



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

Informe final de investigación previo a la obtención del título de Médico General

TRABAJO DE TITULACIÓN

Incidencia de falsos positivos por COVID-19, mediante determinación de Proteína C Reactiva

Autores:

Kevin Daniel Carrillo Bravo
Jonathan Marcelo Matute Jácome

Tutor:

Dr. Mauricio Rodrigo Gaibor Vásquez

Quito – Ecuador

CERTIFICADO DEL TRIBUNAL

Mediante la presente los miembros del **TRIBUNAL DE GRADUACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN** con título: “Incidencia de falsos positivos por COVID-19, mediante determinación de Proteína C Reactiva”, realizado por los estudiantes Kevin Daniel Carrillo Bravo y Jonathan Marcelo Matute Jácome, dirigido por el Dr. Mauricio Rodrigo Gaibor Vásconez. Una vez escuchada la defensa oral y revisado el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación, en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Chimborazo. Para constancia de lo expuesto firman:

Dr. Patricio Vásconez Andrade.

PRESIDENTE DELEGADO DEL DECANO



.....

Dra. Sylvia Ríos Palacios.


MIEMBRO DEL TRIBUNAL



.....

Dr. Ángel Mayacela Alulema.

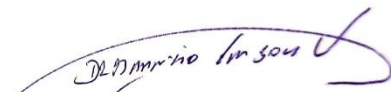
MIEMBRO DEL TRIBUNAL



.....

Dr. Mauricio Gaibor Vásconez.

MIEMBRO DEL TRIBUNAL



.....



Secretaría Académica
VICERRECTORADO ACADÉMICO

en movimiento



UNACH-RGF-01-04-02.11

CERTIFICACIÓN DE TUTORÍA

Yo, Mauricio Gaibor, docente de la carrera de Medicina en calidad de Tutor del trabajo de investigación titulado "**Incidencia de falsos positivos por COVID-19, mediante determinación de Proteína C Reactiva**" presentado por la estudiante Matute Jacome Jonathan Marcelo, en legal forma certifico haber revisado el desarrollo del mismo, por lo que autorizo su presentación encontrándose apto para la defensa pública.

Es todo cuanto puedo decir en honor a la verdad.

Riobamba, 28 de Septiembre de 2020

DR. MAURICIO GAIBOR

Dr. Mauricio Gaibor
TUTOR DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN



CERTIFICACIÓN DE TUTORÍA

Yo, Mauricio Rodrigo Gaibor Vásconez, docente de la carrera de Medicina, en calidad de Tutor del trabajo de investigación titulado **“Incidencia de falsos positivos por COVID-19, mediante determinación de Proteína C Reactiva”**, presentado por el estudiante Kevin Daniel Carrillo Bravo, en legal forma certifico haber revisado el desarrollo del mismo, por lo que autorizo su presentación encontrándose apto para la defensa pública

Es todo lo que puedo decir en honor a la verdad.

Riobamba, 28 de septiembre del 2020

DR. MAURICIO GAIBOR

Dr. Mauricio Rodrigo Gaibor Vásconez
CC: 0201042819
TUTOR DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

DERECHO DE AUTORÍA

CARRILLO BRAVO KEVIN DANIEL con CI: 1726775818 y MATUTE JACOME JONATHAN MARCELO con CI: 1724041841, autores del presente trabajo de investigación titulado “Incidencia de falsos positivos por COVID-19, mediante determinación de Proteína C Reactiva”, declaramos que el contenido basado en las ideas, expresiones, pensamientos y concepciones tomados de varios autores se han interpretado previamente y analizado para enriquecer el estado del arte, resultados, conclusiones y recomendaciones que son absolutamente de nuestra autoría. De la misma manera concedemos los derechos de autor a la Universidad Nacional de Chimborazo, según lo establecido por la ley de propiedad intelectual.

Atentamente:



CARRILLO BRAVO KEVIN DANIEL

CI: 1726775818



MATUTE JACOME JONATHAN MARCELO

CI: 1724041841

DEDICATORIA

Dedicamos este proyecto de investigación a nuestros padres por su cariño, esfuerzo, dedicación y ayuda incondicional durante el transcurso de toda nuestra carrera, a nuestros hermanos (as) por su apoyo moral en cada uno de los pasos que hemos dado, a nuestros docentes quienes compartieron día a día sus conocimientos, contribuyendo así en nuestra formación académica, pero a la vez también nos han impulsado a ser mejores personas y mejores profesionales.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a nuestras familias por ser siempre un pilar fundamental de apoyo y perseverancia en todo lo que nos propongamos, a aquellos docentes y doctores que nos enseñaron a adquirir y compartir el conocimiento a pesar del tiempo limitado marcando este legado en nuestra formación. Agradecemos también al Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, y al doctor Mauricio Gaibor, por habernos brindado su apoyo y guiarnos con certeza en la realización y progreso de este trabajo.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	9
CAPÍTULO I	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
JUSTIFICACIÓN	13
OBJETIVOS	14
Objetivo general	14
Objetivos específicos.....	14
CAPÍTULO II	15
ESTADO DEL ARTE	15
1) ANTECEDENTES	15
Antecedentes nacionales.....	15
Antecedentes internacionales	17
2) BASES TEÓRICAS	19
Proteína C Reactiva.....	19
3) MARCO CONCEPTUAL	21
Conceptos	21
Proteína C reactiva (PCR):	21
Falsos positivos:.....	21
Etiología.....	21
Fisiopatología	22
Diagnóstico	23
Tratamiento.....	25

CAPÍTULO III.....	26
METODOLOGÍA.....	26
Tipo de investigación.....	26
Población	26
Muestra.....	26
VARIABLES DE ESTUDIO	27
Métodos de estudio.....	27
Técnicas y procedimientos	27
Instrumentos de recolección de datos primarios y secundarios	27
Procesamiento estadístico	28
Criterios de inclusión:	28
Criterios de exclusión:.....	28
Consideraciones éticas	29
CAPÍTULO IV.....	30
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	30
CONCLUSIONES.....	41
RECOMENDACIONES	43
BIBLIOGRAFÍA	44
ANEXOS	50

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo – junio 2020 según el sexo.....	30
Tabla 2 Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo-junio 2020 según edad.....	32
Tabla 3 Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo-junio 2020 según el valor de PCR	34
Tabla 4 Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo - junio 2020 según hisopado nasal.	36
Tabla 5 Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo - junio 2020 según Proteína C Reactiva.	37
Tabla 6 Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo - junio 2020 según diagnóstico por exámenes de laboratorio	39

RESUMEN

Introducción: La neumonía causada por la infección por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) surgió en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, en diciembre de 2019.

Objetivos: Se Determinará la incidencia de falsos positivos por prueba de proteína C reactiva, en pacientes sospechosos de COVID-19, del Hospital Carlos Andrade Marín, durante el período mayo - junio 2020.

Material y métodos: Este estudio utilizará el método descriptivo, observacional, retrospectivo de corte transversal mediante el cual se estudiará a pacientes atendidos en el área de Emergencia con diagnóstico presuntivo de COVID-19 con una muestra de 287 casos.

Resultados: En quienes se realizó prueba de proteína C reactiva e hisopado nasal, 163 tuvieron un resultado positivo para ambas pruebas que representan el 57 % de la población, 26 pacientes tuvieron un resultado de PCR positivo con un hisopado nasal negativo representando el 9 % de falsos positivos.

Conclusiones: La incidencia de falsos positivos mediante determinación de proteína C reactiva del Hospital Carlos Andrade Marín en la población geriátrica fue de 9 %, en comparación con el 57 % de la población que tuvo un resultado positivo para prueba de PCR e hisopado nasal, es un valor relativamente bajo aunque no insignificante, lo que demuestra que si bien se pueden presentar falsos positivos por PCR, es necesario tomar en cuenta más parámetros para realizar el diagnóstico de COVID-19 además de los resultados de exámenes de laboratorio.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, Proteína C Reactiva, Falsos Positivos.

ABSTRACT

Introduction: Pneumonia caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection arose in Wuhan city, Hubei province, China, in December 2019.

Objectives: The incidence of false positives by the C-reactive protein test in patients suspected of COVID-19 of Carlos Andrade Marín Hospital, during May - June 2020.

Material and methods: This study will use a descriptive, observational, retrospective cross-sectional method by which treated patients in the Emergency area with a presumptive diagnosis of COVID-19, including a sample of 287 cases.

Results: In those who underwent a C-reactive protein test and nasal swab, 163 had a positive effect for both tests representing 57% of the population; 26 patients had a positive PCR result with a negative nasal swab representing 9% of false positives.

Conclusions: The incidence of false positives by determination of C-reactive protein at Hospital Carlos Andrade Marín in the geriatric population was 9%, compared to 57% of the people that had a positive result for PCR test and nasal swab, is a relatively low but not insignificant value, which shows that although false positives can occur by PCR, it is necessary to take into account more parameters to make the diagnosis of COVID-19 in addition to the results of laboratory tests.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, C Reactive Protein, False Positives.



Reviewed by: Marcela González R. English
Professor

INTRODUCCIÓN

La neumonía causada por la infección por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) surgió en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, en diciembre de 2019. Para el 11 de febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud nombró oficialmente la enfermedad resultante de infección con SARS-CoV-2 como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). El COVID-19 es una patología con manifestaciones clínicas típicas, fiebre, tos seca y fatiga, a menudo afectación pulmonar (Shi, 2020).

En 2002, la aparición del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS), causado por un coronavirus zoonótico llamado SARS-CoV, de la provincia de Guangdong en el sur de China y el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) en Arabia Saudita durante el 2012, provocaron neumonía severa matando a 774 y 858 personas respectivamente, con 8700 casos de infección confirmada para el primero, y 2494 para el segundo. A fines de 2019 un nuevo coronavirus zoonótico (SARS-CoV-2) responsable de la enfermedad COVID-19, surgió en Wuhan provincia de China, infectando a 91.359 personas del país y matando a 4.634 hasta la fecha, a nivel mundial 38.7 millones de personas se han contagiado y 1.09 millones han fallecido por esta nueva enfermedad (Contini, y otros, 2020).

El SARS-CoV-2 parece provenir de un murciélago, pero el depósito intermedio continúa siendo desconocido. En lo que respecta al SARS-CoV y el MERS CoV, no se puede excluir el efecto indirecto relacionado con la promiscuidad animal - humana, las actividades humanas como la deforestación, el tráfico ilegal de animales silvestres, y el consumo de carne de dichos animales son factores para el surgimiento de nuevas enfermedades. La evidencia actual confirma que la transmisión de SARS-CoV-2 es solo de humano a humano y, por lo tanto, el brote parece estar propagándose mediante esta vía por todo el mundo (Contini, y otros, 2020).

El 25 de febrero de 2020, Brasil fue la primera nación en reportar la enfermedad en Latinoamérica. El 14 de abril, América Latina registró más de 65 000 casos de COVID-19. La preparación para una pandemia varía en toda la región y varios países son particularmente vulnerables, Guatemala y Haití tienen poco más de 100 ventiladores entre ellos. México tiene

altas tasas de hipertensión, obesidad y diabetes, todos los cuales son factores de riesgo de enfermedad grave después de la infección por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) (Talha, 2020).

A partir de hoy, los países con más casos confirmados en América del Sur son Brasil y Ecuador. Aunque Brasil tiene el doble de casos que Ecuador (Brasil: 700 casos por cada 100000 personas frente a Ecuador: 400 casos por cada 100000), la enorme diferencia de población entre los dos países plantea preocupaciones sobre las políticas de salud pública implementadas por el gobierno ecuatoriano. El brote de la pandemia de COVID-19 ha demostrado que hay margen de mejora en los sistemas de salud en todo el mundo y los resultados desastrosos en los frágiles, a menudo sin preparación, son aquellos sistemas en los países en desarrollo (Hallo, Rojas, & Hallo, 2020).

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante las últimas décadas, el mundo se ha visto expuesto a varias amenazas por brotes virales emergentes de diferente índole, los cuales, sólo al ser estudiados en detalle, surge la posibilidad de percibir su verdadero impacto, no sólo de forma inmediata, si no también, a largo plazo, de esta forma seremos capaces de comprender los medios que se necesitan para poder frenarlos y prevenir futuros brotes (Rodríguez-Morales, y otros, 2020).

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó de manera oficial sobre la existencia de 27 casos de neumonía, los cuáles fueron de aparente etiología desconocida, el inicio de los síntomas fue el 8 de diciembre, incluyendo 7 casos graves, con exposición común a un mercado de marisco, pescado y animales vivos en la ciudad de Wuhan (Calvo, López, De Carlos, & Vázquez, 2020).

Los principales síntomas que han sido asociados a esta nueva enfermedad son fiebre (83-98%), tos (76-82%), disnea (31-55%) y molestias respiratorias (17-29%), sin embargo, al ser una enfermedad desconocida hasta la fecha existen varios signos y síntomas que aún se encuentran en estudio (Rodríguez-Morales, y otros, 2020).

El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas identificaron como agente etiológico del brote un nuevo tipo de virus de la familia Coronaviridae, nombrado temporalmente como “nuevo coronavirus”, 2019-nCoV. El 30 de enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara el brote una Emergencia Internacional. El día 11 de febrero la OMS le asigna el nombre de SARS-CoV2 al virus recién descubierto, e infección COVID-19 (Coronavirus Infectious Disease) a la enfermedad producida por el virus (Calvo et al., 2020).

Hasta finales de mayo en todo el mundo, se ha realizado la prueba para detectar SARSCoV-2 en personas que presentan síntomas de fiebre, tos seca y sensación de falta de aire. La prueba

diagnóstica identifica secuencias presentes de forma única en el genoma de SARS-CoV-2 por medio de la técnica de PCR (reacción en cadena de la polimerasa) este método se basa en la producción de millones de fragmentos de DNA que logran ser detectados al momento que se sintetizan; a este proceso se lo conoce como amplificación (Martínez-Anaya, Ramos-Cervantes, & Vidaltamayo, 2020).

Sin embargo, dicha prueba tiene algunos inconvenientes para su implementación y uso en los distintos países afectados, como su alto costo, dificultad para efectuarse en escenarios de recursos limitados, sensibilidad variable la cual depende del tipo de muestra (93% en el lavado bronco alveolar, 72% en esputo, 63% en hisopado nasal y 32% en hisopado faríngeo), y su poca sensibilidad a partir de la tercera semana de aparecer los síntomas (Vidal-Anzardo, y otros, 2020).

Las pruebas serológicas rápidas ofrecen un rendimiento diagnóstico adicional a las pruebas moleculares, de forma particular a partir de la segunda semana del inicio de los síntomas. Estas pruebas serológicas rápidas son más accesibles, de menor costo para los gobiernos, pero aún se discute su sensibilidad y especificidad para esta nueva enfermedad, se necesitan más estudios para demostrar su efectividad por completo (Vidal-Anzardo, y otros, 2020).

Dentro de las pruebas serológicas rápidas tenemos la proteína C reactiva (PCR), es una proteína pentamérica sintetizada principalmente por los hepatocitos en respuesta a distintos procesos infecciosos, inflamatorios y de injuria tisular. La interleucina (IL) 6, la IL-1 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) causan su inducción (Florencia Prieto, y otros, 2008).

La prueba mediante determinación de proteína C reactiva se puede realizar en muchos hospitales del Ecuador por su fácil acceso y bajo costo, sin embargo, no es una prueba específica, aunque si sensible, motivo por el cual su aumento en los valores de referencia normal nos puede llevar a cometer errores diagnósticos, siendo causa de falsos positivos para COVID-19.

En el Ecuador se identificó el primer caso de coronavirus el 29 de febrero del 2020 y su propagación ha crecido de forma acelerada, motivo por el cuál es indispensable el desarrollo de

métodos diagnósticos efectivos, mediante las pruebas de PCR serológicas y moleculares, protocolos de manejo adecuado para evitar el contagio del personal de salud y poder ayudar de manera efectiva a la población del país (Inca Ruiz & Inca León, 2020).

JUSTIFICACIÓN

La presente investigación cobra importancia debido a que en el contexto actual de una pandemia global es necesario sumar todos los esfuerzos para combatir esta enfermedad, bien sea investigando acerca de nuevos exámenes de laboratorio, tratamientos, o prevención con vacunas. Debido a esto el presente estudio va encaminado a determinar la efectividad de la prueba de proteína C reactiva, la cual se utiliza como método diagnóstico en los pacientes con sintomatología sugerente de COVID-19, ya que como se ha descrito es una enfermedad nueva y se necesita realizar más estudios que comprueben o refuten la efectividad de los métodos con los que contamos actualmente en el país para combatir esta nueva enfermedad.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar la incidencia de falsos positivos por prueba de proteína C reactiva, en pacientes sospechosos de CoVID-19, del Hospital Carlos Andrade Marín, durante el período mayo - junio 2020.

Objetivos específicos

- Identificar la población geriátrica en quién se ha realizado la prueba de proteína C reactiva dentro de su primera valoración para COVID-19.
- Establecer el valor de proteína C reactiva más frecuente, según el género dentro de la población geriátrica.
- Calcular la cantidad de resultados positivos y negativos en la población de estudio según los resultados de la prueba de hisopado nasal realizada.
- Cuantificar el número de pacientes de la población geriátrica con diagnóstico presuntivo de COVID-19 mediante determinación de proteína C reactiva, en quienes no se realizó prueba de hisopado nasal.

CAPÍTULO II

ESTADO DEL ARTE

1) ANTECEDENTES

Antecedentes nacionales

La enfermedad por el nuevo virus, denominada Coronavirus Infection Disease (COVID-19) por sus siglas en inglés, fue declarada una emergencia de salud pública de carácter internacional por el Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional. En el Ecuador se identificó el primer caso el 29 de febrero del 2020 y su propagación creció de forma acelerada en los últimos meses.

En un estudio realizado por Inca Ruiz & Inca León (2020) sobre “Evolución de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en Ecuador”, se demostró que el Ecuador tiene la tasa más alta de personas con COVID-19 en América del Sur 13.15 por 100.000 habitantes y supera el promedio mundial de 9.63. La tasa letalidad en Ecuador de 3.40 % se acerca al promedio mundial de 4.80%. Las provincias de Guayas, Galápagos, Cañar y Sucumbíos tuvieron las tasas de morbilidad por COVID-19 más altas en el país y superan la media mundial.

Sin embargo, para finales de agosto la provincia de Pichincha es quien lidera la mayor cantidad de contagios en el país, como conclusión el estudio de Inca determina que se debe fortalecer la comunicación de riesgos, la participación comunitaria y ciudadana, así como mantener el asilamiento domiciliario, al menos hasta 14 días después de que la curva presente un descenso en el número de casos.

En otro estudio realizado por Valencia Portilla y otros (2020), sobre “Pruebas rápidas para COVID-19, la mejor alternativa para Ecuador” se resalta la importancia de contar con pruebas de diagnóstico rápidas, las cuales acelerarían la identificación y aislamiento de los individuos infectados. Siendo Ecuador el cuarto país con menos pruebas de diagnóstico realizadas, se

podría estar frente a un retraso en la investigación epidemiológica y una ausencia de datos reales de la población que ha sido afectada.

Es así como las pruebas de diagnóstico rápidas se convierten en herramientas de importancia vital en el actual contexto de la pandemia, complementando los estudios de los cuadros clínicos y la búsqueda activa de pacientes asintomáticos que ya pasaron del pico de carga viral. En un inicio, la cuarentena controló el número de infectados pero la dinámica económica ha obligado a la población ecuatoriana a salir de su hogar, por este motivo se necesitan nuevas estrategias para minimizar los efectos del SARS-CoV-2 (Valencia Portilla , y otros, 2020).

Farfán Cano (2020) en su artículo de revisión “Perspectiva acerca de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)” menciona como diagnóstico en exámenes de laboratorio la presencia de linfopenia en el 83 % de casos, trombocitopenia en 36 % y se puede acompañar de elevación de PCR (proteína C reactiva), transaminasas, dímero D; sin embargo, para el diagnóstico del agente infeccioso el gold standard es la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR - RT), a partir de muestras respiratorias.

Cuando un paciente es hospitalizado se mantiene en observación por sospecha de síntomas asociados a COVID-19, es necesario realizar exámenes de laboratorio cuyos resultados estén disponibles en el menor tiempo posible. La clínica del paciente va de la mano con los resultados de los exámenes que se realicen, sin embargo, es importante hacer una buena correlación entre los síntomas del paciente y el laboratorio para no cometer errores diagnósticos.

Ochoa Muñoz (2020) en su estudio “Recomendaciones para una conducta temprana en el manejo clínico de los pacientes con COVID-19” menciona que los pacientes que se hospitalicen deben ser evaluados con las siguientes pruebas diagnósticas de laboratorio, sobre todo aquellos que presenten signos de alerta y/o características de enfermedad grave:

- Oximetría de pulso
- Gasometría arterial (GSA) (está indicado para detectar la hipercapnia o la acidosis)
- Hemograma completo (HC)
- Perfil metabólico completo (PMC)

- Cribado de coagulación
- Marcadores de inflamación (procalcitonina sérica y proteína C reactiva)
- Troponina sérica.
- Lactato deshidrogenasa en suero.
- Creatina - cinasa en suero

Antecedentes internacionales

En diciembre del 2019, la provincia de Hubei en Wuhan, China, se convirtió en el epicentro de un brote de neumonía cuyas causas eran desconocidas. Poco tiempo después el agente causal fue identificado, un nuevo coronavirus (2019-nCoV) posteriormente clasificado como SARS-CoV2 causante de la enfermedad COVID-19. El 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de Salud (OMS) declara a esta enfermedad como una pandemia.

Muchas ciudades se han organizado para establecer clínicas de fiebre designadas para clasificar a los pacientes sospechosos de COVID-19 de otros pacientes con síntomas similares. Dada la disponibilidad limitada de la prueba de ácido nucleico, así como el largo tiempo de espera para los resultados, se visualiza la necesidad de identificar biomarcadores de laboratorio simples y rápidamente disponibles para facilitar la clasificación eficaz de este tipo de pacientes mixtos.

En este contexto el estudio realizado por Qilin y otros (2020), menciona que la combinación de eosinopenia y proteína C reactiva ultrasensible (PCR-hs) elevada en los exámenes de laboratorio, puede clasificar eficazmente a pacientes sospechosos de COVID-19 de otros pacientes que asisten a la clínica de fiebre con síntomas iniciales que sugieren COVID-19. Este hallazgo sería particularmente útil para crear estrategias de triaje en países que tengan un gran número de pacientes con COVID-19 y otras enfermedades respiratorias, y recursos limitados para realizar las pruebas de ácido y estudios de imagen.

En un estudio descriptivo efectuado en el servicio de emergencia del hospital Rebagliati Lima-Perú, que incluyó a los pacientes fallecidos con resultado positivo para COVID-19 mediante RT-PCR. Se identificaron 14 casos, 78,6% de sexo masculino, edad promedio 73,4 años (rango

26 a 97). Y se encontró que los hallazgos de laboratorio más frecuentes fueron proteína C reactiva elevada (promedio 22 mg/dl) e hipoxemia (Escobar, y otros, 2020).

La respuesta inflamatoria tiene un papel fundamental en la enfermedad por SARS-CoV2, y la tormenta de citocinas inflamatorias aumenta la gravedad de COVID-19. El tejido pulmonar afectado por el coronavirus genera este tipo de respuesta, la cual esta mediada por las citoquinas proinflamatorias, la alteración en esta respuesta genera muchas de las complicaciones que producen mortalidad en los pacientes afectados por COVID-19.

En el artículo publicado por la Revista de Virología Clínica, se investigó la capacidad de la interleucina-6 (IL-6), la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT) como predictores de casos leves y graves de COVID-19. El estudio incluyó a 140 pacientes diagnosticados con COVID-19, se pudo demostrar que los niveles séricos de IL-6 y PCR pueden evaluar eficazmente la gravedad de la enfermedad y predecir el resultado en pacientes con COVID-19. Los pacientes con IL-6 > 32,1 pg/ml o PCR > 4,18 mg/dl tenían más probabilidades de tener complicaciones graves (Fang, y otros, 2020).

Otro estudio cuyo tema era “Los niveles elevados de IL-6 y PCR predicen la necesidad de ventilación mecánica en COVID-19”, demostró que el nivel máximo de IL-6, seguido por el nivel de PCR, fue altamente predictivo de la necesidad de ventilación mecánica. Esto sugiere la posibilidad de usar estos biomarcadores para guiar la intensificación del tratamiento en pacientes con síndrome hiper inflamatorio por COVID-19. Los valores de corte óptimos calculados durante el curso de la enfermedad de la cohorte de evaluación (nivel de IL-6 > 80 pg/ml y nivel de PCR > 9,7 mg/dl) clasificaron eficazmente al 80% de los pacientes en la cohorte de validación con respecto a su riesgo de insuficiencia respiratoria (Herold , y otros, 2020).

El diagnóstico temprano y oportuno de la enfermedad grave por COVID-19 es fundamental para controlarla y mejorar el pronóstico de los pacientes con recursos médicos limitados. El estudio mencionado a continuación, tuvo como objetivo analizar las características del COVID-19 grave e identificar biomarcadores para el diagnóstico diferencial y la predicción del pronóstico. La PCR en los pacientes con COVID-19 grave aumentó significativamente en la etapa inicial, antes

de los hallazgos de la tomografía computarizada (TC). Es importante destacar que la PCR, que se asoció con el desarrollo de la enfermedad, predijo COVID-19 grave temprano (Chaochao, y otros, 2020).

2) BASES TEÓRICAS

Proteína C Reactiva

La proteína C reactiva (PCR) sérica es un marcador sensible de inflamación sistémica y daño tisular, siendo su principal papel biológico la activación del sistema del complemento y otros procesos involucrados en la inflamación. En respuesta a un estímulo de fase aguda, la concentración sérica de esta proteína puede aumentar más de diez mil veces, de menos de 0.5mg/dl a más de 50 mg/dl. La PCR es sintetizada casi exclusivamente en los hepatocitos bajo la influencia de las citoquinas IL-6 e IL-1, promoviendo una reacción bioquímica inespecífica con una rápida regulación de la síntesis de una variedad de proteínas. La síntesis de la PCR se inicia precozmente en el hígado frente a un estímulo inflamatorio, alcanzando su concentración máxima alrededor de las 48 h, por lo cual puede encontrarse en concentraciones relativamente bajas al comienzo de una infección respiratoria aguda, lo cual limitaría su rendimiento diagnóstico (Saldías-Peñañiel y otros, 2019).

Huang y otros (2020), sugieren una creciente evidencia de pacientes críticamente enfermos que presentan características de hiperinflamación, que consisten en proteína C reactiva (PCR) sérica elevada, procalcitonina (PCT), Dímero D e hiperferritinemia. Estos hallazgos sugieren un papel posiblemente crucial de una tormenta de citocinas en la fisiopatología de COVID-19. Los biomarcadores de laboratorio para pronosticar la gravedad de COVID-19 son esenciales en una pandemia, porque la asignación de recursos debe planificarse cuidadosamente, también debe tenerse en cuenta que varios factores podrían afectar los niveles de PCR sérica, incluidos la edad, el sexo, el tabaquismo, el peso, los niveles de lípidos, la presión arterial y la lesión hepática. Además, la PCR sérica no solo se puede usar como marcador de pronóstico, sino también para monitorear la mejora de la enfermedad en COVID-19.

Una estrecha interacción entre el virus SARS-CoV-2 y el sistema inmunológico de un individuo da como resultado una manifestación clínica diversa de la enfermedad COVID-19. Si bien las respuestas inmunitarias adaptativas son esenciales para la eliminación del virus del SARS-CoV-2, las células inmunitarias innatas, como los macrófagos, pueden contribuir, en algunos casos, a la progresión de la enfermedad. Los macrófagos han mostrado una producción significativa de IL-6, lo que sugiere que pueden contribuir a la inflamación excesiva en la enfermedad COVID-19. El síndrome de activación de macrófagos puede explicar aún más los altos niveles séricos de PCR, que normalmente carecen de las infecciones virales (Paces y otros, 2020).

Chen y otros (2020) Presumen que la PCR podría utilizarse para predecir la gravedad de la neumonía por COVID-19. Para aquellos infectados por SARS-CoV-2, algunos de los pacientes no mostraron hipoxemia o estrés respiratorio durante el curso de COVID-19, lo que indica una enfermedad multifacética de infección por SARS-CoV-2. Por lo tanto, se necesita un biomarcador confiable y conveniente para predecir la gravedad de la neumonía COVID-19. Recientemente, varios estudios han informado que la proteína C reactiva (PCR) se asocia positivamente con la infección por dengue grave, y los pacientes con PCR plasmática más alta en el período inicial del dengue tienen mayor riesgo de desarrollar pérdida de plasma.

El nivel de PCR en plasma se correlaciona positivamente con la gravedad de COVID-19, y un nivel más alto de PCR mostró una mayor duración de la hospitalización. Por primera vez, se ha demostrado que el nivel de PCR en plasma ayuda a distinguir a los pacientes con neumonía COVID-19 de moderada a grave de los que tienen una afección leve. Esto sugiere que la prueba de PCR puede ser útil como un indicador temprano de enfermedad grave y ayudar a los médicos a estratificar a los pacientes para la transferencia a la unidad de cuidados intensivos.

3) MARCO CONCEPTUAL

Conceptos

Los coronavirus pertenecen a una amplia familia de virus, algunos con la capacidad de producir zoonosis. Generan cuadros clínicos que van desde el resfriado común hasta enfermedades más graves, por ejemplo, el coronavirus que causó el síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) y el coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV).

El nuevo coronavirus se llama SARS-CoV2, la enfermedad se llama Corona Virus Disease 2019 (COVID19) (MSP, 2020).

Proteína C reactiva (PCR):

Al igual que muchas proteínas de fase aguda, la PCR está presente en niveles ínfimos en el suero, pero aumenta rápidamente en respuesta a una variedad de condiciones infecciosas o inflamatorias. La PCR es sintetizada por los hepatocitos, y estimulada por citocinas en respuesta a infección o inflamación tisular, especialmente IL-1, IL-6 y TNF- α . Los niveles en individuos sanos son normalmente menos de 1 mg/dl, en estados de enfermedad, este nivel aumenta en las primeras 6 a 8 horas y puede alcanzar valores que superan las 30 veces su valor normal (Arteaga Coariti & Urquiza Ayala, 2017).

Falsos positivos:

En medicina el falso positivo es un error por el cual al hacer una exploración física o una prueba complementaria su resultado indica una enfermedad determinada, cuando en realidad no la hay. Un falso positivo es cuando uno piensa que algo es verdad cuando no lo es, y un falso negativo es cuando uno piensa que no hay algo que realmente está presente (Pita Fernández & Pértegas Díaz, 2003).

Etiología

En un informe preliminar, el análisis completo del genoma viral reveló que el virus compartía un 88% de identidad de secuencia con dos coronavirus similares al SARS provenientes de murciélagos, pero más distantes del coronavirus del SARS. El coronavirus es un ácido ribonucleico monocatenario y envuelto llamado así por su aspecto de corona solar debido a picos superficiales de 9 a 12 nm de largo. Hay cuatro proteínas estructurales principales codificadas por el genoma coronaviral en la envoltura, una de las cuales es la proteína de pico (S) que se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2, y media la fusión posterior entre la envoltura y las membranas de la célula huésped para ayudar a la entrada del virus en la célula huésped. El 11 de febrero de 2020, el Grupo de Estudio de Coronavirus del Comité Internacional de Taxonomía de Virus finalmente lo nombró coronavirus 2 del SARS en base a la filogenia, taxonomía y práctica establecida. Tiempo después, la OMS nombró a la enfermedad causada por este coronavirus COVID-19. Sobre la base de los datos actuales, parece que el SARS-CoV-2 podría estar alojado inicialmente en murciélagos y podría haberse transmitido a los humanos por medio del pangolín u otros animales salvajes vendidos en el mercado de mariscos de Huanan, pero posteriormente propagación mediante transmisión de persona a persona (Zi Yue, y otros, 2020).

Fisiopatología

En cuanto fisiopatología del virus SARS-CoV-2 se deben tomar en cuenta los diferentes órganos diana de este, entre los que están: Interacción con el sistema Renina-AngiotensinaAldosterona, Interacción con el sistema Inmunitario, Interacción con la cascada de la coagulación y el sistema microvascular.

La función principal de la ACE-2 es la transformación de angiotensina I en 2-9 y de la angiotensina II en angiotensina 2-7, los productos finales tienen como función principal efectos vasodilatadores, antifibróticos, antiinflamatorios y que favorecen la natriuresis, por tanto, todos estos efectos reducen la tensión arterial, contrarrestando la acción de la angiotensina II.

En los casos graves de Covid-19 los niveles de angiotensina II están muy elevados. Esta angiotensina II se ha relacionado con la carga viral del SARS-Cov-2 y el daño pulmonar que produce. Al producir una inhibición de la enzima convertidora de angiotensina II, se genera un desequilibrio en la función del eje renina – angiotensina - aldosterona.

En los casos de COVID-19 se ha podido observar niveles bajos de antitrombina y niveles elevados de Dímero D y fibrinógeno en relación con la población normal. El aumento en la concentración del Dímero D aumenta progresivamente la gravedad de la enfermedad. Esto podría producir coagulopatías en infecciones por SARS-CoV-2, que podría empeora el cuadro clínico drásticamente.

La IL6 tiene un papel fundamental en la red de mediadores inflamatorios y puede causar trastornos de la coagulación por diversas vías, una de ellas la estimulación hepática en la síntesis de trombotopoyetina y fibrinógeno, además de aumentar la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular, expresión de los factores tisulares de monocitos, y la activación del sistema de coagulación extrínseco. Con la generación de trombina, se estaría estimulando al endotelio vascular a producir más IL6 y otras citoquinas. De esta manera, las tormentas de citoquinas y los trastornos de la coagulación se retroalimentan.

Las características patológicas de COVID-19 se parecen mucho a las observadas en el SARS y la infección por coronavirus del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS). La COVID-19 se ha considerado como un tipo de enfermedad infecciosa autolimitada, y la mayoría de los casos con síntomas leves pueden recuperarse en 1 a 2 semanas. La infección por SARS-CoV-2 puede causar cinco resultados diferentes: personas infectadas asintómicamente en 1.2%; casos leves 80.9%; casos severos 13.8%; caso crítico 4.7%; y muerte 2.3% del total de casos reportados. Últimos estudios indican que la tasa de infección asintomática en niños menores de 10 años llega a un 15.8%.

Los síntomas más comunes observados son, fiebre 98%, tos 76% y mialgia o fatiga 44%. Los síntomas menos comunes fueron, la producción de esputo 28%, dolor de cabeza 8%, hemoptisis 5% y diarrea 3%. Más de la mitad de los pacientes desarrollaron disnea. El período promedio de incubación y el número de reproducción básica (R0) se estimaron en 5.2 días y 2.2 días respectivamente. Análisis sanguíneos mostraron recuentos normales o reducidos en un 25% de glóbulos blancos y linfopenia 65%. Un total de 98% de los pacientes tenían afectación bilateral bajo en TC de tórax (MSP, 2020)

Diagnóstico

El diagnóstico de COVID-19 muestra limitaciones. Al inicio del brote epidémico se utilizó la secuenciación del genoma viral como método diagnóstico, pero esta técnica es costosa y poco práctica para el procesamiento de grandes cantidades de muestras. Inicialmente también se desarrolló una prueba de ELISA para detectar IgM e IgG contra la proteína de la nucleocápside viral del SARSCoV-2, pero tiene el inconveniente de que puede arrojar resultados falsos positivos al detectar anticuerpos contra otros coronavirus que causan resfriado común. También se han desarrollado pruebas serológicas rápidas con sensibilidades y especificidades variables. Las pruebas de ELISA basadas en la nucleoproteína (N) y en la proteína S de unión al receptor, parecen ser más prometedoras.

Para el diagnóstico de rutina hoy en día, se utiliza la búsqueda del RNA viral en las muestras de secreciones respiratorias, saliva y de hisopado nasal o faríngeo, mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa en tiempo real (rRT-PCR). Se ha demostrado que la carga viral por rRT-PCR es alta en la mayoría de los pacientes desde el inicio o incluso desde antes de la aparición de los síntomas, haciendo pico después de 3 a 5 días, para luego comenzar a disminuir de forma significativa alrededor del día 10, para bajar a niveles no detectables alrededor del día 21. Además, se ha reportado que pacientes dados de alta por tener la rRT-PCR negativa, han regresado por recaídas varios días después y han vuelto a ser positivos por esta prueba.

En cuanto a las pruebas inespecíficas de laboratorio clínico, se ha encontrado que la linfopenia es uno de los hallazgos más típicos, en particular de los linfocitos T. La mitad de los pacientes muestran también aumento de las enzimas hepáticas alanino aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), y un gran porcentaje de los afectados presentan niveles altos de proteína C reactiva, dímero D, y de las enzimas lactato deshidrogenasa (LDH) y creatina quinasa (CPK), además de aumento del tiempo de protrombina (TP). Citoquinas como la interleuquina (IL)-6, la IL-10 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), también se encuentran usualmente elevadas, de acuerdo con el estado inmune del paciente; vale la pena mencionar que esta respuesta inmune del paciente es de vital importancia para la resolución de la enfermedad, a la vez que contribuye con la inmunopatogénesis asociada, si no es regulada en forma precisa. Los hallazgos radiográficos en el tórax pueden tomar el patrón de opacidad en vidrio esmerilado,

infiltrados irregulares en uno o ambos campos pulmonares, y menos frecuentemente, infiltrado intersticial. En la tomografía es aún más común encontrar imágenes en vidrio esmerilado, infiltrados, engrosamiento de los septos y consolidaciones (Díaz-Castrillón & Toro, 2020).

Tratamiento

Hasta el momento no hay un tratamiento antiviral específico aprobado por la FDA. Los pacientes con cuadros leves deben ser manejados sintomáticamente y aislados en su casa. Los casos graves son aislados en los centros de atención, y el tratamiento es enfocado principalmente al alivio de los síntomas generales, la oxigenoterapia y, en los casos críticos, al soporte respiratorio, con o sin ventilación mecánica. Se han utilizado varios medicamentos antivirales; entre ellos, ribavirina, la combinación de lopinavir/ritonavir y remdesivir. Sin embargo, se deben esperar los resultados que arrojen los múltiples ensayos clínicos que se están llevando a cabo, antes de poderse determinar una terapia antiviral efectiva.

La FDA está actualmente motivando a las personas que se han recuperado totalmente de COVID-19, para que donen plasma, el cual puede ayudar de forma inmediata a la recuperación de pacientes. De manera similar, la EBA (del inglés, European Blood Alliance) ha comenzado una investigación con plasma convaleciente. Desde el inicio de la aparición del SARS-CoV-2, a nivel mundial se está trabajando en el desarrollo de una vacuna efectiva y segura contra el virus, y los esfuerzos se han enfocado en la proteína S, que es la que se une al receptor celular, la ACE2, en los pulmones, como ya se mencionó. Entre las opciones se encuentran las que utilizan la proteína S recombinante purificada y fragmentos de mRNA o DNA de la proteína S que puedan inducir la formación de anticuerpos (Díaz-Castrillón & Toro, 2020).

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

Tipo de investigación

La presente investigación se caracteriza por ser de tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, debido a que se trabajó con datos obtenidos de las historias clínicas de pacientes atendidos en el servicio de emergencias del Hospital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito por diagnóstico presuntivo de COVID-19, durante el período mayo a junio del 2020, período aparentemente corto, sin embargo, suficiente para estudiar las variables con una muestra significativa.

Población

La población definitiva fue la totalidad de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 mayores a 59 años que fueron atendidos en el servicio de emergencias del Hospital Carlos Andrade Marín, durante el período 01 mayo a 30 junio del 2020.

Se estableció criterios de inclusión y exclusión, que se encuentra en apartados siguientes.

Muestra

En el periodo del 1 mayo al 30 de junio del 2020 acudieron 1666 pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 al Servicio de Emergencias del Hospital Carlos Andrade Marín. De este grupo se escogió a los 287 pacientes que eran mayores a 59 años, (192 hombres y 95 mujeres) como muestra del estudio.

Variables de estudio

Las variables que se utilizaron fueron:

- Sexo
- Edad
- Proteína C reactiva
- Hisopado nasal

Métodos de estudio

Para la investigación se utilizó el método observacional y descriptivo, ya que el estudio se realizó con los datos obtenidos de la matriz de pacientes atendidos en el servicio de emergencias del Hospital Carlos Andrade Marín con diagnóstico presuntivo de COVID-19, matriz que no fue modificada y por medio de criterios de inclusión y exclusión se obtuvo la población y muestra del estudio.

Técnicas y procedimientos

La información se recolectó a partir de la observación de datos presentes en la matriz de tipo estadístico que elabora el servicio de emergencia del Hospital Carlos Andrade Marín. Después de recoger las variables anteriormente señaladas, se tabuló en Excel 2010 y a continuación se realizó el análisis e interpretación de cada resultado en porcentajes, mismo que se plasmó en tablas y gráficos estadísticos.

Instrumentos de recolección de datos primarios y secundarios

El instrumento utilizado para la recolección de los datos fue la matriz otorgada por el servicio de emergencias del Hospital Carlos Andrade Marín, de la cual se extrajo la información necesaria para el desarrollo del proyecto e identificación de las variables.

Procesamiento estadístico

Los datos e información obtenida de la matriz fueron procesados en Excel 2010, mediante la tabulación de las variables procedentes de la investigación, se usaron resultados expresados en valores porcentuales obtenidos del análisis e interpretación de dichas variables, estos se colocaron en tablas y gráficos estadísticos que muestran sus relaciones.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19, atendidos y con seguimiento de su evolución durante las primeras 72 horas en el servicio de emergencia del Hospital Carlos Andrade Marín, en el periodo comprendido entre 01 de mayo a 30 junio del 2020.
- Pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 que no tiene prueba de Proteína C Reactiva, pero si se cuenta con prueba de Hisopado Nasal en las primeras 72 horas de hospitalización en el servicio de emergencia del Hospital Carlos Andrade Marín.
- Pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 a quienes no se les realizó prueba de Hisopado Nasal, pero si cuentan con prueba de Proteína C Reactiva en las primeras 72 horas de hospitalización, en el servicio de emergencia del Hospital Carlos Andrade Marín.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 59 años, con diagnóstico presuntivo de COVID-19, atendidos en las primeras 72 horas de hospitalización en el servicio de emergencia del Hospital Carlos Andrade Marín.
- Pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 con menos de 72 horas de hospitalización en el servicio de emergencia del Hospital Carlos Andrade Marín.

Consideraciones éticas

Nuestra investigación se realizó sin fines experimentales, motivo por el cual no se atentó contra la integridad de los pacientes, toda la información obtenida durante el proyecto de investigación se manejó con total prudencia, y solo fue utilizada con fines estadísticos, de análisis e interpretación. Al no hacer públicos nombres o datos personales de los pacientes, no se aplicó ningún tipo de consentimiento informado, sin embargo, se respetó el derecho de confidencialidad con la información de cada paciente. Todos los datos obtenidos fueron recolectados del servicio de emergencias del Hospital Carlos Andrade Marín, previa autorización del jefe de Servicio del área de Emergencia (**Ver Anexo 1**).

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Durante mayo a junio del 2020 en el área de Emergencia del Hospital Carlos Andrade Marín fueron atendidos 121 pacientes mayores de 59 años, con un diagnóstico presuntivo de COVID-19. Se analizó estadísticamente cada variable descrita en la metodología obteniendo los siguientes resultados.

TABLA 1

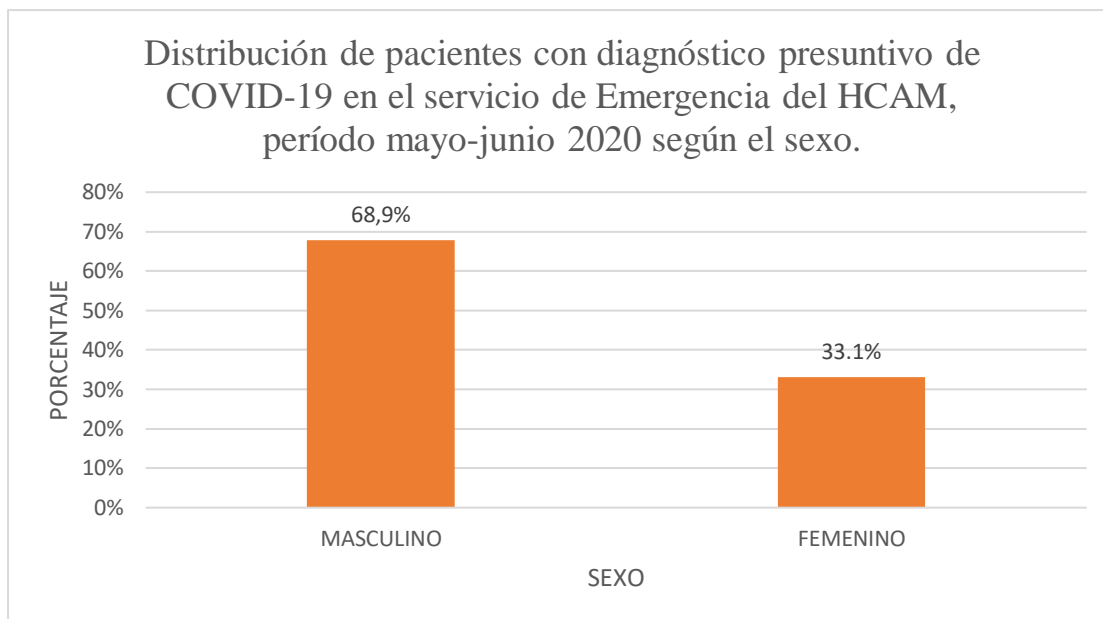
Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo – junio 2020 según el sexo.

<i>SEXO</i>	<i>TOTAL</i>	
	<i>N° de casos</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>MASCULINO</i>	192	67.9%
<i>FEMENINO</i>	95	33.1%
<i>TOTAL</i>	287	100%

Tabla 1 Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo – junio 2020 según el sexo.

Fuente: Historias clínicas electrónicas del servicio de Emergencia del HCAM.

Autor: Kevin Carrillo y Jonathan Matute



Fuente: Historias clínicas electrónicas del servicio de Emergencia del HCAM.

Leyenda: Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo-junio 2020 según el sexo.

Autor: Kevin Carrillo y Jonathan Matute

Análisis: De los 287 pacientes que tuvieron un diagnóstico presuntivo de COVID-19 y cumplían los criterios de inclusión y exclusión, 192 pacientes fueron hombres que corresponde al 66.9 % y 95 mujeres que pertenecen a el 33.1 %, observándose que existe una predominancia de afección de la enfermedad en el sexo masculino.

Discusión: La evidencia emergente sugiere que mueren más hombres que mujeres por COVID-19, un estudio realizado en China por Xiamin Luo menciona que existe un mayor número de casos en el sexo masculino a diferencia del femenino, sin embargo, los datos actuales acerca de la prevalencia de la enfermedad según el sexo son incompletos y se necesitan estudios que tomen en cuenta más factores y características para determinar esta tendencia. En nuestro estudio podemos confirmar que el género más afectado por COVID-19, es el masculino lo que está de acuerdo con la reciente evidencia encontrada en la mayoría de las investigaciones (Xiaomin , y otros, 2020).

TABLA 2

**Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de
Emergencia del HCAM, período mayo - junio 2020 según edad.**

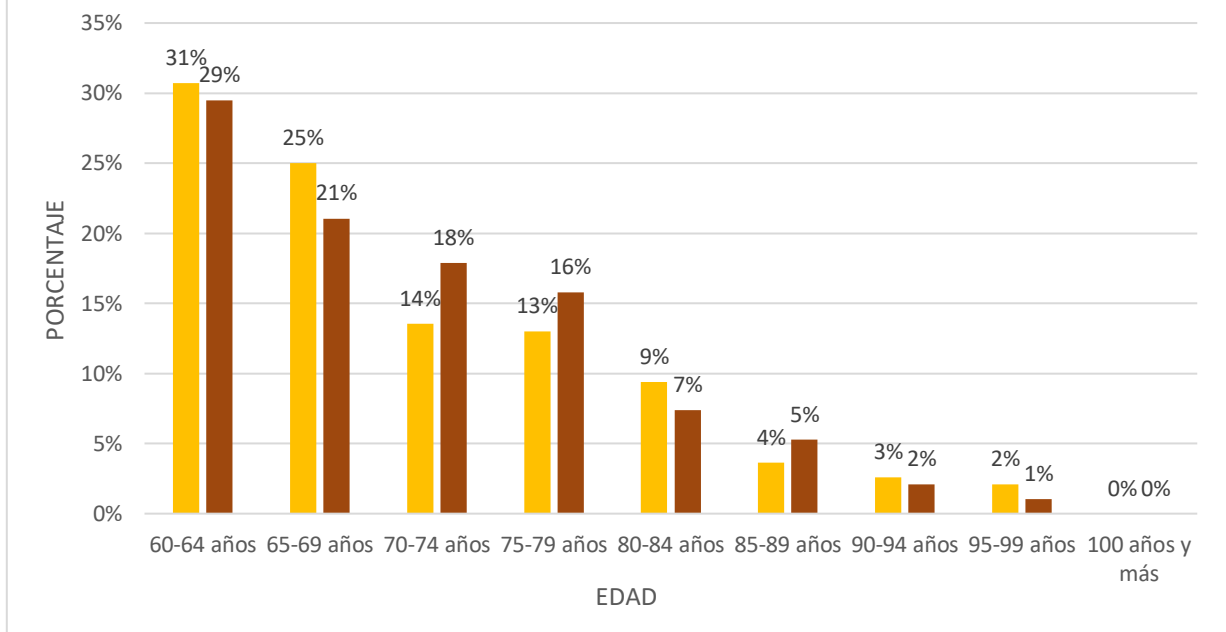
<i>Edad</i>	<i>Masculino</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Femenino</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>TOTAL</i>	
					<i>N° de casos</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>60-64 años</i>	59	31%	28	29%	87	60%
<i>65-69 años</i>	48	25%	20	21%	68	46%
<i>70-74 años</i>	26	14%	17	18%	43	31%
<i>75-79 años</i>	25	13%	15	16%	40	29%
<i>80-84 años</i>	18	9%	7	7%	25	17%
<i>85-89 años</i>	7	4%	5	5%	12	9%
<i>90-94 años</i>	5	3%	2	2%	7	5%
<i>95-99 años</i>	4	2%	1	1%	5	3%
<i>100 años y más</i>	0	0%	0	0%	0	0%
<i>TOTAL</i>	192	100%	95	100%	287	200%

Tabla 2 Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo-junio 2020 según edad

Fuente: Historias clínicas electrónicas del servicio de Emergencia del HCAM.

Autor: Kevin Carrillo y Jonathan Matute

Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo-junio 2020 según edad.



Fuente: Historias clínicas electrónicas del servicio de Emergencia del HCAM.

Leyenda: Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo-junio 2020 según edad.

Autor: Kevin Carrillo y Jonathan Matute

Análisis: En nuestro estudio se evidencia que el grupo etario más afectado de nuestra población fue el grupo de 60 – 64 años con un total de 87 casos que representan el 60 %, seguido del grupo etario de 65 – 69 años con 68 casos que representan el 46 %, y por último el grupo etario de 70 – 74 años con un total de 43 casos que representan el 31 %.

Discusión: La edad es el factor de mayor peso en los desenlaces fatales por COVID-19. De hecho, se ha evidenciado que las personas mayores de 60 años tienen 19 veces más riesgo de morir al desarrollar la enfermedad que las personas de menor edad. En Quito, los mayores de 65 años son apenas el 12% del total de contagios por coronavirus, aun así, representan más de la mitad de los fallecidos por complicaciones de la enfermedad COVID-19. Por el contrario, quienes más se contagian son los menores de 50 años y entre ellos, las personas entre 20 y 49 años representan el 60% de los casos, pero también son quienes mejor se recuperan pues este grupo simboliza solo el 12% de las muertes (Machado, 2020).

Nuestro estudio fue realizado con la población geriátrica, y dentro de estos el grupo etario más afectado fue el de 60 – 64 años, lo cual podría sugerir que nuestros resultados difieren con la bibliografía revisada, sin embargo, concuerdan ya que el grupo donde más complicaciones se presenta es la población geriátrica independientemente de que sean el grupo etario que menos contagios tiene en comparación con los grupos de menor edad.

TABLA 3

Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo - junio 2020 según el valor de PCR.

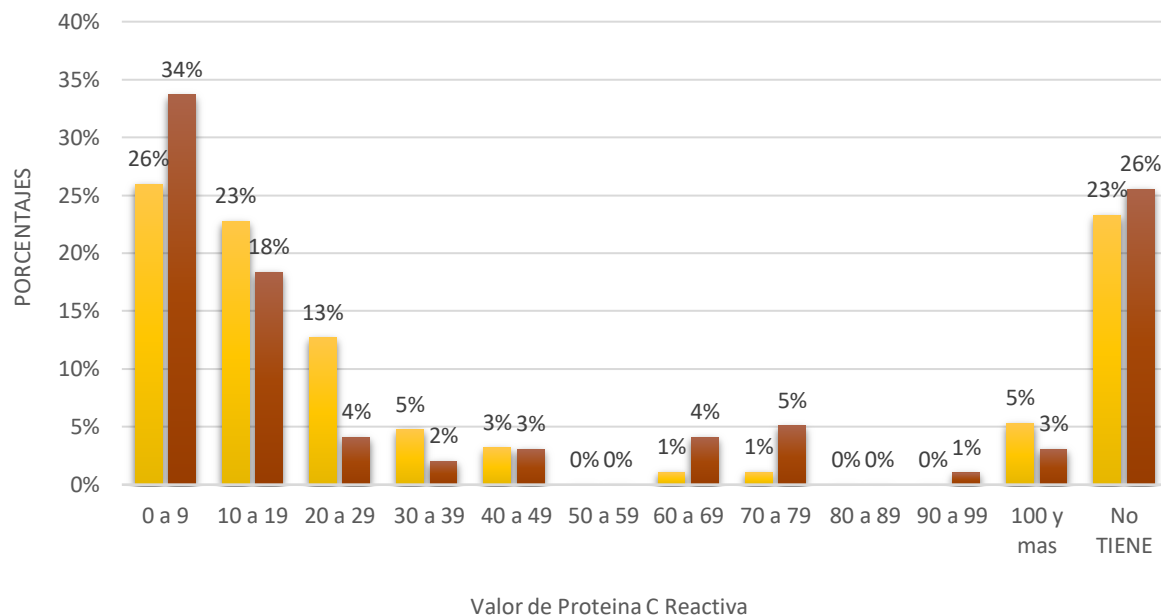
<i>Valor de PCR (mg/dl)</i>	<i>Masculino</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Femenino</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>TOTAL</i>	
					<i>N° de casos</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>0 a 9</i>	49	26%	33	34%	82	60%
<i>10 a 19</i>	43	23%	18	18%	61	41%
<i>20 a 29</i>	24	13%	4	4%	28	17%
<i>30 a 39</i>	9	5%	2	2%	11	7%
<i>40 a 49</i>	6	3%	3	3%	9	6%
<i>50 a 59</i>	0	0%	0	0%	0	0%
<i>60 a 69</i>	2	1%	4	4%	6	5%
<i>70 a 79</i>	2	1%	5	5%	7	6%
<i>80 a 89</i>	0	0%	0	0%	0	0%
<i>90 a 99</i>	0	0%	1	1%	1	1%
<i>100 y mas</i>	10	5%	3	3%	13	8%
<i>No TIENE</i>	44	23%	25	26%	69	49%
<i>TOTAL</i>	189	100%	98	100%	287	200%

Tabla 3 Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo-junio 2020 según el valor de PCR

Fuente: Historias clínicas electrónicas del servicio de Emergencia del HCAM.

Autor: Kevin Carrillo y Jonathan Matute

Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo-junio 2020 según el valor de PCR.



Fuente: Historias clínicas electrónicas del servicio de Emergencia del HCAM.

Leyenda: Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo-junio 2020 según el valor de PCR.

Autor: Kevin Carrillo y Jonathan Matute

Análisis: Dentro de nuestro estudio se observa que el rango de valores para PCR que se presentó con más frecuencia fue el de 0 – 9 con un total de 82 casos que representan el 87 %, seguido del rango de 10 – 19 con 61 casos que representan el 41 %, y por último el rango de 20 – 29 con 43 casos que representan el 31 %, también podemos notar que a 69 pacientes representan el 49 % en quienes no se realizó prueba de PCR en la primera valoración.

Discusión: Las estrategias diagnósticas y de triaje más efectivas en la actualidad utilizan la determinación de proteína C reactiva como alternativa a la prueba de hisopado nasal para poder realizar junto a otros parámetros, el diagnóstico presuntivo de COVID-19 debido a su costo más accesible y capacidad para otorgar resultados en menor tiempo, el estudio realizado por Qilin en China con pacientes diagnosticados de COVID-19, demostró que la combinación de eosinopenia y proteína C reactiva ultrasensible (PCR-hs) elevada en los exámenes de laboratorio

logra clasificar eficazmente a pacientes sospechosos de COVID-19 de otros pacientes que acuden para ser atendidos con síntomas iniciales que sugieren COVID-19. Esto concuerda con nuestro estudio en el cual se ha incluido a todos los pacientes en quienes se realizó la prueba de PCR dentro su primera valoración para poder tomar decisiones de manera más rápida mientras se esperaban los resultados del hisopado nasal (Qilin , y otros, 2020).

TABLA 4

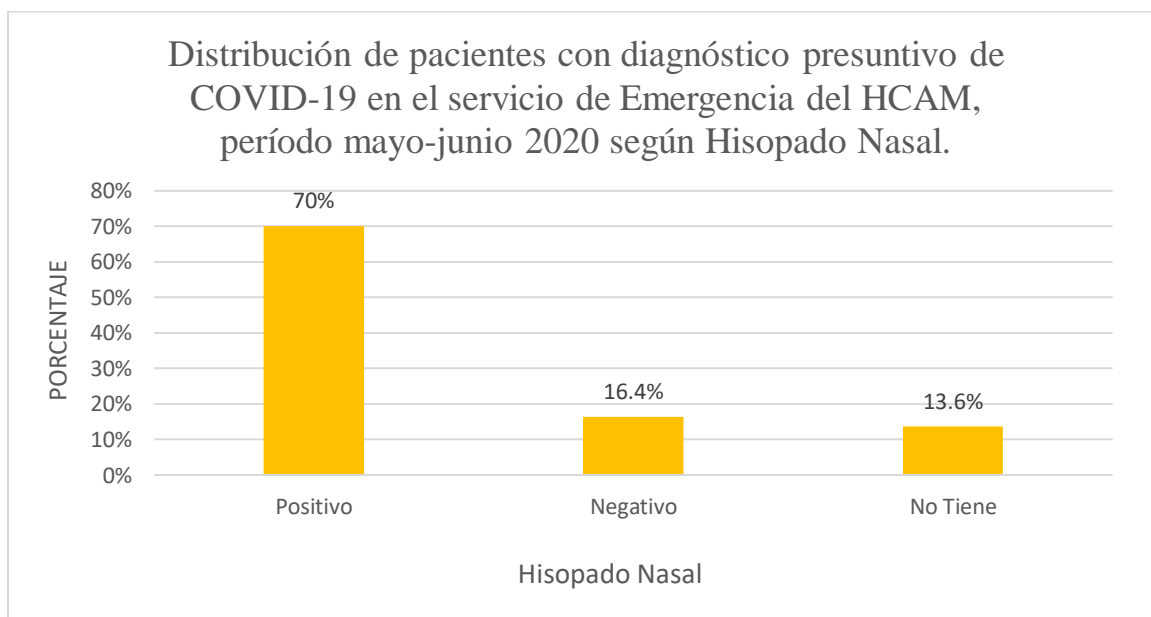
Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo - junio 2020 según hisopado nasal.

<i>Hisopado Nasal</i>	<i>TOTAL</i>	
	<i>N° de casos</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Positivo</i>	201	70%
<i>Negativo</i>	47	16.4%
<i>No Tiene</i>	39	13.6%
<i>TOTAL</i>	287	100%

Tabla 4 Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo - junio 2020 según hisopado nasal.

Fuente: Historias clínicas electrónicas del servicio de Emergencia del HCAM.

Autor: Kevin Carrillo y Jonathan Matute



Fuente: Historias clínicas electrónicas del servicio de Emergencia del HCAM.

Leyenda: Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo – junio 2020 según Hisopado Nasal.

Autor: Kevin Carrillo y Jonathan Matute

Análisis: De los 287 pacientes que se observaron en nuestro estudio, 201 de ellos tienen un resultado positivo en la prueba de hisopado nasal que corresponde al 70.03%, 47 tienen un resultado negativo que representan el 16.38 %, y a 39 de ellos no se les realizó prueba de hisopado nasal representando el 13.59 %.

Discusión: Poder realizar el diagnóstico temprano y oportuno de COVID-19 es fundamental para controlar la enfermedad y mejorar el pronóstico de los pacientes que se han contagiado. La prueba de hisopado nasal es el gold standard para el diagnóstico de COVID-19, sin embargo, su costo elevado, la cantidad de tiempo que se debe esperar para obtener un resultado e incluso la posibilidad de tener resultados falsos positivos por culpa de muestras mal recogidas, son algunos de sus inconvenientes. En nuestro estudio se evidencia que a la mayoría de la población afectada se le realizó prueba de hisopado nasal lo que nos permite concluir que fueron manejados de forma adecuada y en concordancia con la mayoría de las bibliografías que mencionan esta prueba como el gold standard, con un rango muy bajo de pacientes en quienes no se realizó (Chaochao, y otros, 2020).

TABLA 5

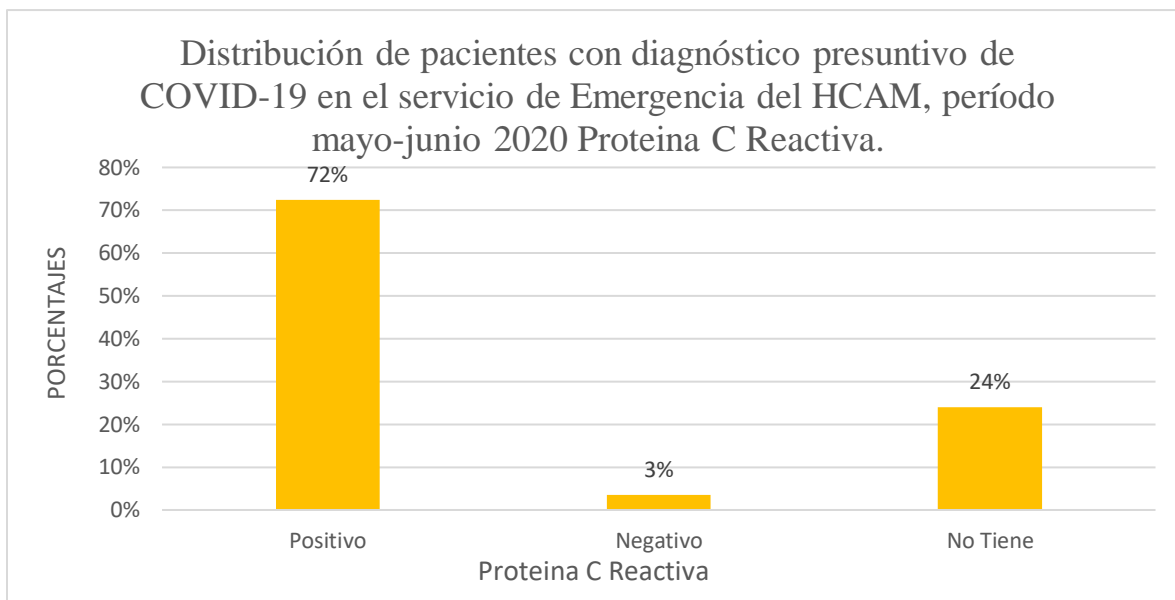
Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo – junio 2020 según Proteína C Reactiva.

<i>Proteína C Reactiva</i>	<i>TOTAL</i>	
	<i>N° de casos</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Positivo</i>	208	72%
<i>Negativo</i>	10	3%
<i>No Tiene</i>	69	24%
<i>TOTAL</i>	287	100%

Tabla 5 Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo - junio 2020 según Proteína C Reactiva.

Fuente: Historias clínicas electrónicas del servicio de Emergencia del HCAM.

Autor: Kevin Carrillo y Jonathan Matute



Fuente: Historias clínicas electrónicas del servicio de Emergencia del HCAM.

Leyenda: Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo - junio 2020 según Proteína C Reactiva.

Autor: Kevin Carrillo y Jonathan Matute

Análisis: En nuestro estudio de los 287 pacientes analizados, 208 tuvieron un resultado positivo en la prueba de proteína C reactiva que corresponde al 72 %, 10 de ellos tuvieron un resultado negativo que representan el 3 %, y a 69 pacientes no se les realizó prueba de PCR representando el 24 %.

Discusión: La respuesta inflamatoria juega un papel fundamental en la enfermedad por SARS-CoV2, esta respuesta puede ser medida mediante distintos biomarcadores, uno de los más usados es la Proteína C Reactiva. La elevación en los valores de Proteína C Reactiva está mediada por citocinas como IL-1, IL-6 y TNF-a, en un estudio descriptivo realizado en Perú con pacientes fallecidos por COVID-19, se encontró que los hallazgos de laboratorio más frecuentes fueron proteína C reactiva elevada (promedio 22 mg/dl) e hipoxemia. Esto concuerda con nuestra investigación ya que en nuestra población la mayoría de los pacientes tuvo un resultado positivo en la prueba de proteína C reactiva dentro de su primera valoración, en contra posición al pequeño número de casos con un resultado negativo (Escobar, y otros, 2020).

TABLA 6

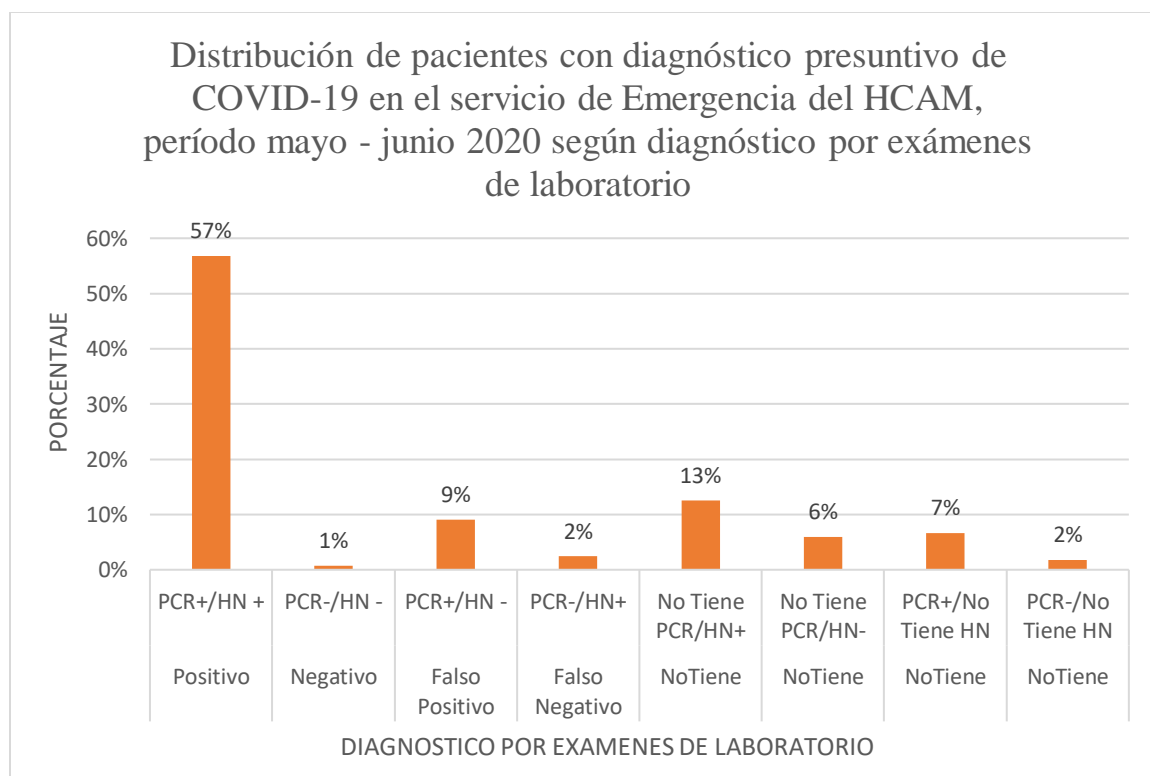
Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo - junio 2020 según diagnóstico por exámenes de laboratorio

<i>Diagnostico</i>	<i>Prueba</i>	<i>TOTAL</i>	
		<i>N° de casos</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Positivo</i>	<i>PCR+/HN +</i>	163	57%
<i>Negativo</i>	<i>PCR-/HN -</i>	2	1%
<i>Falso Positivo</i>	<i>PCR+/HN -</i>	26	9%
<i>Falso Negativo</i>	<i>PCR-/HN+</i>	7	2%
<i>No Tiene</i>	<i>No Tiene PCR/HN+</i>	36	13%
<i>No Tiene</i>	<i>No Tiene PCR/HN-</i>	17	6%
<i>No Tiene</i>	<i>PCR+/No Tiene HN</i>	19	7%
<i>No Tiene</i>	<i>PCR-/No Tiene HN</i>	5	2%
<i>TOTAL</i>		287	100%

Tabla 6 Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo - junio 2020 según diagnóstico por exámenes de laboratorio

Fuente: Historias clínicas electrónicas del servicio de Emergencia del HCAM.

Autor: Kevin Carrillo y Jonathan Matute



Fuente: Historias clínicas electrónicas del servicio de Emergencia del HCAM.

Leyenda: Distribución de pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el servicio de Emergencia del HCAM, período mayo - junio 2020 según diagnóstico por exámenes de laboratorio.

Autor: Kevin Carrillo y Jonathan Matute

Análisis: En nuestro estudio, de los 287 pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en quienes se realizó prueba de proteína C reactiva e hisopado nasal, 163 tuvieron un resultado positivo para ambas pruebas que representan el 57 % de la población, 26 pacientes tuvieron un resultado de PCR positivo con un hisopado nasal negativo representando el 9 % de falsos positivos, y a 36 pacientes no se les hizo prueba de PCR pero si prueba de hisopado nasal con resultado positivo representando el 13 % de los casos.

Discusión: En cuanto a las pruebas inespecíficas de laboratorio clínico se ha encontrado que un gran porcentaje de los afectados manifiestan niveles altos de proteína C reactiva, en estos pacientes la posibilidad de tener complicaciones por COVID-19 era directamente proporcional al valor de PCR, si este aumentaba el riesgo de que el paciente se complique aumentaba lo cual a su vez podría predecir si el resultado del hisopado nasal sería positivo o negativo, al utilizar para este fin distintos tipos de pruebas serológicas rápidas. En nuestro estudio se observa una alta correlación entre los resultados de PCR positivo y las pruebas de hisopado nasal cuyo resultado también fue positivo, evidenciándose en esta categoría el mayor número de casos, también se observa una baja incidencia de falsos positivos con 26 pacientes que tienen un PCR positivo e hisopado nasal negativo, siendo acorde con la mayoría de bibliografías revisadas el valor de PCR en una primera valoración puede orientar adecuadamente a un manejo adecuado de los pacientes afectados con esta patología (Díaz-Castrillón & Toro, 2020).

CONCLUSIONES

- La incidencia de falsos positivos mediante determinación de proteína C reactiva en el servicio de emergencia del Hospital Carlos Andrade Marín en la población geriátrica fue de 9 %, en comparación con el 57 % de la población que tuvo un resultado positivo para prueba de PCR e hisopado nasal, es un valor relativamente bajo aunque no insignificante, lo que demuestra que si bien se pueden presentar falsos positivos por PCR, es necesario tomar en cuenta más parámetros para realizar el diagnóstico de COVID-19 además de los resultados de exámenes de laboratorio.
- La prueba de proteína C reactiva fue realizada a la mayoría de pacientes de la población geriátrica, solo a 69 pacientes que representan el 49 % no se le realizó la prueba, ya sea porque el médico determinó que no era necesario, o porque muchos de los pacientes que ingresaban llegaban en condiciones críticas y fallecían en cuestión de horas, situación que se pudo verificar al revisar las historias clínicas de la matriz obtenida, pero en la mayoría de los casos si se realizó prueba de PCR dentro de las primeras valoraciones de los pacientes.
- El valor de Proteína C Reactiva más frecuente fue el ubicado entre los rangos de 0 – 9 mg/dl, manteniendo una prevalencia mayor para el sexo masculino con 49 casos que para el sexo femenino con solo 33 casos.
- La prevalencia de pacientes con diagnóstico de COVID-19 en la población de estudio mediante determinación de Proteína C Reactiva e hisopado nasal fue de 66.9 % para el sexo masculino y 33.1% para el sexo femenino, evidenciándose una mayor predisposición de padecer la enfermedad en el sexo masculino.
- Se identificó a la población geriátrica que fue atendida en el servicio de emergencias del HCAM en el período de estudio, y se encontró que el grupo etario con más casos de COVID-19 fue el de las edades entre 60 – 64 años representando el 60 % de la población

analizada, se observó también que mientras más avanzada es la edad el número de casos diagnosticados disminuía, sin embargo el riesgo de complicaciones y muerte aumentaba considerablemente, por tal motivo es probable que en edades menores se encuentren una mayor cantidad de casos diagnosticados pero con una menor cantidad de complicaciones y decesos.

- La cantidad de resultados positivos para COVID-19 por prueba de hisopado nasal dentro de los pacientes geriátricos fue de 201, estos representan el 70.03 % de la población en comparación con el 16.38 % de los resultados negativos y el 13.59 % de pacientes en quienes no se realizó esta prueba, se puede observar que se utilizó el gold standard en la mayoría de los casos para el diagnóstico de COVID-19, a pesar de ser una prueba costosa y que tiene un tiempo de espera considerable para otorgar sus resultados.

RECOMENDACIONES

- La enfermedad por SARS - COV2 es un problema de salud reciente, pero con un impacto mundial sin precedentes es necesario llevar a cabo un abordaje multidisciplinario con las distintas especialidades médicas para ayudar a diagnosticar y poder tratar a tiempo la enfermedad para así poder disminuir el riesgo de complicaciones y muerte en los pacientes con COVID-19.
- Si bien realizar el diagnóstico de COVID-19 es algo complicado, no solo debido al alto peligro que existe de contagiarse al momento de revisar al paciente sospechoso, o al realizar la toma de muestra para el hisopado nasal, no se debe basar el diagnóstico en las pruebas de laboratorio como la proteína C reactiva o los distintos biomarcadores existentes, incluso la prueba de hisopado nasal ha dado falsos positivos, sino realizar una buena historia clínica, examen físico e incluso exámenes de imagen lo más pronto posible para tratar temprana y adecuadamente a los pacientes.
- Es necesario realizar más estudios similares a este con una muestra más amplia y un período más extenso, para obtener mejores resultados y poder determinar que biomarcadores como la Proteína C Reactiva, Dímero D, IL6 y demás mencionados en esta investigación son realmente útiles para el diagnóstico y pronóstico de COVID-19.
- La población geriátrica es en quién se ha visto más afectada por COVID-19 con más complicaciones y decesos para este grupo etario, recomendamos realizar más investigación con los distintos grupos de edad que existen para tener una idea más clara de cómo se comporta la enfermedad en las distintas edades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arteaga Coariti, R., & Urquizo Ayala, G. (diciembre de 2017). Proteína c reactiva en el diagnóstico y pronóstico de enfermedades infecciosas en pacientes geriátricos. *Revista Médica La Paz*, 23(2), 69 - 73. Obtenido de http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v23n2/v23n2_a11.pdf
2. Calvo, C., López Hortelano, M. G., De Carlos Vicente, J. C., & Vázquez Martínez, J. L. (12 de Marzo de 2020). Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el nuevo coronavirus SARS-COV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). *Anales de Pediatría*, 92(4), 241.e1-241.e11. doi:<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.001>
3. Chaochao, T., Ying, H., Fengxia, S., Kui, T., Qjonghui, M., Yong, C., . . . Xiaosong, L. (abril de 2020). C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early. *Journal of Medical Virology*, 92(7), 856 - 862. doi:<https://doi.org/10.1002/jmv.25871>
4. Chen, W., Zheng, K., Liu, S., Yan, Z., & Xu, C. (2020). Plasma CRP level is positively associated with the severity of COVID-19. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, 19(1), 18. Obtenido de <https://doi.org/10.1186/s12941-020-00362-2>
5. Contini, C., Di Nuzzo, M., Barp, N., Bonazza, A., De Giorgio, R., Tognon, M., & Rubino, S. (31 de 03 de 2020). La nueva pandemia zoonótica de COVID-19: un problema de salud global esperado. *La revista de infección en países en desarrollo*, 14(3), 254-264. doi:doi.org/10.3855/jidc.12671

6. Díaz-Castrillón, F. J., & Toro, A. I. (24 de Abril de 2020). SARS-CoV-2/COVID-19: The virus, the disease and the pandemic. *Medicina & Laboratorio*, 24(3), 183-205.
doi:10.36384/01232576.268
7. Escobar, G., Matta, J., Taype, W., Ayala, R., & Amado, J. (2020). Características clinicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por covid-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 180 - 185.
doi:http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i2.2940
8. Fang, L., Lin, L., MengDa, X., Juan, W., Ding, L., YuSi, Z., . . . Xiang, Z. (2020). Valor pronóstico de la interleucina 6, la proteína C reactiva y la procalcitonina en pacientes con COVID-19. *Journal of Clinical Virology*, 127, 1 - 5.
doi:https://doi.org/10.1016/j.sbsr.2020.100362
9. Farfán Cano, G. G. (2020). Perspectiva acerca de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). *Revista Científica INSPILIP*, 4(2), 1 - 23.
10. Florencia Prieto, M., Kilstein, J., Bagilet, D., & Maris Pezzotto, S. (Diciembre de 2008). Proteína C reactiva como factor pronóstico de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva*, 424-430. doi:DOI: 10.1016/S0210-5691(08)75719-X
11. Hallo, A., Rojas, A., & Hallo, C. (28 de marzo de 2020). Perspective from Ecuador, the Second Country with More Confirmed Cases of Coronavirus Disease 2019 in South America: A Review. *Cureus*, 12(3), e7452. doi:10.7759 / cureus.7452
12. Herold , T., Jurinovic, V., Arnreich, C., Lipworth, B. J., Hellmuth, J. C., Bergwelt-Baildon, M. v., . . . Weinberger, T. (2020). Los niveles elevados de IL-6 y PCR predicen la necesidad de ventilación mecánica en COVID-19. *The Journal of Allergy*

an Clinical Immunology, 146(1), 128 - 136.

doi:<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.008>

13. Huang, I., Raymond Pranata, Michael Anthonius Lim, Amaylia Oehadian, & Bacht Alisjahbana . (2 de Julio de 2020). C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Therapeutic advances in respiratory disease*,. 14. doi:10.1177 / 1753466620937175.
14. Inca Ruiz, G. P., & Inca León, A. C. (6 de abril de 2020). Evolución de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en Ecuador. *La Ciencia al Servicio de la Salud y la Nutrición*, 11(1). Obtenido de <http://revistas.esPOCH.edu.ec/index.php/cssn/article/view/441/422>
15. Ki Ho Hong , Sang Won Lee , Taek Soo Kim, Hee Jae Huh, Jaehyeon Lee , & Así que Yeon Kim. (09 de enero de 2020). Guidelines for Laboratory Diagnosis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Korea. *Ann Lab Med*, 40(5), 351-360.
doi:doi:10.3343/alm.2020.40.5.351
16. Machado, J. (24 de 6 de 2020). La edad sí importa, el 86% de los muertos por Covid-19 en Quito tenía más de 50 años. *PRIMICIAS*.
17. Martínez-Anaya, C., Ramos-Cervantes, P., & Vidaltamayo, R. (2020). Coronavirus, diagnóstico y estrategias epidemiológicas contra COVID-19 en México. *Educación Química*, 31(2), 12-22. doi:<http://dx.doi.org/10.22201/fq.18708404e.2020.2.75378>
18. MINISTERIO DE SALUD PUBLICA DEL ECUADOR. (2020). *CONSENSO MULTIDISCIPLINARIO INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE EL TRATAMIENTO DE COVID19*. Quito. Recuperado el 12 de Septiembre de 2020, de <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/08/Consenso-Multidisciplinario->

informado-en-la-evidencia-sobre-el-tratamiento-de-Covid-19-

V9_11_08_2020_compressed.pdf

19. MSP, M. (septiembre de 2020). *Ministerio de Salud Pública*. Obtenido de www.coronavirusecuador.com: <https://www.salud.gob.ec/coronavirus-covid-19/>
20. Ochoa Muñoz, J. F. (2020). Recomendaciones para una conducta temprana en el manejo clínico de los pacientes con COVID-19. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Cuenca*, 38(1), 17 - 21. doi:DOI: <https://doi.org/10.18537/RFCM.38.01.04>
21. Paces, J., Strizova, Z., Smrz, D., & Cerny, J. (2020). COVID-19 and the immune system. *Physiological research*, 69(3), 379–388. Obtenido de <https://doi.org/10.33549/physiolres.934492>
22. Pita Fernández, S., & Pértegas Díaz, S. (2003). Pruebas diagnósticas: Sensibilidad y especificidad. *Cadernos de Atención Primaria*, 10, 120 - 124. Obtenido de https://www.fisterra.com/mbe/investiga/pruebas_diagnosticas/pruebas_diagnosticas.asp
23. Qilin , L., Xiuli, D., Geqing, X., Heng-Gui, C., Fenghua, C., Zhi, G., . . . Zheng, W. (2020). La eosinopenia y la proteína C reactiva elevada facilitan la clasificación de pacientes con COVID-19 en la clínica de fiebre: Un estudio retrospectivo de casos y controles. *EClinicalMedicine*, 23. doi:<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100375>
24. Rodríguez-Morales, A. J., Sánchez-Duque, J. A., Hernández Botero, S., Pérez-Díaz, C. E., Villamil-Gómez, W. E., Méndez, C. A., . . . LANCOVID-19. (18 de marzo de 2020). Preparación y control de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en América Latina. *Acta Médica Peruana*, 3-7. doi:<http://dx.doi.org/10.35663/amp.2020.371.909>

25. Saldías-Peñañiel, F., Gerardo Salinas-Rossel, Katia Farcas-Oksenber, Antonia Reyes-Sánchez, & Orlando Díaz-Patiño. (agosto de 2019). Utilidad de la proteína C reactiva sérica en el diagnóstico y tratamiento del adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad. *Revista médica de Chile*, 147(8), 983-992.
doi:10.4067/S0034-98872019000800983
26. Shi, Y. W. (8 de mayo de 2020). An overview of COVID-19. *Journal of Zhejiang University. Science. B*, 21(5), 343–360. doi:<https://doi.org/10.1631/jzus.B2000083>
27. Talha, B. (mayo de 2020). COVID-19 in Latin America. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(5), 547-548. doi:[doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30303-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30303-0)
28. Valencia Portilla , R., Amorín Uscata, B., Gonzales Zubiata, F. A., Juscamaita Medina, K., R. Sevillano, O., & Ramos Sanchez, E. M. (2020). Pruebas rápidas para COVID-19, la mejor alternativa para Ecuador. *Bionatura*, 5(3), 1280 - 1283. Obtenido de <https://www.revistabionatura.com/files/2020.05.03.21.pdf>
29. Vidal-Anzardo, M., Solis, G., Solari, L., Minaya, G., Ayala-Quintanilla, B., Astete-Cornejo, J., . . . Soto, A. (22 de abril de 2020). Evaluación en condiciones de campo de una prueba serológica rápida para detección de anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*, 37(2).
doi:<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5534>
30. Xiaomin , L., Wei, Z., Xiaojie , Y., Tangxi , G., Benchao , W., Hongxia , X., . . . Weize , Y. (23 de 5 de 2020). Prognostic Value of C-Reactive Protein in Patients With Coronavirus 2019. *Clinical Infectious Diseases*, 1 - 6.
doi:<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa641>

31. Zi Yue, Z., Meng Di, J., Peng Peng, Z., Wen, C., Qian Qian, N., Guang Ming, L., & Long Jiang, Z. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. *Radiology*, 296, 15 - 25. doi:<https://doi.org/10.1148/radiol.2020200490>

ANEXOS

Quito, 6 de agosto del 2020

Yo, Mauricio Rodrigo Gaibor Vásconez con cédula de identidad N° 0201042819, jefe del área de Emergencia del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, una vez revisado el perfil del proyecto de investigación “Incidencia de falsos positivos por COVID-19, mediante determinación de Proteína C Reactiva”, autorizo el uso de la información proveniente de la matriz estadística del Servicio de Emergencia adultos que recoge información de todas las historias clínicas realizadas a los pacientes con diagnóstico presuntivo de COVID-19 en el transcurso del año 2020.

Además, se hace énfasis en el “ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD”, en donde los autores: KEVIN DANIEL CARRILLO BRAVO con CI: 1726775818 y JONATHAN MARCELO MATUTE JÁCOME con CI: 1724041841, deben comprometerse a velar por el bienestar del paciente respetando todos sus derechos, además deberían guiarse bajo la norma de no divulgación descritas en el juramento hipocrático y según la normativa del Hospital Carlos Andrade Marín.

Atentamente:

Dr. Mauricio Gaibor
MEDICO TRATANTE
C.I. No. 191-1-18-0201042819
Hospital C.A.M.

Dr. Mauricio Gaibor

CI: 0201042819



Oficio No. 0865–RD-FCS-2020 – Teletrabajo
Riobamba, 5 de agosto de 2020

Doctor
Patricio Vásconez
DIRECTOR DE LA CARRERA DE MEDICINA
Presente

Señor Director:

Cumplo con el deber de informarle la resolución adoptada por el Decanato de la Facultad, de fecha 5 de agosto de 2020:

RESOLUCIÓN No. 0865-D-FCS-05-08-2020: Aprobar el tema, perfil del proyecto de investigación, Tutor y Miembros de Tribunales de la carrera de Medicina. Oficio No. 1117-CM-FCS-2020, emitido por la Comisión de Carrera y Coordinador del CID de la Facultad:

Estudiantes	Tema Proyecto de investigación presentado a revisión	Tema Proyecto de investigación revisado y APROBADO por la Comisión y CID	Informe de la Comisión de Carrera	Tribunal Aprobado. Art.173 Trabajo Escrito	Tribunal Aprobado. Art.174 Sustentación
1. Kevin Daniel Carrillo Bravo 2. Jonathan Marcelo Matute Jácome	INCIDENCIA DE FALSOS POSITIVOS POR PROTEÍNA C REACTIVA, DE PACIENTES SOSPECHOSOS DE COVID-19, HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN, FEBRERO – JUNIO 2020	Incidencia de falsos positivos por COVID-19, mediante determinación de Proteína C Reactiva	APROBADO Dominio emergente Salud como producto social Línea de investigación: Salud	Tutor: Dr. Mauricio Gaibor V. Miembros: Dra. Silvia Ríos Dr. Ángel Mayacela A.	Preside: Dr. Patricio Vásconez Andrade (Delegado Decano) Miembros: Dra. Silvia Ríos Dr. Ángel Mayacela A

Particular que comunico para los fines legales pertinentes.

Atentamente,

Dr. Gonzalo Bonilla P.
DECANO DE LA FACULTAD

NOTA: Debido a la modalidad de teletrabajo, se sugiere a Secretaría y Dirección de Carrera, regirse estrictamente a las directrices aprobadas por CUJ, a fin de que la documentación que corresponda al caso, se encuentre legalizada previo a incluir en el expediente estudiantil.

Elaboración resoluciones y oficio: Ligia Viteri N.
Revisado por: Dr. Gonzalo Bonilla.