

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

# **CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

Trabajo de Titulación previo a la obtención del  
título de Licenciado (a) en Laboratorio Clínico.

**TEMA:**

**RELACIÓN ENTRE MARCADORES SANGUÍNEOS Y GRAVEDAD  
DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19.  
HOSPITAL GENERAL DE MANTA.**

**AUTORES:**

**ALAVA VILLAMAR JEAN CARLOS  
FRANCO CUNALATA DERLY ELIZABETH**

**TUTOR (A):**

**LCDA. IVON HOWLAND ÁLVAREZ**

Portoviejo – Manabí – Ecuador, 2021

## **DEDICATORIA**

Dedicamos este trabajo en primer lugar, a nuestro ser creador Dios, sin él no estaríamos aquí, a nuestros padres y demás familiares, ya que gracias al esfuerzo y apoyo incondicional que de una u otra forma nos han brindado hemos podido avanzar en el proceso educativo universitario hasta llegar a estas instancias de culminación de carrera.

A nuestros compañeros de clases, a esas personas extrañas y rostros conocidos de un salón que pasaron a ser amigos, personas indispensables en nuestro día a día ya no sólo en la vida estudiantil sino en los aspectos personales. Esos que nos dieron ánimos y estuvieron ahí en los momentos más difíciles durante el transcurso de la vida universitaria, por sus palabras de apoyo que siempre nos permitían seguir adelante.

A todas esas personas que ayudaron en la elaboración y culminación del presente trabajo de titulación.

Jean Carlos Alava Villamar

Derly Elizabeth Franco Cunalata

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecemos a nuestros padres por ser el soporte indispensable de nuestras vidas y por ser aquellas personas que nos han brindado su apoyo incondicional desde que comenzamos nuestra experiencia universitaria, sin ellos no podríamos haberlo conseguido.

También queremos agradecer a nuestros amigos; nuestra segunda familia, pilares indispensables de apoyo y cariño en todos estos años de formación.

A nuestros profesores, ya que gracias a los conocimientos impartidos hacía nosotros, hemos podido llevar a cabo el desarrollo de este trabajo; de manera especial a la Lcda. Ivon Howland por compartir sus experiencias con nosotros y por ser parte fundamental durante el proceso de formación universitaria y por ser la guía incondicional de esta investigación.

A los profesionales del Hospital General de Manta por abrírnos las puertas para poder llevar a cabo nuestra investigación en dicha institución, especialmente al personal del Laboratorio Clínico por las recomendaciones y guía brindadas.

Jean Carlos Alava Villamar  
Derly Elizabeth Franco Cunalata

## **CERTIFICACIÓN DEL TUTOR**

Yo, IVON HOWLAND ÁLVAREZ certifico que el trabajo de titulación: “RELACIÓN ENTRE MARCADORES SANGUÍNEOS Y GRAVEDAD DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19. HOSPITAL GENERAL DE MANTA”, llevado a cabo por los estudiantes ALAVA VILLAMAR JEAN CARLOS y FRANCO CUNALATA DERLY ELIZABETH, se encuentra concluido en su totalidad.

El presente trabajo de titulación es de única y original autoría por los autores antes mencionados y ha sido ejecutado bajo mi orientación y supervisión, habiendo cumplido con el proceso reglamentario exigido para la elaboración de un Trabajo de Titulación previo a la obtención del Título de Licenciado (a) en Laboratorio Clínico.

En honor a la verdad, es todo lo que puede certificar.

Atentamente,

---

Lcda. Ivon Howland Álvarez

C.I. 0960333573

Tutor (a) del Trabajo de Titulación

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL DE REVISIÓN Y  
EVALUACIÓN**

Trabajo de Titulación sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo, como requisito previo a la obtención del Título de Licenciado (a) en Laboratorio Clínico.

**TEMA:**

**“RELACIÓN ENTRE MARCADORES SANGUÍNEOS Y GRAVEDAD  
DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19. HOSPITAL  
GENERAL DE MANTA”.**

Aprobado por.

.	.
.	.
.	.
.	.
.	.
.	.
.	.
.	.

## **DECLARACIÓN SOBRE DERECHOS DE AUTOR**

Nosotros, ALAVA VILLAMAR JEAN CARLOS y FRANCO CUNALATA DERLY ELIZABETH, egresados de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Manabí, declaramos que el presente Trabajo de Titulación:

“RELACIÓN ENTRE MARCADORES SANGUÍNEOS Y GRAVEDAD DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19. HOSPITAL GENERAL DE MANTA”

Es de nuestra completa autoría y ha sido ejecutado bajo incondicional responsabilidad junto con la inspección de la Lcda. Ivon Howland Álvarez en su rol de tutora del Trabajo de Titulación.

Toda responsabilidad con respecto a la investigación con sus respectivos resultados, conclusiones y recomendaciones presentadas en este Trabajo de Titulación pertenecen exclusivamente a los autores, y asimismo todo tipo de responsabilidad que la ley señala para tal efecto.

Atentamente,

---

Alava Villamar Jean Carlos

C.I. 1350141063

Autor

---

Franco Cunalata Derly Elizabeth

C.I. 0503604936

Autora

## ÍNDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA .....	2
AGRADECIMIENTO .....	3
CERTIFICACIÓN DEL TUTOR .....	4
CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL DE REVISIÓN Y EVALUACIÓN .....	5
DECLARACIÓN SOBRE DERECHOS DE AUTOR .....	6
RESUMEN.....	12
CAPÍTULO I.....	14
1. INTRODUCCIÓN .....	14
1.1. ANTECEDENTES.....	14
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
1.3. JUSTIFICACIÓN.....	18
1.4. OBJETIVOS.....	20
1.4.1. Objetivo General: .....	20
1.4.2. Objetivos Específicos:.....	20
1.5. ALCANCE Y DELIMITACIÓN.....	21
1.5.1. Alcance:.....	21
1.5.2. Delimitación:.....	21
CAPÍTULO II .....	22
2. MARCO REFERENCIAL.....	22
2.1. GENERALIDADES DE LA COVID-19.....	22
2.2. CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS.....	22
2.3. FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD.....	23
2.3.1. Respuesta primaria a la infección por SARS-CoV-2:.....	24
2.3.2. Respuesta adaptativa a la infección por SARS-CoV-2:.....	24
2.3.3. Interacción con la coagulación y el sistema microvascular: .....	25

2.4.	FACTORES DE RIESGO.....	25
2.4.1.	Edad y género:.....	26
2.4.2.	Tabaquismo:.....	26
2.4.3.	Diabetes mellitus:.....	26
2.4.4.	Hipertensión arterial (HTA):.....	26
2.4.5.	Obesidad: .....	27
2.5.	DIAGNÓSTICO.....	27
2.5.1.	Reacción en cadena de la polimerasa:.....	27
2.5.2.	Exámenes de laboratorio:.....	27
2.6.	MARCADORES SANGUÍNEOS Y COVID-19.....	28
2.7.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	30
CAPÍTULO III.....		33
3.	DISEÑO METODOLÓGICO.....	33
3.1.	TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	33
3.2.	MODALIDAD DE INVESTIGACIÓN.....	33
3.3.	PERÍODO Y LUGAR DE INVESTIGACIÓN.....	33
3.4.	POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN. ....	34
3.5.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXLUCISÓN.....	34
3.5.1.	Criterios de inclusión: .....	34
3.5.2.	Criterios de exclusión:.....	34
3.6.	RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN. ....	34
3.6.1.	Fuentes de información:.....	34
3.6.2.	Métodos:.....	34
3.6.3.	Técnicas e instrumentos:.....	35
3.7.	VARIABLES DE ESTUDIO.....	35
3.8.	RECURSOS. ....	35



3.9.	PROCESAMIENTO, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE DATOS.....	35
3.9.1.	Variables y mediciones: .....	35
3.9.2.	Análisis estadístico:.....	36
3.10.	CONSIDERACIONES ÉTICAS. ....	36
CAPÍTULO IV .....		37
4.	PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	37
4.1.	CONDICIONES SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON COVID-19.....	37
4.2.	CONDICIONES CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON COVID-19.....	41
4.3.	PARÁMETROS DE LABORATORIO DE LOS PACIENTES.....	46
4.4.	VARIACIÓN EN PARÁMETROS DE LABORATORIO. ....	52
4.5.	PROCALCITONINA, FERRITINA Y FIBRINÓGENO. ....	53
CAPÍTULO V .....		56
5.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	56
5.1.	CONCLUSIONES.....	56
5.2.	RECOMENDACIONES. ....	57
BIBLIOGRAFÍA .....		58
MESES DE TRABAJO .....		66
ANEXOS .....		68

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Género de los pacientes. ....	37
Gráfico 2. Egreso hospitalario de los pacientes por género.....	37
Gráfico 3. Edades e intervalos de edades de los pacientes estudiados. ....	39
Gráfico 4. Antecedentes Patológicos Personales (APP).....	41
Gráfico 5. Condiciones clínicas asociadas.....	42
Gráfico 6. Gravedad de los pacientes con COVID-19 recuperados y fallecidos.....	45
Gráfico 7. Parámetros con mayor importancia en cuánto a su variación pertinente al valor de referencia entre recuperados y fallecidos.....	52

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Egreso hospitalario. ....	40
Tabla 2. Microorganismos causantes de coinfecciones en los pacientes estudiados. ....	43
Tabla 3. Valor <i>p</i> de las condiciones clínicas asociadas. ....	43
Tabla 4. Parámetros de laboratorio iniciales de pacientes con COVID-19. ....	46
Tabla 5. Comparación de los parámetros de laboratorio al ingreso y al egreso de los pacientes con COVID-19.....	49
Tabla 6. Procalcitonina, Ferritina y Fibrinógeno.....	53
Tabla 7. Niveles séricos promedios de Procalcitonina (PCT), Ferritina y Fibrinógeno en pacientes con COVID-19 durante su estadía hospitalaria. ....	54

**“RELACIÓN ENTRE MARCADORES SANGUÍNEOS Y  
GRAVEDAD DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE  
COVID-19. HOSPITAL GENERAL DE MANTA”.**

## RESUMEN

En la sangre existen diversas moléculas que en la actualidad se las utiliza como marcadores séricos que ayudan a determinar la gravedad y el pronóstico de la COVID-19. Dentro de estos marcadores se encuentran: elevación progresiva de los niveles de neutrófilos, ferritina y creatina fosfoquinasa miocárdica en sangre, valores de dímero D, mayor tiempo de protrombina y trombocitopenia, cuantificación de lactato deshidrogenasa, medición de proteína C reactiva, linfopenia, elevación de la IL-6; así como la medición de aspartato aminotransferasa, alanino aminotransferasa y creatinina. El objetivo general de esta investigación fue, establecer la relación entre marcadores sanguíneos y gravedad de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital General de Manta. Se realizó una investigación de tipo observacional, descriptiva con enfoque retrospectivo y de corte transversal, llevándose a cabo mediante el análisis de las historias clínicas de los pacientes con COVID-19 clasificados en algún grado de gravedad del Hospital General de Manta, desde enero a marzo de 2021, estableciéndose una muestra de 33 pacientes. En este trabajo predominó el género masculino y no hubo diferencia estadística de géneros entre pacientes recuperados y fallecidos, la edad media estuvo en los 60 años. El tabaquismo y la diabetes fueron los antecedentes patológicos más importantes en los pacientes fallecidos y de las condiciones clínicas, las coinfecciones fueron las que resaltaron. Todos los pacientes que se encontraban en el estadio muy grave de la enfermedad, fallecieron. De las pruebas realizadas a los pacientes al momento del egreso, las que estuvieron alteradas fueron, conteo de neutrófilos, dímero D, proteína C reactiva y glucosa.

**PALABRAS CLAVES:** COVID-19, marcadores sanguíneos, relación, gravedad.

## SUMMARY

There are several molecules in the blood that are currently used as serum markers which help determine the severity and prognosis of COVID-19. Among these markers are: progressive elevation of the levels of neutrophils, ferritin and myocardial creatine phosphokinase in the blood, D-dimer values, increased prothrombin time and thrombocytopenia, quantification of lactate dehydrogenase, measurement of C-reactive protein, lymphopenia, elevation of IL-6; as well as the measurement of aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and creatinine. The overall objective of this research was to establish the relationship between blood markers and severity of patients diagnosed with COVID-19 at Manta General Hospital. An observational, descriptive research has been made, with a retrospective and cross-sectional approach, carried out by analyzing the clinical records of patients with COVID-19 classified in some degree of severity at Manta General Hospital, from January to March 2021, establishing a sample of 33 patients. In this work, the male gender predominated and there was no statistical difference of genders between recovered and deceased patients, the average age was 60 years. Smoking and diabetes were the most important pathological antecedents in deceased patients and for the clinical conditions, co-infections were the ones that stood out. All the patients who were in a very serious stage of the disease, died. In the tests performed on patients at discharge, those that were altered were neutrophil count, D-dimer, C-reactive protein, and glucose.

**KEY WORDS:** COVID-19, blood markers, relation, severity.

# CAPÍTULO I

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. ANTECEDENTES.

En el mes de diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China, se originó un brote de casos de neumonía de origen desconocido, que en la actualidad es denominada como COVID-19.<sup>1</sup> Esta enfermedad declarada como pandemia el 11 de marzo del 2020 por la Organización Mundial de Salud (OMS), es causada por el virus taxonómicamente descrito como SARS-CoV-2.<sup>2</sup>

Esta enfermedad ha causado cientos de miles de muertes en lo que va de los años 2020-2021, siendo más afectadas las personas de la tercera edad y aquellas que presentan factores de riesgo o comorbilidades como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), inmunodeficiencias, etc. Al ser una nueva enfermedad, sus mecanismos fisiopatológicos no se encuentran totalmente esclarecidos; muchos estudios sugieren que el sistema inmunológico falla en realizar exitosamente su función de defensa ante este virus y, en consecuencia, fallan los mecanismos de control y respuesta fisiológica.<sup>3</sup>

En los primeros meses del año 2020 se reportaba a Estados Unidos como el país con mayores cifras de contagios y fallecimiento, llegando a constituir el 34,4 % del total de los casos reportados en el mundo, a medida que la situación avanzaba se pudo notar un evidente aumento en los casos a nivel mundial, demostrando que la pandemia podía doblar incluso el número de afectados.<sup>4</sup>

El primer caso registrado en Ecuador se dio el 29 de febrero del 2020 y el 13 de marzo se informó del deceso del paciente 0, a partir de ese momento se dio un increíble aumento en el número de casos positivos para COVID-19 reportados en el país, y debido al pobre manejo de la situación en el Ecuador, ocupó los primeros lugares en cifras de contagios y fallecimientos, refiriéndose únicamente a Latinoamérica.<sup>5</sup>

Estudios han demostrado la utilidad de elementos clínicos (disnea, hipotensión arterial), imagenológicos (extensión creciente de los infiltrados pulmonares) y marcadores de laboratorio como; hipoxemia, linfopenia, trombocitopenia, cifras elevadas

de proteína C reactiva, lactato deshidrogenasa (LDH), interleucina 6 (IL-6), ferritina, dímero D y del cociente neutrófilos/linfocitos (CNL), en la predicción de complicaciones y en la identificación de las formas graves y críticas de la enfermedad.<sup>6,7</sup>

Se ha reportado que la gravedad de la presentación clínica de la COVID-19 depende de varios factores, que van desde factores genéticos como cambios en los receptores para la proteína espiga, y a otros factores como edad avanzada, género masculino y presencia de comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes, enfermedades respiratorias, renal o hepática crónicas e inmunodeficiencias. La identificación adecuada de estas comorbilidades que se asocian a la presentación grave de la enfermedad es de gran importancia para que se logre un adecuado abordaje terapéutico de los individuos afectados.<sup>8</sup> También se ha evidenciado que la mortalidad y gravedad de esta enfermedad alcanzó su punto máximo aproximadamente durante la tercera semana desde el inicio de la enfermedad; asociándose a la elevación de marcadores sanguíneos como dímero D y troponina cardíaca en la misma instancia, en pacientes hospitalizados.<sup>9</sup>

Una recomendación propuesta por la OMS, basados en estudios coreanos estableció una clasificación del grado de gravedad de la enfermedad COVID-19, basándose en diferentes categorías como el pulso, presión arterial sistólica, frecuencia respiratoria, temperatura corporal y nivel de conciencia, que clasifica a los pacientes con enfermedad moderada, grave y muy grave; ayudando a que esta medida prioritaria alivie la carga del sistema sanitario y reduzca la tasa de letalidad de los pacientes con esta enfermedad.<sup>10</sup>

Dada la revisión bibliográfica correspondiente, se evidenció la relevancia de la relación entre los marcadores hematológicos y la gravedad de la enfermedad mencionada, así mismo existe poca información disponible sobre cómo se manejan los datos en nuestro país, por tal razón el presente trabajo analizó de una forma más profunda la influencia de los marcadores hematológicos en la gravedad de la enfermedad y generó estadísticas que puedan ser compartidas y utilizadas en futuros estudios.

## **1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La enfermedad conocida como COVID-19 se ha convertido rápidamente en una problemática a nivel mundial que ha causado innumerables pérdidas, por lo que existe información variada dependiendo de cada país de donde provenga, sin embargo, en la provincia de Manabí existe cierta falta de evidencia científica, que puede ser relevante en el tratamiento de la enfermedad y predicción de gravedad del paciente, lo que hizo necesario la investigación y recolección de datos sobre dicho tema en la provincia.

Los datos de los marcadores sanguíneos, son una herramienta indispensable para estudiar el pronóstico, la evolución y gravedad de los pacientes con COVID-19. Dentro de estos biomarcadores lo más utilizados para evaluar la presentación clínica de la enfermedad son: estado ácido base, hemograma con un recuento de plaquetas y cociente neutrófilos/linfocitos, glucemia, perfil renal, perfil hepático, dímero D, ferritina, proteína C reactiva, IL-6, LDH y procalcitonina (PCT). Es de suma importancia que los laboratorios que atienden en emergencias cuenten con estas pruebas para poder afrontar de una forma más adecuada el tratamiento y evolución de estos pacientes.<sup>11</sup>

La importancia de tener a la mano investigaciones con datos claros y precisos sobre esta patología radica en la capacidad para planificar y evaluar acciones de control (mejoramiento de las bases diagnósticas, administración de recursos, preparación de los profesionales, etc.) ante la presencia de complicaciones.

Las investigaciones con base epidemiológica sobre COVID-19 cobran interés ya que ayudan a la detección de antecedentes de riesgos que ocasionen el desarrollo de ciertas complicaciones graves derivadas de esta patología, cuantificar riesgos y generar ideas para ampliar el conocimiento sobre la enfermedad en la región.

Un diagnóstico temprano y oportuno es necesario para la detección de esta enfermedad antes de que se encuentre en un estado muy avanzado, y poco se pueda hacer para obtener un resultado favorable. La literatura ha dejado claro que esta enfermedad puede evolucionar de manera sumamente rápida causando la muerte del individuo que la padece, por lo cual es importante tomar en cuenta la relación existente entre los marcadores hematológicos y el avance de la gravedad de los pacientes con COVID-19 para determinar un pronóstico probable y el tratamiento correspondiente.



El Hospital General de Manta en la provincia de Manabí, está compuesto de un área específica donde se atienden a los pacientes con COVID-19, así como también el área de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) que trata a los individuos que se han complicado debido a la evolución de esta enfermedad, por ende, es de vital importancia que el grupo multidisciplinario entre profesionales de salud conozcan estos parámetros predictores de la gravedad de la enfermedad para que la atención a los pacientes sea la más adecuada.

Esta enfermedad ha sido un gran problema de salud pública, no solo porque dejó en evidencia la mala administración del sistema de salud del país, sino que al tratarse de una enfermedad nueva trajo consigo desconocimiento y falta de preparación por parte de los profesionales; por tal motivo la realización de investigaciones sobre este tema es de mucha importancia para mejorar la atención de los pacientes diagnosticados con COVID-19. Dentro de esto, investigar los parámetros o marcadores que ayuden a determinar la gravedad de la enfermedad es de vital importancia para determinar la morbilidad/mortalidad de los pacientes. Asimismo, no existen estudios estadísticos en la ciudad, ni en la provincia que evidencien la relación entre los marcadores sanguíneos y la gravedad o complicaciones de la patología descrita.

En base a lo expuesto se formula la siguiente pregunta de investigación:

- ¿Cuál es la relación entre marcadores sanguíneos y la gravedad de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital General de Manta?

Subproblemas de investigación:

- ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital General de Manta?
- ¿Cuáles son las variables analíticas y clínicas presentes en las historias clínicas de los pacientes con COVID-19 del Hospital General de Manta?
- ¿Cuál es la relación entre las variables analíticas de los pacientes recuperados y fallecidos con COVID-19 al ingresar y al egresar del Hospital?

### 1.3. JUSTIFICACIÓN.

La enfermedad por Coronavirus, conocida como COVID-19 es una patología infecciosa causada por el recién descubierto virus SARS-CoV-2, puede presentarse en cualquier grupo etario, pero los adultos mayores y personas con antecedentes de riesgos son quienes tienen mayor susceptibilidad a contraerla y posteriormente agravarse; este padecimiento puede presentarse tanto de forma asintomática como de forma sintomática, siendo los síntomas más frecuentes: pérdida de olfato y gusto, tos seca, dolores musculares y malestar general. En la mayoría de los casos los pacientes presentan un cuadro respiratorio leve o moderado que puede evolucionar a grave sobre todo en los pacientes mayores y con enfermedades subyacentes, lo que repercute considerablemente en que se reduzca la sobrevivencia de los mismos.

A este punto de la pandemia se han descrito diversos marcadores que permiten evaluar y estimar la gravedad de esta enfermedad; como el aumento en los niveles de proteína C reactiva, dímero D, albúmina, ferritina y LDH.<sup>12</sup>

La provincia de Manabí no dispone de extensa información que permita establecer de manera adecuada la relación entre los indicadores y marcadores sanguíneos y el avance de la enfermedad, por ende, el objetivo del presente trabajo fue establecer la relación entre marcadores sanguíneos y gravedad de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital General de Manta. Asimismo, los resultados obtenidos serán determinantes para detectar y monitorizar las complicaciones que se puedan presentar con esta enfermedad, lo cual garantizará evidencia que permita tomar una conducta preventiva adecuada, dado el elevado número de complicaciones sistémicas que se pueden presentar en esta patología.

Esta investigación beneficia a la comunidad manabita y a los pacientes que sufren de esta enfermedad, al brindar información actualizada y datos sobre el diagnóstico y avance de la patología. Además, este trabajo permite conocer el beneficio del seguimiento de la enfermedad usando parámetros sanguíneos. La COVID-19 es una enfermedad emergente, por tal razón su estudio es indispensable para conocer todos los parámetros relacionados con esta afección y como el estudio de los mismos es indispensable para determinar la gravedad de la enfermedad.

Haciendo referencia al área de Laboratorio Clínico es indispensable que los profesionales que allí laboran tengan conocimiento acerca de los marcadores sanguíneos que se alteran durante una evolución desfavorable en un paciente con COVID-19, ya que, esto ayudaría a que se preste mayor atención a los resultados obtenidos en dichos parámetros y correlacionarlos como predictores de gravedad y avances de la enfermedad. Asimismo, los resultados estadísticos obtenidos en el estudio servirán como precedentes para futuras investigaciones.

La idea de investigación fue factible debido a que se contó con la población necesaria para el estudio y con el apoyo del personal del Laboratorio Clínico del Hospital General de Manta, quienes facilitaron los registros de los pacientes que estuvieron hospitalizados durante el período de estudio, por medio del sistema AS-400 y del sistema interno del laboratorio Datalab, mediante el cual se identificó a los parámetros de laboratorio (marcadores sanguíneos) y se los pudo relacionar con la gravedad de la enfermedad estudiada. De igual forma, se contó con los recursos económicos, electrónicos y bibliográficos necesarios para la realización de la presente investigación y con los permisos necesarios brindados por la Universidad Técnica de Manabí.

El presente trabajo de titulación recae en la siguiente línea de investigación, establecidas por la Universidad Técnica de Manabí.

**Campo detallado:** Hematología/Bioquímica

**Área de conocimiento:** Salud

**Aspecto:** Marcadores biológicos de la gravedad de la COVID-19.

**Sujeto de estudio:** Resultados de pruebas de laboratorio que evidencien los marcadores sanguíneos.

**Área geográfica:** Provincia de Manabí, cantón Manta.

**Línea de investigación:** Pruebas diagnósticas.

## **1.4. OBJETIVOS.**

### **1.4.1. Objetivo General:**

- Establecer la relación entre marcadores sanguíneos y gravedad de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital General de Manta.

### **1.4.2. Objetivos Específicos:**

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital General de Manta.
- Analizar las variables analíticas y clínicas presentes en las historias clínicas de los pacientes con COVID-19 del Hospital General de Manta.
- Relacionar las variables analíticas de los pacientes recuperados y fallecidos con COVID-19 al ingresar y al egresar del Hospital.

## **1.5. ALCANCE Y DELIMITACIÓN.**

### **1.5.1. Alcance:**

La investigación se realizó en dos fases:

1. Se analizaron las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con COVID-19 que se encontraron clasificados dentro de algún grado de gravedad de la enfermedad y aquellos a los que se les realizó pruebas con marcadores hematológicos en el Hospital General de Manta, de enero a marzo del 2021.
2. Los resultados de las pruebas en conjunto con la clínica fueron interpretados por los encargados de esta investigación (estudiantes y tutor) y las personas correspondientes del Hospital General de Manta.

La bibliografía existente relacionada con el tema de investigación a nivel local es escasa, sin embargo, se realizó una exhaustiva revisión de la literatura de otras regiones.

### **1.5.2. Delimitación:**

- Espacial: En el Hospital General de Manta se analizaron las historias clínicas de los pacientes con COVID-19.
- Temporal: La investigación inició en junio de 2021, una vez aprobada la investigación por la Comisión de Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud, se realizó el levantamiento de la información sociodemográfica, clínica y analítica y la posterior realización de la base de datos.
- Poblacional: La investigación se efectuó a partir de la revisión de las historias clínicas de pacientes con COVID-19 en el Hospital General de Manta, provincia de Manabí.

## **CAPÍTULO II**

### **2. MARCO REFERENCIAL**

#### **2.1. GENERALIDADES DE LA COVID-19.**

A finales del año 2019 se reportaron a la OMS casos nuevos de una neumonía atípica de etiología desconocida, que se habían identificado en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China. Era una enfermedad infecciosa nueva que se le atribuyó un origen zoonótico, causado por un Coronavirus, denominado por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus como síndrome respiratorio agudo – coronavirus de tipo 2 (SARS-CoV-2).<sup>13</sup> Es una enfermedad aguda caracterizada por un cuadro de infección respiratoria, que puede ir desde un resfriado común a alteraciones más severas como una bronquitis o una neumonía.<sup>14</sup> El rumbo de la COVID-19 es variable, la forma asintomática y la presentación leve se da principalmente en niños, adolescentes y adultos jóvenes, mientras que la presentación grave de la enfermedad se observa principalmente en adultos mayores y en individuos con antecedentes patológicos o condiciones crónicas como diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, etc.<sup>15</sup>

La COVID-19 no solo afecta las vías respiratorias superiores, sino que puede infectar también al tracto inferior del sistema respiratorio. Los síntomas que aparecen con mayor frecuencia en esta patología son, fiebre y tos; y se encuentran presentes en gran parte de los pacientes; la tos que se presenta puede ser seca o productiva. También es común la fatiga, la mialgia y la cefalea. La disnea se ha reportado con una frecuencia variable y su aparición tardía puede asociarse a desenlaces desfavorables. En los procesos graves de la enfermedad, puede causar neumonía, hipoxia, síndrome agudo respiratorio severo, fallo o insuficiencia renal y puede llevar al paciente a la muerte. Asimismo, se han reportado otras manifestaciones relacionadas con otros sistemas del cuerpo humano, diferentes al respiratorio, como: neurológicos, cardiológicos, hematológicos, entre otros.<sup>15, 16</sup>

#### **2.2. CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS.**

El virus causante de la COVID-19 es el SARS-CoV-2, un virus que se clasificó dentro del género Betacoronavirus, subfamilia Orthocoronavirinae y familia Coronaviridae.

Los coronavirus son virus ARN monocatenarios positivos que poseen una forma esférica y unas proteínas que se proyectan desde su superficie en forma de punta, conocidas como espiga. Son virus envueltos, con un diámetro de aproximadamente 125 nm, con un genoma ARN de cadena simple y sentido positivo. Es considerado el genoma más grande de los virus ARN. El SARS-CoV-2 es un virus que se encuentra envuelto en una bicapa lipídica que se deriva de la membrana de la célula huésped y constituido por cuatro proteínas estructurales: espiga (S), membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N); y otras 16 proteínas no estructurales cuya participación se llevan a cabo mediante la transcripción y replicación viral; estas proteínas son: helicasa y ARN polimerasa.<sup>17, 18</sup>

Como ya se dijo los coronavirus expresan glucoproteínas transmembrana que permiten que el virus se adhiera e ingrese a su célula huésped. Estas proteínas de pico del SARS-CoV-2 comparten similitud con las del SARS-CoV y se unen a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 de superficie (ACE2, por sus siglas en inglés). La proteína espiga del nuevo coronavirus parece unirse a ACE2 con mayor afinidad que su antecesor, lo que podría explicar su mayor transmisibilidad. La ACE2 se expresa principalmente en los neumocitos tipo II, pero también en las células epiteliales del tracto respiratorio superior, los enterocitos del intestino delgado, en el riñón y el corazón.<sup>15, 19</sup>

La transmisión del SARS-CoV-2 se ha descrito por mecanismos directos e indirectos; dentro del mecanismo directo al igual que la mayoría de los virus respiratorios, la transmisión se lleva a cabo mediante secreciones respiratorias (gotas o aerosoles; de persona a persona); mientras que el mecanismo indirecto se lleva a cabo a través de la transmisión por contacto, ya que el virus que ha sido depositado en distintas superficies puede ser viable por un período de tiempo variable.<sup>20</sup>

### **2.3. FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD.**

El origen de la infección de los pacientes por el SARS-CoV-2 se inicia con la unión de la glucoproteína S (proteína espiga) al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 en la célula hospedadora, asimismo interviene una molécula que ayuda a la invaginación de la membrana para la endocitosis del virus, conocida como proteasa celular transmembrana de serina tipo 2.<sup>21</sup> Esta infección comienza en el tracto respiratorio superior, y se extiende hasta el inferior. De aquí el virus se traslada a la sangre e infecta órganos cuyas células expresen en su superficie el receptor de ACE2, como el: corazón,

riñón y sistema gastrointestinal.<sup>22</sup> Una vez que el virus haya ingresado a la célula huésped, el ARN viral es liberado en el citoplasma y trasladado en poliproteínas y proteínas estructurales donde se lleva a cabo su replicación, posterior a esto el nuevo recubrimiento de las partículas virales se fusionan con la membrana plasmática para liberar el virus de la célula.<sup>23</sup>

### **2.3.1. Respuesta primaria a la infección por SARS-CoV-2:**

Una vez que el virus accede a las células y libera su material genético, es reconocido por receptores pertenecientes a la inmunidad innata que se localizan de manera intracelular, como el TLR7 (receptor tipo Toll 7), RIG-1 (gen 1 inducible por ácido retinoico) y MDA5 (proteína asociada a diferenciación de melanoma), que activa una cascada de señalización que conlleva a la expresión de Interferón tipo I cuyo principal objetivo es interferir en la replicación viral, aunque también programa la respuesta inmune adaptativa. Asimismo, comienza la síntesis de mediadores proinflamatorios como: IL-1B (activación de neutrófilos, pirógeno), IL-6 (activación de neutrófilos), IL-7 (diferenciación de linfocitos T), IL-9 (factor de crecimiento para linfocitos), IL-10 (suprime la proliferación y producción de citocinas de linfocitos).<sup>21, 24</sup>

El SARS-CoV-2 posee la capacidad de inducir respuestas aberrantes del interferón, que se traduce en la pérdida de control viral en la fase temprana de la infección. Las células huésped sufren muerte celular programada con subsecuente liberación de patrones moleculares asociados con daño; que son reconocidos por células epiteliales, endoteliales y macrófagos cercanos que conlleva a la liberación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias que atraen monocitos, macrófagos y células T al sitio de la infección, produciendo mayor inflamación y estableciendo un recinto de retroalimentación proinflamatoria que daña la infraestructura pulmonar.<sup>21</sup> La situación extrema de inflamación que aparece como consecuencia de esta liberación masiva de moléculas se la conoce como “tormenta de citocinas”.<sup>22</sup>

### **2.3.2. Respuesta adaptativa a la infección por SARS-CoV-2:**

Una vez que la inmunidad innata a través de los macrófagos, mediante la fagocitosis de las células muertas, expresan péptidos virales en su superficie en moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad, buscan linfocitos T colaboradores o helper



(LTh) que identifiquen dichos péptidos y posteriormente brinden señales que activen diferentes patrones de citocinas. El linfocito colaborador se diferencia en colaborador 1 y produce grandes cantidades de IL-2 e interferón gamma que estimula a las células Natural Killer y linfocitos T citotóxicos para llevar a cabo la muerte por apoptosis de las células infectadas por el virus, viajando al sitio de la infección. En el microambiente de la infección existen varias citocinas (IL-4, -6, -10 y -13) que favorecen la diferenciación de algunos LTh a LTh2. Los LTh2 producen más IL-4 y -10 que, en unión con el interferón gamma favorecen que los linfocitos B reconozcan antígenos virales y produzcan anticuerpos tipo IgG.<sup>25</sup>

### **2.3.3. Interacción con la coagulación y el sistema microvascular:**

La respuesta exacerbada del sistema inmune innato que causa la tormenta de citocinas también ocasiona daño al sistema microvascular y activa el sistema de la coagulación e inhibe la fibrinólisis. Desde el inicio de la pandemia ha sido documentado que los niveles de antitrombina son menores en pacientes con COVID-19, y los niveles de dímero D y fibrinógeno son mayores que en la población general. Esto apoya la proposición de una coagulopatía por consumo en infecciones por el nuevo coronavirus, y que cuando aparecen empeoran el pronóstico del paciente. No se ha explicado este mecanismo de forma clara, pero hay varias causas que lo podrían exponer.

La IL-6 importante como mediador inflamatorio puede desencadenar alteraciones de la coagulación a través de varias vías, como la estimulación del hígado para la síntesis del factor humoral para la síntesis de trombocitos (trombopoyetina) y fibrinógeno, aumento del factor de crecimiento endotelial vascular, activación del sistema de coagulación extrínseco, entre otros. La trombina resultante puede inducir la producción de IL-6 y otras citocinas. La tormenta de citocinas y la coagulopatía de este modo se retroalimentan.<sup>26</sup>

## **2.4. FACTORES DE RIESGO.**

La enfermedad por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) presenta un nivel alto de gravedad y mortalidad, principalmente en aquellos individuos que poseen uno o varios factores de riesgos o comorbilidades asociadas, bien sean enfermedades respiratorias, enfermedades cardiovasculares, enfermedades inmunitarias, o simplemente por ser de uno u otro género o tener cierta edad. Entonces el estudio de los factores de riesgo es

indispensable para poder determinar hasta cierto punto la gravedad de la enfermedad. Dentro de estos factores se exponen los siguientes.

#### **2.4.1. Edad y género:**

El grupo de edad al que se lo considera vulnerable son las personas que superan los 60 años, principalmente aquellos que poseen una edad por encima de 70, con una mortalidad en este grupo superior al 14% en comparación con los de menos de 60 años. Se ha evidenciado que esta patología afecta más a los individuos del género masculino que al femenino; esto suele deberse a que la incidencia de muchas comorbilidades varía entre hombres y mujeres. El riesgo de muerte por COVID-19 se asocia con una mayor concentración de los receptores para la enzima convertidora de angiotensina 2, disminución de la respuesta inmunitaria debido a la senescencia, entre otros.<sup>27, 28</sup>

#### **2.4.2. Tabaquismo:**

El tabaco produce un daño a nivel de la mucosa respiratoria que la vuelve más propensa a las infecciones por parte de los microorganismos, asimismo estos pacientes tienen más síntomas respiratorios y en muchos casos se necesita su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos. Por otra parte, se ha observado que en los pacientes fumadores existe un aumento de la expresión del receptor que utiliza el SARS-CoV-2 (ACE-2) para producir su patogenia.<sup>29</sup>

#### **2.4.3. Diabetes mellitus:**

La diabetes ha sido uno de los factores de riesgo más estudiados en cuanto a la gravedad de los pacientes con COVID-19, ya que un paciente con esta comorbilidad tiene un mayor riesgo de complicaciones y muerte, debido a varios mecanismos fisiopatológicos, como: niveles aumentados de plasmina, desequilibrio en la enzima convertidora de angiotensina 2 y su receptor, disminución de la eliminación del virus, resistencia a la insulina, marcadores inflamatorios elevados, entre otros.<sup>30</sup>

#### **2.4.4. Hipertensión arterial (HTA):**

En su mayoría, los elementos biológicos de los factores de riesgo, entre estos la HTA, que se observan en la gravedad de los pacientes con COVID-19 se centran en el receptor de ACE-2 y sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

### **2.4.5. Obesidad:**

Estudios llevados a cabo en diversos países indican que las personas que requieren cuidados intensivos poseen un índice de masa corporal superior a los que no necesitan ingresar a UCI, esto se ha asociado a los niveles aumentados de citocinas proinflamatorias (que agravan el estado de hiperinflamación) de estos pacientes y por sus alteraciones basales de los volúmenes respiratorios.<sup>28</sup>

## **2.5. DIAGNÓSTICO.**

### **2.5.1. Reacción en cadena de la polimerasa:**

La reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (PCR-RT) permite el diagnóstico etiológico de la COVID-19 mediante la detección del ARN del SARS-CoV-2 en hisopados nasofaríngeos y orofaríngeos.<sup>23</sup>

### **2.5.2. Exámenes de laboratorio:**

Al tratarse de un cuadro respiratorio se lo puede comparar a un resfriado común y las alteraciones en los parámetros de laboratorio en la mayoría de los pacientes son leves; pero al hablar de pacientes hospitalizados con curso moderado o grave de la enfermedad dichos parámetros se alteran, ayudando en el mal pronóstico y en la gravedad de la patología.

Gasometría; los pacientes infectados pueden desarrollar de manera súbita insuficiencia respiratoria aguda con PaO<sub>2</sub> disminuida y aumento de la PaCO<sub>2</sub>, acidosis respiratoria que puede manifestarse junto con acidosis metabólica por presencia de ácido láctico. Linfopenia; (<400 células/uL) se asoció de manera importante al desarrollo de neumonía grave. Neutrofilia; (>7000 células/uL) peor curso clínico. Leucocitosis; con recuento superior a 10000 células/uL pueden presentar un cuadro severo. Dímero D; valores superiores a 1 ug/mL se ha asociado a un cuadro grave de neumonía, valores elevados brindan mal pronóstico y está asociado a complicaciones trombóticas. Proteína C Reactiva; >150 mg/L se relacionan con desarrollo de neumonía severa. Lactato deshidrogenasa (LDH); >720 U/L se evidencia en la mayoría de los pacientes con neumonía grave. Ferritina; niveles elevados de esta molécula (>2000 ng/mL) se relaciona con el desarrollo de síndrome hemofagocítico. Procalcitonina (PCT); marcador útil para

vigilar sobreinfección bacteriana (>0,5 ng/mL).<sup>23, 31</sup> Interleucina 6 (IL-6); niveles por encima de 80 pg/mL se asocian a desarrollo de síndrome hemofagocítico y fallo respiratorio severo. Albúmina y aspartato aminotransferasa (TGO); niveles elevados de estas moléculas se asocian a peor pronóstico de la enfermedad. Pruebas de coagulación; son esenciales ya que una de las peores complicaciones de esta enfermedad va ligada al riesgo de tromboembolismo.<sup>31</sup>

## **2.6. MARCADORES SANGUÍNEOS Y COVID-19.**

A inicios de la pandemia por el SARS-CoV-2 se poseía un conocimiento limitado de los factores que podrían ser de gran ayuda para determinar la susceptibilidad y la gravedad de un paciente con COVID-19; por tal razón desde el inicio de la crisis sanitaria en el planeta se han llevado a cabo diversos estudios que tratan de explicar los mecanismos por lo cual muchos de los pacientes caen en un estado desfavorable de la enfermedad acompañado de un mal pronóstico y elevada mortalidad de la misma; por tal razón muchos científicos e investigadores alrededor del mundo han propuesto y explicado algunos biomarcadores sanguíneos útiles para identificar y poder tratar de forma oportuna las complicaciones que trae consigo esta enfermedad.

Ya en la actualidad se dispone de marcadores sanguíneos que ayudan a estudiar el deterioro de los individuos con COVID-19 y el riesgo de gravedad/mortalidad y asimismo para determinar las diferentes complicaciones que pueden presentarse en la COVID-19. Dentro del estudio de estas complicaciones destacan; el síndrome hiperinflamatorio (tormenta de citocinas) que se ha asociado a una elevación progresiva de los niveles de neutrófilos, aumento de ferritina y creatina fosfoquinasa miocárdica en sangre y aumento de la IL-6; la activación excesiva de la coagulación o estado de hipercoagulabilidad sanguínea se ha visto evidenciado por un aumento de los valores plasmáticos de dímero D, un mayor tiempo de protrombina y una disminución de las plaquetas que se han asociados a eventos trombóticos (como el tromboembolismo pulmonar y accidente cerebrovascular), daño tisular y peor pronóstico de los pacientes con esta enfermedad.<sup>16</sup>

Lo explicado anteriormente sobre los eventos trombóticos está mediada por una respuesta protrombótica de los individuos con la enfermedad COVID-19, que se lleva a cabo para prevenir el daño alveolar difuso y evitar que el microorganismo ingrese a la circulación; pero en cambio, esto se transforma en la formación de microtrombos.<sup>32</sup>

Otros estudios revisados sugieren que si se lleva a cabo la aplicación de las siguientes pruebas como biomarcadores se podría predecir la gravedad y evolución de un paciente infectado por SARS-CoV-2; estos son: cuantificación sérica de lactato deshidrogenasa (LDH) cuyos niveles elevados se los encuentra en pacientes con casos graves; medición de proteína C reactiva encontrando que un nivel alto de esta molécula está asociado a daño pulmonar, renal, alteraciones en el balance de hormonas masculinas y también puede predecir el daño miocárdico; la trombocitopenia, indicativo de coagulopatías con importantes implicaciones terapéuticas; linfopenia el cual se ha convertido en un marcador para pronosticar la evolución de un estado estable a crítico. Por otro lado, si al ingreso de un paciente se detectan niveles superiores a 2,0 ug/mL de dímero D, podría predecirse efectivamente la mortalidad hospitalaria. Además, se informó que, si el cociente neutrófilo/linfocito es mayor o igual a 3,13 en un paciente, este es más propenso a desarrollar una enfermedad grave.<sup>33</sup>

Los niveles elevados de transaminasas (aspartato aminotransferasa o TGO, alanino aminotransferasa o TGP) y creatinina en casos graves sugieren que la COVID-19 conlleva un mayor riesgo de deterioro de la función hepática y renal. Los pacientes con enfermedades graves o críticas tienen altos niveles séricos de marcadores inflamatorios, lo que lleva a la conclusión de una posible desregulación de la respuesta inmunitaria. La literatura también expone que niveles altos de IL-1, IL-6, factor de necrosis tumoral alfa e IL-8 en pacientes con COVID-19 grave están asociados a respuestas hiperinflamatorias en la patogénesis del SARS-CoV-2. Esta respuesta excesiva puede conducir al paciente a un síndrome de dificultad respiratoria aguda, un fallo multiorgánico y en última instancia la muerte.<sup>34</sup>

## 2.7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

**TÍTULO DEL TRABAJO:** Relación entre marcadores sanguíneos y gravedad de los pacientes con diagnóstico de COVID-19. Hospital General de Manta.

OBJETIVO GENERAL	Tipo de Variable, nominación de la variable. Definición.	Dimensión	Indicador	Escala de medición	Instrumento o técnica
Establecer la relación entre marcadores sanguíneos y gravedad de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital General de Manta.	<p><b><u>Variable Independiente:</u></b> Marcadores sanguíneos.</p> <p><b><u>Definición:</u></b> Son sustancias presentes en la sangre de un individuo, cuyos niveles aportan información clave y valiosa sobre el estado de una enfermedad.</p>	Parámetros de laboratorio	Hematología	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucocitos 5000-11000 /mm<sup>3</sup></li> <li>• Neutrófilos absolutos 1500-7000 /mm<sup>3</sup></li> <li>• Linfocitos absolutos 1000-4000 /mm<sup>3</sup></li> <li>• Cociente N/L &lt;3,13</li> <li>• Plaquetas 150-450 x 10<sup>3</sup>/mL</li> <li>• Hemoglobina 13-18 g/dL</li> </ul>	Revisión de historia clínica
			Hemostasia y coagulación	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiempo de protrombina (TP) 11-14,5 segundos</li> <li>• Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) 20-33 segundos</li> <li>• Dímero D 0-0,5 ug/mL</li> </ul>	Revisión de historia clínica

		Parámetros de laboratorio	Bioquímica / Proteínas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucosa 70-110 mg/dL</li> <li>• TGO 10-50 U/L</li> <li>• TGP 10-50 U/L</li> <li>• Urea 10-50 mg/dL</li> <li>• Creatinina 0,5-1,4 mg/dL</li> <li>• LDH 240-480 U/L</li> <li>• Ferritina 20-250 ng/mL</li> <li>• Fibrinógeno 150-400 mg/dL</li> </ul>	Revisión de historia clínica
			Serología	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proteína C Reactiva (PCR) &lt;10 mg/L</li> <li>• Procalcitonina (PCT) &lt;0.5 ng/mL</li> </ul>	Revisión de historia clínica
			Electrolitos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sodio (Na) 135-145 mEq/L</li> </ul>	Revisión de historia clínica

<p><b><u>Variable dependiente:</u></b> Gravedad de los pacientes con COVID-19.</p> <p><b><u>Definición:</u></b> Son las complicaciones que pueden presentarse en los pacientes diagnosticados con esta patología que pueden acabar con la vida del afectado.</p>	Condiciones sociodemográficas	Género	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino</li> <li>• Femenino</li> </ul>	Revisión de historia clínica
		Edad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 29-37 años</li> <li>• 38-46 años</li> <li>• 47-55 años</li> <li>• 56-64 años</li> <li>• 65-73 años</li> <li>• 74-82 años</li> <li>• 83-90 años</li> </ul>	Revisión de historia clínica
	Condiciones clínicas	Antecedentes patológicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión arterial</li> <li>• Diabetes</li> <li>• Tabaquismo</li> <li>• Obesidad</li> </ul>	Revisión de historia clínica
		Condiciones clínicas asociadas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tos seca</li> <li>• Fiebre</li> <li>• Mialgia</li> <li>• Cefalea</li> <li>• Disnea</li> <li>• Astenia</li> <li>• Coinfecciones</li> </ul>	Revisión de historia clínica
		Clasificación del grado de gravedad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Moderado</li> <li>• Grave</li> <li>• Muy grave</li> </ul>	Revisión de historia clínica



## CAPÍTULO III

### 3. DISEÑO METODOLÓGICO

#### 3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.

El presente trabajo fue un estudio que reunió las condiciones de una investigación de tipo observacional, descriptiva con enfoque retrospectivo y de corte transversal.

**Observacional:** El trabajo no fue controlado por los investigadores, sino que la recolección de los mismos estuvo limitado a la observación y análisis de las variables a estudiar.

**Descriptivo:** El presente trabajo permitió describir la relación entre los marcadores sanguíneos y la gravedad de los pacientes con COVID-19.

**Retrospectivo:** Los datos que fueron recolectados pertenecen a hechos que pasaron en el pasado, la investigación realizada fue posterior a los acontecimientos estudiados, de modo que los datos fueron obtenidos de bases de datos por medio de los investigadores, para formular conclusiones basadas en el análisis de la información obtenida y recomendaciones a tomarse en cuenta en el futuro con investigaciones parecidas a la presentada.

**Transversal:** La información recolectada fue llevada a cabo en un lapso de tiempo, a través del análisis de las bases de datos del Hospital General de Manta, AS-400 y Datalab. Se describieron los marcadores sanguíneos y la gravedad de los pacientes con la enfermedad mencionada.

#### 3.2. MODALIDAD DE INVESTIGACIÓN.

La presente investigación fue de tipo cuali-cuantitativa; ya que se estudiaron las variables vinculadas a los marcadores sanguíneos y su relación con la gravedad de los pacientes con diagnóstico de COVID-19.

#### 3.3. PERÍODO Y LUGAR DE INVESTIGACIÓN.

El período de investigación abarcó desde mayo a octubre del 2021. El lugar donde se llevó a cabo la investigación fue el Hospital General de Manta, provincia de Manabí.

### **3.4. POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN.**

La población estuvo conformada por todos los resultados de las historias clínicas de pacientes con COVID-19 que estuvieron incluidos en la clasificación clínica del grado de gravedad de la enfermedad, procedentes del Hospital General de Manta y a los que se les realizaron las pruebas antes mencionadas, desde enero a marzo del 2021. La muestra quedó constituida por aquellos resultados de pacientes con COVID-19 que cumplían con los criterios de inclusión. El tipo de muestreo utilizado fue el aleatorio simple.

### **3.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXLUCISÓN.**

#### **3.5.1. Criterios de inclusión:**

Resultados de las variables analíticas y clínicas descritos en este trabajo y obtenidos de las historias clínicas de pacientes clasificados con algún grado de gravedad de COVID-19 en el Hospital General de Manta de enero a marzo de 2021, dentro de las que se encuentran las variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio o analíticas.

#### **3.5.2. Criterios de exclusión:**

Resultados de pacientes que no contenían en el historial clínico todos los datos de variables analíticas y clínicas necesarios para el desarrollo de la investigación.

### **3.6. RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.**

#### **3.6.1. Fuentes de información:**

La fuente primaria conformó los datos que se encontraban en las historias clínicas de los pacientes con COVID-19 en el Hospital General de Manta. La fuente secundaria hace referencia a la información obtenida mediante documentos científicos (artículos de revistas, tesis y otros trabajos de investigación) referentes al tema de investigación.

#### **3.6.2. Métodos:**

Método científico. Inductivo-deductivo, se partió de los datos obtenidos de las bases de datos de los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de COVID-19, lo que permitió en posterior llegar a las conclusiones del presente estudio.

Método estadístico. Se llevó a cabo una estadística descriptiva. Se categorizaron las variables sociodemográficas, clínicas y analíticas vinculadas a la relación entre los marcadores sanguíneos y la gravedad o complicaciones en pacientes con COVID-19.

### **3.6.3. Técnicas e instrumentos:**

Técnicas. Se recolectó los datos de las historias clínicas depositadas en la base de datos de la institución hospitalaria; AS-400 y Datalab, que cumplieron con las características de estudio a través de tablas de recolección de datos.

Instrumentos. Se utilizaron fichas técnicas en conjunto con una base de datos digital en Microsoft Excel con las variables de interés para la investigación, luego, se realizó el tratamiento estadístico de los datos.

### **3.7. VARIABLES DE ESTUDIO.**

Variable independiente. Marcadores sanguíneos.

Variable dependiente. Gravedad de los pacientes con COVID-19.

### **3.8. RECURSOS.**

Humanos. Investigadores: Alava Villamar Jean Carlos, Franco Cunalata Derly Elizabeth, Howland Álvarez Ivón (tutor).

Materiales. Laptop, teléfonos inteligentes, equipos de oficina (impresora, papel, etc.).

Técnicos. Historias clínicas, fichas de recolección de datos, Microsoft Excel y programa estadístico SPSS® versión 25.0 para Windows.

Económicos. El presupuesto del proyecto se estimó en 200,00 dólares.

### **3.9. PROCESAMIENTO, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE DATOS.**

#### **3.9.1. Variables y mediciones:**

Las variables fueron recolectadas en una base de datos creada en el programa Excel usando como fuente de información la historia clínica. Se estableció como causas de egreso hospitalario fallecimiento intrahospitalario o la recuperación. Entre las principales variables de interés se consideraron variables demográficas: edad, sexo, y antecedentes;

variables clínicas: síntomas y signos; variables de laboratorio: hemograma, marcadores inflamatorios, de coagulación y bioquímicos, evaluados al ingreso y durante la estancia hospitalaria.

### **3.9.2. Análisis estadístico:**

Se usaron estadísticos descriptivos, tales como frecuencia o porcentaje para las variables categóricas y las numéricas se describieron mediante mediana y rango intercuartílico. Se utilizó la prueba exacta de Fisher (variables categóricas) y la prueba U de Mann-Whitney (variables numéricas continuas) para comparar las características entre los pacientes fallecidos y los recuperados. Todas las pruebas se realizaron a un nivel de significación estadística bilateral de 0,05 utilizando el programa estadístico SPSS® versión 25.0 para Windows.

### **3.10. CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

En primer lugar, se solicitó la evaluación del proyecto por parte del Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud. Luego de aprobado el proyecto, se hizo la solicitud de autorización: A la Presidencia del Hospital General de Manta, para contar con su aprobación en la recolección de los datos de las Historias Clínicas de los pacientes con diagnóstico de COVID-19. Los procedimientos utilizados en el proyecto están conforme a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki durante la 18° Asamblea General de la Asociación Médica Mundial en 1964 y su enmienda del año 2000, además se respetó la integridad y confidencialidad de los pacientes dentro de la investigación.

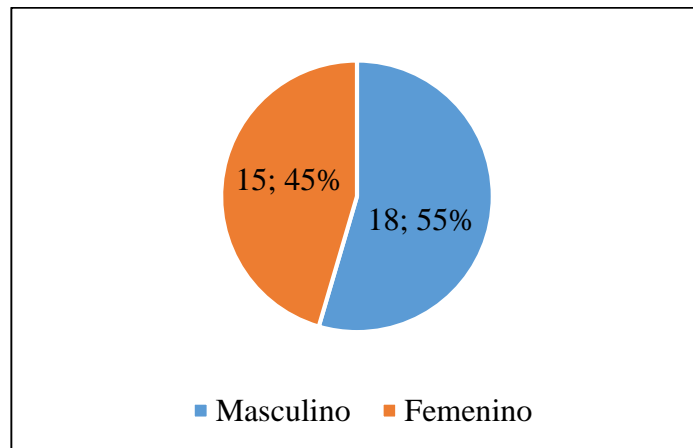
Se firmó un documento dejando claro que los investigadores no presentan conflicto de intereses. Dada las características del diseño metodológico no fue necesario establecer un consentimiento informado, dado que no se trabajó directamente con dichos pacientes.

## CAPÍTULO IV

### 4. PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

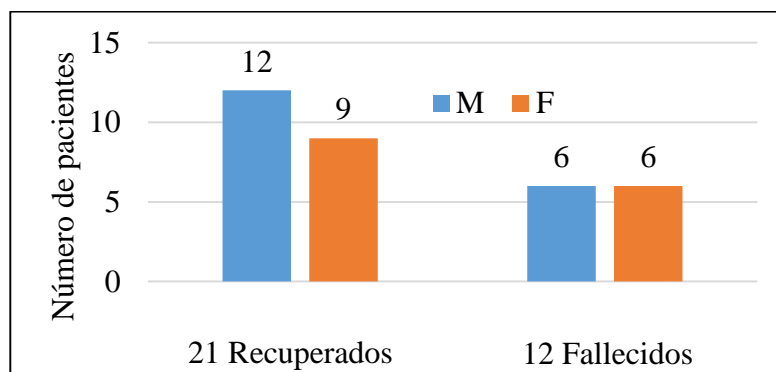
El presente estudio fue realizado en el Servicio de Laboratorio Clínico del Hospital General de Manta durante el período de mayo a octubre de 2021. Se analizaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 desde enero a marzo de 2021, se trabajó con una muestra de 33 pacientes con tal enfermedad.

#### 4.1. CONDICIONES SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON COVID-19.



**Gráfico 1.** Género de los pacientes.

*Fuente:* Revisión de historias clínicas – Sistemas AS400 y Datalab  
*Elaborado por:* Alava Jean Carlos, Franco Derly



**Gráfico 2.** Egreso hospitalario de los pacientes por género.

*Fuente:* Revisión de historias clínicas – Sistema AS400  
*Elaborado por:* Alava Jean Carlos, Franco Derly

En el gráfico 1 se puede observar que el porcentaje del género masculino es ligeramente mayor que el femenino, representando un 55% frente al 45% respectivamente.

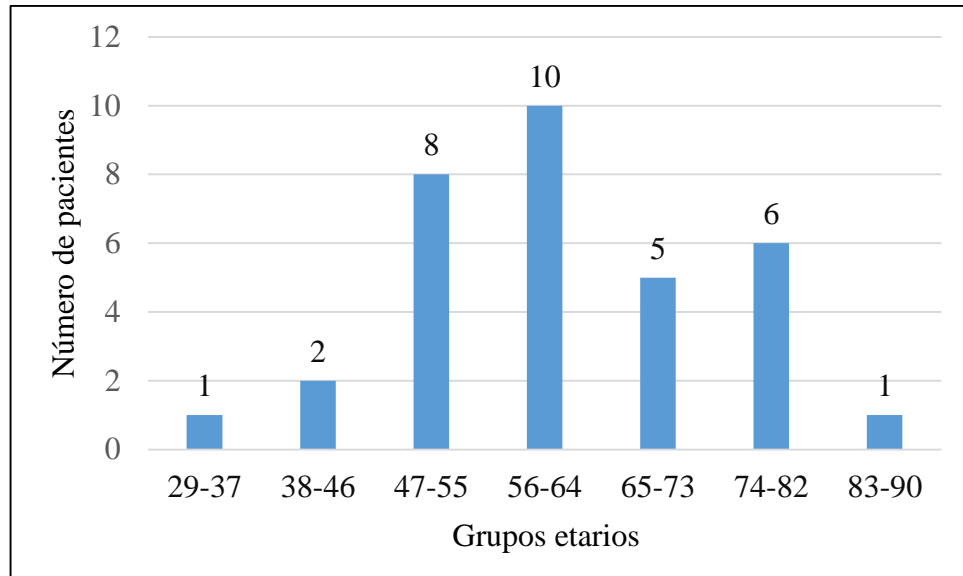
Dentro del gráfico 2 se registró de entre los 33 pacientes, 21 recuperados; 12 del género masculino y 9 del género femenino; y dentro de los fallecidos hubo una igualdad entre pacientes masculinos y femeninos, correspondiendo a 6 cada uno.

La asociación entre el género y COVID-19 ha sido bien documentada, en un análisis llevado a cabo por el Equipo del Sistema de Gestión de Incidentes de la Organización Panamericana de la Salud se encontró que los hombres son más propensos a un mayor riesgo de infecciones y posterior muerte, tomando en cuenta el hecho de que más del 50% de ingresados fueron pacientes masculinos. Con un enfoque biológico y con los datos registrados, se deduce que las mujeres logran activar respuestas inmunitarias más eficaces y mejor adaptadas contra los virus, lo que resulta en menor probabilidad de tener casos graves.<sup>35</sup>

En un estudio llevado a cabo por Ferrer *et al* (2020) en Santiago de Cuba, se evidenció que los adultos de sexo masculino fueron los más afectados, mostrando un 52,7% frente a 47,3% obtenido en cuanto al sexo femenino; el estudio le atribuye este hecho a cuestiones genéticas y hormonales que ocasionan esta diferencia de susceptibilidad entre ambos sexos, especula también que esta falta de susceptibilidad en las mujeres se debe a la protección del cromosoma X extra que presentan en relación a los hombres;<sup>36</sup> de la misma manera Chen *et al* (2019), contabilizaron mayor transmisión en los hombres en el hospital Wuhan Jinyintan teniendo una muestra de 99 casos, al igual que Ferrer, esta investigación menciona como razón del menor porcentaje de contagios de la población femenina, a la existencia del cromosoma X extra y hormonas sexuales las cuales juegan un rol de importancia en la inmunidad innata y adaptativa.<sup>37</sup>

También se comenta, en un estudio realizado por Iwasaki Akiko (2020) con 40 pacientes internados en Yale New Haven Hospital, que los hombres tuvieron dificultades para activar la respuesta inmune de las células T, mientras que la activación de estas células fue mucho más eficaz en las mujeres.<sup>38</sup> Estos resultados contradicen parcialmente a los obtenidos en esta investigación en donde se observó una igualdad en los pacientes fallecidos, mientras que los estudios citados claramente indican un predominio masculino

en la mortalidad; esto puede deberse a que la muestra estudiada fue limitada a 33 individuos y los estudios previamente descritos se realizaron con una muestra más numerosa.



**Gráfico 3.** Edades e intervalos de edades de los pacientes estudiados.

**Fuente:** Revisión de historias clínicas – Sistemas AS400 y Datalab  
**Elaborado por:** Alava Jean Carlos, Franco Derly

El gráfico 3 correspondiente a las edades de los pacientes y utilizando la regla de Sturges se calcularon los intervalos a utilizar para las edades, obteniéndose 7 en total; para obtener el rango se utilizó la edad mayor (90 años) y la edad menor (29 años), y se obtuvo un resultado de 61; finalmente para calcular la amplitud se usó el rango y el intervalo obteniendo un resultado de 9. La media de la edad es de 62,09 años; asimismo se evidencia que el intervalo de edad donde se concentra la mayoría de los pacientes está entre 47 y 64 años.

Li *et al* (2020), en su estudio publicado en Shangai analizaron parámetros de pacientes con un rango de edad de 0,5 a 97 años, con una media de 47, y determinaron que el rango etario donde se presenta mayor número de contagios se encuentra entre 30 y 69 años. La edad ha sido mencionada como un factor independiente para el riesgo elevado que poseen los adultos mayores de complicaciones y muerte, dicho riesgo es mayormente debido a la baja respuesta del sistema inmune ante la presencia de un virus.<sup>39</sup>

En la revisión de un estudio realizado en México con 12656 pacientes, se encontró que la edad promedio determinada era 46 años, y el mayor número de pacientes infectados se encontró en un rango de 30 y 59 años.<sup>40</sup> Con esto dicho, se puede notar que los resultados presentados en la gráfica obtenida en esta investigación varían ligeramente en el valor inicial del intervalo de edad con los obtenidos en los estudios previamente citados, al registrarse más pacientes infectados en un rango de 47 a 64, el valor final del intervalo coincide con los estudios presentados.

**Tabla 1.** Egreso hospitalario.

Características	Todos los pacientes (n=33)	Egreso hospitalario		P**
		Recuperados (n=21)	Fallecidos (n=12)	
Edad (años)*	62 (54-72)	59 (51-68)	65,5 (59-75)	0,107
<b>Género</b>				
Femenino	15 (45,5%)	9 (42,9%)	6 (50%)	0,731
Masculino	18 (54,5%)	12 (57,1%)	6 (50%)	

Los valores se expresan como número (porcentaje).

\*Mediana (Rango Intercuartil (RIQ o IQR) 25-75%).

\*\*Valor p: pacientes fallecidos frente a pacientes recuperados, empleando la prueba exacta de Fisher.

**Fuente:** Revisión de historias clínicas – Sistema AS400

**Elaborado por:** Alava Jean Carlos, Franco Derly

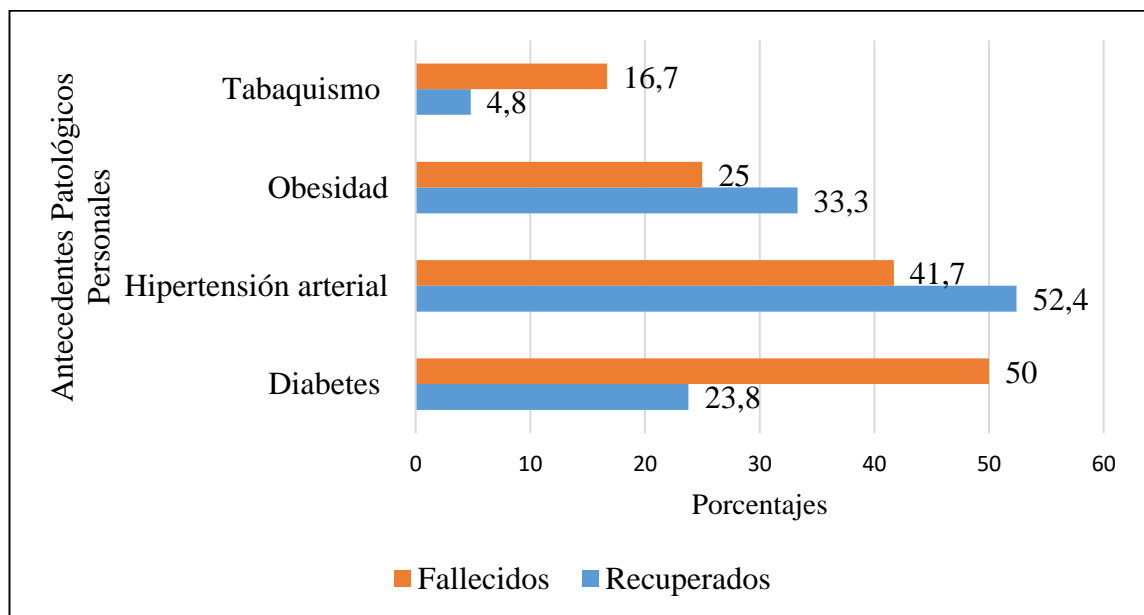
Dentro de la tabla 1 mediante el uso de la prueba exacta de Fisher se evidenció que en las edades y en el género, no existieron diferencias estadísticamente significativas.

Llaro *et al* (2021) en Perú, concluyeron que la edad media de los pacientes fallecidos fue mayor que la de los recuperados, encontrando una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,008$ ) entre los pacientes recuperados y fallecidos, y también encontraron que pacientes con una edad mayor a 60 tienen más probabilidades de fallecer.<sup>41</sup> Lo planteado por dichos investigadores en cuanto a la edad como indicador de mortalidad es muy similar al resultado presentado en este estudio, a pesar de que no se utilizó la media sino la mediana ésta estuvo en la sexta década de vida; y aunque no se evidenció una diferencia significativa entre las medianas de las edades de las personas fallecidas y recuperadas, el valor de la edad media obtenida es muy parecida a la propuesta por Llaro; una vez más esto pudiera atribuirse a la muestra limitada que se analizó.



En cuanto al género, a pesar de no haber un estudio específico que indique el uso de la prueba exacta de Fisher para comparar dicha variable entre pacientes recuperados y fallecidos, Castellanos *et al* (2020) en España, demuestra que la mortalidad es mayor en hombres que en mujeres siendo 10,2% versus 5,8% respectivamente.<sup>42</sup> La investigación presentada no halló diferencias estadísticamente significativas, ni diferencias en el número de fallecidos entre hombres y mujeres.

#### 4.2. CONDICIONES CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON COVID-19.



**Gráfico 4.** Antecedentes Patológicos Personales (APP).

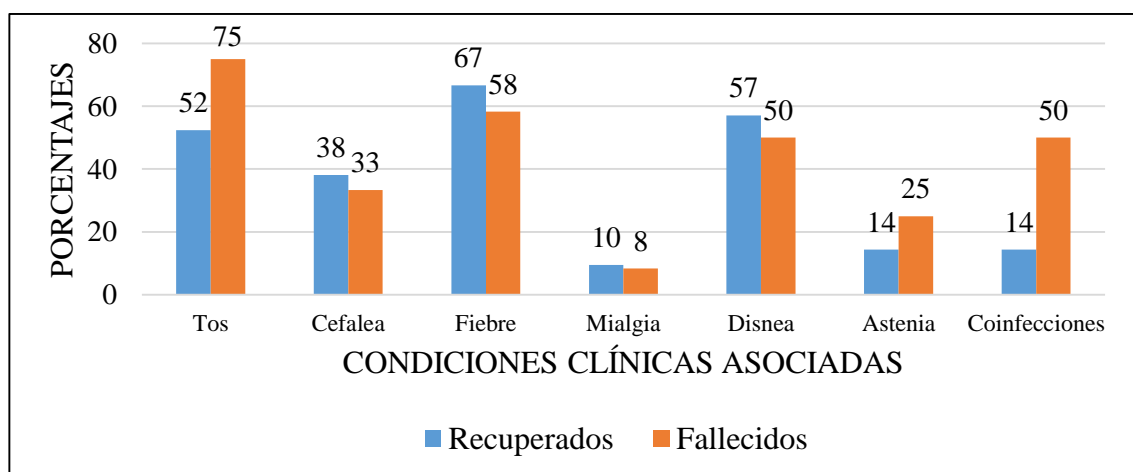
*Fuente:* Revisión de historias clínicas – Sistema AS400

*Elaborado por:* Alava Jean Carlos, Franco Derly

En el gráfico 4 se tomaron en cuenta los antecedentes patológicos personales encontrados en las historias clínicas de los pacientes estudiados y se observó que con respecto al tabaquismo, 16,7% de los pacientes fallecidos tenían este hábito, mientras que de los pacientes recuperados solo 4,8% lo mencionó como antecedente; en cuanto a la obesidad, 25% de los pacientes fallecidos padecía de este trastorno y de los recuperados 33,3%; en cuanto a la hipertensión arterial, de todos los pacientes fallecidos 41,7% presentaba esta afección, en tanto los recuperados la presentaban en un 52,4%; en la diabetes, la mitad de los pacientes fallecidos correspondiendo al 50% padecían dicha enfermedad como antecedente patológico y de los recuperados sólo 23,8%.

Marín (2020), en su estudio llevado a cabo en Colombia mencionó que entre los principales antecedentes patológicos encontrados en las personas infectadas estaban la hipertensión arterial (35%), diabetes mellitus (21%), obesidad (12%), tabaquismo (9%). Por las condiciones del medio donde se realizó la investigación y debido a datos previos sobre presencia de síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular y enfermedad renal, era evidente que la hipertensión arterial, diabetes y obesidad estarían entre los principales antecedentes patológicos; cabe destacar que en el estudio de Marín la hipertensión arterial se asoció con compromiso cardiovascular y varios pacientes presentaron las tres comorbilidades previamente mencionadas.<sup>43</sup>

De la misma manera Suarez *et al*, encontraron los mismos antecedentes en los pacientes que estudiaron, y se enfocaron en los fallecidos, en donde registraron hipertensión arterial (45,53%), diabetes (39,39%) y obesidad (30,4%). Se determinó que los pacientes que presentaban más de una comorbilidad tenían menos probabilidades de supervivencia que los que no las presentaron, debido a que eran más propensos a desarrollar complicaciones en el curso de la enfermedad.<sup>40</sup> En ambos estudios mencionados se indica a la hipertensión arterial como la comorbilidad más prevalente, esto se diferencia del trabajo presentado, en donde se encontró que la diabetes fue el antecedente más frecuentemente presentado en los pacientes fallecidos mientras que la hipertensión arterial pareció no tener gran impacto ya que predominó en las personas que lograron recuperarse.



**Gráfico 5.** Condiciones clínicas asociadas.

**Fuente:** Revisión de historias clínicas – Sistema AS400  
**Elaborado por:** Alava Jean Carlos, Franco Derly

En el gráfico 5 referente a las condiciones clínicas se evidenciaron los siguientes resultados: en los pacientes recuperados 52% presentó tos, 38% cefalea, 67% fiebre, 10% mialgia, 57% disnea, 14% astenia; dentro de los fallecidos 75% presentó tos, 33% cefalea, 58% fiebre, 8% mialgia, 50% disnea, 25% astenia. Se encontró en las historias clínicas de los pacientes estudiados que algunos de ellos (9 en total) presentaron coinfecciones, se observó una notable diferencia entre los pacientes recuperados y fallecidos en cuanto el desarrollo de este hallazgo, ya que 50% del total de los 12 individuos que fallecieron presentaron un cuadro de coinfección con algún microorganismo (tabla 2), mientras que de los pacientes recuperados sólo 14% presentó un cuadro de coinfección.

**Tabla 2.** Microorganismos causantes de coinfecciones en los pacientes estudiados.

<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Pseudomona aeruginosa</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Streptococcus viridans</i>
<i>Candida albicans</i>
<i>Escherichia coli</i>

**Fuente:** Revisión de historias clínicas – Sistema AS400

**Elaborado por:** Alava Jean Carlos, Franco Derly

**Tabla 3.** Valor *p* de las condiciones clínicas asociadas.

<i>Condiciones clínicas asociadas</i>	Valor <i>p</i> : pacientes fallecidos frente a pacientes recuperados, empleando la prueba exacta de Fisher
Tos	0,278
Cefalea	1,000
Fiebre	0,273
Mialgia	1,000
Disnea	0,731
Astenia	0,643
Coinfecciones	<b>0,004</b>

**Fuente:** Revisión de historias clínicas – Sistema AS400

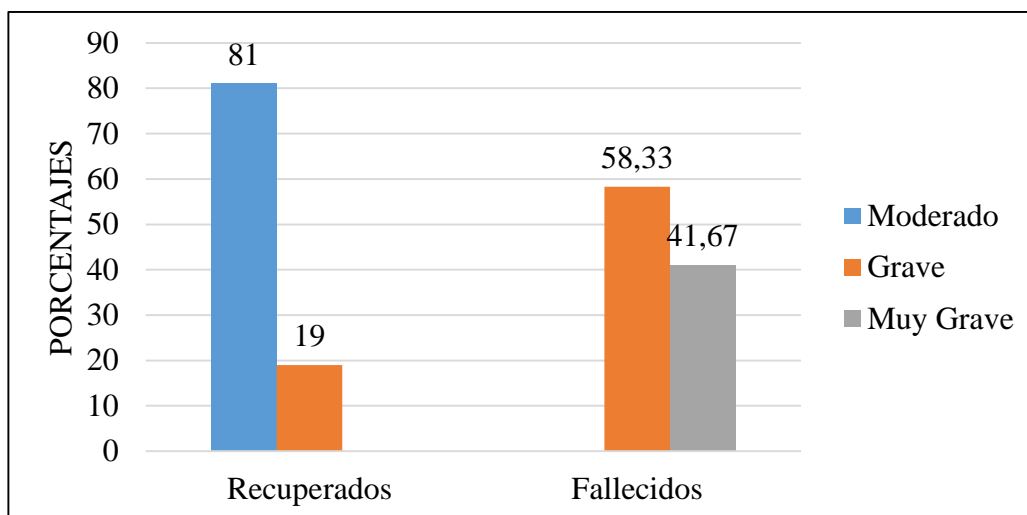
**Elaborado por:** Alava Jean Carlos, Franco Derly

Dentro de la tabla 3 efectuando la prueba exacta de Fisher se evidenció que el único apartado correspondiente a las condiciones clínicas asociadas con diferencia estadísticamente significativa, fue el de las Coinfecciones ( $p = 0,004$ ).

Llaro *et al*, en su estudio antes mencionado, tomaron en cuenta los signos y síntomas presentados por los pacientes al momento de la hospitalización, y los principales encontrados fueron disnea (91,30%), fiebre (86,96%), tos (86,96%), frecuencia respiratoria mayor a 22 por minuto (69,56%), entre otros poco frecuentes; en cuanto a los pacientes fallecidos, no trabajaron en la determinación de los signos y síntomas mencionados, debido a que se enfocaron en buscar estas condiciones al momento del ingreso de los pacientes y determinar si influían en la evolución desfavorable.<sup>41</sup> Los hallazgos en los pacientes analizados coinciden con el estudio de Llaro al demostrar que los principales signos y síntomas encontrados en todos los pacientes, fueron disnea, tos y fiebre, los cuales no influyeron en su deceso.

En cuanto a las coinfecciones, Aguilera *et al* (2020) Cuba, concluyeron que, de los pacientes fallecidos, 69% presentaron coinfecciones ya sea bacteriana o fúngica, con un predominio de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Lo mencionado coincide con los hallazgos de este estudio donde el 50% de pacientes fallecidos presentaron coinfecciones, con predominio de *Klebsiella pneumoniae*. La presencia de coinfecciones se considera una amenaza para los pacientes con COVID-19 debido a que algunos de estos patógenos son muy eficaces en la adquisición de mecanismos que desarrollan resistencia a fármacos y antibióticos lo que complica el tratamiento eficiente de la enfermedad poniendo como prioridad el control de las infecciones.<sup>44</sup>

La infección que causa el virus SARS-CoV-2 puede dañar a los linfocitos, lo que puede llevar al deterioro y disminución de la respuesta del sistema inmunitario durante el transcurso de la enfermedad. Esta disminución de los linfocitos y de la función del sistema inmune pudiera ser la razón principal por lo que aparece una infección secundaria, lo que puede llevar a un cuadro grave de la enfermedad. Asimismo, la aparición de coinfecciones se ha asociado a una estancia de hospitalización prolongada, al uso de corticosteroides y al estado de enfermedad sistémica.<sup>45</sup>



**Gráfico 6.** Gravedad de los pacientes con COVID-19 recuperados y fallecidos.

*Fuente:* Revisión de historias clínicas – Sistema AS400

*Elaborado por:* Alava Jean Carlos, Franco Derly

En el gráfico 6 y según lo extraído de las historias clínicas, se evidencia que de los pacientes recuperados 81% presentó un diagnóstico en el estadio moderado de la COVID-19 y 19% presentó un diagnóstico grave de la misma. Entre los pacientes fallecidos 58,33% presentó un cuadro grave de COVID-19 y todos los pacientes con un diagnóstico en el estadio muy grave de la enfermedad, o sea 41,67%, fallecieron.

Normalmente la COVID-19 se presenta de manera moderada, acorde a Maguiña *et al* (2020) Perú, en una minoría se presenta; la forma grave (15%), con fiebre, tos seca persistente, fatiga, sin neumonías; y muy grave (5%) que se caracteriza por la presencia de neumonía viral y daño multiorgánico en la mayoría de los casos, de los cuales la mayoría fallecen, debido a la severidad de los signos, síntomas y progresión misma de la patología.<sup>19</sup> Chen (2020) registró que de los 23 pacientes graves y muy graves que pasaron a UCI, 11 de ellos fallecieron.<sup>37</sup> Los pacientes en los estadios críticos de la enfermedad presentaban comorbilidades y la edad avanzada como un factor de riesgo; asimismo, las personas en estos estadios tienden a desarrollar Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) y posteriormente daño en la función de algunos órganos, como el riñón, corazón e hígado que pueden llevar a la muerte del paciente.<sup>46</sup>

Lo planteado coincide con los resultados obtenidos, al destacar que un gran porcentaje de pacientes estudiados presentaban la forma moderada de COVID-19 y la mayoría

presentó recuperación, al comparar lo dicho por Chen se puede coincidir que los pacientes con presentación grave y muy grave tienen menos posibilidad de una evolución favorable, destacando, una vez más, que en los resultados del estudio realizado todos los pacientes con presentación de COVID-19 muy grave, fallecieron.

### 4.3. PARÁMETROS DE LABORATORIO DE LOS PACIENTES.

**Tabla 4.** Parámetros de laboratorio iniciales de pacientes con COVID-19.

Exámenes	Valores de referencia	No. de pacientes	Mediana (IQR)	No. de pacientes con valores desviados (%)
Leucocitos	5000-11000 /mm <sup>3</sup>	33	10000 (6950-14400)	14 (42) <sup>a</sup>
Plaquetas	150-450 x 10 <sup>3</sup> /mL	33	207 (164-335)	1 (3) <sup>a</sup> 3 (9) <sup>b</sup>
Neutrófilos absolutos	1500-7000 /mm <sup>3</sup>	33	8250 (5220-12815)	18 (54) <sup>a</sup>
Linfocitos absolutos	1000-4000 /mm <sup>3</sup>	33	1150 (845-1485)	10 (30) <sup>b</sup>
CNL*	<3,13	33	7,71 (3-15,24)	25 (75) <sup>a</sup>
Hemoglobina	13-18 g/dL	33	13,4 (12,2-13,95)	9 (27) <sup>b</sup>
TP	11-14,5 seg	33	12,6 (11,7-14)	3 (9) <sup>a</sup>
TTPa	20-33 seg	33	25,3 (21-30)	3 (9) <sup>a</sup> 2 (6) <sup>b</sup>
Dímero D	0-0,5 ug/mL	28	0,83 (0,46-2,2)	18 (54) <sup>a</sup>
Na	135-145 mEq/L	32	140,8 (137,5-143)	3 (9) <sup>a</sup> 3 (9) <sup>b</sup>
Proteína C Reactiva	<10 mg/L	33	115,7 (33,9-219,9)	28 (85) <sup>a</sup>
Glucosa	70-110 mg/dL	31	175 (133-214)	29 (88) <sup>a</sup>
Urea	10-50 mg/dL	25	34 (27-51)	6 (24) <sup>a</sup>
Creatinina	0,5-1,4 mg/dL	32	0,9 (0,8-1,2)	1 (3) <sup>a</sup>
TGO	10-50 U/L	32	46 (35-60,7)	11 (33) <sup>a</sup>
TGP	10-50 U/L	31	32 (23-57)	8 (26) <sup>a</sup>
LDH	240-480 U/L	18	447 (418-563)	8 (44) <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Valores por encima del valor de referencia.

<sup>b</sup> Valores por debajo del valor de referencia.

\* CNL: Cociente Neutrófilos/Linfocitos  $\geq 3,13$  indicador de alto riesgo (Jingyuan Liu et al, medRxiv, 2020).

**Fuente:** Revisión de historias clínicas – Sistema Datalab  
**Elaborado por:** Alava Jean Carlos, Franco Derly

Dentro de la tabla 4 se tomaron en cuenta los valores iniciales que corresponden a los valores del ingreso del paciente de diversos parámetros de laboratorio para determinar la gravedad de los mismos, los cuales están descritos en el documento y colocados en la

tabla; dentro de los que sobresalen en este apartado son: los leucocitos, 42% de los pacientes presentaron un valor por encima del rango de referencia, correspondiente a 14 individuos; se evidenció neutrofilia en 54% de los pacientes; linfopenia en 30% de los individuos; 75% de los sujetos de estudio presentó un Cociente Neutrófilo/Linfocito (CNL) elevado; la hemoglobina solo estuvo baja en 9 pacientes correspondiente a 27%; el dímero D estuvo elevado en más de la mitad de las personas estudiadas; la proteína C reactiva y la glucosa estuvieron aumentadas en más del 80% de los individuos; la lactato deshidrogenasa (LDH) sólo se le realizó a 18 pacientes al momento de su ingreso y de estos 44% presentaron valores elevados. Los valores de los parámetros restantes no presentaron mayor alteración correspondiente con el valor de referencia.

Desde la perspectiva de Maguiña *et al*, el hemograma es generalmente normal, aunque se presenta leucopenia y linfopenia en alguno de los casos, los pacientes presentan también una elevación en los valores de dímero D, sobre todo en los pacientes que no sobreviven, tiempo de protrombina, proteína C reactiva, y LDH, de los cuales se toman como marcadores de mal pronóstico el aumento de dímero D, proteína C reactiva, LDH.<sup>19</sup> Lozano y Palacios (2020), encontraron valores elevados de dímero D y proteína C reactiva, seguido de linfopenia los cuales se determinaron como predictores de gravedad,<sup>47</sup> lo cual coincide con la perspectiva de Maguiña.

Ludueña (2020) en Argentina, mostró elevación de LDH en 22% de sus pacientes estudiados, elevación de la proteína C reactiva en 69% y dímero D en 41%, además de un aumento en las transaminasas y disminución de las plaquetas.<sup>48</sup> Teniendo en cuenta todo lo planteado, los datos obtenidos coinciden en cuanto a la elevación importante de dímero D, proteína C reactiva y LDH, por lo cual se concuerda en que también son un marcador de gravedad en este caso; una de las diferencias encontradas fue la presencia de leucocitosis, de la misma manera los otros estudios tomaron en cuenta la elevación de transaminasas para la gravedad, sin embargo, en los datos mostrados en la tabla, a pesar de existir variación de transaminasas, no se la observó con importantes cambios para ser considerada como un marcador.

El cociente neutrófilo/linfocito cobra importancia debido a la respuesta inflamatoria que tienen en diversos procesos infecciosos, también se lo asocia a patologías gastrointestinales, ginecológicas y enfermedades cardiovasculares, una disminución del

recuento de linfocitos se puede relacionar a la progresión de la enfermedad debido a que estos migran a los pulmones, lo cual tiene significancia en la gravedad de la COVID-19. La variación de estas cifras da por entendido la presencia de un proceso inflamatorio con incremento de citocinas circulantes.<sup>49</sup>

Los valores del Dímero D son un importante marcador patológico, cuya depuración es principalmente renal y por el sistema retículo endotelial, en personas que padecen COVID-19 se indica que este marcador se eleva debido a la fibrinólisis sistémica de los coágulos que se forman en la microvasculatura pulmonar y trombos venosos generados por la digestión de fibrina depositada en el espacio aéreo alveolar en pacientes con estadios severos de la enfermedad.<sup>50</sup>

En cuanto a la proteína C reactiva, sus valores elevados se adjudican a la inflamación sistémica y daño tisular; en la interacción entre el virus y el sistema inmunológico, las células inmunitarias innatas como los macrófagos contribuyen a la inflamación excesiva y el síndrome de su activación puede explicar los altos niveles séricos.<sup>51</sup> La enzima lactato deshidrogenasa se encuentra en todas las células de los tejidos y su valor tiende a incrementar cuando existe daño tisular, es un indicador independiente de gravedad en COVID-19, cuando el organismo sufre de hipoxia o inflamación severa su valor en suero aumentará de gran manera.<sup>52</sup>



**Tabla 5.** Comparación de los parámetros de laboratorio al ingreso y al egreso de los pacientes con COVID-19.

Exámenes	Valores de referencia	Parámetros de laboratorio de pacientes con COVID-19 al ingreso			Parámetros de laboratorio de pacientes con COVID-19 al egreso <sup>+</sup>		
		Recuperados	Fallecidos	P*	Recuperados	Fallecidos	P*
<b>Hematología</b>							
Leucocitos	5000-11000 /mm <sup>3</sup>	8500 (6700-12550)	12000 (8350-18200)	0,131	8900 (6000-11750)	16850 (12075-22300)	0,000
Plaquetas	150-450 x 10 <sup>3</sup> /mL	246 (185,5-354,5)	179,5 (152-306)	0,152	278 (190-431)	128,5 (57-195)	0,000
Neutrófilos absolutos	1500-7000 /mm <sup>3</sup>	6720 (5035-10505)	10970 (6457-16510)	0,122	5640 (4155-8950)	13835 (10605-19580)	0,000
Linfocitos absolutos	1000-4000 /mm <sup>3</sup>	1150 (920-1400)	1220 (740-1915)	0,956	1450 (1205-2070)	1035 (845-1592)	0,075
CNL	<3,13	6,5 (2,9-12,7)	9,6 (5,3-21,5)	0,163	3,71 (1,8-7,4)	12,4 (9,4-16,2)	0,000
Hemoglobina	13-18 g/dL	13 (11,9-13,8)	13,6 (13,1-14,3)	0,152	11,8 (11-13,9)	10,8 (9,8-11,5)	0,018
<b>Coagulación</b>							
TP	11-14,5 seg	12,2 (11,5-13,3)	13,8 (12-15)	0,048	12,5 (12-12,97)	14,6 (13-18)	0,001
TTPa	20-33 seg	25 (20,7-29,6)	27,5 (23-32,6)	0,326	25,15 (22,6-30,4)	39,1 (33,5-41,4)	0,000
Dímero D	0-0,5 ug/mL	1 (0,44-1,91)	0,66 (0,45-2,64)	0,817	1,47 (0,7-2,76)	3,83 (1,33-8,45)	0,061
<b>Bioquímica</b>							
Na	135-145 mEq/L	141 (136-143)	140,8 (139-142,8)	0,924	139 (137-142,8)	141 (135,7-145,9)	0,449
PCR	<10 mg/L	122 (36,6-240,9)	92,2 (28,4-145,8)	0,593	9,3 (4,31-42,9)	248,6 (121-315,8)	0,000
Glucosa	70-110 mg/dL	175 (127-190)	209 (145-307,5)	0,177	103,5 (84,5-135,7)	177,5 (89,7-210,7)	0,067
Urea	10-50 mg/dL	37,5 (24,5-51)	32 (27,5-47,5)	0,934	33 (25,5-60)	90 (67-145)	0,000
Creatinina	0,5-1,4 mg/dL	0,85 (0,72-1,1)	1 (0,8-1,27)	0,289	0,7 (0,55-0,8)	1,15 (0,8-3,37)	0,003
TGO	10-50 U/L	50 (35-63)	41,5 (22,5-59,2)	0,289	30 (22-46)	69 (50,7-88,5)	0,001
TGP	10-50 U/L	40,5 (27,5-61)	28 (15-42)	0,095	45 (26,5-69,5)	42 (31,5-75)	0,711
LDH	240-480 U/L	434 (408-549)	504 (431-3464)	0,213	261 (198,5-319)	492 (353-923)	0,000

\* Se compararon los parámetros de laboratorio entre los pacientes fallecidos y pacientes recuperados empleando la prueba U de Mann Whitney.

+ Se consideró el valor de egreso al último valor del examen de laboratorio reportado para el paciente.

**Fuente:** Revisión de historias clínicas – Sistema Datalab

En la tabla 5 tomando en cuenta a los parámetros de laboratorio de los pacientes COVID-19 al momento del ingreso a la institución hospitalaria y basándose en la prueba U de Mann Whitney se puede notar que no existe diferencia estadísticamente significativa en los analitos estudiados, a excepción del TP (tiempo de protrombina) ( $p = 0,048$ ).

Al llevar a cabo la comparación de los parámetros de laboratorio entre los pacientes recuperados y fallecidos al momento de su ingreso a la institución hospitalaria se puede evidenciar que en los pacientes recuperados hubo aumento en muy pocos analitos estudiados, como son: dímero D, glucosa y proteína C reactiva; siendo muy parecido a los resultados obtenidos en el estudio llevado a cabo por Álvarez *et al* (2020) en España en donde, al igual que en esta investigación al analizar los valores obtenidos al ingreso de los pacientes, no hubo alteración en muchos de los parámetros sanguíneos estudiados en los individuos recuperados. Esto puede deberse a que la gran mayoría de estos pacientes se encontraban en un estadio moderado de la enfermedad o no se encontraban aún en la fase aguda de la misma.<sup>53</sup>

Por otra parte, en los pacientes que fallecieron hubo un mayor número de parámetros alterados al momento del ingreso, por ejemplo, aumento de los leucocitos con una neutrofilia marcada, aumento del dímero D, de la proteína C reactiva, glucosa y lactato deshidrogenasa siendo comparable con el estudio de Álvarez *et al*, en donde dichos parámetros también se encontraban fuera del rango de referencia en los pacientes fallecidos, a excepción de los leucocitos que se encontraban en el rango normal en dicha investigación. El aumento de los neutrófilos, dímero D, proteína C reactiva y LDH al ingreso hospitalario, fueron las condiciones patológicas que se relacionaron con la mortalidad y fallecimiento de los pacientes. Asimismo, la elevación de estos parámetros concuerda con un perfil proinflamatorio al ingreso de los pacientes, relacionado con la tormenta de citocinas y el estado hiperinflamatorio.<sup>53, 54</sup>

Dentro de los valores de laboratorio de pacientes con COVID-19 al momento del egreso y nuevamente basándose en la prueba U de Mann Whitney se logra evidenciar que, a excepción de unos pocos analitos (linfocitos absolutos, dímero D, sodio, glucosa y TGP), todos los resultados de los parámetros estudiados mostraron una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Aunque, cabe mencionar que la glucosa estuvo elevada en todos los pacientes fallecidos y el dímero D, que tampoco mostró diferencia

estadísticamente significativa, estuvo por encima del valor de referencia tanto en los pacientes recuperados como en los fallecidos.

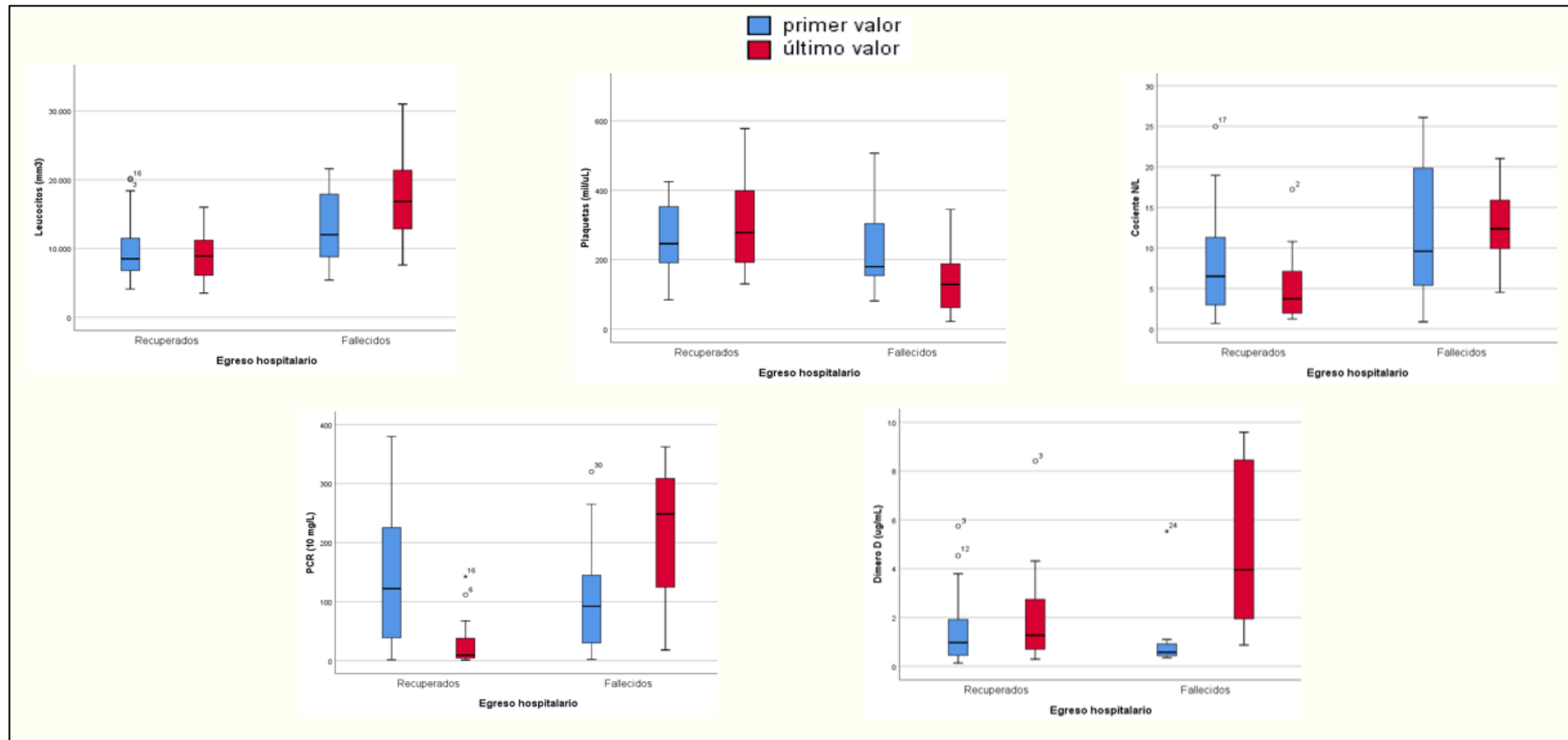
Los datos de laboratorio al momento del egreso hospitalario correspondientes a los individuos recuperados evidencian que todos los parámetros estudiados regresaron a su rango normal en esta etapa, estableciendo la mejoría y el alta hospitalaria de dichos pacientes; el único parámetro que se mantuvo elevado en los pacientes recuperados fue el dímero D, dicho valor pudo deberse a que los pacientes tuvieron un cuadro grave de la enfermedad, o al aclaramiento lento de dicho analito.<sup>55</sup>

Si estudiamos los parámetros de egreso de las personas fallecidas se puede notar que la gran mayoría de ellos mostró un valor fuera del rango de referencia y casi todos con una diferencia estadísticamente significativa en comparación con los parámetros de las personas recuperadas. Dichos analitos se han relacionado con gravedad y muerte por la COVID-19, dentro de los que destacan, una marcada leucocitosis con neutrofilia, disminución de las plaquetas y de la hemoglobina, aumento significativo del dímero D (aproximadamente 6 veces su valor normal), aumento del CNL, aumento de la glucosa, proteína C reactiva y lactato deshidrogenasa.

De las Heras *et al*, en su estudio llevado a cabo en España en el año 2020, concuerda con los resultados presentados, en donde el aumento de los leucocitos, neutrófilos, proteína C reactiva y LDH se han asociado a un cuadro grave de la enfermedad; asimismo, en dicha investigación también se establece que los pacientes fallecidos en comparación con los individuos dados de alta mostraron diferencias significativas en el conteo de plaquetas, creatinina, proteína C reactiva y LDH.<sup>56</sup>

Los mecanismos contribuyentes a la muerte de los pacientes incluyen una respuesta proinflamatoria exacerbada evidenciada por el aumento de los leucocitos y los reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva, una respuesta excesiva de la coagulación identificada con la disminución de las plaquetas, mayor tiempo de protrombina y aumento de la degradación de la fibrina evidenciada con la elevación del dímero D, que contribuyen al desarrollo de complicaciones trombóticas.<sup>57</sup>

#### 4.4. VARIACIÓN EN PARÁMETROS DE LABORATORIO.



**Gráfico 7.** Parámetros con mayor importancia en cuanto a su variación pertinente al valor de referencia entre recuperados y fallecidos.

*Fuente:* Revisión de historias clínicas – Sistema Datalab  
*Elaborado por:* Alava Jean Carlos, Franco Derly

Como se muestra en el gráfico 7 presentado, existe una clara diferencia entre los valores de los individuos recuperados y fallecidos; se puede notar un incremento en los valores de leucocitos, manteniéndose en un rango similar en los pacientes recuperados mientras que en los pacientes fallecidos se elevaron los valores conforme pasaban los días; CNL (presentado como cociente N/L), se puede ver que en las personas recuperadas aunque ingresaron con un valor ligeramente elevado, al momento de registrar el último valor el cociente había disminuido, entre tanto los pacientes fallecidos ingresaron con un valor elevado teniendo un amplio rango entre valores y al momento de registrar el valor final podemos notar que aunque ese rango disminuyó los valores siguen elevados; en el nivel de dímero D, se puede notar la clara diferencia entre recuperados y fallecidos siendo lo más notado el gran incremento en los valores de estos últimos, por lo que podemos deducir que es un marcador importante de gravedad.

En cuanto a las plaquetas, se puede apreciar una disminución significativa en los pacientes fallecidos en comparación con los pacientes recuperados; en los valores de proteína C reactiva se presentó diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de pacientes, en los pacientes recuperados se apreció una clara disminución en los valores finales mientras que en los pacientes fallecidos se nota un gran aumento, lo que lo convierte, así como el dímero D, en un importante marcador de gravedad.

#### 4.5. PROCALCITONINA, FERRITINA Y FIBRINÓGENO.

**Tabla 6.** Procalcitonina, Ferritina y Fibrinógeno.

	<b>Todos los pacientes</b>	<b>Recuperados</b>	<b>Fallecidos</b>	<b>P*</b>
PCT (ng/mL)				
> 0.5	11 (50%)	4 (28,6%)	7 (87,5%)	<b>0,024</b>
0-0.5	11 (50%)	10 (71,4%)	1 (12,5%)	
Ferritina (ng/mL)				
> 250	16 (80%)	12 (80%)	4 (80%)	1,000
20-250	4 (20%)	3 (20%)	1 (20%)	
Fibrinógeno (mg/dL)				
> 400	13 (56,5%)	6 (42,9%)	7 (77,8%)	0,197
150-400	10 (46,5%)	8 (57,1%)	2 (22,2%)	

Los valores se expresan como número (porcentaje).

P-valores se calcularon usando la prueba exacta de Fisher

**Fuente:** Revisión de historias clínicas – Sistemas AS400 y Datalab  
**Elaborado por:** Alava Jean Carlos, Franco Derly

La tabla 6 se realizó sólo con los resultados disponibles en las historias clínicas porque no a todos los pacientes de esta muestra se les realizaron dichas determinaciones. Para hacer la comparación entre los valores del ingreso y del egreso de los pacientes; se tomaron en consideración la cantidad de individuos que tenían valores altos o valores dentro del rango de referencia, en cada uno de los grupos. Como no todos los pacientes poseían todos los valores, a los que sí lo tenían se les determinó la media y se trabajó con dicho valor, y se realizó su posterior estudio estadístico con la prueba exacta de Fisher, para obtener el valor de  $p$ . No hubo diferencias estadísticamente significativas entre recuperados y fallecidos para ferritina y fibrinógeno, más no así la procalcitonina (PCT) que si mostró diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,024$ ).

**Tabla 7.** Niveles séricos promedios de Procalcitonina (PCT), Ferritina y Fibrinógeno en pacientes con COVID-19 durante su estadía hospitalaria.

	<b>Todos los pacientes</b>	<b>Recuperados</b>	<b>Fallecidos</b>	<b>P*</b>
PCT (ng/mL)	0,51 (0,16-1,42)	0,18 (0,1-0,9)	0,59 (0,54-0,65)	<b>0,035</b>
Ferritina (ng/mL)	582 (349-918)	526 (355-626,7)	1392 (955-1830)	0,066
Fibrinógeno (mg/dL)	517 (355-663)	419 (348-519)	384 (154-615)	0,072

Los valores se expresan como mediana (rango intercuartílico).  
P-valores se calcularon usando la prueba Mann-Whitney U.

**Fuente:** Revisión de historias clínicas – Sistemas AS400 y Datalab  
**Elaborado por:** Alava Jean Carlos, Franco Derly

Dentro de la tabla 7 se evidencia que no hubo diferencias estadísticamente significativas para ferritina y fibrinógeno, entre recuperados y fallecidos, aunque es cercano a 0,05. La procalcitonina sí mostró diferencia significativa entre grupos ( $p = 0,035$ ).

Según lo planteado por Marta *et al* (2020) en España, tanto la ferritina como el fibrinógeno presentaron diferencias significativas entre los valores obtenidos de pacientes recuperados y fallecidos, tanto en niveles séricos como en pacientes que presentaban estos parámetros, e incluso los asocian a la elevación de proteína C reactiva.<sup>58</sup> En cuanto a la procalcitonina, De la Cruz *et al* (2021) en su estudio llevado a cabo en México, lo consideró también un marcador de nivel de gravedad y se presentó en todos los pacientes

estudiados, recuperados y fallecidos, los niveles séricos de PCT y ferritina se encontraron significativamente elevados sobretodo en pacientes críticos y disminuyeron en pacientes recuperados.<sup>59</sup> Esto difiere de lo planteado con los datos recolectados ya que en esta investigación se determinó una diferencia estadísticamente significativa únicamente en la procalcitonina, mientras que los autores mencionados, encontraron diferencias significativas tanto para PCT, como para ferritina y fibrinógeno, sobre todo en los niveles séricos registrados, como se mencionó en párrafos anteriores, esto podría deberse a la limitada muestra con la que se trabajó.

Los valores elevados de procalcitonina pueden indicar la presencia de una infección bacteriana que complica el curso clínico de la enfermedad, así como también eleva la probabilidad en 5 veces de padecerla, y que está asociado a la gravedad de la COVID-19, como ya se mencionó previamente en las condiciones clínicas asociadas en el apartado de las coinfecciones.<sup>60</sup> La elevación de esta proteína está ligada a endotoxinas bacterianas y citocinas inflamatorias las cuales se activan durante el desarrollo de una infección respiratoria, además reconoce bacterias típicas, el grupo combinado de virus y bacterias atípicas. La respuesta inflamatoria juega un papel importante en la COVID-19 y la tormenta inflamatoria de citoquinas aumenta su severidad; se sabe que los valores altos de procalcitonina predicen bacteriemia.<sup>61</sup>

La ferritina es un marcador importante y se ha descrito en la literatura por su destacado papel como mediador del sistema inmunológico y como molécula de señalización; es una proteína que induce la expresión de moléculas proinflamatorias, a la vez que tiene una acción inmunosupresora, por lo que sus valores elevados constituyen un marcador de procesos inflamatorios al contribuir al desarrollo de la tormenta de citoquinas.<sup>62</sup>

## CAPÍTULO V

### 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1. CONCLUSIONES.

- En este trabajo predominó el género masculino. La edad media y la mediana de los pacientes estudiados estuvo en la sexta década de vida. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre las edades y el género de los pacientes recuperados y fallecidos.
- El consumo de tabaco y la diabetes mellitus fueron los antecedentes patológicos personales más frecuentes en los pacientes fallecidos. La presencia de coinfección fue estadísticamente significativa entre recuperados y fallecidos, siendo *Klebsiella pneumoniae* la bacteria de mayor predominio. Se encontraron resultados patológicos de las medianas para las siguientes pruebas analíticas: conteo de neutrófilos absolutos, para el cociente N/L, dímero D, proteína C reactiva y glucosa.
- Todas las pruebas de laboratorio mostraron diferencias estadísticamente significativas entre pacientes recuperados y fallecidos al momento del egreso, excepto las siguientes: conteo de linfocitos absolutos, dímero D, sodio, glucosa y TGP. El dímero D a pesar de no mostrar diferencia estadística su valor excedió 6 veces el valor normal de la prueba en los pacientes fallecidos. La determinación de procalcitonina en diferentes momentos de la estadía hospitalaria mostró diferencias estadísticamente significativas entre pacientes recuperados y fallecidos.



## **5.2. RECOMENDACIONES.**

- Recomendar a la Institución Hospitalaria, que la información ingresada en las historias clínicas sea completada, lo que permitirá un mejor acceso y recopilación de los datos que se necesiten para otras investigaciones.
- Promover la realización de nuevas investigaciones relacionadas al tema en esta y otras instituciones hospitalarias de la provincia, utilizando un mayor número de pacientes como muestra, lo que ayudará a la obtención de datos veraces a una mayor escala.
- Informar a los profesionales de la salud que se encargan de la atención de los pacientes con COVID-19, sobre los marcadores sanguíneos relacionados con la gravedad de la enfermedad, para que se preste mayor atención a las variaciones de estos parámetros y que puedan proceder de mejor manera en la atención y tratamiento de los mismos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar P, Enriquez Y, Quiroz C, Valencia E, De León J, Pareja A. Pruebas diagnósticas para la COVID-19: la importancia del antes y el después. Horiz Med (Lima). 2020;20(2):e1231. Disponible en: <https://doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.14>
2. Ulloa R, Ivankovich G, Yamazaki M. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes: un llamado al diagnóstico. Rev Chilena Infectol. 2020;37(3):199-201. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v37n3/0716-1018-rci-37-03-0199.pdf>
3. Velázquez L. La COVID-19: reto para la ciencia mundial. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [revista en Internet]. 2021 [citado 2021 mayo 5]; 10(2). Disponible en: <http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/763>
4. Pérez M, Gómez J, Dieguez R. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado 2021 mayo 5]; 19(2):e3254. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254/2505>
5. Haro A, Calderón E. Caracterización epidemiológica de Covid-19 en Ecuador. InterAm J Med Health. 2020;3:e202003020. Disponible en: <https://iajmh.emnuvens.com.br/iajmh/article/view/99/110>
6. Xavier A, Silva J, Almeida J, Conceicao J, Lacerda G, Kanaan S. COVID-19: manifestaciones clínicas y de laboratorio en infección con el nuevo coronavirus. J Bras Med Lab. 2020;56:1-9. Disponible en: [https://cdn.publisher.gn1.link/jbpml.org.br/pdf/pt\\_v56a0049.pdf](https://cdn.publisher.gn1.link/jbpml.org.br/pdf/pt_v56a0049.pdf)
7. Espinosa A. Acompañando la marcha de la pandemia de COVID-19. Una mirada desde Cienfuegos. Medisur [revista de Internet]. 2020 [citado 2021 mayo 6]; 18(3):313-321. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v18n3/1727-897X-ms-18-03-313.pdf>
8. Plasencia T, Aguilera R, Almaguer L. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado 2021 mayo 17]; 19(sUPL.):e3389. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3389>

9. Liu D, Li R, Yu R, Wang Y, Feng X, Yuan Y, et al. Alteration of serum markers in COVID-19 and implications on mortality. Clin Transl Med. 2020;10:e119. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/ctm2.119>
10. Kyung S, Tae L, Seung H. Clasificación del grado de gravedad y resultados de la COVID-19, República de Corea. Boletín de la Organización Mundial de la Salud. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/bulletin/volumes/99/1/20-257758-ab/es/>
11. SATI-Capítulo Bioquímico. COVID-19: Parámetros Bioquímicos de Importancia [Internet]. [citado 2021 mayo 17]. 2020. Disponible en: [https://www.sati.org.ar/images/COVID-19-Par%C3%A1metros\\_Bioqu%C3%ADmicos\\_.pdf](https://www.sati.org.ar/images/COVID-19-Par%C3%A1metros_Bioqu%C3%ADmicos_.pdf)
12. Khartabil T, Russcher H, an der Ven A, de Rijke Y. A summary of the diagnostic and prognostic value of hemocytometry markers in COVID-19 patients. Crit Rev Cli Lab Sci. 2020;57(6):415-431. DOI: 10.1080/10408363.2020.1774736
13. Otoya A, García M, Jaramillo C, Campos A. COVID-19: generalidades, comportamiento epidemiológico y medidas adoptadas en medio de la pandemia en Colombia. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2020;48(1):79-92. Disponible en: <https://revista.acorl.org.co/index.php/acorl/article/view/519/430>
14. Salas R, Iannacone J, Guillén A, Tantalacán –Da J, Alvarino L, Castañeda L, Cuellar L. Coronavirus COVID-19: conociendo al causante de la pandemia. The Biologist (Lima). 2020;18(1):9-27. Disponible en: <http://revistas.unfv.edu.pe/rtb/article/view/442/393>
15. Días F, Toro A. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Medicina y Laboratorio. 2020;24(3):183-205. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>
16. Farmacéuticos. Coronavirus: COVID-19, Informe técnico. 2020. Disponible en: <https://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/Asesoramiento-salud-publica/infeccion-coronavirus-2019-nCoV/Documents/Informe-tecnico-Coronavirus.pdf>
17. Accinelli R, Zhang C, Ju J, Yachachín J, Cáceres J, Tafur K, Flores R, Palva A. COVID-19: la pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. Rev Perú Med Exp

Salud Pública. 2020;37(2):302-311. DOI:  
<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5411>

18. Aragón R, Vargas I, Miranda M. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. *Rev Mex Pediatr.* 2019;86(6):213-218. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2019/sp196a.pdf>
19. Maguiña C, Castelo R, Tequen A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Med Hered.* 2020;31:125-131. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v31n2/1729-214X-rmh-31-02-125.pdf>
20. Aguilar N, Hernández A, Ibanes C. Características del SARS-CoV-2 y sus mecanismos de transmisión. *Rev Latin Infec Pediatr.* 2020;33(3):143-148. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/95651>
21. López G, Ramírez M, Torres M. Fisiopatología del daño multiorgánico en la infección por SARS-CoV-2. 2020;41(Supl 1):S27-S41. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201f.pdf>
22. Ruiz A, Jiménez M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharm.* 2020;61(2):63-79. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/ars/v61n2/2340-9894-ars-61-02-63.pdf>
23. Llaque P. Infección por el nuevo coronavirus 2019 en niños. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2020;37(2):335-340. Disponible en: <https://scielosp.org/pdf/rpmesp/2020.v37n2/335-340/es>
24. Alvarado I, Bandera J, Carreto L, Pavón G, Alejandre A. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. *Rev Latin Infect Pediatr.* 2020;33(s1):s5-s9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2020/lips201b.pdf>
25. Espinosa F. Inmunopatología de la infección por virus SARS-CoV-2. *Acta Pediatr Mex.* 2020;41(Supl 1):S42-S50. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201g.pdf>
26. Secretaria de Estado de Sanidad. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Información científica-técnica. 2021. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCoV/documentos/ITCoronavirus.pdf>

27. Vicente M, Ramírez V, Rueda J. Criterios de vulnerabilidad frente a infección Covid-19 en trabajadores. Rev Asoc Esp Med Trab. 2020;29(2):12-22. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/medtra/v29n2/1132-6255-medtra-29-02-12.pdf>
28. Pérez C. Factores de riesgo en la enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19). Informe del Grupo de Análisis Científico de Coronavirus del ISCIII (GACC-ISCIII). 2020. Disponible en: [https://www.conprueba.es/sites/default/files/informes/2020-06/FACTORES%20DE%20RIESGO%20EN%20LA%20ENFERMEDAD%20POR%20SARS-CoV-2%20%28COVID-19%29\\_2.pdf](https://www.conprueba.es/sites/default/files/informes/2020-06/FACTORES%20DE%20RIESGO%20EN%20LA%20ENFERMEDAD%20POR%20SARS-CoV-2%20%28COVID-19%29_2.pdf)
29. Rábade C, Signes J, Jiménez C. COVID-19 y tabaco. Arch Bronconeumol. 2021;57(51):5-6. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-pdf-S0300289620302490>
30. Barrionuevo J. Complicaciones en pacientes diabéticos con COVID-19 [tesis fin de grado]. Ambato: Universidad Técnica de Ambato; 2021. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/32574/1/BARRIONUEVO%20MEJ%20C3%28DA%20JENNY%20ALICIA%20.pdf>
31. Farmacéuticos. Actualización del diagnóstico por el laboratorio del virus SARS-CoV-2, agente de la infección COVID-19. 2021. Disponible en: <https://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/Asesoramiento-salud-publica/infeccion-coronavirus-2019-nCoV/Documents/informe-diagnostico-sars-cov-2.pdf>
32. Guerrero D, Velasquez J. Análisis de la gravedad por COVID-19, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, 2020 [tesis fin de curso]. Riobamba: Universidad Nacional de Chimborazo; 2020. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/7106/1/TESIS%20VELASQUEZ%20OVERA%20JENIFFER%20STEFANIA%20Y%20GUERREO%20PARAEDES%20DARWION-MED.pdf>
33. Gamboa A, Escobar E, Ramírez M. El origen, las características moleculares, el mecanismo de infección, la evasión de la inmunidad innata y adaptativa frente al SARS-CoV-2, la sintomatología y los marcadores moleculares de la COVID-19. Alianzas y Tendencias – BUAP. 2020;5(19):105-144. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/9409>

34. Brookes L. El papel de los biomarcadores de pruebas de laboratorio en el diagnóstico, la estratificación de riesgos y la supervisión de los pacientes de COVID-19 [Internet]. 2020 julio 26 [citado 2021 mayo 7]. Disponible en: <https://www.siemens-healthineers.com/uy/news/lab-tests-covid-19.html>
35. Equipo del Sistema de Gestión de Incidentes (IMST) / Oficina de Equidad, Género y Diversidad Cultural (EGC). Diferencias por razones de sexo en relación con la pandemia de Covid-19 en la Región de las Américas. De enero del 2020 a enero del 2021. PAHO. 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/diferencias-por-razones-sexo-relacion-con-pandemia-covid-19-region-americas>
36. Ferrer E, Sánchez E, Poulout A, del Río G, Figueredo D. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes confirmados con la COVID-19 en la provincia de Santiago de Cuba. MEDISAN. 2020;24(3):473-485. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192020000300473&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000300473&lng=es).
37. Chen N, Zhou M, Doung X, Qu J, Gong R, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;39(10223). Disponible en: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(20\)30211-7.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(20)30211-7.pdf)
38. Nania R. Por qué la COVID-19 afecta más a los hombres que a las mujeres. ARRP [Internet]. 2020 [citado 2021 septiembre 9]. Disponible en: <https://www.aarp.org/espanol/salud/enfermedades-y-tratamientos/info-2020/covid-afecta-mas-a-los-hombres.html>
39. Li H, Wang S, Zhong F, Bao W, Li Y, Liu L, Wang H, He Y. Age-Dependent Risks of Incidence and Mortality of COVID-19 in Hubei Province and Other Parts of China. Front. Med. 2020; 7:190. DOI: 10.3389/fmed.2020.00190.
40. Suárez V, Suarez M, Oros S, Ronquillo E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. Rev Clin Esp. 2020;220(8):463-471. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014256520301442>
41. Llaro M, Guzman R, Gamarra B, Campos K. Esquemas terapéuticos y factores asociados a mortalidad en pacientes con cuadro severa de COVID-19 atendidos

- en Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2020. Horizonte Médico (Lima). 2021;21(1):e1346. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n1.07>
42. Castellanos E, Tomás J, Chilet E. COVID-19 en clave de género. Gac Sanit. 2020;34(5):419-421. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/ga/2020.v34n5/419-421/es>
43. Marín A. Características clínicas básicas en los primeros 100 casos fatales de COVID-19 en Colombia. Rev Panam Salud Pública. 2020;44:e87. DOI: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.87>
44. Aguilera Y, Díaz Y, Ortiz L, Gonzalez O, Lovelle O, Sánchez M. Infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19 en pacientes de una unidad de cuidados intensivos. Revista Cubana de Medicina Militar. 2020;49(3):e0200793. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/793/539>
45. Chen X, Liao B, Cheng L, Peng X, Xu X, Li Y, et al. The microbial coinfection in COVID-19. Appl Microbiol Biotechnol. 2020;104:7777-7785. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-020-10814-6>
46. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. The Lancet Respiratory Medicine. 2020;20:30079-30085. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
47. Lozano Y, Palacios E. Factors associated with the hospitalization of COVID-19 patients in a clinic's intensive care unit in 2020. Horizonte Médico (Lima). 2021;21(1):e1379. DOI: <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n1.09>
48. Ludueña M, Labato M, Chiaradia V, Yamuni J, Finocchietto P, Pisarevsky A. Análisis de los primeros 100 pacientes internados por COVID-19 en el Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires. Medicina (Buenos Aires). 2020;80. Disponible en: [http://medicinabuenosaires.com/revistas/vol80-20/destacado/original\\_7303.pdf](http://medicinabuenosaires.com/revistas/vol80-20/destacado/original_7303.pdf)
49. Paredes S Morán I. Radio de Neutrófilos/Linfocitos como predictor de mortalidad en pacientes adultos con COVID-19 [tesis fin de curso]. Guayaquil: Universidad

- de Guayaquil; 2020. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/52472/1/CD-3298-PAREDES%20MACIAS-MORAN%20VERA.pdf>
50. Riley R, Gilbert A, Dalton J, Pai S, McPherson R. Widely used types and clinical applications of D-dimer assay. *Lab Med*. 2016;47(2):90-102.
51. Gaibor M, Carrillo K, Matute J. Incidencia de falsos positivos por COVID-19, mediante determinación de Proteína C Reactiva. Riobamba: Universidad Nacional de Chimborazo; 2020. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/7118>
52. Li C, Ye J, Chen Q, Hu W, Wang L, Fan Y, et al. Elevated Lactate Dehydrogenase (LDH) level as an independent risk factor for the severity and mortality of COVID-19. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(15):15670-156881. Disponible en: <https://doi.org/10.18632/aging.103770>
53. Álvarez L, Carrera F, El-Qutob D, Robustillo M, Girona A, Pin M, et al. Estudio descriptivo de un cohorte de pacientes con COVID-19 hospitalizados en España. *Gaceta Médica de México*. 2021;157:80-87. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v157n1/0016-3813-gmm-157-1-80.pdf>
54. Escobar G, Matta J, Taype W, Ayala R, Amado J. Características clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un Hospital Nacional de Lina, Perú. *Rev Fac Med Hum*. 2020;20(2)180-185. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v20n2/2308-0531-rfmh-20-02-180.pdf>
55. Moreno G, Carbonell R, Bodí M, Rodríguez A. Revisión sistemática sobre la utilidad pronóstica del dímero-D, coagulación intravascular diseminada y tratamiento anticoagulante en pacientes graves con COVID-19. *Medicina Intensiva*. 2021;45:42-55. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-pdf-S021056912030187X>
56. De las Heras S, Rodríguez J, Carretero M, Sosa M. Utilidad de los parámetros de laboratorio en el pronóstico de los pacientes ingresados por COVID-19. *Rev Med Lab*. 2020;1(2):61-68.
57. Zhou F, Du R, Fan G, Liu G, Liu Z, Xiang J, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054-1062. Disponible en:



[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30566-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/fulltext)

58. Marta J, Corroza J, Ostolaza A. Factores de riesgo y predictores de gravedad en pacientes hospitalizados por COVID-19: análisis de 52 casos. Med Clin (Barc). 2020;155(8):360-361. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7316058/pdf/main.pdf>
59. De la Cruz E, Jiménez C, López C, Cadena D, Díaz J, Escobar A, González J. Niveles de procalcitonina y ferritina predicen la gravedad de Covid-19 en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos. Salud Publica México. 2021;63(5):583-584. DOI: <https://doi.org/10.21149/12951>
60. Espinoza G, Granja M, Heredia M, León C, Orquera A, Ortega M. Consenso de recomendaciones de Hematología sobre el tratamiento de COVID-19. 2020. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/07/2.0-Conseso-de-recomendaciones-de-Hematolog%C3%ADa-sobre-el-tratamiento-de-COVID-19-1.pdf>
61. Girón N, Anchundia S, Valero N. Procalcitonina: Utilidad clínica como marcador pronóstico en la evolución de covid-19. 2021. Polo del Conocimiento. 2021;6(7):397-417. DOI: 10.23857/pc.v6i7.2856
62. Martín G, Caballero J, Bobillo J, Díaz J. Contribuciones analíticas para el estudio de pacientes con infección covid-19. Sanac. 2020. Disponible en: [https://www.sanac.es/images/site/covid2019/2020\\_Callejon\\_y\\_cols\\_Contribuciones\\_analiticas.pdf](https://www.sanac.es/images/site/covid2019/2020_Callejon_y_cols_Contribuciones_analiticas.pdf)

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	MESES DE TRABAJO							
	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre
Elección del tema de titulación	X							
Solicitud de aprobación del tema electo	X							
Aprobación del tema por el HCD		X						
Elaboración del anteproyecto		X						
Revisión bibliográfica		X	X	X	X	X		
Reunión con la tutora para correcciones		X	X	X	X	X		
Solicitar la revisión y evaluación de los aspectos éticos		X						
Certificación del comité de Bioética			X					

Carta de autorización ante la máxima autoridad de la institución donde se llevará a efecto la investigación			X					
Reuniones con la comisión de titulación				X	X	X		
Inicio de la investigación			X					
Recolección de datos, historias clínicas, de los pacientes			X	X				
Análisis de datos				X	X	X		
Redacción de la tesis			X	X	X	X		
Revisión y corrección por parte de la tutora		X	X	X	X	X		
Presentación de avances de la investigación			X	X	X	X		
Defensa del Trabajo de investigación								

# ANEXOS

## ANEXO 1

### Autorización para la obtención de información para el trabajo de investigación



Oficio Nro. IESS-HG-MAN-DA-2021-0210-O

Manta, 11 de junio de 2021

**Asunto:** Respuesta a Oficio 201-D-FCS-UTM, referente solicitud de información para desarrollar trabajo de titulación.

Señorita Doctora  
Yira Annabell Vasquez Giler  
**Decana de la Facultad de Ciencias de la salud de la Universidad Técnica de Manabí**  
**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ**  
En su Despacho

De mi consideración:

En atención a su Oficio 201-D-FCS-UTM, con fecha 20 de mayo de 2021, documento mediante el cual solicita que los estudiantes Álava Villamar Jean Carlos y Franco Cunalata Derly Elizabeth puedan obtener información pertinente que les permitan desarrollar el trabajo de titulación "**Relación entre marcadores sanguíneos y gravedad de los pacientes con diagnóstico de Covid-19, Hospital General de Manta**"; al respecto, me permito trasladar el Memorando Nro. IESS-HG-MAN-DI-2021-0404-M, suscrito por el Dr. Fabricio Vera Álava - Responsable de Docencia e Investigación del Hospital General Manta, mismo que textualmente expresa:

*"...De acuerdo al nuevo modelo de aprobación de investigaciones observacionales por parte de la Autoridad Sanitaria (MSP), socializado mediante oficio número MSP-CGDES-2018-0206-O, que en su parte pertinente indica que "Uno de los cambios principales realizados en este nuevo proceso tiene que ver con el tipo de Investigaciones Observacionales que previo a su ejecución deberán obtener la aprobación de la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud, únicamente las Investigaciones Observacionales en Salud que utilicen muestras biológicas humanas..."*

*Al tratarse el proyecto presentado de una investigación que no involucra muestras biológicas humanas, esta Coordinación otorga el visto bueno para que los estudiantes Álava y Franco, desarrollen el estudio bajo la supervisión de la Lic. Johanna Baque, Responsable del Área de Laboratorio Clínico del Hospital General Manta, y la colaboración del Departamento de Planificación y Estadística. Se enfatiza la necesidad de que los resultados finales de la investigación sean validados por la Dra. Milenka Carranza".*

Particular que traslado para su conocimiento y coordinación respectiva.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

[www.iesg.gob.ec](http://www.iesg.gob.ec)

Síguenos en:

Oficio Nro. IESS-HG-MAN-DA-2021-0210-O

Manta, 11 de junio de 2021

*Documento firmado electrónicamente*

Ing. Miguel Angel Guevara Yulan  
**GERENTE GENERAL, HOSPITAL GENERAL MANTA, ENCARGADO**

Referencias:  
- IESS-HG-MAN-DI-2021-0404-M

Anexos:  
- 20210527162737877.pdf

Copia:  
Señorita  
María Mercedes Cedeño Rivera  
**Secretaría, Hospital General Manta**  
  
Señora Licenciada  
Johanna Mariselda Baque Ponce  
**Responsable del Área de Laboratorio Clínico, Hospital General Manta**  
  
Señor Tecnólogo  
Luís Eduardo Parraga Briones  
**Responsable de la Unidad de Planificación y Estadística, Hospital General Manta**  
  
Señorita Doctora  
Milenka Roxana Carranza Delgado  
**Médico/a General en Funciones Hospitalarias, Hospital General Manta**

mc



MIGUEL ANGEL  
GUEVARA YULAN

[www.iess.gob.ec](http://www.iess.gob.ec)

Síguenos en: 

## ANEXO 2

### Análisis de los datos con la tutora

The screenshot displays a Zoom meeting interface with three participants: Ivon Howland Alvarez, Derly Elizabeth Franco, and TG. The main content is a Microsoft Excel spreadsheet titled 'Datos de pacientes'. The spreadsheet contains a table of patient data with columns for patient ID, sex, age, and frequency. A bar chart titled 'Intervalo de edades de los pacientes estudiados' is overlaid on the spreadsheet, showing the distribution of patients across age groups. The chart has a y-axis labeled 'Frecuencia' and an x-axis labeled 'Grupos de edad'. The data points for the chart are as follows:

Grupos de edad	Frecuencia
20-27	1
28-35	2
36-43	10
44-51	8
52-59	5
60-67	6
68-75	1

The spreadsheet also includes a table for the distribution of patients by sex and age group:

Edades	L.S.	L.S.	F
20-27	27	1	
28-35	32	2	
36-43	39	10	
44-51	47	8	
52-59	55	5	
60-67	63	6	
68-75	71	1	