



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

CORRELACIÓN DE LA ALBÚMINA Y PCR EN PACIENTES CON COVID-19

ATENDIDOS EN EL CENTRO MÉDICO ECOSALUD, 2021

Línea de investigación: Salud Pública

**Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado Tecnólogo Médico en Laboratorio
Clínico y Anatomía Patológica**

Autor:

Huerta Perez, Fiorella Alessandra

Asesor:

Cruz Gonzales, Gloria Esperanza

Código Orcid: 0000-0003-1937-5446

Jurados:

Irene Doraliza Lezama Cotrina

Evert Segundo Suárez Obregón

Moraima Angelica Lagos Castillo

Lima - Perú

2023

Dedicatoria

A Dios por darme la fortaleza que necesito para enfrentar a diario los retos que se me presentan en la vida. De igual manera a mis amados padres Elena y Roberto, por el apoyo brindado a lo largo de mi carrera profesional, quienes me enseñaron que la vida es un camino de esfuerzo y aprendizaje constante para avanzar y lograr nuestras metas y a mi pequeña hija Alessandra que me motiva cada día para seguir adelante, a todos ellos este logro en recompensa a su dedicación, esfuerzo y amor por mí, los amo.

Agradecimientos

A mi asesora de tesis, Lic. T.M Gloria Cruz, por brindarme su tiempo y sus conocimientos para avanzar este trabajo de investigación.

A el Dr. Joan Manuel Pedraza La Barrera, especialista en Patología y Laboratorio Clínico, a quien considero y respeto, por su apoyo para emprender la realización de mi tesis y brindarme constantemente todos sus conocimientos acerca del tema.

A la Lic. Gisella Avendaño Macedo, directora de los laboratorios KS SERVICIOS MEDICOS, quien, durante mi periodo laboral, me apoyo y motivo constantemente a culminar mi trabajo de investigación.

A mi querida Universidad Nacional Federico Villarreal y sus docentes de los cuales me llevo sus conocimientos y los más gratos recuerdos.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
	1.1 Descripción y formulación del problema.....	1
	1.2 Antecedentes.....	3
	1.3 Objetivos.....	8
	1.3.1. Objetivo General.....	8
	1.3.2. Objetivos Específico.....	8
	1.4 Justificación.....	8
	1.5 Hipótesis.....	9
II.	MARCO TEÓRICO.....	11
	2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación.....	11
III.	MÉTODO.....	20
	3.1 Tipo de investigación.....	20
	3.2 Ámbito temporal y espacial.....	20
	3.3 Variables.....	21
	3.4 Población y muestra.....	21
	3.5 Instrumentos.....	22
	3.6 Procedimientos.....	23
	3.7 Análisis de datos.....	23
	3.8 Consideraciones éticas.....	24
IV.	RESULTADOS.....	25

V. DISCUSIÓN.....	38
VI. CONCLUSIONES	41
VII. RECOMENDACIONES	42
VIII. REFERENCIAS	43
IX. ANEXOS	51

ÍNDICE DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1	Características generales de los pacientes con COVID-19 del Medico Ecosalud	26
Tabla 2	Prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov para las variables de investigación	27
Tabla 3	Correlación entre la albúmina y proteína C reactiva sérica en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud mediante la prueba no paramétrica de Rho de Spearman	30

ÍNDICE DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1	Histograma de la albúmina sérica en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud mediante colorimetría	28
Figura 2	Histograma de la proteína C reactiva sérica en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud mediante inmunoturbidimetría	29
Figura 3	Diagrama de dispersión entre la albúmina y proteína C reactiva sérica en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud	31
Figura 4	Valores de albúmina en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud según sexo	32
Figura 5	Valores de albúmina en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud según grupo etario	33
Figura 6	Valores de la Proteína C reactiva en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud según sexo	34
Figura 7	Valores de la Proteína C reactiva en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud según grupo etario	36
Figura 8	Índice de Proteína C Reactiva/ Albúmina en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud según sexo	37
Figura 9	Índice de Proteína C Reactiva/ Albúmina en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud según grupo etario	38

RESUMEN

El COVID-19 constituye un notable problema de salud pública, siendo importante el uso de biomarcadores para pronosticar su gravedad, como la proteína C reactiva (PCR) y la albúmina. La investigación tiene como objetivo determinar la correlación entre la albúmina y la proteína C reactiva en pacientes con COVID-19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud durante el 2021. Se realizó un estudio observacional, transversal, correlacional y cuantitativo, realizando una recolección de datos a 82 pacientes con COVID-19; se empleó la prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov y la prueba no paramétrica Rho de Spearman para investigar la correlación entre las variables. La investigación halló una distribución normal para la albúmina ($p = 0.200$), pero no fue normal para PCR ($p < 0.001$); además, se encontró una correlación negativa débil ($r = -0.322$; $p = 0.003$); es decir, la albúmina disminuye ligeramente cuando aumenta el PCR. Así mismo, la concentración de albúmina fue de 4.08 g/dL en los varones y 4.02 g/dL en las mujeres, siendo bajo en pacientes de 84 a 92 años (3.91 g/dL). La PCR presentó una media de 36.26 g/dL en varones y 20.29 g/dL en mujeres, siendo elevado en el grupo etario de mayor o igual a 93 años (61.70 g/dL). Finalmente, el índice PCR/Albúmina fue de 9.87 en varones y de 5.43 en mujeres con valores más elevados en el grupo etario de 39 a 47 años (14.41). Se concluyó que la albúmina y la PCR en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud tienen una correlación negativa débil.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, albúmina, proteína C reactiva

ABSTRACT

COVID-19 is a major public health problem, and the use of biomarkers to predict its severity, such as C-reactive protein (CRP) and albumin, is important. The objective of the research is to determine the correlation between albumin and CRP in patients with COVID-19 treated at the Ecosalud Medical Center during 2021. An observational, cross-sectional, correlational, and quantitative study was carried out, collecting data from 82 patients with COVID-19; The Kolmogórov-Smirnov normality test and the non-parametric Spearman's Rho test were used to investigate the correlation between the variables. The investigation found a normal distribution for albumin ($p = 0.200$), but it was not normal for CRP ($p < 0.001$); furthermore, a weak negative correlation was found ($r = -0.322$; $p = 0.003$); that is, albumin decreases slightly when CRP increases. Likewise, albumin concentration was 4.08 g/dL in men and 4.02 g/dL in women, being low in patients aged 84 to 92 years (3.91 g/dL). The CRP presented an average of 36.26 g/dL in men and 20.29 g/dL in women, being high in the age group greater than or equal to 93 years (61.70 g/dL). Finally, the CRP/Albumin index was 9.87 in men and 5.43 in women, with higher values in the age group of 39 to 47 years (14.41). It was concluded that albumin and CRP in patients with COVID-19 at the Ecosalud Medical Center have a weak negative correlation.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, albumin, C-reactive protein.

I. INTRODUCCIÓN

La pandemia originada por el virus SARS-CoV-2 es un problema de salud pública que ha venido desafiando a todas las instituciones de salud, tanto en el diagnóstico oportuno como en el tratamiento para el manejo de los diferentes cuadros del síndrome respiratorio agudo severo del adulto (SARS), los cuales hasta la fecha son insuficientes para prevenir nuevos rebrotes en nuestra población. Por tal motivo toda medida encaminada a evitar este escenario puede resultar útil.

Actualmente se conoce las características de pacientes con la enfermedad COVID-19. Así mismo, se conoce ciertos marcadores bioquímicos de laboratorio asociados al pronóstico de la enfermedad. Uno de estos marcadores más importantes es la PCR, un reactante de fase aguda, la cual se eleva ante un estado de inflamación sistémica y en caso de pacientes con COVID-19, su elevación está asociada con mayor gravedad. Por otro lado, la albúmina es una proteína sérica que tiene como función mantener la presión oncótica y el transporte de sustancias, y cuyos valores disminuidos están relacionados a procesos inflamatorios agudos o hepatopatías.

Es por esta razón que se realiza la presente investigación con el propósito de correlacionar los resultados entre los niveles séricos de albúmina y la PCR en pacientes con COVID-19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud durante el año 2021, teniendo para este caso un estudio de tipo observacional, retrospectivo, de corte transversal, correlacional.

1.1 Descripción y formulación del problema

1.1.1. Descripción del problema

Desde que fue notificado por primera vez, el COVID -19, en Wuhan (China) el 31 de diciembre de 2019, a la actualidad se han reportado más de 225 680 357 casos y 4,644,740 muertes a nivel mundial, teniendo a Estados Unidos (41.066.110), India (33. 316. 755) y Brasil (21.006.424) los mayores casos confirmados por esta enfermedad (Organización Mundial de

la Salud [OMS], 2021). A nivel nacional, en Perú se han reportado 2,162,358 casos y 198,840 muertes según los nuevos datos de la organización mundial de la salud para el año 2021 (Datosmacro.com, 2022).

Se sabe que el SARS-CoV-2 (virus causante de la enfermedad COVID-19), es un nuevo virus con alta capacidad infectiva en humanos, la cual puede originar cuadros de neumonías severas que pueden llevar a desarrollar un síndrome de dificultad respiratoria grave (SDRA) en adultos (Callejón et al., 2020).

La evolución natural de la infección muestra con certeza una marcada variedad en cuanto al curso clínico; la gravedad de esta enfermedad cambia en pacientes asintomáticos o con síntomas leves (80% de los casos), o en las formas graves que frecuentan la desaturación de la hemoglobina, hipoxemia, entre otros (14% de los casos) y en menor frecuencia las formas críticas (5% de los casos) que se presentan en forma de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Así mismo, aquellos pacientes que tienen las formas graves son principalmente personas mayores de 65 años y/o con comorbilidades. Además, estos grupos de riesgo que contraen la enfermedad usualmente presentan alteraciones de los exámenes de laboratorio clínico, como linfopenia, trombocitosis, elevación de marcadores de inflamación como reactantes de fase aguda (PCR, procalcitonina, ferritina), elevación de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH), descenso de la albúmina, y otros (Ludueña et al., 2020).

Por tal motivo, es importante la evaluación de parámetros analíticos que varían de acuerdo con la severidad de la enfermedad; uno de ellos es la PCR que se eleva de forma rápida durante un proceso inflamatorio, el cual se asocia a diversas situaciones clínicas y tiene un valor pronóstico clave en pacientes críticos. Otro de los parámetros es la albúmina, que en conjunto con la PCR forman parte de varias herramientas de cribado y seguimiento nutricional (Rubio et al., 2020). Ambos exámenes pueden ofrecer resultados confiables, rápidos, con menores costos y ser realizados en laboratorios de menor nivel, tal como es el caso del Centro

Médico Ecosalud, donde se realiza la presente investigación, y se busca analizar la relación entre ambas pruebas, dado que a nivel institucional y al contexto clínico, es limitada la bibliografía que avale la correlación entre ellas.

Por lo expuesto se plantea la siguiente pregunta general.

1.1.2 Formulación del problema

Problema General

¿Cuál es la correlación entre la albúmina y la proteína C Reactiva en pacientes con COVID - 19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021?

Problemas Específicos

¿Cuáles son los valores de albúmina según edad y sexo en pacientes con COVID - 19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021?

¿Cuáles son los valores de proteína C reactiva según edad y sexo en pacientes con COVID -19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021?

¿Cuál es la relación PCR/albúmina según edad y sexo en pacientes con COVID-19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021?

1.2 Antecedentes

1.2.1 Nacionales

López et al. (2021) realizaron una investigación de tipo correlacional evaluando a 145 pacientes con sepsis por COVID-19 con el objetivo de determinar el valor de la albúmina relacionado con la letalidad y si la hipoalbuminemia es predictora de mortalidad en sepsis. Los resultados arrojaron que hubo asociación estadísticamente significativa entre la hipoalbuminemia y mortalidad y que la sensibilidad y especificidad más alta de la prueba fue cuando el punto de corte de la hipoalbuminemia estuvo en 1,38 g/dL. Concluyeron la hipoalbuminemia puede ser un predictor de mortalidad en pacientes con sepsis por COVID-19.

1.2.2 Internacionales

Chen et al. (2021) evaluaron los factores que influyen en la hipoalbuminemia y el resultado post - tratamiento con albúmina sérica en pacientes con COVID-19. Realizaron un estudio retrospectivo con 482 pacientes. Resultó que el 53,7% (259) desarrollaron hipoalbuminemia (<35 g/l) y presentaron niveles más altos de PCR (42,3 mg/L), siendo estos de mayor edad y sexo masculino, en comparación con el grupo de albúmina normal, después de la terapia de nutrición enteral con albúmina sérica los resultados fueron: albúmina (41,38 g/l) y PCR (38,8 mg/L). Concluyeron que la anorexia grave, edad avanzada, PCR elevada fueron los predictores independientes de la hipoalbuminemia y que la función hepática y muerte no tuvieron relación, además que la terapia de apoyo nutricional con albúmina puede mejorar el resultado clínico de los pacientes.

Zhang et al. (2020) realizaron una investigación retrospectiva de 115 casos confirmados de COVID - 19, estudiaron los índices relacionados con la función hepática para evaluar la progresión de la enfermedad. Encontraron que ciertos índices no fueron significativamente diferentes en comparación a los de los pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad y que los niveles de albúmina fueron significativamente más altos. Los casos de pacientes con COVID - 19 grave mostraron una disminución significativa en el nivel de albúmina y un aumento de la PCR en comparación con los casos leves. Concluyeron que, aunque existe alteración en los índices de función hepática, el cambio en la albúmina no está en relación a la gravedad de la lesión hepatocelular y esto sugiere que puede haber otros mecanismos que expliquen la profunda hipoalbuminemia que se observa en la COVID-19.

Huang et al. (2020) realizaron un estudio cohorte retrospectivo “La hipoalbuminemia predice el resultado de la COVID-19 independientemente de la edad y la comorbilidad”, con objetivo de evaluar la hipoalbuminemia. Incluyeron 299 pacientes, 53% del sexo masculino, edad promedio de 53 años, un tercio presentaba comorbilidades. La hipoalbuminemia (< 35

g/L) se encontró en el 35,5% de los pacientes, siendo considerable la diferencia entre supervivientes y no supervivientes ($37,6 \pm 6,2$ vs. a $30,5 \pm 4,0$), además una correlación inversa con glóbulos blancos. Se demostró que la presencia de comorbilidades, linfopenia e hipoalbuminemia, fueron factores predictivos independientes de mortalidad. Concluyeron que la hipoalbuminemia se deba a posibles mecanismos de inflamación sistémica y que el valor terapéutico potencial mediante la infusión de albúmina debe explorarse más a fondo lo antes posible.

Karakoyun et al. (2021) realizaron una investigación de diseño retrospectivo denominada “Utilidad diagnóstica del cociente PCR/albumina como señal de alerta temprana en pacientes hospitalizados con COVID-19 grave” con el objetivo de evaluar la relación PCR/albumina en la diferenciación temprana de los casos graves de COVID-19. Evaluaron 197 pacientes, divididos en dos grupos según su gravedad: no grave ($n = 113$) y grave ($n = 84$). Hallaron que los pacientes con COVID-19 grave tenían una edad media más alta ($62,1 \pm 16,8$), niveles más altos de recuento de neutrófilos, PCR ($58,3$ mg/L), aspartato aminotransferasa (AST), ferritina y tiempo de protrombina ($p < 0,05$). Además, el análisis de correlación en todos los sujetos mostró que la edad se correlacionó negativamente con la albumina. Concluyeron que la relación PCR/albumina es un marcador útil en la diferenciación precoz de los casos graves y críticos de COVID-19.

Wan et al. (2020) en China se realizaron un estudio denominado “Características clínicas y tratamiento de pacientes con COVID-19 en el noreste de Chongqing” con objetivo de describir las características epidemiológicas, clínicas, radiológicas, hallazgos de laboratorio, el tratamiento y los resultados de los pacientes con COVID-19. Incluyeron un total de 135 pacientes. Los resultados mostraron que, en comparación con los pacientes leves, los pacientes graves eran significativamente mayores (56 años frente a 44 años), en cuanto a los hallazgos de laboratorio, el nivel de albumina fue menor en ellos ($36 [33-38,5]$ vs $49,9 [37,4-43,6]$), mientras

que la PCR, aumento de manera más significativa (7,7 [1,9-31,1) vs 91 (52,7-136,3)).

Stegeman et al. (2020) en Países Bajos realizaron un estudio denominado “Pruebas de laboratorio de rutina para determinar si un paciente tiene COVID-19” con el objetivo de evaluar cuales son las pruebas de laboratorio que pueden ser útiles para la detección de las personas con sospecha de COVID -19. Incluyeron 21 estudios que evaluaron un total de 67 pruebas de laboratorio diferentes. Los resultados mostraron que sólo el aumento de la interleucina-6, aumento de la PCR y disminución del recuento de linfocitos tuvieron una sensibilidad y especificidad resumidas superiores al 50%.

Saylik et al. (2021) en Turquía ejecutaron una investigación titulada “¿Puede la proteína C reactiva a la proporción de albúmina predecir la tasa de mortalidad hospitalaria debido al COVID-19 en pacientes con hipertensión?” con el objetivo de establecer la asociación entre la PCR y albúmina, y la mortalidad hospitalaria en pacientes hipertensos con COVID-19. Fueron incluidos 176 pacientes hipertensos diagnosticados con COVID-19. Los resultados mostraron que los valores de la relación PCR/albumina fueron significativamente más altos en los no supervivientes que en los supervivientes con hipertensión. Además, este indicador fue un predictor independiente de muerte intrahospitalaria (valor de corte: 20,75) en pacientes con COVID-19 hipertensos.

Huang et al. (2020) efectuaron un estudio retrospectivo “Disminución del nivel de albúmina sérica indica un mal pronóstico de pacientes con COVID-19: análisis de daño hepático de 2.623 casos hospitalizados” con el objetivo de investigar la hipoproteinemia y la disfunción hepática. Midieron y compararon las concentraciones de albúmina, LDL-C, HDL-C y citoquinas inflamatorias. Encontraron una marcada hipoalbuminemia, concentraciones de LDL y HDL significativamente más bajas y niveles elevados de factores inflamatorios séricos en el grupo de críticamente enfermos y muerte en comparación con el grupo enfermos no críticos. Concluyeron que la tormenta de citoquinas inducida por COVID-19 causa

hepatotoxicidad, hipoalbuminemia crítica, que se asocian con la exacerbación de las respuestas inflamatorias asociadas a la enfermedad.

Mardani et al. (2020) en Irán efectuaron un trabajo “Parámetros de laboratorio en la detección de pacientes con COVID-19 con RT-PCR positiva; un estudio de precisión diagnóstica”, con el objetivo de evaluar la precisión de los parámetros de laboratorio para la detección de casos sospechosos de COVID -19. Se evaluaron 200 casos divididos en dos grupos (positivo y negativo), según el resultado de la RT-PCR. Los resultados evidenciaron que los casos positivos tenían niveles de PCR significativamente más alto. Además de un recuento de glóbulos blancos y un nivel de albúmina sérica más bajos en comparación con los pacientes negativos. Concluyeron que la PCR podría usarse para predecir la presencia de la enfermedad, mientras que la albúmina y WBC fueron malos predictores de la enfermedad.

Kalabin et al. (2021) en su estudio ¿El cociente proteína C reactiva/albúmina tiene valor pronóstico en pacientes con COVID-19? Tuvieron como objetivo aclarar si la relación PCR/albumina tendría una asociación clínica significativa. El estudio fue de tipo no experimental, retrospectivo. Evaluándose a 75 pacientes con COVID-19 hospitalizados 26 mujeres (34,67%) y 49 hombres (65,33%), de ellos (32%) con ventilación mecánica invasiva y (68%) no, que contaban con niveles de PCR y albúmina registrados. Se halló que la relación PCR/Albumina media fue de 6,89 y 4,7 respectivamente, siendo estadísticamente significativa (7,74 vs 4,83, $p= 0,02$) y con una media de 5.4 ± 4.2 que aumenta en estado de intubación. Se concluyó que podría ser útil como indicador pronóstico de la gravedad de la enfermedad en COVID-19.

Smilowitz et al. (2021) en su investigación titulada “Proteína C reactiva y resultados clínicos en pacientes con COVID-19” con el objetivo indagar la relación entre la concentración de PCR durante la estancia hospitalaria inicial y los resultados clínicos en pacientes con COVID-19. Por cuanto se realizó un estudio de tipo retrospectivo incluyendo 2782 pacientes

con medición de PCR con una media de 108 mg/L. Además, los pacientes con las concentraciones de PCR más altos tenían más probabilidades de ser hombres (71,3 %) y los pacientes con concentraciones mayores a 169 mg/L presentaron un promedio de edad de 62 años. Concluyeron que los enfoques respaldados en biomarcadores inflamatorios para la estratificación del riesgo y el tratamiento deben apreciarse para lograr mejores resultados en pacientes con infección por SARS-CoV-2.

1.3 Objetivos

1.3.1. *Objetivo General*

Determinar la correlación entre la albúmina y la proteína C Reactiva en pacientes con COVID - 19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021.

1.3.2 *Objetivos Específicos*

Determinar los valores de albúmina según edad y sexo en pacientes con COVID - 19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021.

Determinar los valores de Proteína C reactiva según edad y sexo en pacientes con COVID 19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021.

Determinar la relación PCR/ albúmina según edad y sexo en pacientes con COVID -19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021.

1.4 Justificación

Las personas con sospecha de COVID-19 necesitan ser diagnosticadas de manera precoz para realizar un aislamiento oportuno y recibir una atención médica especializada; sin embargo, el curso natural de la enfermedad se ve modificada por diferentes factores, ya sean intrínsecos (comorbilidades o factores de riesgo, etc.) o extrínsecos (carga viral, cepa viral, inaccesibilidad a servicios de salud especializados, etc.). Por lo tanto, exámenes auxiliares como las pruebas de laboratorio de bajo costo, pueden permitir monitorizar de manera más

efectiva a los pacientes y optimizar la toma de decisiones de los profesionales de la salud en el tratamiento. Es así como, las pruebas de laboratorio como la PCR (cuya elevación indica de manera confiable si existe un estado inflamatorio sistémico) y la albúmina sérica (cuya disminución indica de manera confiable un estado inflamatorio sistémico), podrían tener una relación inversa entre ambas y ser muestra de pronóstico de la enfermedad del paciente. Por tal motivo, en el presente estudio se evaluó la correlación existente entre estas dos pruebas de laboratorio. Además, este tipo de estudios, permitirían modificar algunas conductas de monitoreo diagnóstico como solicitar ambas pruebas de laboratorio en conjunto o modificar conductas terapéuticas considerando la suplementación parenteral de albúmina humana.

Así mismo, el aporte teórico que tiene este estudio es a través de los datos que podrán ser publicados y mostrados como evidencia científica a nivel local y nacional, que será utilizada por otros investigadores que se encuentren interesados en el tema ya que los estudios futuros probablemente consideren contextos no hospitalarios para evaluar el rendimiento de estas pruebas en personas con síntomas más leves.

1.5 Hipótesis

1.5.1 Hipótesis General:

Existe una correlación entre la albúmina y la Proteína C reactiva en pacientes con COVID - 19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021.

1.5.2 Hipótesis Específicas:

Existe una disminución significativa de los valores de albúmina en los pacientes con COVID-19, adultos mayores y del sexo masculino atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021.

Existe un aumento significativo de los valores de la Proteína C reactiva en los pacientes con COVID-19- mayores de edad y del sexo masculino atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021.

Existe una relación inversa significativa entre albumina y Proteína C reactiva de acuerdo con la edad y sexo en pacientes con COVID 19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación

2.1.1. *Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)*

El COVID-19 es una enfermedad infecciosa provocada por el virus asociado con el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés) pertenecientes al orden *Nidovirales*, familia *Coronaviridae*, subfamilia *Coronavirinae* y poseen cuatro géneros (Alpha-, Beta-, Gamma- y Deltacoronavirus) habiendo sido identificados y registrados desde 1962 como causa de infección aguda de las vías respiratorias superiores (Habas et al., 2020).

En diciembre del 2019 se registró un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) en la ciudad de Wuhan provincia Hubei, China que se propagó raudamente a varios países del continente asiático y posteriormente a todo el mundo. De esta manera, la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo del 2020 promulgó al COVID-19 como pandemia (OMS, 2020; Umakanthan et al., 2020).

El SARS-CoV-2 pertenece al género betacoronavirus y posee un diámetro aproximado de 60 a 140 nanómetros; además, de una estructura genómica de Ácido Ribonucleico (ARN) monocatenario de sentido positivo con una longitud de 27 a 32 Kilo bases que codifican todas las proteínas estructurales y no estructurales (NSP, por sus siglas en inglés) del virus (Chilamakuri y Agarwal, 2021).

Este virus codifica al menos cuatro proteínas estructurales principales que incluyen la proteína de espiga (S), la proteína de membrana (M), una proteína de envoltura (E) y la proteína de nucleocápside (N); no obstante, algunos también pueden codificar hemaglutinina-esterasa (HE), responsable de facilitar el ingreso y la patogénesis viral (Mousavizadeh y Ghasemi, 2020). Además, dentro de las NSP encargadas de la replicación viral se puede mencionar principalmente a los NSP3, NSP9, NSP10, NSP12, NSP15 y NSP16 (Mohamadián et al., 2021).

2.1.2. Epidemiología del COVID-19

Debido a la rápida propagación del virus, se ha registrado en la actualidad infección por SARS-CoV-2 en todos los países del mundo, sin alguna distinción por edad, sexo, raza, religión u condición socioeconómica (Umakanthan et al., 2020). De esta manera, hasta la fecha se estima más de 601 millones de casos por COVID-19 con más de 6.48 millones defunciones (Johns Hopkins University, 2022).

Es importante mencionar que este virus ha realizado constantes mutaciones dando como resultado diferentes variantes; muchas de ellas responsables del aumento de la transmisibilidad y gravedad de la enfermedad. Una de las variantes más importantes desde noviembre del 2021 es Ómicron, confirmada por primera vez en Sudáfrica y actualmente notificada en decenas de países a nivel mundial, donde se ha registrado una frecuencia del 80% para el Ómicron 22B (Araf et al., 2022; GISAIID, 2022).

En la región de las Américas, el último reporte publicado hasta el 31 de julio del 2022 estimo un total de 170 969 051 casos de COVID-19 y un total de 2 792 768 defunciones; representando al 29.6% de los casos y al 43.6% de las muertes a nivel mundial (Organización Panamericana de la salud [OPS], 2022).

En el territorio peruano con una población de 34.2 millones de peruanos, se ha notificado desde el comienzo de la infección más de 4.1 millones (11.96%) de casos confirmados, donde 1.26 millones fueron detectados mediante PCR, 1.88 millones fueron diagnosticados mediante prueba antigénica y 955.8 mil fueron detectados por prueba rápida con un total de 215 685 muertes y una letalidad del 5.26%. Además, durante el último mes se confirmaron 205 427 casos incidentes de COVID-19 con 1 490 defunciones. (Ministerio de Salud del Perú [MINSAL], 2022).

Así mismo, Lima metropolitana fue el departamento con más casos y defunciones por el COVID-19 con 1.76 millones de casos (11.14%) y 86.4 mil muertes; no obstante, se

encuentra en relación directa con la población peruana que habita el departamento capital, siendo un total de 15.8 millones de peruanos. En este contexto, el departamento con mayor porcentaje de positividad es Amazonas con un total de 49 450 casos confirmados (19.54%) en una población de 253 mil peruanos que habitan este departamento (MINSA, 2022).

2.1.3. Transmisión del SARS-CoV-2

Se ha identificado que la principal ruta de transmisión entre personas es mediante microgotas o gotas de Flüge con secreción de moco respiratorio y contacto directo con la mucosa nasal u oral. La transmisión por microgotas ocurre cuando la persona infectada habla, estornuda o tose, y el virus se libera de las secreciones respiratorias (hasta 6 pies de distancia) con la finalidad de propagarse (Chilamakuri y Agarwal, 2021; Habas et al., 2020). Sin embargo, la transmisión también puede ocurrir indirectamente al tocar superficies contaminadas con SARS-CoV-2 (Ochani et al., 2021).

También es de importante consideración la diseminación viral por personas asintomáticas; es decir, individuos que durante el periodo de infección no presentan síntomas o poseen sintomatología imperceptible, llegando a representar hasta el 80% de los casos de COVID-19 convirtiéndose en una fuente de transmisibilidad viral y causa de futuros rebrotes (Rojas-Zumarán et al., 2020).

2.1.4. Fisiopatología del COVID-19

2.1.4.1. Ciclo de vida viral. La infección del SARS-CoV-2 tiene su inicio cuando el virus ingresa al organismo, mediante las diferentes vías de transmisión ya descritas, e ingresa a las células a través de la unión de la subunidad S1 ubicada en el ectodominio de la proteína de espiga (S) y la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) ubicada en la superficie celular de la célula huésped. Los receptores ACE-2 humanos se expresan en casi todos los tejidos; sin embargo, son más abundantes en los pulmones, los riñones, el tronco encefálico, el

tejido adiposo, el corazón, la vasculatura, el estómago, el hígado, así como en la mucosa nasal y oral (Chilamakuri y Agarwal, 2021; Habas et al., 2020).

Así el virus realiza la absorción y fusión con la membrana celular con la finalidad de ingresar y liberar el ARN viral en el citoplasma de la célula huésped. Este genoma realiza la traducción de los marcos abiertos de lectura (ORF1a y ORF1b) con el objetivo de obtener las proteínas no estructurales (NSP), importantes en el proceso de replicación, transcripción viral, modular la inmunidad del huésped y actividad proteolítica (V'kovski et al., 2021).

En la replicación viral, se generan varias copias del material genético de sentido negativo, que se emplearan como moldes para la generar ARN de sentido positivo y el proceso de transcripción se realiza de manera discontinua para producir ARNsg. Posteriormente, el ARNsg de sentido positivo realiza la traducción de las proteínas estructurales, ya mencionadas, que se ensamblan y ayudan en la germinación de nuevos viriones en el retículo endoplasmático de Golgi que son secretados por la célula infectada por exocitosis (V'kovski et al., 2021).

2.1.4.2. Proceso inflamatorio. Los pacientes que tienen complicaciones de gravedad se caracterizan por poseer un fuerte proceso inflamatorio, que puede acarrear en la muerte del paciente. En este contexto, se ha demostrado que el inflamasoma NLRP3, una plataforma a nivel molecular que fomenta la inflamación mediante la escisión y activación de moléculas inflamatorias, está íntimamente relacionada en la gravedad por COVID-19 pudiendo provocar la activación de la caspasa-1 activa (Casp1p20), IL-1 β e IL-18 conduciendo a una insuficiencia orgánica (Rodrigues et al., 2020).

Así mismo, también la literatura científica ha descrito la llamada tormenta de citoquinas que ocurre cuando el virus llega a ingresar a la célula huésped provocando una respuesta inmunitaria con producción de citocinas inflamatorias al activar las células Th1, como el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), la interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), observando nivel exacerbados de estas citoquinas

mientras más grave sea la enfermedad pudiendo provocar hipoxia, disfunción multiorgánica y muerte (Hu et al., 2021).

2.1.4.3. Respuesta inmunológica. Como en todas las patologías la respuesta inmunitaria desempeña una función esencial en el organismo. En el COVID-19 se encuentran involucradas las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas, incluida la producción de anticuerpos y las células T. La respuesta inmune innata se activa por los receptores tipo Toll (TLR) que detectan los antígenos virales, provocando una secreción de citocinas ya mencionadas que inducirán a la actividad antiviral; además, el antígeno linfocitario y las proteínas de la familia transmembrana que pueden inhibir el SARS-CoV-2 (Triggle et al., 2021).

Existen también proteínas no estructurales del virus que regulan la inmunidad del huésped, como las NSP1 y NSP2. La primera, detiene la síntesis de proteínas antivirales al desactivar la síntesis de proteínas del huésped en las células infectadas al interactuar con la subunidad 40S ribosomal de la célula y la NSP2 altera las señales del ciclo celular interactuando con las prohibitina 1 y prohibitina 2 (Kadam et al., 2021).

Con relación a la inmunidad humoral, los anticuerpos neutralizantes juegan un papel importante al dirigirse a las glicoproteínas de la superficie viral, fundamentalmente a la glicoproteína S y la proteína de la nucleocápside; en consecuencia, neutralizan a los virus y los elimina previniendo la infección. Así mismo, también los anticuerpos IgG, IgM e IgA aparecen en respuesta a la infección por SARS-CoV-2 a los 6 días después del inicio de los síntomas aumentando considerablemente, con una duración menor a 60 días para los anticuerpos IgM e IgA y menor de 6 meses para los anticuerpos IgG; además, se asocia con un riesgo reducido de reinfección por SARS-CoV-2 durante este tiempo (Triggle et al., 2021; West et al., 2021).

2.1.5. Signos y Síntomas del COVID-19

Las características clínicas de COVID-19 son variadas; además, la presentación de la enfermedad puede variar desde asintomática hasta neumonía grave y la muerte del paciente (Habas et al., 2020).

Un estudio realizado en Wuhan, China en febrero del 2020 encontró que los signos y síntomas más frecuentes eran fiebre (75%), tos (41.07%) opresión de pecho (35.71%), fatiga (28.57%), distensión abdominal y diarrea (16.07%), dolor de garganta (12.5%), dolor muscular (7.14%) y escalofríos en el 5.36% de los casos (Xie et al., 2020). No obstante, al comienzo de la pandemia del COVID-19 con las primeras variantes del SARS-CoV-2 se reportaron hasta en un 85% la frecuencia de síntomas de anosmia y disgeusia en pacientes con resultado positivo confirmado para COVID-19, sin encontrar una relación significativa con la gravedad de la enfermedad (Zahra et al., 2020).

Una investigación más reciente, analizó a pacientes con COVID-19 infectados por la variante ómicron del SARS-CoV-2 hallando que el 46.7% de los pacientes fueron asintomáticos, el 33.1% presentaban tos, fiebre (30.2%), dolor de garganta (14.2%), expectoración (11.8%), fatiga (8.9%), diarrea (1.8%) y dolor abdominal el 0.6% de los pacientes (Zhang et al., 2022).

2.1.6. Diagnóstico del COVID-19

Las pruebas de diagnóstico clínico juegan un papel esencial en la atención clínica de los pacientes con enfermedades infecciosas. Se han utilizado diversas técnicas de laboratorio para confirmar la presencia o ausencia del virus, así como para determinar su gravedad (Habas et al., 2020).

Para la identificación del SARS-CoV-2, actualmente se emplean métodos moleculares para la detección de ARN viral, como la prueba molecular mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR), tecnologías de amplificación isotérmica, tecnología CRISPR-Cas y la secuenciación de última generación del SARS-CoV-2. Así

mismo, también existe métodos de detección de antígenos virales mediante ensayo inmunocromatográfico de flujo lateral, inmunoensayo enzimático, ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas (ELISA) o inmunoensayos de quimioluminiscencia (CLIA) que principalmente detectan la glicoproteína S y la proteína de la nucleocápside (Safiabadi et al., 2021).

Los ensayos serológicos identifican indirectamente la presencia del virus mediante la detección de anticuerpos específicos (IgA, IgM o IgG) en suero, plasma o sangre completa; de esta manera, se emplean metodologías de ensayo inmunocromatográfico de flujo lateral, inmunoensayo enzimático, ELISA y CLIA (Safiabadi et al., 2021).

Así mismo, se ha considerado que el Gold Standar para la identificación y el diagnóstico de COVID-19 es la prueba molecular mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR), debido a que posee una elevada sensibilidad y especificidad al detectar el ARN del virus en muestras respiratorias como hisopos nasofaríngeos o aspirados bronquiales (Boger et al., 2021; Safiabadi et al., 2021).

2.1.7. Biomarcadores en pacientes con COVID-19

El COVID-19 presenta varias características clínicas con una variada sintomatología que alteran la bioquímica normal del paciente; de esta manera, al analizar estos analitos pueden ayudar al diagnóstico y distinguir entre pacientes infectados con SARS-CoV-2 y otros pacientes con enfermedades pulmonares. En este contexto, algunos de los biomarcadores más importantes y efectivos que se han descrito son la PCR, la procalcitonina, el Amiloide A sérico, la interleuquina 6 (IL-6), el dímero D, el lactato deshidrogenasa, la troponina cardiaca, la ferritina sérica, el recuento de linfocitos y el recuento de plaquetas (Bivona et al., 2021; Tabassum et al., 2021).

Otras investigaciones han encontrado que los niveles de albúmina son bajos en pacientes con COVID-19, debido a que las proteínas de fase aguda como la PCR, la ferritina,

el factor de necrosis tumoral alfa, los factores de la familia de las interleucinas requieren del consumo de albúmina y proteína muscular (Damayanthi y Prabani, 2020).

2.1.7.1. Proteína C reactiva en pacientes con COVID-19. Debido a que la respuesta inflamatoria es fundamental en pacientes con COVID-19 y está relacionada con la gravedad de la enfermedad, debido a la tormenta de citoquinas. Es importante conocer el nivel del estado inflamatorio del paciente mediante analitos que puedan indicar o advertir el compromiso del estado inflamatorio con la finalidad de predecir casos leves y graves de COVID-19. De esta manera, PCR es una proteína inflamatoria de fase aguda sintetizada principalmente por el hígado que sirve como un indicador fundamental, debido a que puede incrementarse exponencialmente en respuesta a infecciones bacterianas o virales graves y daño tisular, empleándose para el diagnóstico temprano de neumonía grave en pacientes con COVID-19 (Tabassum et al., 2021).

Una investigación realizada por Liu et al. (Liu et al., 2020) al analizar los niveles de la interleucina-6 (IL-6), la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT) en pacientes con COVID-19, pudieron hallar que los niveles de IL-6, PCR y PCT aumentaron en un 67.9%, 65.0% y 85.7%; respectivamente, siendo la IL-6 y el PCR analitos importantes para evaluar de manera efectiva la gravedad de la enfermedad y predecir el resultado en pacientes con COVID-19.

2.1.7.2. Albumina en pacientes con COVID-19. La albúmina es una proteína con un peso molecular de 68kD, siendo el principal componente de la parte no corpuscular de la sangre y del líquido intersticial cuyas funciones son esencialmente ejercer actividad oncótica y mantener la cantidad necesaria de agua dentro del compartimento intravascular. Así mismo, también es indispensable para la síntesis de inmunoglobulinas contra antígenos desconocidos como el SARS-CoV-2 (Ramadori, 2021).

No obstante, esta proteína representa uno de los factores pronósticos de gravedad para COVID-19 cuando se encuentra con niveles bajos. Wagner et al. (2021) en su estudio con el objetivo de identificar marcadores pronósticos para comprender el curso y la gravedad de la enfermedad en pacientes con COVID-19, encontró que las elevaciones de aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa y fosfatasa alcalina incrementa las probabilidades de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, y en pacientes con hipoalbuminemia se encontró una relación estadísticamente significativa con la mortalidad ($p=0.02$); además, también se relacionó con la hipotensión, necesidad de vasopresores, intubación y hemodiálisis.

2.1.7.3. Índice de PCR/Albúmina en pacientes con COVID-19. Al ser los analitos antes mencionados importantes parámetros clínicos y pronósticos en la gravedad del COVID-19, el índice PCR/Albúmina también se convierte en un potente parámetro que además es fácil de obtener y está ampliamente disponible.

Una investigación realizada por Lucijanić et al. (2022) analizaron 2309 pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados, encontrando un índice PCR/Albúmina de 2.92. Además, se halló que un índice PCR/Albúmina más alto se asoció con una tendencia al deterioro respiratorio, mayor requerimiento de oxígeno de alto flujo y ventilación mecánica, mayor frecuencia de bacteriemia, mayor frecuencia de trombosis venosa, mayor mortalidad a los 30 días y mayor tasa de mortalidad después del alta. De esta manera, el índice PCR/Albúmina sugiere ser un buen parámetro de pronóstico en los pacientes hospitalizados con COVID-19.

III. MÉTODO

3.1 Tipo de investigación

El presente trabajo de investigación es de tipo aplicada (según su propósito), ya que, a partir de conocimientos teóricos, resuelve un determinado problema, basándose en hallazgos, descubrimientos y soluciones que se planteó en el objetivo del estudio (Arias y Covinos, 2021).

3.1.1 *Diseño de la investigación*

No experimental observacional: Ya que no se tuvo injerencia de alterar las variables de estudio; solo se recogió información de ellas.

3.1.2 *Enfoque de la investigación*

Es cuantitativo; puesto que, las conclusiones del estudio se obtuvieron como resultado del uso del análisis estadístico de las variables de estudio.

3.1.3 *Nivel de la investigación*

De corte transversal, pues los datos fueron recolectados de la medición única de las variables de estudio.

Correlacional, pues tiene como propósito determinar la relación de dos variables numéricas.

3.2 *Ámbito temporal y espacial*

3.2.1 *Ámbito temporal*

La recolección de datos se llevó a cabo en el mes de mayo del 2022.

3.2.2 *Ámbito espacial*

La recolección de datos se llevó a cabo en el laboratorio del Centro Médico Ecosalud , ubicado en Av. Honorio Delgado 271 – Ofic. - 201 Segundo Piso, San Martín de Porres – Lima.

3.3 Variables

- Niveles de albúmina
- Niveles de Proteína C Reactiva.
- Edad
- Sexo

VARIABLES	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicador
Albúmina	Proteína más abundante del plasma sanguíneo, sintetizado en el hígado y fundamental para el mantenimiento de la presión oncótica	Concentración de albúmina encontrada en pacientes COVID-19	Bajo :< 3.5 Normal :3.5 -5.5 Elevado: > 5.5	g/dL
Proteína C reactiva	Proteína plasmática circulante, sintetizado en el hígado que aumenta rápidamente sus niveles en respuesta a la inflamación	Concentración de proteína C reactiva encontrada en pacientes COVID-19	Normal: Hasta 8.0	mg/L

3.4 Población y muestra

3.4.1. Población

La población estuvo constituida por 82 pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud (Dato de la oficina de estadística del Centro Médico Ecosalud) atendidos durante los meses de enero a diciembre del 2021.

3.4.2. Muestra

Para esta investigación, se consideró utilizar la siguiente fórmula para poblaciones finitas.

FORMULA PARA POBLACIONES FINITAS

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

$$n = \frac{1.96^2 (82)(0.5)(0.5)}{1.96^2 (0.5)(0.5) + (82 - 1) (0.05)^2}$$

$$n = \frac{78.7528}{0.9604 + 0.2025}$$

$$n = \frac{78.7528}{1.16029}$$

$$n = 67.873$$

Obteniendo como resultado una muestra \geq a 68 pacientes, con un intervalo de confianza del 95%, sin embargo, hubo la posibilidad de estimar a los 82 pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud (Dato de la oficina de estadística del Centro Médico Ecosalud) atendidos durante los meses de enero a diciembre del año 2021 y ser considerados como una población muestral.

3.4.4. Criterios de Inclusión

- Pacientes con resultado de ensayo positivo de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) de muestras de hisopado nasofaríngeo o prueba de antígenos positiva.
- Pacientes mayores de edad, a partir de los 29 años.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes que cuenten con examen de laboratorio para albúmina y Proteína C reactiva.

3.4.5. Criterios de exclusión

Todos aquellos que no estén dentro de los criterios de inclusión.

3.5 Instrumentos

3.5.1. Técnica

Análisis documental, puesto que la información fue recolectada de los informes de laboratorio registrados en la base de datos del Centro Médico Ecosalud, los cuales fueron refiltrados en una hoja de cálculo de Excel.

3.5.2. Instrumento

La presente investigación empleó como instrumento una tabla de recolección de datos, con la finalidad de recopilar la información de las variables de investigación. De esta manera, se consideró la edad, el sexo, los niveles de albúmina y los niveles de proteína C reactiva. Así mismo, la información se recopiló empleando los informes de resultados del laboratorio del centro médico Ecosalud de las muestras de pacientes COVID -19 de los meses de enero a diciembre del año 2021 aplicando los criterios de inclusión y exclusión, descartando todo registro que no se ajuste a ellos (Anexo B).

3.6 Procedimientos

Para la recolección de la información se solicitó el permiso del director del Centro Médico, teniendo ya la aprobación del proyecto de investigación por el comité de investigación de la Universidad Nacional Federico Villarreal; la cual, emitió una carta que respaldó que el proyecto cumple con los requisitos éticos y metodológicos para su desarrollo.

Aprobado el proyecto por la universidad y otorgado el permiso por el Centro Médico se coordinó con el responsable del laboratorio, con la finalidad de realizar la recopilación de la información solicitada para la presente investigación.

3.7 Análisis de datos

Los datos de la tabla fueron llevados al software Microsoft Excel 2016 para su ordenamiento, y la obtención del Índice PCR/ Albúmina. Posterior a ello todos los datos de ingresaron al software estadístico IBM SPSS versión 25 y las variables se analizaron de manera univariada y bivariada.

Estadística univariada: Las variables cualitativas mediante frecuencias y las variables cuantitativas mediante estadígrafos de dispersión y tendencia central. Así mismo, se empleará grafico de barras, diagramas de cajas y bigotes, histogramas y tablas de frecuencia con la finalidad de interpretar e ilustrar la información.

Estadística bivariada: Para determinar la correlación entre las variables, se ha usado el termino correlación puesto que las variables principales serán medidas de manera numérica. Se realizó la prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov para las variables cuantitativas de investigación, con la finalidad de evaluar la normalidad. No obstante, la variable Proteína C Reactiva carecía de una distribución normal; por lo tanto, la investigación optó por emplear la prueba no paramétrica Rho de Spearman con el objetivo de investigar la correlación entre las variables de estudio.

3.8 Consideraciones éticas

Como consideraciones éticas se tomará en cuenta que:

- El proyecto de investigación fue revisado por el comité de investigación de la UNFV y no se procedió a su desarrollo hasta la aprobación de este.
- Se cumplió con los principios de beneficencia y no maleficencia, pues los resultados contribuyeron con el conocimiento científico médico en pro de la atención de los pacientes COVID-19 y puesto a que los datos fueron obtenidos de fuente secundaria, no se necesitó la elaboración de un consentimiento informado, pero se mantuvo en confidencialidad la identidad de los pacientes, utilizando para su identificación un código ID.
- No presentaron conflictos y los resultados incrementarán el conocimiento científico.

IV. RESULTADOS

La investigación analizó la albúmina y la PCR de 82 (100%) pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud atendidos durante los meses de enero a diciembre del 2021. La población estuvo conformada por 42 (51.2%) pacientes del sexo masculino y 40 (48.8%) pacientes del sexo femenino; así mismo, se observó una edad promedio de 54.85 ± 1.99 años, donde la mayor frecuencia de pacientes se encontraba en el grupo etario de 29 a 38 años (21.95%) y el grupo etario de 39 a 47 años (19.51%); además, el 2.44% de los pacientes tenían más de 93 años siendo el grupo etario con menor frecuencia de pacientes (Tabla 1).

Tabla 1

Características generales de los pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud

Características generales	Categoría	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sexo	Masculino	42	51.2
	Femenino	40	48.8
Grupo etario	29 a 38 años	18	22.0
	39 a 47 años	16	19.5
	48 a 56 años	9	11.0
	57 a 65 años	14	17.1
	66 a 74 años	12	14.6
	75 a 83 años	7	8.5
	84 a 92 años	4	4.9
	≥ 93 años	2	2.4

Para ejecutar la estadística inferencial en la presente investigación se realizó, en primer lugar, la prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov para las variables Albumina ($p=0.200$) y Proteína C Reactiva ($p<0.001$). De esta manera, la variable Albumina al tener un valor de significancia (p-valor) mayor a 0.05 se concluye que los datos siguen una distribución normal; no obstante, la variable Proteína C Reactiva al tener un valor de significancia (p-valor) menor a 0.05 se concluye que los datos no poseen una distribución normal. Por lo que, se empleará la prueba no paramétrica Rho de Spearman para la correlación de las variables de investigación (Tabla 2).

Tabla 2

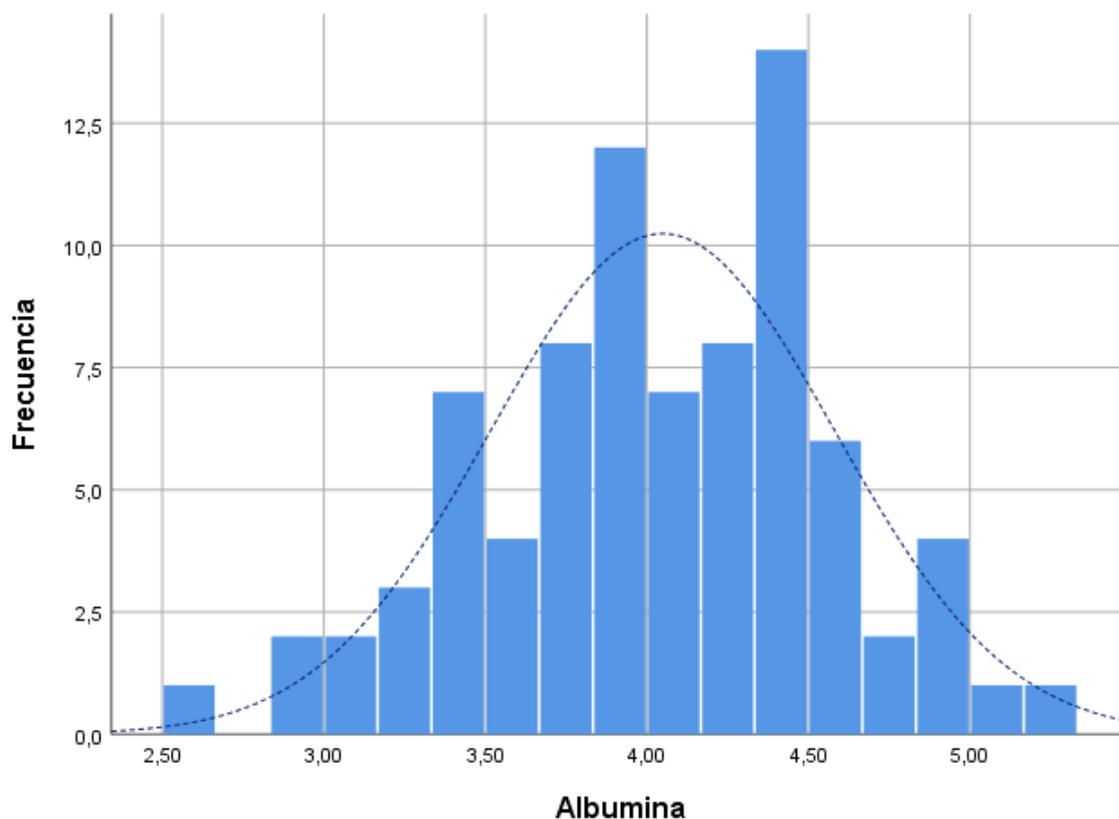
Prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov para las variables de investigación

Variables	Kolmogórov-Smirnov		
	Estadístico	Grados de libertad (gl)	de Significancia (p-valor)
Albúmina	0.052	82	0.200
Proteína C Reactiva	0.281	82	0.000

Los valores de la albumina sérica en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud mediante colorimetría, presentaron una media de 4.05 ± 0.059 g/dL, donde el mínimo valor llegó a 2.55 g/dL y el máximo valor a 5.17 g/dL; así mismo, se observó un coeficiente de asimetría igual a -0.347 , siendo una distribución asimétrica negativa; además, presentó un coeficiente de curtosis igual a -0.037 , interpretándose como una distribución ligeramente platicúrtica (Figura 1).

Figura 1

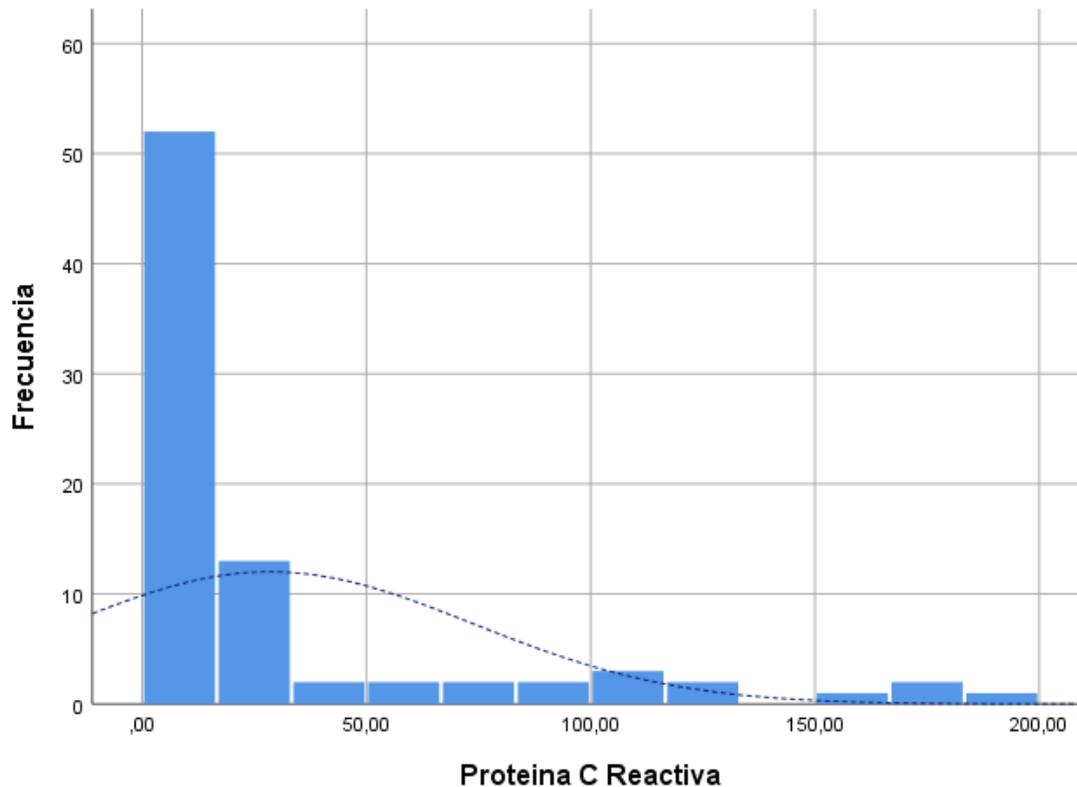
Histograma de la albúmina sérica en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud mediante colorimetría



Los valores de la proteína C reactiva sérica en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud mediante inmunoturbidimetría, presentaron una media de 28.47 ± 5.01 mg/dL, donde el mínimo valor llegó a 0.05 mg/dL y el máximo valor a 192.5 mg/dL; así mismo, se observó un coeficiente de asimetría igual a 2.135, siendo una distribución asimétrica positiva; además, presentó un coeficiente de curtosis igual a 3.813 interpretándose como una distribución leptocúrtica (Figura 2).

Figura 2

Histograma de la Proteína C Reactiva sérica en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud mediante inmunturbidimetría.



La correlación entre la albúmina y proteína C reactiva sérica en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud mediante la prueba no paramétrica Rho de Spearman, encontró un coeficiente de correlación igual a -0.322 con una Significancia bilateral (p-valor) igual a 0.003 ; en consecuencia, la investigación halló una correlación estadísticamente significativa entre la albúmina y proteína C reactiva sérica en pacientes con COVID-19. Así mismo, según el coeficiente de correlación de Spearman las variables muestran una correlación negativa débil; es decir, que cuando los valores de proteína C reactiva se incrementan, los valores de albúmina disminuyen (con poca intensidad) en los pacientes con COVID-19 (Tabla 3). El patrón observado en el diagrama de dispersión permite apreciar gráficamente la correlación

negativa débil, donde el valor de la albúmina disminuye ligeramente cuando aumenta el valor de la proteína C reactiva (Figura 3).

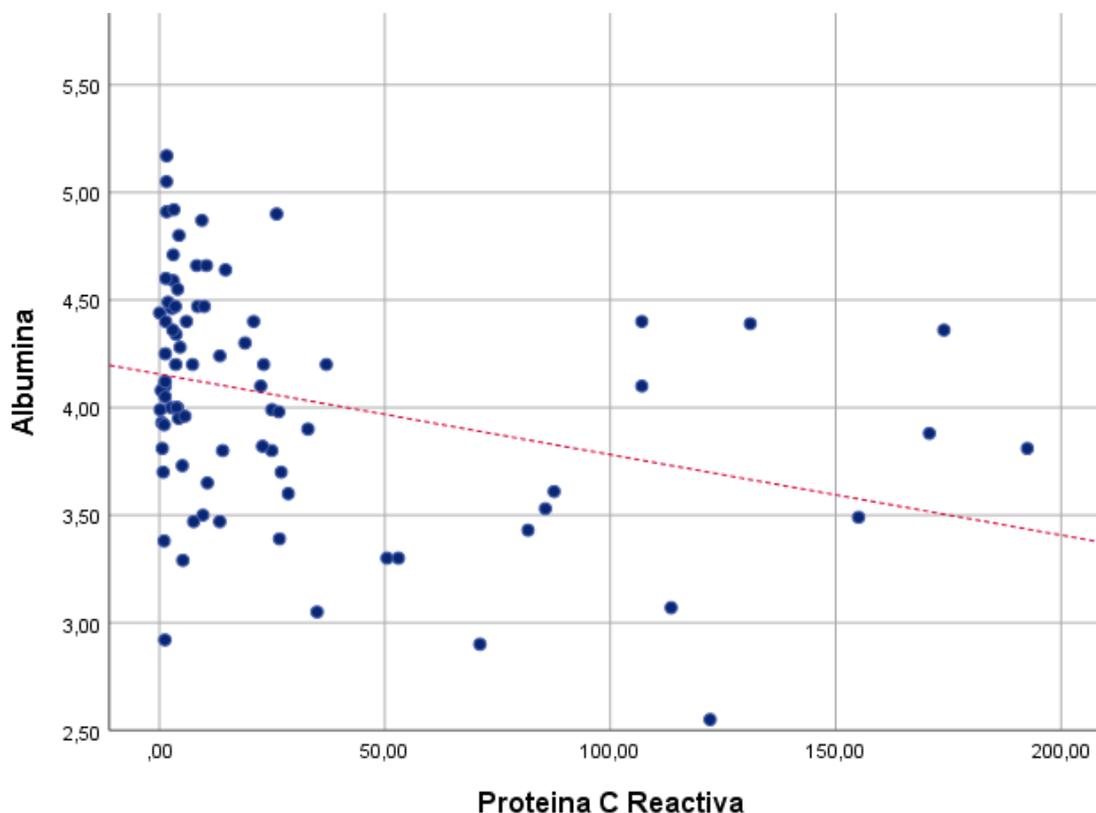
Tabla 3

Correlación entre la albúmina y proteína C reactiva sérica en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud mediante la prueba no paramétrica Rho de Spearman

Prueba estadística	Variable	Variables			
		Proteína C Reactiva	Albúmina		
		Coeficiente de correlación.	de	1.00	- 0.322
Rho de Spearman	de Proteína C Reactiva	Significancia bilateral (p-valor)		-	0.003
		Población (N)		82	82

Figura 3.

Diagrama de dispersión entre la albúmina y proteína C reactiva sérica en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud.

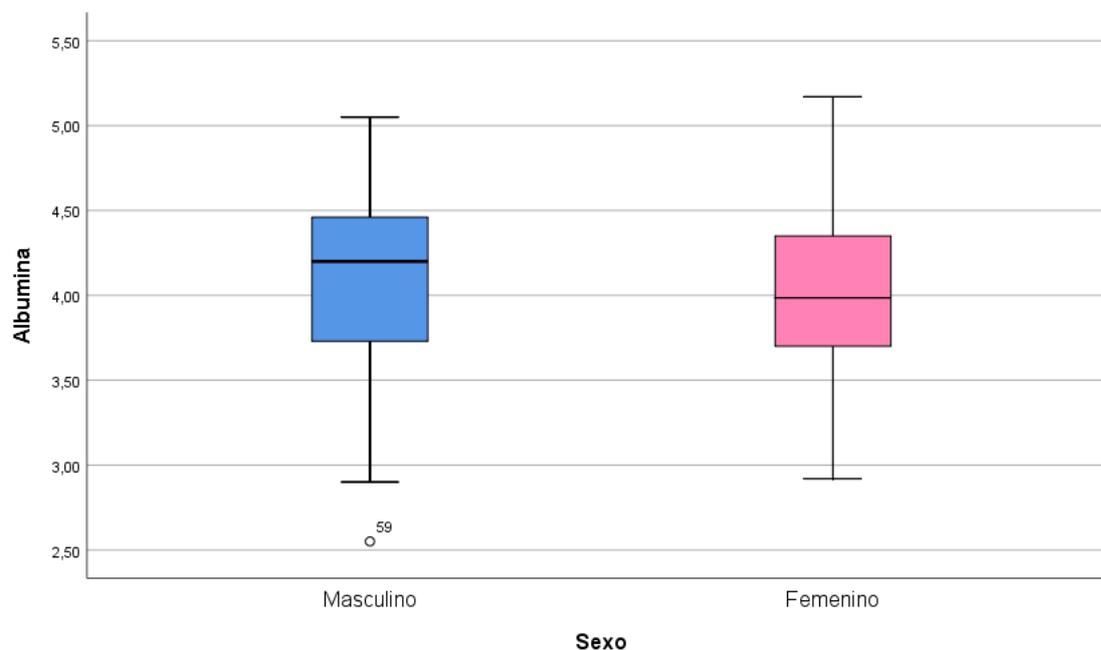


Los valores de la albúmina sérica en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud del sexo masculino, presentaron una media de 4.08 ± 0.09 g/dL, donde el mínimo valor fue de 2.55 g/dL, el máximo valor fue de 5.05 g/dL, se halló un valor atípico o outliers (fuera de los límites) y se observó un coeficiente de asimetría igual a -0.659 , siendo una distribución asimétrica negativa; además, dentro de la población femenina se encontró una media de 4.02 ± 0.08 g/dL, donde el mínimo valor llegó a 2.92 g/dL, el máximo valor a 5.17 g/dL y se observó un coeficiente de asimetría igual a 0.141, siendo una distribución asimétrica positiva. Así mismo, el diagrama de caja y bigotes indica que las pacientes del sexo femenino con COVID-19 tiene valores de albumina menos dispersos y poseen en promedio una menor concentración de albumina en sangre en comparación con el sexo masculino (Figura 4).

Figura 4

Valores de albúmina en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud según sexo

Los valores de la albúmina sérica en pacientes con COVID-19 del Centro Médico

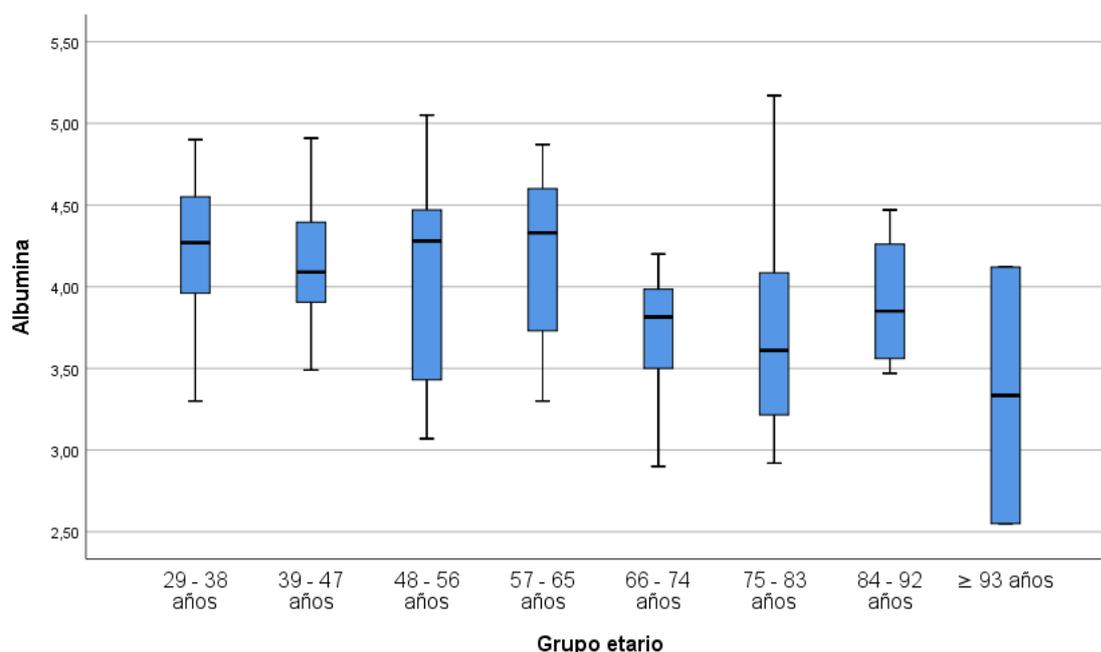


Ecosalud del grupo etario de 29 a 38 años, presentaron una media de 4.23 ± 0.09 g/dL, donde el mínimo valor fue de 3.30 g/dL, el máximo valor fue de 4.90 g/dL y se observó un coeficiente de asimetría igual a -0.527 , siendo una distribución asimétrica negativa; en el grupo etario de 39 a 47 años se encontró una media de 4.14 ± 0.09 g/dL, donde el mínimo valor fue de 3.49 g/dL, el máximo valor fue de 4.91 g/dL y se observó un coeficiente de asimetría igual a 0.416 , siendo una distribución asimétrica positiva; en el grupo etario de 48 a 56 años se observó una media de 4.12 ± 0.26 g/dL, donde el mínimo valor fue de 3.07 g/dL, el máximo valor fue de 5.05 g/dL y se observó un coeficiente de asimetría igual a -0.323 , siendo una distribución asimétrica negativa; en el grupo etario de 57 a 65 años se halló una media de 4.21 ± 0.16 g/dL, donde el mínimo valor fue de 3.30 g/dL, el máximo valor fue de 4.87 g/dL y se observó un coeficiente de asimetría igual a -0.523 , siendo una distribución asimétrica negativa; en el grupo etario de 66 a 74 años se estimó una media de 3.74 ± 0.11 g/dL, donde el mínimo valor fue de 2.90 g/dL, el máximo valor fue de 4.20 g/dL y se observó un coeficiente de asimetría igual a -

0.927, siendo una distribución asimétrica negativa; en el grupo etario de 75 a 83 años se encontró una media de 3.75 ± 0.29 g/dL, donde el mínimo valor fue de 2.92 g/dL, el máximo valor fue de 5.17 g/dL y se observó un coeficiente de asimetría igual a 0.794, siendo una distribución asimétrica positiva; en el grupo etario de 84 a 92 años se encontró una media de 3.91 ± 0.22 g/dL, donde el mínimo valor fue de 3.47 g/dL, el máximo valor fue de 4.47 g/dL y se observó un coeficiente de asimetría igual a 0.571, siendo una distribución asimétrica positiva y en el grupo etario mayor o igual a 93 años se halló una media de 3.34 ± 0.79 g/dL, donde el mínimo valor fue de 2.55 g/dL y el máximo valor fue de 4.12 g/dL. Así mismo, el diagrama de caja y bigotes indica que los pacientes con COVID-19 al tener mayor edad, sus valores promedios de albumina decrecen paulatinamente (Figura 5).

Figura 5

Valores de albúmina en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud según grupo etario

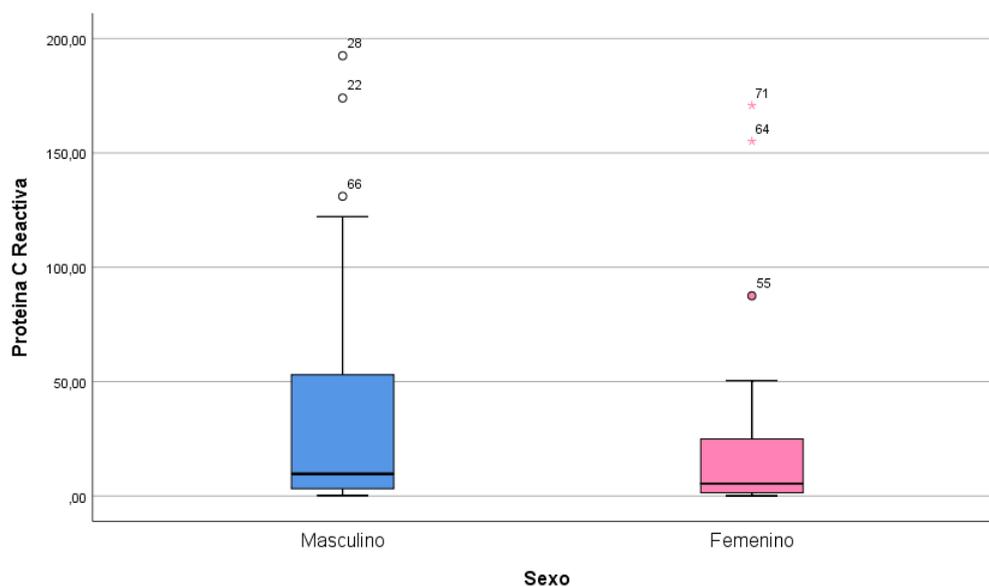


Los valores de la Proteína C Reactiva en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud del sexo masculino, presentaron una media de 36.26 ± 7.89 g/dL, donde el mínimo valor fue de 0.18 g/dL, el máximo valor fue de 192.5 g/dL, se halló valores atípicos o outliers

(fuera de los límites) y se observó un coeficiente de asimetría igual a 1.63, siendo una distribución asimétrica positiva; además, dentro de la población femenina se encontró una *media* de 20.29 ± 5.90 g/dL, donde el mínimo valor llegó a 0.05 g/dL, el máximo valor a 170.76 g/dL y se observó un coeficiente de asimetría igual a 3.151, siendo una distribución asimétrica positiva. Así mismo, el diagrama de caja y bigotes indica que las pacientes del sexo femenino con COVID-19 tiene valores de Proteína C Reactiva menos dispersos y poseen en promedio inferiores concentraciones de Proteína C Reactiva en sangre en comparación con el sexo masculino (Figura 6).

Figura 6

Valores de la Proteína C Reactiva en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud según sexo

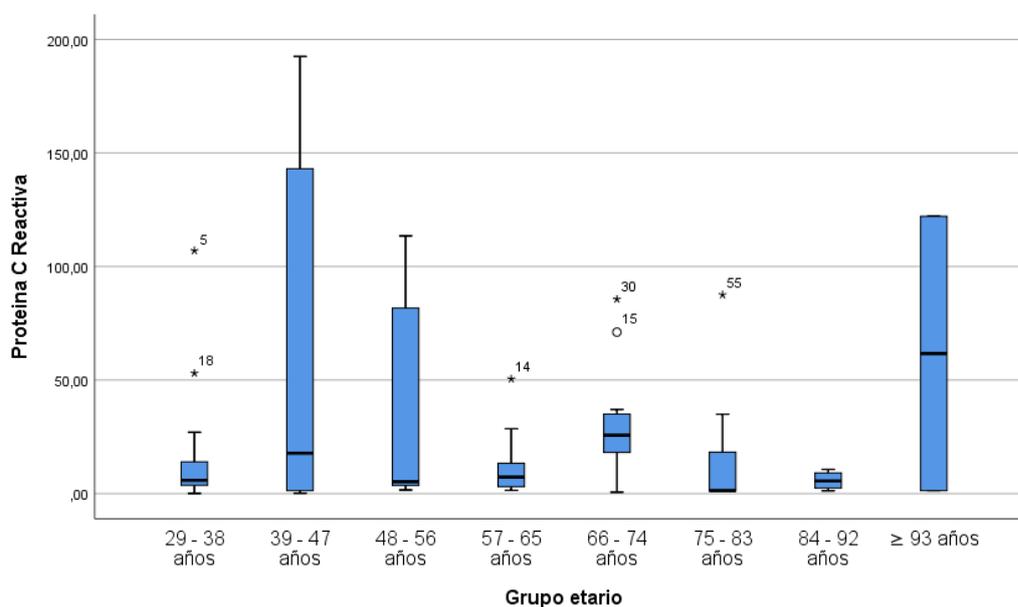


Los valores de la Proteína C Reactiva en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud del grupo etario de 29 a 38 años, presentaron una media de 15.99 ± 6.17 g/dL, donde el mínimo valor fue de 0.05 g/dL, el máximo valor fue de 107.0 g/dL y se observó un coeficiente de asimetría igual a 2.90, siendo una distribución asimétrica positivo; en el grupo

etario de 39 a 47 años se encontró una media de 57.14 ± 19.07 g/dL, donde el mínimo valor fue de 0.18 g/dL, el máximo valor fue de 192.5 g/dL y se observó un coeficiente de asimetría igual a 0.937, siendo una distribución asimétrica positiva; en el grupo etario de 48 a 56 años se observó una media de 36.55 ± 16.30 g/dL, donde el mínimo valor fue de 1.57 g/dL, el máximo valor fue de 113.49 g/dL y se observó un coeficiente de asimetría igual a 0.957, siendo una distribución asimétrica positiva; en el grupo etario de 57 a 65 años se halló una media de 11.65 ± 3.61 g/dL, donde el mínimo valor fue de 1.43 g/dL, el máximo valor fue de 50.48 g/dL y se observó un coeficiente de asimetría igual a 2.164, siendo una distribución asimétrica positiva; en el grupo etario de 66 a 74 años se estimó una media de 30.47 ± 7.27 g/dL, donde el mínimo valor fue de 0.63 g/dL, el máximo valor fue de 85.60 g/dL y se observó un coeficiente de asimetría igual a 1.206, siendo una distribución asimétrica positiva; en el grupo etario de 75 a 83 años se encontró una media de 18.40 ± 12.47 g/dL, donde el mínimo valor fue de 1.05 g/dL, el máximo valor fue de 87.54 g/dL y se observó un coeficiente de asimetría igual a 2.016, siendo una distribución asimétrica positiva; en el grupo etario de 84 a 92 años se encontró una media de 5.75 ± 2.09 g/dL, donde el mínimo valor fue de 1.26 g/dL, el máximo valor fue de 10.64 g/dL y se observó un coeficiente de asimetría igual a 0.193, siendo una distribución asimétrica positiva y en el grupo etario mayor o igual a 93 años se halló una media de 61.70 ± 60.43 g/dL, donde el mínimo valor fue de 1.28 g/dL y el máximo valor fue de 122.13 g/dL. Así mismo, el diagrama de caja y bigotes indica que los pacientes con COVID-19 presentan varios valores atípicos o outliers y valores muy dispersos en los grupos etarios de 39 a 47 años, 48 a 56 años y en los pacientes mayores o igual a 93 años (Figura 7).

Figura 7

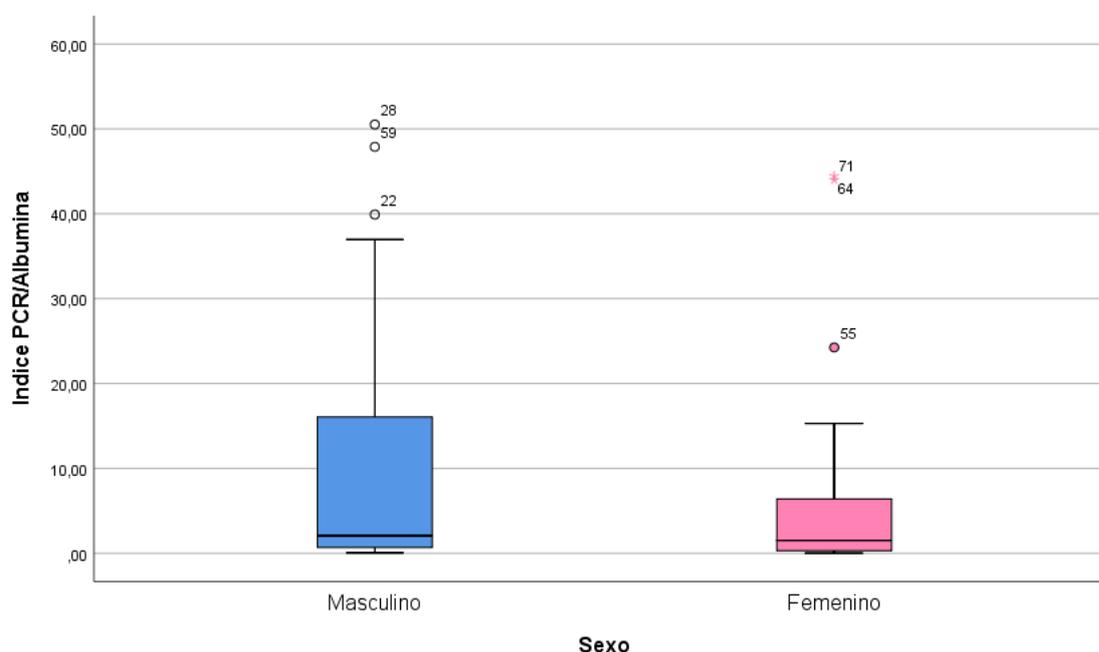
Valores de la Proteína C Reactiva en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud según grupo etario



La investigación también analizó el índice PCR/Albúmina en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud según sexo, hallando que en la población masculina existe una media de 9.87 ± 2.19 , donde el mínimo valor fue de 0.05, el máximo valor fue de 50.52, encontrando valores atípicos o outliers; así mismo, se observó un coeficiente de asimetría igual a 1.58, siendo una distribución asimétrica positiva; además, dentro de la población femenina se encontró una media de 5.43 ± 1.61 , donde el mínimo valor llegó a 0.01, el máximo valor a 44.44 y se observó un coeficiente de asimetría igual a 3.11, siendo una distribución asimétrica positiva y evidenciando valores atípicos. Así mismo, el diagrama de caja y bigotes indica que las pacientes del sexo femenino con COVID-19 posee índices de PCR/Albúmina menos dispersos en comparación con el sexo masculino (Figura 8).

Figura 8

Índice de Proteína C Reactiva/Albúmina en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud según sexo

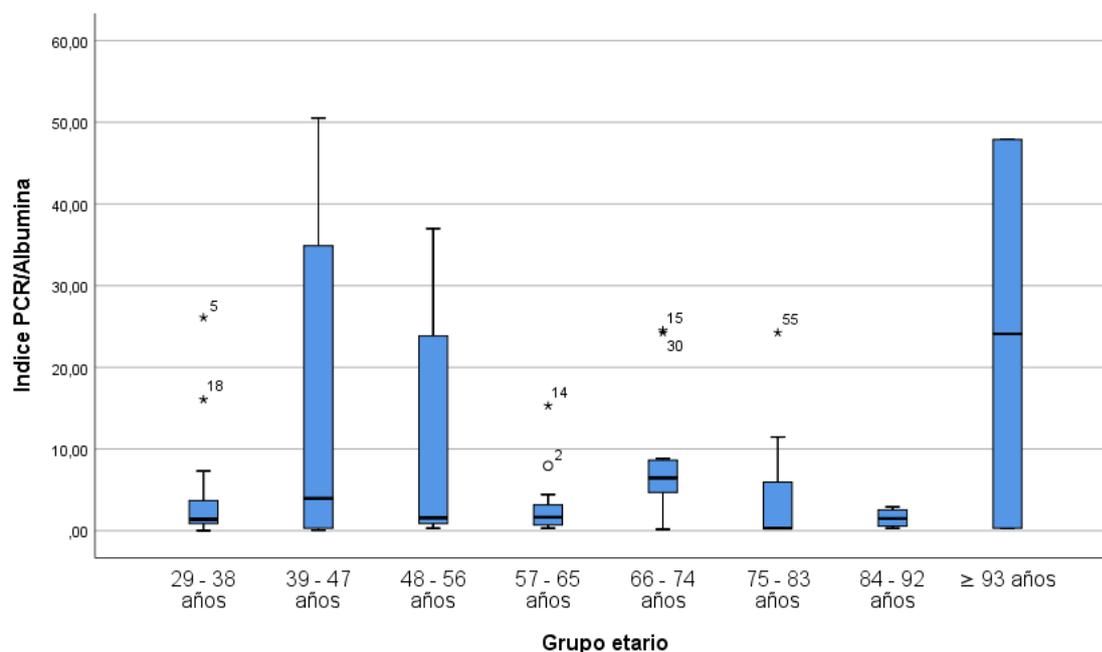


Finalmente, se determinó el índice PCR/Albúmina en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud según grupo etario, donde se halló que los pacientes de 29 a 38 años, presentaron una media de 4.02 ± 1.58 , donde el mínimo valor fue de 0.01, el máximo valor fue de 26.1 y se observó un coeficiente de asimetría igual a 2.68, siendo una distribución asimétrica positiva; en el grupo etario de 39 a 47 años se encontró una media de 14.41 ± 4.89 , donde el mínimo valor fue de 0.31, el máximo valor fue de 36.97 y se observó un coeficiente de asimetría igual a 1.14, siendo una distribución asimétrica positiva; en el grupo etario de 48 a 56 años se observó una media de 10.17 ± 4.72 , donde el mínimo valor fue de 0.31, el máximo valor fue de 36.97 y se observó un coeficiente de asimetría igual a 1.14, siendo una distribución asimétrica positiva; en el grupo etario de 57 a 65 años se halló una media de 3.07 ± 1.08 , donde el mínimo valor fue de 0.31, el máximo valor fue de 15.3 y se observó un coeficiente de asimetría igual a 2.46, siendo una distribución asimétrica positiva; en el grupo etario de 66 a 74 años se estimó una media de 8.55 ± 2.28 , donde el mínimo valor fue de 0.17, el máximo

valor fue de 24.52 y se observó un coeficiente de asimetría igual a 1.46, siendo una distribución asimétrica positiva; en el grupo etario de 75 a 83 años se encontró una media de 5.33 ± 3.5 , donde el mínimo valor fue de 0.27, el máximo valor fue de 24.25 y se observó un coeficiente de asimetría igual a 1.84, siendo una distribución asimétrica positiva; en el grupo etario de 84 a 92 años se encontró una media de 1.55 ± 0.6 , donde el mínimo valor fue de 0.31, el máximo valor fue de 2.92 y se observó un coeficiente de asimetría igual a 0.17, siendo una distribución asimétrica positiva y en el grupo etario mayor o igual a 93 años se halló una media de 24.1 ± 23.8 , donde el mínimo valor fue de 0.31 y el máximo valor fue de 47.89. Así mismo, el diagrama de caja y bigotes indica que los pacientes con COVID-19 presentan varios valores atípicos o outliers y valores muy dispersos en los grupos etarios de 39 a 47 años, 48 a 56 años y en los pacientes mayores o igual a 93 años (Figura 9).

Figura 9

Índice de Proteína C Reactiva/Albumina en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud según grupo etario



V. DISCUSIÓN

La investigación en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud atendidos durante los meses de enero a diciembre del 2021 encontró que entre la albumina y proteína C reactiva sérica hubo una correlación negativa débil ($r = -0.322$; $p = 0.003$). Con relación a esta premisa, Ishida et al. (2014) en su investigación menciona que los niveles de albúmina sérica se correlacionan negativamente con los niveles de Proteína C Reactiva, lo que sugiere que los niveles de albúmina sérica están más estrechamente asociados con la inflamación ($r = -0,497$; p -valor = 0,01). Así mismo, Chen et al. (2021) encontró que, en los pacientes con COVID-19, las personas que tenían hipoalbuminemia también presentaban concentraciones más elevadas de PCR, hallando una relación estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

La investigación halló que las concentraciones más bajas de albúmina se observaron en pacientes del grupo etario de 84 a 92 años se encontró una media de 3.91 ± 0.22 g/dL y en el grupo etario mayor o igual a 93 años se halló una media de 3.34 ± 0.79 g/dL. Sin embargo, Chen et al. (2021) encontró que los pacientes con hipoalbuminemia y COVID-19 se encontraban en el grupo etario de 49 a 69 años, con una media de 64 años. Así mismo, Karakoyun et al. (2021) en su estudio indicaron que según el análisis de correlación en los pacientes con COVID-19 mostró que la edad se correlaciona negativamente con la albúmina ($r = -0,419$, $p < 0,001$).

Los valores de la albúmina sérica en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud del sexo masculino, presentaron una media de 4.08 ± 0.09 g/dL y en la población femenina se encontró una media de 4.02 ± 0.08 g/dL, siendo concentraciones similares. Chen et al. (2021) encontró que de los pacientes con hipoalbuminemia y COVID-19, el 56.4% eran varones y de los pacientes con albúmina normal y COVID-19, el 56.5% eran mujeres.

Los valores de la Proteína C Reactiva en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud del sexo masculino, presentaron una media de 36.26 ± 7.89 g/dL y dentro de la

población femenina se encontró una media de 20.29 ± 5.90 g/dL. Smilowitz et al. (2021) mencionan en su investigación que el 71.3% de los varones con COVID-19 presentan valores de PCR >169 mg/L; sin embargo, cuando los valores están en el parámetro de >108 a ≤ 169 mg/L el porcentaje de varones disminuye al 66.46% y cuando los valores se encuentran entre >53 a ≤ 108 mg/L el porcentaje de varones disminuye al 59.39%, por lo que los pacientes con concentraciones más elevadas de PCR tenían más probabilidades de ser hombres.

Además, los valores más elevados de la PCR se hallaron en el grupo etario de 39 a 47 años se encontró una media de 57.14 ± 19.07 g/dL y en el grupo etario mayor o igual a 93 años se halló una media de 61.70 ± 60.43 g/dL. En su estudio Smilowitz et al. (2021) observaron que en las diferentes concentraciones de PCR (≤ 53 mg/L, >53 a ≤ 108 mg/L y >108 a ≤ 169 mg/L) en pacientes con COVID-19, los individuos presentaban una edad media de 64 años; no obstante, los pacientes con concentraciones mayores a 169mg/L presentaron un promedio de edad de 62 años.

El índice PCR/Albúmina en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud presento una media de 9.87 ± 2.19 en el sexo masculino y una media de 5.43 ± 1.61 en el sexo femenino. En su investigación Kalabin et al. (2021) pudieron observar que del total de pacientes con COVID-19, el 65.33% fueron varones y el 34.67% fueron mujeres que presentaron un índice PCR/Albúmina de 5.4 ± 4.2 , el cual aumenta cuando el paciente se encuentra intubado (6.90 ± 3.51).

Así mismo, en el grupo etario de 39 a 47 años se encontró un índice promedio de 14.41 ± 4.89 y en el grupo etario de 48 a 56 años se observó un índice promedio de 10.17 ± 4.72 . Kalabin et al. (2021) mencionan en su investigación que los pacientes presentaron una edad promedio de 62.92 ± 14.27 años, donde presentaron un índice PCR/Albúmina de 5.4 ± 4.2 . Así mismo, Torun et al. (2021) observaron que los pacientes con COVID-19 que no presentan severidad, presentaban un promedio de 59.6 ± 12.2 años con un índice PCR/Albúmina de 3.18

(0.16–84.12); sin embargo, en los pacientes con COVID-19 que presentaban severidad, los pacientes tenían un promedio de 62.3 ± 12.7 y un índice PCR/Albúmina de 25.62 (1.08–126.35).

VI. CONCLUSIONES

6.1 La correlación entre la albúmina y proteína C reactiva sérica en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud encontró una correlación negativa débil ($r = -0.322$; $p = 0.003$).

6.2 Los valores de la albúmina sérica en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud del sexo masculino, presentaron una media de 4.08 ± 0.09 g/dL y en la población femenina se encontró una media de 4.02 ± 0.08 g/dL; además, las concentraciones más bajas de albúmina se observaron en pacientes del grupo etario de 84 a 92 años se encontró una media de 3.91 ± 0.22 g/dL y en el grupo etario mayor o igual a 93 años se halló una media de 3.34 ± 0.79 g/dL.

6.3 Los valores de la proteína C Reactiva en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud del sexo masculino, presentaron una media de 36.26 ± 7.89 g/dL y dentro de la población femenina se encontró una media de 20.29 ± 5.90 g/dL; además, los valores más elevados de la PCR se hallaron en el grupo etario de 39 a 47 años se encontró una media de 57.14 ± 19.07 g/dL y en el grupo etario mayor o igual a 93 años se halló una media de 61.70 ± 60.43 g/dL.

El índice PCR/Albúmina en pacientes con COVID-19 del Centro Médico Ecosalud presento una media de 9.87 ± 2.19 en el sexo masculino y una media de 5.43 ± 1.61 en el sexo femenino. Así mismo, en el grupo etario de 39 a 47 años se encontró un índice promedio de 14.41 ± 4.89 y en el grupo etario de 48 a 56 años se observó un índice promedio de 10.17 ± 4.72 .

VII. RECOMENDACIONES

7.1 Debido que el estudio encontró una relación entre la albúmina y proteína C reactiva sérica mediante en pacientes con COVID-19, la presente investigación recomienda el dosaje de estos analitos en todos los pacientes que presenten infección por el SARS-CoV-2 con la finalidad de valorar su estado clínico; debido a que, investigaciones también consideraron a la albúmina y proteína C reactiva como predictores precoces de gravedad y mortalidad.

7.2 Las concentraciones de albúmina en pacientes con COVID-19 de ambos sexos son semejantes y normales; no obstante, los pacientes del grupo etario mayor o igual a 93 años tienen las concentraciones más bajas. Por ello, el estudio recomienda un adecuado seguimiento clínico a este grupo etario, evaluando las concentraciones de albúmina constantemente con la finalidad de evitar la hipoalbuminemia y un aumento de la mortalidad en pacientes con COVID-19.

7.3 La investigación recomienda evaluar persistentemente las concentraciones de PCR en pacientes varones y dentro del grupo etario mayor o igual a 93 años con COVID-19; ya que, el estudio demostró una mayor concentración de PCR en estos pacientes. De esta manera, este marcador serológico podría predecir precozmente la gravedad o evolución de esta infección.

7.4 También se recomienda que los profesionales sanitarios puedan incluir como parámetro clínico al índice PCR/Albúmina, principalmente en los pacientes del sexo masculino y en el grupo etario de 39 a 47 años donde se halló un índice más elevado. Así mismo, es esencial generar más investigaciones nacionales para evaluar la relación con el pronóstico clínico, analizar otros biomarcadores, relacionar con otras variables sociodemográficas con el objetivo de aportar mayores conocimientos a la comunidad científica y beneficiar a la población objetivo.

VIII. REFERENCIAS

- Arias, J., Covinos, M. (Ed.). (2021). Diseño y metodología de la investigación. ENFOQUES CONSULTING EIRL.
- Araf, Y., Akter, F., Tang, Y., Fatemi, R., Parvez, S., Zheng, C., & Hossain, G. (2022). Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines. *Journal of Medical Virology.*, 94(5), pp. 1825-1832. <https://doi.org/10.1002/jmv.27588>
- Bivona, G., Agnello, L., & Ciaccio, M. (2021). Biomarkers for Prognosis and Treatment Response in COVID-19 Patients. *Annal of Laboratory Medicine.*, 41(6), pp. 540-548. <https://doi.org/10.3343/alm.2021.41.6.540>
- Boger, B., Fachi, M., Vilhena, R., Cobre, A., Tonin, F., & Pontarolo, R. (2021). Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. *American Journal of Infection Control*, 49(1), pp. 21-29. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.07.011>
- Callejón, M., Caballero, J., Bobillo, J., Díaz, J. y Comité Científico de la SANAC. (2020). *Contribuciones analíticas para el estudio de pacientes con infección COVID-19*. [Archivo PDF]. https://www.sanac.org/images/site/covid2019/2020_Callejon_y_cols_Contribuciones_analíticas.pdf
- Chen, C., Zhang, Y., Zhao, X., Tao, M., Yan, W., & Fu, Y. (2021). Hypoalbuminemia – An Indicator of the Severity and Prognosis of COVID-19 Patients: A Multicentre Retrospective Analysis. *Infection and Drug Resistance*, 14, pp. 3699-3710. <https://doi.org/10.2147/IDR.S327090>
- Chilamakuri, R., y Agarwal, S. (2021). COVID-19: Characteristics and Therapeutics. *Cells*, 10(2), pp. 1-29. <https://doi.org/10.3390/cells10020206>

- Damayanthi, H. D. W. T., & Prabani, K. I. P. (2020). Nutritional determinants and COVID-19 outcomes of older patients with COVID-19: A systematic review. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 95, pp. 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2021.104411>
- Datosmacro.com (31 de diciembre de 2022). *Perú - COVID-19 - Crisis del coronavirus*. Recuperado de <https://datosmacro.expansion.com/otros/coronavirus/peru?anio=2022>
- Gardner, L. (23 de enero de 2020). An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). <https://systems.jhu.edu/research/public-health/ncov/>
- GISAID. (31 de julio de 2022). *Genomic epidemiology of SARS-CoV-2 with subsampling focused globally over the past 2 months*. <https://gisaid.org/phylogenetics/global/nextstrain/>
- Habas, K., Nganwuchu, C., Shahzad, F., Gopalan, R., Haque, M., Rahman, S., Majumder, A. A., y Nasim, T. (2020). Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 18(12), pp. 1201-1212. <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1797487>
- Hu, B., Huang, S., & Yin, L. (2021). The cytokine storm and COVID-19. *Journal of Medical Virology*, 93(1), pp. 250-256. <https://doi.org/10.1002/jmv.26232>
- Huang, J., Cheng, A., Kumar, R., Fang, Y., Chen, G., Zhu, Y., y Lin, S. (2020). Hypoalbuminemia predicts the outcome of COVID-19 independent of age and co-morbidity. *Journal of Medical Virology*, 92(10), pp. 2152-2158. <https://doi.org/10.1002/jmv.26003>
- Huang, W., Li, C., Wang, Z., Wang, H., Zhou, N., Jiang, J., Ni, L., Zhang, X. A., y Wang, D.-W. (2020). Decreased serum albumin level indicates poor prognosis of COVID-19 patients: Hepatic injury analysis from 2,623 hospitalized cases. *Science China. Life Sciences*, 63(11), pp. 1678-1687. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1733-4>

- Ishida, S., Hashimoto, I., Seike, T., Abe, Y., Nakaya, Y., & Nakanishi, H. (2014). Serum albumin levels correlate with inflammation rather than nutrition supply in burns patients: a retrospective study. *The Journal of Medicine*, *61*(3-4): pp. 361-8. [https://doi: 10.2152/jmi.61.361](https://doi.org/10.2152/jmi.61.361).
- Kadam, S., Pable, A., Sukhramani, G., Barvkar, V., & Bishnoi, P. (2021). SARS-CoV-2, the pandemic coronavirus: Molecular and structural insights. *Journal of Basic Microbiology*, *61*(3), pp. 180-202. <https://doi.org/10.1002/jobm.202000537>
- Kalabin, A., Kumar, V., Valdivieso, S., & Donaldson, B. (2021). Does C reactive protein/Albumin ratio have prognostic value in patients with COVID-19. *The Journal of Infection in Developing Countries*, *15*(8), pp. 1086- 1093. <https://doi.org/10.3855/jidc.14826>
- Karakoyun, I., Colak, A., Turken, M., Altin, Z., Arslan, F., Iyilikci, V., Yilmaz, N., & Kose, S. (2021). Diagnostic utility of C-reactive protein to albumin ratio as an early warning sign in hospitalized severe COVID-19 patients. *International Immunopharmacology*, *91*, pp. 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.107285>
- Liu, F., Li, L., Xu, M., Wu, J., Luo, D., Zhu, Y., Li, B., Song, X., & Zhou, X. (2020). Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. pp. 1-5. *Journal of Clinical Virology*, *127*, 104370. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104370>
- López, A., Aguilar, G., Muñoz, A., Goicochea, E. (2021). Hipoalbuminemia como predictor de mortalidad de sepsis por COVID-19. Hospital II Chocope, 2020. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, *21*(1), pp. 12-18. <https://doi.org/10.25176/RFMH.v21i1.3437>

- Lucijanić, M., Stojic, J., Atic, A., Cikara, T., Osmani, B., Barisic-Jaman, M., Andrilovic, A., Bistrovic, P., Vrkljan, A., Lagancic, M., Milosevic, M., Vukoja, I., Derek, L., Lucijanic, T., & Zivkovic, N. (2022). Clinical and prognostic significance of C-reactive protein to albumin ratio in hospitalized coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. *Wiener Klinische Wochenschrift*, *134*(9-10), pp. 377-384. <https://doi.org/10.1007/s00508-021-01999-5>
- Ludueña, M., Labato, M., Chiaradia, V., Yamuni, J., Finocchietto, P., y Pisarevsky, A. (2020). Análisis de los primeros 100 pacientes internados por COVID-19 en el Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires María. *Medicina (Buenos Aires)*, *80*(6), pp. 48-55. https://www.medicinabuenosaires.com/indices-de-2020/volumen-80-ano-2020-s-6-indice/analisis_100/
- Mardani, R., Vasmehjani, A., Zali, F., Gholami, A., Mousabi, S., Kaghazian, H., Kaviani, M., y Ahmadi, N. (2020). Laboratory Parameters in Detection of COVID-19 Patients with Positive RT-PCR; a Diagnostic Accuracy Study. *Archives of Academic Emergency Medicine*, *8*(1), pp. 1-5. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7130449/>
- Ministerio de Salud del Perú. (30 de septiembre de 2022). *Sala situacional. COVID-19 Perú*. https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
- Mohamadián, M., Chiti, H., Shoghli, A., Biglari, S., Parsamanesh, N., y Esmaeilzadeh, A. (2021). COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *The Journal of Gene Medicine*, *23*(2), pp. 1-11. <https://doi.org/10.1002/jgm.3303>
- Mousavizadeh, L., y Ghasemi, S. (2020). Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, *54*(2), pp. 159-163. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.022>

- Ochani, R., Asad, A., Yasmin, F., Shaikh, S., Khalid, H., Batra, S., Sohail, M., Mahmood, S., Ochani, R., Arshad, M., Kumar, A., y Surani, S. (2021). Covid-19 pandemic: From origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Le Infezioni in Medicina*, 29(1), pp. 20-36. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33664170/>
- Organización Mundial de la Salud (11 de marzo de 2020). *La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia*. <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia>
- Organización Mundial de la Salud. (31 de diciembre 2021). *Información básica sobre la COVID-19*. <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19>
- Organización Panamericana de la salud. (31 de julio de 2022). *COVID-19. Respuesta de la OPS/OMS julio del 2022. Informe N° 80*. <https://www.paho.org/es/documentos/covid-19-respuesta-opsoms-reporte-80-31-julio-2022>
- Ramadori, G. (2021). Albumin Infusion in Critically Ill COVID-19 Patients: Hemodilution and Anticoagulation. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(13), pp. 1-15. <https://doi.org/10.3390/ijms22137126>
- Rodrigues, T., de Sá, K., Ishimoto, A., Becerra, A., Oliva, S., Almeida, L., Goncalves, A., Perucello, D., Andrade, W., Castro, R., Veras, F., Toller-Kawahisa, J., Nascimento, D., HF de Lima, M., Silva, C., Caetite, D., Martins, R., Castro, I., Pontelli, M., ..., Zamboni, D. (2020). Inflammasomes are activated in response to SARS-CoV-2 infection and are associated with COVID-19 severity in patients. *Journal Experimental Medicine.*, 218(3), pp.1-15. <https://doi.org/10.1084/jem.20201707>.
- Rojas-Zumarán, V., Walttuoni-Picón, E., Lozada-Diaz, R., Tapia-Quispe, J. L., y Cruz-Gonzales, G. (2020). COVID-19: El enigma de los caminantes asintomáticos. *Revista*

Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio, 67(1), pp. 59-60.

<https://doi.org/10.35366/93852>

Rubio, A., Montero, M., Pérez, J., Belló, M., y Soler, E. (2020). Abordaje nutricional en pacientes críticos diagnosticados de neumonía por COVID-19. *Rev. OFIL-ILAPHAR*, 30(3), pp. 201-205. <https://dx.doi.org/10.4321/s1699-714x2020000300009>

Safiabadi, S., LeBlanc, J., Sadiq, Z., Oyewunmi, O., Camargo, C., Nikpour, B., Armanfard, N., Sagan, S., & Jahanshahi-Anbuhia, S. (2021). Tools and Techniques for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/COVID-19 Detection. *Clinical Microbiology Reviews*, 34(3), pp. 1-63. <https://doi.org/10.1128/CMR.00228-20>.

Saylik, F., Akbulut, T., y Kaya, S. (2021). Can C-Reactive Protein to Albumin Ratio Predict In-Hospital Death Rate Due to COVID-19 in Patients With Hypertension? *Angiology*, 72(10), pp. 947-952. <https://doi.org/10.1177/00033197211012145>

Smilowitz, N., Kunichoff, D., Garshick, M., Shah, B., Pillinger, M., Hochman, J., & Berger, J. (2021). C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. *European Heart Journal*, 42(23), pp. 2270-2279. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1103>

Stegeman, I., Ochodo, E., Guleid, F., Holtman, G., Yang, B., Davenport, C., Deeks, J., Dinnes, J., Dittrich, S., Emperador, D., Hooft, L., Spijker, R., Takwoingi, Y., Van den Bruel, A., Wang, J., Langendam, M., Verbakel, J., Leeflang, M., y Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. (2020). Routine laboratory testing to determine if a patient has COVID-19. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11(11), pp. 1-111. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013787>

Tabassum, T., Rahman, A., Araf, Y., Ullah, M., & Hosen, M. (2021). Prospective selected biomarkers in COVID-19 diagnosis and treatment. *Biomarkers in Medicine*, 15(15), pp. 1435 - 1449. <https://doi.org/10.2217/bmm-2021-0038>

- Torun, A., Çakırca, T., Çakırca, G., & Portakal, R. (2021). The value of C-reactive protein/albumin, fibrinogen/albumin, and neutrophil/lymphocyte ratios in predicting the severity of COVID-19. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 67(3): pp. 431-436. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20200883>
- Triggle, C., Bansal, D., Ding, H., Islam, M., Farag, A., Hadi, H., & Sultan, Ali. (2021). A Comprehensive Review of Viral Characteristics, Transmission, Pathophysiology, Immune Response, and Management of SARS-CoV-2 and COVID-19 as a Basis for Controlling the Pandemic. *Frontiers in Immunology*, 12, pp. 1-23. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.631139>
- Umakanthan, S., Sahu, P., Ranade, A. V, Bukelo, M., Rao, J. S., Abrahao-Machado, L. F., Dahal, S., Kumar, H., y KV, D. (2020). *Origin , transmission , diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Postgraduate Medical Journal*, 96(1142), pp. 753-758. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138234>
- V'kovski, P., Kratzel, A., Steiner, S., Stalder, H., & Thiel, V. (2021). Coronavirus biology and replication: Implications for SARS- CoV-2. *Nature Reviews Microbiology*, 19(3), pp. 155-170. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00468-6>
- Wagner, J., Garcia-Rodriguez, V., Yu, A., Dutra, B., Larson, S., Cash, B., DuPont, A., & Farooq, A. (2021). Elevated transaminases and hypoalbuminemia in Covid-19 are prognostic factors for disease severity. *Scientific Reports*, 11(1), pp. 1-5. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89340-y>
- Wan, S., Xiang, Y., Fang, W., Zheng, Y., Li, B., Hu, Y., Lang, C., Huang, D., Sun, Q., Xiong, Y., Huang, X., Lv, J., Luo, Y., Shen, L., Yang, H., Huang, G., y Yang, R. (2020). Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *Journal of Medical Virology*, 92(7), pp. 797-806. <https://doi.org/10.1002/jmv.25783>

- West, R., Kobokovich, A., Connell, N., & Gronvall, G. (2021). COVID-19 Antibody Tests: A Valuable Public Health Tool with Limited Relevance to Individuals. *Trends in Microbiology*, 29(3), pp. 214-223. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2020.11.002>
- Xie, J., Ding, C., Li, J., Wang, Y., Guo, H., Lu, Z., Wang, J., Zheng, C., Jin, T., Gao, Y., & He, H. (2020). Characteristics of patients with coronavirus disease (COVID-19) confirmed using an IgM-IgG antibody test. *Journal of Medical Virology*, 92(10), pp. 2004-2010. <https://doi.org/10.1002/jmv.25930>
- Zahra, S., Iddawela, S., Pillai, K., Choudhury, R., & Harky, A. (2020). Can symptoms of anosmia and dysgeusia be diagnostic for COVID-19?. *Brain and Behavior*, 10(11), pp. 1-18. <https://doi.org/10.1002/brb3.1839>
- Zhang, J., Chen, N., Zhao, D., Zhang, J., Hu, Z., & Tao, Z. (2022). Clinical Characteristics of COVID-19 Patients Infected by the Omicron Variant of SARS-CoV-2. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, 9(9), pp. 1-10. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.912367>
- Zhang, Y., Zheng, L., Liu, L., Zhao, M., Xiao, J., & Zhao, Q. (2020). Liver impairment in COVID-19 patients: A retrospective analysis of 115 cases from a single centre in Wuhan city, China. *Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver*, 40(9), pp. 2095-2103. <https://doi.org/10.1111/liv.14455>

IX. ANEXOS

ANEXO A: Matriz de Consistencia

Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables	Indicadores
<p>Problema general ¿Cuál es la correlación entre la albúmina y la proteína C reactiva en pacientes con COVID-19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021?</p>	<p>Objetivo general Determinar la correlación entre la albúmina y la proteína C reactiva en pacientes con COVID-19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021.</p>	<p>Hipótesis general: Existe una correlación entre la albúmina y la proteína C reactiva en pacientes COVID-19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021.</p>	<p>Niveles de albúmina y proteína C reactiva</p>	<p>Valores de albúmina</p> <p>Valores de PCR</p>
<p>Problemas específicos ¿Cuáles son los valores de albúmina según edad y sexo en pacientes con COVID-19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021? ¿Cuáles son los valores de Proteína C reactiva según edad y sexo en pacientes con COVID-19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021? ¿Cuál es la relación PCR/ albúmina según edad y sexo en pacientes con COVID-19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021?</p>	<p>Objetivos específicos Determinar los valores de albúmina según edad y sexo en pacientes con COVID-19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021. Determinar los valores de Proteína C reactiva según edad y sexo en pacientes con COVID-19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021. Determinar la relación PCR/ albúmina según edad y sexo en pacientes con COVID-19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021</p>	<p>Hipótesis específicas Existe una disminución significativa de los valores de albúmina en los pacientes con COVID-19, adultos mayores y del sexo masculino atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021. Existe un aumento significativo de los valores de proteína C reactiva en los pacientes con COVID-19- adultos mayores y del sexo masculino atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021. Existe una relación mayor PCR/ albúmina de acuerdo con la edad y sexo en pacientes con COVID-19 atendidos en el Centro Médico Ecosalud, 2021.</p>	<p>Características personales</p>	<p>Edad</p> <p>29 -59</p> <p>Mayor a 60</p> <p>Sexo</p> <p>Femenino</p> <p>masculino</p>
Tipo de estudio	Criterios de selección	Análisis de Datos		
<p>Tipo: Aplicada. Diseño: No experimental-observacional Enfoque: Cuantitativo Nivel: Corte transversal. Correlacional. Población: 82 pacientes con COVID-19 del</p>	<p>Criterios de inclusión -Pacientes con resultado de ensayo positivo de reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) de muestras de hisopado nasofaríngeo o prueba de antígenos positiva verificado en SISCOVID. -Pacientes mayores de edad, a partir de 29 años. -Pacientes de ambos sexos. -Pacientes que cuenten con examen de laboratorio para Albumina y Proteína C Reactiva (PCR).</p> <p>Criterios de exclusión</p>	<p>El análisis se realizará en el programa SPSS y las variables se analizarán de manera univariada, bivariada y multivariada.</p> <p>Estadística univariada: Las variables cualitativas mediante frecuencias absolutas y relativas y las variables cuantitativas mediante medidas de dispersión y tendencia central.</p> <p>Estadística bivariado: Para determinar la relación entre las variables.</p>		

<p>Centro Médico Ecosalud atendidos durante los meses de enero a diciembre del 2021.</p> <p>Muestra: se obtuvo una muestra de \geq a 68 pacientes, sin embargo, hubo la posibilidad de estimar a los 82 pacientes con COVID-19 del centro Médico Ecosalud, atendidos durante los meses de enero a diciembre del 2021 y ser considerados como una población muestral.</p>	<p>Todos aquellos que no estén dentro de los criterios de inclusión.</p> <p>Técnica: Análisis documental</p> <p>Instrumento: Tabla de recolección de datos.</p>	
--	---	--

ANEXO B: Instrumentos de investigación

Informe de resultados del laboratorio (Proteína C Reactiva)



Paciente :	Fecha de Atención :
Sexo :	Fecha de Impresión :
Edad :	COD de Impresión :
Dni :	ID Orden :
Indicado Dr(a) :	Sede : ECOSALUD JK S.A.C.

BIOQUIMICA

ANÁLISIS	RESULTADO	UNID	RANGO REFERENCIAL
DHL (DESHIDROGENASA LACTICA)		U/L	1 - 3 años: 490 - 730 U/L 4 - 9 años: 320 - 520 U/L 10 - 13 años: 250 - 500 U/L Adultos: 200 - 480 U/L
PROTEINA C REACTIVA (PCR CUANTITATIVA)		mg/L	HASTA 8.0
CREATININA EN SUERO		mg/dL	0.4 - 1.4

Dr. Joan Manuel Pedraza La Barrera
Patología y Laboratorio Clínico
CMP:68268 RNE:42863

Informe de resultados del laboratorio (Albumina)



Paciente	:	Fecha de Atención	:
Sexo	:	Fecha de Impresión	:
Edad	:	COD de Impresión	:
Dni	:	ID Orden	:
Indicado Dr(a).	:	Sede	:
	:		:

PERFIL HEPÁTICO

ANÁLISIS	RESULTADO	UNID	RANGO REFERENCIAL
FOSFATASA ALCALINA		U/L	27 - 100
TRANSAMINASA OXALACETICA (TGO - AST)		U/L	Hombres 11 - 39 mujeres 10 - 37
TRANSAMINASA PIRUVICA (TGP - ALT)		U/L	Hombres 0 - 45 mujeres 0 - 34
GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (GGT)		U/L	Hombres 0 - 55 mujeres 0 - 38
PROTEINAS TOTALES Y FRACCIONADAS			
PROTEINAS TOTALES		g/dL	Adultos 6.0 - 8.0 R.N 5.2 - 9.1
ALBUMINA SERICA		g/dL	3.5 - 5.5
GLOBULINA		g/dL	1.2 - 2.0
BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS			
BILIRRUBINA TOTAL		mg/dL	Adultos 0.1 - 1.2 NEO 24 hrs < 8.8 RN 2 días 1.3 - 11.3 RN 3 días 0.7 - 12.7 RN 4 - 6 días 0.1 - 12.6 > 1 mes 0.2 - 1.0
BILIRRUBINA DIRECTA		mg/dL	0 - 0.40
BILIRRUBINA INDIRECTA		mg/dL	0.0 - 0.30



Dr. Joan Manuel Pedraza La Barrera
Patología y Laboratorio Clínico
CMP-68268 RNE-42863

ANEXO C: Oficio del permiso del director del Centro Médico

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

Lima, 6 de mayo del 2022

IORELLA ALESSANDRA HUERTA PEREZ

Investigador principal

Presente. -

Tengo el agrado de dirigirme a usted para saludarle cordialmente y en relación al Proyecto de Tesis titulado:

***"CORRELACION DE LA ALBÚMINA Y PCR EN PACIENTES CON COVID-19
ATENDIDOS EN EL CENTRO MÉDICO ECOSALUD, 2021"***

Al respecto se observa y concluye lo siguiente:

El Director del Centro Médico Ecosalud, aprueba y autoriza de manera expedita el proyecto de investigación.

Atentamente,

Dr. Joan Manuel Pedraza La Barrera
Patología y Laboratorio Clínico
CMP:68268 RNE:42863

Av. Honorio Delgado 271, San Martín de Porres 15101
Teléfono: +51 943 650 845