



Universidad
Norbert Wiener

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA
MÉDICA EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA**

Trabajo Académico

Biomarcadores predictores de gravedad en adultos mayores con covid-19
atendidos en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021

**Para optar el Título de
Especialista en Hematología**

Presentado por:

Autor: López Lozano, Paulo César

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7870-0234>

Asesora: Mg. Cossio Villar, Mery Ann

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3224-4849>

Lima – Perú

2024

 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, Lic. Paulo Cesar López Lozano egresado de la Facultad De Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Tecnología Medica – Laboratorio Clínico / Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“BIOMARCADORES PREDICTORES DE GRAVEDAD EN ADULTOS MAYORES CON COVID-19 ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ESSALUD TUMAN, LAMBAYEQUE, 2021”** Asesorado por el docente: Mg. Mery Ann Cossio Villar **DNI: 42348307 ORCID 0000-0002-3224-4849** tiene un índice de similitud de 10 % con código **oid:14912:403764478** 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
 Lic. Paulo Cesar López Lozano
 DNI: 16795450

.....
 Firma de autor 2
 Nombres y apellidos del Egresado
 DNI:



.....
 Mg. Mery Ann Cossio Villar
 DNI:42348307

Lima, 06 de diciembre de 2024

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

Es obligatorio utilizar adecuadamente los filtros y exclusión del turnitin: excluir las citas, la bibliografía y las fuentes que tengan menos de 1% de palabras. EN caso se utilice cualquier otro ajuste o filtros, debe ser debidamente justificado en el siguiente recuadro.

En el reporte turnitin se ha excluido manualmente como se observa en la parte final del mismo lo que compone a la estructura del modelo de tesis de la universidad, como instrucciones o material de plantilla, redacción común o material citado, que no compromete la originalidad de la tesis.



UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Académico Profesional de

**“BIOMARCADORES PREDICTORES DE GRAVEDAD EN ADULTOS
MAYORES CON COVID-19 ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ESSALUD**

TUMÁN, LAMBAYEQUE, 2021”

TRABAJO ACADEMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA

ESPECIALIDAD EN HEMATOLOGÍA

Presentado por:

AUTOR: LÓPEZ LOZANO, PAULO CÉSAR

CÓDIGO ORCID:0009-0003-7870-0234

ASESOR: Mg. COSSIO VILLAR, MERY ANN

CÓDIGO ORCID: 0000-0002-3224-4849

LAMBAYEQUE – PERÚ

2024

ÍNDICE

CAPÍTULO 1: EL PROBLEMA	4
1.1. Planteamiento del problema.....	4
1.2. Formulación del problema	6
1.3. Objetivos de la investigación	7
1.4. Justificación de la investigación.....	7
1.4.1. Teórica.....	7
1.4.2. Metodológica.....	8
1.4.3. Práctica	8
CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO	9
2.1. Antecedentes	9
2.2. Bases teóricas	13
CAPITULO 3. METODOLOGÍA	24
3.1. Método de la investigación	24
3.2. Enfoque de la investigación	24
3.3. Tipo de investigación	24
3.4. Diseño de la investigación	24
3.5. Población, muestra y muestreo	24
3.5.1. Población	24
3.5.2. Muestra.....	25
3.5.3. Muestreo	25
3.6. Variables y operacionalización	26
3.7.1. Técnica.....	¡Error! Marcador no definido.
3.7.2. Descripción de instrumentos	¡Error! Marcador no definido.

3.7.3. Validación.....	¡Error! Marcador no definido.
3.7.4. Confiabilidad	¡Error! Marcador no definido.
3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos	28
3.9. Aspectos éticos.....	29
4. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	30
5. REFERENCIAS.....	31
6. ANEXOS.....	42

CAPÍTULO 1: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

Actualmente el SARS-CoV-2 sigue siendo para la salud pública mundial un riesgo, los cuales han producido un sinnúmero de implicancias a nivel global en los estatus económico, psicológico, social y sanitario principalmente (1). La Organización mundial de la salud (OMS) informa que existen un número mayor a 231 millones de casos de infecciones por coronavirus-2019 (COVID-19) y de estos más de 5 millones de fallecimientos a nivel global, afectando en el mayor número de casos a la población del continente de América (2).

Aproximadamente alrededor de 180 millones de personas de la tercera edad, padecen de afecciones crónicas entre ellas la Diabetes Mellitus (DM), cáncer, hipertensión arterial, obesidad, asma y osteoartritis, asimismo más del 75 % de estos adultos mayores por lo menos presentan uno de estos padecimientos (3). Por otro lado, existe un riesgo mayor que el SARS-CoV-2 se magnifique en dichos pacientes por la capacidad con la que se propaga el contagio de la enfermedad, las partículas respiratorias hacen que el virus invada rápidamente las vías áreas del tracto respiratorio llegando a los pulmones (4).

La DM es un padecimiento crónico que representa trastornos del metabolismo, hace que el sistema endocrino tenga la incapacidad para equilibrar los rangos ideales de la glucosa en la sanguínea (5). Y en los últimos 20 años, las cifras de pacientes diabéticos han aumentado drásticamente. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) menciona que existen 62 millones de personas damnificados por la diabetes por lo que, las probabilidades de padecer la muerte prematura están en aumento, y un alto porcentaje de personas hospitalizadas de gravedad por la COVID-19 tienen DM (6). Sin embargo, estudios ejecutados en China mostraron cierta prevalencia menor de DM en 44 672 casos de COVID-19 que tenían confirmados hasta los

primeros meses del 2020, la prevalencia de la diabetes no superó el 10%, otros estudios que contrastan lo mencionado, se encuentran en Francia y EE. UU, acá el hallazgo de prevalencia de pacientes diabéticos con cuadros de complicaciones severas por el virus de esta última pandemia oscilaba entre el 23 y 25% (7).

Además, la función de los biomarcadores de inflamación durante el desarrollo del virus SARS-CoV-2 presenta un rol importante tanto al momento de señalar el estado de la enfermedad como para pronosticar la respuesta al tratamiento suministrado, por ello, el perfil bioquímico podría ser considerado un predictor para valorar la magnitud de la infección en las hospitalizaciones por COVID-19 (4) (8).

En Armenia, se evidenció dentro de 174 casos de pacientes ingresados al hospital debido a la COVID-19 con una media de edad mayor de 57 años, la cual el 79% de estos desarrollaba alguna comorbilidad (21% DM), predominando el sexo masculino. Sobresalieron dentro de los exámenes clínicos los indicadores de fibrinógeno (178 mg/dl promedio) y ferritina (1. 253 mcg/L promedio) los cuales estaban fuera de los parámetros de normalidad (9).

A nivel latinoamericano, un estudio con 300 pacientes desarrollado en Honduras detectó que el 79 % de los pacientes fallecieron y sobrepasaban los 60 años, encontrando mucha correlación con la edad y las condiciones demográficas para predecir la gravedad de la enfermedad, asimismo dentro del grupo de infectados el 83% tuvo comorbilidades, la DM apareció como una de las más frecuentes y se asociaron con la mortalidad los factores laboratoriales como la glicemia, la PCR y la ferritina, pero no se mostraron significativamente como indicadores de riesgo (10).

En Perú, se identificaron un total de 196 760 fallecidos a mediados del 2021 según un reporte del ministerio de salud (MINSA), colocando al país en los primeros lugares de mortalidad debido a la alta velocidad de contagio del virus, prevaleciendo más en los pacientes de edad

avanzada con comorbilidades. En un estudio con 76 individuos infectados con COVID-19 separados en 2 grupos (hospitalizados y en UCI), los niveles de ferritina se remontaron a 1 281 ng/ml y 1 353 ng/ml respectivamente, pudiendo constituir la ferritina sérica un indicador de diagnóstico. Ante ello, es necesario estar alerta a estos signos de vigilancia porque podrían indicar una evaluación del riesgo de severidad en la progresión de la patología (11).

Por esta razón, se desarrollará una investigación que tienen como propósito central evaluar los biomarcadores predictores de gravedad en individuos afectados por COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, permitiendo comprender la función de los exámenes clínicos para determinar los niveles de la inflamación que aumentan por esta infección viral, teniendo en cuenta lo fundamental que es la toma de decisiones rápida por parte del equipo médico para erradicar el nivel de letalidad en los futuros casos de esta enfermedad.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

- ¿Cuáles son los biomarcadores predictores de gravedad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuáles son los factores sociodemográficos de los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021?
- ¿Cuál es el biomarcador predictivo de gravedad más frecuente en los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021?
- ¿Cuál es el biomarcador predictivo asociado con mayor gravedad en los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021?

- ¿Cuáles son las comorbilidades más frecuentes relacionadas con los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumbán, Lambayeque, 2021?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

- Describir los biomarcadores predictores de gravedad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumbán, Lambayeque, 2021.

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar las características sociodemográficas en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumbán, Lambayeque, 2021.
- Conocer el biomarcador predictivo de gravedad más frecuente en los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumbán, Lambayeque, 2021.
- Conocer el biomarcador predictivo asociado con mayor gravedad en los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumbán, Lambayeque, 2021.
- Identificar las comorbilidades más frecuentes relacionadas con los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumbán, Lambayeque, 2021.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica

Se buscará la ampliación del desarrollo de las teorías científicas preexistentes señalando la importancia del estudio en relación al problema de la investigación, por lo tanto, lo que se buscará dentro del estudio es la innovación de nuevos modelos teóricos y así actualizar lo que se conoce hasta la fecha referente al problema de la investigación y las variables del estudio. Es esencial que se sigan elaborando investigaciones científicas para adquirir un conocimiento más actualizado y

conciso del mecanismo de acción y patogenia del virus y así hacer que sea más viable el desarrollo de otras estrategias para abordar futuras emergencias de salud pública que sean más efectivas.

1.4.2. Metodológica

Con este estudio a partir de su metodología y de sus técnica e instrumento, se va a buscar determinar si ciertos biomarcadores inflamatorios predicen la gravedad del COVID-19 en un grupo de pacientes de alto riesgo, para ello, será necesario llevar a cabo un estudio de investigación básica descriptiva, utilizando una ficha de datos con el recuento absoluto de los niveles de PCR, fibrinógeno, ferritina, edad y otras, que por supuesto, van a servir de apoyo para investigaciones futuras que quieran ser ampliadas y replicadas posteriormente con poblaciones similares.

1.4.3. Práctica

Los hallazgos que se obtendrán por parte del investigador en base a los objetivos del estudio harán posible que exista mayor información referente a los aportes clínicos y protocolos de manejo de complicaciones de pacientes por COVID-19, considerando que el adulto mayor y las comorbilidades prevalecen en la mayoría de estos casos cuando se llega a una hospitalización por el virus, esto incluye el evitar la progresión a UCI en los futuros casos de por esta enfermedad y así mejorar el sistema de atención que ha quedado tan debilitada por la última pandemia.

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Internacionales

Moya Y et al. (12), en el 2023 ejecutaron una indagación en Cuba, con el fin de “Describir los exámenes de laboratorio en los pacientes atendidos en cuerpo de guardia con el diagnóstico de COVID-19”. Su estudio fue descriptivo y cuantitativo, trabajo con 386 individuos diagnosticados con COVID-19. Se evidencio que el 59.8% de los pacientes eran varones, en cuanto a la edad el 16.3% tenían más de 60 años. Por otra parte, el 27.4% de los pacientes se reportaron en estado de gravedad. Además, el 66.8% tenían DM. En cuanto a los biomarcadores, la PCR fue el más elevado representando un 90.9%, seguido de la ferritina con un 72.2%. En conclusión, la PCR ocupó el primer lugar como indicador de severidad en pacientes afectados con COVID-19.

Yanchatipán y Piguave (13), en el 2023 realizaron un estudio en Ecuador, con el objetivo de “Establecer la relación de las variables clínicas del COVID-19 con el rol de los marcadores de laboratorio”. Realizaron un estudio retrospectivo, descriptivo y explicativo donde se consideraron 115 personas con COVID-19. Se evidencio que prevalecieron los varones de 46 a 65 años ausentes de enfermedades previas. El 18.2% de los individuos requirieron ser trasladados a la unidad de cuidados intensivos debido a enfermedad grave. Entre estos pacientes, la hipertensión es la comorbilidad más frecuente y los niveles de dímero D (DD), LDH, PCR, y ferritina son superiores a los observados en la sala con casos de gravedad leve. Finalmente, se concluye que la gravedad y los biomarcadores, son de gran ayuda en el diagnóstico de COVID-19.

Chuliber et al. (14), en el 2022 elaboraron un estudio en Argentina, donde tuvieron como fin “Evaluar biomarcadores como ferritina y DD, al ingreso hospitalario, y su asociación con la evolución clínica de los pacientes”. La investigación se centró en un enfoque cuantitativo y retrospectivo, donde trabajaron con un número de 230 pacientes adultos. Se evidenció que las personas con dengue presentaron niveles altos de DD y ferritina que los de COVID-19, con valores de 795 (502-1240) ng/mL FEU y 304 (219-601) mg/dL, respectivamente. En el dengue, niveles superiores de DD y ferritina se relacionaron con trombocitopenia y/o elevación de transaminasas, mientras que una relación DD/paciente con el límite superior normal >4 y ferritina >800 mg/dL se correlacionó con signos de alarma tanto en dengue como en COVID-19 sin signos de alarma. Se concluye, que los biomarcadores aumentados se asocian a la severidad de dichas enfermedades.

Pascual C (15), en el 2022 desarrolló una indagación en Salamanca, con el fin de “encontrar biomarcadores clínico-analíticos que ayuden a prever aquellos pacientes cuya evolución, en términos de ingreso y morbimortalidad, va a ser más tórpida”. Fue un estudio analítico y retrospectivo donde se consideraron 92 personas con COVID-19. Se descubrió que la media de edad fue de 73.62 años, con un 59.78% de varones y un 40.22% de mujeres. Además, se identificó una correlación significativa entre la formación de neumonía y el aumento en la escala de fibrinógeno, ferritina y PCR. En conclusión, los biomarcadores mencionados anteriormente pueden ser utilidad para el diagnóstico de COVID-19 con mayor riesgo.

2.1.2. Nacionales

Alburqueque J et al. (16), en 2023 desarrollaron una indagación en Lima, con el fin de “Determinar la utilidad de la PCR para predecir gravedad de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados en el Centro Médico Naval del Perú”. Su indagación fue de enfoque cuantitativo, analítico y retrospectivo donde se utilizó 503 pacientes. Se obtuvo 0.762 para el área

bajo la (AUC), mostrando una sensibilidad del 78.88%, especificidad del 66.4%, valores predictivos positivos del 41.42% y negativos del 87.01%, y una precisión diagnóstica del 67.27%. Se indicó una probabilidad posterior a la prueba del 41% en el normograma de Fagan. El modelo mostró que la PCR, la ferritina y el hipotiroidismo demostraron significancia estadística. Concluyeron, que la PCR y la gravedad de infección por COVID-19 se asocian, de esta manera contribuyen a decidir el punto de corte de la PCR en la comunidad peruana.

Mamani A et al. (17), en el 2023 ejecutaron un estudio en Arequipa, con el fin de “Determinar los niveles PCR ultrasensible y ferritina sérica en pacientes COVID-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio Bermanlab, de junio a agosto de 2021”. Desarrollaron un análisis descriptivo con un enfoque cuantitativo donde se consideró a 120 pacientes. Se evidencio que el 80% de pacientes presentaba niveles altos de PCR y el 20% tenía valores normales. Por otra parte, el 75.8% de pacientes presentaba ferritina elevada y el 24.2% tenía valores normales. Finalmente, se concluye que estos biomarcadores elevados se relacionan a un paciente con COVID-19.

Torres G (18), en el 2021 desarrolló un estudio en Lima, con la finalidad de “Describir los factores laboratoriales de severidad en pacientes con COVID19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020”. Realizaron un estudio descriptivo, observacional retrospectivo y transversal, donde considero a 296 pacientes diagnosticados con COVID-19; asimismo, se observó con mayor incidencia la GGT (Gamma glutamil transpeptidasa), ferritina, fibrinógeno y el DD con un 69.2%, 63.5%, 63.5% y 33.1%, respectivamente. Además, se observó que los pacientes tenían principalmente entre 45 y 59 años (31.8%), con una mayoría de hombres (65.5%). Se concluye, que el fibrinógeno, ferritina y GGT son factores de severidad.

Melgarejo C (19), en el 2022 ejecutó una investigación en Lima, donde el objetivo fue “Determinar la prevalencia de alteración marcadores bioquímicos en pacientes hospitalizados por

COVID-19 en la institución de salud privada Suiza Lab desde junio del 2020 a junio del 2021”. La investigación asumió un enfoque cuantitativo y transversal, muestreo 380 historias clínicas. Se encontraron frecuencias elevadas de ferritina (100%), así como de glucosa, PCR, TGO, TGP y DD con un 85.1%, 96%, 59.2%, 65.1% y 82.6%, respectivamente. Además, se observó que las personas superiores a los 60 años mostraron una frecuencia significativamente mayor de niveles elevados de ferritina, junto con otras biomoléculas como LDH, procalcitonina, troponina T y DD, a diferencia de aquellos pacientes que tienen menos de 60 años. Concluyendo así que aquellas personas que fueron hospitalizadas por la COVID 19 presentaron una alta prevalencia de niveles elevados de ferritina, así como de otros biomarcadores como glucosa, PCR, TGO, TGP y DD. Además, los individuos superiores a 60 años mostraron una mayor frecuencia de estos marcadores bioquímicos en contraste con los pacientes menores de 60 años.

Torres I (20), en el 2021 elaboró un estudio en Lima, con el fin de “Describir los factores laboratoriales de severidad en pacientes con COVID19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020”. El análisis se realizó desde una perspectiva descriptiva y retrospectiva, utilizando un diseño transversal. La muestra incluyó a 296 individuos diagnosticados con COVID-19 severo. Se evidenció que los marcadores de gravedad más frecuentes fueron GGT, ferritina, fibrinógeno, y el dinero de con un 69.2%, 63.5%, 63.5%) y 33.1%, respectivamente. En cuanto a los datos demográficos, se observó que los individuos tenían una edad comprendida entre 45 y 59 años representado un 31.8%, siendo más común el sexo masculino con un 65.5%. En conclusión, las personas hospitalizadas con COVID-19 evidenciaron altos grados de fibrinógeno, ferritina, GGT y un incremento de los leucocitos, junto con una disminución en los linfocitos, como indicadores de gravedad en los resultados de laboratorio.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Concepto de biomarcadores

Son indicadores que se emplean en funciones biológicas normales, anómalos o de respuesta a estímulos. Son muy importantes, dado que identifican individuos en riesgo de gravedad y mortalidad, por consiguiente, contribuyen al diagnóstico de la enfermedad. Estos biomarcadores pueden ser enzimas, genes, proteínas, características fisiológicas, entre otros. Se pueden encontrar en los fluidos biológicos de los humanos tales como la sangre, orina, saliva, entre otros (21).

Se usan para abordar diversas enfermedades analizando diversos aspectos tales como el diagnóstico, tratamiento, desarrollo de la enfermedad, la prevención, la respuesta a la terapia y el análisis experimental de medicamentos o pesticidas en términos de toxicología, la medición del riesgo ambiental y epidemiológico, así como la evaluación de intervenciones terapéuticas, entre otros propósitos (22).

2.2.2. Evolución histórica

En las últimas décadas, el concepto de biomarcador ha evolucionado con los avances en medicina y ciencia. Inicialmente utilizado en 1973 para describir la presencia o ausencia de material biológico, el término ya se había sugerido previamente para referirse a indicadores bioquímicos o biológicos. En el año 2000, el Grupo de Trabajo sobre Definición de Biomarcadores del Instituto Nacional de Salud (NIH) de EE.UU. Había definido como biomarcador a una "característica que se puede medir objetivamente y que sirve como indicador de un proceso biológico normal o patológico, o de la respuesta a una intervención terapéutica".

A medida que se ampliaba el uso de biomarcadores y se reconocía la subjetividad de algunos de ellos, Fitzgerald propuso en 2016 una definición alternativa: "una variante funcional o un índice cuantitativo de un proceso biológico que predice o refleja la evolución o la predisposición

a una enfermedad, o la respuesta a un tratamiento”. Con el fin de unificar estos conceptos, en dicho año la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), en colaboración con el NIH, estableció el Grupo de Trabajo FDA-NIH sobre Biomarcadores, simplificando considerablemente la definición de biomarcador como una “característica medida que indica un proceso biológico normal o patológico, o una respuesta a una exposición o intervención” (23).

2.2.3. Biomarcadores predictores de gravedad

Los biomarcadores predictores de gravedad son esenciales tanto en la investigación médica como en la atención médica. La detección o cambio en estos biomarcadores no solo anticipa si un individuo o grupo de sujetos experimentará efectos positivos o negativos después de la exposición a un producto médico o ambiental, sino que también son fundamentales en la toma de decisiones clínicas (23).

2.2.4. Características de los biomarcadores predictores de gravedad

Un biomarcador debe regirse a criterios estrictos para ser considerado efectivo: debe ser altamente reproducible en diferentes condiciones y por distintos investigadores, capaz de distinguir claramente entre la señal específica y otras señales biológicas irrelevantes, y cambiar de manera dinámica y precisa conforme avanza la enfermedad. Además, debe ser accesible para su detección y medición en muestras biológicas relevantes, como sangre, orina, saliva u otros fluidos, y tener una alta capacidad predictiva con sensibilidad y especificidad para detectar la enfermedad, minimizando así la tasa de falsos positivos o negativos (23).

2.2.5. Dimensiones de los Biomarcadores predictores de gravedad

– Proteína C Reactiva

Proteína desarrollada por el gen PCR, se encuentra en el locus 1q21-q2. Pertenece a la familia de las proteínas pentraxinas y está compuesta por 5 subunidades iguales (pentamérica),

tiene un peso molecular de 105 kDa. Su síntesis está regulada por la influencia del factor de necrosis tumoral (TNF) y las citocinas tales como interleucina-1, interleucina-6, en respuesta a procesos de inflamación aguda o crónica, infección o la presencia de algún tumor (24).

Por otro lado, la PCR exhibe una compatibilidad notable por una variedad de ligandos, tanto endógenos como exógenos. Cuando se une a un ligando macrocelular, es reconocida por el complemento 1q (C1q), lo que desencadena la activación del proceso del complemento. Además, la proteína PCR sirve como un sitio de unión para el factor H, lo que regula el aumento de la ruta secundar del complemento y de las convertasas de C5 (25).

También detiene la unión de los componentes terminales del complemento C5 y C9, lo que impide el desarrollo del complejo de ataque a la membrana y controla la muerte celular a través de esta vía. Algunas funciones de la PCR son parecidas a ciertas propiedades de la fracción cristalizable (Fc) de los anticuerpos. La PCR puede asociar complejos inmunes y ayudar la eliminación de desechos solubles y partículas apoptóticas mediante su reconocimiento por los receptores FcγR en los macrófagos activados (25).

Se libera de 6 a 8 horas después de la lesión inicial y su concentración máxima generalmente se alcanza entre 24 y 72 horas después. Tiene una vida media de alrededor de 19 horas. Después de que la lesión ha sido controlada y una vez cumplida su vida media, su concentración disminuye en un lapso de 10 a 24 horas. Varios factores, como la edad, la obesidad, el hábito de fumar, entre otros, pueden alterar su nivel basal, que suele ser de 0.8 mg/dl (26).

La PCR puede emplearse para distinguir entre infecciones provocadas por microorganismos, en el caso de, la neumonía bacteriana produce niveles medios de PCR de 135.96% mg/L, en cambio, una influenza produce 25,65 mg/L. Por otra parte, en COVID-19 estudios han evidenciado que 4 mg/L es práctico para catalogar casos presuntos al equiparar

individuos positivos mediante la prueba de Reacción de la Cadena de la Polimerasa frente a casos negativos de individuos con fiebre alta u otro síntoma respiratorio (27).

– **Fibrinógeno**

El fibrinógeno también conocido como Factor I, glicoproteína generada en el hígado de peso molecular de 340 kDa que transita en el plasma sanguíneo, tiene una concentración plasmática muy alta en comparación con los otros factores. Dado que es una proteína reactante de la fase aguda sus concentraciones pueden excederse más de lo normal en reacciones inflamatorias, en el embarazo, cirugías, traumatismos e individuos en estado crítico (28).

Además, el fibrinógeno es fundamental en la hemostasia primaria y secundaria. Al encontrarse dispersa en el plasma facilita la unión de las plaquetas activadas, contribuyendo así a la conglomeración plaquetaria y la conformación del tapón plaquetario en la fase inicial de la hemostasia. Simultáneamente el fibrinógeno se convierte en monómeros de fibrina por la acción del Factor IIa para luego polimerizarse en fibrina que ayuda a la fijación del tapón plaquetario durante la fase secundaria de la hemostasia (28).

En contexto con la COVID-19, existen estudios, donde se menciona que el fibrinógeno se eleva en respuesta a dicha enfermedad. Dujardin y colaboradores demostraron que en personas con tromboembolismo venoso y en internos críticos diagnosticados con COVID-19 tenían niveles superiores de fibrinógeno (29).

Prince y colaboradores, en su investigación, donde se llevó a cabo un análisis estadístico, reveló que al incluir el fibrinógeno como variable adicional, se obtuvo una correlación general más fuerte con la enfermedad en comparación con el modelo que no lo incluía. Sin embargo, los niveles iniciales de fibrinógeno en la fase temprana de la patología, los niveles de fibrinógeno pueden disminuir posteriormente, lo cual podría indicar una reducción en la estimulación inflamatoria que

promueve su producción, un consumo excesivo debido a coagulación excesiva, o una reducción en la producción hepática debido al daño en los hepatocitos (30).

Esta situación puede llevar a la falta de fibrinógeno necesario para el desarrollo adecuado de coágulos, lo que aumenta el riesgo de hemorragias. Por lo tanto, niveles aumentados de fibrinógeno sérico pueden ofrecer protección contra estas complicaciones, y cuando los niveles de fibrinógeno son bajos, se debe reconsiderar la relación entre los beneficios y riesgos de la terapia anticoagulante (30).

– **Ferritina**

Es una proteína con la función principal de almacenar hierro. Se encuentra en el hígado, bazo y huesos planos. Está forrada por una capa de subunidades de proteína alrededor de la micela de fosfato oxido hidróxido férrico. El contenido hierro en la ferritina varía desde 0 a 4300 átomos por molécula siendo el valor máximo (31). Por otra parte, cuando la molécula de ferritina está saturada puede contener hasta más del 20% de capacidad en hierro, esta se secreta al plasma en pequeñas cantidades (32).

El 25% de hierro en un individuo adulto normal se encuentra distribuido en diferentes formas, sin embargo, dos tercios se encuentra en forma de ferritina. El resto de hierro restante está en forma de hemosiderina insoluble. Además, la ferritina en la sangre se encuentra en armonía con el hierro del organismo, esto es un marcador clínico medido para el diagnóstico diferencial de la anemia (32).

Por otra parte, la proteína ferritina es de fase aguda, es decir que aumenta en un proceso de inflamación, de manera que en dichas circunstancias no indica la magnitud del nivel de hierro, por ende, dificulta el análisis de los niveles normales o elevados de hierro del suero sanguíneo. Sin embargo, su papel aún no está claro si muestra la causa de la inflamación o si únicamente implica

un ciclo de inflamación. Se propone que la ferritina, también está presente en las células dañadas, por lo tanto es un indicador de daño celular (32).

Los niveles de ferritina debajo de lo normal indican que el hierro está bajo, lo cual sugiere un cuadro de anemia. Mientras, que los niveles elevados por encima de lo normal pueden indicar una patología hereditaria (hemocromatosis hereditaria), o bien por una reacción inflamatoria por enfermedades renales, enfermedades reumáticas, neoplasias, entre otros (33).

En relación con la COVID-19, se observó en investigaciones que los niveles de fibrinógeno aumentan como respuesta a esta enfermedad. Gamboa y sus colegas observaron un incremento en los niveles de dicho marcador en individuos afectados por COVID-19, desde casos leves hasta críticos, proponiendo una relación afirmativa entre el grado de la patología y las concentraciones de ferritina sérica (34).

Asimismo, se observó que los parámetros de ferritina sérica eran más elevados en individuos que perecieron, llegando a triplicar los niveles de aquellos que pertenecieron con vida. Por lo tanto, el aumento de la ferritina sérica en función de la severidad de la COVID-19 puede indicar una fuerte inflamación a nivel sistémico y pulmonar desencadenado por la entrada del virus del SARS-CoV-2 al cuerpo humano (34).

2.2.6. COVID-19

En Wuhan, China, específicamente en los últimos meses de 2019, apareció un brote de una nueva patología causado por el COVID-19. Desde ese entonces, dicho virus ha sido oficialmente identificado como SARS-CoV-2. Este virus es sumamente contagioso y se diseminó rápidamente a nivel mundial desde su identificación inicial. Hasta el 12 de mayo de 2020, se ha confirmado un total de 4, 088,848 de personas infectadas por SARS-CoV-2 en todo el mundo, con 283,153

fallecimientos. Es importante destacar que esta cifra podría estar subestimada debido a la falta de pruebas adecuadas en muchos países (35).

El SARS-CoV-2 está envuelto con ARN de una sola cadena con sentido positivo. Su genoma es relativamente grande, aproximadamente de 30 kb. Este genoma está organizado en una secuencia que incluye una región no traducida, seguida por un complejo replicasa y las proteínas estructurales Spike, Envelope, Membrana y Nucleocápside, y termina con otra región no traducida (35).

La proteína Spike tiene una afinidad notable por la enzima convertidora de la angiotensina 2 humana, lo que contribuye a la alta propagación del virus. El SARS-CoV-2 su periodo de incubación es extenso antes de que los síntomas se manifiesten, lo que también contribuye a su alta tasa de transmisión. Se estima que la letalidad del virus es de alrededor del 3% (35).

2.2.7. Teorías conspirativas del origen

El virus SARS-CoV-2 es de origen zoonótico, así lo ha confirmado la OMS. Con esto se descartan las llamadas teorías sensacionalistas que manifestaban que dicho virus se originó en los laboratorios de manera artificial, reflejando la importancia del entendimiento de cómo realmente se ha dado la transmisión inicial hacia el hombre (36).

- **“Teoría de la selección natural en un hospedador animal previa a la transferencia zoonótica”**

El genoma más semejante al de la COVID-19 es el Bat-CoV-RaTG13, virus presente en los murciélagos. Y hasta la fecha, no se ha encontrado especie de beta coronavirus muestreada que sea capaz de adherirse eficientemente con el receptor humano, no obstante, se cree que hay una especie intermedia desconocida la cual optimiza la competitividad del virus para unirse a la enzima

convertidora de angiotensina humana, esto se cree porque se hallaron lugares de escisión polibásica incluidas dentro del virus actual (36).

– **“Teoría de la selección natural en personas tras haber cruzado la barrera especie”**

Se sustenta básicamente por dos aspectos únicos, arraigadas en las características moleculares del virus. Por un lado, el gran tamaño del genoma del virus, y por otro, la gran plasticidad que aparenta hacerse característica en las zonas de dominio de unión del virus conocida como RBD. Estas particularidades podrían hacer posible una llamada “unión inicial viral” hacia un nuevo huésped, para más adelante facilitar a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina una mutación, esto hace más fácil que se traspase la barrera especie, incrementando mucho la virulencia (36).

– **“Teoría de la selección vírica a partir de pases en el laboratorio”**

La concepción de que el virus se liberó a través de un laboratorio por una fuga y manipulación intencionada quedó descartada a la fecha por razón que se ha comprobado que el SARS-CoV-2 facilita su adherencia a la enzima convertidora de angiotensina 2 por su estructura química (36).

2.2.8. Teorías de la prevención de la COVID-19

– **“La teoría ambiental de Florence Nightingale”**

La OMS en modo oficial ha decretado que estrategias dentro de la atención sanitaria como la higiene de manos y la conservación del ambiente natural tienen efectividad para evitar la replicación de casos de COVID-19. La epidemióloga Florence, dio origen a la teoría con sus indagaciones en diferentes nosocomios al apreciar una reducción de la mortalidad en las salas de puerperios al recomendar el lavado de manos y algunas modificaciones ambientales. El lavado de manos bien aplicado, sin duda, evita que el microbiota transitorio asociada al tacto origine la

contaminación cruzada por contacto con materiales o personas infectadas, esto actualmente ayuda a evitar un sinnúmero de infecciones en los centros de salud (37).

– **“Teoría del autocuidado”**

Los aspectos del autocuidado demostraron que durante la etapa más ruda de la pandemia es de gran necesidad, la asistencia del cuidado y la asesoría del autocuidado por los especialistas. Aquí encontramos diversos métodos como apoyar, enseñar, orientar y actuar hace afrontar de manera efectiva el SARS-CoV-2 (38).

2.2.9. Clasificación clínica

Para posibles casos de La COVID-19 se proponen 4 estadios: El leve, presentado por manifestaciones respiratorias superiores con la falta de signos de neumonía. El moderado, dado por una leve neumonía y por suficiencia respiratoria aguda no desarrollada además que no existe una respuesta inflamatoria pronunciada. En el severo existe neumonía con desarrollo de insuficiencia respiratoria aguda, hipercoagulabilidad o inflamación y por último el estadio crítico que implica criterios tales como choque o falla multiorgánica, la ventilación invasiva e intubación (39).

2.2.10. Características sociodemográficas

Son indicadores utilizados para caracterizar a los individuos en términos de sus características demográficas incluyen elementos como el estado laboral, la edad, la raza o etnia, el sexo, la profesión, el nivel de educación, los ingresos, el total de individuos que viven en una vivienda, estado civil, las condiciones de vida y otros factores similares relacionados con la demografía y las características sociales (40). Son importantes para comprender la composición de la población, su diversidad y sus necesidades.

Existen investigaciones sobre la COVID-19 que indican que las personas de la tercera edad tienen son más probables de contraer la enfermedad. Estos hallazgos concuerdan con informes a nivel global entre los meses de marzo y mayo de 2020, indicaron que los individuos mayores de 70 años fueron los más perjudicados por la enfermedad (41).

Se observó un riesgo de mortalidad significativamente alto, con un 64.3% en hombres mayores de 80 años, lo que representa un riesgo 58 veces mayor que en hombres jóvenes. Bajo un análisis cronológico de casos en adultos mayores, se encontró una tasa de mortalidad de hasta el 11% en hombres y del 6.5% en mujeres. A nivel global, la tasa de mortalidad para la población adulta mayor alcanza el 9.1%. Además, se encontró que la mortalidad prevaleció en las personas de 80 años en adelante (41).

2.2.11. Comorbilidades

Es la existencia simultánea de 2 o más enfermedades o condiciones médicas distintas en una misma persona. A medida que las personas envejecen, es cada vez más común que experimenten múltiples enfermedades o condiciones al mismo tiempo. El término "comorbilidad" se utiliza para describir esta situación, mientras que las enfermedades adicionales que coexisten con una condición primaria se denominan "comórbidas" (42).

La diabetes es una comorbilidad médica adicional más común en personas afectadas por la COVID-19. La frecuencia de la diabetes en pacientes diagnosticados por SARS-CoV-2 varía entre el 7% y el 30%, según diversos estudios. Aquellos pacientes diabéticos que contraen esta enfermedad viral tienen una mayor propensión a ser hospitalizados, desarrollar neumonía grave y un índice de letalidad más elevado en contraste con individuos sin diabetes. La hiperglucemia crónica asociada con esta condición puede debilitar tanto la inmunidad innata como la humoral. Asimismo, la diabetes se asocia a una inflamación crónica de bajo grado, lo que puede predisponer

a una respuesta inflamatoria desmesurada y a la manifestación de los síntomas de insuficiencia respiratoria aguda (43).

La COVID-19 tiene el potencial de impactar negativamente a los islotes pancreáticos y desencadenar DM aguda insulino dependiente. Se ha documentado la presencia de cetoacidosis diabética en pacientes relativamente jóvenes, lo que podría explicarse, al menos en parte, por la falta de insulina debido a la citotoxicidad del virus (44).

Además, se ha notado un aumento en los requerimientos de insulina en individuos diabéticos afectados por COVID-19. Respecto a la correlación bidireccional entre la DM y la COVID-19, se ha evidenciado que la existencia de diabetes empeora el pronóstico de la infección, y a su vez, la COVID-19 se ha vinculado con el inicio de la diabetes (44).

2.3 Formulación de hipótesis

2.3.1 Hipótesis general

- No Amerita

CAPITULO 3. METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación

De acuerdo con la metodología seleccionada, se empleará un método inductivo. Este método de estudio se centra en la detección de fenómenos, partiendo de la observación inicial de estos para luego desarrollar teorías o patrones que puedan generalizarse (45).

3.2. Enfoque de la investigación

Según la orientación metodológica elegida, el estudio se realizará utilizando un análisis cuantitativo. Este análisis se caracteriza por el uso de datos numéricos y estadísticos para evaluar fenómenos (46). Esto permitirá reflejar de manera numérica la problemática de las variables.

3.3. Tipo de investigación

Basado en su naturaleza, el estudio será de tipo básico, pues busca crear recientes conocimientos a partir de los resultados obtenidos (47).

3.4. Diseño de la investigación

El diseño de la investigación será no experimental, debido a que no involucra el control de variables. Asimismo, se utilizará un enfoque transversal, dado que los datos se recolectarán en un momento específico. Este estudio se distingue por su carácter descriptivo, enfocado en proporcionar una descripción detallada de las variables investigadas (45).

3.5. Población, muestra y muestreo

3.5.1. Población

Estará constituida por 295 individuos de la tercera edad de ambos sexos con COVID-19 atendidos entre septiembre y diciembre del 2021 en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque.

- **Criterios de inclusión**

- Individuos diagnosticados con COVID-19
- Individuos adultos mayores

- **Criterios de exclusión**

- Individuos no diagnosticados con COVID-19
- Individuos que no sean adultos mayores

3.5.2. *Muestra*

La muestra consistirá de 168 personas de la tercera edad de ambos géneros diagnosticados con COVID-19 y tratados en el Hospital EsSalud Tumbán, Lambayeque, durante el período de septiembre a diciembre de 2021.

3.5.3. *Muestreo*

Se aplicará un método de muestreo probabilístico, de tipo aleatorio simple, porque se elegirá una muestra de una población finita utilizando una fórmula específica (48).

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q * N}{Z_{\alpha}^2 * p * q + e^2 * (N - 1)}$$

$$n = \frac{1.96_{\alpha}^2 * 0.5 * 0.5 * 295}{1.96_{\alpha}^2 * 0.5 * 0.5 + 0.5^2 * (295 - 1)} = 168$$

3.6. Variables y operacionalización

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala Valorativa
Variable 1 Biomarcadores predictores de gravedad	Son indicadores que se emplean en funciones biológicas normales, anómalos o de respuesta a estímulos (21).	Se determinará a través de una ficha de recolección de datos donde se recolectaran los valores séricos de la PCR, fibrinógeno y ferritina.	PCR	Normal	Ordinal	<0.5 mg/dL
				Elevado		>0.5 mg/dL
			Fibrinógeno	Normal		200-400 mg/dL
				Elevado		>400 mg/dL
			Ferritina	Normal		Hombres: 30 -300 ng/ml
				Elevado		Mujeres: 20 -300 ng/ml
			COVID -19	Gravedad	Leve Moderado Severo	Ordinal

Variable 1: Biomarcadores predictores de gravedad

Definición conceptual: Son indicadores que se emplean en funciones biológicas normales, anómalos o de respuesta a estímulos (21).

Definición Operacional: Se determinará a través de una ficha de recolección de datos donde se recolectaran los valores séricos de la PCR, fibrinógeno y ferritina.

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1 Técnica

En el estudio se utilizará el análisis documental (49). Porque se llevará a cabo un proceso de revisión y análisis con el fin de obtener datos directamente de fuentes primarias. Para ello se revisará expedientes médicos de pacientes tratados entre septiembre y diciembre del 2021.

3.7.2. Descripción de instrumentos

El instrumento empleado en el estudio consiste en una ficha diseñada por el investigador para recopilar los datos necesarios. No sigue un modelo estándar (49). En este estudio, dicha ficha se estructura en cuatro secciones:

En la primera parte, se exploran los aspectos sociodemográficos, como el género y la edad.

El segundo apartado se centra en determinar la presencia de comorbilidades, específicamente la diabetes. En la tercera parte, se recogen los datos de laboratorio, tales como los hallazgos del análisis de COVID-19 y los niveles de PCR, fibrinógeno y ferritina. Por último, la cuarta sección se dedica a clasificar clínicamente la COVID-19.

3.7.3 Validación

Nuestro instrumento de recolección de datos demográficos y experimentales no requiere validación por juicio de expertos.

3.7.4 Confiabilidad

Los datos recolectados en el sistema de gestión de la institución y los generados en los equipos de esta, son confiables por ser fuentes primarias y formales en el sistema de salud.

3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

Se realizará un análisis estadístico descriptivo de las variables categóricas y numéricas: se determinará la media y la desviación estándar de todos los biomarcadores predictores y sus respectivas diferencias, así como de ferritina sérica de las muestras. Se calcularán los índices de correlación entre los diferentes biomarcadores predictores y el covid 19.

La concentración media de los diferentes biomarcadores predictores se comparará mediante la prueba t de Student entre el grupo de sanos y el segundo grupo de enfermos. La significación estadística se fijará en un valor de p inferior a 0,05.

La eficiencia diagnóstica de los diferentes biomarcadores predictores del covid 19 se evaluará mediante análisis ROC.

3.9. Aspectos éticos

La investigación se basará en el análisis de historias clínicas de los pacientes, lo que garantiza la ausencia de riesgos para los participantes. Se seguirán los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, asegurando la protección de la información de los pacientes, la cual no serán divulgados sin su consentimiento. Además, se velará por la beneficencia y no maleficencia, buscando aportar beneficios a la sociedad y minimizando posibles riesgos. Se garantizará la justicia, sin discriminación alguna durante la ejecución del estudio (50).

4. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1. Cronograma de actividades

Actividad	2024															
	Sep				Oct				Nov				Dic			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Presentación del esquema de investigación																
Búsqueda bibliográfica																
Diseño metodológico																
Presentación del proyecto																
Aprobación del proyecto																
Recolección de datos																
Análisis estadístico																
Redacción de tesis																
Sustentación																

4.2. Presupuesto

Descripción	Costo Unitario (S/.)	Cantidad	Costo total (S/.)
Gastos operativos			
USB	40.00	1	40.00
Tinta de impresora	50.00	2	100.00
Papel	20.00	1	20.00
Lápices y lapiceros	1.00	4	4.00
Total, de gastos operativos			164.00
Gastos de servicio			
Internet	80.00	4	320.00
Luz	50.00	4	200.00
Viáticos	100.00		100.00
Estadístico	400.00		350.00
Total, de gastos de servicios			970.00
TOTAL			1.184

El total de la inversión será S/1.184, serán asumidos por el investigador.

5. REFERENCIAS

1. Roler M, Emanuelsson F, Nordestgaard B, Ben M. Contributions of elevated CRP, hyperglycemia and type 2 diabetes to cardiovascular risk in the general population: observational and Mendelian randomization studies. *BMC* [Internet]. 2024; 23(165), 1-11. [Cited 2024 May 21]. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02207-0>.
2. Alburqueque J, Roque J, Virú H, Rubin V, De la Cruz J. Utilidad de la proteína C-reactiva para determinar la gravedad de infección. *Corci* [Internet]. 2023, 85-93. [Consultado el 20 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182023000200085>.
3. Li Y, Cui M, Pang Y, Zhan B, Li X. Association of physical activity with socio-economic status and chronic disease in older adults in China: cross-sectional findings from the survey of CLASS 2020 after the outbreak of COVID-19. *BMC Salud pública* [Internet]. 2024; 24(37), 1-15. [Cited 2024 May 20]; Available from: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-023-17492-9>.
4. López J, Ordoñez P, Encalada L. Valor pronóstico de marcadores de la inflamación en Covid-19. "Lo que debemos conocer". *Red. Med. Ateneo* [Internet]. 2021; 23(2), 98-115. [Consultado el 20 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://orcid.org/0000-0002-7864-563X>.
5. Kumar R, Saha P, Kumar Y, Sahana S, Dubey A. A review on diabetes mellitus: Type 1 & Type 2. *WJPPS* [Internet]. 2020; 9(10), 838-850. [Cited 2024 May 20]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/344478445_A_REVIEW_ON_DIABETES_MELLITUS_TYPE1_TYPE2.
6. Organización Panamericana de la salud. La OMS lanza un nuevo paquete técnico mundial para acelerar las acciones para abordar la diabetes. [Internet]. 14 Abr 2021 [Consultado el 2º

- de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/14-4-2021-oms-lanza-nuevo-paquete-tecnico-mundial-para-acelerar-acciones-para-abordar>.
7. Pugliese G, Vitale M, Resi V, Orsi E. Is diabetes mellitus a risk factor for COroNaVirus Disease 19 (COVID-19)? *Acta diabetol* [Internet]. 2020; 57, 1275-1285. [Cited 2024 May 20]. Available from:<https://link.springer.com/article/10.1007/s00592-020-01586-6>.
 8. Yanchatipán V, Piguave J. Clinical variables and prognostic factor of severity in patients with COVID-19 admitted to the Edgar Arcos Basic Hospital. *MQRInvestigar* [Internet]. 2023; 7(4), 1898-1912. [Cited 2024 May 21]. Available from: <https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.4.1898-1912>.
 9. García G, Gil D, Nieto O. Comportamiento del virus COVID-19 en una unidad de cuidados intensivos. *ACCI* [Internet]. 2022; 23(3), 231-239 [Consultado el 21 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.acci.2022.12.005>.
 10. Acosta D, Álvarez D, Fernández K, Matamoros M, Fernández V. Factores de riesgo para mortalidad por COVID-19 en adultos ingresados en un hospital de Honduras. *Red Méd Hondur* [Internet]. 2022; 90(2), 95-184. [Consultado el 21 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.5377/rmh.v90i2.15453>.
 11. Gamboa D, García M, Goicochea J, Gómez M, gIL g. Ferritina sérica como indicador de gravedad en pacientes con COVID-19. *Red Méd Trujillo* [Internet]. 2021; 16(3). 203-212. [Consultado el 21 de mayo de 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17268/rmt.2021.v16i03.14>.
 12. Moya-Pérez Y, Alemán-Zamora A, González-Álvarez Y. Biomarcadores de laboratorio y afección clínica en pacientes positivos a COVID-19. *Rev Cienti C* [Internet]. 2023; 27(4), 1-

- 8 [Consultado el 21 de mayo de 2024]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432023000400017.
13. Yanchatipán C, Piguave J. variables clínicas y factor pronóstico de gravedad en pacientes con COVID-19 ingresados en el Hospital Básico Edgar Arcos. MQRInvestigar [Internet]. 2023; 7(4). 1898-912 [Consultado el 21 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/801>.
14. Chuliber F, R V, López M, Barrera L, Privitera V, Mezzarobba D, et al. Dímero D y Ferritina, al ingreso Hospitalario, se asociaron a signos de alarma en Dengue y al desarrollo de neumonía en COVID-19. Escenario de doble circulación vira. Bioquím patol clín [Internet]. 2022; 86(2), 23-29. [Consultado el 21 de mayo de 2024]; Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/651/65171589002/65171589002.pdf>.
15. Pascual C. Impacto organizativo y biomarcadores de gravedad en pacientes COVID-19 en el Servicio de Urgencias. [Tesis de pregrado]. Salamanca : Universidad de Salamanca; 2022. Disponible en: <https://gredos.usal.es/handle/10366/150143>.
16. Alburqueque J, J R, Virú H, De Celis V, De la Cruz J. Utilidad de la proteína C-reactiva para determinar la gravedad de infección por SARS-CoV-2 en Perú. Rev chil infectol [Internet]. 2023; 40(2), 85-93. [Consultado el 21 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v40n2/0716-1018-rci-40-02-0085.pdf>.
17. Mamani A, Retamozo R, Sacsi C. Niveles de proteína C reactiva y ferritina en pacientes COVID-19 en edades de 40 a 80 años en un laboratorio privado Arequipa junio – agosto 2021. [Tesis de pregrado]. Arequipa: Universidad Continental; 2023. Disponible en: <https://repositorio.continental.edu.pe/handle/20.500.12394/12891>.

18. Torres G. FACTORES LABORATORIALES DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON COVID19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020. [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Privada San Juan Bautista; 2023. Disponible en: <https://repositorio.upsjb.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14308/3134/TORRES%20INGA%20GIULIANA%20MILAGROS%20DEL%20PILAR.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
19. Melgarejo M. Alteración de marcadores bioquímicos en pacientes hospitalizados por covid-19 en la institución de salud privada SUIZA LAB desde junio del 2020 a junio del 2021. [Tesis de pregrado]. Universidad Norbert Wiener: 2022. Disponible en: https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/9699/T061_73872244_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
20. Torres I. Factores laboratoriales de severidad en pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020. [Tesis de pregrado]. Lima : Universidad Privada San Juan Bautista; 2021. Disponible en: <https://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/20.500.14308/3134>.
21. Santos S, Farias V, Barros A. BIOMARCADORES DE LABORATORIO EN COVID-19 COMO ORIENTACIÓN PARA EL PLAN DE ATENCIÓN DE ENFERMERÍA: ESTUDIO DE REVISIÓN. Rev Baiana Enferm [Internet]. 2024; 37, 1-12. [Consultado el 31 de mayo de 2024]. Disponible en: http://www.revenf.bvs.br/pdf/rbaen/v37/en_2178-8650-rbaen-37-e51820.pdf.

22. Arango S. Biomarcadores para la evaluación de riesgo en la salud humana. *Rev Fac Nac* [Internet]. 2012; 30(1), 76-82 [Consultado el 20 de junio de 2024]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfnsp/v30n1/v30n1a09.pdf>.
23. Díaz E, Cubillos C, García F. Biomarcadores biológicos y enfermedades respiratorias [Internet]. España: SEPAR; 2022; 1. [Consultado el 20 de junio de 2024]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/358404383_Biomarcadores_biologicos_y_enfermedades_respiratorias_Modulo_1_Conceptos_generales_asma_y_EPOC.
24. Pérez P, Abellán J, Jurado A, Sánchez I, López M, Frías R. Biomarcadores inflamatorios y extensión de aterosclerosis coronaria en pacientes con síndrome coronario agudo: Estudio observacional prospectivo en un hospital general universitario. *Rev Col Car* [Internet]. 2020; 27(6), 630-636. [Consultado el 22 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563320300498>.
25. Ansar W. Clinical Significance of- C reactive Protein [Internet]. India: Springer; 2020 [Cited 2024 May 27]. 5 p. Available from: https://www.google.com.pe/books/edition/Clinical_Significance_of_C_reactive_Prot/iNQP EAAAQBAJ?hl=es&gbpv=1&dq=proteina+c+reactiva&printsec=frontcover.
26. Claros N, Pinilla R, Rojas D, Carreño P, Manterola C. Niveles Séricos de Proteína C Reactiva como Marcador de Gravedad de Colecistitis Aguda Litiásica. Serie de Casos Prospectiva. *Int J Morphol* [Internet]. 2020, 38(4), 1155-1159. [Consultado el 4 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/ijmorphol/v38n4/0717-9502-ijmorphol-38-04-1155.pdf>.
27. Stringer D, Braude P, Myint P, Evans L, Collins J, Verduri A, et al. The role of C-reactive protein as a prognostic marker in COVID-19. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2021; 50(2), 420–

429. [Consultado el 22 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://academic.oup.com/ije/article/50/2/420/6156754?login=false>.
28. Vicente L. Medicina transfusional perioperatoria [Internet]. España: DRK edición; 2019 [Consultado el 31 de mayo de 2024]. 104 p. Disponible en: https://www.google.com.pe/books/edition/Medicina_Transfusional_Perioperatoria/GnWCDwAAQBAJ?hl=es&gbpv=1&dq=fibrin%C3%B3geno&pg=PA107&printsec=frontcover.
29. Dujardin R, Hilderink B, Haksteena W, Vlaar A, Thachil M, Müller N. Biomarkers for the prediction of venous thromboembolism in critically ill COVID-19 patients. *Thromb. Res.* 2020; 196, 308-312. [Cited 2024 Jun 3]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049384820305211>.
30. Príncipe M, Hreedi E, Margolis D, De Sancho M. Major hemorrhage and mortality in COVID-19 patients on therapeutic. *J Thromb Thrombolysis.* 2022; 54, 431–437. [Cited 2024 Jun 3]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11239-022-02666-w#citeas>.
31. Ochiai E. Bioinorganic Chemistry An Introduction [Internet]. España : Editorial Reverté; 2023 [Cited 03 Jun 2024]. 172 p. Available form: https://www.google.com.pe/books/edition/Qu%C3%ADmica_bioinorg%C3%A1nica/TuWwEAAAQBAJ?hl=es&gbpv=1&dq=ferritina&pg=PA172&printsec=frontcover.
32. Laboratorio Clínico de Hematología. Ferritina. *Meb Lab* [Internet]. 2017; 23, 9-10. [Consultado el 3 de junio de 2024]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/883838/abc-ferritina.pdf>.

33. Ferritina. Empendium [Internet]. 2022 [Consultado el 3 de junio de 2024]. Available from: <https://empendium.com/manualmibe/tratado/chapter/B76.VI.C.2.3.5>.
34. Gamboa D, García M, Milton J, Goicochea M, Gómez M, Gil G, et al. Ferritina sérica como indicador de gravedad en pacientes con COVID-19. *Rev Med Trujillo* [Internet]. 2022; 16(3), 203-212. [Consultado el 3 de junio de 2024]. Disponible en: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/3951/4493>.
35. Li D, Zhang J, Li J. Primer design for quantitative real-time PCR for the emerging Coronavirus SARS-CoV-2. *Theranostics* [internet]. 2020; 10(16), 7150-7162. [Cited 2024 Jun 03]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7330846/pdf/thnov10p7150.pdf>.
36. Estévez R. Teorías del origen del SARS-COV-2, claves e incógnitas de una enfermedad emergente. *CNE* [Internet]. 2020; 94(30). [Consultado el 22 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/ibc-194520>
37. Pereira N. Contribuciones de la Teoría Ambiental de Florence Nightingale a la prevención de la pandemia de COVID-19. *Rev Cubana Enfermer* [Internet]. 2020; 36(2), 1-13. [Consultado el 24 de mayo de 2024]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192020000200002.
38. Santana L, Márques A, De Assis A, Soares V, Marcheti M. Theory of self-care in the Pregnancy-Puerperal cycle during the Covid-19 pandemic: reflection for nursing practice. *Rev Enferm Digit Cuid Promoção Saúde* [Internet]. 2021; 6, 1-8 [Cited 2024 May 23]. Available from: <https://doi.org/10.5935/2446-5682.20210055>.

39. Mendoza A, Valencia G, Quintana A, Cerpa B, García G, Álvarez C, et al. Clasificación clínica y tratamiento temprano de la COVID-19. Reporte de casos del Hospital de Emergencias Villa El Salvador, Lima-Perú. *Acta méd. Peru* [Internet]. 2020; 37(2), 186-191. [Consultado el 6 de junio de 2024]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v37n2/1728-5917-amp-37-02-186.pdf>.
40. Pérez A, Campos A, Sánchez M, Hueso C. Características sociodemográficas, indicadores de riesgo y atención sanitaria en relación a infecciones de transmisión sexual en población inmigrante de Granada. *Rev. Esp. Salud Publica* [Internet]. 2020; 93, 1-3 [Consultado el 3 de junio de 2024]. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/resp/v93/1135-5727-resp-93-e201912102.pdf>.
41. Navarrete P, Parodi J, Runzer F, Velasco J, Sullcahuamán E. Covid 19, mortalidad en adulto mayor y factores asociados. *Rev Cuerpo Med HNAAA* [Internet]. 2022; 15(2), 247-251. [Consultado el 3 de junio de 2024]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rcmhnaaa/v15n2/2227-4731-rcmhnaaa-15-02-247.pdf>.
42. Lifshitz A. Sobre la “comorbilidad”. *Rev Acta Méd Grup Ángeles* [Internet]. 2016; 14(2), 61-62. [Consultado el 03 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2016/am162a.pdf>.
43. Martínez L, Carrera C, Madera M, Maríne W, Contreras M. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. *Clin Investig Arterioscler* [Internet]. 2021; 33(3), 151-157. [Cited 2024 Jun 03]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0214916820301054>.

44. Formigaa F, Tarazona F. DiabetesyCOVID-19eneladultomayor,simbiosisnocivaDiabetesandCOVID-19intheelderly,harmfulsymbiosis. Rev Esp Geriatr Gerontol [Internet]. 2020; 55(6), 315-316. [Consultado el 3 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-pdf-S0211139X20301347>.
45. López P, Fachelli S. Metodología de la Investigación: Dipòsit Digital de Documents; 2015 [Consultado el 05 de junio de 2024]. 9 p. Disponible en: https://ddd.uab.cat/pub/caplli/2020/232105/metinvsoccua_cap1-1a2020.pdf.
46. Román P, Rodríguez M, Ropero C. Metodología de la investigación: de lector a divulgador: Edeal ; 2021 [Consultado el 05 de junio de 2024]. 151 p. Disponible en: https://www.google.com.pe/books/edition/Metodolog%C3%ADa_de_la_investigaci%C3%B3n_de_lec/6yyoEAAAQBAJ?hl=es&gbpv=1&dq=Metodolog%C3%ADa+de+la+investigaci%C3%B3n:+de+lector+a+divulgador&printsec=frontcover.
47. Rodríguez Y. Metodología de la investigación [Internet]. Mexico : Klik Soluciones Educativas ; 2020 [Consultado el 05 de junio de 2024]. 22 p. Disponible en: https://www.google.com.pe/books/edition/Metodolog%C3%ADa_de_la_investigaci%C3%B3n/x9s6EAAAQBAJ?hl=es&gbpv=1&dq=investigacion+de+tipo+basica&printsec=frontcover.
48. Lerma H. Metodología de la investigación: Propuesta, anteproyecto y proyecto. 6th ed.: Eco ediciones; 2022 [Consultado el 5 de junio de 2024]. Disponible en: https://www.google.com.pe/books/edition/Metodolog%C3%ADa_de_la_investigaci%C3%B3n

B3n/Y1SGEAAAQBAJ?hl=es&gbpv=1&dq=metodologia+de+la+investigacion+poblaci%C3%B3n&pg=PA80&printsec=frontcover.

49. Arias J, Covinos M. Diseño y metodología de la investigación [Internet]: Enfoques Consulting EIRL.; 2021 [Consultado el 5 de julio de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.concytec.gob.pe/handle/20.500.12390/2260>.
50. Polgar S, Thomas S. Introducción a la investigación en ciencias de la salud [Internet]. 1st ed. España: Elsevier Health Sciences; 2021 [Consultado el 22 de julio de 2023]. Pág 36. Disponible en: https://www.google.com.pe/books/edition/Introducci%C3%B3n_a_la_investigaci%C3%B3n_en_cie/jzwoEAAAQBAJ?hl=es&gbpv=1&dq=principios+de+Helsinki&pg=PA35&printsec=frontcover.
51. Reyes Y, Zaila E, Aquino A, Aquino AA, León C. Relación entre género y niveles de proteína C reactiva. Gac Méd Espirit [Internet]. 2021; 23(1), 56-55. [Consultado el 31 de mayo de 2024]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1608-89212021000100056&script=sci_arttext.

6. ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

Biomarcadores predictores de gravedad en adultos mayores con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico
<p>Problema general</p> <p>- ¿Cuáles son los biomarcadores predictores de gravedad en pacientes con Covid-19 atendidos en el hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021?</p> <p>Problemas específicos</p> <p>- ¿Cuáles son los factores sociodemográficos de los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021?</p> <p>- ¿Cuál es el biomarcador predictivo de gravedad más frecuente en los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021?</p> <p>- ¿Cuál es el biomarcador predictivo asociado con mayor gravedad en los pacientes con COVID-19 atendidos en el</p>	<p>Objetivo general</p> <p>- Describir los biomarcadores predictores de gravedad en pacientes con COVID-19 atendidos en el hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>- Determinar las características sociodemográficas en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021</p> <p>- Conocer el biomarcador predictivo de gravedad más frecuente en los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021</p> <p>- Conocer el biomarcador predictivo asociado con</p>	<p>Hipótesis general</p> <p>H1: Existe relación entre los biomarcadores predictores de gravedad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021</p> <p>Ho: No existe relación entre los biomarcadores predictores de gravedad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021</p> <p>Hipótesis específicas</p> <p>-H1: Existe relación entre los factores sociodemográficos de los pacientes y biomarcadores predictores de gravedad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021</p> <p>-H2: Existe relación entre el biomarcador predictivo de</p>	<p>Variable 1:</p> <p>Biomarcadores predictores de gravedad</p> <p>Dimensiones:</p> <p>PCR</p> <p>Fibrinógeno</p> <p>Ferritina</p> <p>COVID 19</p>	<p>Tipo: Básica</p> <p>Enfoque: cuantitativo</p> <p>Nivel: Descriptivo</p> <p>Diseño: No experimental Transversal y retrospectivo</p> <p>Técnica: Análisis documental</p> <p>Instrumento: Ficha de recolección de datos</p> <p>Población y muestra</p> <p>Población: 295</p> <p>Muestra: 168</p>

<p>Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021?</p> <p>- ¿Cuáles son las comorbilidades más frecuentes relacionadas con los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021?</p>	<p>mayor gravedad en los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021.</p> <p>- Identificar las comorbilidades más frecuentes relacionadas con los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021</p>	<p>gravedad más frecuente en los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021</p> <p>-H3: Existe relación entre biomarcador predictivo asociado con mayor gravedad en los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021</p> <p>-H4: Existe relación entre las comorbilidades más frecuentes relacionadas con los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital EsSalud Tumán, Lambayeque, 2021</p>		
---	---	---	--	--

Anexo 2: Instrumento**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

FECHA: ___/___/___

CODIGO ID: _____

1. DATOS DEMOGRAFICAS

Sexo: Masculino () Femenino ()

Edad: _____

2. COMORBILIDAD

Diabetes: Si () No ()

3. DATOS DE LABORATORIO

Prueba Ag COVID19: Positivo () Negativo ()

PCR: _____

Fibrinógeno: _____

Ferritina: _____

4. CLASIFICACIÓN CLINICA DE LA COVID-19

Moderado: Si () No ()

Leve: Si () No ()

Severo: Si () No ()

Anexo 3: Reporte de Turnitin:

● 10% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 8% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 7% Base de datos de trabajos entregados
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

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

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	<1%
2	Universidad Wiener on 2022-08-24 Submitted works	<1%
3	Submitted on 1690995514278 Submitted works	<1%
4	repositorio.upsjb.edu.pe Internet	<1%
5	repositorio.usanpedro.edu.pe Internet	<1%
6	Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga on 2023-01-25 Submitted works	<1%
7	repositorio.uss.edu.pe Internet	<1%
8	uwiener on 2023-02-03 Submitted works	<1%