



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

**Valor pronóstico de la procalcitonina en pacientes con SARS-CoV-2 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta. Trujillo 2020 – 2022.**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

**AUTORA:**

Jara Cardenas, Cheryl Jhaliya (orcid.org/0000-0003-0748-1313)

**ASESOR:**

Dr. Apolaya Segura, Moisés Alexander (orcid.org/0000-0001-5650-9998)

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

**LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:**

Promoción de la Salud, Nutrición y Salud Alimentaria

TRUJILLO — PERÚ

2023

## **Dedicatoria**

*A mi padre Marco Jara, por tener siempre la certeza de mis capacidades y talentos para lograr mis metas, compartiendo conmigo la travesía de lograr un sueño y esperar ansiosamente las buenas nuevas de mi éxito profesional.*

## **Agradecimientos**

*A Dios, por enseñarme la ciencia de la medicina.*

*A mis maestros, por la guía pausada y exigente de formación profesional.*

*A mi asesor, por ser copartícipe fidedigno del éxito de mis esfuerzos.*

*Al Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta – EsSalud, por su  
colaboración genuina en desarrollar investigación.*

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Pág.
Carátula.....	i
Dedicatoria.....	ii
Agradecimientos.....	iii
Índice de tablas.....	v
Índice de figuras.....	vi
Resumen.....	vii
Abstract.....	viii
I Introducción.....	1
II Marco teórico.....	5
III Metodología.....	12
III.1 Tipo y diseño de investigación.....	12
III.2 Variables y operacionalización.....	12
III.3 Población, muestra y muestreo.....	13
III.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	13
III.5 Procedimientos.....	14
III.6 Método de análisis de datos.....	14
III.7 Aspectos éticos.....	15
IV Resultados.....	16
V Discusión.....	23
VI Conclusiones.....	29
VII Recomendaciones.....	30
Referencias.....	31
Anexos.....	39

## ÍNDICE DE TABLAS

Pág.

<b>Tabla 1:</b> Perfil epidemiológico de los pacientes con la enfermedad por SARS-CoV-2 en el servicio de la UCI COVID del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta. 2020-2022.....	16
<b>Tabla 2:</b> Características clínicas de los pacientes con la enfermedad por SARS-CoV-2 asociados a mortalidad en el servicio de la UCI COVID del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta. 2020-2022.....	18
<b>Tabla 3:</b> Factores asociados al aumento de la mortalidad pacientes con la enfermedad por SARS-CoV-2 ajustada a variables de estudio y valoración del chi-cuadrado de Pearson.....	20
<b>Tabla 4:</b> Sensibilidad, Especificidad y Valor predictivo de la procalcitonina para el riesgo de mortalidad en pacientes con la enfermedad por SARS-CoV-2 en el servicio de la UCI COVID del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta. 2020-2022.....	22

## ÍNDICE DE FIGURAS

Pág.

<b>Figura 1:</b> Curva de la concentración de procalcitonina para el riesgo de mortalidad en pacientes con la enfermedad por SARS-CoV-2 en el servicio de la UCI COVID del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta. 2020-2022.....	21
---	----

## RESUMEN

El estudio evaluó si la concentración de procalcitonina tiene valor pronóstico de mortalidad en pacientes con la enfermedad de SARS-CoV-2 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo del 2020-2022. Metodología: Estudio observacional, longitudinal, de prueba diagnóstica. La muestra fue establecida por 569 historias clínicas. Resultados: Las características clínicas asociadas a mortalidad fueron: edad mayor a 60 años (RP:1.01, IC95%: 1.01-1.02), sexo masculino (RP: 1.35, IC95%: 1.14-1.59), índice de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> anormal (RP:1.00, IC95%: 1.00-1.00), permanencia hospitalaria prolongada (p<0.001), no contar con dosis de vacunas contra la COVID-19 (p<0.001), obesidad (RP:0.91, IC95%: 0.78-1.06) y concentración de procalcitonina anormal en sus categorías leve (RP:1.51, IC95%: 1.34-1.80), moderada (RP:1.70, IC95%: 1.46-1.97), y severa (RP:1.72, IC95%: 1.49-1.99). La sensibilidad y especificidad de la procalcitonina para el riesgo de mortalidad, fue del 82.63% y 55.66% respectivamente, con un punto de corte de 0.24ng/ml. La condición de egreso señala que el 62.74% de los pacientes fallecieron y 37.22% vivieron. Se concluye que la concentración de procalcitonina demostró tener un adecuado valor pronóstico de mortalidad en pacientes con la enfermedad por SARS-CoV-2 admitidos en la UCI.

**Palabras clave:** procalcitonina, mortalidad, SAR-CoV-2, COVID-19, valor pronóstico.

## ABSTRACT

The study evaluated whether the concentration of procalcitonin has a prognostic value for mortality in patients with SARS-CoV-2 disease in the intensive care unit of the Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta in the period 2020-2022. Methodology: Observational, longitudinal study, diagnostic test. The sample consisted of 569 medical records. Results: The clinical characteristics associated with mortality were: age over 60 years (PR: 1.01, 95% CI: 1.01-1.02), male sex (PR: 1.35, 95% CI: 1, 14-1.59), abnormal PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio (PR:1.00, 95% CI: 1.00-1.00), prolonged hospital stay (p<0.001), no dose of COVID-19 vaccine (p<0.001), obesity (PR: 0.91, 95% CI: 0.78-1.06) ) and abnormal concentration of procalcitonin in its mild categories (PR: 1.51, 95% CI: 1.34 -1.80), moderate (PR: 1.70, 95% CI: 1.46-1.97) and severe (PR: 1.72, 95% CI: 1.49). -1.99). The sensitivity and specificity of procalcitonin for mortality risk was 82.63% and 55.66%, respectively, with a cut-off point of 0.24ng/ml. The discharge condition indicates that 62.74% of the patients died and 37.22% survived. It is concluded that the concentration of procalcitonin has an adequate prognostic value for mortality in patients with SARS-CoV-2 disease admitted to the ICU.

**Keywords:** procalcitonin, mortality, SAR-CoV-2, COVID-19, prognostic value.

## I INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019, China fue el escenario del primer brote de neumonía ocasionado por un virus de la clase coronavirus de existencia no determinada, clasificado como SARS-CoV-2; declarándose el 11 de marzo del 2020, como pandemia por la Organización Mundial de Salud (OMS), desde entonces los escenarios epidemiológicos entre los diversos países han sido heterogéneos, al igual que las estrategias nacionales adoptadas para controlar la transmisión.<sup>1</sup> La capacidad del virus para propagarse rápidamente en ciertos entornos ha abrumado incluso a los sistemas de salud más resistentes. Además, se ha documentado un aumento de la mortalidad indirecta en todo el mundo debido a que las interrupciones de los servicios de salud asociadas con la pandemia y las medidas de respuesta han afectado la atención de otras afecciones médicas.<sup>2</sup>

Actualmente los esfuerzos para ponerle fin se han fortalecido con el despliegue de vacunas seguras y eficaces. Sin embargo, la situación mundial sigue siendo muy inestable, los sistemas de salud y las cadenas de suministro mundiales siguen bajo una presión significativa y las desigualdades están prolongando el impacto y la duración de esta pandemia.<sup>2</sup> El Perú no es ajeno a esta realidad; registrando a la fecha, 4.47 millones de casos confirmados, de los cuales 218,490 fallecieron; considerando una tasa de letalidad de 5.48%; en la región La Libertad se tiene 181,390 casos con 10987 muertes, estas tasas que se han reducido gradualmente acorde a la aplicación de medidas protocolizadas por el Ministerio de Salud.<sup>3</sup> Sin embargo; nos enfrentamos a nuevos desafíos, como la aparición de variantes del virus que han demostrado una mayor transmisibilidad y un posible escape de las respuestas inmunitarias, así como la fatiga pandémica, lo que lleva a un peor cumplimiento de las intervenciones sanitarias en la salud pública.<sup>2</sup>

El trabajo de la OMS en este escenario, está guiado por el Plan Estratégico de Preparación y Respuesta al COVID-19 que tiene como objetivo ayudar a guiar la respuesta de salud pública en múltiples sectores de una población, y proporcionar prioridades estratégicas globales en apoyo de este esfuerzo;

y considera como uno de sus objetivos estratégicos: reducir la morbimortalidad de esta enfermedad y; acorde a esta medida se han desarrollado diversos scores o escalas de manejo y pronóstico que permiten vigilar y actuar tempranamente en aquellos factores que desencadenan desenlaces funestos para la salud de la población afectada.<sup>2</sup> En este contexto, se debe entender que, el conocimiento y la información de los procedimientos de diagnóstico y manejo de esta enfermedad, están en constante cambio y evolución y estas escalas correctamente validadas, proporcionan aventajar estas limitaciones, permitiendo clasificar eficientemente a los pacientes según grados de riesgo en términos de morbimortalidad; y de necesidad de uso de la ventilación mecánica invasiva (VMI) en un área de cuidado del paciente crítico.<sup>4</sup>

Actualmente se dispone de diversas escalas de gravedad y pronósticas como: CURB-65 y Pneumonia Severity Index (PSI); que han demostrado ser muy sensibles y específicas en cuadros de neumonía adquirida en la comunidad pero presentan limitaciones sustanciales en cuadros de neumonías víricas, donde conocimiento del que se dispone es muy limitado.<sup>4</sup> En el Perú se utilizan principalmente, en términos de riesgo de mortalidad: quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA), National Early Warning Score (NEWS), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) y las escalas del Consorcio de Caracterización Clínica de Coronavirus de mortalidad y empeoramiento (ISARIC4C) esta última considera datos epidemiológicos, de imágenes y de laboratorio; que permite identificar factores de riesgo de muerte, e intervenir tempranamente para modificar el desenlace.<sup>5</sup>

En busca de la identificación del estado de empeoramiento clínico, los datos de laboratorio han jugado el papel principal al utilizar estas escalas; el dosaje de la proteína C reactiva (PCR), urea y el índice de linfocitos (INL) en diversos momentos de la evolución de la enfermedad, han permitido direccionar las medidas terapéuticas; sin embargo se han encontrado limitaciones en su interpretación en pacientes con enfermedad severa, asociada principalmente a coinfecciones bacterianas con desenlaces fatídicos; haciendo difícil la decisión terapéutica más eficaz; en este aspecto

la procalcitonina (PCT) aventaja el diagnóstico de infecciones bacterianas graves, también orienta la dirección terapéutica en la administración de antibióticos.<sup>6</sup> Se entiende que sigue una vía de expresión hormonal o una vía de expresión similar a las citoquinas en respuesta a infecciones bacterianas, la mayor concentración de IFN- $\gamma$  en respuesta a infecciones virales puede inhibir la producción de PCT. Por lo tanto, se espera que los valores de PCT permanezcan dentro de los valores referenciales de normalidad en pacientes con estados clínicos sin severidad; permitiendo direccionar más eficientemente las medidas terapéuticas en una paciente en estado crítico.<sup>7</sup>

Estas afirmaciones se sustentan en estudios como el Ashktorab y Kudlinski, que han demostrado que el dosaje de procalcitonina permite identificar el riesgo de muerte en pacientes críticos.<sup>8,9</sup> Cher también determinó que el aumento de PCT se asociaba a uso de ventilación mecánica.<sup>10</sup> También se determinaron puntos de corte para el riesgo de mortalidad; Rizman con valores de PCT  $>2,5$  ng/ml y Milenkovic con PCT  $>0,5$  ng/ml.<sup>11,12</sup> Otros estudios compararon y asociaron su medición con otros indicadores; donde Dereli determinó que no hay diferencia entre PCR y PCT para la identificación de riesgo de mortalidad.<sup>13</sup> Y Wang encontró que aumentos en Valor del Ratio Neutrófilo-Linfocito (NLR) se acompañaba con aumentos graduales en PCT.<sup>14</sup> Conllevando estas observaciones según Elshazli, a la progresión de un fenotipo grave de la enfermedad con manejo requerido en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).<sup>15</sup>

La UCI incorpora medidas terapéuticas multidisciplinarias y presta servicios a pacientes críticos con pérdida aguda de la reserva fisiológica, tornándose insostenible sin intervenciones terapéuticas invasivas; por lo tanto el paciente crítico con enfermedad por SARS-CoV-2 que ingresa a la UCI se halla en riesgo vital inmediato con una clínica reversible que necesita asistencia especializada y continuada en esta área tecnificada.<sup>6</sup> En el Perú existe 170 UCI, según refiere el portal de mapa de emergencia sanitaria Opencovid-Perú, distribuidos entre instituciones nacionales y privadas, La Libertad cuenta con 4 UCI encontrándose todas ellas en la ciudad de Trujillo; estas unidades han apartado un área especializada para para direccionar

medidas terapéuticas en el paciente crítico con neumonía por SARS-CoV-2.<sup>16</sup> La utilización de escalas de pronóstico y gravedad son indispensables dentro de la UCI, y el conocimiento de nuevas alternativas de seguimiento y vigilancia en pacientes críticos, como el dosaje de procalcitonina, condicionan a una mejora en la atención de la salud individual y consecuentemente reducen el impacto negativo de esta enfermedad en la salud pública.<sup>17</sup>

Este trabajo de investigación propone el siguiente problema: **¿Cuál es el valor pronóstico de la procalcitonina en pacientes con SARS-CoV-2 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta? Trujillo 2020 – 2022?**

El tema de investigación se escogió porque en nuestra realidad, existen datos diversos e insuficientes respecto al estado clínico de gravedad de esta enfermedad; los hallazgos laboratoriales que permiten realizar el pronóstico no definen explícitamente importancia, por lo tanto; los hallazgos obtenidos en la investigación permitirán prever los medios y estrategias necesarias, planificar procedimientos, adiestrar al personal de salud y perfeccionar los procesos de diagnóstico y tratamiento, buscando la mejora continua de la atención brindada a esta población. Así también permitirá a los directivos de las instituciones a indagar y distinguir si son precisas el perfeccionamiento en las áreas de recursos humanos, procesos o sistemas en pro de un mejor rendimiento asistencial.

Finalmente sería favorable para el paciente crítico con esta enfermedad y que es ingresado en la UCI, considerando que las mejorías que se logren resultarían en una atención en salud especializada y conveniente, reduciéndose la morbimortalidad a nivel de la región La Libertad.

Se ha considerado como objetivo principal: **Determinar el valor pronóstico de la procalcitonina en pacientes con la enfermedad por SARS-CoV-2 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta. Trujillo 2020 – 2022;** los objetivos específicos

precisan: Determinar el perfil epidemiológico. Identificar las características clínicas asociadas a mortalidad, ajustadas a variables intervinientes. Establecer la sensibilidad, especificidad y curva ROC de la concentración de procalcitonina para el riesgo de mortalidad.

## II MARCO TEÓRICO

**Ashktorab H.**<sup>8</sup> (Londres, 2022) realizó un estudio de cohorte con 3662 (61,7%) afroamericanos (AA), 286 (5%) latinoamericanos (LAT), 1407 (23,9%), europeos americanos (EA) y 93 (1,5%) asiáticos americanos (AS). La mortalidad aumentó entre los pacientes con las siguientes características: edad, sexo masculino, región de Nueva York, enfermedad cardíaca, EPOC, diabetes mellitus, hipertensión, antecedentes de cáncer, inmunosupresión, linfocitos elevados, PCR, ferritina, dímero D, creatinina, troponina y procalcitonina. Uso de ventilación mecánica ( $p=0,001$ ), dificultad para respirar (SOB) ( $p<0,01$ ), fatiga ( $p=0,04$ ), diarrea ( $p=0,02$ ) y aumento de AST ( $p<0,01$ ), correlacionados significativamente con la muerte en análisis multivariable. Al ajustar por gravedad de la enfermedad, las variables significativas fueron la edad  $> 65$  años, sexo masculino, etnia EA, así como tener síndrome obstructivo bronquial, procalcitonina, PCR y dímero D elevados.

**Cher W.**<sup>10</sup> (Inglaterra, 2022) realizó un estudio de forma retrospectiva, demostró que el nivel de PCT de 0,2ng/mL era el punto de corte óptimo para el pronóstico, especialmente para el resultado de mortalidad y la necesidad de VM. Los pacientes con  $PCT>0,2ng/mL$  se asociaron con mayores probabilidades en mortalidad por todas las causas (OR: 4,629, IC95% 1,387-15,449,  $p=0,0127$ ) y ventilación no invasiva (OR: 2,667, IC 95% 1,039-6,847,  $p=0,0415$ ). Además, los pacientes con mayor PCT se asociaron con días significativamente más largos de ventilación mecánica ( $p=0,0213$ ). Sin embargo, no hubo asociación entre un nivel más alto de PCT y la necesidad de ventilación mecánica (OR: 2,010, IC 95% 0,828–4,878,  $p=0,1229$ ).

**Kudlinski B.**<sup>9</sup> (Alemania, 2022) investigó si los análisis de sangre de rutina y las características clínicas pueden predecir la mortalidad hospitalaria en

COVID-19. Datos clínicos de 285 pacientes de  $59,7 \pm 10,3$  años. (hombres  $n = 189$ , mujeres  $n = 96$ ) se recolectaron retrospectivamente, el log-rank test para comparar dos curvas de supervivencia mostró que los pacientes con  $PCT \geq 0,188$  ng/mL tenían mayor riesgo de muerte. (HR 1.000; IC95% 1.000–1.004;  $p=0.085$ ).

**Rizwan M.**<sup>11</sup> (Países bajos, 2022) realizó un estudio retrospectivo con 200 pacientes hospitalizados, 71 (35,5%) fueron admitidos en la UCI, 47 (24,2%) recibieron VM, 45 (22,5%) fallecieron y 155 (77,5%) pacientes fueron dados de alta vivos. Los no sobrevivientes tenían edad  $\geq 65$  años (odds ratio (OR), 3,78; IC95 %, 1,74–8,22;  $p=0,001$ ), nivel de LDH  $> 400$  UI/L (OR, 9,1; IC95 %, 2,97–28,1;  $p < 0,001$ ), PCR  $> 20$  mg/dl (OR, 5,56; IC95%, 1,84–16,8;  $p < 0,001$ ), ferritina  $> 2000$  ng/ml (OR, 5,42; IC95%, 1,63–17,9;  $p=0,006$ ), CK  $> 1000$  ui/l (OR, 3,57; IC95%, 1,23–10,3;  $p=0,019$ ), PCT  $> 2,5$  ng/ml (OR, 4,21; IC95 %, 1,47–12,0;  $p=0,007$ ), nivel de dímero D  $> 3,0$  ug/ml (OR, 10,9; IC95%, 3,33–36,2;  $p < 0,001$ ), creatinina  $> 2$  mg/dl (OR, 4,5; IC95%, 1,29–15,8;  $p=0,018$ ) al ingreso, asociándose estas variables, de forma independiente, con un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria.

**Atallah NJ.**<sup>18</sup> (EE. UU, 2022) revisó las historias clínicas de 324 pacientes y las agrupó según los resultados clínicos y microbiológicos al día 28. Los niveles iniciales de PCT fueron significativamente más altos para los pacientes tratados por bacteriemia verdadera ( $p=0,0005$ ) y neumonía bacteriana ( $p=0,00077$ ) en comparación con la infección no bacteriana grupo. La PCT inicial se correlacionó positivamente con la escala ordinal del NIAID y la supervivencia a lo largo del tiempo. En comparación con otros biomarcadores inflamatorios, PCT mostró superioridad en predecir la bacteriemia y riesgo de mortalidad.

**Milenkovic M.**<sup>12</sup> (EE. UU, 2021) realizó un estudio de cohorte retrospectivo, que incluyó a 318 pacientes: 219 (68,9%) eran hombres y 99 (31,1%) mujeres. La mediana de edad fue de 69 (60-77) años. Durante el tratamiento fallecieron 195 (61,3%) pacientes, de los cuales 130 hombres (66,7%) y 65 mujeres (33,3%). 123 (38,7%) pacientes fueron dados de alta del tratamiento

hospitalario. El valor de corte de PCT fue de 0,56ng/mL (Sn 81,1 %, Sp 76%); siendo predictor estadísticamente significativo de mortalidad hospitalaria.

**Dereli N.**<sup>13</sup> (Turquía, 2022) analizó retrospectivamente parámetros inflamatorios (PCR, ferritina, Dímero D, leucocitos y linfocitos, LDH, procalcitonina) en muestras de sangre tomadas simultáneamente en 30 pacientes, 11 (36,7%) eran mujeres, 19 (63,3%) eran hombres. Cuando se compararon los grupos de pacientes vivos (Grupo 1) y muertos (Grupo 2), se observó que los cocientes PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> eran más bajos en Grupo 2 en todas las medidas a partir del día de la hospitalización en cuidados intensivos. Si bien no hubo diferencia entre PCR y PCT, se encontró que las mediciones de la primera semana, el día 12 y el último día fueron estadísticamente significativamente más altas en Grupo 2 (respectivamente p<sub>2</sub>=0,050, p<sub>2</sub>=0,016; p<sub>2</sub>=0,050, p<sub>2</sub><0,001).

**Garrido P.**<sup>19</sup> (EE. UU, 2021) realizó una cohorte retrospectiva, observacional con 56 pacientes diagnosticadas con neumonía aguda por SARS-CoV2 ingresados durante marzo-mayo de 2020 con COVID-19, 35 requirieron ingreso en UCI y 29 (82,9%) de ellos fueron sometidos a ventilación invasiva. Los 21 pacientes restantes fueron tratados en la sala general. La mediana (RIC 25-75) de edad fue 68 años (60,0-73,8), la mediana (RIC 25-75) del nivel de PCT en sangre fue de 0,22ng/ml (0,06-0,63) y la TFG estimada media (DE) fue de 69 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup> (48–89). Se encontró una correlación inversa entre los niveles de PCT en sangre y el FG estimado al ingreso hospitalario (p<0,05). El análisis de regresión lineal múltiple no mostró ningún factor de confusión significativo en esta asociación lineal. Concluye que, en pacientes en estado crítico, la PCT se recomienda como biomarcador diagnóstico de infección en población febril y se asocia con mortalidad.

**Wang K.**<sup>14</sup> (EE. UU, 2021) realizó un análisis retrospectivo de los datos clínicos de 38 pacientes con COVID 19. Encontró que los aumentos en PCT fueron acompañados con aumentos graduales en los valores de NLR, y estas respuestas mostraron una correlación positiva estadísticamente significativa (r=0,702, p<0,05) entre estas dos variables, observada en el

grupo grave dentro de la primera semana de admisión. Determinó una correlación positiva estadísticamente significativa entre los niveles de NLR y PCT en pacientes graves que indicó que los aumentos en NLR se acompañaron con aumentos graduales en PCT.

**Elshazli R.**<sup>15</sup> (EE. UU, 2020) realizó una búsqueda sistemática que incluyó 52 artículos con 6320 cohortes de COVID-19 diagnosticadas. Se realizó una comparación por pares entre la enfermedad grave y la enfermedad leve, la UCI frente a la admisión en la sala general y los pacientes fallecidos frente a los supervivientes para 36 parámetros de laboratorio; las cohortes para procalcitonina fue de OR=4,76 y tenía mayor probabilidad de progresión a fenotipo grave; concluyó que podría ser útil incluir varios marcadores hematológicos e inmunológicos en el panel de laboratorio, a fin de garantizar la disposición correcta de los grados del riesgo y el manejo efectivo en cada uno de ellos.

La enfermedad por COVID-19 afecta principalmente al tracto respiratorio, tiene potencial significativo de causar estados clínicos severos; el conocimiento de esta enfermedad es incompleto y está evolucionando a la par de nuevas investigaciones; se conoce que los coronavirus se recombinan y mutan con alta frecuencia, lo que representa un reto continuo para el entendimiento y manejo clínico. A finales de 2020 y principios de 2021, se reconocieron varias variantes con impacto potencial en la transmisión, la enfermedad clínica y la protección inmunológica.<sup>20</sup>

En pacientes que presentan sintomatología, la enfermedad suele evolucionar en el transcurso de una semana o más, iniciando con leves síntomas que progresan, en algunos casos, hasta cuadros de dificultad respiratoria y shock con necesidad inminente, previa evaluación crítica, de ingreso a las UCI. Las quejas más comunes son tos productiva o no y fiebre, otros síntomas comúnmente reportados son la mialgia y la fatiga que puede ser profunda, la alteración en el olfato y/o el gusto se informa ampliamente, a menudo como un síntoma temprano, y muy sugerente. Los pacientes con condición moderada a grave a menudo presentan disnea; sin embargo, se ha reconocido que muchos pacientes con hipoxemia severa no perciben

disnea; se ha notificado hemoptisis y dolor torácico pleurítico en un reducido número de pacientes; también pueden presentarse con síntomas del tracto respiratorio superior, cefalea y síntomas gastrointestinales (p. Ej., Náuseas, vómitos, diarrea).<sup>21</sup>

Los médicos deben estar particularmente atentos a los indicadores pulmonares y hemodinámicos de enfermedad crítica, estos pacientes con pueden parecer bastante enfermos, con taquipnea y dificultad para respirar, la fiebre es típica, a menudo superior a 39 °C, es posible que los pacientes en edades extremas o que presenten inmunodeficiencia no desarrollen fiebre. Se han informado secreciones conjuntivales, inyecciones y quemosis, así como diversos cambios cutáneos, que incluyen erupciones eritematosas, púrpura, petequias y vesículas; los síntomas de shock se caracterizan por hipotensión, taquicardia y frialdad distal.<sup>22</sup>

Dentro de los factores de riesgo de morbimortalidad, se ha asociado con mayor frecuencia a la edad, siendo adultos de mediana edad y adultos mayores en los que mayor morbimortalidad se ha reportado, también infecciones en adolescentes y niños se han relacionado a mayor morbimortalidad. El riesgo de progresar a cuadros graves aumenta con la edad; respecto al sexo, parece que las mujeres se ven más afectadas en frecuencia, pero es más grave en hombres. Otros factores de riesgo incluyen varias afecciones médicas subyacentes, especialmente si no están bien controladas; así también existen condiciones asociadas a un mayor riesgo de enfermedad crítica, como el asma moderada a grave, enfermedad crónica del hígado fibrosis quística, enfermedad cerebrovascular, disfunción neurológica, hipertensión, inmunodeficiencia por varias otras causas, diabetes tipo 1, sobrepeso y talasemia.<sup>23</sup>

Un valor de medición a considerar para valorar el estado crítico de los pacientes con insuficiencia respiratoria severa es el indicador de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y; están muy en línea con los de estudios sobre insuficiencia respiratoria aguda relacionada con COVID-19 o no relacionada con COVID-19.<sup>24,25</sup> Para aquellos con valores < 300, se encuentra una correlación de tres a cuatro veces con resultados adversos en el tiempo 0, con máscara de oxígeno facial y con C-PAP. Curiosamente, la razón de probabilidades no varía mucho

entre las categorías <100, <200, <300, excepto <100 en C-PAP que muestra probabilidades mucho más altas. Esto podría explicarse por la gravedad de la insuficiencia respiratoria en pacientes sin posibilidad de ventilación mecánica; por lo que la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> se considera un predictor de resultados adversos.<sup>24</sup>

La prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es el estándar para el diagnóstico; los valores de laboratorio que pueden servir como marcadores de la gravedad incluyen alanina transaminasa, péptido natriurético cerebral (BNP), creatina quinasa (CK), proteína c reactiva (CRP), dímero D, ferritina, lactato deshidrogenasa (LDH), procalcitonina y troponina; sin embargo en el momento de la presentación, las preocupaciones sobre la trayectoria de los pacientes con COVID-19 a menudo giran en torno a si el paciente requerirá ventilación mecánica (VM); y cambiar hacia la supervivencia una vez que la VM sea necesaria.<sup>23</sup> Para valorar factores de riesgo asociados a mortalidad, es indispensable una apreciación crítica del estado integral del paciente; en el país se utilizan las escalas de mortalidad y empeoramiento del ISARIC4C, para detectar a posibles pacientes con elevado riesgo de empeoramiento y mortalidad. A fines del estudio determinaremos el perfil clínico y epidemiológico a partir de la valoración de las variables que constituyen estas escalas.<sup>25</sup>

La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó en los EE. UU. tres vacunas diferentes contra el COVID-19 producidas por Pfizer, Moderna y Johnson & Johnson después de evaluar la seguridad y la eficacia de la vacuna en ensayos clínicos, las 3 vacunas con refuerzos son muy eficaces para prevenir enfermedades graves y la muerte en adultos de todas las edades, adolescentes y niños de 6 meses en adelante. Se demostró que las personas no vacunadas tenían un riesgo mucho mayor de morir por COVID-19 en comparación con las vacunadas (con o sin refuerzo), por lo que se puede inferir que las vacunas contra la COVID-19 disminuyen el riesgo de tener síntomas graves de la COVID-19 y reducen la probabilidad de ser hospitalizado.<sup>26,27</sup>

Quienes están completamente vacunados o tienen hasta 2 dosis de la vacuna tienen 14 veces menos probabilidades de morir de COVID-19,

mientras que quienes reciben el refuerzo adicional tienen 97 veces menos probabilidades de morir de COVID-19. El virus está cambiando y los anticuerpos de la vacuna se desvanecen con el tiempo. Mantenerse al día con el refuerzo es importante para ayudar a aumentar las defensas de su propio cuerpo contra el COVID-19. Se recomiendan refuerzos 6 meses después de haber recibido la vacuna completa.<sup>27</sup>

La PCT es un biomarcador inflamatorio que aumenta en la infección bacteriana y disminuye en respuesta al tratamiento con antibióticos, y tiene mayor sensibilidad y especificidad para la infección bacteriana que la PCR, y se ha utilizado para distinguir entre influenza con y sin infección bacteriana secundaria y es de valor potencial en la identificación de pacientes con COVID-19 con infección bacteriana genuina. La dinámica de la PCT en pacientes con COVID-19 es consistente con una respuesta a una infección bacteriana secundaria y no con una respuesta inflamatoria a la COVID-19 sola y, a diferencia de la PCR, la PCT parece ser un biomarcador útil para identificar la COVID-19 pacientes con bacterias superañadidas.<sup>28</sup>

Se ha sugerido la prueba de PCT en pacientes críticos porque las concentraciones elevadas de biomarcadores séricos pueden revelar una coinfección bacteriana superpuesta que, a su vez, complementa la gravedad de la enfermedad y posiblemente provoca sepsis sistémica, lo que también permite un uso más específico de antimicrobianos y promueve la administración de antibióticos incluso en COVID-19. Además, la PCT podría ser de ayuda en el reconocimiento de pacientes críticos con alta exposición a daño orgánico.<sup>29</sup>

Recientemente, varios estudios demostraron que un mayor nivel de PCT en suero está asociado con la severidad de esta enfermedad. Se ha informado que el nivel medio de PCT en suero es mucho más alto en pacientes críticos en comparación con pacientes con cuadros clínicos moderados. PCT también se ha incluido en el trabajo de laboratorio recomendado para una mejor predicción del pronóstico y mejorar el diagnóstico para diferenciar los pacientes moderados, graves y críticos de COVID-19.<sup>30,31</sup>

La OMS formuló criterios de admisión a las UCI en contexto de esta pandemia, que incluye enfermedad grave del tracto respiratorio,

caracterizado por taquipnea, bradipnea, oxigenación inadecuada, dificultad respiratoria severa.<sup>28</sup> En el Perú, los criterios para la admisión de pacientes a la UCI, se basan en la categorización según niveles de prioridad. En consecuencia, se clasifican en:<sup>5</sup>

- Paciente en Prioridad 1: Necesita monitorización y terapia intensiva que incluye la VMI, no puede ser proporcionado fuera de la UCI, existe un beneficio potencial con reversibilidad esperable.
- Paciente en Prioridad 2: Requiere monitorización intensiva, pudiendo necesitar intervenciones inmediatas, pero no VMI, también existe beneficio potencial con reversibilidad esperable.
- Paciente en Prioridad 3: Tiene poca posibilidad de recuperación, esto debido a una enfermedad de base o del cuadro agudo; puede recibir terapia intensiva para aliviar su cuadro agudo, pero se establece límites terapéuticos.
- Paciente en Prioridad 4: Su admisión no está indicado generalmente; tienen un mínimo o improbable beneficio. Se considera cuadros de enfermedad irreversible o terminal que hace inminente la muerte.

### **III METODOLOGÍA**

#### **III.1 Tipo y diseño de investigación**

**Tipo de investigación:** Aplicada.

**Diseño de investigación:** Diseño observacional, longitudinal, de prueba diagnóstica.<sup>32</sup> (ANEXO 1)

#### **III.2 Variables y operacionalización**

**Variables:**

V1: Valor pronóstico de la procalcitonina

V2: Mortalidad de pacientes con SARS-Cov2

Variable interviniente: Edad, sexo, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, permanencia hospitalaria, afectación tomográfica, comorbilidades (Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, malignidad, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, asma), inmunizaciones COVID.

**Operacionalización de variable:** (ANEXO 2)

### III.3 Población, muestra y muestreo

**Población:** Establecida por pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado por PCR de SARS-CoV-2 ingresados a la UCI COVID en el periodo 2020-2022.

**Criterios de inclusión:**

- Paciente mayor de 18 años.
- Paciente ingresado a la UCI COVID.
- Paciente con examen de laboratorio de procalcitonina cuantitativa.

**Criterios de exclusión**

- Paciente con historia clínica incompleta.
- Paciente fallecido en las primeras 24 horas del ingreso a la UCI COVID.
- Paciente referido a otro establecimiento de salud.

**Muestra:**

**Tamaño de la muestra:** Se empleó el programa para análisis epidemiológicos de datos (EPIDAT 4.2), que consideró en su ejecución para el contraste de hipótesis, el de pruebas diagnósticas en grupos independientes.<sup>33</sup> La sensibilidad, especificidad y valor de confianza fue del 69%, 65% y 95% respectivamente. Obteniéndose a una precisión de 5%, 679 pacientes; seguidamente se realizó el cálculo de precisión con 569 pacientes con una sensibilidad del 82%, especificidad del 55% y valor de confianza fue del 95% (ANEXO 3).

**Muestreo:** Se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple.<sup>32</sup>

**Unidad de análisis:** Paciente con diagnóstico de SARS-CoV-2 ingresado a la UCI.

**Unidad de muestra:** Historial clínico de cada paciente.

### III.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

**Técnica:** Se realizará una revisión documentaria de las historias clínicas.<sup>32</sup>

**Instrumento:** Se elaborará una ficha de recolección de datos que contará con tres partes: En la primera parte se considerará las

características de la población estudiada (edad, género, factores de riesgo y severidad). La segunda parte incluirá el estudio de la primera variable (dosaje de la concentración de procalcitonina) y por último una tercera parte que estudiará a la segunda variable (condición actual del paciente en términos de mortalidad).

**Validación y confiabilidad del instrumento:** El instrumento diseñado será revisado y validado mediante la técnica de juicio de especialistas conformados por 03 médicos especialistas en Medicina Intensiva, quienes determinarán si los datos obtenidos por la ficha de recolección son objetivos y acordes a los propósitos del estudio.<sup>32</sup>

### **III.5 Procedimientos**

Previamente se solicitará el permiso a la dirección del Hospital de Alta complejidad Virgen de la Puerta – EsSalud – Trujillo, para obtener el acceso a las historias clínicas de los pacientes con SARS-CoV2 admitidos a la UCI durante el periodo de 2020 – 2022, se considerará los criterios de inclusión y exclusión y posteriormente con ayuda del instrumento se recolectará la información pertinente y necesaria que permitirá cumplir con los objetivos del estudio.

### **III.6 Método de análisis de datos**

Los datos serán procesados, analizados y sintetizados en el programa estadístico SPSS V26.0, STATA 17 y Microsoft Excel; se obtendrán medidas de tendencia central para las variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Se establecerá análisis del chi cuadrado para las variables categóricas con un valor de probabilidad  $p < 0.05$ . Se calculará la especificidad, sensibilidad, considerando un IC al 95%; asimismo se construirá la curva ROC que determinará la exactitud pronóstica de la concentración de procalcitonina en la predicción de mortalidad en pacientes con SARS-CoV2 y finalmente se analizará el perfil clínico y epidemiológico de la población estudiada.<sup>32</sup>

### **III.7 Aspectos éticos**

Se ejecutó este estudio considerando los aspectos de la Declaración de Helsinki II, se enfatizará los numerales 12, 22 y 23.24 Así también se cumplirá con la Ley general de salud, quien busca asegurar la protección de los principios éticos y el cumplimiento del código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, conservando el anonimato de los datos de filiación de cada paciente sustraída de las historias clínicas, como se indica en el art. 95.<sup>35,36</sup> Para efectivizar este proceso, se requerirá la evaluación y aprobación previa del comité de ética del área de docencia e investigación del Hospital de Alta complejidad Virgen de la Puerta – EsSalud – Trujillo. Así también no será necesario la obtención del consentimiento informado, ya que solo se analizará las historias clínicas.

## IV RESULTADOS

**Tabla 1:** Perfil epidemiológico de los pacientes con la enfermedad por SARS-CoV-2 en el servicio de la UCI COVID del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta. 2020-2022.

Variables		n	%
Edad	Años (Mediana, Rango)	58	
Sexo	Femenino	136	23.90%
	Masculino	433	76.10%
PaO2/FiO2	Leve	175	30.76%
	Moderado	199	34.97%
	Severo	195	34.27%
Permanencia hospitalaria	<=7	104	18.28%
	>7	465	81.72%
Inmunizaciones COVID	1° dosis	12	2.11%
	2° dosis	38	6.68%
	3° dosis	11	1.93%
	4° dosis	6	1.05%
	Ninguna dosis	502	88.22%
Diabetes mellitus	No	459	80.67%
	Si	110	19.33%
Hipertensión arterial	No	409	71.88%
	Si	160	28.12%
EPOC	No	550	96.66%
	Si	19	3.34%
Malignidad	No	563	98.95%
	Si	6	1.05%
ERC	No	539	94.73%
	Si	30	5.27%
Asma	No	546	95.96%
	Si	23	4.04%
Obesidad	No	407	71.53%
	Si	162	28.47%
Procalcitonina	Normal	327	57.47%
	Leve	112	19.68%
	Moderado	64	11.25%
	Severo	66	11.60%
Condición al alta	Fallecido	357	62.74%
	Vivo	212	37.26%

Fuente: Salida de Epidat 4.2

La tabla 1 incluyó la información de 569 pacientes mayores de 18 años (n=569), la mediana de edad fue de 58 años. Según el sexo 76.10% (n=433) fueron del sexo masculino. El índice de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de grado moderado estuvo presente en 34.97% (n=199) de los pacientes. La permanencia hospitalaria fue mayor a 7 días 81.72% (n=465). Respecto a las inmunizaciones, el 88.22% (n=502) no contaron con ninguna dosis. Las comorbilidades presentes fueron diabetes mellitus 19.33% (n=101), hipertensión arterial 28.12% (n=160), EPOC 3.34% (n=19), malignidad 1.05% (n=6), ERC 5.27% (n=30), asma 4.04% (n=23) y obesidad 28.47% (n=162). El nivel de PCT fue normal en el 57.47% (n=327), leve en el 19.68% (n=112), moderado en el 1.25% (n=64) y severo en el 11.60% (n=66) de los pacientes. Finalmente, la condición de egreso señala que el 62.74% (n=357) fallecieron y; el 37.22% (n=212) vivieron.

**Tabla 2:** Características clínicas de los pacientes con la enfermedad por SARS-CoV-2 asociados a mortalidad en el servicio de la UCI COVID del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta. 2020-2022.

Variable		Fallecidos		Vivos		Valor p
		n	%	n	%	
Edad	Años (Mediana, Rango)	62		51		<0.001
Sexo	Femenino	67	49.26%	69	50.74%	<0.001
	Masculino	290	66.97%	143	33.03%	<0.001
PaO2/FiO2	Leve	89	50.86%	86	49.14%	<0.001
	Moderado	125	62.81%	74	37.19%	<0.001
	Severo	143	73.33%	52	26.67%	<0.001
Permanencia hospitalaria	Días (Mediana, Rango)	16	89	28	312	<0.001
Inmunización COVID	1° y 2° dosis	17	34.00%	33	66.00%	<0.001
	3° y 4° dosis	8	47.10%	9	52.90%	<0.001
	Ninguna dosis	302	66.10%	170	33.90%	<0.001
Diabetes mellitus	No	281	61.22%	178	38.78%	0.125
	Si	76	69.09%	34	30.91%	0.125
Hipertensión arterial	No	247	60.39%	162	39.61%	0.064
	Si	110	68.75%	50	31.25%	0.064
EPOC	No	342	62.18%	208	37.82%	2.208
	Si	15	78.95%	4	21.05%	2.208
Malignidad	No	351	62.34%	212	37.66%	0.058
	Si	6	100.00%	0	0.00%	0.058
ERC	No	332	61.60%	207	38.40%	0.017
	Si	25	83.33%	5	16.67%	0.017
Asma	No	344	63.00%	202	37.00%	0.529
	Si	13	56.52%	10	43.48%	0.529
Obesidad	No	273	67.08%	134	32.92%	<0.001
	Si	84	51.85%	78	48.15%	<0.001
Procalcitonina	Normal	152	46.48%	175	53.52%	<0.001
	Leve	90	80.36%	22	19.64%	<0.001
	Moderado	55	85.94%	9	14.06%	<0.001
	Severo	60	90.91%	6	9.09%	<0.001

Fuente: Salida de Epidat 4.2

La tabla 2 describe las características clínicas asociadas a mortalidad; en los pacientes fallecidos la mediana de edad fue de 68 años y, en los vivos fue de 51 años ( $p < 0.001$ ). El sexo masculino predomina en los pacientes fallecidos y, el sexo femenino en los pacientes vivos ( $p < 0.001$ ). El índice de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de grado severo está en el 73.33% de los fallecidos, y el grado leve en el 49.14% de los pacientes vivos ( $p < 0.001$ ). La mediana de los días de la permanencia hospitalaria fue de 16 en los pacientes fallecidos y 28 en los pacientes vivos ( $p < 0.001$ ). Respecto a las inmunizaciones COVID, el 66.10% de los pacientes fallecidos no contaban con ninguna dosis y el 66.00% de los pacientes vivos contaban con 1° y 2° dosis ( $p < 0.001$ ). Según las comorbilidades, tenían diabetes mellitus el 69.09% de los pacientes fallecidos y el 30.91% de los pacientes vivos ( $p = 0.125$ ), hipertensión arterial el 68.75% de los pacientes fallecidos y el 31.25% de los pacientes vivos ( $p = 0.064$ ), EPOC el 78.95% de los pacientes fallecidos y el 21.05% de los pacientes vivos ( $p = 2.208$ ), no tenían malignidad el 62.34% de los pacientes fallecidos ( $p < 0.058$ ), tenían ERC el 83.33% de los pacientes fallecidos y el 16.67% de los pacientes vivos ( $p = 0.017$ ), tenían asma el 56.52% de los pacientes fallecidos y el 48.15% de los pacientes vivos ( $p = 0.529$ ), tenían obesidad el 51.85% de los pacientes fallecidos y el 48.15% de los pacientes vivos ( $p < 0.001$ ). Finalmente se observa que el nivel de PCT es severo en el 90.91% de los pacientes fallecidos y normal en el 53.52% de los pacientes vivos ( $p < 0.001$ ).

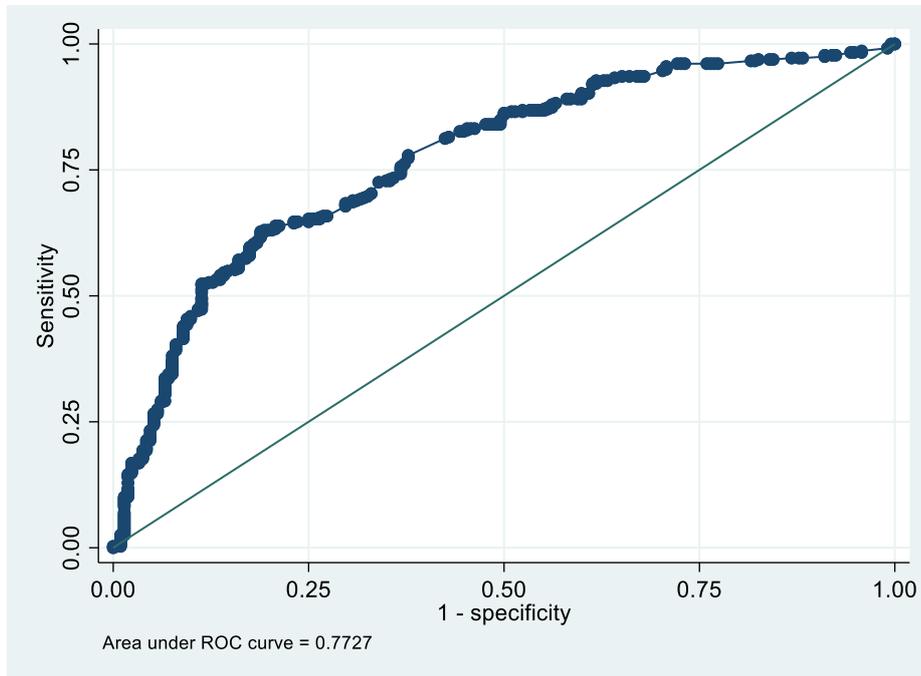
**Tabla 3:** Factores asociados al aumento de la mortalidad pacientes con la enfermedad por SARS-CoV-2 ajustada a variables de estudio y valoración del chi-cuadrado de Pearson.

		IC95%				RP			
		(Crudo)	Li	LS	Valor p	(Ajustado)	Li	LS	Valor p
Nivel de PCT	Normal					1			
	Leve	1.73	1.49	2.00	<0.001	1.55	1.34	1.80	<0.001
	Moderado	1.85	1.59	2.15	<0.001	1.70	1.46	1.97	<0.001
	Severo	1.96	1.70	2.25	<0.001	1.72	1.49	1.99	<0.001
Edad	(Años)	1.02	1.01	1.02	<0.001	1.01	1.01	1.02	<0.001
Sexo	Femenino	1.00				1			
	Masculino	1.35	1.13	1.63	<0.001	1.35	1.14	1.59	<0.001
PaO2/FiO2		0.99	0.997	0.999	<0.001	1.00	1.00	1.00	<0.001
Obesidad	No	1.00				1			
	Si	0.77	0.65	0.91	0.02	0.91	0.78	1.06	<0.001

Fuente: Salida de STATA 17

La tabla 3 señala los factores asociados al aumento de la mortalidad de los pacientes, se encontró al nivel de PCT leve ((RP:1.51, IC95%: 1.34-1.80), moderado (RP:1.70, IC95%: 1.46-1.97), severo (RP:1.72, IC95%: 1.49-1.99), la edad (RP:1.01, IC95%: 1.01-1.02), el sexo masculino (RP: 1.35, IC95%: 1.14-1.59), el índice del PaO2/FiO2 (RP:1.00, IC95%: 1.00-1.00) y la obesidad (RP:0.91, IC95%: 0.78-1.06).

**Figura 1:** Curva de la concentración de procalcitonina para el riesgo de mortalidad en pacientes con la enfermedad por SARS-CoV-2 en el servicio de la UCI COVID del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta. 2020-2022.



Observados	Área	Estándar	IC95%	
569	77.27%	2.02%	73.31%	81.22%

Fuente: STATA 17

La figura 1 señala la curva de la concentración de procalcitonina para el riesgo de mortalidad, se observa que el área bajo la curva es del 77.27% con una desviación estándar de 2.02% (IC95%).

**Tabla 4:** Sensibilidad y Especificidad de la procalcitonina para el riesgo de mortalidad en pacientes con la enfermedad por SARS-CoV-2 en el servicio de la UCI COVID del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta. 2020-2022.

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Correcta clasificación	LR+	LR-
$\geq 0.24$	82.63%	55.66%	72.58%	1.86%	31.00%

Fuente: STATA 17

La tabla 4 muestra la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de la PCT para el riesgo de mortalidad, se observa que el punto de cohorte es del  $\geq 0.24$  ng/ml, con una sensibilidad al 82.63%, especificidad al 55.66%.

## V DISCUSIÓN

El diagnóstico y manejo oportuno de los pacientes con la enfermedad de SARS-CoV-2 requiere de experticia y cuidado minucioso; una evaluación eficiente y la rápida admisión de los pacientes en estado crítico a las UCI garantiza la calidad de atención de la salud; la PCT, conocido biomarcador inflamatorio, tiene un valor potencial en la identificación de los pacientes críticos con COVID-19 que cursan con una infección bacteriana sobreañadida, hecho que aumenta exponencialmente las probabilidades de complicaciones intrahospitalarias y del riesgo de fallecer; su valoración diagnóstica, para predecir el riesgo de mortalidad, ha sido estudiada ampliamente en muchos escenarios clínicos; sin embargo existe incertidumbre respecto a su valor predictivo en los pacientes con la enfermedad de SARS-CoV-2 admitidos en la UCI.

El estudio muestra que, del total de los pacientes admitidos en la UCI, el 62.74% fallecieron y el 37.22% vivieron; estos hallazgos no deben ser explicados únicamente por la condición de estar enfermo por SARS-CoV-2, son múltiples los factores que juegan un papel importante en la progresión de la enfermedad; se ha observado que existen características clínicas que desempeñan un rol importante en el aumento significativo del riesgo de mortalidad.

Se encontró que la mediana de edad de los pacientes dentro de la UCI era de 58 años; observándose que en mayores de 60 años existe riesgo significativo de mortalidad ( $p < 0.001$ ); evidenciándose que, en los mayores de 60 años hay 1.01 veces más riesgo de fallecer comparado con los menores de 60 años (RP:1.01, IC95%: 1.01-1.02). Respecto al sexo, se evidenció que el 76.10% de los pacientes dentro de las UCI eran del sexo masculino; aumentando significativamente el riesgo de mortalidad ( $p < 0.001$ ) a 1.35 veces más, comparado con ser del sexo femenino (RP: 1.35, IC95%: 1.14-1.59). Estos hallazgos son coincidentes con lo reportado por Ashtorab et al<sup>8</sup> quien señaló que la mortalidad aumenta entre los pacientes del sexo masculino y edad próxima a los 60 años ( $p < 0.001$ ); estas diferencias pueden deberse a que existe relación con el tiempo de exposición a estados proinflamatorios y el riesgo de fallecer; así como al nivel de expresión de

ACE2 y TMPRSS2, que son genéticamente predominantes en personas del sexo masculino, el SARS-CoV-2 requiere estos dos factores virulentos para ingresar a las células humanas para la infección.

Otra característica clínica determinante es la valoración del índice de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , se encontró que el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  moderado, estuvo presente en 34.97% de los pacientes admitidos en la UCI; observándose que el 73.33% de los pacientes fallecidos tenían  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  severo y 49.14% de los pacientes vivos, un  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  leve ( $p < 0.001$ ), demostrando que un índice de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  anormal aumenta significativamente el riesgo mortalidad y; si es severo aumenta 1.00 veces más el riesgo de fallecer comparado con un  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  leve (RP:1.00, IC95%: 1.00-1.00); hallazgo similar a lo reportado por Sartini et al<sup>24</sup> quien observó que los valores anormales de índice de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  tienen una correlación de 3 a 4 veces con resultados adversos y; si es severo muestra probabilidades mucho más altas; así también Dereli et al<sup>13</sup> reportó que las mediciones de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  eran más bajas en los grupos de mortalidad ( $p < 0.001$ ). Esto se explica por la gravedad de la insuficiencia respiratoria en pacientes sin posibilidad de ventilación mecánica y/o con gran afectación de la función pulmonar aumentando significativamente el riesgo de mortalidad.

La permanencia hospitalaria fue mayor a 7 días en el 81.72% de los pacientes admitidos en la UCI; observándose que la mediana de los días fue de 16 en los pacientes fallecidos y 28 en los pacientes vivos ( $p < 0.001$ ); observándose que la estancia hospitalaria más prolongada reduce el riesgo de fallecer. Esto contrasta con lo observado por Cher et al<sup>10</sup> quien reportó que los días significativamente más largos de la hospitalización dentro de las UCI, se asociaban a mayores niveles de PCT y riesgo de fallecer ( $p = 0.012$ ). Estas diferencias observadas denotan la diversidad de protocolos de manejo dentro de la UCI de los diversos ámbitos hospitalarios y la capacidad de respuesta de cada país a la pandemia por SAR-CoV-2. La escasez de recursos de salud, la falta de protocolos estandarizados, la presencia de capacitación profesional, entre otros aspectos, también determinan el tiempo de permanencia hospitalaria, tales aspectos no han sido considerados en este estudio.

Respecto a las inmunizaciones, el 88.22% de los pacientes admitidos en la UCI no contaron con dosis de la vacuna contra la COVID-19; de ellos, el 66.10% fallecieron; en contraste con pacientes vivos; quienes contaban con la 1° y 2° dosis 66.00% ( $p < 0.001$ ) demostrando que la ausencia de inmunizaciones contra la COVID-19 aumenta significativamente el riesgo de mortalidad. Considerando los periodos de estudio; es determinante señalar que en el año 2020, los pacientes no adquirieron ningún tipo de vacuna contra la COVID-19; en los siguientes años su disponibilidad pudo verse limitada por muchos factores socioculturales, sin embargo puede verse una asociación significativa en su adquisición y disminución del riesgo de enfermedad grave; Mohamed et al<sup>27</sup> demostró que la efectividad de la vacuna de BNT162b2 y mRNA-1273 alcanzó su punto máximo en el mes y que el mRNA-1273 fue más efectivo para reducir las infecciones por SARS-CoV2 en comparación con BNT162b2 después del mes; estas 2 vacunas fueron distribuidas ampliamente en el año 2021 al 2022, donde los pacientes del estudio adquirieron entre 1° y 2° dosis de estas vacunas, pudiéndose observar una disminución del riesgo de mortalidad.

El análisis de las comorbilidades señala que, de los pacientes admitidos en la UCI, el 19.33% tenían diabetes mellitus, de ellos el 69.09% fallecieron y el 30.91% vivieron ( $p = 0.125$ ) observándose que la diabetes mellitus no aumenta significativamente el riesgo de mortalidad; similar a lo encontrado al valorar EPOC donde el 3.34% pacientes tenían la enfermedad y de ellos el 78.95% fallecieron y el 21.05% vivieron ( $p = 2.208$ ); demostrado que EPOC tampoco aumenta significativamente el riesgo de mortalidad; igualmente 4.04% de los pacientes tenían asma, de ellos el 56.52% fallecieron y el 48.15% vivieron ( $p = 0.529$ ), denotando que el asma no aumenta significativamente el riesgo de mortalidad. Otras comorbilidades que expresan cierto grado de significancia y valoran algún grado riesgo de mortalidad es la hipertensión arterial, donde del 28.12% de los pacientes hipertensos, 68.75% fallecieron y el 31.25% vivieron ( $p = 0.064$ ), similar a lo observado al analizar la malignidad donde el 1.05% de los pacientes admitidos en la UCI tenían cáncer y de ellos el 100% fallecieron ( $p = 0.058$ ). Otras comorbilidades sí aumentan el riesgo de mortalidad de forma

altamente significativa, como la ERC, donde del 5.27% de los pacientes que tenían ERC, el 83.33% fallecieron y el 16.67% vivieron ( $p=0.017$ ); y obesidad donde del 28.47% de los pacientes, 51.85% fallecieron y el 48.15% vivieron ( $p<0.001$ ). Se puede observar que la obesidad se asocia con mucha más firmeza al aumento de la probabilidad de morir ( $p<0.001$ ), precisando de un obeso aumenta 0.91 veces más el riesgo de fallecer comparado con ser no obeso (RP:0.91, IC95%: 0.78-1.06). La literatura menciona que el riesgo de progresar a cuadros críticos de la enfermedad, aumenta con afecciones médicas subyacentes, aumentando su riesgo cuando estos se encuentran sin seguimiento o control oportunos. Parte de nuestros resultados contrastan con lo reportado por Askorab et al<sup>8</sup> quien indicó que ciertas comorbilidades como EPOC, diabetes mellitus, hipertensión, malignidad e inmunosupresión se correlacionaban significativamente con mortalidad ( $p<0.01$ ), provocado un estado de inflamación sistémica crónica; tales efectos sobre la salud de los pacientes permiten la progresión de la enfermedad a una falla orgánica multisistémica para la muerte eventual de COVID-19 grave.

El nivel de procalcitonina sérica cuantitativa fue normal en el 57.47% de los pacientes admitidos en la UCI; los diversos niveles de anormalidad se categorizaron en leve: 0.5-1.9ng/ml (19.68%), moderado: 2.00-5.00ng/ml (1.25%) y severo: >5.0ng/ml (11.60%). Se encontró que el 90.91% de los pacientes fallecidos tenían niveles mayores a >5.0ng/ml; y el 53.52% de los pacientes vivos tenían niveles inferiores a 0.5ng/ml, esto demuestra que un nivel anormal de PCT aumenta significativamente el riesgo de mortalidad ( $p<0.001$ ). Similar a lo observado por Atallah et al<sup>18</sup> quien indicó que el nivel anormal de PCT se correlaciona positivamente con pacientes con bacteriemia significativa y riesgo de mortalidad ( $p<0.0005$ ). Así también el estudio precisa que, si el nivel de PCT es leve aumenta 1.55 veces más el riesgo de mortalidad comparado con un valor normal ((RP:1.51, IC95%: 1.34-1.80), si es moderado aumenta 1.70 veces más el riesgo de mortalidad comparado con un valor normal (RP:1.70, IC95%: 1.46-1.97) y si es severo aumenta 1.72 veces más el riesgo de mortalidad comparado con un valor normal. Similar a lo reportado por Wang et al<sup>14</sup> quien demostró que

existe riesgo de mortalidad con aumentos graduales de la concentración de la PCT ( $r=0.702$ ,  $p<0.05$ ) y Elshazii et al<sup>15</sup> quien demostró que valores de PCT anormal aumentan la probabilidad de progresión a un fenotipo grave de la enfermedad (OR=4.76).

Es delimitante identificar un punto de corte estadísticamente válido que prediga acertadamente el riesgo de mortalidad; la curva de la concentración de PCT para el riesgo de mortalidad muestra que el área bajo la curva es del 77.27% con una desviación estándar de 2.02% (IC95%) mostrando un punto de cohorte de  $\geq 0.24$ ng/ml, con una sensibilidad al 82.63%, especificidad al 55.66%; esto demuestra que su valoración puede ser no tan buena para predecir el riesgo de la mortalidad. Sin embargo, el punto es similar a los reportado por Garrido et al<sup>19</sup> quien señaló que un valor de PCT  $>0.22$ ng/ml aumenta el riesgo de mortalidad ( $p<0.05$ ), destacando la existencia de diversos factores asociados como la edad, el sexo, la función renal y las comorbilidades. Algunos investigadores señalan diversos puntos de corte para la valoración del riesgo de mortalidad; Kudlinski et al<sup>9</sup> encontró que los pacientes con un valor de PCT  $\geq 0.188$ ng/ml tenían mayor riesgo de muerte (HR 1.000; IC95%: 1.000-1.004,  $p<0.085$ ); Rizwan et al<sup>11</sup> demarcó que un valor de PCT  $>2.5$ ng/ml se asocia a mayor riesgo de mortalidad dentro de las UCI ( $p<0.007$ ) y; Milenkovic et al<sup>12</sup> propuso un punto de corte de PCT de 0.56ng/ml como predictor estadístico significativo de mortalidad hospitalaria (Sn 81.1%, Sp 76%). La gran mayoría de estos estudios muestran niveles iniciales bajos de PCT en sangre en pacientes con COVID-19 que no están gravemente enfermos; a diferencia de los pacientes de la UCI quienes tienen niveles de PCT en sangre más altos, lo que demuestra que existe una serie de factores involucrados en el aumento del riesgo, que conjuntamente que señalan diferentes puntos de corte.

Las limitaciones del estudio fueron principalmente, en lograr obtener la muestra objetivo, esto debido al llenado incompleto de las historias clínicas que excluyó buena proporción de datos, que pudieron enriquecer los resultados; muchos de los estudios encontrados no están estandarizados con diseños de pruebas diagnósticas, aunque demuestren una relación entre

niveles elevados de procalcitonina y el riesgo de mortalidad. Finalmente existe otros índices de mortalidad como proteína C reactiva, índices de tomografía, índice neutrófilos/linfocitos, ferritina y dímero D, estas características clínicas complementan el espectro clínico de los pacientes críticos dentro de las UCI-COVID y; el estudio pudo verse enriquecido al valorar estos criterios clínicos.

## VI CONCLUSIONES

1. La concentración de procalcitonina tiene valor pronóstico de mortalidad en pacientes con la enfermedad por SARS-CoV-2 admitidos en la UCI.
2. Las características clínicas asociadas al aumento de la mortalidad son: la mediana de edad de 68 años, ser del sexo masculino, tener un índice PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> severo, permanencia hospitalaria prolongada, no contar con dosis de vacunas contra la COVID-19, obesidad y nivel de PCT anormal ( $p < 0.001$ ).
3. La sensibilidad y especificidad de la PCT para el riesgo de mortalidad, es del 82.63% y 55.66% respectivamente.
4. La curva de ROC ha determinado que el punto de cohorte de la PCT es del  $\geq 0.24$ .

## VII RECOMENDACIONES

1. Se sugiere ampliar la cantidad de la muestra, valorando los niveles de procalcitonina en diferentes momentos de evolución de la enfermedad, para evidenciar su comportamiento y variación; y determinar el punto cercano a la fiabilidad de una prueba diagnóstica para predecir el riesgo de mortalidad.
2. Se recomienda utilizar otros métodos de estudio que permitan comparar, diferenciar y categorizar otros factores de riesgo, no valorados en esta investigación, que aumentan la probabilidad de morir por enfermedad por SARS-CoV-2.
3. Se sugiere plantear el análisis del valor predictivo de la procalcitonina en pacientes con SARS-CoV-2 en la UCI-COVID, comparando con otros índices de mortalidad como proteína C reactiva, índices de tomografía, índice neutrófilos/linfocitos, ferritina, dímero D.

## REFERENCIAS

1. Meyer R, Buechel K, Tobey K, Skinner J, Travis M, Russell D, et al. Content Review of Public Health Infection Control Efforts During the COVID-19 Pandemic. *AJIC [serial on the Internet]*. 2022 Jul [cited 2023 Jan 11]; 50(7): [S5–S5]. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0196655322003200>
2. Kerkhove M. Public health response to COVID-19: Global perspective. *International Journal of Antimicrobial Agents*. [serial on the Internet]. 2021 Sep [cited 2023 Jan 11]; 58(1): [1–5]. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0924857921002259>
3. Dge.gob.com [Internet]. Lima: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. [Actualizado: 2022 agosto 07; Citado: 2023 ene 11]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/covid-19/situacion-del-covid-19-en-el-peru/>
4. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *Ajrononline [Internet]* 2020 May [cited 2023 Jan 11]; 204(5): [5p.]. Available from: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.20.22976>
5. Ministerio de Salud del Perú. Documento Técnico Consideraciones éticas para la toma de decisiones en los servicios de salud durante la pandemia Covid-19, Lima (Perú); 2020.
6. Arfelis N, Ruiz J. Fundamentos en la atención al enfermo crítico. En: Farreras Rozman. *Medicina Interna 19° Ed*. España: Elsevier; 2020. p. 520-530.
7. Tabassum T, Rahman A, Araf Y, Ullah M, Hosen M. Prospective selected biomarkers in COVID-19 diagnosis and treatment. *Biomarkers in medicine [serial on the Internet]*. 2021 Sep [cited 2023 Jan 11]; 15(15): [1435–1449p]. Available from: <https://doi.org/10.2217/bmm-2021-0038>
8. Ashktorab H, Pizuorno A, Adeleye F, Laiyemo A, Dalivand MM, Aduli F, et al. Symptomatic, clinical and biomarker associations for mortality in hospitalized COVID-19 patients enriched for African Americans. *BMC Infectious Diseases [serial on the Internet]*. 2022 Jun [cited 2023 Jan 11]; 22: [1-13p]. Available

from:

<https://www.proquest.com/docview/2678176863/abstract/4E0F8F8CBFD743AEPQ/13?accountid=37408>

9. Kudlinski B, Zgoła D, Stolińska M, Murkos M, Kania J, Nowak P, et al. Systemic Inflammatory Predictors of In-Hospital Mortality in COVID-19 Patients: A Retrospective Study. *Diagnostics* [serial on the Internet]. 2022 Abr [cited 2023 Jan 11]; 12(4): [859p]. Available from: <https://www.proquest.com/docview/2652969815/abstract/4E0F8F8CBFD743AEPQ/12?accountid=37408>
10. Cher WT, Delton Kah YK, Law KB, Nur Sabreena binti AN, Sathasivan S, Lim KC, et al. The role of procalcitonin in predicting risk of mechanical ventilation and mortality among moderate to severe COVID-19 patients. *BMC Infectious Diseases* [serial on the Internet]. 2022 Abr [cited 2023 Jan 11]; 22: [1-13p]. Available from: <https://www.proquest.com/docview/2652001140/abstract/4E0F8F8CBFD743AEPQ/2?accountid=37408>
11. Rizwan M, Ogunti R, Basharat A, Muhammad M, Sahai D, Mahbubur S, et al. Clinical Characteristics and Predictors of Mortality in Minority Patients Hospitalized with COVID-19 Infection. *Journal of Racial and Ethnic Health Disparities* [serial on the Internet]. 2022 Feb [cited 2023 Jan 11]; 9(1): [335-345p]. Available from: <https://www.proquest.com/docview/2625297127/4E0F8F8CBFD743AEPQ/84?accountid=37408>
12. Milenkovic M, Hadzibegovic A, Kovac M, Jovanovic B, Stanisavljevic J, Djikic M, et al. D-dimer, CRP, PCT, and IL-6 Levels at Admission to ICU Can Predict In-Hospital Mortality in Patients with COVID-19 Pneumonia. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* [serial on the Internet]. 2022 Jan [cited 2023 Jan 11]; 2022: [9p]. Available from: <https://www.proquest.com/docview/2638548277/abstract/4E0F8F8CBFD743AEPQ/9?accountid=37408>
13. Dereli N, Babayiğit M, Koç F, Özbek Ö, Yildiz G, Karasahin M, et al. Relationship between Inflammatory Parameter and Mortality in Intensive Care Patients with COVID-19. *Eastern Journal of Medicine* [serial on the

- Internet]. 2022 Jan [cited 2023 Jan 11]; 27(1): [146-154p]. Available from: <https://www.proquest.com/docview/2623044591/abstract/4E0F8F8CBFD743AEPQ/68?accountid=37408>
14. Wang K, Wang X, Du J, Liu C, Jiang Y, Zhang H, et al. Relationship between changes in the course of COVID-19 and ratio of neutrophils-to-lymphocytes and related parameters in patients with severe common disease. *Epidemiol Infect* [serial on the Internet]. 2021 Mar [cited 2023 Jan 11]; 149. Available from: <https://www.proquest.com/docview/2509487296/abstract/F7BC9078C5344ED5PQ/1>
  15. Elshazli RM, Toraih EA, Elgaml A, El-Mowafy M, El-Mesery M, Amin MN, et al. Diagnostic and prognostic value of hematological and immunological markers in COVID-19 infection: A meta-analysis of 6320 patients. *PLoS One* [serial on the Internet]. 2020 Aug [cited 2023 Jan 11]; 08(15): [8p]. Available from: <https://www.proquest.com/docview/2436141441/abstract/E0D0B042199D474APQ/1>
  16. Perú.com [Internet]. Lima: OpenCovid Perú. [Actualizado: 2021 septiembre 22; Citado: 2023 enero 11]. Disponible en: <https://opencovid-peru.com/dashboard>
  17. Artero A, Madrazo M, Fernández-Garcés M, Muiño A, González A, Crestelo A, et al. Severity Scores in COVID-19 Pneumonia: a Multicenter, Retrospective, Cohort Study. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2021 May [cited 2023 Jan 11]; 36(5): [1338-1345p]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33575909/>
  18. Atallah NJ, Warren HM, Roberts MB, Elshaboury RH, Bidell MR, Gandhi RG, et al. Baseline procalcitonin as a predictor of bacterial infection and clinical outcomes in COVID-19: A case-control study. *PLoS One* [serial on the Internet]. 2022 Jan [cited 2023 Jan 11]; 01(17): [1p]. Available from: <https://www.proquest.com/docview/2619535725/abstract/4E0F8F8CBFD743AEPQ/4?accountid=37408>
  19. Garrido P, Cueto P, Rovira C, Garcia E, Parra A, Enriquez R, et al. Clinical value of procalcitonin in critically ill patients infected by SARS-CoV-2. *Am J*

- Emerg Med [serial on the Internet]. 2021 Aug [cited 2023 Jan 11]; 08(46): [525-531p]. Available from: <https://www.proquest.com/docview/2555957789/abstract/86883A20AD6C4A43PQ/1>
20. Cd.gov [página de Internet]. Washintong CDC: COVID-19: Clasificaciones y definiciones de variantes del SARS-CoV-2 [Actualizado Jul 2021; citado Enero 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html>
21. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. Características clínicas de los pacientes infectados con el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China. The Lancet [serial en internet] 2020 Feb [cited 2023 Jan 11]; 395(10223): [496-506p]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext)
22. Recalcati S. Manifestaciones cutáneas en COVID-19: una primera perspectiva. Pubmed [serial en internet] 2020 May [cited 2023 Jan 11]; 34(5): [212-213]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32215952/>
23. Cd.gov [página de Internet]. Washintong CDC: Rastreador de datos de COVID: Tendencias demográficas de casos y muertes de COVID-19 en los EE. UU. Informados a los CDC. [Actualizado Oct 2021; citado Ene 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/covid-data-tracker/index.html#demographics>
24. Sartini S, Massobrio L, Cutuli O, Campodonico P, Bernini C, Sartini M, et al. Role of SatO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> Ratio and PaO<sub>2</sub> to Predict Adverse Outcome in COVID-19: A Retrospective, Cohort Study. International Journal of Environmental Research and Public Health [serial on the Internet]. 2021 Nov [cited 2023 Jan 11]; 18(21): [11534p]. Available from: <https://www.proquest.com/coronavirus/docview/2596027360/abstract/DFB21478E42F4EB8PQ/4?accountid=37408>
25. Ministerio de Salud del Perú. Guía de Práctica Clínica para el manejo de COVID-19, Lima (Perú); 2021
26. American Congress of Rehabilitation Medicine. The COVID-19 Vaccine: Why Should I Get the Vaccines and the Boosters? Archives of Physical Medicine

- and Rehabilitation. [serial on the Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 11]; 0(1): [325-362p]. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0003999322017592>
27. Mohamed A, Hamda A, Ahmed S. Effectiveness of COVID-19 vaccines. *Journal of Infection*. [serial on the Internet]. 2022 Jun [cited 2023 Jan 11]; 84(6): [118-119p]. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0163445322001219>
28. Williams P, McWilliams C, Soomro K, Harding I, Gurney S, Thomas M, et al. The dynamics of procalcitonin in COVID-19 patients admitted to Intensive care unit - a multi-centre cohort study in the South West of England. *Journal of Infection*. [serial on the Internet]. 2021 Jun [cited 2023 Jan 11]; 82(6): [e24-e26]. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0163445321001286>
29. Waris A, Din M, Iqbal N, Yar L, Khalid A, Nawaz M, et al. Evaluation of serum procalcitonin level as a biomarker for disease severity in COVID-19 patients. *New Microbes and New Infections* [serial on the Internet]. 2021 Sep [cited 2023 Jan 11]; 43(0): 100922. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S205229752100086X>
30. Jackson I, Jaradeh H, Aurit S, Aldamen A, Narechania S, Destache C, et al. Role of procalcitonin as a predictor of clinical outcomes in hospitalized patients with COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases* [serial on the Internet]. 2022 Jun [cited 2023 Jan 11]; 119(1): [47-52p]. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S1201971222001795>
31. Who.int. [página de Internet]. Washintong: Atención clínica de infecciones respiratorias agudas graves - Conjunto de herramientas: Orientación provisional. [Actualizado Abr 2020; citado Ene 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit>
32. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 5th ed. Buenos Aires: McGraw- Hill Interamericana; 2011.
33. Sergas.es [página de internet] España: Epidat: programa para análisis epidemiológico de datos. Versión 4.2, julio 2016. Consellería de Sanidade,

- Xunta de Galicia, España; Organización Panamericana de la salud (OPS-OMS). [Actualizado May 2022; citado Ene 2023]. Disponible en: <https://www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT-4-2?idioma=es>
34. So W, Simon MS, Choi JJ, Wang TZ, Williams SC, Chua J, Kubin CJ. Characteristics of procalcitonin in hospitalized COVID-19 patients and clinical outcomes of antibiotic use stratified by procalcitonin levels. Intern Emerg Med. [serial on the Internet]. 2022 Aug [cited 2023 Jan 11]; 17(5): [1405-1412p]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35277828/>
35. Declaración de Helsinki de La Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2008 [citado el 20 de julio de 2022]. Disponible en: [http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c\\_es.pdf](http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c_es.pdf)
36. Ley general de salud. No 26842. Concordancias: D.S.No 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011. [Internet]. [citado el 11 de enero de 2023]. Disponible en: [https://www.mef.gob.pe/contenidos/servicios\\_web/conectamef/pdf/normas\\_legales\\_2012/NL20140330.pdf](https://www.mef.gob.pe/contenidos/servicios_web/conectamef/pdf/normas_legales_2012/NL20140330.pdf)
37. Who.int. [página de Internet]. Washintong: FOCO TÉCNICO: Investigaciones epidemiológicas y clínicas precoces sobre el COVID-19 para una respuesta de salud pública. [Actualizado May 2020; citado Ene 2023]. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/200223-early-investigations-one-pager-v2spanish.pdf?sfvrsn=8aa0856\\_14](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/200223-early-investigations-one-pager-v2spanish.pdf?sfvrsn=8aa0856_14)
38. Surós A, Surós J. Semiología médica y técnica exploratoria. México: Elsevier; 2001.
39. Gaia S, Santini SJ, Giovanni T, Giovanna P, Benedetta C, Francesca R, et al. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio forecasts COVID-19 patients' outcome regardless of age: a cross-sectional, monocentric study. Internal and Emergency Medicine. [serial on the Internet]. 2022 Abr [cited 2023 Jan 11]; 17(3): [665-673p]. Available from: <https://www.proquest.com/docview/2652410783/E59DCD73F2CC464BPQ/2?accountid=37408>
40. Karahacıoğlu D, ÖnoI SD, Recep Yılmaz Bayraktarlı, Şimşek F. COVID-19 Pneumonia: Variation of Chest Computed Tomographic Findings at Different

- Phases of Disease. European Archives of Medical Research [serial on the Internet]. 2022 Mar [cited 2023 Jan 11]; 38(1): [61-66p]. Available from: <https://www.proquest.com/docview/2640554537/F3D63060AA274E9APQ/2?accountid=37408>
41. Ministerio de Salud del Perú. Manual Procesos y Procedimientos Macroproceso M02.04.05 Procesos De Hospitalización, Lima (Perú); 2020.
  42. Wilde A, Semsarian C, Márquez M, Alireza S, Ackerman M, Ashley E, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the state of genetic testing for cardiac diseases. Journal of Arrhythmia. [serial on the Internet]. 2022 Aug [cited 2023 Jan 11]; 38(4): [491-553p]. Available from: <https://www.proquest.com/docview/2697307902/1A0BDFD610DE4791PQ/1?accountid=37408>
  43. Yakushiji Y, Motoyama K, Fukuda M, Takahashi H, Kimura M, Tazoe S, et al. Impact of diabetes and Krebs von den Lungen-6 on coronavirus disease 2019 severity: A single-center study from Japan. Journal of Diabetes Investigation. [serial on the Internet]. 2022 Jul [cited 2023 Jan 11]; 13(7): [1277-1285p]. Available from: <https://www.proquest.com/docview/2682763615/F1F7E342E6704E90PQ/1?accountid=37408>
  44. Roel E, Pistillo A, Recalde M, Sergio Fernández-Bertolín, Aragón M, Soerjomataram I, et al. Cancer and the risk of coronavirus disease 2019 diagnosis, hospitalization and death: A population-based multistate cohort study including 4618377 adults in Catalonia, Spain. International Journal of Cancer. Journal International du Cancer. [serial on the Internet]. 2022 Mar [cited 2023 Jan 11]; 150(5): [782-792p]. Available from: <https://www.proquest.com/docview/2616493392/60B70627A03B446BPQ/4?accountid=37408>
  45. Marçalo R, Neto S, Pinheiro M, Rodrigues AJ, Sousa N, Santos MAS, et al. Evaluation of the genetic risk for COVID-19 outcomes in COPD and differences among worldwide populations. PLoS One. [serial on the Internet]. 2022 Feb [cited 2023 Jan 11]; 17(2): [15-17p]. Available from:

<https://www.proquest.com/docview/2632135037/82CB331D82E432DPQ/8?accountid=37408>

46. Puicón J, Zeña S, Failoc V. Association between chronic kidney disease and mortality in patients with a confirmed COVID-19 diagnosis. PeerJ. [serial on the Internet]. 2022 Jun [cited 2023 Jan 11]; 1(0): [57-63p]. Available from: <https://www.proquest.com/docview/2676356455/50F3B6DCC3DD48C9PQ/2?accountid=37408>
47. Jiang Y, Qian Y, Cheng-Xin L, Chen-Wen P, Wen-Jiang Z, Hong-Fa Zhuang, et al. Insights into potential mechanisms of asthma patients with COVID-19: A study based on the gene expression profiling of bronchoalveolar lavage fluid. Comput Biol Med. [serial on the Internet]. 2022 Jul [cited 2023 Jan 11]; 7: [146p]. Available from: <https://www.proquest.com/docview/2678196677/F6BA1FC5CE7B441FPQ/1?accountid=37408>
48. Ministerio de Salud del Perú. Directiva sanitaria actualizada para la vacunación contra la COVID-19 en la situación de emergencia sanitaria en el Perú, Lima (Perú); 2021.

## ANEXO 1: DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Sensibilidad	$A/A+C$
Especificidad	$D/B+D$
VPP	$A/A+B$
VPN	$D/C+D$

Prueba diagnóstica	Fallecidos	Vivos
Procalcitonina positiva	A	B
Procalcitonina negativa	C	D

## ANEXO 2: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
V1: Procalcitonina sérica	Biomarcador inflamatorio que aumenta en estados críticos de inflamación multisistémica. <sup>30</sup>	<b>Obtenido de la historia clínica</b>		
		Normal	PCT < 0.5 ng/ml	Cuantitativa discreta
		Leve	PCT 0.5 – 1.9 ng/dl	
		Moderado	PCT 2.0 – 5.0 ng/dl	
		Severo	PCT > 5.0 ng/dl	
		Positivo	PCT ≥ 0.5 ng/ml	Cualitativa nominal
V2: Mortalidad en	Número de fallecidos de una población durante un periodo de tiempo determinado. <sup>37</sup>	<b>Obtenido de la historia clínica</b>	Sí	Cualitativa nominal
			No	
Variable interviniente: Perfil clínico epidemiológico de la población.	Expresión de la morbilidad de una enfermedad que sufre la población, caracterizada por características clínicas específicas. <sup>37</sup>	<b>Obtenido de la historia clínica</b>		Cuantitativa discreta
Edad	Tiempo transcurrido, real o cronológico, que determina el envejecimiento de una persona. <sup>38</sup>		18 – 30	
		Años	31 – 59	
			≥ 60	
Sexo	Categorías hereditarias de los seres humanos según sus bases de funciones reproductivas. <sup>38</sup>		Femenino	Cualitativa nominal
			Masculino	
PaO2/FiO2	Biomarcador de riesgo confiable para la identificación de pacientes que desarrollarán una enfermedad crítica. <sup>39</sup>	Leve	> 200	Cuantitativa discreta
		Moderado	100 - 200	
		Severo	≤ 100	
Permanencia hospitalaria	Es el número de días que permanece un paciente hospitalizado en una IPRESS para estudio y/o tratamiento. <sup>40</sup>		≥ 7	Cuantitativa discreta
		Días	< 7	
Hipertensión arterial	Condición de elevación persistente de la presión arterial sistémica, producto del gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica total. <sup>41</sup>		Sí	Cualitativa nominal
			No	
Diabetes mellitus	Hemoglobina A1c (HbA1c) ≥6,5% y glucosa plasmática ≥200 mg/dl al ingreso. <sup>42</sup>		Sí	Cualitativa nominal
			No	
Malignidad	Cualquier diagnóstico de cáncer sólido o hematológico invasivo primario. <sup>43</sup>		Sí	Cualitativa nominal
			No	
Enfermedad pulmonar crónica	Inflamación crónica de las vías respiratorias pequeñas. <sup>44</sup>		Sí	Cualitativa nominal
			No	
Enfermedad renal crónica	Alteraciones crónicas de inflamación, aumento del estrés oxidativo y modificaciones epigenéticas en el riñón. <sup>45</sup>		Sí	Cualitativa nominal
			No	
Asma	Limitación bronquial recurrente y reversible que da como resultado síntomas respiratorios variables. <sup>46</sup>		Sí	Cualitativa nominal
			No	
Inmunizaciones COVID	Uso de vacunas para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2. <sup>47</sup>		Sí	Cualitativa nominal
			No	

### ANEXO 3: MUESTREO

#### Datos

Sensibilidad esperada: 69.000%

Especificidad esperada: 65.000%

Nivel de confianza: 95.0%

#### Resultados:

Precisión	Tamaño de la muestra		
	Fallecidos	Vivos	Total
3.000	913	972	1885
5.000	329	350	679

#### Cálculo de precisión

Sensibilidad esperada: 82.000%

Especificidad esperada: 55.000%

Razón vivos / fallecidos: 0.62

Nivel de confianza: 95.0%

#### Resultados

Tamaño de la muestra	Para	Precisión
569	Sensibilidad	4.019
569	Especificidad	6.619

## ANEXO 4: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### PERFIL EPIDEMIOLÓGICO

Fecha de ingreso:

Fecha de egreso:

N° de HC: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: F ( ) M ( )

RT-PCR: ( )

Perfil epidemiológico	
Variable	X
Edad: _____	
Sexo	
Femenino	
Masculino	
PaO2/FiO2:	
Leve: > 200mmHg	
Moderado: 100 – 200mmHg	
Severo: < 100mmHg	
Permanencia hospitalaria	
< 7	
> = 7	
Comorbilidades	
DM	
HTA	
Malignidad	
EPOC	
ERC	
Asma	
Obesidad	
Inmunizaciones COVID: __	
Sí	
No	

NIVEL DE PROCALCITONINA: \_\_\_\_\_ ng/ml

Valor de PCT		X
Normal	PCT < 0.5 ng/ml	
Leve	PCT 0.5 – 1.9 ng/dl	
Moderado	PCT 2.0 – 5.0 ng/dl	
Severo	PCT > 5.0 ng/dl	
Valoración		
Negativo (-)		
Positivo (+)		

### ESTADO AL ALTA DEL PACIENTE

Egreso	X
Vivo	
Fallecido	



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

### **Declaratoria de Autenticidad del Asesor**

Yo, APOLAYA SEGURA MOISES ALEXANDER, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Valor pronóstico de la procalcitonina en pacientes con SARS-CoV-2 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta. Trujillo 2020 – 2022.", cuyo autor es JARA CARDENAS CHERYL JHALIYA, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 9.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 21 de Enero del 2023

<b>Apellidos y Nombres del Asesor:</b>	<b>Firma</b>
APOLAYA SEGURA MOISES ALEXANDER <b>DNI:</b> 40826646 <b>ORCID:</b> 0000-0001-5650-9998	Firmado electrónicamente por: MAAPOLAYAA el 21- 01-2023 20:32:31

Código documento Trilce: TRI - 0526097