

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica
Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Tesis

**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**

Ana Andrea Mamani Mamani
Romina Del Rosario Retamozo Lozano
Carmen Sacsi Batallanos

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

Arequipa, 2023

Repositorio Institucional Continental
Tesis digital



Esta obra está bajo una Licencia "Creative Commons Atribución 4.0 Internacional" .

NIVELES DE PROTEINA C REACTIVA Y FERRITINA

INFORME DE ORIGINALIDAD

17%

INDICE DE SIMILITUD

17%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

6%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	revistas.unitru.edu.pe Fuente de Internet	2%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
3	repositorio.continental.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	Submitted to Universidad Autónoma de Aguascalientes Trabajo del estudiante	1%
6	cdn.www.gob.pe Fuente de Internet	1%
7	vsip.info Fuente de Internet	1%
8	dspace.unl.edu.ec Fuente de Internet	1%
9	fipcaec.com Fuente de Internet	

1 %

10

docplayer.es

Fuente de Internet

<1 %

11

www.copbad8.org

Fuente de Internet

<1 %

12

bestpractice.bmj.com

Fuente de Internet

<1 %

13

www.revistas.unitru.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

14

idoc.pub

Fuente de Internet

<1 %

15

Submitted to Universidad Continental

Trabajo del estudiante

<1 %

16

www.seguimoscuidandotuvision.es

Fuente de Internet

<1 %

17

Submitted to Universidad Andina Nestor
Caceres Velasquez

Trabajo del estudiante

<1 %

18

repositorio.udch.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

19

Submitted to Universidad Cesar Vallejo

Trabajo del estudiante

<1 %

20

repositorio.une.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

21

repositorio.uss.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

22

www.researchgate.net

Fuente de Internet

<1 %

23

Submitted to Universidad Catolica De Cuenca

Trabajo del estudiante

<1 %

24

es.wikipedia.org

Fuente de Internet

<1 %

25

www.msmanuals.com

Fuente de Internet

<1 %

26

moam.info

Fuente de Internet

<1 %

27

Submitted to Universidad San Francisco de Quito

Trabajo del estudiante

<1 %

28

dspace.esPOCH.edu.ec

Fuente de Internet

<1 %

29

hmong.es

Fuente de Internet

<1 %

30

www.fundacionareces.es

Fuente de Internet

<1 %

31

www.noticieromedico.com

Fuente de Internet

<1 %

32

Submitted to Universidad Católica de Santa
María

Trabajo del estudiante

<1 %

33

Submitted to Universidad de Guadalajara

Trabajo del estudiante

<1 %

34

Submitted to Universidad de San Martín de
Porres

Trabajo del estudiante

<1 %

35

www.just-cholesterol-links.com

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo

DEDICATORIA

A Dios por ser guía y luz en mi camino y darme la fuerza para alcanzar mis metas. A mis padres, que son mi motivación y mi mayor inspiración, ya que, a través de sus enseñanzas me han hecho una mejor persona con principios y valores morales.

Ana

A Dios, porque puedo estar con las personas que amo. A mis padres, y en especial, a mi compañero de vida, Pierre Pacombia. Gracias a mis hermanos y mis hijos, por ser la motivación para seguir logrando mis metas, y por toda la ayuda que me han brindado durante mi formación profesional.

Carmen

A Dios, por darme vida y salud, ser mi guía y darme la fuerza que necesito para culminar mi carrera. A mis padres, a mi esposo e hijos, por ser mi mayor motor para seguir adelante y alcanzar mis objetivos, gracias a su apoyo día tras día durante toda esta etapa profesional.

Romina

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por guiar nuestro camino y permitir que concluyamos nuestro objetivo.

A nuestras familias, por haber estado siempre presente en todo momento.

A las personas que nos apoyaron e hicieron posible que este proyecto se ejecutara sin problemas, especialmente a nuestro asesor de tesis Mg. T. M. Efraín Pablo Montes Híjar, por ser el guía para el desarrollo de esta investigación.

ÍNDICE

Dedicatoria	ii
Agradecimientos	iii
Índice	iv
Índice de tablas	vi
Índice de figuras	vii
Resumen	viii
Abstract	ix
Introducción	x
CAPÍTULO I	13
PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO	13
1.1. Planteamiento del problema	13
1.2. Formulación del problema.....	16
1.2.1. Problema general.....	16
1.2.2. Problemas específicos	16
1.3. Objetivos	16
1.3.1. Objetivo general	16
1.3.2. Objetivos específicos.....	16
1.4. Justificación e importancia	17
1.4.1. Justificación teórica.....	17
1.4.2. Justificación metodológica	17
1.4.3. Justificación práctica	18
1.4.4. Importancia de la investigación	18
1.5. Hipótesis.....	18
1.6. Variables	18
1.6.1. Variable principal.....	18
1.6.2. Variable secundaria	19
1.7. Operacionalización de variables (ver anexo)	19
CAPÍTULO II	20
MARCO TEÓRICO	20
2.1. Antecedentes del problema.....	20
2.1.1 Antecedentes internacionales	20
2.1.2. Antecedentes nacionales.....	23
2.2. Bases teóricas	25
2.2.1. Proteína C reactiva ultrasensible	25

2.2.2. Ferritina	27
2.2.3. Covid-19.....	36
2.3. Definición de términos básicos.....	42
2.3.1. Coronavirus	42
2.3.2. SARS-CoV-2.....	42
2.3.3. Virus.....	42
2.3.4. Turbidimetría.....	42
2.3.5. Inflamación aguda	43
2.3.6. Ferritina	43
2.3.7. Proteína C reactiva	43
2.3.8. Marcadores	43
2.3.9. Electroquimioluminiscencia	43
2.3.10. Inflamación sistémica	43
CAPÍTULO III.....	44
METODOLOGÍA	44
3.1. Tipo de investigación	44
3.2. Alcance o nivel de la investigación	44
3.3. Diseño de investigación.....	44
3.4. Población.....	45
3.5. Muestra.....	45
3.6. Técnica de recolección de datos	46
3.7. Instrumentos.....	47
3.7.1. Confiabilidad.....	47
3.7.2. Validez	47
3.7.3. Objetividad.....	47
CAPÍTULO IV	48
PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	48
4.1. Presentación de resultados.....	48
4.2. Discusión de resultados	53
Conclusiones	56
Recomendaciones	58
Lista de referencias	59
Anexos.....	63

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Matriz de consistencia.....	64
Tabla 2.. Operacionalización de variables	65

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Niveles de proteína C reactiva ultrasensible y la ferritina sérica en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio Bermanlab, Arequipa, junio - agosto del 2021.....	48
Figura 2. Niveles de proteína C reactiva ultrasensible y la ferritina sérica según el sexo en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio Bermanlab, Arequipa, junio - agosto del 2021.....	49
Figura 3. Niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica según la edad en pacientes covid-19.....	50
Figura 4. Niveles de proteína C reactiva ultrasensible y la ferritina sérica según comorbilidades asociadas en pacientes covid-19.....	51
Figura 5. Niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica en pacientes covid-19 según el servicio de procedencia.....	52
Figura 6. Frontis del laboratorio donde se realizó la investigación.....	76
Figura 7. Área de Bioquímica donde se realizó el proceso de cada muestra.....	77
Figura 8. Equipo de bioquímica.....	77
Figura 9. Área de archivos bioquímicos donde se recolectó la información.....	78
Figura 10. Libro de historias clínicas de los pacientes.....	78

RESUMEN

El propósito de este trabajo fue determinar los niveles de proteína C reactiva (PCR) ultrasensible y ferritina sérica en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio Bermanlab, Arequipa, de junio a agosto de 2021.

La actual investigación por ser de tipo descriptivo no presenta hipótesis.

Se utilizó la siguiente metodología: es de tipo básica, los métodos utilizados en este estudio fueron cuantitativos y los niveles utilizados fueron diseños transversales no experimentales descriptivos.

Utilice la observación directa y utilice formularios de recopilación de datos para todos los factores.

La población de estudio está establecida por 173 pacientes positivos para covid-19 que fueron derivados de diferentes servicios al laboratorio particular Bermanlab, dando así, una muestra de 120 pacientes.

Los resultados de esta investigación señalan lo siguiente: de 120 pacientes, el 80 % presentaba un valor aumentado de proteína C reactiva ultrasensible, mientras que el 20 % tenía valores normales. Respecto a los niveles de ferritina sérica de un total de 120 pacientes, el 75.8 % obtuvo un valor elevado, y el 24.2 % obtuvo niveles normales.

El estudio concluye que, dichos marcadores se encuentran elevados cuando hay algún paciente definido con covid-19.

Palabras claves: covid-19, ferritina, proteína C reactiva

ABSTRACT

The purpose of this work is to determine the levels of ultrasensitive C-reactive protein (CRP) and serum ferritin in covid-19 positive patients in patients aged 40 to 80 years at the Bermanlab laboratory, Arequipa, from June to August 2021.

The current research, being descriptive, does not present hypotheses.

The following methodology was used: it is of a basic type, the approach used in this study is quantitative, the level used is descriptive with a non-experimental - cross-sectional design.

Direct observation was used, and a data collection form was used for all factors.

The study population is established by 173 positive patients for covid-19 who were referred from different services to the Bermanlab private laboratory, thus giving a sample of 120 patients.

The results of this research indicate the following: of 120 patients, 80% had an increased value of ultrasensitive C-reactive protein, while 20% had normal values. Regarding the serum ferritin levels of a total of 120 patients, 75.8% obtained or an elevated value, and 24.2% obtained normal levels.

The study concludes that these markers are elevated when there is a defined patient with covid-19.

Keywords: covid-19, C-reactive protein, ferritin

INTRODUCCIÓN

En febrero de 2020, Brasil notificó el primer caso de covid-19 en las Américas. Varias naciones latinoamericanas y caribeñas tomaron medidas rápidas en marzo para intentar detener la propagación de la enfermedad, casi todos ellos habían instituido medidas de aislamiento, ya fuera a escala regional o nacional. En algunos casos, esto incluyó el cierre de fronteras internacionales e internas. El plazo original para estas medidas de contención de la pandemia era de entre uno y dos meses, se hicieron esfuerzos por la comunidad para evitar que el virus siga propagándose (lo que se conoce como "aplanar la curva") y mejorar los servicios sanitarios (1).

Según el Ministerio de Salud, en marzo de 2020 se registró el primer caso de covid-19 en Lima, Perú.

Según los datos disponibles, el virus puede causar síntomas leves similares a los de la gripe. Según los últimos datos, los síntomas más prevalentes fueron fiebre (83% - 98%), tos (68%) y dificultad respiratoria (19% - 35%). Una vez más, estos datos indican que el 81 % de los casos parecen ser leves, el 14 % son graves y el 5 % ponen en peligro la vida (2).

Las cifras absolutas pueden variar, pero los efectos relativos de muchos factores de riesgo (edad avanzada, enfermedad pulmonar crónica, sexo masculino, comorbilidades, enfermedad cerebrovascular y diabetes, enfermedad cardiovascular, incluida la hipertensión y enfermedad arterial coronaria) fueron consistentes en toda la serie. (3).

Según algunos estudios, la linfopenia y la tormenta citoquímica son síntomas típicos de las infecciones por coronavirus altamente patógenos como el SRAS y el MERS. En consecuencia, se inició la búsqueda e investigación de diferentes métodos para diagnosticar precozmente esta enfermedad con el fin de reducir la tasa de mortalidad, teniendo en cuenta los valores elevados de diversas pruebas de laboratorio durante su progresión. Apuntando, sobre todo y principalmente, a las pruebas de proteína C reactiva y ferritina sérica, que, según sus teorías, se elevan durante una tormenta citoquímica.

La elevación de dichos marcadores fue asociada, Se requiere un tratamiento más intensivo y prolongado, que incluye inmunoglobulinas, corticoides, ventiladores, antibióticos

y oxigenoterapia. Este hecho da crédito a la hipótesis de que los parámetros analíticos en cuestión están relacionados con las manifestaciones clínicas de la enfermedad (3).

El árbol respiratorio es uno de los objetivos favoritos de este nuevo virus; al entrar en el organismo, desencadena una respuesta inflamatoria atípica caracterizada por un aumento de las citocinas, lo que empeora el estado del paciente y causa daños en varios órganos (4).

El problema general que pretende abordar esta investigación puede enunciarse del siguiente modo ¿Cuáles fueron los niveles de proteína C reactiva de alta sensibilidad y ferritina sérica en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el Bermanlab de Arequipa entre junio de 2021 y junio-agosto de 2021?

El estudio demuestra la importancia de las pruebas de proteína C reactiva y ferritina sérica en pacientes covid-19 positivos que llegan a los laboratorios de Bermanlab. Y así pretende mejorar la comprensión de estas pruebas, su utilidad y cómo han evolucionado para ayudar en procedimientos, diagnósticos y enfoques terapéuticos de esta enfermedad.

Además, conocer el resultado de estos análisis ayudará a los profesionales médicos a hacer uso de ellas para identificar con prontitud a los pacientes seropositivos al covid-19, lo que permitirá un tratamiento más eficaz y eficiente y un descenso del número de casos de infección y mortalidad.

El objetivo principal de este estudio fue determinar los niveles de proteína C reactiva de alta sensibilidad y ferritina sérica en pacientes covid-19 positivos en personas de 40 a 80 años en el laboratorio Bermanlab, Arequipa junio - agosto del 2021.

Ambos factores están representados por subtemas y dimensiones en el marco teórico. Además, se presentan un enfoque teórico científico bivariado para la comparación con la investigación actual y se proporciona validación científica.

Con el fin de examinar sistemáticamente los temas de investigación, se estructura de la siguiente manera:

El primer capítulo presenta el método de resolución del problema, la formulación de problemas generales y específicos, objetivos generales y específicos, fundamento teórico, fundamento práctico y metodológico, supuestos, variables y su operacionalización.

El segundo capítulo es el marco teórico, incluye escenarios de investigación, fundamentos teóricos y algunos conceptos clave.

El Capítulo 3 describe la metodología, incluida la población y la muestra del estudio, y las herramientas y procedimientos utilizados para recopilar los datos.

Los resultados se presentan y discuten en el capítulo IV.

Finalmente, se presentan conclusiones, recomendaciones, una lista de referencias y anexos.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

1.1. Planteamiento del problema

El 31 de diciembre de 2019, las autoridades sanitarias del gobierno chino notificaron a la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre un brote de neumonía de causa desconocida que afectó a 27 personas, todas ellas vinculadas epidemiológicamente a un mercado de mariscos en Wuhan, provincia de Hubei. (5).

El 7 de enero de 2020, científicos de los CDC chinos anunciaron que un coronavirus recién descubierto era el responsable de la neumonía generalizada en el país. El intercambio y publicación de la secuencia genética el 12 de enero facilitó la rápida evolución de los métodos de diagnóstico. El nuevo agente, identificado como nCoV-2019, se aisló a partir de muestras recuperadas del tracto respiratorio inferior de uno de los pacientes infectados, lo que lo convierte en el séptimo miembro de la familia capaz de transmitirse eficazmente de persona a persona. Los investigadores demostraron que las secuencias de ADN del coronavirus y del recién descubierto SARS-CoV-2 que afecta a los murciélagos son extremadamente similares, lo que hace muy probable que los murciélagos sean el reservorio natural del virus (5).

El 6 de marzo de 2020 se declaró el estado de emergencia y situación sanitaria relacionada con el covid-19 y desde entonces se ha extendido. El virus que causa la enfermedad, el covid-19, puede infectar a personas de cualquier edad, pero a partir de los 40 años, el riesgo de desarrollar una enfermedad más grave aumenta gradualmente.

Según la evidencia disponible, estos pacientes infectados con covid-19 pueden desarrollar una tormenta citoquímica similar a la sepsis bacteriana o hemofagocítica/linfocitosis. Esta progresión puede explicar el fenómeno clínico de pacientes relativamente estables que se deterioran repentinamente al entrar en la fase inmunitaria adaptativa. La existencia de predictores pronósticos puede ayudar a identificar a los pacientes que requieren una atención individualizada y un tratamiento precoz y específico (3).

Los estudios muestran que SARS-CoV-2 es fácilmente contagiosa y puede pasar de una persona a otra. El principal modo de transmisión es la transferencia de personas infectadas a personas susceptibles a través de gotitas respiratorias infecciosas; sin embargo, la incubación suele durar de 5 a 14 días. Es contagiosa o infecciosa de 24 a 48 horas antes de que aparezcan los síntomas y dura alrededor de 7 a 9 días tras el inicio de los síntomas; se cree que un solo caso puede dar lugar a dos o tres infecciones posteriores (número de reproducción de la enfermedad) (5).

Los signos clínicos más comunes registrados hasta ahora incluyen, entre otros, dolor de cabeza, mialgia, tos, fiebre, malestar estomacal, anosmia, diarrea, dolor torácico y pérdida del gusto. El 80 % de las personas contagiadas tiene síntomas que se consideran leves o moderados, pero un 15 % ha declarado síntomas graves que ha requerido hospitalización.

Los adultos mayores y aquellos con condiciones preexistentes como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), presión arterial alta, enfermedades cardiovasculares, obesidad y diabetes tienen más probabilidades de enfermarse gravemente. Se caracterizan por disnea, hipoxemia que progresa rápidamente a insuficiencia ventilatoria, problemas de coagulación, shock séptico y fallo multiorgánico. La mortalidad al comienzo de la pandemia se estimó entre el 2 % y el 4 %, pero fue mucho mayor para los pacientes que requerían atención en la UCI y ventilación mecánica invasiva (MIV) (5).

Además de los corticosteroides, las inmunoglobulinas, los antibióticos, la oxigenoterapia y la ventilación mecánica, el tratamiento de la proteína C y la ferritina ultrasensible elevadas debe ser más intensivo y prolongado. Esto sugiere que estos parámetros analíticos están asociados a la gravedad de la enfermedad (3).

Es por lo que, para garantizar que el tratamiento pudiera iniciarse lo antes posible tras la detección de una infección, es crucial el estudio de este biomarcador que permite evaluar la gravedad de la afección. La proteína C reactiva se denomina proteína de fase aguda y su concentración sérica aumenta seis horas después del inicio del proceso inflamatorio y se duplica conforme va pasando las horas; es por lo que, las investigaciones revelan que en pacientes con neumonía grave se veían reflejados niveles elevados de proteína C reactiva, desde ese momento dicha proteína se utilizó como un biomarcador en el diagnóstico precoz de pacientes covid-19, especialmente para pacientes que no son adecuadamente derivados a otras instalaciones y, sobre todo, pacientes que se encuentran en estado crítico.

Así mismo, se demostró que el otro biomarcador como es la ferritina muestra a menudo un comportamiento de "reactante de fase aguda" y está asociada a su concentración alta en respuesta a procesos inflamatorios, que son cruciales para determinar su relación con el SARS-CoV-2.

Las categorías en riesgo de síntomas clínicos graves y eventual muerte incluyen a los ancianos (mayores de 60 años) y aquellos con comorbilidades como obesidad, enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes y enfermedad pulmonar crónica. Antes de los primeros meses de este año, se habían realizado pocas investigaciones sobre esta dolencia en Perú.

En vista de ello, se considera que es crucial y oportuno investigar identificar marcadores patológicos de laboratorio que puedan utilizarse como herramientas objetivas para acelerar la toma de decisiones clínicas y reducir sustancialmente la estancia hospitalaria y la mortalidad en pacientes con covid-19, planeando dejar pruebas tangibles para futuras investigaciones relacionadas con la patología (6).

La proteína C reactiva y la ferritina fueron muy solicitadas al laboratorio Bermanlab entre los pacientes covid-19 positivos; se comprobó que, en la etapa temprana de la enfermedad, el valor de la proteína C reactiva está ligeramente elevado; así como de la elevación excesiva de ferritina que en algunos casos dichos pacientes estaban atravesando por un cuadro de neumonía grave o ya por una sepsis.

A partir de esto, se comenzó a evaluar la utilidad de los niveles de proteína C reactiva y ferritina en las primeras etapas del covid-19; porque está fácilmente disponible y es una prueba de emergencia.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuáles son los niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio Bermanlab, Arequipa, junio - agosto del 2021?

1.2.2. Problemas específicos

1. ¿Cuáles son los niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica por sexo en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio “Bermanlab” Arequipa junio -agosto del 2021?
2. ¿Cuáles son los niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica a diferentes edades en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio “Bermanlab” Arequipa junio -agosto del 2021?
3. ¿Cuáles son los niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica según comorbilidades relevantes en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio “Bermanlab” Arequipa junio -agosto del 2021?
4. ¿Cuáles son los niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio “Bermanlab” Arequipa junio -agosto del 2021, según el servicio de procedencia?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar los niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio Bermanlab, Arequipa, junio - agosto del 2021.

1.3.2. Objetivos específicos

1. Determinar los niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica en pacientes covid-19 positivos según sexo de 40 a 80 años en el laboratorio “Bermanlab” Arequipa junio -agosto del 2021.

2. Determinar los niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica por edad en pacientes con covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio “Bermanlab” Arequipa junio -agosto del 2021.
3. Determinar los niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica en función de las comorbilidades relevantes en pacientes con covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio “Bermanlab” Arequipa junio -agosto del 2021.
4. Determinar los niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica en pacientes con covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio “Bermanlab” Arequipa junio -agosto del 2021, según el servicio de procedencia.

1.4. Justificación e importancia

1.4.1. Justificación teórica

Durante estos últimos tiempos la enfermedad del covid-19 afectó la salud de las personas de diferentes maneras, presentando distintos síntomas entre leves, moderados y graves. Pero existe una evidente cantidad de pacientes que adquieren dicha enfermedad y muestran una desmejora en todo aspecto hasta incluso llegar a la muerte.

La justificación de este estudio fue demostrar niveles de proteína C reactiva y ferritina ultrasensible en pacientes con covid-19 positivo, la alteración de dichos resultados sirve de gran importancia al ser relacionados con los pacientes con covid-19 permitirán a los pacientes con factores de riesgo elevados se sometan a un seguimiento aún más específico, lo que facilita la detección precoz de las exacerbaciones en estos pacientes.

Esta investigación será significativa como una importante contribución científica al campo de la medicina, ampliando el conocimiento existente de estas pruebas, los niveles prácticos de progresión de la enfermedad y el desarrollo de una atención adecuada al paciente.

1.4.2. Justificación metodológica

El estudio contribuye a la comunidad científica demostrando sistemáticamente que el método científico se aplicó a cada indicación, paso a paso. Al proporcionar

herramientas de recopilación de datos diseñadas y adaptadas específicamente a la población del estudio, y al reconocer que los resultados obtenidos en este estudio representan datos del mundo real sobre los cambios en los niveles de PCR y ferritina en pacientes con covid-19, los investigadores pudieron obtener información precisa sobre estas variables. Por esta razón, los resultados de este estudio se pueden utilizar como punto de partida para otros investigadores interesados en profundizar en el mismo tema, incluyendo la realización de investigación aplicada.

1.4.3. Justificación práctica

El uso de estas pruebas de proteína C reactiva y ferritina es común en los laboratorios hospitalarios, pero tienen poco valor en pacientes con covid-19, especialmente en Perú, donde no hay mucha investigación sobre este tema y la carga de trabajo la brinda Bermanlab. La disponibilidad de recursos en los laboratorios para realizar estas pruebas fácilmente disponibles crea información vital sobre este virus que continúa amenazando vidas humanas. Explorar la importancia de comprender las pruebas de proteína C para constituir una estrategia de resolución de problemas para reducir las tasas de infección y mortalidad al caracterizar los niveles más comunes de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina en pacientes con covid-19 para predecir la gravedad del paciente y estado.

1.4.4. Importancia de la investigación

Dado que en la actualidad no se contaba con algoritmos claros de laboratorio para un diagnóstico claro y preciso en pacientes covid-19. Este trabajo tiene como importancia determinar la utilidad de dichos marcadores como lo es la proteína C reactiva ultrasensible y la ferritina sérica, para hacer una correcta correlación hacia un monitoreo más específico y así determinar un pronóstico eficaz para el tratamiento de pacientes con covid-19 en especial a la población más vulnerable.

1.5. Hipótesis

La investigación por ser de tipo descriptiva no presenta hipótesis. Los estudios descriptivos miden conceptos de manera bastante independiente (7).

1.6. Variables

1.6.1. Variable principal

Niveles de proteína C reactiva y ferritina sérica

1.6.2. Variable secundaria

Pacientes covid-19

1.7. Operacionalización de variables (ver anexo)

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del problema

2.1.1 Antecedentes internacionales

Casas et al. (8), en su estudio, el objetivo es recopilar datos de pacientes hospitalizados con covid-19 en España para mejorar la comprensión de las características clínicas, diagnósticas y pronósticas de la enfermedad. Para ello, se utilizaron datos recogidos retrospectivamente de 16 pacientes con una edad media de 70 años y una distribución por sexos sesgada hacia el sexo masculino.

Utilizando una plataforma de recogida de datos online a través del gestor de base de datos y comparando con las historias clínicas originales de pacientes hospitalizados en 150 centros de España entre el 1 de marzo de 2020 y el final de la pandemia, los valores de ferritina fueron en general elevados (73,5 % de los pacientes), lactato deshidrogenasa (73,9 % de los pacientes), dímero D (63,8 % de los pacientes) y linfopenia (52,5 % de los pacientes). Los resultados confirmaron la asociación entre una alta proporción de pacientes con comorbilidades y mortalidad, mostrando que el registro SEMI covid-19 proporciona información sobre diversas características de los pacientes covid-19 hospitalizados en España (8).

Carter (9), en su estudio tuvo como objetivo caracterizar la distribución de los niveles de proteína C reactiva durante la hospitalización con el fin de comprender mejor su importancia para el pronóstico y la evolución futura de los pacientes. El estudio se realizó a partir de dos cohortes: una cohorte de prueba y una cohorte de validación posterior; la población de estudio consistió en 1564 adultos hospitalizados

por covid-19 en Londres, Reino Unido, entre el 27 de febrero y el 10 de junio de 2020. Se utilizaron técnicas de remuestreo para comparar modelos. La PCR se ha utilizado en el manejo de pacientes con covid-19 como marcador pronóstico asociado a un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria y como indicador de la gravedad de la enfermedad al ingreso, siendo óptimos niveles iguales o superiores a 40 mg/l para mejorar el umbral de movilidad del paciente.

Salgado et al. (10), en su estudio, se esperaba que los reactivos de fase aguda, especialmente la proteína C reactiva, pudieran servir como predictores del desarrollo de complicaciones potencialmente mortales durante el proceso de la enfermedad. Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo de 141 pacientes tratados durante tres meses en el hospital general del Ejército de Liberación Popular en Wuhan. Asimismo, se extrajo información demográfica, comorbilidades, características clínicas, fotografías y pruebas de laboratorio de las historias clínicas electrónicas. Los resultados mostraron que los niveles elevados de IL-6 y CRP se asociaron significativamente con la gravedad de covid-19 y podrían usarse para predecir qué pacientes desarrollarán complicaciones.

López et al. (11), en su investigación muestran que, los marcadores inflamatorios de covid-19 tienen valor pronóstico y pueden ayudar a los médicos a diagnosticar el SARS-CoV-2. En 2017, los autores de un estudio previo sobre el valor pronóstico de los marcadores inflamatorios en covid-19 realizaron una revisión sistemática de la información basada en evidencia reciente de patologías emergentes en humanos, revisaron 32 artículos recuperados de una búsqueda exhaustiva de la literatura científica y publicaron sus hallazgos. La proteína C reactiva, la ferritina, la leucocitosis, el fibrinógeno, el dímero-D y la procalcitonina se identificaron como marcadores inflamatorios muy significativos para estimar el pronóstico, el riesgo y el tratamiento de los pacientes. Del mismo modo, dada la significancia de la tormenta de citoquinas en esta enfermedad, se propone obtener la asociación entre diferentes marcadores de inflamación y la infección por covid-19, así como, los controles correspondientes, para considerar la hospitalización o, en el peor de los casos, los cuidados intensivos del paciente.

Araujo et al. (12), en su estudio querían ver cómo cambiaba el covid-19 con el tiempo en pacientes de un centro de atención terciaria, así como, qué factores

predecían su desarrollo y cómo se relacionaban esos factores con el diagnóstico y el uso de ventilación mecánica invasiva. Se incluyeron pacientes hospitalizados mayores de 15 años en Chile en un estudio de cohortes retrospectivo. Con la ayuda de modelos de regresión logística y un examen de la letalidad hospitalaria y la complejidad de los casos, se pudo identificar las variables que tenían más probabilidades de conducir a los resultados deseados. Sus resultados fueron que en una muestra de 785 pacientes, el 59 % era hombre, el 61,3 % tenía comorbilidades, el 45 % requirió ingreso en uci y el 24 % requirió ventilación mecánica invasiva. La tasa de mortalidad general fue del 18,7 %, 32,1 % en pacientes de uci y 59,4 % en pacientes con ventilación mecánica. Los factores de riesgo independientes incluyeron edad, diabetes y enfermedad pulmonar crónica con proteína C reactiva, creatinina y ferritina elevadas. No hubo asociación con el género, antecedentes de enfermedad cardíaca, obesidad o dímero D.

Mailen et al. (13) el objetivo de su estudio fue evaluar el valor pronóstico de los niveles de ferritina sérica en pacientes con covid-19 ingresados en el hospital Celia Sánchez Manduley de Manzano, Cuba; utilizando como método retrospectivo y exploratorio la revisión de 12 artículos científicos con referencia a temas de estudio de ferritina en pacientes con covid-19. Dicha revisión bibliográfica llegó a la conclusión que los niveles séricos de ferritina por encima de 1,000 ng/ml fue un marcador de pronóstico desfavorable para los pacientes de covid-19, que progresaron a tal grado que fueron ingresados en uci, muriendo muchos de ellos.

Sprockel et al. (14), utilizaron un estudio multicéntrico observacional prospectivo realizado entre abril y noviembre de 2020 en 711 pacientes adultos hospitalizados con sospecha de covid-19, incluyendo médicos, técnicos de laboratorio y administradores del hospital: el diagnóstico fue ingreso a UCI y muerte, según protocolo. Obtuvieron 592 pacientes con covid-19 confirmado, donde, 160 (27,02 %) estaban en uci y 107 (18,07 %) fallecieron. Las áreas de la curva ROC para diagnóstico, ingreso en uci y muerte fueron 0,67 (IC 95 %: 0,62-0,73), 0,58 (IC 95 %: 0,57-0,67) y 0,56 (IC 95 %: 0,50-0,63), respectivamente. Se concluyó que la ferritina se desempeñó moderadamente como biomarcador de pronóstico, pero moderadamente como biomarcador de diagnóstico. Por lo tanto, el diagnóstico y el pronóstico de los pacientes positivos para covid-19 no se pueden determinar únicamente sobre la base de los niveles de ferritina sérica.

2.1.2. Antecedentes nacionales

Lozano y Palacios (15), en su estudio mostraron que el propósito de su investigación fue determinar qué llevó a que tantas personas en el área de estudio de covid-19 fueran hospitalizadas (UCI). 372 pacientes covid-19 positivo atendidos en la clínica Buena Esperanza desde abril hasta junio de 2020 constituyeron la población de este estudio observacional, transversal y analítico (60 del servicio médico y 16 de UCI). Entre los pacientes ingresados en uci predominan los adultos mayores del sexo masculino con múltiples enfermedades crónicas. Por lo tanto, los niveles elevados de lactato deshidrogenasa, proteína C relativa y dímero D parecen estar asociados con el ingreso en la UCI y pueden predecir la gravedad de la enfermedad. Además, los valores de PCR y dímero D estaban elevados.

Vences et al. (16), los protagonistas del estudio fueron pacientes adultos ingresados en un hospital de referencia de la seguridad social por covid-19. El objetivo general del estudio fue identificar los factores de riesgo de muerte. Se construyó un estudio de cohorte prospectivo a partir de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de infección por SARS-CoV-2 que dieron positivo en serología rápida al ingreso. La cohorte del estudio estaba formada por todos los adultos ingresados en hospitales entre el 22 de mayo y el 21 de junio de 2020, con un caso sospechoso o confirmado de SARS-CoV-2. Se incluyeron 813 adultos, pero solo 544 resultaron positivos. El covid-19 mostró una mediana de edad de 61,2 años, con predominio masculino. Se utilizaron como recursos los historiales médicos. Según los hallazgos, la mortalidad se asoció con la edad, los marcadores inflamatorios y la afectación respiratoria.

Maguiña et al. (17), en su estudio enfatizaron que, la pandemia de gripe H1N1 de 2009 provocó una crisis económica, social y sanitaria sin precedentes, sus estudios han permitido proteger mejor a la población. Según la investigación, el tiempo medio de incubación fue de 12 días (95 % de los casos), pero pudo ser de 2 a 14 días en Europa. Otras pruebas, como la proteína C reactiva (PCR), la troponina 0 (Tn 0), la deshidrogenasa láctica (LDH) y la interleucina 6 (IL-6), se elevan a los 13 días en los pacientes hospitalizados, y el dímero-D se eleva tras la primera semana y aumenta progresivamente con los días en que no sobreviven. En muchas partes del mundo, el sistema sanitario se ha desmoronado por completo debido a la pandemia mundial.

Ipanaqué et al. (18), el propósito de este estudio fue identificar biomarcadores

asociados con el pronóstico de las formas graves y críticas de covid-19. Se utilizaron PubMed y Google Scholar para realizar una búsqueda bibliográfica. Se analizaron siete artículos a partir de los que se aprendió que hay un aumento en las pruebas de laboratorio como DHL, CRP, dímero-D, e interleucina 6, que ayuda en el diagnóstico preciso de los pacientes con covid-19. Los cambios y los valores de AUC 5 días antes de la hospitalización indicaron que la linfopenia y la lactato deshidrogenasa elevada, la proteína C reactiva, el dímero de interleucina-6 y el dímero de interleucina-6 eran factores biológicos asociados con el pronóstico de los pacientes en estado crítico y en estado crítico.

Castillo et al. (19), en la publicación no se indica que los individuos infectados por el nuevo coronavirus puedan desarrollar neumonía grave y afectación multiorgánica. Durante la enfermedad covid-19, aumenta la producción excesiva y no regulada de citoquinas proinflamatorias, especialmente las producidas por los macrófagos (IL-6, IL10 y TNF-a). En 7 artículos de revistas de China, solo se demuestra la importancia de la ferritina sérica para predecir la mortalidad en la neumonía grave causada por el SARS-CoV-2. La correlación entre los niveles de ferritina al ingreso y el estado inflamatorio de los pacientes con covid-19 es un tema de debate. En el segundo estudio, los investigadores examinaron a 100 pacientes de UCI diagnosticados de covid-19 y descubrieron que la hiperferritinemia puede ser un factor predictivo de la mortalidad. Se ha demostrado que los niveles séricos de ferritina son elevados en pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2, así como en pacientes que han fallecido.

García et al. (20), en su estudio demuestran que la ferritina está aumentada por la fuerte respuesta inflamatoria que provoca el SARS-CoV 2, haciendo una búsqueda bibliográfica en bases de datos como *Google Scholar* o *Medline*, el tema son los datos de ferritina relacionados con el covid. La ferritina sérica participa en el diagnóstico diferencial de una neumonía causada por covid-19 utilizando el índice de ferritina, por ende, la ferritina sérica constituye un posible factor pronóstico de gravedad en investigación. Se concluyó que existe una correlación positiva entre la severidad de covid-19 y los niveles de ferritina sérica, por lo que su medición permite seleccionar a los pacientes que pueden tener mayor riesgo de evolución adversa, posibilitando un tratamiento rápido. Dentro de las investigaciones de varios artículos fue de Deng et al. en (19), quienes confirmaron que, un incremento del nivel de ferritina sérica se encuentra asociado con la tasa de mortalidad y por ende esta proteína actúa como

factor predictor intrahospitalario en pacientes con covid-19 en UCI, Dhan et al. en (19) publicaron un artículo de 39 pacientes donde demostraron un aumento significativo en los niveles de ferritina en pacientes positivos para covid-19.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Proteína C reactiva ultrasensible

A. Definición

La inflamación es el resultado de la reacción del organismo ante cualquier tipo de violencia. Esta reacción puede ser local, con diversos grados de fuerza, o puede extenderse y manifestarse sistémicamente, dando lugar al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). El SIRS suele ser el resultado de una reacción a la amplia agresividad de un patógeno infeccioso (sepsis), pero también puede estar causado por otras respuestas agudas no infecciosas (traumatismos, intervenciones quirúrgicas, quemaduras, etc.) (21).

En cualquier caso, el desarrollo del proceso inflamatorio es similar independientemente de su causa; se trata de una respuesta del organismo a una agresión interna o externa que se inicia con la liberación de determinadas citoquinas en el lugar de la agresión, lo que pone en marcha el proceso de "respuesta de fase aguda". Además del "agresor", los primeros participantes en el proceso suelen ser componentes del sistema inmunitario innato, como las pentraxinas y otros componentes del sistema inmunitario innato (21).

Posteriormente, el proceso inflamatorio puede ser capaz de detener la agresión y resolverse por sí mismo, o puede evolucionar de una de estas dos formas, bien hacia el establecimiento de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), con sus importantes complicaciones sistémicas, o bien generando una situación de inflamación crónica en la que existe un cierto nivel de activación de los componentes del sistema de respuesta aguda, que se mantiene de forma más o menos continuada y con intensidad variable en función de la causa de activación (21).

En 1930 se demostró que la proteína C reactiva podía unirse al polisacárido C del *Streptococcus pneumoniae* e inducir la floculación tras ser aislada del suero de pacientes con neumonía neumocócica. Posteriormente, se identificó en una amplia gama de enfermedades inflamatorias agudas (22).

Se descubrió que la proteína C reactiva era la primera ARF. La activación de esta proteína aumenta la inflamación y el daño tisular, pero también tiene efectos antiinflamatorios; así pues, la proteína C reactiva actúa como promotora y reguladora de la inflamación. Lo hace uniendo microorganismos dañados y componentes celulares a través de la fosfocolina, un proceso que conduce a la activación del complemento y la fagocitosis. El hígado es responsable de su producción y posterior liberación al plasma sanguíneo. También es producida en pequeñas cantidades por un subconjunto de linfocitos, aunque en este caso se produce en concentraciones tan bajas que queda adherida a la superficie de la célula (21).

Esta proteína inicia la opsonización, la fagocitosis y la activación del complemento, los neutrófilos, los monocitos y los macrófagos, lo que la convierte en un marcador inflamatorio por excelencia. Debido a su rápida respuesta inflamatoria en el reconocimiento microbiano, la inmunomodulación del huésped y la detección de tejido necrótico, esta proteína sirve como marcador útil de la reacción de fase aguda. En cuanto finaliza el proceso inflamatorio y se identifica su origen, las concentraciones descienden precipitadamente.

El rango normal de la proteína C reactiva en individuos sanos suele ser inferior a 2 mg/l, pero puede alcanzar los 10 mg/l. La edad, el sexo y la raza pueden producir sutiles diferencias.

A las dos horas, su concentración plasmática empieza a aumentar; a las 24 horas, alcanza su máximo; y a las 48 horas, empieza a disminuir de nuevo. Su semivida es de aproximadamente 19 horas. En respuesta a factores estresantes leves o moderados, como una simple infección cutánea, una cistitis o una bronquitis, puede aumentar entre 50 y 100 mg/L en 6 horas.

Las concentraciones de proteína C reactiva entre 2 mg/L y 10 mg/L se asocian a estados metabólicos inflamatorios como la uremia, la isquemia cardiaca, el tabaquismo y otras enfermedades inflamatorias no infecciosas de bajo nivel. La PCR de alta sensibilidad (hsPCR) es idéntica a la PCR estándar, salvo que está diseñada para detectar niveles extremadamente bajos de PCR (22).

B. Método inmunoturbidimétrico para la determinación

La proteína C reactiva es uno de los reactivos acuosos más vulnerables del hígado.

En respuesta al daño tisular o a estímulos virales o inflamatorios agudos o crónicos, sus niveles aumentan.

Dado que la PCR elevada se correlaciona con la gravedad y la actividad de las enfermedades inflamatorias, la detección de PCR es particularmente útil para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades inflamatorias.

Justificación del método: la proteína C reactiva y el anticuerpo específico interactúan para generar inmunocomplejos que son insolubles. Esta turbidez inducida por los inmunocomplejos es cuantificable espectrofotométricamente y proporcional a la concentración de PCR en la muestra (23).

Valores de referencia 0 - 5 mg/L

Generalmente, se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

Para seguir la progresión de la enfermedad, se requieren al menos dos evaluaciones periódicas (23).

2.2.2. Ferritina

A. Definición

Una proteína llamada ferritina, con un peso molecular de más de 440.000 daltons, es la responsable del almacenamiento de hierro. Las isoformas más simples tienen un núcleo de aproximadamente 2.500 iones de hierro rodeado por una envoltura proteica de 24 subunidades (apoferritina). Su estructura consta de dos subunidades distintas: una subunidad ácida de tipo H (pesada) y una subunidad débilmente básica de tipo L (ligera). Los hepatocitos, las células de Kupffer y los macrófagos son responsables de la acumulación de hierro a largo plazo en la médula ósea, el bazo y el hígado. La isoferritina ácida es particularmente abundante en el

miocardio, la placenta, el tejido tumoral y, en menor medida, en los órganos de almacenamiento. La subunidad L cataliza la síntesis del núcleo de hierro, mientras que la subunidad H contiene la actividad de oxidasa ferrosa necesaria para la captación de hierro (10; 24).

La ferritina no solo almacena hierro en una forma fisiológicamente utilizable para las funciones celulares vitales, sino que también protege las proteínas, los lípidos y el ADN de los efectos corrosivos del hierro. La ferritina también desempeña un papel importante en las enfermedades inflamatorias, neurológicas y cancerosas. La transcripción del ARNm de la ferritina H y L controla la cantidad de ferritina en el citoplasma en respuesta a una reserva intracelular de hierro quelable o lábil. Durante el crecimiento, la diferenciación, la proliferación y la inflamación celular, las citocinas intervienen en la producción de ferritina a múltiples niveles (transcripcional, postranscripcional y traslacional) (24).

Varios factores, incluidos el estrés oxidativo, la respuesta hormonal (hormona tiroidea), los factores de crecimiento, el tiempo del segundo mensaje, la hipoxia/hiperoxia y la hipoxia, se han implicado en la regulación de la expresión de ferritina. La ferritina participa en una serie de reacciones iniciadas por los lipopolisacáridos (LPS), ya que es un componente de la membrana externa de las bacterias Gram negativas. En modelos animales, el tratamiento con LPS puede aumentar la expresión de ferritina. Además, las prostaglandinas ciclopentenonas, un componente del proceso de replicación viral y participante en la respuesta inflamatoria y febril, inducen la producción de L-ferritina en los monocitos humanos (24).

Como molécula señalizadora, la ferritina debe interactuar con un receptor específico. A diferencia del receptor de ferritina expresado en otros tejidos que solo se une a la cadena H, el receptor de ferritina expresado en el hígado también se une a la cadena L. Los riñones modelo de ratón se unen a la ferritina H a través del dominio TIM-2 de inmunoglobulinas y mucinas. El gen TIM-2 codifica una molécula en la superficie de las células T que ayuda a regular la respuesta inmunitaria. A diferencia del TIM-2, que solo se une a la L-ferritina, el Scara5 es un receptor carroñero que se une a múltiples ligandos. Puede haber receptores de ferritina adicionales, cada uno con un conjunto distinto de actividades celulares. Los niveles de ferritina varían según varios factores, incluidos el sexo, la edad y la raza.

Los niveles de ferritina suelen ser más elevados en hombres, personas de raza negra y de edad avanzada. Sin embargo, los valores normales oscilan entre 30 y 300 mg/L para hombres y entre 15 y 200 mg/L para mujeres. En el contexto de la infección por SARS-CoV-2, el hecho de que la ferritina sea un marcador inflamatorio significa que los niveles elevados de este reactante de fase aguda están directamente relacionados con fases de mayor inflamación, como indica una presentación clínica más grave (24).

La ferritina también es un marcador útil para el diagnóstico precoz de una mala evolución clínica y para determinar la probabilidad de que un deterioro requiera un tratamiento más severo y el ingreso en unidades de cuidados intensivos con ventilación mecánica. Los niveles elevados de ferritina están estrechamente relacionados con el daño hepático agudo inducido por covid-19, como determinaron los colegas de Philips en su estudio sobre los niveles elevados de ferritina sérica, que también se asocian a un mayor riesgo de muerte (10).

La ferritina es un regulador importante de la desregulación inmunitaria, especialmente en presencia de hiperferritinemia grave, lo que lleva a una tormenta de citoquinas a través de efectos inmunosupresores y proinflamatorios directos. Según un estudio de 20 pacientes con covid-19, los niveles de ferritina sérica fueron significativamente más altos en pacientes con covid-19 muy grave que en pacientes con covid-19 grave. De manera consistente, otro estudio encontró niveles elevados de ferritina al ingreso y durante la hospitalización en pacientes que murieron de covid-19 (24).

Tras 16 días de hospitalización, los niveles medios de ferritina sérica de estos pacientes superaron el límite superior de detección, lo que indica un aumento gradual de los niveles de ferritina. Además, Chen et al. en (19), investigaron las características clínicas de 99 individuos, 63 de los cuales tenían niveles de ferritina en sangre significativamente superiores a los normales. Además, las autopsias de 12 individuos cuya infección por SARS-CoV-2 fue la causa de la muerte revelaron niveles elevados de ferritina. 69 individuos con covid-19 grave tenían niveles más altos de ferritina en sangre periférica que aquellos con enfermedad leve (24).

Por lo tanto, se puede determinar que el nivel de ferritina sérica está estrechamente relacionado con la gravedad del covid-19. Las personas infectadas por el SARS-CoV-2 presentan una amplia gama de manifestaciones clínicas, que van desde casos asintomáticos hasta neumonías graves e incluso la muerte. La mediana de edad de los primeros 425 casos confirmados fue de 59 años, con un rango de 15 a 89; el 56 % era hombre; inicialmente no se registraron pacientes menores de 15 años. Típicamente, el periodo de incubación duró entre 3 y 7 días, con un rango de 2 a 21 días. Hasta una cuarta parte de los pacientes hospitalizados, es decir, entre el 5 % y el 8 % de toda la población infectada, necesitan ingreso en UCI, aunque las tasas varían (24).

B. Mecanismos responsables de la hiperferritinemia en la enfermedad de covid-19

La ferritina es una proteína cuyo propósito es almacenar hierro en los tejidos; de ahí que su nivel en sangre represente la concentración normal de este elemento y también pueda estar relacionada con la actividad macrófaga, ya que es liberada por macrófagos y hepatocitos. Consta de dos subunidades únicas, H pesada y L ligera.

Varios estudios demuestran que los acontecimientos inflamatorios inducen la producción de la subunidad H, lo que sugiere que puede funcionar como una molécula inmunomoduladora con propiedades proinflamatorias e inmunosupresoras. Cuando hay abundancia de hierro en el interior de la célula, se fabrica una proteína llamada ferritina para almacenarlo. Esta acumulación de hierro está causada por dos acontecimientos principales: la expresión de hepcidina, que bloquea la ferroportina e inhibe la expulsión de iones de hierro, y la sobreexpresión del receptor 1 de transferrina, que provoca su internalización. A pesar de la falta de conocimientos sobre la entrada de ferritina en el suero, los niveles séricos de ferritina pueden verse alterados en condiciones en las que la ferritina puede filtrarse del tejido intercelular al plasma (20).

Tras entrar en el sistema respiratorio, el SARS-CoV-2 induce respuestas inmunitarias e inflamatorias al unirse a la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2) y estimular la infiltración de células del sistema inmunitario, incluidas células Th1, monocitos CD14+CD16+, macrófagos y neutrófilos. Como resultado, se generaron moléculas como la interleucina-6, la interleucina-8, la interleucina-10, el factor de necrosis tumoral alfa, la proteína 1 quimioatrayente de monocitos y la

proteína C reactiva. Muchos factores contribuyen al síndrome de liberación de citoquinas (CRS) en la infección por covid-19; sin embargo, dos mecanismos principales parecen estar en funcionamiento. Múltiples proteínas virales estructurales y no estructurales que inhiben la señalización del interferón (IFN) retrasan la señalización del interferón (IFN), potenciando así las respuestas inmunitarias y haciendo que las células T sean más susceptibles a la apoptosis.

Además, tanto las células inflamatorias mononucleares como los macrófagos aumentan en los pulmones. Es posible que estas células también sean responsables de la liberación de hierro del retículo sarcoplásmico, dado que son la fuente principal de las citocinas y quimiocinas asociadas a la rotura catastrófica (24).

La presencia de citocinas proinflamatorias como la IL-6 (segregada por las células de Kupffer) también desencadena un aumento de la hepcidina, que induce la incorporación y degradación de la ferroportina (proteína exportadora de hierro) en los macrófagos. Esto provoca el secuestro del hierro intracelular por la ferritina, bloqueando la liberación de hierro y causa un aumento en la concentración de ferritina sérica.

Para la replicación viral, el SARS-CoV-2 parece tener una gran necesidad de hierro, lo que da lugar a una feroz competencia entre el virus y el "huésped" por este nutriente. Además, el virus puede aumentar los iones hemo y Fe 2+ interactuando directamente con el componente hemo de la hemoglobina. Como mecanismos de defensa contra el daño tisular, la inflamación y la ferroptosis desencadenan la producción de ferritina, que se une al hierro libre. También se han identificado circuitos de retroalimentación positiva en los que intervienen la ferritina y las citocinas pro y antiinflamatorias (24).

C. Cambios de ferritina entre grupos de pacientes con SARS-CoV-2 en casos graves y no graves

La clasificación clínica de covid-19 se desglosa en cuatro grados: hay cuatro etapas de neumonía que van desde leve (sin síntomas de neumonía en las vías respiratorias superiores) hasta grave (neumonía con insuficiencia respiratoria aguda, inflamación, estado de hipercoagulabilidad) (intubación y ventilación invasiva, shock o fallo multiorgánico). En estudios y hallazgos principales del biomarcador de ferritina sérica en pacientes covid-19 como los autores Deng, et al. en (19),

demonstraron que en pacientes con covid-19 los valores de ferritina están aumentados (20).

D. Utilidad diagnóstica de ferritina en pacientes con SARS-CoV-2

Dado que las concentraciones séricas de ferritina aumentan en proporción a la gravedad de covid-19, esto puede ser indicativo de una respuesta inflamatoria sistémica y pulmonar grave causada por la entrada del virus en el organismo humano. Los pacientes con neumonía por covid-19 presentan un índice de ferritina y procalcitonina significativamente mayor que los pacientes con neumonía bacteriana, lo que indica que su enfermedad es más grave que la de los pacientes con neumonía bacteriana. En la práctica clínica, especialmente en uci, la ferritina sérica puede utilizarse como factor pronóstico de la gravedad y progresión de covid-19 y la mortalidad hospitalaria. Por tanto, esto facilitará el tratamiento precoz de los pacientes con riesgo de deterioro clínico (20).

Existe correlación significativa entre la gravedad y los niveles elevados de ferritina sérica en pacientes con covid-19, por lo que su evaluación puede identificar a los individuos con mayor riesgo de sufrir acontecimientos adversos, lo que permitiría un tratamiento más rápido y eficaz. Se recomiendan futuras investigaciones clínicas para reforzar el significado predictivo de la ferritina sérica en individuos con covid-19 (20).

E. Biomarcadores asociados al pronóstico de formas severas y críticas de covid-19

Los biomarcadores que pueden predecir la propensión de un individuo a experimentar un resultado negativo se denominan biomarcadores pronósticos. Los funcionarios de salud pública deben tener acceso a estos datos al decidir cuánto tiempo y dinero gastar en hospitales y unidades de cuidados intensivos.

Los niveles de sensibilidad y especificidad de varios biomarcadores (recuento de linfocitos y plaquetas, niveles de troponina, dímero D, ferritina sérica, potasio sérico, LDH, PCR e IL-6) se evaluaron dentro de los primeros 5 días.

El uso de curvas de características operativas del receptor (ROC) es una forma de ilustrar la capacidad de un modelo para diferenciar entre verdaderos positivos y

falsos negativos. Para evaluar la sensibilidad y especificidad de los modelos de predicción de riesgo en todos los puntos de corte, se consideraron los valores de AUC de cada biomarcador. Los cinco biomarcadores con los valores AUC más altos se identificaron tras analizar siete publicaciones que examinaban los valores AUC de varios biomarcadores. En comparación con otros biomarcadores, los valores AUC de disminución de linfocitos y elevación de LDH, PCR, dímero-D e IL6 se consideran los más elevados. Las concentraciones de trombocitos y potasio en sangre no se encontraban entre los biomarcadores con los valores AUC más elevados, como tampoco lo estaban la ferritina sérica y los niveles de troponina (18).

Según investigaciones sobre ferritina y covid-19, los niveles elevados de ferritina pueden indicar una enfermedad grave covid-19. Según sus conclusiones, los niveles elevados de ferritina se asocian a un aumento de la producción de moléculas de señalización específicas, que pueden provocar complicaciones y la muerte. El científico Yehuda Shoenfeld citado por (13), es considerado como la mayor autoridad mundial en el estudio, tratamiento y prevención de enfermedades autoinmunes, señala que el síndrome de hiperferritinemia se ha estudiado ampliamente desde hace tiempo: “Hemos publicado datos sobre esta afección clínica. El 50 % de los pacientes con niveles de ferritina anormalmente elevados mueren” (13). De hecho, el brote actual de coronavirus se parece al síndrome de hiperferritinemia. Como ya se ha dicho, la ferritina es una proteína intracelular esencial para el almacenamiento de hierro en todos los organismos. Se une a los iones libres de oligoelementos, neutralizando su toxicidad y aumentando su solubilidad. El organismo puede descomponer el hierro en su forma soluble, en particular para la regulación del metabolismo del oxígeno celular. Las concentraciones bajas de ferritina pueden provocar niveles bajos de hierro y anemia ferropénica. La hiperferritinemia, o un nivel elevado de ferritina, indica la presencia de virus y bacterias en el organismo. Además, la hiperferritinemia puede estar causada por mutaciones genéticas (13).

En este caso, puede provocar trastornos neurológicos y problemas de visión. Se indica que, la ferritina puede activar los macrófagos. Este último es un tipo de glóbulo blanco del sistema inmunitario que juega un papel importante en la inmunidad innata (la primera línea de defensa del organismo). Prueba de ello es la hiperferritinemia en pacientes con shock séptico, síndrome antifosfolípido catastrófico y otras enfermedades caracterizadas por la activación de los macrófagos. Cuando los macrófagos se activan, empiezan a segregar citocinas. Esta categoría de moléculas de

señalización media controla la inmunidad. Son seguras para el organismo y protegen contra virus y bacterias a bajas concentraciones. Schoenfeld también afirma que, a niveles elevados, se desarrolla la llamada tormenta de citoquinas, que es mortal en la mitad de los pacientes, sobre todo en los ancianos. Así pues, la hiperferritinemia está relacionada con una mayor gravedad de la enfermedad y resultados desfavorables, incluso en covid-19. Además, el investigador identificó un segundo indicador significativo de la activación de los macrófagos y la posibilidad de complicaciones graves (13).

En las investigaciones se buscan métodos para reducir los niveles de ferritina en sangre. Además, están investigando métodos basados en anticuerpos para inhibir la síntesis de CD 163 y otras moléculas de señalización de los macrófagos. Actualmente, se están produciendo sucesos similares en todo el mundo. Niveles elevados de ferritina sérica en pacientes críticos y muy enfermos con covid-19 en el Hospital Universitario San Ángel, México. Los niveles de ferritina sérica en el grupo con covid-19 grave fueron significativamente más altos que los del grupo con covid-19 leve. En consonancia con lo anterior, en otro estudio se observó que los pacientes de covid-19 tenían niveles elevados de ferritina al ingreso y a lo largo de su hospitalización. El día 16 del ingreso, el nivel medio de ferritina sérica de estos pacientes superó el límite superior de detección, lo que indica que los niveles de ferritina siguieron aumentando (13).

La ferritina sérica media fue el parámetro bioquímico utilizado en este estudio, ya que los valores más elevados se asociaron de forma independiente con el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), la mortalidad y covid-19 grave. La ferritina parece tener tanto una función inmunomoduladora como una actividad inflamatoria que induce la expresión de múltiples mediadores inflamatorios, entre ellos la IL-1 β .

La enfermedad hiperinflamatoria linfocitosis hemofagocítica secundaria (SHLH) se caracteriza por una tormenta de citoquinas que conduce a un fallo multiorgánico mortal. Este síndrome suele estar provocado por una infección vírica, lo que ha llevado a plantear la hipótesis de que el responsable es el SARS-CoV-2. Se pueden identificar similitudes clínicas, de laboratorio y autonómicas entre el covid-19 y el síndrome de hiperferritina, que están siendo evaluadas.

Las manifestaciones graves de covid-19 incluyen niveles elevados de ferritina entre 300 y 5000 ng/ml, hipercitoquinemia, fiebre en la mayoría de los casos, coagulación intravascular diseminada, síndrome de dificultad respiratoria aguda y leucopenia en algunos casos. Además de la secreción activa durante las reacciones inflamatorias, la principal fuente de ferritina en el suero es la muerte celular, en particular la muerte de los hepatocitos. Una vez liberada, la ferritina pierde parte de su contenido interno de hierro, lo que da lugar a niveles séricos extremadamente elevados de "hierro libre". El exceso de "hierro libre" circulante, detectable durante las fases graves de las afecciones inflamatorias, parece exacerbar las respuestas inflamatorias y tiene una notable capacidad para inducir un marcado estado procoagulante. En Cuba, no se han reportado estudios específicos sobre la relación entre niveles elevados de ferritina sérica y exacerbaciones de covid-19 (13).

F. Determinación de la ferritina sérica metodología covid-19

Es causada por el coronavirus SARS-Cov-2, que provoca principalmente infecciones respiratorias. Los síntomas varían de leves a graves y pueden progresar a neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), insuficiencia multiorgánica y muerte. Los niveles elevados de ferritina se correlacionan con la gravedad de la enfermedad en pacientes con covid-19. Por lo tanto, es crucial determinar el valor pronóstico de los niveles de ferritina sérica en pacientes con covid-19.

Fundamento 1: la quimioluminiscencia es un inmunoensayo en fase sólida. Utiliza un anticuerpo monoclonal de ratón específico de ferritina recubierto en una fase sólida. La fase sólida son las microesferas de poliestireno presentes en la unidad de reacción. El anticuerpo monoclonal captura específicamente la ferritina de la muestra. Otro anticuerpo antiferritina de cabra policlonal conjugado con fosfatasa alcalina reconoce la ferritina unida. Los complejos sándwich capturados en la fase sólida se visualizan mediante enzimas que generan señales quimioluminiscentes en el sustrato. Esto se hace en equipos automatizados siguiendo los procedimientos recomendados por el fabricante, según Erramouspe (14).

Fundamento 2: es un ensayo inmunoturbidimétrico automatizado. Utiliza un anticuerpo monoclonal humano anti-sTfR, se hizo como se indica, con el analizador a utilizar. Calibración: se utiliza un kit comercial que contenga cinco calibradores sTfR en matriz de suero bovino / albúmina de suero humano. Se calibra

de lote a lote o de acuerdo con los requisitos de control de calidad. El seguimiento comercial se realiza tanto a niveles normales como patológicos: puede utilizarse para evaluar la deficiencia de hierro en enfermedades inflamatorias, infecciones y tumores cuando la ferritina es normal o elevada, ya que es una proteína de respuesta de fase aguda. Los ensayos de ferritina sérica y receptor de transferrina soluble son útiles entre las pruebas clínicas disponibles para evaluar el estado del hierro en los pacientes. Los métodos de ambas pruebas se revisan brevemente junto con la interpretación clínica de los resultados, según Erramouspe (14).

2.2.3. Covid-19

A. Origen

Desde el brote del SARS hace 18 años, se ha encontrado una gran cantidad de coronavirus relacionados con el SARS-CoV en murciélagos, sus huéspedes naturales. Investigaciones anteriores han demostrado que algunos de estos SARS-CoV de murciélago pueden infectar a los humanos. Aquí se informa la identificación y caracterización de un nuevo coronavirus (nCoV-2019) que ha causado una epidemia de síndrome respiratorio agudo en humanos en Wuhan, China. El brote, que comenzó el 12 de diciembre de 2019, resultó en 198 infecciones confirmadas por laboratorio y tres muertes al 20 de enero de 2020. Se obtuvieron secuencias genómicas completas de cinco pacientes al comienzo del brote. Son casi idénticos entre sí y comparten una identidad de secuencia del 79,5 % con el SARS-CoV. Además, se descubrió que 2019-nCoV era 96 % idéntico a los coronavirus de murciélago a nivel de genoma. El análisis de la secuencia de proteínas de siete pares de proteínas no estructurales conservadas indicó que el virus pertenecía a la especie SARS-CoV.

Posteriormente, se aisló el virus nCoV-2019 del líquido de lavado broncoalveolar de un paciente crítico, que pudo neutralizarse con suero de otro paciente. Cabe destacar que este nuevo coronavirus utiliza el mismo receptor de entrada celular ACE2 que el SARS-CoV-2 (25).

B. Definición

SARS-CoV-2 y MERS-CoV surgieron en 2002 y 2012, respectivamente, causando síndrome respiratorio agudo severo. El SARS-CoV-2 se originó en la provincia de Guangdong, China, y causó epidemias graves de neumonía en humanos, que por primera vez se vincularon epidemiológicamente con los mercados de animales (5).

Los coronavirus son el grupo más grande dentro de los *Nidoviridales*, un orden taxonómico formado por las familias *Coronaviridae*, *Arteriviridae*, *Roniviridae* y *Mesovirinae* (26).

El virus SARS-CoV-2 causa el covid-19, una enfermedad infecciosa. Enfermedad respiratoria de leve a grave en la mayoría de las personas infectadas, pero mejora sin tratamiento. Algunas personas, especialmente los ancianos y los que ya padecen afecciones médicas preexistentes como diabetes, enfermedades cardiovasculares, respiratorias, crónicas o cáncer, enferman gravemente y requieren cuidados médicos prolongados (27).

C. Estructura del virión

Los viriones de los coronavirus son más o menos esféricos y moderadamente pleomorfos, las espículas características se describen de forma de palos de golf, clavav o cabezas de alfiler, parecían emerger de la superficie del virión como tallos con bulbos en el extremo distal (26).

El tamaño de los virus de la familia Coronaviridae oscila entre 118 y 136 nm, y las formas filamentosas suelen medir entre 9 y 13 nm de diámetro (28).

El virus contiene un genoma de ARN monocatenario de 26-32 kb con polaridad positiva. Todas las proteínas necesarias para la fase final de la replicación se producen a partir de esta molécula (28).

La nucleocápside adopta una estructura helicoidal y es esférica, rodeada por una envoltura en la que se inserta la proteína S viral (espícula), M (membrana), E (envoltura) y N (nucleocápside), que están situadas en el núcleo ribo nucleoproteína (28).

D. Patogénesis

Las células epiteliales son el sitio inicial de replicación de la mayoría de los coronavirus, que se transmiten a huéspedes susceptibles por vía respiratoria o fecal. Varios coronavirus producen enfermedades respiratorias agudas graves, además de infecciones locales de los tractos respiratorio o gastrointestinal (5).

Pequeñas partículas líquidas pueden transmitir el virus desde los labios o la nariz de un individuo infectado al toser, estornudar, hablar, cantar o respirar. Estas partículas varían en tamaño desde gotitas respiratorias hasta aerosoles (27).

Los estudios han demostrado que hay una tormenta inflamatoria en la patogenia del SARS, que conduce a la liberación de una gran cantidad de citocinas proinflamatorias, incluidas (IL-6, TNF e IL-12). Similar a los cambios causados por el SARS y el MERS, los niveles plasmáticos de citocinas en covid-19 aumentaron, incluidas IL-6, IL-2, IL-7, IL-10, G-CSF, IP10, MCP1, MIP1A y TNF en encontrado en pacientes en la unidad de cuidados intensivos. Y relacionado con la gravedad y el pronóstico de la enfermedad.

Cuando se tomaron biopsias de muestras de autopsias de pacientes que murieron de infección grave por covid-19, el análisis histológico reveló compromiso alveolar difuso con exudados fibromixoides e infiltración de linfocitos mononucleares en ambos pulmones (3).

Tanto el GM-CSF como la IL-6 son citocinas importantes que contribuyen a la disfunción del intercambio alveolocapilar, los trastornos proliferativos, la fibrosis pulmonar y las tormentas inflamatorias que pueden provocar insuficiencia orgánica (3).

E. Sintomatología

Se sabe que el virus causa síntomas leves similares a los de la gripe, como fiebre, tos, dificultad para respirar, dolores musculares y fatiga. En los casos más graves, la muerte puede deberse a neumonía grave, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis y shock séptico (5).

El periodo de incubación medio estimado es de 3 a 6 días, el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la aparición de la disnea es de 5 a 6 días, y la enfermedad se desarrolla desde la hospitalización hasta 7 - 8 días después del inicio de los síntomas como media. Tras la exposición, el desarrollo de anticuerpos se produce tarde (20 días) y después de la aparición de los síntomas (28).

F. Respuesta inmunitaria

Para la eliminación del virus, se requieren respuestas inmunitarias tanto innatas como adaptativas, pero deben estar estrictamente reguladas; de lo contrario, puede desarrollarse inmunopatología. Cabe destacar la observación de que los pacientes con covid-19 tienen niveles elevados de citocinas y quimiocinas en plasma, incluidas IL-1, IL-2, IL-4, IL-7, IL-10, IL-12, IL-13, IL-17, GCSF, factor estimulante de colonias de macrófagos (MCSF), IP-10, MCP-1, MIP-1, factor de crecimiento de hepatocitos.

- **Estadio I (fase temprana):** estabilidad clínica con síntomas moderados como tos, fiebre, astenia, cefalea y mialgias; junto con linfogénesis y elevación del dímero-D y la LDH; y está causada por una replicación vírica que condiciona un impacto citopático directo y la activación de la respuesta inmunitaria innata (28).
- **Estadio II (fase pulmonar):** activa la cascada inflamatoria con el potencial de causar daño tisular; los síntomas incluyen el empeoramiento de la linfopenia, la elevación moderada de la PCR y las transaminasas, y el deterioro del estado respiratorio que puede evolucionar a insuficiencia respiratoria aguda (28).
- **Estadio III (fase hiperinflamatoria):** la respuesta inmunitaria incontrolada que conduce al síndrome de tormenta de citoquinas provoca un fallo multiorgánico fulminante con empeoramiento frecuente de la afectación pulmonar (28).

G. Diagnóstico de laboratorio

Muestras de secreciones nasofaríngeas y orofaríngeas de pacientes ambulatorios y esputo, aspirado endotraqueal o líquido de lavado broncoalveolar de pacientes con enfermedad respiratoria grave (28).

El diagnóstico de SARS-CoV-2 se basa en los siguientes procedimientos, todos los que utilizan técnicas de biología molecular como la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real o RT-qPCR para identificar el genoma viral (28).

La toma de muestras para el diagnóstico de covid-19 debe ser realizada por personal de salud capacitado y con las medidas de bioseguridad adecuadas.

La información de diagnóstico que puede proporcionar un laboratorio depende en gran medida de la calidad de las muestras recibidas (29), como:

- Usar EPP apropiado para la recolección de muestras (precauciones de contacto y gotas y aerosoles para tomar muestras de TRS de vías respiratorias superiores y vías respiratorias inferiores - TRI)
- Se pueden obtener muestras para pruebas moleculares de TRS (nasofaringe y orofaringe) y TRI (esputo previsto, aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar).
- Puede elegir recolectar muestras de las vías respiratorias inferiores solo si son fácilmente accesibles (por ejemplo, en pacientes con ventilación mecánica).
- Use un hisopo (poliéster estéril, no algodón) y un medio de transferencia apropiado para la investigación de virus. Las muestras deben ser enviadas inmediatamente después de su adquisición, por cadena de frío (2° a 8 °C) al INS, a un laboratorio de referencia regional o a un Ipress autorizado según los procedimientos establecidos para tal efecto.

Las muestras de hisopos nasofaríngeos son obtenidas por personal capacitado en base a:

- **Hisopado nasal (HN)**
 - Observar la cabeza del paciente en un ángulo de aproximadamente 70°. Si es menor de edad, el padre o tutor deberá sujetar la cabeza y las manos del menor.
 - Inserte con cuidado el tampón en una de las fosas nasales y deslícelo a lo largo de la parte inferior de la fosa nasal hasta que toque la pared posterior de la garganta.
 - Limpie suavemente la garganta haciendo girar el hisopo y manténgalo así durante unos 10 segundos para obtener una gran cantidad de células epiteliales.
 - No inserte el tampón siguiendo la forma de la nariz, debe volver a lo largo de la parte inferior de la nariz.

- **Hisopado orofaríngeo (HOF)**

- En visión directa, preferiblemente utilizando una espátula, introducir el hisopo en la boca hasta la faringe y rotar a través de las amígdalas y amígdalas palatinas, rotando para obtener una muestra de buena calidad. Evite tocar la lengua.
- Retire el hisopo y colóquelo en un tubo que contenga el medio de transporte de virus, asegurándose de sumergirlo en el líquido.
- Corte los tallos de ambos hisopos de algodón a 3 cm de distancia. Colóquelos distalmente en el mismo tubo estéril que contiene el medio de transporte de virus.
- Etiquete correctamente el tubo con DNI, nombre del paciente, fecha y centro de procedencia (Diresa, hospital, etc.), envíelo al laboratorio para su análisis y mantenga la muestra en refrigeración (2 - 8 °C) hasta su envío al laboratorio.

E. Tratamiento

Hasta el momento, no hay fármacos antivirales aprobados para las infecciones por coronavirus humanos, por lo que el tratamiento es de soporte. Durante la epidemia de SARS, la mayoría de los pacientes fueron tratados con ribavirina y esteroides que podrán disminuir el daño transitorio mediado por la respuesta inmunitaria (30).

Actualmente, se están aplicando estrategias antivirales a pesar de la falta de pruebas clínicas de fármacos antivirales realmente eficaces basados en las características del SARS-CoV-2. Utilización de tratamiento antiviral de acuerdo con "procedimientos diagnósticos y terapéuticos para covid-19".

Tratamiento antichoque y antihipoxemia

Los pacientes en transición a una enfermedad grave pueden desarrollar hipoxemia grave, alto flujo de citoquinas e infección grave. Estas inoculaciones podrían provocar shock, alteración de la perfusión tisular e incluso insuficiencia multiorgánica. Los objetivos del tratamiento son una recuperación satisfactoria y la eliminación del factor desencadenante. Al reducir la entrada de mediadores inflamatorios y citoquinas (31).

F. Prevención

El conocimiento de la enfermedad y del modo de transmisión del virus ha sido la mejor manera de detener la propagación de una epidemia. Manténgase al menos a 1 metro de distancia de las personas que puedan estar infectadas, use una máscara y practique una buena higiene lavándose las manos con frecuencia o usando un desinfectante para manos a base de alcohol. Vacunarse cuando le corresponda y respetar las normas locales (30).

Vacunas

El acceso equitativo a vacunas seguras y eficaces es fundamental para detener la pandemia de covid-19, por lo que es muy alentador ver tantas vacunas en las etapas de prueba y desarrollo (32).

2.3. Definición de términos básicos

2.3.1. Coronavirus

Es una enfermedad viral transmitida por el SARS-CoV-2. El virus se propaga en el aire a través de pequeñas gotas expulsadas por la boca y la nariz cuando una persona infectada tose, estornuda, habla, canta o respira (27).

2.3.2. SARS-CoV-2

Lleva un ARN monocatenario (ssRNA) de sentido positivo no segmentado; pertenece al subgénero sarbecovirus, subfamilia *Orthocoronavirinae 1* (33).

2.3.3. Virus

El ADN o el ARN se empaquetan dentro de una vesícula proteica para formar un virus. Los virus deben utilizar una célula huésped para reproducirse. Para replicarse, necesitan infectar células y apropiarse de partes de la célula huésped.

Durante su crecimiento, los virus suelen dañar o matar a la célula huésped. En el sistema de clasificación de virus, se sitúa en el subgénero *sarbecovirus* y en la subfamilia *Orthocoronavirinae* (34).

2.3.4. Turbidimetría

La turbidimetría mide el enturbiamiento o turbidez de una solución en la que reaccionan concentraciones modestas de antígeno y anticuerpo. El fotodetector se alinea con la luz entrante y la solución en un ángulo de 0° o 180°, y detecta una caída

de la señal o intensidad luminosa causada por una combinación de reflexión, absorción y dispersión de la luz (35).

2.3.5. Inflamación aguda

La inflamación aguda comienza en cuestión de minutos u horas e incluye procesos de la respuesta inmunitaria innata que desencadenan la respuesta inmunitaria adquirida. Puede curarse eliminando el agente causal, o puede evolucionar a sepsis o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (36).

2.3.6. Ferritina

Esta proteína se encarga de almacenar hierro en las células para que el organismo pueda acceder a él cuando lo necesite. Los niveles de ferritina en sangre están directamente relacionados con la cantidad total de hierro que almacena el organismo (nivel de ferritina sérica) (37).

2.3.7. Proteína C reactiva

Es una proteína producida por el hígado, y cuando sus niveles son más altos de lo normal, se puede confirmar que el cuerpo está respondiendo a una inflamación aguda o crónica o ciertos traumas (39).

2.3.8. Marcadores

Presencia de una molécula biológica en la sangre, otros fluidos corporales o tejidos que indica un proceso, afección o enfermedad normal o aberrante (39).

2.3.9. Electroquimioluminiscencia

Utiliza una señal luminosa proporcional a la concentración de la molécula diana en presencia de reactivos específicos, y se basa en la interacción antígeno - anticuerpo (ensayos en sándwich o competitivos) (40).

2.3.10. Inflamación sistémica

Es una respuesta sistémica a una serie de estímulos (infección, traumatismo, isquemia y hemorragia) y se caracteriza por la presencia de una o más de las siguientes variables: hipertermia (temperatura corporal superior a 38 °C) o hipotermia (temperatura corporal inferior a 36 °C), taquicardia (frecuencia cardíaca superior a 90 latidos por minuto), taquicardia (frecuencia respiratoria superior a 20 respiraciones por minuto) o hiperventilación (presión de dióxido de carbono arterial (PaCO₂) inferior a 32 mmHg) (41).

CAPÍTULO III METODOLOGÍA

3.1. Tipo de investigación

El objetivo de la investigación de tipo básico es desarrollar nuevas teorías para ampliar el conocimiento existente (42).

Dado que el propósito de este estudio era ampliar la comprensión de la proteína C reactiva de alta sensibilidad y los niveles de ferritina sérica en pacientes con covid-19, este estudio se clasificó como investigación básica.

3.2. Alcance o nivel de la investigación

Según el nivel, se trata de una encuesta descriptiva, ya que la información se recoge de forma independiente para mostrar con precisión las dimensiones respecto al comportamiento de la proteína C reactiva y la ferritina en pacientes covid-19 de los 40 a 80 años del laboratorio Bermanlab, en el 2021.

Según la definición de Ñaupas et al. (43), un estudio descriptivo implica una descripción unificada de todas las variables del estudio.

3.3. Diseño de investigación

Dado que las autoras no han manipulado la variable en modo alguno, este estudio no puede clasificarse como de naturaleza experimental (7).

Por lo tanto, esta investigación brinda resultados sobre la proteína C reactiva

ultrasensible y ferritina sérica en pacientes covid-19. También es de corte transversal, ya que se llevó a cabo en el periodo del 2021. Y según Hernández et al. (7), si un estudio se realiza en un momento específico, es transversal.

Por otro lado, esta investigación es retrospectiva, ya que utiliza información ya establecida; es decir, entre junio y agosto del 2021 se presentaron los reportes de los niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica en pacientes de la ciudad de Arequipa que hayan sido diagnosticados con covid-19. Según Argimon (44) analiza hechos o datos que ya ocurrieron.

Cuenta con el siguiente esquema:

M - O

Donde

M = muestra

O = observaciones de muestra

3.4. Población

Todas las personas que comparten esas características constituyen la población (43).

Es por lo que, para este estudio la población estuvo constituida por 173 pacientes que fueron atendidos en el laboratorio privado de 40 a 80 años, dicha población se constituyó por pacientes con prueba de laboratorio positiva para covid-19.

3.5. Muestra

A. Unidad de análisis

Como ya se conoce el tamaño total de la población, se pudo utilizar la fórmula de probabilidad para poblaciones definidas para determinar qué porcentaje de la población se encontraría en cada muestra:

$$n = \frac{N Z^2 p.q}{E^2 N + Z^2 p.q}$$

Al reemplazarlos:

$$n = \frac{173 \times 3.8416 \times 0.5 \times 0.5}{0.05^2 \times 294 + 1.96^2 \times 0.5 \times 0.5}$$

$$n = 120$$

Por lo tanto, la muestra fue de 120 pacientes de 40 a 80 años atendidos en el laboratorio privado Bermanlab.

B. Muestreo

Se usa una muestra de probabilidad aleatoria simple porque cada revista en la muestra tiene la misma probabilidad de ser seleccionada como objetivo.

- **Criterios de inclusión**

Todos los pacientes positivos de covid-19 entre 40 y 80 años atendidos en el laboratorio particular.

- **Criterios de exclusión**

Todos los pacientes que dieron negativo para covid-19

Pacientes <40 años y >80 años

3.6. Técnica de recolección de datos

Esta parte de la investigación incluye la recogida de datos relativos a los factores que intervienen en la investigación de las técnicas de aprendizaje y la inteligencia emocional. Mediante un formulario de recogida de datos, los investigadores pueden catalogar y examinar sistemáticamente los documentos y la información histórica pertinentes para obtener información mediante el método de análisis documental (45).

Teniendo así, como objetivo fundamental, medir las variables de estudio a través de sus indicadores, que fueron determinados en la sección de bases teóricas y plasmados en la operacionalización de las variables. Para así, explicar las variaciones y las características que lo componen, organizados, tabulados y representados en tablas y cuadros que aparecen en la aplicación del formulario de recolección de datos, donde se cuantificaron.

3.7. Instrumentos

3.7.1. Confiabilidad

La fiabilidad se define como la coherencia con la que se realizan las mediciones, mientras que la validez se ocupa de determinar si lo que se mide se corresponde con lo esperado. Así pues, una herramienta puede ser fiable pero no válida, pero no a la inversa, es decir, no puede someterse a prueba si no es fiable.

3.7.2. Validez

La validez se refiere al grado en que un instrumento mide la variable de investigación esperada (7), o sea, la presentación del contenido de la evaluación y la comparación del indicador con el ítem que mide la variable.

La validez de contenido de la herramienta en este estudio se determinó a través de un procedimiento que consideró las opiniones de tres expertos que validaron el formulario de recolección de datos después de recibir el formulario de validación que especifica los objetivos de la investigación, variables, métricas y dimensiones para el diseño e instrumentación de instrumentos.

3.7.3. Objetividad

Los investigadores fueron siempre imparciales a lo largo de la recogida de datos, documentando y comparando cada información recogida de los informes de ferritina y proteína C reactiva con el formulario de recogida de datos.

CAPÍTULO IV PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1. Presentación de resultados

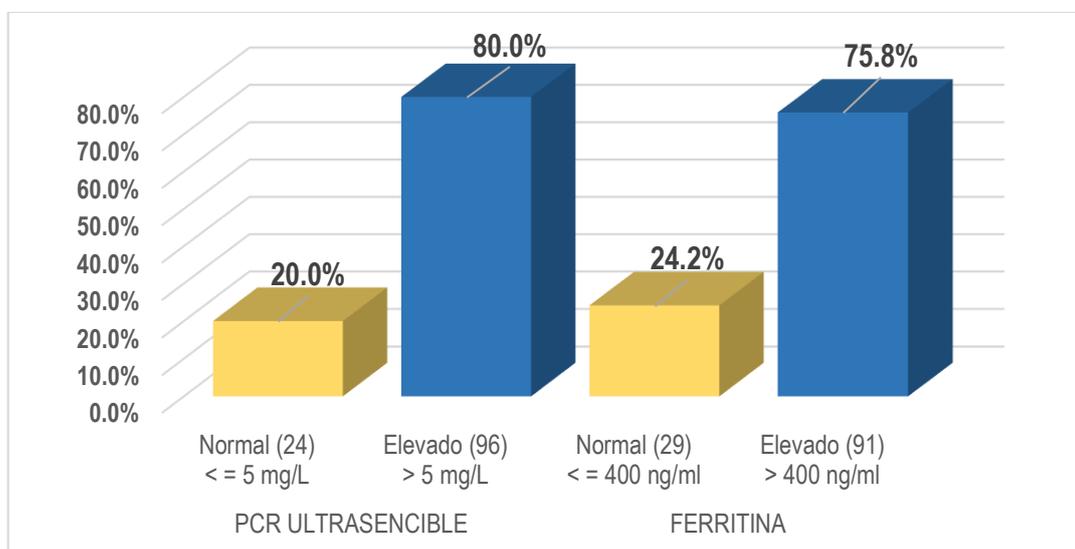


Figura 1. Niveles de proteína C reactiva ultrasensible y la ferritina sérica en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio Bermanlab, Arequipa, junio - agosto del 2021

Interpretación: según la figura 1, de un total de 120 pacientes, en relación con el perfil proteína C reactiva ultrasensible en 96 (80 %) pacientes predomina un valor elevado, y solo 24 (20 %) pacientes presentan valores normales. Respecto a los niveles de ferritina sérica en 91 (75.8 %) pacientes predomina un valor elevado, y solo 29 (24.2 %) pacientes presentan niveles normales. Ello significa que los hallazgos de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica, presentan valores elevados en ambas variables.

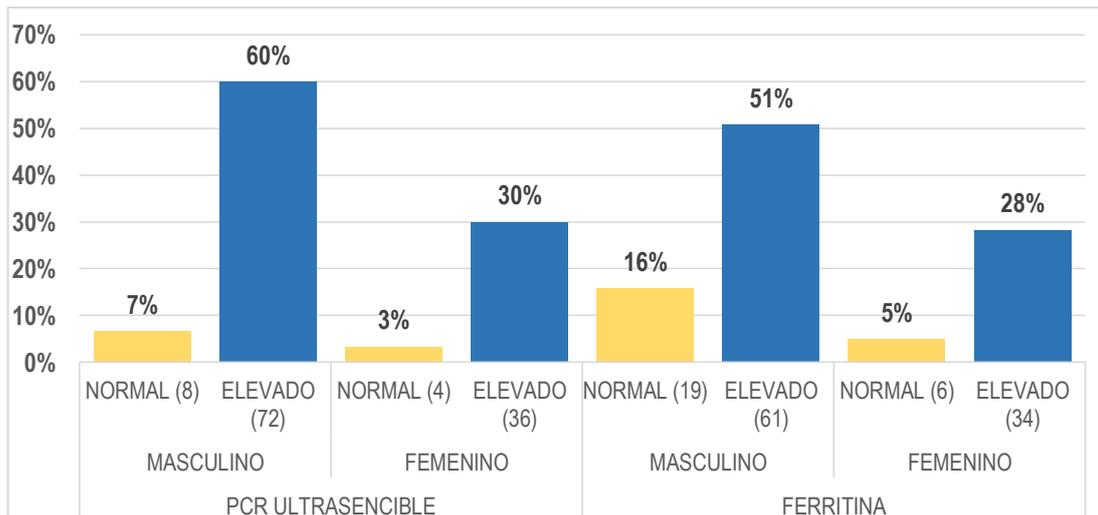


Figura 2. Niveles de proteína C reactiva ultrasensible y la ferritina sérica según el sexo en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio Bermanlab, Arequipa, junio - agosto del 2021

Interpretación: según la figura 2, de un total de 120 pacientes, con relación a la proteína C reactiva ultrasensible, en 72 (60 %) pacientes predomina un valor elevado, y en 8 (7 %) pacientes presentan valores normales, ello correspondiente al sexo masculino y en 36 (30 %) pacientes predominan valores elevados y solo en 4 (3 %) pacientes presentan valores normales correspondiente al sexo femenino.

En relación con la ferritina sérica de un total de 120 pacientes, en 61 (51 %) pacientes predomina un valor elevado y 19 (16 %) pacientes presentan valores normales, correspondiente al sexo masculino y en 34 (28 %) pacientes presenta valores elevados y 6 (5 %) pacientes presentan valores normales correspondiente al sexo femenino.

Ello significa que, en los hallazgos de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica, el sexo masculino tuvo mayor predominancia en cuanto a valores elevados.

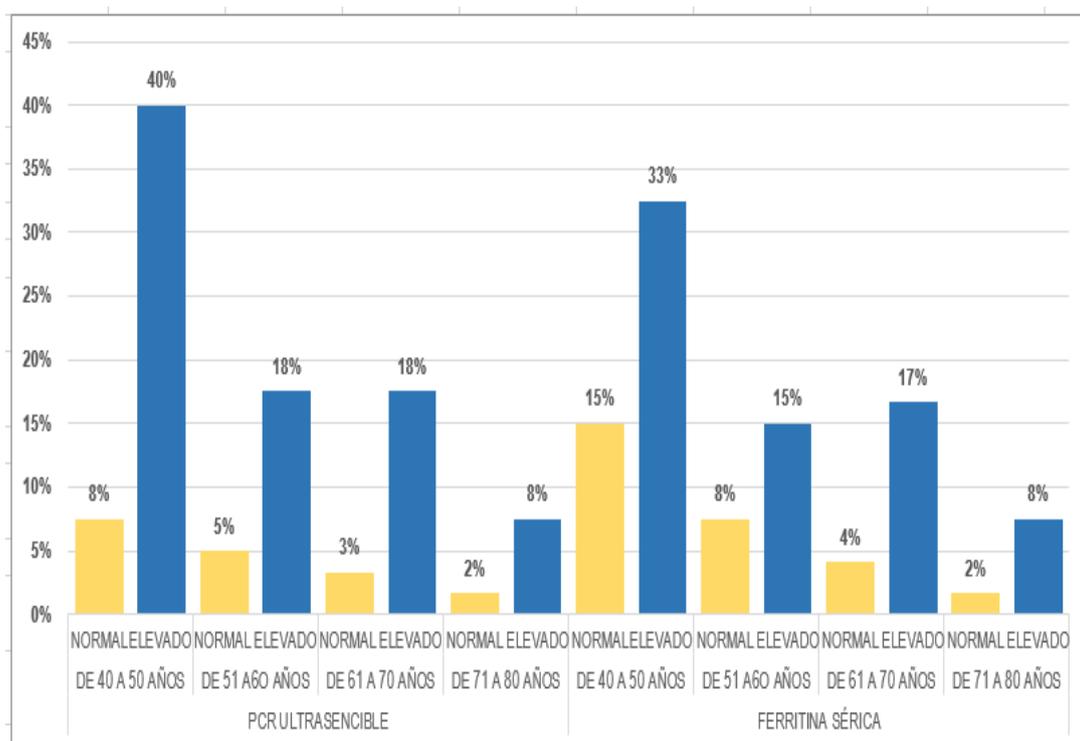


Figura 3. Niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica según la edad en pacientes covid-19

Interpretación: según la figura 3, de un total de 120 pacientes, los hallazgos de proteína C reactiva de alta sensibilidad y ferritina sérica en pacientes con covid-19 según grupo etario se observa en cuanto a la proteína C reactiva, predomina con niveles elevados el grupo de 40 a 50 años con 48 (40 %) pacientes y 9 (8 %) pacientes presentan niveles normales, seguido de 51 a 60 años con 21 (18 %) pacientes y 6 (5 %) pacientes presentan niveles normales al igual que en edades 61 a 70 años 21 (18 %) pacientes presentan niveles elevados y 4 (3 %) pacientes presentan valores normales y, por último, el grupo de 71 a 80 años con menor prevalencia 9 (8 %) pacientes presentan niveles elevados y 2 (2 %) pacientes presentan niveles normales. Para ferritina sérica, el grupo de 40 a 50 años con 39 (33 %) pacientes presentan niveles elevados y 18 (15 %) pacientes presentan niveles normales, seguido de 61 a 70 años 20 (17 %) pacientes presentan niveles elevados y 5 (4 %) pacientes presentan valores normales, seguido del grupo de 51 a 60 años con 18 (15 %) pacientes presentan valores elevados y 9 (8 %) pacientes presentan niveles normales y al final con menor prevalencia el grupo de 71 a 80 años en 9 (8 %) pacientes presentan niveles elevados y 2 (2 %) pacientes presentan valores normales.

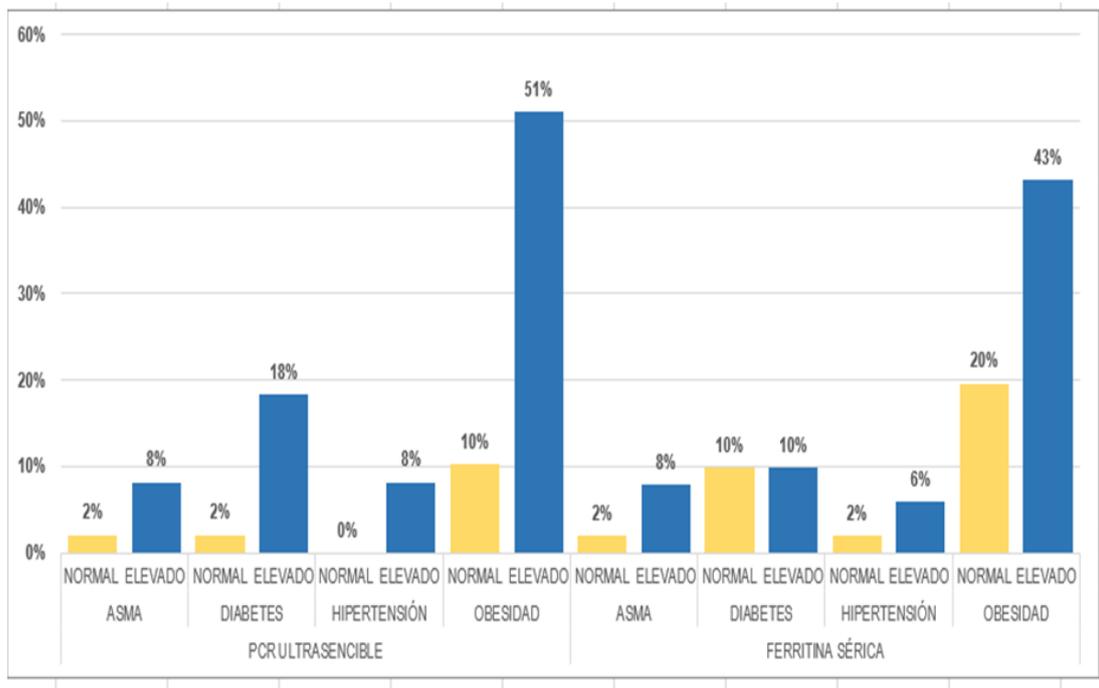


Figura 4. Niveles de proteína C reactiva ultrasensible y la ferritina sérica según comorbilidades asociadas en pacientes covid-19

Interpretación: según la figura 4, de un total de 120 pacientes, los hallazgos de proteína C reactiva de alta sensibilidad y ferritina sérica en pacientes con covid-19 según comorbilidades, se observa que, en cuanto a la proteína C reactiva, quien tiene mayor predominancia son los pacientes que padecen obesidad con 25 (51 %) pacientes quienes presentan niveles elevados y 5 (10 %) pacientes presentan niveles normales, seguido de los que padecen diabetes 9 (18 %) pacientes presentan niveles elevados y 1 (2 %) paciente presenta niveles normales y otros con menor prevalencia que padecen asma e hipertensión 4 (8 %) pacientes presentan niveles elevados y 1 (2 %) paciente presenta niveles normales; 4 (8 %) pacientes con niveles elevados y 0 (0 %) pacientes con valores normales respectivamente. Así mismo, con la ferritina sérica quienes predominan son los pacientes con obesidad con 22 (43 %) y solo 10 (20 %) presentan niveles normales, seguida de diabetes 5 (10 %) pacientes presentan valores elevados y 5 (10 %) pacientes presentan valores normales y con una menor prevalencia los que padecen de asma e hipertensión en 4 (8 %) pacientes presentan valores elevados y 1 (2 %) paciente presenta niveles normales, 3 (6 %) pacientes presentan valores elevados y 1 (2 %) paciente presenta niveles normales, respectivamente.

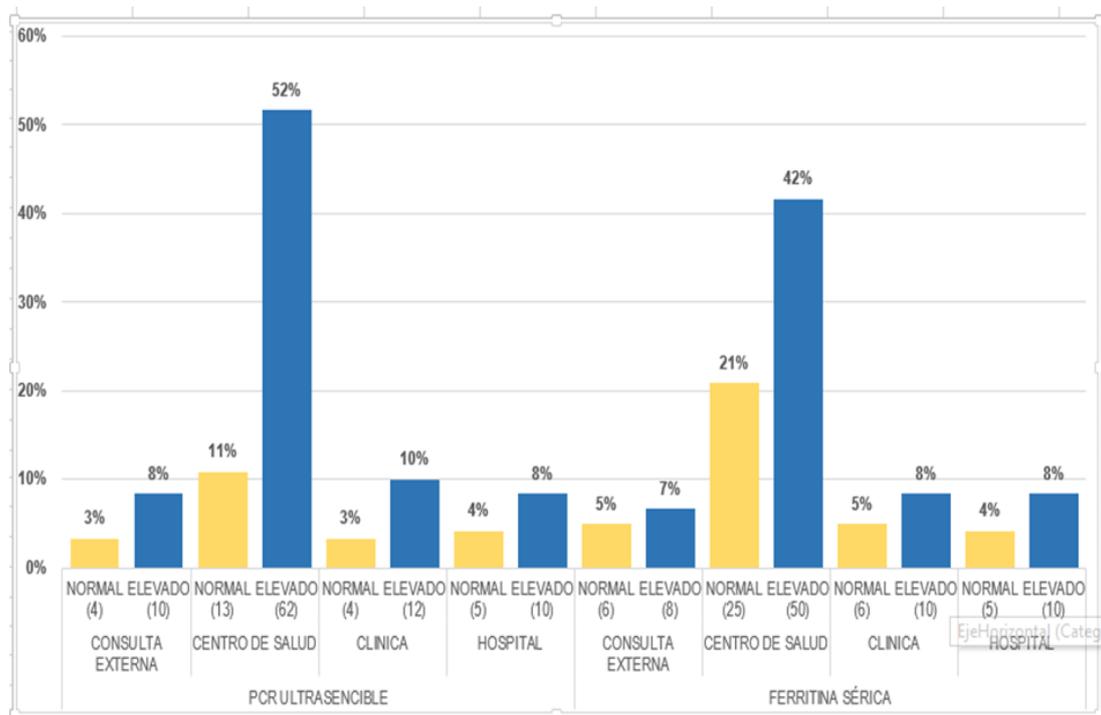


Figura 5. Niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica en pacientes covid-19 según el servicio de procedencia

Interpretación: según la figura 5, de un total de 120 pacientes, los hallazgos de proteína C reactiva de alta sensibilidad y ferritina sérica en pacientes con covid-19 según el servicio de procedencia, en cuanto a la proteína C reactiva ultrasensible, quienes demostraron mayor prevalencia de niveles elevados fueron los procedentes del centro de salud, con 62 (52 %) pacientes y 13 (11 %) pacientes con niveles normales, seguido de los que procedían de clínicas con 12 (10 %) pacientes y 4 (3 %) pacientes con niveles normales y en menor prevalencia los que procedían del hospital y consulta externa con 10 (8 %) pacientes con niveles elevados y 5 (4 %) pacientes con valores normales procedentes del hospital y 10 (8 %) pacientes con niveles elevados y 4 (3 %) pacientes con valores normales procedentes de consultorio externo, respectivamente.

Respecto a la ferritina sérica, quienes demostraron mayor prevalencia de niveles elevados fueron los pacientes derivados del centro de salud con 50 (42 %) pacientes quienes presentaron niveles elevados y 25 (21 %) pacientes presentaron valores normales, seguido de clínica al igual que del hospital con 10 (8 %) pacientes presentaron valores elevados y 5 (5 %) pacientes presentaron valores normales, 10 (8 %) pacientes presentaron valores elevados y 6 (4 %) pacientes presentaron valores normales, respectivamente, y con una menor prevalencia los de consultorio externo con 8 (7 %) pacientes presentaron niveles elevados y 6 (5 %) pacientes con niveles normales.

4.2. Discusión de resultados

Sobre la base de los resultados de la siguiente investigación, es posible concluir que, del total de 120 pacientes, 96 (80 %) pacientes tienen un nivel predominantemente elevado de proteína C reactiva ultrasensible, mientras que solo 24 (20 %) pacientes tienen niveles normales. En cuanto a los niveles séricos de ferritina, 91 (75,8 %) de los pacientes presentaban un valor elevado, mientras que solo 29 (24,2 %) tenían niveles normales. Esto indica que tanto la proteína C reactiva ultrasensible como la ferritina sérica presentan niveles elevados. Así, en un artículo de Lozano y Palacios (15), se evaluaron 76 pacientes con niveles elevados de proteína C reactiva, se demostró que la gravedad de la enfermedad se correlacionó positivamente con los niveles de proteína C reactiva, lo que podría utilizarse como factor pronóstico de la gravedad. Del mismo modo, en el estudio de Salgado et al. (10), la proteína C reactiva estaba presente en 141 pacientes hospitalizados con concentraciones elevadas de proteína C reactiva. El objetivo de este estudio es demostrar que los pacientes con niveles elevados de reactantes de fase aguda pueden utilizarse como indicador del desarrollo de complicaciones graves relacionadas con la enfermedad. Mailen et al. (13) en su estudio realizaron una revisión exhaustiva de 12 artículos científicos en la que demostraron que los valores normales de ferritina son de 12 a 300 ng/ml para hombres y de 12 a 150 ng/ml para mujeres, mientras que los niveles elevados de ferritina en pacientes covid-19 positivos oscilan entre 300 y 5000 ng/ml.

Al igual que la investigación de Sprockel et al. (14), llegaron a la conclusión que la ferritina es utilizada como un biomarcador de diagnóstico.

Se logra evidenciar, del total de 120 pacientes, con relación a la proteína C reactiva ultrasensible que, en 72 (60 %) pacientes predomina un valor elevado, y 8 (7 %) pacientes presentan valores normales, ello correspondiente al sexo masculino y en 36 (30 %) pacientes predominan valores elevados y solo en 4 (3 %) pacientes se presentan valores normales correspondiente al sexo femenino. En relación con la ferritina sérica de un total de 120 pacientes, en 61 (51 %) pacientes predomina un valor elevado y 19 (16 %) pacientes presentan valores normales, correspondiente al sexo masculino y en 34 (28 %) pacientes se presentan valores elevados y 6 (5 %) pacientes presentan valores normales correspondiente al sexo femenino. Ello significa que en los hallazgos de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica, el sexo masculino tuvo mayor predominancia en cuanto a valores elevados. Es por lo que, en la investigación de Lozano y Palacios (15), predominan los varones, con un 81,60 %. Al igual que Araujo et al. (12) obtuvieron un resultado de 59 % que eran varones.

Se logra evidenciar, de un total de 120 pacientes, niveles de proteína C reactiva de alta sensibilidad y ferritina sérica en pacientes con covid-19, según grupo etario, en cuanto a la proteína C reactiva, predomina con niveles elevados el grupo de 40 a 50 años con 48 (40 %) pacientes y 9 (8 %) pacientes presentan niveles normales, seguido de 51 a 60 años con 21 (18 %) pacientes y 6 (5 %) pacientes presentan niveles normales; al igual que en edades de 61 a 70 años, 21 (18 %) pacientes presentan niveles elevados y 4 (3 %) pacientes presentan valores normales y, por último, el grupo de 71 a 80 años con menor prevalencia, 9 (8 %) pacientes presentan niveles elevados y 2 (2 %) pacientes presentan niveles normales. Para ferritina sérica, el grupo de 40 a 50 años con 39 (33 %) pacientes presentan niveles elevados y 18 (15 %) pacientes presentan niveles normales, seguido de 61 a 70 años, 20 (17 %) pacientes presentan niveles elevados y 5 (4 %) pacientes presentan valores normales, seguido del grupo de 51 a 60 años con 18 (15 %) pacientes presentan valores elevados y 9 (8 %) pacientes presentan niveles normales y al final con menor prevalencia el grupo de 71 a 80 años en 9 (8 %) pacientes presentan niveles elevados y 2 (2 %) pacientes presentan valores normales. Estos resultados hacen referencia a la investigación de Vences et al. (16) donde la población de estudio era mayor de 18 años y tuvieron mayor predominancia los de 61 años.

Niveles de proteína C reactiva de alta sensibilidad y ferritina sérica en pacientes con covid-19, según las comorbilidades, son más elevados en los pacientes que padecen obesidad, con 25 (51 %) pacientes que presentan niveles elevados y 5 (10 %) pacientes que presentan niveles normales, seguidos de los que padecen diabetes, con 9 (18 %) pacientes que presentan niveles elevados y 1 (2 %) paciente que presenta niveles normales, y otros con menor prevalencia que padecen asma e histeria. Del mismo modo, con la ferritina sérica, predominan los que padecen obesidad con 22 (43 %) y solo 10 (20 %) pacientes que presentan niveles normales, seguidos de los que padecen diabetes con 5 (10 %) pacientes que presentan valores elevados y 5 (10 %) pacientes que presentan valores normales, y con menor prevalencia los que padecen asma e hipertensión con 4 (8 %) pacientes que presentan valores elevados y 1 (2 %) paciente que presenta niveles normales, y 3 (6 %) pacientes que presentan valores elevados y 1 (2 %) paciente que presenta niveles normales, respectivamente. De esta forma, se coincide con los hallazgos de Casas et al. (8) que, a partir de la base de datos que recopilaron, determinaron que la mayoría de los pacientes hospitalizados con covid-19 presentaban hipertensión, dislipidemia y diabetes mellitus. Del mismo modo, Lozano y Palacios (15), encontraron que la mayoría de los pacientes ingresados en uci tenían comorbilidades como hipertensión, diabetes, obesidad y asma.

Se logra evidenciar, de un total de 120 pacientes, niveles de proteína C reactiva de alta sensibilidad y ferritina sérica en pacientes con covid-19 según el servicio de procedencia, en cuanto a valores elevados de proteína C reactiva, quienes demostraron mayor prevalencia con niveles elevados, fueron los procedentes del centro de salud con 62 (52 %) pacientes, quienes obtuvieron niveles elevados y 13 (11 %) pacientes con niveles normales, seguido de los que procedían de clínicas con 12 (10 %) pacientes y 4 (3 %) pacientes con niveles normales y en menor prevalencia los que procedían del hospital y consulta externa con 10 (8 %) pacientes con niveles elevados y 5 (4 %) pacientes con valores normales procedentes del hospital y 10 (8 %) pacientes con niveles elevados y 4 (3 %) pacientes con valores normales procedentes de consultorio externo respectivamente. Respecto a la ferritina sérica, quien demostró mayor prevalencia de niveles elevados fueron los pacientes derivados del centro de salud con 50 (42 %) pacientes quienes presentaron niveles elevados y 25 (21 %) pacientes presentaron valores normales, seguido de clínica al igual que del hospital con 10 (8 %) pacientes presentaron valores elevados y 5 (5 %) pacientes presentaron valores normales, 10 (8 %) pacientes presentaron valores elevados y 6 (4 %) pacientes presentaron valores normales, respectivamente, y con una menor prevalencia los de consultorio externo con 8 (7 %) pacientes presentaron niveles elevados y 6 (5 %) pacientes con niveles normales.

CONCLUSIONES

1. El 80 % de 120 pacientes tenía niveles elevados de proteína C ultrasensible, mientras que el 20 % tenían valores normales. Por el contrario, entre 19 pacientes covid-19 de 40 - 80 años en un laboratorio privado en junio - agosto de 2021, el 78 % tenía niveles elevados y el 24 % tenía valores normales de ferritina sérica.
2. Niveles de proteína C reactiva y ferritina sérica según sexo, del total de 120 pacientes, quien tuvo mayor predominancia es el sexo masculino, 60 % con niveles elevados y 7 % presenta valores normales, ello en cuanto a proteína C reactiva. En relación con la ferritina sérica 51 % con niveles elevados y 16 % presenta valores normales, en pacientes covid-19 de 40 a 80 años en un laboratorio privado, junio – agosto de 2021.
3. Distribución por grupos de edad de 120 pacientes, los hallazgos de proteína C reactiva de alta sensibilidad y ferritina sérica en cuanto a la proteína C reactiva, predominan niveles elevados, donde, el grupo de 40 a 50 años con 40 % y 8 % presenta niveles normales, seguido de 51 a 60 años con 18 % y 5 % presenta niveles normales al igual que en edades 61 a 70 años 18 % presenta niveles elevados y 3 % presenta valores normales y, por último, el grupo de 71 a 80 años con menor prevalencia 8, presenta niveles elevados y 2 % presenta niveles normales. Para ferritina sérica, el grupo de 40 a 50 años con 33 % presenta niveles elevados y 15 % presenta niveles normales, seguido de 61 a 70 años 17 % presenta niveles elevados y 4 % presenta valores normales, seguido del grupo de 51 a 60 años con 15 % presenta valores elevados y 8 % presenta niveles normales y, al final, con menor prevalencia el grupo de 71 a 80 años con 8 % presenta niveles elevados y 2 % presenta valores normales, en pacientes covid-19 en edades de 40 a 80 años en un laboratorio privado, junio - agosto de 2021.
4. Niveles según comorbilidades, de un total de 120 pacientes, para la proteína C reactiva ultrasensible se evidencia que los pacientes que padecen de obesidad tenían mayor prevalencia de valores elevados con un 51 %, seguido de los pacientes con diabetes con un 18 %, finalmente, y menor prevalencia los pacientes que padecen de asma e hipertensión con un 8 %. Para la ferritina sérica, quienes predominan son los pacientes que padecen de obesidad con un 10 % al igual que los pacientes con diabetes con un 10 % y, finalmente, en menor prevalencia asma con un 8 %, luego hipertensión con un 6 %, en pacientes covid-19 de 40 a 80 años en un laboratorio privado, junio – agosto de 2021.

5. Niveles de proteína C reactiva de alta sensibilidad y ferritina sérica, según el servicio de procedencia, con respecto a la proteína C reactiva ultrasensible, los pacientes procedentes del centro de salud presentaron la mayor prevalencia de valores elevados con un 52 % y un 11 % con niveles normales, seguidos de los procedentes de la clínica con un 10 % con niveles elevados y un 3 % con niveles normales, y en menor prevalencia, los procedentes del hospital con un 8 % con niveles elevados y un 2 % con niveles normales. En cuanto a la ferritina sérica, la mayor prevalencia de niveles elevados se encontró en los pacientes procedentes del centro de salud, 42 % con niveles elevados y 21 % con valores normales, seguidos de la clínica y el hospital, con 8 % con valores elevados y 5 % con valores normales, y el ambulatorio, con 7 % con valores elevados y 5 % con valores normales.

RECOMENDACIONES

2. Los pacientes con covid-19 deben monitorear los niveles de proteína C reactiva y ferritina sérica durante cualquier período de tratamiento y, nuevamente, después de 24 a 48 horas para determinar la gravedad de la enfermedad y la posibilidad de exacerbación.
3. Educar a los grupos de población más vulnerables sobre los principales signos clínicos de la enfermedad para que puedan protegerse de la enfermedad del coronavirus.
4. Pruebas de laboratorio adicionales recomendadas para pacientes con covid-19, sobre todo, en dichos pacientes de 40 a 60 años que están iniciando el proceso para una evaluación precisa y así poder tener un diagnóstico certero.
5. Los profesionales sanitarios deberían utilizar las lecturas de proteína C reactiva y ferritina como referencia, especialmente en pacientes con covid-19 y enfermedades preexistentes, en un esfuerzo por reducir las tasas de mortalidad asociadas a esta afección.
6. Al ingreso, en cualquier centro sanitario (hospital, UCI, ambulatorio, etc.), se recomienda comprobar los niveles de proteína C reactiva y ferritina del paciente. Siempre que covid-19 considere necesario su valor como ayuda diagnóstica para predecir la evolución de una enfermedad.

LISTA DE REFERENCIAS

1. Aubourg S, Soledad Bos M, Thompson J, Viteri A. . Convivir con el coronavirus ¿Cómo dar continuidad a la educación? 2022.
2. Paho.org. Respuesta a la emergencia por Covid-19 en Perú. [citado el 21 de enero de 2023]. <https://www.paho.org/es/respuesta-emergencia-por-Covid-19-peru>.
3. Hospital La Arruzafa. Coronavirus: Tormenta inflamatoria y su abordaje médico [Internet]. Hospital La Arruzafa. 2020 [citado el 20 de enero de 2023]. <https://www.hospitalarruzafa.com/coronavirus-tormenta-inflamatoria-y-su-abordaje-medico/>.
4. Magaña VC, Gastelo AR, Tequen BA. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. Rev Medica Hered. 2020 [citado el 8 de marzo de 2022]; 31(2). 125-6. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2020000200125.
5. Dabanch J. Emergencia de SARS-CoV-2, aspectos básicos sobre su origen, epidemiología, estructura y patogenia para clínicos. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2021; 32(1):14–9. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864020300924>.
6. Cochrane.org. Covid-19. [Citado el 8 de marzo de 2022]. https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/uploads/Covid-19/udea-uned_sintesisrapida_Covid-19_pronostico_22abril2020.pdf.
7. Hernández SR, Fernández CC, Baptista LMdP. Metodología de la Investigación México: Mc Graw-Hill. 2014.
8. Casas RJM, et al. Características clínicas de los pacientes hospitalizados con Covid-19 en España: resultados del Registro SEMI-Covid-19. Revista Clínica Española, 2020, 220(8), p. 480-14.
9. Carter B. La proteína C reactiva como marcador pronóstico en Covid-19. Siicsalud.com. [citado el 8 de marzo de 2022]. <https://www.siicsalud.com/dato/resiiccompleto.php/166499>.
10. Salgado M, Valencia JAL, Chacha PRO, Torres LEE. Valor pronóstico de marcadores de la inflamación en Covid-19. “Lo que debemos conocer”. Ateneo. 2021 [citado el 12 de mayo de 2022]; 23(2). pp. 98-17. <https://colegiomedicosazuay.ec/ojs/index.php/ateneo/>.
11. López VJA, Ordoñez CPR, Encalada TLE. Grupo Covid-19EC. Valor pronóstico de IL-6, PCR Y PCT en Covid-19. Covid-19EC. 2020 [citado el 8 de marzo de 2022]. <https://uanalisis.uide.edu.ec/valor-pronostico-de-interleucina-6-proteina-c-reactiva-y-procalcitonina-en-pacientes-con-Covid-19/>.

12. Araujo M, Ossandón P, Abarca AM, Muñoz AM. Prognosis of patients hospitalized for Covid-19 in a tertiary center in Chile: a cohort study. Medwave.cl. [citado el 12 de mayo de 2022]. <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Estudios/Investigacion/8066.act>.
13. Mailen D, Labrada CM, Lilianet D, Veliz FR, Liannis D, Anzardo M. Niveles de ferritina como signo de agravamiento en los pacientes con Covid-19. Sld.cu. [citado el 12 de mayo de 2022]. <https://cibamanz2021.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2021/paper/viewFile/660/428>.
14. Sprockel DJJ, Chaves WG, Diaztagle FJJ, Martínez LO, Araque EC. Ferritina como biomarcador en pacientes hospitalizados con sospecha de Covid-19. Revista de la Facultad de Medicina, 2023, 71(1), p. e97180.
15. Lozano Y, Palacios EV. Factores asociados a la hospitalización de pacientes con Covid-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020. Universidad Científica del Sur. Lima, Perú. Horiz méd. 2020 [citado el 7 de marzo de 2022]; 21(1). e1379. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-558X2021000100008&script=sci_abstract.
16. Vences M, et al. Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con Covid 19: Cohorte prospectiva en el hospital nacional Edgardo RE [Internet]. Googleusercontent.com. [citado el 8 de marzo de 2022]. <https://n9.cl/xkxd1>.
17. Maguiña VC, Gastelo AR, Tequen BA. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. Rev Medica Hered. 2020 [citado el 8 de marzo de 2022]; 31(2). 125-6. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2020000200125.
18. Ipanaqué C, Hilario K, Huamán L, Jiménez Y, Julián GK, Isla F, et al. Biomarcadores asociados al pronóstico de formas severas y críticas de Covid-19. Rev médica Trujillo. 2021 [citado el 27 de junio de 2022]; 16(1). <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/3333>.
19. Castillo RE, Cacha VR, Sánchez CCA, Bardales-Zuta V. Ferritina sérica en el pronóstico de mortalidad en pacientes con neumonía severa por SARS-CoV-2. Rev Cuerpo Med HNAAA. 2021;14(Sup1). pp. 86-7. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rcmhnaaa/v14s1/2227-4731-rcmhnaaa-14-86.pdf>.
20. García M, Gamboa OD, Goicochea MJM, Gómez SM, Gil MG, Gómez S, Paredes SLA, Huamán SJJ. Ferritina sérica como indicador de gravedad en pacientes con Covid 19. Rev. Med Trujillo, 2022. Edu.pe. [citado el 12 de mayo de 2022]. <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/3951>.
21. Gerique J. Proteína C reactiva como marcador de inflamación. 2012. <https://n9.cl/0gfj2>.

22. Ayala GU, Coarite RA, Patricia D, Yucra C. Utilidad de los reactantes de fase aguda en el diagnóstico clínico. Org.bo. [citado el 24 de abril de 2022].
http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v25n2/v25n2_a13.pdf.
23. Wienerlab. Vademecun PCR. 2022. [citado el 13 de junio de 2022].
https://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/pcr_turbitest_aa_sp.pdf.
24. Carrillo ER, Peña PC, Zepeda MAD, Meza MJM, Neri MR, Meza ACM, et al. Ferritina y síndrome hiperferritinémico: su impacto en el enfermo grave; conceptos actuales. Rev Asoc Mex Med Crít Ter Intensiva. 2015 [cit. 27 junio 2022]. 29(3): 157–66. 29(3): 157–66. 29(3): 157–66. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-84332015000300006.
25. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, ... & Shi ZL. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin. BioRxiv, 2020-01. 2020.
<https://web.archive.org/web/20200124223105/https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.22.914952v2>.
26. Howley PM, Knipe DM, Kluwer W. (Edit.) . Fields Virology, vol. 1. Virus emergentes.
27. Who.int. Coronavirus disease (Covid-19). [citado el 27 de junio de 2022].
<https://www.who.int/health-topics/coronavirus>.
28. Pastian SG. Bases genéticas y moleculares del covid-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de patogénesis y de respuesta inmune. International journal of odontostomatology, 2020. 14(3), 331-6.
29. Alves CAL, Quispe CAA, Ávila HA, Valdivia CA, Chino MJM, Vera CO. Breve historia y fisiopatología del Covid-19. Cuad - Hosp Clín. 2020 [citado el 27 de junio de 2022]; 61(1): 130–13.
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762020000100011.
30. Ministerio de salud. Directiva sanitaria para la vigilancia epidemiológica de la enfermedad por coronavirus (Covid-19) en el Perú. 2020. [citado el 20 de enero de 2023].
<https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/wp-content/uploads/2021/01/Directiva-de-vigilancia-de-COVID-19.pdf>.
31. Centers for Disease Control and Prevention. Cómo protegerse y proteger a los demás. 2022 [citado el 27 de junio de 2022]. <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html>.
32. Rafales H. Preguntas sobre mascarillas personalizadas. 2020.
https://mascarillaspersonalizadas.zendesk.com/hc/es/articles/360016149140_Manual_sobre_preveni%C3%B3n_y_tratamiento_del_coronavirius_Covid_19_.

33. Villena AJ. Vacunas contra la Covid-19. *Ambiociencias*. 2021 [citado el 20 de enero de 2023];75–108.
<https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/Covid-19-vaccines>.
34. Oliva MJE. SARS-CoV-2: origen, estructura, replicación y patogénesis. *Alerta*. 2020; 3(2).
https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1095895/publicacion_anticipada_volumen3_numero2_23_30_sars-cov-2_orige_pPpMiR7.pdf.
35. Genome.gov. Virus. [citado el 8 de marzo de 2022]. <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Virus>.
36. Silo.tips. 40 métodos inmunoquímicos [Internet]. [citado el 8 de marzo de 2022].
<https://silo.tips/download/40-metodos-inmunoquimicos>.
37. González CM, González AAP. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI. *Rev habanera cienc médicas*. 2019 [citado el 8 de marzo de 2022]; 18(1). 30–14.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2019000100030.
38. Echaniz EO. ¿Qué es la Ferritina? *HemoMadrid*. 2017 [citado el 2 de julio de 2022].
<https://www.hemomadrid.com/que-es-la-ferritina/>.
39. Red de Salud Christus. Proteína C reactiva. <https://www.ucchristus.cl/blog-salud-uc/abc-de-la-salud/p/proteina-c-reactiva>.
40. Instituto Nacional del Cáncer. Diccionario de cáncer del NCI. 2011 [citado el 2 de julio de 2022].
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/buscar/marcador/?searchMode=Begins>.
41. Elhospital.com. Evolución del laboratorio en la inmunología. [citado el 12 de marzo de 2022].
<https://www.elhospital.com/temas/Evolucion-del-laboratorio-en-la-inmunologia+124938?pagina=1>.
42. Hernández BA, Tárraga RI, Albaladejo OC, Santisteban LY. . Infecciones sistémicas en Urgencias. 2023. *Sepsis. Medicine*.
43. Vera J, Castaño R, Torres Y. Fundamentos de metodología de la investigación científica: *Compas*; 2018.
44. Ñaupas H; Valdivia M, Palacios J, Romero H. Metodología de la investigación cuantitativa-cualitativa y redacción de tesis. (3.º ed.). Ediciones de la U; 2018.
45. Argimon JJ. Métodos de investigación clínica y epidemiológica: Elsevier Health Sciences; 2019.
46. Escudero C, Cortez L. Técnica y métodos cualitativos para la investigación científica: Editorial UTMACH; 2018.

ANEXOS

Anexo1

Tabla 1. *Matriz de consistencia*

Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
<p>General</p> <p>¿Cuáles son los niveles de la proteína C reactiva y ferritina en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio “Bermanlab” Arequipa junio – agosto del 2021?</p>	<p>General</p> <p>Determinar los niveles de la proteína C reactiva y la ferritina en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio “Bermanlab” Arequipa junio – agosto del 2021.</p>			<p>Tipo: básico</p> <p>Nivel: descriptivo</p> <p>Método: científico</p> <p>Diseño: no experimental</p> <p>Población y Muestra</p> <p>1. Población: pacientes positivos y negativos para covid-19 de 40 a 80 años en el laboratorio Bermanlab.</p> <p>2. Muestra: 120 muestras por muestra sanguínea</p>
<p>Específicos</p> <p>a) ¿Cuáles son los niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica según el sexo en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio “Bermanlab” Arequipa junio -agosto del 2021?</p> <p>b) ¿Cuáles son los niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica según la edad en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio “Bermanlab” Arequipa junio -agosto del 2021?</p> <p>c) ¿Cuáles son los niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica según las morbilidades asociadas en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio “Bermanlab” Arequipa junio - agosto del 2021?</p> <p>d) ¿Cuáles son los niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica en pacientes covid-19 positivos en edades de 40 a 80 años en el laboratorio “Bermanlab” Arequipa junio - agosto del 2021 según el lugar de procedencia?</p>	<p>Específicos</p> <p>a) Determinar los niveles de proteína C reactiva ultrasensible y la ferritina sérica según el sexo en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio “Bermanlab” Arequipa junio - agosto del 2021.</p> <p>b) Determinar los niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica según la edad en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio “Bermanlab” Arequipa junio - agosto del 2021.</p> <p>c) Determinar los niveles de proteína C reactiva ultrasensible y la ferritina sérica según morbilidades asociadas en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio “Bermanlab” Arequipa junio - agosto del 2021.</p> <p>d) Determinar los niveles de proteína C reactiva ultrasensible y ferritina sérica en pacientes covid-19 positivos de 40 a 80 años en el laboratorio “Bermanlab” Arequipa junio - agosto del 2021 según el lugar de procedencia.</p>	<p>La presente investigación, por ser de tipo descriptivo, no presenta hipótesis.</p>	<p>Variable principal</p> <ul style="list-style-type: none"> Niveles de proteína C reactiva ultrasensible: es un marcador de procesos infecciosos en fase aguda y se ha encontrado elevada en pacientes covid-19 positivos. Niveles de ferritina sérica: es un “reactante de fase aguda” para pacientes hospitalizados en el área de covid-19. <p>Variable secundaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pacientes covid-19 positivos 	<p>Técnicas e instrumentos</p> <p>1. Técnica: observación</p> <p>2. Instrumento: ficha de recolección de datos</p> <p>Técnica e procesamiento de datos SPSS V. 22 Estadístico: Chi cuadrado</p>

Anexo 2

Tabla 2.. Operacionalización de variables

Variable		Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Instrumento	N.º de ítems	Escala de medición
Variable principal	Proteína C reactiva	La proteína c reactiva es un marcador de infección de fase aguda.	Resultados obtenidos en COBAS E 411i consignados en el informe de laboratorio	Normal	< 5 mg/L	Ficha de recolección de datos	2	Categoría nominal
				Elevado	10 mg/L			
Variable principal	Ferritina sérica	La ferritina se comporta con frecuencia como un “reactante de fase aguda” para pacientes hospitalizados en el área de covid-19.	Resultados obtenidos en COBAS E 411i consignados en el informe de laboratorio	Normal	30 – 400 ng/ml masculino	Ficha de recolección de datos	2	Categoría nominal
				Elevado	13 – 150 ng/ml femenino			
Variable secundaria	Pacientes covid-19 positivos	Es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS.CoV-2	Factores de riesgo	Sexo	Masculino Femenino	Ficha de recolección de datos	1	Categoría nominal
				Edad	40 a 80 años	Ficha de recolección de datos	4	Categoría nominal
				Morbilidades	Diabetes Obesidad Hipertensión Asma	Ficha de recolección de datos	3	Categoría nominal

Anexo 3

Ficha de recolección de datos

FECHA: _____

Nº DE FICHA: _____

DATOS GENERALES

Numero de historia: _____

Nº de muestra: _____

Edad: _____ años

Género: F () M ()

1. RESULTADOS DE LOS EXAMENES DE LABORATORIO

RESULTADO DE PROTEINA C REACTIVA ULTRASENSIBLE	Valores de referencia ● 0 – 5 mg/L
RESULTADOS DE FERRITINA	Valores de referencia ● 30 – 400 ng/ml --- Masculino ● 13 – 150 ng/ml --- Femenino

2. DATOS CLINICOS

COMORBILIDADES

H. Arterial SI () NO ()

Diabetes SI () NO ()

Obesidad SI () NO ()

Asma SI () NO ()

3. PRUEBAS DE LABORATORIO PARA EL COVID 19

Caso confirmado al covid 19	SI ()
	NO ()
	TIPO DE PRUEBA: _____

4. SERVICIO DE PROCEDENCIA

HOSPITAL ()

CLINICA ()

POLICLINICO ()

CENTRO DE SALUD ()

CONSULTORIO EXTERNO ()

Valores de referencia

Proteína C reactiva ultrasensible	Valores de referencia
	0 – 5 mg/L

Valores de referencia

Ferritina sérica	Valores de referencia
	30 – 400 ng/ml --- Masculino 13 – 150 ng/ml --- Femenino

Anexo 4

Ficha de validación de instrumentos



**NIVELES DE PROTEINA C REACTIVA Y FERRITINA EN PACIENTES COVID 19 EN EDADES DE 40 A 80 AÑOS EN UN LABORATORIO PRIVADO AREQUIPA JUNIO – AGOSTO 2021.
ESCALA DE APRECIACIÓN DE JUEZ EXPERTO: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

Sírvase contestar marcando con una X en la casilla que considere conveniente, pudiendo así mismo de considerar necesario incluir alguna sugerencia.

N°	Indicadores de evaluación del instrumento	CRITERIOS Sobre los ítems del instrumento	Sí	No	Sugerencia
1	Claridad	Están formulados con lenguaje apropiado que facilita su comprensión. Su sintáctica y semántica son adecuadas.	X		
2	Objetividad	Están expresados en conductas observables y medibles.	X		
3	Consistencia	Están basados en aspectos teóricos y científicos.	X		
4	Coherencia	Existe relación lógica de los ítems con los índices, indicadores y dimensiones.	X		
5	Pertinencia	El instrumento es funcional para el propósito de la investigación.	X		
6	Suficiencia	Son suficientes la cantidad y calidad de ítems para obtener la medición de la variable.	X		
7	Actualidad	Está de acorde al avance de la ciencia y tecnología.	X		
8	Metodología	La estructura sigue un orden lógico.	X		

Opinión de aplicabilidad: Aplicable Aplicable después de corregir [] No aplicable []
Aportes o sugerencias para mejorar el instrumento: _____

Nombres y Apellidos	German Aliaga Santibáñez
Grado (s) Académico (s) - Universidad	Medico Patólogo Clínico UN MSM - Medico de familia UWSA - Medico Cirujano UCSM
Profesión	Medico Cirujano

Dr. German Aliaga Santibáñez 29661330
 PATÓLOGO CLÍNICO
 C.O.P. 37767 R.N.E. 28805

Yo... German Alaga Santarín

Identificado con DNI N° 29661330, con domicilio en
Urb. El Encuentro II F-4

Declaro bajo juramento que: a la fecha soy Medico Cirujano con la especialidad en
Patología Clínica de la Universidad

... Universidad Mayor de San Marcos

Con N° de colegiatura... 37767

A la fecha laboro como Medico Patólogo Clínico

en... Hospital Nacional Carlos Alberto Segura Escobedo

Declaración que hago en honor de la verdad para dar fe, firmo la presente e
imprimo mi huella dactilar, a los... 14, días del mes de... 07

Del año... 2022

Nombre: German Alaga Santarín

DNI: 29661330



HUELLA DACTILAR

**NIVELES DE PROTEINA C REACTIVA Y FERRITINA EN PACIENTES COVID 19 EN
EDADES DE 40 A 80 AÑOS EN UN LABORATORIO PRIVADO AREQUIPA JUNIO –
AGOSTO 2021.
ESCALA DE APRECIACIÓN DE JUEZ EXPERTO: FICHA DE RECOLECCION DE
DATOS**

Sírvase contestar marcando con una X en la casilla que considere conveniente, pudiendo así mismo de considerar necesario incluir alguna sugerencia.

N°	Indicadores de evaluación del instrumento	CRITERIOS Sobre los ítems del instrumento	Si	No	Sugerencia
1	Claridad	Están formulados con lenguaje apropiado que facilita su comprensión. Su sintáctica y semántica son adecuadas.	X		
2	Objetividad	Están expresados en conductas observables y medibles.	X		
3	Consistencia	Están basados en aspectos teóricos y científicos.	X		
4	Coherencia	Existe relación lógica de los ítems con los índices, indicadores y dimensiones.	X		
5	Pertinencia	El instrumento es funcional para el propósito de la investigación.	X		
6	Suficiencia	Son suficientes la cantidad y calidad de ítems para obtener la medición de la variable.	X		
7	Actualidad	Está de acorde al avance de la ciencia y tecnología.	X		
8	Metodología	La estructura sigue un orden lógico.	X		

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [] Aplicable después de corregir [] No aplicable []
Aportes o sugerencias para mejorar el instrumento: _____

Nombres y Apellidos	Jack Michell Marchena Oliva
Grado (s) Académico (s) - Universidad	Título PROFESIONAL Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Profesión	Tecnólogo Médico


 Mg. TM Jack M. Marchena Oliva
 #T.M.P. 4075
 Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica
 Red de Salud
 Firma - DNI 10266482

Yo Jack Michell Marchena Oliva

Identificado con DNI N° 10266782, con domicilio en
Residencia la planicie K14 sachaca

Declaro bajo juramento que: a la fecha soy Licenciado de la Carrera de Tecnología Médica con la especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Universidad UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Con N° de colegiatura 4075

A la fecha laboro como Tecnólogo Medico en HOSPITAL III YANAHUARA

Declaración que hago en honor de la verdad para dar fe, firmo la presente e imprimo mi huella dactilar, a los 17 días del mes de Julio

Del año 2022.

Nombre: Jack Michell Marchena Oliva

DNI: 10266782



HUELLA DACTILAR

NIVELES DE PROTEINA C REACTIVA Y FERRITINA EN PACIENTES COVID 19 EN
EIDADES DE 40 A 80 AÑOS EN UN LABORATORIO PRIVADO AREQUIPA JUNIO –
AGOSTO 2021.

ESCALA DE APRECIACIÓN DE JUEZ EXPERTO: FICHA DE RECOLECCION DE
DATOS

Sírvase contestar marcando con una X en la casilla que considere conveniente, pudiendo así mismo de considerar necesario incluir alguna sugerencia.

N°	Indicadores de evaluación del instrumento	CRITERIOS Sobre los ítems del instrumento	Sí	No	Sugerencia
1	Claridad	Están formulados con lenguaje apropiado que facilita su comprensión. Su sintáctica y semántica son adecuadas.	X		
2	Objetividad	Están expresados en conductas observables y medibles.	X		
3	Consistencia	Están basados en aspectos teóricos y científicos.	X		
4	Coherencia	Existe relación lógica de los ítems con los índices, indicadores y dimensiones.	X		
5	Pertinencia	El instrumento es funcional para el propósito de la investigación.	X		
6	Suficiencia	Son suficientes la cantidad y calidad de ítems para obtener la medición de la variable.	X		
7	Actualidad	Está de acorde al avance de la ciencia y tecnología.	X		
8	Metodología	La estructura sigue un orden lógico.	X		

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [] Aplicable después de corregir [] No aplicable []
Aportes o sugerencias para mejorar el instrumento: _____

Nombres y Apellidos	Grace Elena Rivera Bedoya
Grado (s) Académico (s) - Universidad	Título Profesional de Biología
Profesión	Bióloga



Grace Elena Rivera Bedoya
Bióloga
C.R.P. 012024
45253024
Firma - DNI

Yo..... Grace Elena Rivera Bedoya.....

Identificado con DNI N° 45255084....., con domicilio en
..... Av. unión 827 Miraflores.....

Declaro bajo juramento que: a la fecha soy Licenciada de la Carrera de Biología con
la especialidad en Laboratorio Clínico de la Universidad
..... NACIONAL DE SAN ALEJANDRO.....

Con N° de colegiatura..... 11898.....

A la fecha laboro como Biólogo(a) en..... Laboratorio Clínico Valverde - Hospital Regional del Sur (FAP)

Declaración que hago en honor de la verdad para dar fe, firmo la presente e
imprimo mi huella dactilar, a los..... 14..... días del mes de..... Julio.....

Del año..... 2022.....

Nombre: Grace Elena Rivera Bedoya.....

DNI: 45255084.....



HUELLA DACTILAR

Anexo 5

Carta de aceptación de la institución



MÉDICOS PATÓLOGOS:
Análisis Clínicos y Anatomopatológicos

UNIVERSIDAD CONTINENTAL
FACULTAD DE CIENCIA DE LA SALUD

DECLARACION DE CONFIDENCIALIDAD

Yo Carmen Sacsi Batallanos, identificado (a) con DNI N° 48568601 egresado de la escuela profesional de TECNOLOGIA MEDICA, vengo implementando el proyecto de tesis titulado NIVELES DE LA PROTEINA C REACTIVA Y FERRITINA EN PACIENTES COVID 19 EN EDADES DE 40 A 80 EN UN LABORATORIO PRIVADO AREQUIPA JUNIO- AGOSTO DEL 2021, en ese contexto declaro bajo juramento que los datos que se generen como producto de la investigación, así como la identidad de los participantes serán preservados y serán usados únicamente con fines de investigación, salvo con autorización expresa y documentada de alguno de ellos.

Huancayo, 01 de marzo del 2022



Apellidos y Nombres: Sacsi Batallanos Carmen
Responsable de la investigación

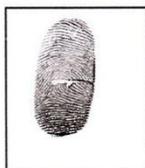
UNIVERSIDAD CONTINENTAL
FACULTAD DE CIENCIA DE LA SALUD

DECLARACION DE CONFIDENCIALIDAD

Yo Ana Andrea Mamani Mamani, identificado (a) con DNI N° 41765236 egresado de la escuela profesional de TECNOLOGIA MEDICA, vengo implementando el proyecto de tesis titulado NIVELES DE LA PROTEINA C REACTIVA Y FERRITINA EN PACIENTES COVID 19 EN EDADES DE 40 A 80 EN UN LABORATORIO PRIVADO AREQUIPA JUNIO- AGOSTO DEL 2021, en ese contexto declaro bajo juramento que los datos que se generen como producto de la investigación, así como la identidad de los participantes serán preservados y serán usados únicamente con fines de investigación, salvo con autorización expresa y documentada de alguno de ellos.

Huancayo, 01 de marzo del 2022





Apellidos y Nombres: Mamani Mamani Ana
Responsable de la investigación

Anexo 6
Evidencias fotográficas



Figura 6. Frontis del laboratorio donde se realizó la investigación



Figura 7. Área de Bioquímica donde se realizó el proceso de cada muestra



Figura 8. Equipo de bioquímica



Figura 9. Área de archivos bioquímicos donde se recolectó la información



Figura 10. Libro de historias clínicas de los pacientes