVID 19. Vol. 45 n°1. Pág. 42-55. 2021.Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.06.006>
27. González, A. Investigación básica y aplicada en el campo de las ciencias económico-administrativas. En Revista Ciencia Administrativa, Universidad Veracruzana. Núm 1. 39-50. 2004.Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/267377421_INVESTIGACION_BASICA_Y_APLICADA_EN_EL_CAMPO_DE_LAS_CIENCIAS_ECONOMICO_ADMINISTRATIVAS

28. Hernández SR, Fernández CC, Baptista LM. Metodología de la Investigación. 5ta edición, México D.F., Editorial Mc Graw-Hill, 2010.
29. Ñaupas PH et. al., Metodología de la investigación Cuantitativa-Cualitativa y redacción de la Tesis, 5ta edición, Bogotá. Editorial de la U. 2018.
30. Valderrama MS. Pasos para elaborar proyectos de investigación científica, Cuantitativa, Cualitativa y Mixta. Editorial San Marcos, Lima, 2019.
31. Pineda EB, de Alvarado EL. Metodología de la Investigación. 3ra. edición. Organización Panamericana de la Salud, Washington, DC, 2008.
32. Palomino OJ, Peña CJ, Zevallos YG, Orizano QL. Metodología de la Investigación. Editorial San Marcos, 2019, Lima.
33. Córdova ZM. Estadística Aplicada, editorial Moshera SRL, Lima Perú. 2006.
34. Arispe et al (5) La Investigación Científica. Universidad Internacional del Ecuador. 2020. Primera edición. (consultado 26 febrero 2022) disponible en:
<https://repositorio.uide.edu.ec/handle/37000/4310>
35. Abreu, J. El método de la Investigación. Daena: International Journal of Good Conscience. 9(3)195-204. Diciembre 2014. ISSN 1870-557X. Disponible en:
[http://www.spentamexico.org/v9-n3/A17.9\(3\)195-204.pd](http://www.spentamexico.org/v9-n3/A17.9(3)195-204.pd)

Anexo N°1: Matriz de Consistencia

DIMERO D Y PROTEINA C-REACTIVA EN PACIENTES CON COVID 19 QUE INGRESAN A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LA CLINICA INTERNACIONAL, LIMA. ABRIL-JULIO, 2021.

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>GENERAL:</p> <p>¿Cuál es la relación del comportamiento del Dímero D y Proteína C Reactiva en Pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima Abril-Julio, 2021?</p> <p>ESPECIFICOS:</p> <p>¿Cuál es el comportamiento del Dímero D en pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima Abril-Julio, 2021?</p> <p>¿Cuál es el comportamiento de la Proteína C Reactiva en pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima Abril-Julio, 2021?</p>	<p>GENERAL:</p> <p>Determinar la relación del comportamiento del Dímero D y la Proteína C Reactiva en Pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima.</p> <p>ESPECÍFICOS:</p> <p>Analizar el comportamiento del Dímero D en pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de Emergencia de La Clínica Internacional, Lima</p> <p>Analizar el comportamiento de la Proteína C Reactiva en pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima.</p>	<p>Hipótesis General:</p> <p>Existe relación entre el Dímero D y Proteína C Reactiva en pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima.Abril-Julio,2021.</p> <p>ESPECÍFICOS:</p> <p>El comportamiento del Dímero D se encuentra aumentado en los pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima. Abril-Julio,2021.</p> <p>El comportamiento de la Proteína C Reactiva se encuentra aumentado en los pacientes con COVID 19 que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional, Lima. Abril-Julio, 2021.</p>	<p>Variables:</p> <p>Variable 1</p> <p>Dímero D</p> <p>Variable 2</p> <p>Proteína C reactiva</p> <p>Variables intervinientes:</p> <p>Edad</p> <p>Sexo</p>	<p>Método de Investigación Deductivo e Hipotético</p> <p>Enfoque de la investigación Enfoque cuantitativo</p> <p>Tipo de Investigación Aplicativo.</p> <p>Diseño de la Investigación Es de tipo no experimental</p> <p>El estudio es observacional, Retrospectivo, transversal y correlacional</p> <p>Población 329 pacientes Muestra 178 pacientes Muestreo probabilístico aleatorio simple</p>

Anexo N°2: Matriz de operacionalización de variables

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala de medición	Escala Valorativa (niveles o rangos)
Variable 1 Dímero D	<p>Es el principal producto de la degradación de la fibrina por la plasmina y se genera en la parte final de la formación de trombos</p>	<p>Determinación del Dímero D por el método Inmunoturbidimétrico</p>	No aplica	Cuantitativa /Razón	Normal 0 – 0,55 mg/L Elevado 0,56 mg/L
Variable 2 Proteína C Reactiva	<p>Es una proteína plasmática aumentando su concentración como respuesta a la inflamación</p>	<p>Determinación de la Proteína C Reactiva por el método Inmunoturbidimétrico</p>	No aplica	Cuantitativa /Razón	Normal 0-6mg/L Elevado 6,01 mg/L
Variable interviniente	Son las características demográficas de los pacientes	Las características demográficas que podrían intervenir se consideran la edad y el sexo	Edad Sexo	Ordinal Nominal	Niños, Jóvenes adultos, adulto mayor Masculino/Femenino

Anexo N°3: Validez del instrumento

**DOCUMENTOS PARA VALIDAR LOS INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN A
TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTOS**

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: “DIMERO D Y PROTEINA C-REACTIVA EN PACIENTES CON COVID 19 QUE INGRESAN A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LA CLINICA INTERNACIONAL, LIMA. ABRIL-JULIO, 2021”.

N°	Dimensiones/ítems	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Claridad
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	Variable 1: Dímero D							
	Valores obtenidos para el Dímero D	X		X		X		
2	Variable 2: Proteína C Reactiva							
	Valores obtenidos de la Proteína C Reactiva	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Existe suficiencia pertinencia y claridad en cada enunciado

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable (X) Aplicable después de corregir () No Aplicable ()

Apellidos y nombres del juez validador. Mg: Hugo Gilberto Villanueva Vilchez

DNI: 06829911

Especialidad del Validador: Profesor de Fisicoquímica Magister en Educación e Investigación Universitaria

Lima 09 de enero del 2022

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.



.....
Firma del Experto Informante

Mg. Hugo Gilberto Villanueva Vilchez

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: “DIMERO D Y PROTEINA C-REACTIVA EN PACIENTES CON COVID 19 QUE INGRESAN A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LA CLINICA INTERNACIONAL, LIMA. ABRIL-JULIO, 2021”.

N°	Dimensiones/ítems	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Claridad
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	Variable 1: Dímero D							
	Valores obtenidos para el Dímero D	X		X		X		
2	Variable 2: Proteína C Reactiva							
	Valores obtenidos de la Proteína C Reactiva	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Hay suficiencia pertinencia y claridad en cada enunciado

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable (x) Aplicable después de corregir () No Aplicable ()

Apellidos y nombres del juez validador.

Mg: ENRIQUE LEON MEJIA

DNI: 09333973

Especialidad del Validador: Análisis Clínicos

Lima 09 de enero del 2022

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.



.....
Firma del Experto Informante

Mg: ENRIQUE LEON MEJIA

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: “DIMERO D Y PROTEINA C-REACTIVA EN PACIENTES CON COVID 19 QUE INGRESAN A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LA CLINICA INTERNACIONAL, LIMA. ABRIL-JULIO, 2021”.

N°	Dimensiones/ítems	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Claridad
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	Variable 1: Dímero D							
	Valores obtenidos para el Dímero D	X		X		X		
2	Variable 2: Proteína C Reactiva							
	Valores obtenidos de la Proteína C Reactiva	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Las variables y las dimensiones están estrechamente relacionados por lo tanto hay suficiencia para continuar con el presente estudio.

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable (X) Aplicable después de corregir () No Aplicable ()

Apellidos y nombres del juez validador: Mg WALTER RIVAS ALTEZ

DNI: 09238422

Especialidad del Validador: Magister Químico farmacéutico.

Docente Catedrático: Farmacología, Toxicología, Química Orgánica

Lima 20 de enero del 2022

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.



.....
Firma del Experto Informante

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: “DIMERO D Y PROTEINA C-REACTIVA EN PACIENTES CON COVID 19 QUE INGRESAN A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LA CLINICA INTERNACIONAL, LIMA. ABRIL-JULIO, 2021”.

N°	Dimensiones/ítems	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Claridad
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	Variable 1: Dímero D							
	Valores obtenidos para el Dímero D	X		X		X		
2	Variable 2: Proteína C Reactiva							
	Valores obtenidos de la Proteína C Reactiva	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Si hay suficiencia en la investigación realizada para medir la dimensión

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable (x) Aplicable después de corregir () No Aplicable ()

Apellidos y nombres del juez validador.

Mg: JUAN ROBERTO PÉREZ LEÓN CAMBORDA

DNI: 06050022

Especialidad del Validador: Químico Farmacéutico

Lima 28 de enero del 2022

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.



.....
Firma del Experto Informante



RESOLUCIÓN N° 209-2022-DFFB/UPNW

Lima, 22 de mayo de 2022

VISTO:

El Acta N° 174 donde la Unidad Revisora de Asuntos Éticos de la FFYB aprueba la no necesidad de ser evaluado el proyecto por el Comité de Ética de la Universidad que presenta el/la tesista CADENAS CASTILLO, YOVANA IVONNE y CERDAN SOSA, ESTHER NOEMI egresado (a) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica.

CONSIDERANDO:

Que es necesario proseguir con la ejecución del proyecto de tesis, presentado a la facultad de farmacia y bioquímica.

En uso de sus atribuciones, el decano de la facultad de farmacia y bioquímica;

RESUELVE:

ARTÍCULO ÚNICO: Aprobar el proyecto de tesis titulado "DÍMERO D Y PROTEINA C REACTIVA EN PACIENTES CON COVID 19 QUE INGRESAN A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LA CLINICA INTERNACIONAL, LIMA. ABRIL- JULIO, 2021" presentado por el/la tesista CADENAS CASTILLO, YOVANA IVONNE y CERDAN SOSA, ESTHER NOEMI autorizándose su ejecución.

Regístrese, comuníquese y archívese.



Dr. Rubén Eduardo Cueva Mestanza
Decano (e) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica

Anexo N°5: Carta de aprobación de la Clínica Internacional, Lima para la recolección de los datos



Lima, 15 de Abril del 2021

N°008-TI-D-DID-CI-2021

Investigador

Cadenas Castillo Yovana Ivonne

~~Cerdan~~ Sosa Esther Noemí

Presente. -

Informo que ha sido aprobado el campo clínico para el desarrollo del proyecto de investigación, DIMERO D y PROTEINA C REACTIVA EN PACIENTES CON COVID 19 QUE INGRESAN A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LA CLINICA INTERNACIONAL, LIMA, ABRIL-JULIO, 2021. El cual se realizará en nuestra institución. El acceso al campo clínico será permitido por un plazo de 6 meses a partir de la fecha que considera la presente, terminando la vigencia del permiso 15 octubre del 2021.

Cabe mencionar que Ud. ha firmado el compromiso de confidencialidad para investigadores de la Clínica Internacional. Por lo que se encuentra en la obligación de cumplir con lo referido en dicho documento.

Atentamente.



.....
Dra. Ledy Reyna Aliaga
JEFA DE AREA DE LABORATORIO CLINICO
MEDICO PATÓLOGO CLINICO
MP: 62334 RNE: 033033

Clinicas

Lima: Av. Inca Garcilaso de la Vega 1420
San Borja: Av. Guardia Civil 421 - 433
Surco: Av. El Polo 468

Medicentros

San Isidro: Av. Paseo de la República 305
Carmelita: Av. Nicolás de Piérola 727

MiB Avenida Surco Arica piso 5
MiB Plaza Bañosvater edificio 3, piso 2

Anexo N°6: Informe del asesor de turnitin



Digital Receipt

This receipt acknowledges that Turnitin received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Submission author: Yovana Cadenas
Assignment title: TESIS 2022
Submission title: Tesis Agosto 2022
File name: TESIS_01-08-22.docx
File size: 692.99K
Page count: 64
Word count: 11,102
Character count: 60,864
Submission date: 01-Aug-2022 06:46PM (UTC-0500)
Submission ID: 1877881641



Tesis Agosto 2022

ORIGINALITY REPORT

18% SIMILARITY INDEX	19% INTERNET SOURCES	6% PUBLICATIONS	12% STUDENT PAPERS
--------------------------------	--------------------------------	---------------------------	------------------------------

PRIMARY SOURCES

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet Source	6%
2	repositorio.continental.edu.pe Internet Source	3%
3	scielosp.org Internet Source	1%
4	repositorio.udh.edu.pe Internet Source	1%
5	repositorio.ucv.edu.pe Internet Source	1%
6	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Student Paper	1%
7	lookformedical.com Internet Source	1%
8	Submitted to Universidad Autónoma de Nuevo León Student Paper	1%
9	hdl.handle.net Internet Source	1%



-
- 10 **Repositorio.Ucv.Edu.Pe**
Internet Source
-
- 11 **repositorio.ulasamericas.edu.pe**
Internet Source
-
- 12 **www.grupocaht.com**
Internet Source
-
- 13 **Repositorio.Urp.Edu.Pe**
Internet Source
-
- 14 **Submitted to Universidad Wiener**
Student Paper
-
- 15 **G. Moreno, R. Carbonell, M. Bodí, A. Rodríguez. "Revisión sistemática sobre la utilidad pronóstica del dímero-D, coagulación intravascular diseminada y tratamiento anticoagulante en pacientes graves con COVID-19", Medicina Intensiva, 2020**
Publication
-
- 16 **repositorio.uigv.edu.pe**
Internet Source
-
- 17 **repositorio.upao.edu.pe**
Internet Source
-
- 18 **Submitted to Universidad Continental**
Student Paper
-

