



Universidad Nacional

SAN LUIS GONZAGA



[Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0)

Esta licencia permite a otras combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial, siempre y cuando den crédito y licencia a nuevas creaciones bajo los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>



UNIVERSIDAD NACIONAL " SAN LUIS GONZAGA "
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
EVALUACION DE ORIGINALIDAD



INFORME DE REVISIÓN

Se ha realizado el análisis con el software antiplagio de la Universidad Nacional "San Luis Gonzaga", por parte del Director de la Unidad de Investigación de la Facultad de Ciencias Biológicas, quien deja:

CONSTANCIA

El que suscribe, deja constancia que se ha realizado el análisis con el software de verificación de similitud al documento cuyo título es:

PROTEINA C REACTIVA (PCR) COMO INDICADOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES COVID-19, EN UN LABORATORIO PRIVADO-ICA FEBRERO 2021-2022

Presentado por:

PAOLA ESTEFANI GALVEZ MARTINEZ

Del nivel **PREGRADO** de la Facultad de **CIENCIAS BIOLÓGICAS** obteniéndose como resultado una coincidencia de **0%** otorgándosele el calificativo de:

APROBADO

Se adjunta al presenta el reporte de evaluación del software antiplagio.

Observaciones:

SE APRUEBA EL PRESENTE TRABAJO POR TENER UNA SIMILITUD INFERIOR AL LIMITE ESTABLECIDO EN EL REGLAMENTO CORRESPONDIENTE (MENOR A 20%).

Ica, 24 de Julio de 2023

FREDDY YONELL CALDERON RAMOS
DIRECTOR (E) DE LA UNIDAD DE INVESTIGACION
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

UNIVERSIDAD NACIONAL “SAN LUIS GONZAGA”

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

Facultad de Ciencias Biológicas



**PROTEINA C REACTIVA (PCR) COMO INDICADOR DE SEVERIDAD
EN PACIENTES COVID-19, EN UN LABORATORIO PRIVADO-ICA
FEBRERO 2021-2022**

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Salud pública y conservación del medio ambiente

INFORME FINAL DE TESIS

Autor:

PAOLA ESTEFANI GALVEZ MARTINEZ

Ica, Perú

2023

DEDICATORIA

Esta tesis, la dedico a mis padres por su esfuerzo y apoyo constante, quienes me inspiran ir alcanzando mis metas.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia que siempre han estado apoyándome en cada paso, para poder ir alcanzando cada una de mis metas trazadas.

A mis asesores BMblga. Marianella Haydee Salinas Fuentes y Dra. Kreeny Mónica Palomino Rivera quienes me han guiado durante todo el proceso del desarrollo de la tesis, por su tiempo y enseñanzas.

A la patóloga clínica Dra. Alicia Arizola Aguado gerente general de la empresa Analítica Avanzada H & A E.I.R.L por proporcionar los resultados para la elaboración de la presente tesis.

Finalmente, a la Universidad Nacional “San Luis Gonzaga” y en especial a los docentes de la facultad de Ciencias Biológicas por sus enseñanzas, esfuerzo y dedicación en todo el recinto universitario.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	iv
ÍNDICE DE TABLAS.....	v
ÍNDICE DE FIGURAS.....	vii
RESUMEN.....	viii
ABSTRACT.....	ix
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA.....	4
2.1. Tipo, nivel y diseño de investigación.....	4
2.2. Población y muestra.....	4
2.2.1. Población de estudio.....	4
2.2.2. Tamaño de muestra.....	4
2.3. Técnicas de recolección de datos.....	4
2.3.1. Recolección de datos.....	4
2.4. Análisis Estadístico.....	5
III. RESULTADOS.....	6
IV. DISCUSIÓN.....	11
V. CONCLUSIONES.....	14
VI. RECOMENDACIONES.....	15
VII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	16
VIII.ANEXOS.....	20

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N1. Distribución de frecuencia y porcentajes de pacientes COVID-19 según valor de referencia en un laboratorio privado de Ica.....	6
Tabla N2. Distribución en frecuencia y porcentaje por niveles de severidad según valor de referencia de PCR mg/L en pacientes COVID-19 en un laboratorio privado de Ica.....	6
Tabla N3. Distribución en frecuencia y porcentaje de pacientes COVID-19 por niveles de severidad de acuerdo con los valores de PCR mg/L en un laboratorio privado de Ica.....	7
Tabla N4. Concentraciones de PCR mg/L por niveles de severidad en pacientes COVID-19 en un laboratorio privado de Ica.	7
Tabla N5. Distribución de frecuencia y porcentajes de pacientes COVID-19 por gravedad en un laboratorio privado de Ica.....	8
Tabla N6. Concentraciones de PCR mg/L por gravedad de acuerdo al punto de corte determinado en la curva ROC en pacientes COVID-19 en un laboratorio privado de Ica.....	9
Tabla N7. Concentraciones de PCR mg/L por gravedad en pacientes COVID-19 en un laboratorio privado de Ica.	9
Tabla N8. Diferencia significativa de las concentraciones de PCR mg/L por nivel de gravedad en pacientes COVID-19 en un laboratorio privado de Ica.	10
Tabla N9. Prueba de normalidad de las concentraciones de PCR mg/L por niveles de severidad en pacientes COVID-19 en un laboratorio privado de Ica.	26

Tabla N10. Estadísticos de Kruskal-Wallis para la diferencia de las concentraciones de PCR mg/L por niveles de severidad en pacientes COVID-19 en un laboratorio privado de Ica.	26
Tabla N11. Área bajo la curva de la proteína C reactiva en pacientes COVID-19 en un laboratorio privado de Ica.....	28
Tabla N12. Prueba de normalidad por gravedad en pacientes COVID-19 en un laboratorio privado de Ica.....	28
Tabla N13. Ficha de datos de pacientes COVID-19 y concentraciones de PCR mg/L por niveles de severidad.	29

ÍNDICE DE FIGURAS

Fig. N1. Tamaño de muestra por análisis probabilístico.....	20
Fig. N2. Autorización del laboratorio Analítica Avanzada H & A para la recolección de información.....	21
Fig. N3. Ficha de recolección de acuerdo a los criterios de inclusión (elaboración propia)	22
Fig. N4. Clasificación del documento técnico prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectas por COVID-19 en el Perú.....	23
Fig. N5. Inserto de proteína C reactiva (PCR) de la marca ELITechGroup.....	24
Fig. N6. Diferencia significativa de las concentraciones de PCR por niveles de severidad en un laboratorio privado de Ica.....	8
Fig. N7. Porcentajes de niveles de severidad según signos y síntomas de pacientes COVID -19 en un laboratorio privado de Ica.....	25
Fig. N8. Curva ROC y punto de corte del PCR por gravedad en pacientes COVID-19 en un laboratorio privado de Ica.....	27

RESUMEN

La proteína C reactiva (PCR) es uno de los reactantes de fase aguda más sensible que se correlaciona estrechamente con la gravedad de una infección por lo cual el objetivo fue determinar las concentraciones de PCR como un indicador de severidad en pacientes COVID-19, en un laboratorio privado-Ica febrero 2021-2022. Se diseñó un estudio retrospectivo de corte transversal, la población estuvo constituida por 660 pacientes, de los cuales 298 constituyeron la muestra. Se evaluó las concentraciones de PCR de acuerdo inserto ELITechGroup, se clasificaron por niveles de severidad según signos y síntomas (MINSA), se halló un AUC (área bajo la curva) y punto de corte de acuerdo a la reclasificación por gravedad. Se determinó que el 9,4 % presentaron concentraciones ≤ 10 mg/L y 90,6 % elevados. Además, que el 40,3 % se encontraban en el nivel leve (7,4 – 22,4 mg/L), 35,9 % en nivel moderado (33,5 – 88,4 mg/L) y 23,8 % en nivel severo (89,4 – 199,3 mg/L). Los pacientes se reclasificaron en grupos graves un 23,8 % y 76,2 % no graves, con una media de $136,45 \pm 44,26$ mg/L y $32,61 \pm 22,86$ mg/L correlativamente, se halló un AUC de 1 y un punto de corte de 89,85 mg/L, realizando correctamente la clasificación por gravedad. La prueba de Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney afirmaron que existe diferencia significativa en las concentraciones de PCR que se relacionan con los niveles de severidad y gravedad respectivamente. Concluyendo que a concentraciones elevadas la PCR es un buen indicador de severidad en pacientes COVID-19.

Palabras claves: Proteína C reactiva, COVID-19, severidad.

ABSTRACT

C-reactive protein (CRP) is one of the most sensitive acute phase reactants that correlates with the severity of an infection, for which the objective was to determine CRP concentrations as an indicator of severity in COVID-19 patients, in a private laboratory-Ica February 2021-2022. A retrospective cross-sectional study was developed, the population consisted of 660 patients, of which 298 constituted the sample. PCR concentrations were evaluated according to the ELITechGroup insert, they were classified by severity levels according to signs and symptoms (MINSA), an AUC (area under the curve) and cut-off point were found according to reclassification by severity. It will extend that 9.4% of the concentrations ≤ 10 mg/L and 90.6% elevated. In addition, 40.3% were found to be at a mild level (7.4 - 22.4 mg/L), 35.9% at a moderate level (33.5 - 88.4 mg/L) and 23.8 % at severe level (89.4 – 199.3 mg/L). The patients were reclassified in severe groups 23.8% and 76.2% non-severe, with a mean of 136.45 ± 44.26 mg/L and 32.61 ± 22.86 mg/L correlatively, a AUC of 1 and a cut-off point of 89.85 mg/L, correctly classifying by severity. The Kruskal-Wallis and Mann-Whitney U test confirmed that there is a significant difference in the PCR concentrations that are related to the levels of severity and severity, respectively. Concluding that at high concentrations PCR is a good indicator of severity in COVID-19 patients.

Keywords: C-reactive protein, COVID-19, severity.

I. INTRODUCCIÓN

La pandemia del COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 es actualmente una de las mayores crisis y desafío en la humanidad, causando retos en la salud mundial. La determinación de marcadores inflamatorios en suero se utiliza con frecuencia para el diagnóstico y seguimiento de diversas enfermedades graves o crónicas (1). La mayoría de las pruebas como el análisis del PCR ha resultado útil para pacientes con la enfermedad y muestran una gran ayuda para determinar si un paciente está respondiendo al tratamiento o ha progresado a una condición más grave (2).

La PCR es miembro de la familia de las pentraxinas, fue la primera proteína de fase aguda descrita, nombrada así por su capacidad de precipitar el polisacárido somático C de *Streptococcus pneumoniae* (3), descubierto por primera vez en 1930 por Tillet y Francis en respuesta a una infección neumocócica (4). Es una proteína reactante de fase aguda sintetizada principalmente por las células del hígado durante procesos de infección e inflamación, está regulada por la interleucina (IL) 6, la IL-1 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), constituye un marcador de inflamación por excelencia, sus principales funciones es participar en la opsonización, fagocitosis y en la activación del complemento. Frente a estímulos inflamatorios los valores de PCR se elevan en sangre a las 6 horas de haber iniciado el proceso, alcanzando su nivel máximo a las 24 - 48 horas, teniendo una vida media de 19 horas (5).

El SARS-CoV-2 puede inducir la producción de PCR mediada por una mayor actividad de angiotensina II, la gran actividad de esta se relaciona con la gravedad del COVID-19 porque la unión de la proteína S del virus a la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2) facilita la entrada del agente patógeno por endocitosis a la célula, esta enzima presenta un papel protector frente a los efectos negativos de la angiotensina II (inflamación, fibrosis, estrés oxidativo, etc.) pero genera efectos contrarios al transformarla en angiotensina 1-7. El complejo virus/ACE2 deja una mayor actividad de la angiotensina II, este aumento induce la producción de PCR, citocinas proinflamatorias, estrés oxidativo, lo que conduce a efectos inflamatorios y un aumento drástico en la producción de citocinas (6).

Durante muchos años la PCR se ha utilizado como un indicador de inflamación, sin embargo en la época actual durante la nueva pandemia se relaciona con daño tisular y mal pronóstico de la enfermedad, Wang determino la utilidad de los niveles de PCR en una etapa temprana de COVID-19, su relación con lesiones pulmonares y la gravedad en diversos grupos según su estado de gravedad casos leves, moderados, graves y críticos obtuvo como resultados ($1,52 \pm 1,56$), ($16,76 \pm 18,38$),

($54,15 \pm 1,06$), ($105,00 \pm 12,73$) mg/L respectivamente, donde las concentraciones circulantes se relacionaban positivamente con lesiones pulmonares en una etapa inicial de la enfermedad (7).

En China investigaron diversos marcadores como un valor pronostico en pacientes COVID-19 obtuvieron que la proporción de pacientes con niveles elevados de PCR fue significativamente mayor en el grupo severo que en el grupo leve, los que tenían concentraciones $> 41,8$ mg/L presentaban más probabilidades de sufrir complicaciones graves. Los niveles séricos de PCR pueden evaluar de manera efectiva la gravedad y predecir el resultado en personas con la enfermedad (8). Otras investigaciones evidenciaron que los pacientes graves tenían niveles muchos más altos (mediana [rango], $43,8$ [$12,3-101,9$] mg/L frente a $12,1$ [$0,1-91,4$] mg/L; $p = 0,000$) en comparación con los no graves. Concluyendo que la PCR podría ser un marcador valioso para anticipar la gravedad del paciente COVID-19, con un punto de corte $26,9$ mg/L (9).

El estudio realizado en Alemania sobre niveles elevados de IL-6 y PCR que predicen la necesidad de ventilación mecánica en COVID-19, obtuvieron un punto de corte >97 mg/L de PCR que clasifica correctamente al $80,0$ % de los pacientes con respecto a su riesgo de insuficiencia respiratoria. Por lo tanto, el nivel elevado de este marcador es útil para predecir la insuficiencia respiratoria inminente con alta precisión que puede ayudar en los establecimientos de salud a guiar en la intensificación del tratamiento en pacientes con síndrome hiperinflamatorio (10).

En Reino Unido determinaron la utilidad de la PCR para predecir la mortalidad hospitalaria de pacientes COVID-19, evidenciaron mayor mortalidad en los niveles >40 mg/L en comparación con <40 mg/L. Por lo cual, hallaron que niveles ≥ 40 mg/L al ingreso del hospital debe ser visto como un indicador de gravedad de la enfermedad y mayor riesgo de muerte (11).

A nivel nacional Guerra demostró las características de la PCR como predictor de gravedad, del total de pacientes obtuvo una mediana de $12,89$ mg/L y el grupo sin gravedad fue de $9,009$ mg/L frente al grupo con gravedad $19,793$ mg/L, determino que dicha proteína ayuda en la predicción temprana de la gravedad en paciente COVID-19 (12). Por otro lado, Collins et al., identificaron resultados de laboratorio entre ellos la PCR lo asociaron con riesgo de muerte en pacientes hospitalizados, la media en los que fallecieron fue de 192 mg/L en comparación con los dados de alta 159 mg/L, por lo tanto, determinaron que la mayoría de pacientes fallecidos tenían niveles mayores de 150 mg/L con una respuesta inflamatoria más intensa entre los que fueron dados de alta (13).

Ciertos biomarcadores como la PCR pueden proporcionar información valiosa ayudando a desarrollar un tratamiento temprano y pertinente de tal manera se pueda disminuir la tasa de mortalidad en pacientes COVID-19 que puedan sufrir complicaciones. Ante lo mencionado el objetivo del presente proyecto fue determinar las concentraciones de PCR como un indicador de severidad en pacientes COVID-19, en un laboratorio privado-Ica febrero 2021-2022.

II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA

2.1. Tipo, nivel, diseño y método de la investigación.

El presente estudio fue una investigación retrospectiva, se recolectaron los datos a partir de los resultados de laboratorio en el periodo de febrero 2021-2022, tipo básica descriptiva no experimental, no se manipularon las variables solo se describieron y analizaron las características de los pacientes COVID-19 atendidos en el laboratorio Analítica Avanzada H & A, de corte transversal solo una vez en el tiempo se midieron las variables y no se realizó un seguimiento, con enfoque cuantitativo y tipo probabilístico, los resultados se expresaron cuantitativamente y se hizo uso del análisis estadístico.

2.2. Población y muestra.

2.2.1. Población de estudio.

Estuvo constituida por 660 pacientes que se atendieron en el laboratorio “Analítica Avanzada H & A” en la ciudad de Ica con un diagnóstico de COVID-19 en el periodo de febrero 2021-2022.

2.2.2. Tamaño de muestra.

Con un margen de error del 2,0 % y un nivel de confianza del 98,0 %, la muestra estuvo conformada por 298 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo de febrero 2021-2022 (Fig. N1).

2.3. Técnicas de recolección de datos.

2.3.1. Recopilación de datos.

Se solicitó la autorización del gerente general del laboratorio Analítica Avanzada H & A para disponer de los resultados de laboratorio de todos los pacientes atendidos en el periodo de febrero 2021-2022 (Fig.N2), se coordinó con el jefe encargado del laboratorio para la recolección de datos y se procedió a la revisión de las 298 fichas de los pacientes atendidos en el laboratorio con diagnóstico de COVID-19. Se recolectó en una ficha de recolección de datos para su posterior procesamiento (Fig.N3), la información del formulario F100 del sistema SISCOVID del Ministerio de Salud según sus signos y síntomas para su clasificación por niveles de severidad (RM-193-2020-MINSA) (14) (Fig.N4), así como los resultados de laboratorio, el valor referencial de la prueba de PCR es de ≤ 10 mg/L (Fig.N5).

2.4. Análisis Estadístico.

Se hizo uso del programa Excel donde se plasmó los resultados; posteriormente se procesó los datos en el Software estadístico SPSS V-25 para la estadística descriptiva, frecuencias, porcentajes e inferenciales, lo cual tuvo como objetivo reportar la media, mediana y además el reporte de la desviación estándar como medida de dispersión. Luego con ayuda de la curva ROC se determinó el mejor punto de corte y el área bajo la curva (AUC) de la PCR como indicador de severidad en pacientes COVID-19 con la finalidad de agrupar por gravedad, se reclasificó a los pacientes no graves (leve y moderados) y los graves (severo), porque la curva ROC admite variable dicotómica. Además, se utilizó el estadístico no paramétrico ya que nuestros resultados no presentaron una distribución normal, se compararon las medias mediante la prueba de U de Mann-Whitney y de Kruskal-Wallis para determinar diferencia significativa en las concentraciones de PCR por gravedad y niveles de severidad respectivamente.

III. RESULTADOS

Tabla N1. Distribución de frecuencia y porcentajes de pacientes COVID-19 según valor de referencia en un laboratorio privado de Ica.

CONCENTRACIÓN DE PCR	PACIENTES COVID-19	
	Valor de referencia	Frecuencia Absoluta
≤10 mg/L	28	9,4
> 10 mg/L	270	90,6
TOTAL	298	100

Fuente: Base de datos, ficha de observación.

Tabla N2. Distribución en frecuencia y porcentaje por niveles de severidad según valor de referencia de PCR mg/L en pacientes COVID-19 en un laboratorio privado de Ica.

NIVELES DE SEVERIDAD	Valor de referencia mg/L	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Porcentual (%)	TOTAL
LEVE	≤ 10	28	23,3	100 %
	> 10	92	76,7	
MODERADO	≤ 10	0	0	100 %
	> 10	107	100	
SEVERO	≤ 10	0	0	100 %
	> 10	71	100	

Fuente: Base de datos, ficha de observación.

Tabla N3. Distribución en frecuencia y porcentaje de pacientes COVID-19 por niveles de severidad de acuerdo con los valores de PCR mg/L en un laboratorio privado de Ica.

NIVELES DE SEVERIDAD	Valores PCR mg/L		Frecuencia Absoluta	Frecuencia Porcentual (%)
	MINIMO	MAXIMO		
LEVE	7,4	22,4	120	40,3
MODERADO	33,5	88,4	107	35,9
SEVERO	89,4	199,3	71	23,8
TOTAL			298	100

Fuente: Base de datos, ficha de observación.

Tabla N4. Concentraciones de PCR mg/L por niveles de severidad en pacientes COVID -19 en un laboratorio privado de Ica.

NIVELES DE SEVERIDAD	MEDIA	MEDIANA	DESVIACIÓN ESTANDAR
LEVE	13,31	13,05	3,42
MODERADO	54,26	48,9	14,35
SEVERO	136,45	102,4	44,26

Fuente: Base de datos, ficha de observación.

Fuente: Tabla N10

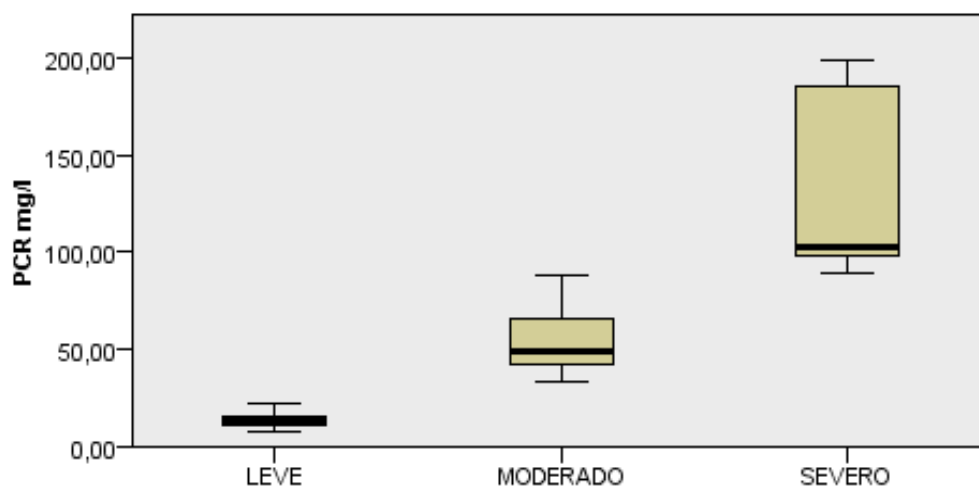


Fig. N6. Diferencia significativa de las concentraciones de PCR por niveles de severidad en un laboratorio privado de Ica.

Tabla N5. Distribución de frecuencia y porcentajes de pacientes COVID-19 por gravedad en un laboratorio privado de Ica.

GRAVEDAD COVID-19	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Porcentual (%)
Positivo*	71	23,8
Negativo**	227	76,2
TOTAL	298	100

* Paciente grave.

** Paciente no grave.

Tabla N6. Concentraciones de PCR mg/L por gravedad de acuerdo al punto de corte determinado en la curva ROC en pacientes COVID-19 en un laboratorio privado de Ica.

CONCENTRACIÓN DE PCR	GRAVEDAD COVID-19
$\geq 89,85$ mg/L	GRAVE
$< 89,85$ mg/L	NO GRAVE

Fuente: Base de datos, ficha de observación.

Tabla N7. Concentraciones de PCR mg/L por gravedad en pacientes COVID-19 en un laboratorio privado de Ica.

NIVEL DE GRAVEDAD	MEDIA	MEDIANA	DESVIACIÓN ESTANDAR
GRAVE	136,45	102,4	44,26
NO GRAVE	32,61	20,10	22,86

Fuente: Base de datos, ficha de observación.

Tabla N8. Diferencia significativa de las concentraciones de PCR mg/L por nivel de gravedad en pacientes COVID-19 en un laboratorio privado de Ica.

Estadísticos de prueba U de Mann-Whitney	
	PCR mg/L
U de Mann-Whitney	,000
W de Wilcoxon	25878,000
Z	-12,717
Sig. Asintótica(bilateral)	,000

Regla de decisión: $1-\alpha$ nivel de significancia.

P_valor (sig) > 0,05 No se rechaza la hipótesis nula.

P_valor (sig) \leq 0,05 Se rechaza la hipótesis nula.

IV. DISCUSIÓN

Las pruebas de laboratorio son una clave importante para el manejo preliminar y el seguimiento oportuno de los pacientes COVID-19, la infección causada por el virus SARS-CoV-2 produce diversos daños que pueden ser cuantificados. Los análisis son un complemento adecuado para determinar junto con la clínica, el pronóstico o desenlace de los pacientes (13). Como es el caso de la prueba PCR que se utiliza para monitorear la respuesta inflamatoria de infecciones y poder tener un tratamiento exitoso (15).

Las concentraciones evaluadas de PCR de los 298 pacientes COVID-19 demostraron que un 9,4 % tenían valores inferiores al rango referencial ≤ 10 mg/L y un 90,6 % elevados (Tabla N1), observándose que hay pacientes que no deberían presentar infección según el inserto ELITechGroup y esto se verificó cuando se evaluaron las concentraciones de PCR por niveles de severidad (Fig. N7). Según signos y síntomas de acuerdo con la clasificación del MINSA el 23,3 % presentaban valores inferiores al rango con un nivel de severidad leve donde su mínima concentración de PCR fue de 7,4 mg/L y la máxima 22,4 mg/L, en los grupos de niveles de severidad moderado y severo sus concentraciones fueron superiores (Tabla N2 y N3). Estos resultados difieren con Liu et al., quienes obtuvieron un porcentaje superior al del estudio, un 35,0 % de pacientes con niveles inferiores a su rango referencial, además en el grupo leve también evidenciaron un 43,9 % con concentraciones inferiores (8), posiblemente porque utilizaron otro inserto según marca comercial del reactivo, demostrando evidencia que existen pacientes con infección por esta enfermedad que presentaban concentraciones bajas, pudiendo ser una interferencia el tiempo en la toma de muestra según la fase de la enfermedad, temprana (0-2 días), intermedia (3-5 días) o tardía (6-12 días)(18).

Al analizar los estadísticos descriptivos de la PCR por niveles de severidad de pacientes COVID-19, el grupo de nivel leve presentó una media y desviación estándar de $13,31 \pm 3,42$ mg/L, el moderado $54,26 \pm 14,35$ mg/L y el severo $136,45 \pm 44,26$ mg/L (Tabla N4). Para evaluar si las concentraciones presentaban diferencia significativa entre los niveles de severidad primero se aplicó la prueba de normalidad (Tabla N9) y se pudo observar que no todos presentaban una distribución normal, por lo cual se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis a un nivel de confianza del 95,0 % y un valor ($P \leq 0,05$), demostrándose que existe diferencia significativa (Fig. N6), debido a que las concentraciones de PCR varían y están relacionadas según los niveles de severidad (Tabla N10). Resultado similar fue obtenido por Wang el cual evidenció valores superiores de esta proteína según niveles de severidad demostrando que a concentraciones elevadas mayor será la severidad del

paciente (7). Por otra parte, este estudio es similar a lo realizado por Yitbarek et al., quienes determinaron que el nivel de PCR tuvo una contribución importante para predecir la gravedad de la enfermedad COVID-19 de tal manera se pueda actuar de forma oportuna, asimismo demuestran el aumento de las concentraciones en los pacientes graves a diferencia con los de infección leve y moderada (17). Estas concentraciones elevadas se asocian con un mal pronóstico de la enfermedad, se conoce que está involucrada en el daño celular que conduce a la falla de diferentes órganos y sistemas en la infección por COVID-19 debido a la gran hiperactividad de la angiotensina II (6).

Para predecir un buen diagnóstico de severidad COVID-19 en los pacientes analizados fue necesario realizar un punto de corte por lo cual se tuvieron que reclasificar de acuerdo a la gravedad de la enfermedad, obteniéndose que el 76,2 % pertenecen al grupo no grave (leve y moderado) y 23,8 % al grupo grave (severo) (Tabla N5). Se halló un punto de corte de 89,85 mg/L con una sensibilidad del 98,6 %, especificidad del 99,0 % como lo señala las coordenadas de la curva y un AUC de 1 (Fig. N8), realizando una correcta clasificación de pacientes graves y no graves (Tabla N11), lo que indica que se puede considerar como buen predictor de diagnóstico de severidad. Las concentraciones de PCR $\geq 89,85$ mg/L en pacientes COVID-19 se podría considerar en una condición grave y $< 89,85$ mg/L en no grave (Tabla N6), estos resultados son similares a los obtenidos por Herold et al., quienes hallaron un punto de corte de >97 mg/L clasificando correctamente al 80,0 % de los pacientes (10), sin embargo, hay otros estudios que difieren con la investigación como Liu et al., los cuales determinaron un punto de corte de 41,8 mg/L y un AUC de 0,858 (8), de igual modo Guerra obtuvo un 14,37 mg/L en su punto de corte y un AUC de 0,795 (12), ambos puntos de corte fueron menores a lo hallado esto puede deberse a la cantidad de pacientes y/o el método empleado sea diferente al utilizado en el estudio, por inmuno-turbidimetría (cuantitativo) a comparación de la prueba de aglutinaciones en látex (semicuantitativo) por ser más económico y rápido usado en laboratorios de baja complejidad (18).

Al evaluar los estadísticos de las concentraciones de PCR por gravedad se halló una mediana de 102,4 mg/L para el grupo de pacientes graves y 20,10 mg/L no graves; así como una media y desviación estándar de $136,45 \pm 44,26$ mg/L y $32,61 \pm 22,86$ mg/L respectivamente (Tabla N7), difiriendo con Guerra quien halló una mediana de 9,009 mg/L en el grupo sin gravedad y 19,793 mg/L con gravedad siendo menores al de la investigación (12), debido a que utilizó un método diferente para llevar a cabo la determinación. De la misma manera, Collins et al., determinaron en sus análisis que pacientes que fallecieron tuvieron una media de 192 mg/L de PCR en comparación a los referidos o de alta con

159 mg/L, una media mayor al del estudio dado que ellos presentaron una mayor cantidad de pacientes y fue realizado en personas hospitalizadas en un centro de atención de tercer nivel (13).

Para realizar la diferencia significativa de las concentraciones de PCR en pacientes graves y no graves primero se aplicó la prueba de normalidad (Tabla N12), evidenciándose que no presentaban una distribución normal por lo cual se evaluó mediante la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney a un nivel de confianza del 95,0 % y un valor ($P \leq 0,05$), lo que demostró que existe diferencia significativa en las concentraciones por nivel de gravedad y que los pacientes graves presentaron concentraciones superiores a los no graves (Tabla N8). Se han evidenciado resultados similares que niveles elevados de PCR son significativamente mayores en el grupo grave que en leve, y presentaron una considerada correlación con la gravedad clínica (8).

Se conoce que un incremento de dicha proteína a nivel sanguíneo está relacionado con un aumento en los mecanismos de explosión respiratoria del neutrófilo durante la infección, debido a sus características de unión al ligando y formar parte de la inmunidad natural actuando como una opsonina durante la fagocitosis (19). Los pacientes COVID-19 con niveles elevados de PCR deberían ser monitoreados y tratados adecuadamente, aunque sus indicadores de función respiratoria no cumplan con los criterios para casos severos, podría ser un marcador valioso para predecir la posibilidad de agravamiento, lo que podría ayudar a los médicos a identificarlos en una etapa temprana para que se le pueda brindar un tratamiento oportuno (9).

Una variedad de marcadores hematológicos e inmunológicos se examinaron y demostraron que la PCR es un biomarcador valioso de muerte por COVID-19 después de la IL-6, pero al estar tan relacionada a esta proteína como un inductor de su transcripción, hace que sea un mejor candidato de herramienta para uso hospitalario de primera línea, dado que la IL-6 no está frecuentemente disponible para los médicos y siendo un análisis más costoso (20). Evidenciándose que se debe considerar el análisis de PCR como parte rutinaria en estos pacientes siendo de mayor acceso y económico, lo que facilita la implementación rápida de la medición habitual de biomarcadores en la atención clínica así evitando complicaciones para un mejor pronóstico (21).

V. CONCLUSIONES

1. El aumento de la proteína C reactiva es un indicador de severidad en pacientes COVID-19.
2. Un bajo porcentaje de pacientes COVID-19 presentaron niveles inferiores de PCR al valor de referencia ≤ 10 mg/L.
3. Las concentraciones mínima y máxima de PCR por niveles de severidad fueron, para nivel leve (7,4 -22,4 mg/L), el nivel moderado (33,5 – 88,4 mg/L) y el nivel severo (89,4 – 199,3 mg/L).
4. Las concentraciones de PCR en pacientes COVID-19 están relacionadas con los niveles de severidad y gravedad.

VI. RECOMENDACIONES

- Seguir investigaciones sobre la utilidad de la PCR de forma continua en la fase de enfermedad COVID-19 (temprana, intermedia y tardía) en otros establecimientos de salud para realizar la validación de la prueba.
- Vigilar las concentraciones de PCR a los pacientes moderados para evitar complicaciones y del mismo modo a los del grado severo para reducir el porcentaje de mortalidad.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedad española de medicina de laboratorio (SEQC). Proteína C reactiva [Internet]. Labtestsonline.2021[citado el 15 de febrero del 2022]. Disponible en: <https://www.labtestsonline.es/tests/proteina-c-reactiv>
2. Medicina de alta calidad con calidez humana (C MATER DEI). La importancia de monitorear biomarcadores inflamatorios en la lucha contra el COVID-19 [Internet]. C-Mater Dei Honduras. C-Mater Dei; 2021 [citado el 21 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://materdeihn.com/la-importancia-de-monitorear-biomarcadores-inflamatorios-en-la-lucha-contra-el-covid-19/>
3. Amezcua L, Springall R, Bijalil R. Proteína C reactiva: aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda Medigraphic [Internet].2007 [citado el 21 de febrero de 2022]. 7(1)5-66 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2007/ac071i.pdf>
4. Tillet W, Francis T. Serological reactions in pneumonia with a nonprotein somatic fraction of pneumococcus. American Society for Clinical Investigation.Exp Med. [Internet]. 1930. [cited 2022 febr 1] 52 :561-571.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2131884/pdf/561.pdf>
5. Urquiza G, Arteaga R, Chacón P. Utilidad de los reactantes de fase aguda en el diagnóstico clínico. Rev. Méd. La Paz [Internet]. 2019 [citado 1 abril del 2022]; 25(2): 91-98. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582019000200013&lng=es.
6. Mosquera J., Pedrañez A, Carrero Y, Callejas D .C-reactive protein as an effector molecule in Covid-19 pathogenesis. Reviews in medical virology [Internet], 2021 [cited 2022 Nov 1] 31(6):e2221. Available from:<https://doi.org/10.1002/rmv.2221>
7. Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. Med Mal Infect [Internet]. 2020[cited 2022 febr 15]50(4):332–334. Available from <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X2030086X>

8. Liu F, Li L, Xu M, Wu J, Luo D, Zhu Y, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol* [Internet]. 2020 [cited 2022 febr 1]; 127(104370):104370 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386653220301128?via%3Dihub>

9. Wang G, Wu C, Zhang Q, Wu F, Yu B, Lv J, et al. C-reactive protein level may predict the risk of COVID-19 aggravation. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2020 [cited 2022 febr 21]; 7(5): OFAA153. Available from: <https://academic.oup.com/ofid/article/7/5/ofaa153/5826961>

10. Herold T, Jurinovic V, Arnreich C, Lipworth B, Hellmuth J, Von Bergwelt-Baildon M, et al. Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2020 [cited 2022 febr 1]; 146(1):128-136.e4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.008>

11. Stringer D, Braude P, Myint P, Evans L, Collins J, Verduri A, et al. The role of C-reactive protein as a prognostic marker in COVID-19. *International Journal of Epidemiology* [Internet]. 2021 [cited 2022 febr 21]; 50(2):420–429. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyab012>

12. Guerra H. Proteína C reactiva como predictor de gravedad en pacientes infectados por sars-cov-2, en el centro médico corazón de Jesús de Lurín en el periodo setiembre 2020-febrero 2021. (Tesis de pregrado) Lima. Universidad Privada San Juan Bautista 2021. [citado el 21 de febrero de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/bitstream/handle/upsjb/3146/T.%20TPMH%20GUERRA%20W AIDHOFER%20HAZBEL%20KAREN.pdf?sequence=4&isAllo>

13. Collins J, Loyola F, Gamarra R, Cárdenas M, Grande N, et al. Pruebas de laboratorio y desenlace clínico en pacientes hospitalizados por la COVID-19. *Rev Soc Peru Med Interna* [Internet]. 2021 [citado el 12 de febrero de 2022]; 34(2):53–60. Disponible en: <http://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/596/660>

14. Ministerio de Salud, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú, RM N° 193-2020-MINSA.2020 [Citado 12 de febrero de 2020]10-12. Disponible en:https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/582567/Prevencio%CC%81n__Diagno%CC%81stico_y_Tratamiento_de_personas_afectadas_por_COVID-19_en_el_Peru%CC%81_.PDF
15. Du T. Function of C-reactive protein. *Ann Med* [Internet].2000 [cited 2022 Nov 5]; 32(4):274–278. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.3109/07853890009011772?needAccess=true&role=button>
16. Fernández G, Oñate M, Fernández P, Velasco M, Corral M, Franco Á, et al. SARS-CoV-2: cómo es, cómo actúa y cómo se expresa en la imagen. *Radiología* [Internet]. 2021 [Citado 1 de noviembre de 2022]63(2):115–26. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033833820301582>
17. Yitbarek G, Walle G, Asnakew S, et al. The role of C-reactive protein in predicting the severity of COVID-19 disease: A systematic review. *SAGE Open Med* [Internet]2021 [cited 2022 Oct 7] (9).Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/20503121211050755>
18. Guisande J, Balconi S, Bovone N. Correlación de tres métodos para el dosaje de proteína C reactiva sérica: sus complicaciones clínicas. *Acta bioquímica clínica latinoamericana* [Internet]. 2003 [citado el 5 de noviembre del 2022]; 315–319. Available from: http://pncq.org.br/uploads/2012/06/Bioquimica_Clinica.pdf
19. Aduviri M. (2018). La proteína C reactiva como marcador de la inflamación. *Revista Médica Hospital Hipólito Unánue de Tacna* [Internet]. 2018 [citado el 15 de setiembre del 2022] Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/2521-859X_0bb05b5aaad06792eca1d0f8dfbb729d

20. Elshazli R, Toraih E, Elgaml A, El Mowafy M, El Mesery M, Amin M, et al. Diagnostic and prognostic value of hematological and immunological markers in COVID-19 infection: A meta-analysis of 6320 patients. *PLoS One* [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 5]; 15(8): e0238160. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0238160>

21. Smilowitz N, Kunichoff D, Garshick M, Shah B, Pillinger M, Hochman J, et al. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. *Eur Heart J* [Internet]. 2021 [cited 2022 Oct 7]; 42(23):2270–2279. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7928982/>

VIII. ANEXOS

FÓRMULA

Poblacion N	660
P	0.50
Q	0.50
E	0.05
nivel de confianza	0.98
significancia	0.02
z	2.33

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

$$n = \frac{660 * (2.23)^2 * 0,5 * 0,5}{(0.05)^2 * (660 - 1) + (2.33)^2 * 0,5 * 0,5}$$

Resultado

n =	297.6	298
-----	-------	-----

Fig. N1. Tamaño de muestra por análisis probabilístico.



ANALÍTICA AVANZADA

Ica 8 de marzo del 2022

Asunto: Autorización para la recolección de información

Reciba un cordial saludo, por medio de la presente, AUTORIZO y me comprometo brindar las facilidades al Bachiller GALVEZ MARTINEZ PAOLA ESTEFANI, identificado con D.N.I 71991134 y código de estudiante 20150505 a recolectar información requerida para poder llevar a cabo su tesis de investigación que lleva por título: "PROTEINA C REACTIVA (PCR) COMO INDICADOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES COVID-19, EN UN LABORATORIO PRIVADO-ICA FEBRERO 2021-2022". Sin otro particular, me despido con grato aprecio y consideración.



Dra. Alicia Arizola Aguado
MEDICO PATOLOGO CLINICO
C.M.P. 33093 RNE 34671

ALICIA ANTONIETTE ARIZOLA AGUADO
GERENTE GENERAL:
LABORATORIO ANALITICA AVANZADA

Fig. N2. Autorización del laboratorio Analítica Avanzada H & A para la recolección de información.

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

TITULO DE LA INVESTIGACION: PROTEINA C REACTIVA (PCR) COMO INDICADOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES COVID-19, EN UN LABORATORIO PRIVADO-ICA FEBRERO 2021-2022

CODIGO DE IDENTIFICACIÓN: _____

📌 DATOS DEMOGRÁFICOS

1. EDAD: _____
2. SEXO: MASCULINO () FEMENINO ()

📌 PRUEBA COVID-19

- POSITIVO ()
- NEGATIVO ()

📌 CASO DE GRAVEDAD SEGÚN SIGNOS Y SINTOMAS

- ✓ Caso leve: Persona con infección respiratoria aguda que presenta al menos dos de las siguientes características clínicas
 - Tos ()
 - Malestar general ()
 - Dolor de garganta ()
 - Fiebre ()
 - Congestión nasal ()
- ✓ Caso moderado: Persona con infección respiratoria aguda que presenta al menos una de las siguientes condiciones:
 - Disnea o dificultad respiratoria ()
 - Frecuencia respiratoria > 22 respiraciones por minuto ()
 - Saturación de oxígeno < 95% ()
 - Alteración del nivel de conciencia (desorientación, confusión) ()
 - Hipotensión arterial o shock ()
 - Signos clínicos y/o radiológicos de neumonía ()
 - Recuento linfocitario menor de 1000 células/uL ()
- ✓ Caso severo: Persona con infección respiratoria aguda que presenta al menos dos o más de las siguientes condiciones:
 - Frecuencia respiratoria > 22 respiraciones por minuto o PaCO₂ < 32 mmHg ()
 - Alteración del nivel de conciencia ()
 - Presión arterial sistólica < 100 mm Hg o PAM < 65 mm Hg ()
 - PaO₂ < 60 mm Hg o PaFi < 300 ()
 - Signos clínicos de fatiga muscular: aleteo nasal, uso de músculos accesorios, desbalance tóraco-abdominal. ()
 - Lactato sérico > 2 mosm/L ()

NIVEL DE SEVERIDAD : LEVE () MODERADO () SEVERO ()

GRAVEDAD : GRAVE () NO GRAVE ()

📌 PARÁMETROS DE LABORATORIO

PROTEINA C REACTIVA (mg/L) : _____

Fig. N3. Ficha de recolección de acuerdo a los criterios de inclusión (elaboración propia).

7.5. DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE COVID-19

En el escenario de transmisión comunitaria, el diagnóstico de COVID-19 se basa en los antecedentes epidemiológicos y las características clínicas del paciente, lo cual es importante para iniciar el manejo correspondiente. Las pruebas de laboratorio permiten la confirmación o el descarte de los casos.

Esta clasificación clínica permite determinar el nivel de severidad de los casos sospechosos y confirmados (de acuerdo a la alerta epidemiológica vigente) de COVID-19, así como la definición del lugar más adecuado para su manejo, sea este en el domicilio, centros de aislamiento temporal, sala de hospitalización o área de cuidados críticos:

7.5.1. CASO LEVE

Toda persona con infección respiratoria aguda que tiene al menos dos de los siguientes signos y síntomas:

- a. Tos.
- b. Malestar general.
- c. Dolor de garganta.
- d. Fiebre.
- e. Congestión nasal.

Se describen otros síntomas, como alteraciones en el gusto, alteraciones en el olfato y exantema. El caso leve no requiere hospitalización, se indica aislamiento domiciliario y se realiza seguimiento. En casos leves sin factores de riesgo, se realiza seguimiento a distancia; mientras que, en casos leves con factores de riesgo, se realiza seguimiento a distancia y presencial (acápites 7.12.).

7.5.2. CASO MODERADO

Toda persona con infección respiratoria aguda que cumple con alguno de los siguientes criterios:

- a. Disnea o dificultad respiratoria.
- b. Frecuencia respiratoria > 22 respiraciones por minuto.
- c. Saturación de oxígeno $< 95\%$.
- d. Alteración del nivel de conciencia (desorientación, confusión).
- e. Hipotensión arterial o shock.
- f. Signos clínicos y/o radiológicos de neumonía.
- g. Recuento linfocitario menor de 1000 células/ μL .

El caso moderado requiere hospitalización.

7.5.3. CASO SEVERO

Toda persona con infección respiratoria aguda, con dos o más de los siguientes criterios:

- a. Frecuencia respiratoria > 22 respiraciones por minuto o $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg.
- b. Alteración del nivel de conciencia.
- c. Presión arterial sistólica menor a 100 mmHg o PAM < 65 mmHg.
- d. $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg o $\text{PaFi} < 300$.
- e. Signos clínicos de fatiga muscular: aleteo nasal, uso de músculos accesorios, desbalance tóraco-abdominal.
- f. Lactato sérico > 2 mosm/L.

El caso severo requiere hospitalización y manejo en área de cuidados críticos.



Fig. N4. Clasificación del documento técnico prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú.

PIT-CRP-4-V13 (06/2020)

MÉTODO & PRINCIPIO

Inmuno-turbidimetría - Punto Final

La formación de complejos de anticuerpos PCR/ anti-PCR, se inicia mediante la adición del antisero a la muestra en presencia de un acelerador. Estos complejos se aglutinan conduciendo a un aumento de la turbidez medida a 340 nm.

COMPOSICIÓN

Reactivo 1: R1
Tampón, pH 7.43
Acelerador
Azida sódica < 0.1% (p/p)
Reactivo 2: R2
Tampón, pH 7.43
Anticuerpos policlonales anti PCR humano (cabra)
Azida sódica < 0.1% (p/p)

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS

- ICRP-0043 CRP IP CALIBRATOR SET
- ICRP-0046 CRP IP CONTROL I
- ICRP-0047 CRP IP CONTROL II
- Solución salina normal (NaCl 9 g/L).
- Equipos automatizados o equipos semiautomáticos.
- Equipamiento general de laboratorio (p. ej. pipeta)
- No utilice materiales que no se requieren, tal como se indica anteriormente.

PRECAUCIONES DE USO Y ADVERTENCIAS

- Los reactivos contienen azida sódica que puede reaccionar con el plomo o el cobre de la tubería y formar potencialmente azidas metálicas explosivas. Cuando se elimine el reactivo enjuague con agua abundantemente para prevenir la acumulación de azidas.
- Tome las precauciones normales y respete las buenas prácticas de laboratorio.
- Para evitar contaminaciones utilizar equipo nuevo o completamente limpio.
- No intercambie los frascos de reactivos de diferentes kits.
- Consulte la Hoja de Datos de Seguridad (SDS) para un manejo adecuado.

ESTABILIDAD

Conservar a 2-8 °C y protegidos de la luz. No congelar.
No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de los frascos.
Estabilidad en el equipo:
La estabilidad es específica para cada equipo. (Referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO).

PREPARACIÓN

Los reactivos están listos para su uso.

DETERIORACIÓN DEL PRODUCTO

- El producto debe ser claro. Turbidez indicaría deterioro.
- No utilice el producto si este presenta signos evidentes de contaminación o deterioro (p. ej. partículas).
- Un frasco dañado puede tener un impacto en el rendimiento del producto. No utilice el producto si este tiene signos físicos de deterioro (p. ej. fugas, frasco perforado).

MUESTRAS

Muestras requeridas (2)
- Suero.
- El uso de cualquier otro tipo de muestra debe ser validado por el laboratorio.
Advertencias y precauciones
Las muestras deben de tomarse de acuerdo con las Buenas Prácticas de Laboratorio y las guías apropiadas establecidas.
Conservación y estabilidad (3)
- 11 días a temperatura ambiente.
- 2 meses a 2-8 °C.
- 3 años a -20°C.

VALORES DE REFERENCIA (2)(3)

Suero	mg/L	mg/dL
Adultos	≤ 10	≤ 1.0

Nota: Los valores anteriores son solo indicativos. Se recomienda que cada laboratorio establezca y mantenga sus propios valores de referencia en relación con la población destinataria.

PROCEDIMIENTO

Procedimiento manual
Longitud de onda : 340 nm
Trayectoria óptica : 1 cm
Ratio muestra/reactivo : 1:17
Temperatura : 37 °C

	CALIBRACIÓN	PRUEBA
Reactivo R1	1000 µL	1000 µL
Calibrador	64 µL	-
Muestra	-	64 µL

Mezclar y leer las absorbancias (A1) 5 minutos después de la incubación (blanco muestra) después añadir:

Reactivo R2	500 µL
-------------	--------

Mezclar y leer la absorbancia (A2) 4 minutos después de la incubación.

Procedimiento automático

Estos reactivos pueden ser utilizados en varios equipos. Para los equipos ELITech Selectra, las aplicaciones validadas están disponibles sobre pedido.

CÁLCULO

La concentración en PCR se calcula a partir de una curva de calibración no lineal obtenida a partir de cinco calibradores de concentraciones diferentes y de un punto cero.
Conc = f (ΔA) = f (A2 - A1)

Factor de conversión:
mg/L x 0.1 = mg/dL

CALIBRACIÓN

Los calibradores de CRP IP CALIBRATOR SET son trazables al material de referencia ERM-DA474/IFCC.

Frecuencia de calibración: la frecuencia de calibración es específica para cada equipo (referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO).

CONTROL DE CALIDAD

Es recomendado que sueros de control tales como CRP IP CONTROL I y CRP IP CONTROL II sean usados para monitorear el rendimiento de las pruebas. Los controles deben realizarse:
- antes que las muestras del paciente sean evaluadas,
- por lo menos una vez al día,
- después de cada calibración,
- y/o en acuerdo con el laboratorio y los requerimientos regulatorios.
Los resultados deben de encontrarse en el rango definido. Si los valores se encuentran fuera del mismo, cada laboratorio deberá tomar las medidas correctivas necesarias.

TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS

Todos los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos regulatorios locales, estatales y federales. (dirijase a la hoja de seguridad (SDS)).

RENDIMIENTO

El rendimiento se ha obtenido utilizando equipos Selectra Pro o equipos Selectra anteriores.

- Rango analítico
5.0 - 190.0 mg/L (0.50 - 19.00 mg/dL)
No tome en cuenta resultados fuera del rango analítico

- Límite de detección (LoD)
LoD = 1.5 mg/L (0.15 mg/dL)

- Efecto prozona
Sin efecto prozona hasta 800.0 mg/L (80.00 mg/dL).

- Precisión

Resultados representativos se presentan en el cuadro siguiente:

	n	Media		CV (%)
		mg/L	mg/dL	
Nivel bajo	20	18.8	1.68	2.4
Nivel medio	19	53.4	5.34	3.8
Nivel alto	20	97.1	9.71	1.9

	n	Media		CV (%)
		mg/L	mg/dL	
Nivel bajo	20	19.3	1.93	5.4
Nivel medio	20	37.3	3.73	3.8
Nivel alto	20	105.0	10.5	1.9

- Correlación

Un estudio comparativo se llevó a cabo entre el reactivo CRP IP en el equipo Selectra y un sistema comercial similar en 29 muestras séricas. Las concentraciones de las muestras se encuentran entre 2.6 a 211.8 mg/L (0.26 - 21.18 mg/dL). Los resultados son los siguientes:
Coeficiente de correlación: (r) = 0.9974
Regresión lineal :
y = 0.9060x + 3.3 mg/L (0.33 mg/dL)

- Limitaciones/Interferencias

- Estudios fueron llevados a cabo para determinar el nivel de interferencia de diferentes componentes. Los niveles siguientes de la proteína C-reactiva (PCR) fueron probados: 6 mg/L y 40 mg/L. Definimos una interferencia no significativa cuando se obtiene una recuperación de ± 2.4 mg/L del valor inicial de la concentración de 6 mg/L de PCR y $\pm 15\%$ del valor inicial de la concentración de 40 mg/L de PCR.
- Bilirrubina no conjugada:** No hay interferencia significativa hasta 30.0 mg/dL (513 µmol/L).
- Bilirrubina conjugada:** No hay interferencia significativa hasta 29.5 mg/dL (505 µmol/L).
- Turbidez:** No hay interferencia significativa hasta 250 mg/dL de equivalentes triglicéridos (2.8 mmol/L).
- Hemoglobina:** No hay interferencia significativa hasta 500 mg/dL.

- No use muestras turbias.

- En casos muy raros, las gammopatías monoclonales (mieloma múltiple), en particular el tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenström) pueden producir resultados poco confiables.⁽⁴⁾

- Muchas otras sustancias y fármacos pueden interferir. Algunos de estos están listados en los artículos publicados por Young^(5,7)

- Los resultados de este ensayo deben ser interpretados en conjunción con otros resultados de exámenes de diagnóstico, resultados clínicos, así como el historial médico del paciente.
- **Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración**
Estabilidad en el equipo : 21 días
Frecuencia de calibración : 21 días
Recalibrar cuando los lotes de reactivo cambien, cuando los controles de calidad no se encuentren dentro del rango establecido, y después de operaciones de mantenimiento.

El rendimiento se ha obtenido utilizando equipos Selectra Pro o equipos Selectra

anteriores. Los resultados pueden variar si se utiliza un instrumento diferente o un procedimiento manual.

El rendimiento obtenido a partir de aplicaciones no validadas por ELITech no se garantiza y deben ser definidas por el usuario.

DECLARACIÓN DE INCIDENTES GRAVES

Por favor notifique al fabricante (por medio de su distribuidor) y autoridad competente del Estado miembro de la Unión Europea en donde el usuario o paciente radique, de cualquier incidente grave que se produzca con relación al dispositivo. Para otras jurisdicciones, la declaración de incidentes graves debe realizarse de acuerdo con los requisitos regulatorios locales, estatales y federales. Reportando incidentes graves usted contribuye a proporcionar más información sobre la seguridad del dispositivo médico de diagnóstico in vitro.

ASISTENCIA TÉCNICA

Contacte a su distribuidor local o con ELITech Clinical Systems SAS (CCSupport@elitechgroup.com)

Português – PT

UTILIZAÇÃO PREVISTA

ELITech Clinical Systems CRP IP é um reagente para diagnóstico in vitro destinado à determinação quantitativa de proteína C reativa em amostras de soro humano em analisadores automáticos ou semi-automáticos.

Este dispositivo de diagnóstico in vitro é apenas para uso profissional.

SIGNIFICADO CLÍNICO (1)(2)

A proteína C reativa (PCR) é uma proteína inespecífica da fase aguda do processo de inflamação. Presente em concentrações muito baixas em pessoas saudáveis, a concentração de PCR é aumentada em várias patologias, como infecções, doenças inflamatórias ou trauma, infarto do miocárdio e tumores.

Na prática clínica, a PCR é indicada para ajudar no diagnóstico e acompanhamento de uma infecção ou inflamação aguda ou crônica.

LIMITAÇÃO DE USO

O ensaio quantitativo de proteína C reativa sozinha não pode ser usado para diagnosticar uma doença ou uma patologia específica. Os resultados devem ser interpretados em conjunto com outros resultados de testes de diagnóstico, achados clínicos e histórico médico do paciente.
Não se destina a uma avaliação do risco cardiovascular (PCR <10 mg/L).

MÉTODO & PRINCIPIO

Inmuno-turbidimetría - ponto final.

A formação de complexos de anticorpo PCR / anti-PCR é iniciada pela adição do antígeno à amostra na presença de um acelerador. Estes complexos aglutinam levando a um aumento da turbidez medida a 340 nm.

COMPOSICIÓN

Reagente 1: R1
Tampón, pH 7.43
Acelerador
Azida de sódio < 0.1% (p/p)
Reagente 2: R2
Tampón, pH 7.43
Anticorpo policlonal PCR anti-humano (cabra)
Azida de sódio < 0.1% (p/p)

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

- ICRP-0043 CRP IP CALIBRATOR SET
- ICRP-0046 CRP IP CONTROL I
- ICRP-0047 CRP IP CONTROL II

Fig. N5. Inserto de proteína C reactiva (PCR) de la marca ELITechGroup.

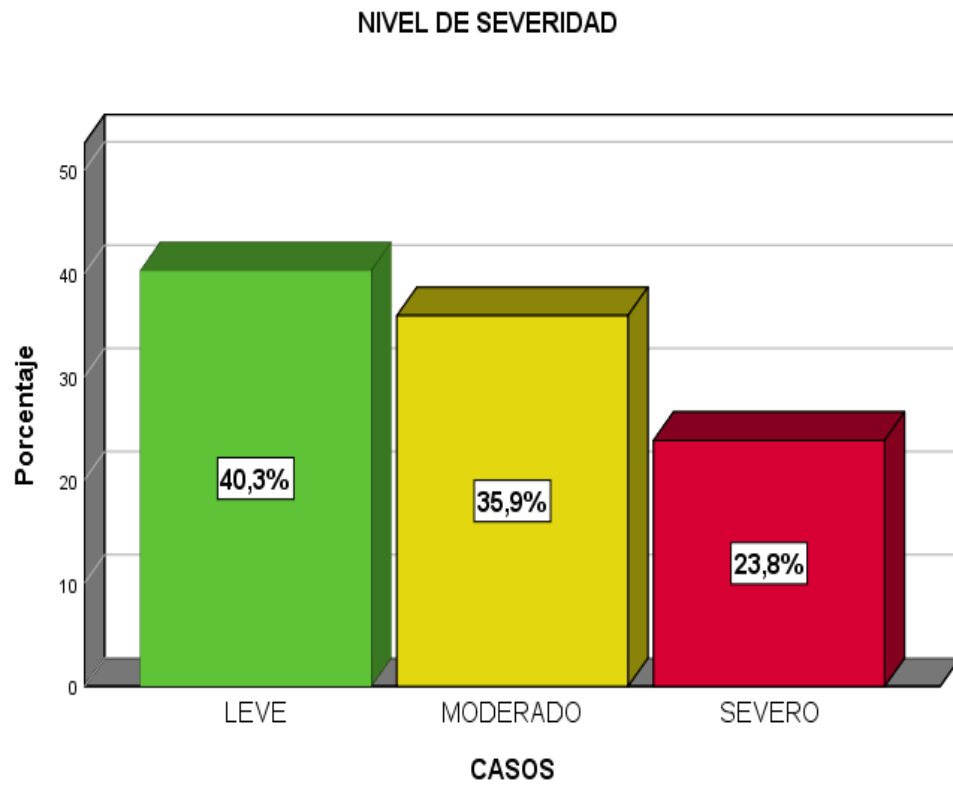


Fig. N7. Porcentajes de niveles de severidad según signos y síntomas de pacientes COVID -19 en un laboratorio privado de Ica.

Tabla N9. Prueba de normalidad de las concentraciones de PCR mg/L por niveles de severidad en pacientes COVID-19 en un laboratorio privado de Ica.

Prueba de normalidad				
	NIVEL DE SEVERIDAD	Kolmogorov-Smirnov ^a		
		Estadístico	gl	Sig.
PCR mg/L	LEVE	,080	120	,060
	MODERADO	,188	107	,000
	SEVERO	,311	71	,000

Regla de decisión: $1-\alpha$ nivel de significancia.

P_valor (sig) > 0,05 No se rechaza la hipótesis nula.

P_valor (sig) \leq 0,05 Se rechaza la hipótesis nula.

Tabla N10. Estadísticos de Kruskal-Wallis para la diferencia de las concentraciones de PCR mg/L por niveles de severidad en pacientes COVID-19 en un laboratorio privado de Ica.

Estadísticos de prueba ^{a, b} H de Kruskal-Wallis	
H de Kruskal-Wallis	259,855
Gl	2
Sig. asintótica	,000

Regla de decisión: $1-\alpha$ nivel de significancia.

P_valor (sig) > 0,05 No se rechaza la hipótesis nula.

P_valor (sig) \leq 0,05 Se rechaza la hipótesis nula.

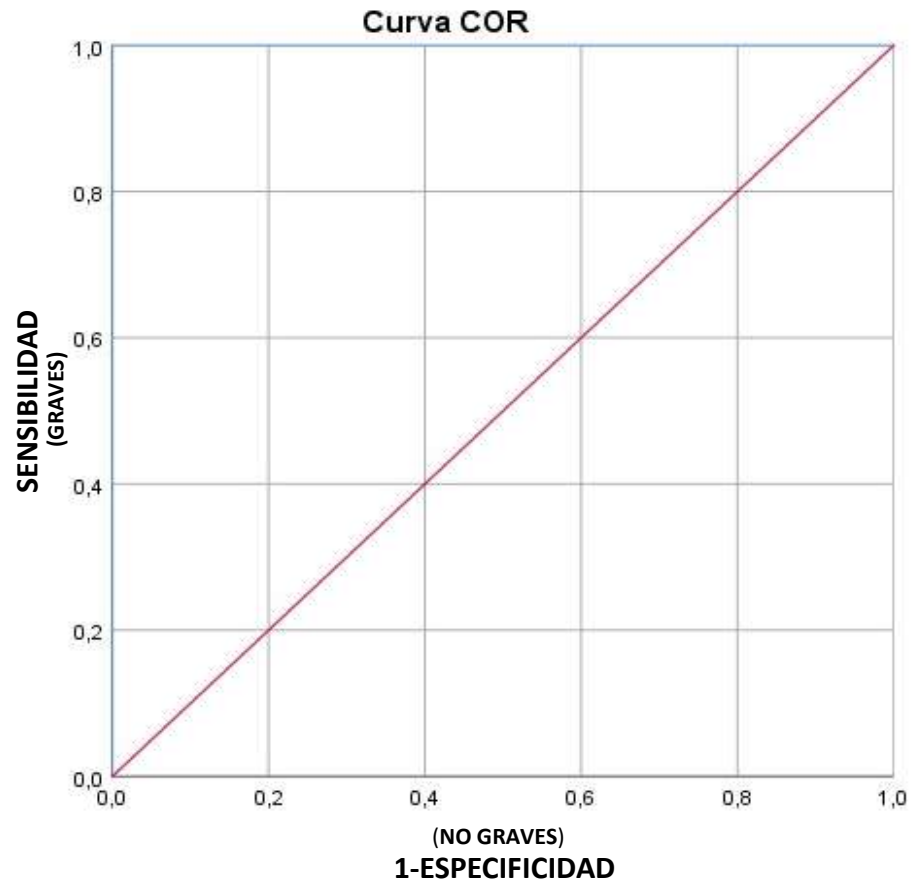


Fig. N8. Curva ROC y punto de corte del PCR por gravedad en pacientes COVID-19 en un laboratorio privado de Ica.

Tabla N11. Área bajo la curva de la proteína C reactiva en pacientes COVID-19 en un laboratorio privado de Ica.

Área bajo la curva				
Variables de resultado de prueba: PCR mg/L				
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
1,000	,000	,000	1,000	1,000

Tabla N12. Prueba de normalidad por gravedad en pacientes COVID-19 en un laboratorio privado de Ica.

Prueba de normalidad				
Kolmogorov-Smirnov ^a				
PCR mg/L	GRAVEDAD	Estadístico	gl	Sig.
	NO GRAVE	,222	227	,000
	GRAVE	,311	71	,000

Regla de decisión: $1-\alpha$ nivel de significancia.

P_valor (sig) > 0,05 No se rechaza la hipótesis nula.

P_valor (sig) \leq 0,05 Se rechaza la hipótesis nula.

Tabla N13. Ficha de datos de pacientes COVID-19 y concentraciones de PCR mg/L por niveles de severidad.

CODIGO	SEXO	EDAD	CONCENTRACIÓN DE PCR mg/L	NIVELES DE SEVERIDAD
1	H	55	9,6	LEVE
2	H	73	72,3	MODERADO
3	H	48	13,2	LEVE
4	H	23	13,9	LEVE
5	M	56	9,7	LEVE
6	H	40	9,1	LEVE
7	M	73	12,2	LEVE
8	H	45	39,5	MODERADO
9	H	32	9,1	LEVE
10	M	66	64,8	MODERADO
11	M	33	10,1	LEVE
12	H	68	11,3	LEVE
13	H	48	55,1	MODERADO
14	H	66	69,4	MODERADO
15	H	48	15,5	LEVE
16	H	34	49,8	MODERADO
17	H	35	89,4	SEVERO
18	H	34	14,8	LEVE
19	H	49	19,3	LEVE
20	M	87	85,8	MODERADO
21	M	42	22,4	LEVE
22	M	55	20,3	LEVE
23	H	29	9,2	LEVE
24	H	28	33,8	MODERADO
25	M	67	15,9	LEVE
26	M	32	22,1	LEVE
27	M	37	39,6	MODERADO
28	H	32	98,3	SEVERO
29	M	63	99,8	SEVERO
30	H	50	16,1	LEVE

31	H	61	62,9	MODERADO
32	H	56	12,9	LEVE
33	M	34	56,8	MODERADO
34	H	19	80,3	MODERADO
35	H	61	43,3	MODERADO
36	M	66	74,5	MODERADO
37	H	42	22,3	LEVE
38	H	65	44,4	MODERADO
39	H	37	17,8	LEVE
40	M	98	47,3	MODERADO
41	M	27	98,3	SEVERO
42	H	48	48,3	MODERADO
43	H	40	9,8	LEVE
44	H	66	196,6	SEVERO
45	M	60	48,4	MODERADO
46	M	57	40,5	MODERADO
47	H	45	16,2	LEVE
48	H	68	99,4	SEVERO
49	H	34	12,3	LEVE
50	H	68	46,3	MODERADO
51	H	30	38,2	MODERADO
52	H	25	58,6	MODERADO
53	M	56	60,3	MODERADO
54	H	50	20,3	LEVE
55	M	80	83,4	MODERADO
56	H	60	62,9	MODERADO
57	M	53	184,7	SEVERO
58	M	63	33,5	MODERADO
59	M	61	9,3	LEVE
60	H	35	62,4	MODERADO
61	M	39	7,4	LEVE
62	H	68	12,3	LEVE
63	M	49	59,3	MODERADO
64	M	60	160,2	SEVERO
65	M	65	184,2	SEVERO
66	H	45	68,8	MODERADO

67	H	27	9,2	LEVE
68	M	66	66,8	MODERADO
69	M	97	102,4	SEVERO
70	H	42	9,4	LEVE
71	M	38	17,2	LEVE
72	M	56	189,4	SEVERO
73	M	56	11,2	LEVE
74	M	47	12,6	LEVE
75	H	49	22,1	LEVE
76	H	49	94,1	SEVERO
77	H	41	96,4	SEVERO
78	M	56	17,2	LEVE
79	M	27	16,2	LEVE
80	M	48	13,8	LEVE
81	H	91	91,3	SEVERO
82	M	42	17,6	LEVE
83	M	53	87,4	MODERADO
84	M	77	9,8	LEVE
85	H	84	35,6	MODERADO
86	M	60	185,3	SEVERO
87	M	67	120,2	SEVERO
88	M	56	96,5	SEVERO
89	M	41	38,6	MODERADO
90	H	44	42,4	MODERADO
91	M	69	46,8	MODERADO
92	H	76	100,2	SEVERO
93	M	61	9,5	LEVE
94	H	40	49,3	MODERADO
95	M	55	77,4	MODERADO
96	H	68	99,7	SEVERO
97	M	72	42,3	MODERADO
98	M	51	90,3	SEVERO
99	M	54	11,3	LEVE
100	H	18	172,3	SEVERO
101	H	31	188,3	SEVERO
102	M	51	99,6	SEVERO

103	M	39	11,4	LEVE
104	H	51	18,3	LEVE
105	M	63	172,8	SEVERO
106	H	59	39,4	MODERADO
107	H	45	46,6	MODERADO
108	H	35	11,8	LEVE
109	M	46	99,5	SEVERO
110	M	64	39,5	MODERADO
111	M	54	88,4	MODERADO
112	H	42	14,5	LEVE
113	H	69	15,3	LEVE
114	H	56	160,8	SEVERO
115	M	68	15,6	LEVE
116	M	38	192,2	SEVERO
117	M	92	42,4	MODERADO
118	M	50	49,8	MODERADO
119	H	80	16,1	LEVE
120	M	67	12,4	LEVE
121	H	30	15,8	LEVE
122	M	47	15,3	LEVE
123	H	57	190,8	SEVERO
124	M	63	14,3	LEVE
125	M	77	99,4	SEVERO
126	H	59	9,9	LEVE
127	H	52	93,3	SEVERO
128	H	47	12,2	LEVE
129	M	16	60,3	MODERADO
130	H	57	40,7	MODERADO
131	M	27	8,8	LEVE
132	H	58	9,4	LEVE
133	M	53	12,1	LEVE
134	M	62	192,8	SEVERO
135	H	85	42,4	MODERADO
136	H	45	20,1	LEVE
137	H	50	43,4	MODERADO
138	H	35	190,2	SEVERO

139	M	32	14,3	LEVE
140	M	53	99,8	SEVERO
141	M	80	19,4	LEVE
142	M	57	9,8	LEVE
143	M	37	46,4	MODERADO
144	M	30	48,9	MODERADO
145	H	38	43,2	MODERADO
146	H	39	65,9	MODERADO
147	H	61	50,1	MODERADO
148	H	60	42,2	MODERADO
149	M	63	66,7	MODERADO
150	H	25	109,8	SEVERO
151	M	55	9,2	LEVE
152	M	46	102,9	SEVERO
153	M	64	46,3	MODERADO
154	M	75	8,2	LEVE
155	H	38	42,3	MODERADO
156	M	68	190,2	SEVERO
157	H	39	12,2	LEVE
158	H	47	11,4	LEVE
159	H	44	13,4	LEVE
160	H	54	148,7	SEVERO
161	H	18	9,3	LEVE
162	H	63	11,3	LEVE
163	M	20	9,2	LEVE
164	H	54	13,2	LEVE
165	H	25	98,3	SEVERO
166	H	65	11,8	LEVE
167	H	64	49,4	MODERADO
168	H	49	11,2	LEVE
169	H	37	185,3	SEVERO
170	H	32	100,5	SEVERO
171	H	32	98,4	SEVERO
172	H	30	83,5	MODERADO
173	H	69	40,2	MODERADO
174	M	80	38,2	MODERADO

175	M	44	96,9	SEVERO
176	H	36	99,2	SEVERO
177	M	30	15,3	LEVE
178	M	64	13,4	LEVE
179	H	80	102,4	SEVERO
180	H	48	198,3	SEVERO
181	M	74	76,6	MODERADO
182	H	37	59,4	MODERADO
183	M	25	9,7	LEVE
184	H	58	98,5	SEVERO
185	H	50	78,9	MODERADO
186	H	47	40,1	MODERADO
187	M	76	74,4	MODERADO
188	H	36	11,3	LEVE
189	M	62	12,4	LEVE
190	H	56	91,2	SEVERO
191	H	56	60,8	MODERADO
192	H	73	48,2	MODERADO
193	M	44	15,3	LEVE
194	M	66	66,2	MODERADO
195	H	59	199,1	SEVERO
196	M	53	42,2	MODERADO
197	H	49	48,6	MODERADO
198	H	27	16,6	LEVE
199	H	33	39,8	MODERADO
200	M	31	7,4	LEVE
201	M	57	98,1	SEVERO
202	M	66	42,6	MODERADO
203	H	77	198,6	SEVERO
204	H	38	16,1	LEVE
205	M	58	14,4	LEVE
206	H	39	12,4	LEVE
207	H	76	39,5	MODERADO
208	M	56	56,4	MODERADO
209	H	44	62,2	MODERADO
210	M	68	12,2	LEVE

211	H	58	44,6	MODERADO
212	H	57	16,1	LEVE
213	H	33	35,2	MODERADO
214	H	34	75,4	MODERADO
215	H	69	185,4	SEVERO
216	M	64	14,2	LEVE
217	M	76	48,7	MODERADO
218	M	46	45,8	MODERADO
219	M	21	12,1	LEVE
220	M	65	11,5	LEVE
221	H	67	9,4	LEVE
222	H	63	48,8	MODERADO
223	H	59	96,3	SEVERO
224	H	65	98,4	SEVERO
225	H	75	102,4	SEVERO
226	M	77	75,3	MODERADO
227	H	49	15,6	LEVE
228	M	65	48,9	MODERADO
229	M	65	13,2	LEVE
230	H	74	67,2	MODERADO
231	H	45	14,8	LEVE
232	H	76	99,7	SEVERO
233	H	58	198,8	SEVERO
234	H	75	180,6	SEVERO
235	M	28	199,3	SEVERO
236	H	45	14,6	LEVE
237	H	67	62,4	MODERADO
238	H	60	13,6	LEVE
239	H	27	66,2	MODERADO
240	M	62	16,4	LEVE
241	H	35	8,1	LEVE
242	M	50	13,7	LEVE
243	H	94	56,6	MODERADO
244	M	55	45,8	MODERADO
245	M	64	18,4	LEVE
246	M	58	98,3	SEVERO

247	H	52	40,3	MODERADO
248	H	91	49,2	MODERADO
249	M	46	186,3	SEVERO
250	M	44	51,3	MODERADO
251	M	40	8,8	LEVE
252	H	80	198,7	SEVERO
253	M	50	98,6	SEVERO
254	H	85	42,4	MODERADO
255	H	43	48,8	MODERADO
256	M	67	10,4	LEVE
257	M	58	14,1	LEVE
258	H	58	15,2	LEVE
259	H	26	11,2	LEVE
260	M	40	9,6	LEVE
261	M	74	16,2	LEVE
262	M	55	15,4	LEVE
263	H	64	13,8	LEVE
264	H	51	192,4	SEVERO
265	H	73	79,4	MODERADO
266	M	43	12,4	LEVE
267	M	42	77,7	MODERADO
268	H	53	183,7	SEVERO
269	M	61	93,4	SEVERO
270	M	68	13,7	LEVE
271	M	97	42,6	MODERADO
272	M	68	50,8	MODERADO
273	M	24	14,2	LEVE
274	H	44	47,3	MODERADO
275	H	44	9,2	LEVE
276	M	45	17,2	LEVE
277	H	65	38,6	MODERADO
278	H	64	14,2	LEVE
279	M	72	11,7	LEVE
280	H	79	69,2	MODERADO
281	H	30	13,8	LEVE
282	H	61	50,3	MODERADO

283	M	21	11,1	LEVE
284	H	56	80,5	MODERADO
285	H	48	9,9	LEVE
286	H	18	14,2	LEVE
287	H	44	11,2	LEVE
288	H	23	95,2	SEVERO
289	H	43	175,2	SEVERO
290	H	56	72,5	MODERADO
291	H	55	188,6	SEVERO
292	H	45	100,1	SEVERO
293	H	34	12,5	LEVE
294	H	32	96,5	SEVERO
295	M	32	47,4	MODERADO
296	M	84	175,4	SEVERO
297	H	38	42,0	MODERADO
298	M	56	45,0	MODERADO
