

Altered laboratory biomarkers in COVID-19 and their relationship with mortality in users of Servident Hospital

Biomarcadores de laboratorio alterados en COVID-19 y su relación con la mortalidad en usuarios del hospital Servident

Autores:

Orrala-Gonzabay, Tamara Melissa
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Maestrante de la Carrera de Laboratorio Clínico,
Facultad Ciencias de la Salud
Jipijapa – Ecuador



orrala-tamara7106@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0003-3305-1974>

Campozano-Pin, Silvana Noelia
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Docente de Maestría en Ciencias de Laboratorio Clínico
Licenciada, Magister en biomedicina.
Universidad Técnica de Manabí
Jipijapa – Ecuador



silvana.campozano@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0001-7377-2720>

Fechas de recepción: 03-ABR-2024 aceptación: 22-MAY-2024 publicación: 15-JUN-2024



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>



Resumen

Los biomarcadores alterados en pacientes con COVID-19 están relacionados con la mortalidad. La investigación se centró en identificar estos biomarcadores y su relación con la mortalidad en el hospital Servident. Se realizó un estudio cuantitativo, retrospectivo, de corte transversal y observacional, recolectando datos de la plataforma de laboratorio clínico. Los resultados mostraron que los principales marcadores alterados en esta patología son el dímero D, la ferritina, la proteína C reactiva y el lactato deshidrogenasa. De los 169 pacientes atendidos, 53 fallecieron. Entre los biomarcadores asociados a la mortalidad, 17 fallecidos mostraron resultados alterados de ferritina, 15 de dímero D, 3 de LDH y 2 de creatinina. La investigación concluye que estos biomarcadores son importantes para predecir desenlaces adversos en COVID-19. Se recomienda implementar un protocolo de monitorización regular de PCR, procalcitonina, dímero D y enzimas hepáticas (AST y ALT) en pacientes con COVID-19. Utilizar los niveles de biomarcadores para evaluar el riesgo y personalizar los tratamientos. Proveer formación continua al personal sanitario sobre diagnóstico, manejo y prevención de COVID-19, uso de EPP, ventilación mecánica y manejo de pacientes críticos. Asegurar que los laboratorios tengan la tecnología y recursos necesarios para realizar las pruebas. Promover la investigación local sobre epidemiología, fisiopatología y manejo clínico de COVID-19. Mantener una comunicación transparente y accesible con la comunidad sobre prevención, síntomas y atención médica de COVID-19. Realizar campañas de concientización sobre la importancia de estudios de biomarcadores para la detección y manejo temprano de COVID-19.

Palabras clave: biomarcadores; mortalidad; ferritina; dímero D



Abstract

The altered biomarkers in COVID-19 patients are associated with mortality. The research aimed to identify these biomarkers and their correlation with mortality at Servident Hospital. A quantitative, retrospective, cross-sectional, and observational study was conducted, collecting data from the clinical laboratory platform. Results revealed that the primary altered markers in this condition include D-dimer, ferritin, C-reactive protein, and lactate dehydrogenase. Among 169 patients attended, 53 deceased. Among the biomarkers linked to mortality, 17 deceased showed altered ferritin, 15 D-dimer, 3 LDH, and 2 creatinine results. The research concludes these biomarkers are crucial for predicting adverse outcomes in COVID-19. It is recommended to implement a regular monitoring protocol for PCR, procalcitonin, D-dimer, and liver enzymes (AST and ALT) in COVID-19 patients. Utilizing biomarker levels to assess risk and customize treatments is advised. Continuous training for healthcare staff on COVID-19 diagnosis, management, and prevention, as well as the use of PPE, mechanical ventilation, and critical patient management, is essential. Ensuring laboratories have the necessary technology and resources for testing is crucial. Local research promotion on COVID-19 epidemiology, pathophysiology, and clinical management is vital. Maintaining transparent communication with the community on COVID-19 prevention, symptoms, and medical care is crucial. Conducting awareness campaigns on the importance of biomarker studies for early detection and management of COVID-19 is recommended.

Key words: biomarkers; mortality; ferritin; D-dimer



Introducción

En diciembre de 2019, la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se anunció por primera vez en Wuhan, China. Se determinó que el agente patógeno era un nuevo coronavirus b, que actualmente se denomina coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) (1).

La infección de los pulmones y las vías respiratorias causada por este coronavirus provoca fiebre, mialgia y tos y, en algunos pacientes, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Si bien la mayoría de los pacientes experimentan síntomas muy leves a moderados, alrededor de uno de cada cinco pacientes desarrolla neumonía junto con dificultad respiratoria grave. Estos pacientes requieren tratamiento en las unidades de cuidados intensivos (UCI) de los hospitales, donde la infección puede provocar disfunción multiorgánica, insuficiencia y, en ocasiones, la muerte.

Debido a la rápida propagación de la pandemia de COVID-19, los países afectados han adoptado un enfoque heterogéneo y evolutivo para el diagnóstico de infección en pacientes, y siguen teniendo estrategias diferentes y, en algunos casos, en evolución para determinar qué segmentos de la población deben ser probados. Actualmente, la forma de diagnosticar pacientes con COVID-19 es la detección del ácido nucleico del SARS-CoV-2 mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) en tiempo real en muestras respiratorias (2).

Sánchez et al, en una investigación titulada “parámetros de laboratorio clínico en pacientes con la COVID-19, del año 2021, indica que los valores de dímero D, la creatinina, la GGT, y la LDH se mostraron por encima de los valores normales. Al asociarse los valores medios de la creatinina, la urea y la GGT, con el reporte de pacientes, se observó que no hubo diferencias significativas, sin embargo, la creatinina mostró una media superior ($237,33 \pm 249,34$) en los pacientes graves y la GGT se mantuvo elevada, independientemente de la condición de los casos; no ocurrió así para la urea. Las enzimas hepáticas ALT, AST y ALP estuvieron dentro de los valores normales en los no graves, pero en los graves hubo aumento de las medias a $78,73 \pm 72,12$; $73,67 \pm 67,99$ y $313,33 \pm 167,200$ respectivamente.

Otra de las enzimas estudiadas fue la LDH, que evidenció valores elevados ($608,54 \pm 267,28$) en los pacientes graves, con diferencias estadísticamente significativa ($p = 0,005$). (3)

El sistema hematopoyético y la homeostasis se ven significativamente afectados por el SARS-CoV-2. Se han informado alteraciones en los resultados de laboratorio y anomalías hematológicas en pacientes con COVID-19 y su asociación con el diagnóstico temprano, el pronóstico de la enfermedad y la gravedad. Otros factores como el género, la edad, las comorbilidades, incluida la diabetes, la hipertensión y la obesidad en pacientes con COVID-19, están surgiendo como factores importantes para el pronóstico (4).

El trabajo de investigación tiene como finalidad describir los principales biomarcadores que se alteran en infección por COVID-19, y de esta manera, evaluar la gravedad de la



enfermedad, el pronóstico y dar seguimiento a los tratamientos de pacientes del hospital Servident.

Material y métodos

Se realizó un estudio de método cuantitativo que se centra en la medición y el análisis numérico de datos para comprender fenómenos sociales, psicológicos o científicos. Este método se basa en la recolección de datos objetivos y verificables que pueden ser analizados utilizando técnicas estadísticas y matemáticas.

La metodología de investigación es cuantitativa ya que se recogieron y tabularon datos, retrospectiva de corte trasversal, observacional.

La población está conformada por el universo de los pacientes con COVID-19 que fueron 500 pacientes ingresados en el hospital Servident de tres meses en el año 2022, se utilizaron la recopilación de datos sociodemográficos e información de los biomarcadores antes mencionados, en base a esto se determinaron cuáles son los más importantes y cuáles se alteran con más frecuencia.

La muestra en este estudio fue de 169 seleccionando de manera cuidadosa y representativa para garantizar la validez y confiabilidad de los resultados.

Resultados

Tabla 1

Principales biomarcadores de laboratorio alterados en COVID-19 en usuarios del hospital Servident

BIOMARCADORES ESTUDIADOS EN COVID-19		
169 PX	ALTERADOS	NORMALES
FERRITINA	123	46
Porcentaje	73%	27%
DÍMERO D	116	56
Porcentaje	69%	31%
LDH	152	17
Porcentaje	90%	10%
PCR	100	69
Porcentaje	59%	41%
AST	36	133
Porcentaje	21%	79%
ALT	71	98
Porcentaje	42%	58%



ACIDO ÚRICO	13	156
Porcentaje	8%	92%
CREATININA	69	100
Porcentaje	41%	59%
UREA	11	158
Porcentaje	7%	93%

Autora. Tamara Orrala

Análisis de resultados:

- La ferritina presenta valores mayormente alterados en pacientes con covid-19.
- En referencia al valor total de pacientes estudiados, el dímero D presenta en su mayoría valores alterados en el covid-19.
- El biomarcador de Lactato Deshidrogenasa muestra en su mayoría resultados alterados
- La proteína C reactiva se encontró en su mayoría alterados.
- El biomarcador aspartato aminotransferasa presentó un menor porcentaje de resultados alterados y en su mayoría fueron resultados normales.
- La alanina aminotransferasa en su mayoría muestra resultados normales
- El ácido úrico, en referencia al total de pacientes estudiados presenta resultados normales en su mayoría.
- El biomarcador creatinina, muestra valores mayoritariamente normales, en relación a la muestra estudiada
- La urea presenta en su mayoría valores normales, en los pacientes estudiados.

Es importante tomar en consideración que el análisis podría ser más completo con información adicional como demografía de los pacientes.

Tabla 2

Índice de mortalidad de pacientes diagnosticados con COVID-19 atendidos en el hospital Servident.

	N	%
TOTAL, PACIENTES ATENDIDOS	500	100
CRITERIOS		
<i>pacientes con covid-19 (sobreviven)</i>	116	69%
<i>pacientes con covid-19 (mueren)</i>	53	31%

Autora. Tamara Orrala

$$IM = 53/169 \times 1000 = 106$$

Análisis de resultados:

- El porcentaje de personas fallecidas de la muestra estudiada es de 31% siendo un porcentaje representativo.
- El cálculo del índice de mortalidad de pacientes estudiados es de 313,6



Se debe tomar en cuenta que la fórmula de cálculo de índice de mortalidad se la aplicó al estudio con los datos obtenidos.

Tabla 3

Correlacionar los biomarcadores de laboratorio alterados y la mortalidad por COVID-19 en usuarios del hospital Servident.

BIOMARCADORES	ALTERADOS	FALLECEN
FERR	123	17
DD	116	15
PCR	100	16
LDH	152	3
AST	36	0
ALT	71	0
AU	13	0
CREA	69	2
UREA	11	0
TOTAL	691	53

Autora. Tamara Orrala

Análisis de resultados:

- Entre los principales biomarcadores alterados se encontraron a la Ferritina con un resultado de 123 px, el DD con 116, el PCR con 100 y el LDH con 152.
- De un total de 53 fallecidos, 17 presentaron Ferritina alterada, 15 DD alterada, 16 PCR alterada, y 3 LDH alterado.

Entre los biomarcadores que principalmente sufren alteraciones en el COVID-19, se encuentran los factores de coagulación e inflamación y que en la presente investigación tienen una correlación biomarcador-muerte más pronunciada.

Discusión

La presente discusión se enfoca en los tres objetivos específicos planteados, que engloban las alteraciones de los principales biomarcadores de laboratorio clínico y su relación con la mortalidad por Covid-19 en usuarios atendidos en el hospital Servident. Por medio de un análisis de cuadros estadísticos se buscó comprender mejor esta relación, aportando así a un mejor diagnóstico médico e informando acerca de la importancia de la realización de biomarcadores en la enfermedad antes mencionada.

Los resultados muestran que entre los principales biomarcadores que sufren alteraciones en el Covid-19 se encuentran el dímero D, Ferritina, PCR, y LDH estos pertenecen al grupo de marcadores de coagulación y de inflamación, y pueden ser indicadores de complicaciones. Comparar los presentes resultados con estudios previos realizados por distintos autores, proporciona una mayor información y un contexto más amplio.

Con un menor porcentaje de alteraciones se encuentran los biomarcadores como AST, ALT, Urea, Creatinina, y Ácido úrico.



Claudio R, en un estudio de divulgación titulado DÍMERO D y COVID-19 indica que el Dímero D apunta a ser un biomarcador de utilidad para el diagnóstico de COVID-19 y en un estudio realizado en China los niveles de Dímero D estaban elevados en el 46% de los pacientes estudiados, en el 60% de los pacientes con diagnóstico severo de la enfermedad y en el 69% de los pacientes que pasaron a unidades de cuidados intensivos, o muerte (48). Es por ello que el Dímero D se ha estudiado desde la etapa inicial de la pandemia como un predictor de la severidad de la enfermedad y hasta la muerte, en pacientes con esta infección (49).

En un artículo de Galicia C, et al titulado asociación de ferritina con deterioro ventilatorio y mortalidad debido a COVID-19 en terapia intensiva, revela que en un estudio con 20 pacientes con COVID-19, se descubrió que las personas con COVID-19 muy grave y grave presentaron un aumento en el nivel de ferritina (50).

En un metanálisis de Cheng L, et al se asoció a la ferritina como biomarcador de un mal pronóstico y se le atribuye la predicción del agravamiento de los pacientes con COVID-19, siendo que los pacientes estudiados que no sobrevivieron tuvieron un nivel de ferritina significativamente mayor (51).

Carter B en un estudio titulado Proteína C-Reactiva como marcador pronóstico en COVID-19 concluye que la PCR se utiliza de manera irregular como un biomarcador de pronóstico, y asocia los niveles altos con el riesgo mayor de mortalidad intrahospitalaria (52).

Sánchez A, et al en un estudio titulado utilidad del lactato deshidrogenasa como predictor de mortalidad da a conocer que a partir de la pandemia en el año 2020 se empezó a utilizar la LDH como predictor de mortalidad en pacientes con Covid-19, debido a que se comprobó que existe una relación entre los niveles elevados y un pronóstico grave en dichos pacientes (53).

El presente estudio evaluó el índice de mortalidad de los pacientes atendidos por COVID-19 en el hospital Servident donde el total de pacientes atendidos por dicha patología fue de 169, y el número de fallecidos por esta patología fue de 53 y 116 sobrevivieron, se aplicó la fórmula para el cálculo del índice de mortalidad donde el número de total de muertes es de 53 dividido para el número de la población total que fue de 169 y multiplicado por 100, lo que dio un resultado de 313.6, es decir que por cada 1.000 personas en la población el número de muertes es de 313.6, este índice de mortalidad es extremadamente alto, y refleja una situación crítica debido a que normalmente esta fórmula es utilizada para cálculos anuales, por lo que si la misma tasa se mantuviera durante un año la población reduciría de manera drástica, sin embargo se recopilaban datos anuales que muestran el que el índice es de 58, con una población total de 2.654 y un número total de muertes de 154 y a pesar de que los resultados son relativamente bajos en comparación con la población total, siguen siendo cifras significativas.

Realizando una comparación con un artículo de Reyes P, y Paredes M titulado exceso de mortalidad durante la pandemia de COVID-19 en Ecuador, del 2024 menciona que en el

año 2022 en Ecuador hubo un exceso de muertes con un número de 16.682 y destaca la importancia de realizar una evaluación de la capacidad de respuestas de los sistemas de salud en el país (54).

Los resultados de correlación de los principales biomarcadores que se alteran en la COVID-19 y la mortalidad reflejan que entre los principales se encontró a la proteína C reactiva, dímero D, lactato deshidrogenasa y ferritina relacionando con la mortalidad de los pacientes, donde 53 fueron los fallecidos, 17 mostraron resultados alterados de ferritina, 15 presentaron valores alterados de dímero D, 16 mostraron valores alterados de PCR y en menor cantidad 3 mostraron valores elevados de LDH y 2 de creatinina. Realizando un contraste con un estudio publicado en el 2022, titulado Biomarcadores inflamatorios asociados a mortalidad en pacientes con neumonía a Sars-Cov-2 por Escobar S, et al, indica que en el trabajo mencionado existen valores elevados significativos de PCR y Ferritina, y Dímero D y se relacionan estadísticamente con el riesgo de mortalidad (55).

Conclusiones

Como conclusiones de la investigación obtuvimos los resultados de que los biomarcadores de ferritina, dímero D, lactato deshidrogenasa (LDH), y proteína C reactiva (PCR) presentaron valores mayormente alterados en los pacientes con COVID-19. Esto sugiere que estos biomarcadores están estrechamente asociados con la infección y pueden indicar complicaciones severas como la muerte.

Biomarcadores como AST, ALT, ácido úrico, creatinina y urea mostraron una menor proporción de alteraciones, indicando que no todos los pacientes con COVID-19 presentan anormalidades en estos parámetros.

Entre los 53 pacientes fallecidos, los niveles alterados de ferritina (17 pacientes), dímero D (15 pacientes), PCR (16 pacientes) y LDH (3 pacientes) se destacaron, sugiriendo una valoración significativa entre estas alteraciones y la mortalidad.

Los biomarcadores de ferritina, dímero D y PCR, que pertenecen a los grupos de marcadores de inflamación y coagulación, mostraron una mayor relación con la mortalidad, apoyando su uso como predictores de mal pronóstico en COVID-19.

El índice de mortalidad calculado para los pacientes con COVID-19 en el hospital Servident fue de 313,6 por cada 1.000 pacientes, lo cual es extremadamente alto y refleja una situación crítica. Este índice es considerablemente mayor que el promedio anual, indicando una alta mortalidad en este grupo específico de pacientes durante el período de estudio.

Los resultados son consistentes con otros estudios, como los de Claudio R. sobre el dímero D, Galicia C. sobre la ferritina, y Carter B. sobre la PCR, que también identifican estos biomarcadores como indicadores clave de severidad y mortalidad en COVID-19. .

Estudios anteriores como los de Cheng L., Sánchez A., y Escobar S. también han encontrado asociaciones significativas entre niveles elevados de estos biomarcadores y el riesgo de mortalidad, corroborando los hallazgos del presente estudio.



La identificación de estos biomarcadores como indicadores de mal pronóstico puede ayudar a los médicos a evaluar el riesgo de complicaciones severas y mortalidad en pacientes con COVID-19, permitiendo intervenciones más tempranas y personalizadas.

La monitorización rutinaria de ferritina, dímero D, PCR y LDH en pacientes con COVID-19 podría mejorar significativamente la capacidad de respuesta del sistema de salud al proporcionar información crítica sobre el estado del paciente y posibles desenlaces.

Aunque el estudio proporciona información valiosa, la inclusión de datos demográficos y otras variables clínicas podría mejorar la comprensión de los factores que contribuyen a las alteraciones de biomarcadores y la mortalidad en COVID-19, proporcionando un análisis más completo y robusto.

En resumen, este estudio subraya la importancia de ciertos biomarcadores en la evaluación del estado de pacientes con COVID-19 y su potencial para predecir desenlaces adversos para mejorar el manejo clínico y la atención a estos pacientes.

Referencias bibliográficas

- Alcivar-Alcivar, D. J., Alvarado-Cruz, M. S., Bailón-López, G. A., & Rodríguez-Parrales, D. H. (2021, April 8). Covid-19 y la importancia de las pruebas complementarias de laboratorio. DC, 7(2), 1245-1261. Recuperado de <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/1858>
- Analito. (s.f.). En Quimica.es. Recuperado de <https://www.quimica.es/enciclopedia/Analito.html>
- Asociación de biomarcadores y severidad de COVID-19: estudio transversal. (s.f.). En Medwave.cl. Recuperado de <https://www.medwave.cl/investigacion/estudios/8746.html>
- Babbie, E. (2016). The Practice of Social Research. Cengage Learning.
- Bourkhissi, L., Fakiri, K. E. L., Nassih, H., Qadiry, R. E. L., Bourrahout, A., Ait Sab, I., ... & Cheikh, R. (2020). Laboratory abnormalities in children with novel Coronavirus Disease 2019. Clin Med Insights Pediatr, 14, 1179556520955177. <https://doi.org/10.1177/1179556520955177>
- Burtis, C. A., & Brun, D. E. (2015). Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Elsevier Saunders.
- Catalina Betzabe Mora Muñoz, & Juan Cadena Alvarado. (2022). Parámetros de laboratorio y factores clínicos en el diagnóstico y pronóstico de pacientes con covid-19. FIPCAEC, 7(4), 257-284. <https://fipcaec.com/index.php/fipcaec/article/view/636>
- Cevallos Arteaga, D. D., & Lagos Ruiz, N. A. (2021). COVID-19 y antecedente de vacunación con Bacilo Calmette-Guérin en habitantes del cantón Jipijapa y su asociación a la morbilidad. [Tesis de pregrado, Universidad Técnica de Manabí].



Chen, F., Sun, X., Xiong, R., Zhao, J., Huang, L., et al. (2020). Clinical and laboratory factors predicting the prognosis of patients with COVID-19: An analysis of 127 patients in the Inner Mongolia Autonomous Region, China. *BMC Infect Dis*, 20(1), 780. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05552-8>

Chu, D. K., Akl, E. A., Duda, S., Solo, K., Yaacoub, S., Schünemann, H. J., ... & Hajizadeh, A. (2020). Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 395(10242), 1973–1987. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31142-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31142-9)

Coronavirus. (s.f.). En OPS.org. Recuperado de <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus>
Creatinina. (s.f.). En Labtestsonline.es. Recuperado de <https://www.labtestsonline.es/tests/creatinina>

De F., De C., Salud, L. A., Ipial, E., Magali, J., Tumbaco, R., ... & Aila, V. (s.f.). UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ. Recuperado de <https://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/53000/3148/1/ENRIQUEZ%20IPIAL%20JOHANA%20MAGALI%20REYES%20TUMBACO%20MELANY%20JOELY%20COVID%2019%20IMPLICACIONES%20E%20INTERPRETACI%C3%93N%20DE%20LA%20SEROPOSITIVIDAD%20NEGATIVIDAD%20EN%20PRUEBAS%20DE%20DIAGNOSTICO%20MOLECULAR%20Y%20SEROLOGICAS.pdf>

Díaz-Castrillón, F. J., & Toro-Montoya, A. I. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Rev Colombiana de Cardiología*, 27(4), 197-202.

El Caribe CEPAL y. (s.f.). Mortalidad por COVID-19 y las desigualdades por nivel socioeconómico y por territorio. Recuperado de <https://www.cepal.org/es/enfoques/mortalidad-covid-19-desigualdades-nivel-socioeconomico-territorio>

Errando, C. L., Romero-García, C. S., Hernández-Cádiz, M. J., Pallardó-López, M. Á., & Puig, J. (2022). Infección por SARS-CoV-2. Análisis descriptivo de una serie de casos seleccionados. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 69(1), 34–42. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2021.03.009>

Estudios de la función hepática. (2021). En Mayoclinic.org. Recuperado de <https://www.mayoclinic.org/es/tests-procedures/liver-function-tests/about/pac-20394595>

Franco Escobar, V. D., Morales Chorro, L., Baltrons Orellana, R., Rodríguez, C. R., Urbina, O., & López de Blanco, C. (2021). Mortalidad por COVID-19 asociada a comorbilidades en pacientes del Instituto Salvadoreño del Seguro Social. *Alerta*, 4(2), 28–37. <https://doi.org/10.5377/alerta.v4i2.10366>

Guo, Z. D., Wang, Z. Y., Zhang, S. F., Li, X., Li, L., Li, C., ... & Liu, Y. (2020). Aerosol and surface distribution of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 in hospital wards, Wuhan, China, 2020. *Emerg Infect Dis*, 26(7), 1583–1591. <https://doi.org/10.3201/eid2607.200885>



- Li, B., Yang, J., Zhao, F., Zhi, L., Wang, X., Liu, L., ... & Wang, Y. (2020). Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*, 109(5), 531–538. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>
- Lippi, G., & Plebani, M. (2020). Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 58(7), 1131–1134. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119647/>
- Liu, J., Liao, X., Qian, S., Yuan, J., Wang, F., Liu, Y., et al. (2020). Transmisión comunitaria del síndrome respiratorio agudo severo Coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. *Emerging Infectious Diseases*, 26(6), 1320. <http://dx.doi.org/10.3201/eid2606.200239>
- Lizeth, L., Ospina, G., Leidy, Calderón VM., Charry Salazar LM., Andrés C., et al. (s.f.). Diagnóstico del virus SARS-CoV-2 mediante PCR. Anál comport las líneas de crédito a través de corp financ nac su aporte al desarrollo de las PYMES Guayaquil 2011-2015. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7591589.pdf>
- López, L. E., & Mazzucco, M. D. (2020). Alteraciones de parámetros de laboratorio en pacientes con SARS-CoV-2. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 54(3), 293–307. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572020000300006
- Manta, B., Sarkisian, A. G., García-Fontana, B., & Pereira-Prado, V. (2022). Fisiopatología de la enfermedad COVID-19. *Odontoestomatología*, 24(39). <https://doi.org/10.22592/ode2022n39e312>
- Melián-Rivas, A., Calcumil-Herrera, P., Boin-Bakit, C., & Carrasco-Soto, R. (2020). Detección de COVID-19 (SARS-CoV-2) Mediante la Saliva: Una Alternativa Diagnóstica poco Invasiva. *International Journal of Odontostomatology*, 14(3), 316–320. https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000300316
- Moein, S. T., Hashemian, S. M., Mansourafshar, B., Khorram-Tousi, A., Tabarsi, P., & Doty, R. L. (2020). Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *International Forum of Allergy & Rhinology*, 10(8), 944–950. <http://dx.doi.org/10.1002/alr.22587>

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.