

## Inflammatory markers and severity in SARS-CoV-2.

### Marcadores inflamatorios y severidad en la infección por SARS-CoV-2.

**Autores:**

Zambrano Macías, Coralia  
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABI  
Magister en Análisis Biológico y Diagnóstico de Laboratorio  
Licenciada en Laboratorio clínico, Carrera de Laboratorio clínico, Facultad Ciencias de la Salud  
Jipijapa – Ecuador



[coralia.zambrano@unesum.edu.ec](mailto:coralia.zambrano@unesum.edu.ec)



<https://orcid.org/0000-0002-3076-5413>

Padilla Moreira, Andrea Guadalupe  
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABI  
Egresada de la Carrera de Laboratorio Clínico  
Facultad Ciencias de la Salud  
Jipijapa – Ecuador



[padilla-andrea4708@unesum.edu.ec](mailto:padilla-andrea4708@unesum.edu.ec)



<https://orcid.org/0000-0003-4709-0958>

Rodríguez Castro, Ámbar Jared  
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABI  
Egresada de la Carrera de Laboratorio Clínico  
Facultad Ciencias de la Salud  
Jipijapa – Ecuador



[castro-ambar6191@unesum.edu.ec](mailto:castro-ambar6191@unesum.edu.ec)



<https://orcid.org/0000-0001-8451-7530>

Citación/como citar este artículo: Zambrano, Coralia., Padilla, Andrea. y Rodríguez Ambar. (2023). Marcadores inflamatorios y severidad en la infección por SARS-CoV-2. MQRInvestigar, 7(1), 488-511.  
<https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.1.2023.488-511>

Fechas de recepción: 03-ENE-2023 aceptación: 20-ENE-2023 publicación: 15-MAR-2023



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

<http://mqrinvestigar.com/>

## Resumen

La enfermedad por COVID-19 que es causada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 muestra una marcada heterogeneidad en su curso clínico, variando desde cuadros asintomáticos hasta formas potencialmente letales como síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) o falla multiorgánica. Algunos factores se han asociado a peor pronóstico de COVID-19, como la edad avanzada, presencia de comorbilidades y algunos parámetros de laboratorio, cuyo reconocimiento resulta de gran importancia para tratar de predecir su evolución. Se realizó una revisión sistemática en bases de datos científicas como PubMed, SciELO, Elsevier, Google Scholar, Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud (OMS), Redalyc, Springer, libros, y reportes de salud. El objetivo principal de esta revisión fue investigar sobre los marcadores inflamatorios y severidad de COVID-19. Se observó en la mayoría de las fuentes una disminución de los valores medios de la hemoglobina y del conteo global de los linfocitos, del conteo de plaquetas sobre todo en los casos graves; así como aumento de los analitos como lo son el dímero D, Procalcitonina, PCR, LDH, Interleucina 6 entre otros. En la presente investigación de tipo revisión bibliográfica se demostró que es importante determinar los diferentes tipos de marcadores de la inflamación para determinar la gravedad de la enfermedad en pacientes que presentan COVID-19, y en base a estos resultados considerar su ingreso a hospitalización o a su vez la necesidad del ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

**Palabras claves:** SARS-CoV-2, COVID-19, PCR, Dímero D, Procalcitonina.

## Abstract

COVID-19 disease that is caused by the new coronavirus SARS-CoV-2 shows a marked heterogeneity in its clinical course, ranging from asymptomatic pictures to life-threatening forms such as acute respiratory distress syndrome (ARDS) or multiple organ failure. Some factors have been associated with a worse prognosis for COVID-19, such as advanced age, the presence of comorbidities and some laboratory parameters, the recognition of which is of great importance in trying to predict its evolution. A systematic review was carried out in scientific databases such as PubMed, SciELO, Elsevier, Google Scholar, Pan American Health Organization (PAHO), World Health Organization (WHO), Redalyc, Springer, books, and health reports. The main objective of this review was to investigate the inflammatory markers and severity of COVID-19. A decrease in the mean values of hemoglobin and overall lymphocyte count, and platelet count, especially in severe cases, were observed in most sources; as well as an increase in analytes such as D-dimer, Procalcitonin, PCR, LDH, Interleukin 6, among others. In the present bibliographic review-type research, it was shown that it is important to determine the different types of inflammation markers to determine the severity of the disease in patients with COVID-19, and based on these results, consider their admission to hospital or their time the need for admission to the intensive care unit.

**Keywords:** SARS-CoV-2, COVID-19, PCR, D-dimer, Procalcitonin.

## Introducción

Durante las últimas dos décadas, las epidemias de infecciones respiratorias agudas por coronavirus han representado una grave amenaza para la salud mundial, con importantes tasas de morbilidad y mortalidad. Los coronavirus son una familia de virus que generalmente causan infecciones leves del tracto respiratorio superior (Ena & Wenzel, 2020). En diciembre de 2019 se detectó un brote de infección respiratoria aguda por un nuevo coronavirus en Wuhan, China (Organization, 2020). A finales de diciembre, esta enfermedad se había propagado a otros lugares de China y el mundo. En febrero de 2020, las autoridades de salud pública de China reconocieron a la nueva enfermedad como coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el virus SARS-CoV-2. En marzo 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara pandemia mundial el nuevo brote de COVID-19 (World Health Organization (WHO), 2020).

De acuerdo a datos proporcionados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) los casos globales de covid-19 ascendieron a 545 millones de personas afectadas por este virus, mientras que la cifra global de decesos supera los 6.3 millones (OMS, 2021). En América Latina y el Caribe han sido registrados un total de 70,6 millones de casos, siendo Brasil es el país más afectado por esta pandemia en la región, con alrededor de 32 millones de casos confirmados y Argentina se ubica en segundo lugar, con aproximadamente 9,36 millones de infectados. México, por su parte, ha registrado un total de 5,96 millones de casos (Statista Research Department, 2022). En el Ecuador según datos del Ministerio de salud pública hasta el momento, el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) ha reportado un total de 732.038 casos confirmados para COVID-19 y un total de 34.533 personas fallecidas (Ministerio de Salud Publica, 2020).

El diagnóstico del SARS-CoV-2, es importante tanto como para el manejo de la enfermedad individual como para la pandemia actual. Aunque el método de elección es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), también existe la necesidad de realizar pruebas rápidas, simples y de alta sensibilidad, que se puedan realizar a gran escala con la finalidad de obtener un diagnóstico precoz, para un mejor manejo y seguimiento de los pacientes, la aplicación de medidas preventivas, el control de la expansión de esta enfermedad y la vigilancia epidemiológica (Martínez Chamorro, 2020). Estas pruebas ayudan simplemente a confirmar o descartar la enfermedad, más no aporta información sobre la gravedad de esta; por tal motivo, surge la necesidad de complementar el diagnóstico con estudios de laboratorio para la vigilancia, seguimiento terapéutico y pronóstico, más aún si existen coinfecciones y comorbilidades (Henry et al., 2020).

Las respuestas inflamatorias desencadenadas por la rápida replicación viral del SARS-CoV-2 y la destrucción celular pueden reclutar macrófagos y monocitos e inducir la liberación de citoquinas y quimiocinas. Estas citoquinas y quimiocinas atraen a las células inmunes y activan las respuestas inmunes, lo que lleva a tormentas de citoquinas y agravamientos (Xu et al., 2020). Varios marcadores inflamatorios tienen cierta precisión de rastreo y detección de la gravedad y la mortalidad de la enfermedad, tales

como la procalcitonina (PCT), la ferritina sérica, la velocidad de sedimentación eritrocitaria (VSG), la proteína C reactiva (PCR) y la interleucina-6 (IL-6), la linfopenia, la neutrofilia, los niveles elevados de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) en suero, los niveles elevados de lactato deshidrogenasa (LDH), ferritina, todos estos marcadores se han asociado con una mayor gravedad de la enfermedad y la hospitalización en los pacientes con COVID-19 (Zeng et al., 2020).

Los hallazgos asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 incluyen miocarditis fulminante explicada por dos mecanismos: tormenta de citoquinas manifestada por niveles elevados de interleucina-6 (IL-6), ferritina, lactato deshidrogenasa (LDH) y dímero D o un efecto directo del síndrome respiratorio agudo severo del virus sobre el corazón; sin embargo, el mecanismo directo de la acción del virus aún se encuentra en investigación. De igual manera, se ha evidenciado la asociación de la infección con enfermedad cardiovascular (Clerkin et al., 2020). Con respecto a las troponinas cTnI y cTnT, dos estudios evidenciaron niveles elevados en pacientes con COVID-19, en algunos casos con incrementos por encima de percentil 99 (>28 pg/ml), que se asociaron a una mayor severidad en los síntomas y presentación de lesión miocárdica (Lippi et al., 2020).

En la presente investigación de tipo documental mediante una revisión sistemática de información en diferentes bases de datos se propone aportar al conocimiento sobre el virus SARS-CoV-2 y la relación que existe entre los marcadores inflamatorios y de severidad de laboratorio en pacientes con la enfermedad de COVID-19.

## **Materiales y Metodos**

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos disponibles, artículos publicados desde el año 2014 hasta la actualidad relacionado con la infección por SARS-CoV-2, encontrando revisiones sistemáticas, estudios retrospectivos, revisiones bibliográficas y metanálisis que han ayudado para desarrollar la presente revisión.

### **Diseño y tipo de estudio**

Se realizó una investigación de diseño documental con carácter descriptivo y explicativo.

### **Estrategia de búsqueda**

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos científicas PubMed, SciELO, Elsevier, Google Scholar, Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud (OMS), Redalyc, Springer, libros, y reportes de salud. Se utilizaron los términos MeSH: “biomarcadores”, “severidad”, “covid-19”, “laboratorio”. Se emplearon operadores como el “and”, “or”.

### **Criterio de inclusión**

Para la recolección de información se incluyeron las siguientes tipologías: artículos a texto completo, de revisión, originales, metanálisis y casos clínicos; también se consultaron páginas oficiales de la OMS y OPS referentes a la temática de interés,

considerando países a nivel mundial, publicados en un periodo comprendido entre el año 2014 a 2021, en idiomas inglés y español.

### **Proceso de recolección de datos**

En la búsqueda inicial se encontraron 150 artículos de las bases de datos antes mencionadas, y de acuerdo con el cumplimiento de los criterios de exclusión y sistematización se seleccionaron 104 artículos. Una vez seleccionados los artículos, todos fueron evaluados de manera independiente, se consignaron las características básicas de publicación, las características de diseño de los estudios, los resultados y sus conclusiones.

### **Síntesis de los resultados**

Una vez recopilada la información se analizaron y consignaron el número de artículos incluidos, se realizó el análisis respectivo y conclusiones del artículo de revisión respondiendo a la pregunta de investigación, se detalla los principales marcadores de severidad de laboratorio que se ven alterados por la presencia de la enfermedad de COVID-19.

### **Criterios éticos**

Este trabajo cumple con las normas y principios universales de bioética establecidos en las organizaciones internacionales de este campo, es decir evitar involucrarse en proyectos en los cuales la difusión de información pueda ser utilizada con fines deshonestos y garantizar la total transparencia en la investigación, así como resguardar la propiedad intelectual de los autores, al realizar una correcta referenciación y citado bajo las normas Vancouver (Otano et al., 2021).

## Resultados

**Tabla 1.** Tipos de marcadores inflamatorios de SARS-CoV-2

Autor/es (ref.)	Año	País	N	Edad	Hallazgo/marcadores					
					BHC	PCR	DIMERO D	PCT	LDH	IL-6
Chaolin Huang y col.(C. Huang et al., 2020)	2020	China	41	39-58	leucopenia 25% linfopenia 63%	—	Alto (media de 2,4 mg/L) 65%	Altos ( $\geq 0,5$ ) 8%	Altos ( $>245$ ) 73%	—
Luis Del Carpio y col. (Del Carpio-Orantes et al., 2020).	2020	México	100	19-49	Media de leucocitos fue de $10,103 \pm 4289$ cél/mm <sup>3</sup> Neutrófilos $8509.3 \pm 4216$ Linfocitos de $1112.7 \pm 585.4$ Plaquetas de $258,548 \pm 127,947$	—	—	—	—	—
Nanshan Chen y col.(N. Chen et al., 2020)	2020	China	99	39-70	Leucocitosis (24%) Neutrofilia (38%) Trombocitopenia (12%)	Aumentado (86%)	Aumentado (36%)	Aumentado (6%)	Aumentado (76%)	Aumentado (52%)
Bingwen Eugene y col. (Fan	2020	Singapur	96	38-59	Leucopenia (29%) Linfopenia (36%)	—	—	—	Aumentado (30%)	—

et al.,  
2020)

Jin-jin Zhang y col.(J. jin Zhang et al., 2020)	2020	China	140	25-87	Leucocitosis (12%) Linfopenia (75%)	Aumentad o (91%)	Aumentado (43%)	Aumentado (34%)	—	—
Shiqiang Xiong y col.(Xion g et al., 2020)	2020	China	116	15-65	Leucocitosis (14%) Linfopenia (76%)	Aumentad o (40%)	Aumentado (45%)	Aumentado (10%)	Aumentad o (70%)	Aumentad o (59%)
Ting Zhan y col.(Zhan et al., 2020)	2020	China	405	30-75	Leucopenia (16%) Linfopenia (86%)	Aumentad o (63%)	Aumentado (81%)	Aumentado (43%)	Aumentad o (32%)	—
Wang Y. y col.(Y. Wang et al., 2020)	2020	China	110	50-78	Linfopenia (43%)	Aumentad o (32%)	Aumentado (76%)	—	—	—
Yao Y. y col.(Yao et al., 2020)	2020	China	171	15-50	Leucopenia (26%) Linfopenia (50%) Trombocitopenia (11%)	Aumentad o (19%)	Aumentado (53%)	—	—	Aumentad o (20%)



Chen Lein y col.(L. Chen et al., 2020)	2020	China	29	26-79	Linfopenia (69%)	Aumentado (93%)	—	—	Aumentado (69%)	—
Weifeng Shang y col. (Shang et al., 2020)	2020	China	443	47-73	Linfopenia (45%) Trombocitopenia(16%)	Aumentado (55%)	Aumentado (49%)	Aumentado (13%)	Aumentado (64%)	—
Ahnach Maryame y col. (Ahnach et al., 2020)	2020	África	145	32-63	Linfopenia (65%)	Aumentado (74%)	—	—	—	—
Anna Meléndez y col. (Anna et al., n.d.)	2021	Venezuela	347	30-70	Leucocitosis (40%)	Aumentado (84%)	Aumentado (4%)	Aumentado (68%)	—	—
Emanuel Saad y col. (Saad et al., 2021)	2021	Argentina	448	18-90	Leucopenia (68%) Trombocitopenia (20%)	Aumentado (71%)	Aumentado (63%)	Aumentado (19%)	Aumentado (74%)	—

Jiang J y col. (Jiang et al., 2022)	2022	China	479	16-58	Linfopenia (59%)	Aumentad o (58%)	Aumentado (76%)	—	Aumentad o (78%)	—
--	------	-------	-----	-------	------------------	---------------------	--------------------	---	---------------------	---

**Análisis:** De acuerdo al objetivo uno Describir los tipos de marcadores inflamatorios de SARS-CoV-2 dentro de los principales marcadores de inflamación encontrados en las investigaciones incluidas en nuestra investigación y cuyas concentraciones se encontraban alteradas se detalla la linfopenia, niveles altos de PCR,

Dímero D, Procalcitonina, LDH y la Interleucina 6 como los más prevalentes

<b>Autor/es (ref.)</b>	<b>Año</b>	<b>País</b>	<b>Edad</b>	<b>N</b>	<b>Hallazgos/porcentaje de mortalidad</b>
Safiya Richardson y col.(Richardson et al., 2020)	2020	Estados Unidos	52-75	5700	Hipertensión (56%) Obesidad (41%) Diabetes (33%)
Fei Zhou y col.(Zhou et al., 2020)	2020	China	18-87	191	Hipertensión (30%) Diabetes (19%) Enfermedad coronaria (8%) EPOC(3%)
Matt Arentz y col.(Arentz et al., 2020)	2020	Estados Unidos	43-92	21	Enfermedad renal crónica (47%) Insuficiencia cardíaca congestiva (42%) Diabetes (33%)
Zunyou Wu y col.(Wu & McGoogan, 2020)	2020	China	30-79	44 672	Enfermedades cardiovasculares (10%) Diabetes(7%) Enfermedades respiratorias crónicas(6%) Hipertensión Arterial(6%) Cáncer(5%)
Miguel Vences y col.(Vences et al., 2020)	2020	Peru	30-68	813	Hipertensión arterial (34.1%) Obesidad (25.9%) Diabetes mellitus (20.8%)
Juan Camilo y col.(Motta et al., 2020)	2020	Colombia	40-85	94	Hipertensión Arterial (53%) Diabetes (28%) Enfermedad coronaria (14%) Enfermedad renal crónica(10%)
Jianfeng Xie y col.(Xie, Tong, Guan, Du, & Qiu, 2020)	2020	China	64-78	168	Hipertensión arterial (50%) Diabetes (25%) Cardiopatía isquémica (18%)

Giacomo Grasselli y col.(Grasselli et al., 2020)	2020	Italia	18-91	1591	Hipertensión Arterial (49%) Enfermedad cardiovascular (21%) hipercolesterolemia (18%)
Victor Franco y col.(Franco Escobar et al., 2021)	2021	El Salvador	20-80	2670	Cirrosis hepática (92%) Neoplasias(81%) Diabetes mellitus(77%) Hipertensión arterial(76%) Cardiopatía(75%) Insuficiencia renal crónica(71%)
Irma Yupari y col.(Yupari-Azabache et al., 2021)	2021	Perú	18-65	64	Enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial (28%) Diabetes(6%) Enfermedad pulmonar crónica(3%) Cáncer (4%)
Digna Bandera y col.(Jiménez et al., 2020)	2021	Cuba	21-60	49	Hipertensión Arterial (24%) Asma Bronquial (14%) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (6%) Trastornos Neurológicos (20%) Cardiopatías(6%)
Karla Delgado y col.(Delgado Guillen et al., 2021)	2021	Ecuador	40-60	80	Hipertensión arterial (60%) Obesidad (13%) Diabetes mellitus (60%) Insuficiencia renal crónica (15%)
Pablo Álvarez y col.(Álvarez-Maldonado et al., 2021)	2021	México	49-66	100	Obesidad (36 %) Diabetes (26 %) Hipertensión (20 %) Enfermedad renal crónica o renal terminal (10 %).
Rodrigo Núñez y col.(Núñez-Cortés et al., 2021)	2021	Chile	17-64	1012	Hipertensión (78.9 %) Diabetes (44.9 %) Enfermedades cardiovasculares (24.5 %)
Ana Amancio y col.(Amancio Castro & del Carpio Flórez, 2021)	2021	Perú	30-80	140	Diabetes mellitus (19%) Hipertensión Arterial (33%) EPOC(17%) Fibrosis Pulmonar(17%)

**Tabla 2.** Factores de riesgo de los pacientes con SARS-CoV-2

**Análisis:** De acuerdo al objetivo de establecer los principales factores de riesgo de los pacientes con SARS-CoV-2 encontramos que las comorbilidades encontradas en la mayoría de investigaciones presentadas, los pacientes con COVID-19 destacan la hipertensión arterial y la diabetes como factores de riesgos con alta prevalencia.

**Tabla 3.** Relación entre los marcadores de inflamación y los pacientes con enfermedad severa

Autor/es (ref.)	Año	País	Número de Pacientes con enfermedad severa	Marcadores	P valor
Ting Zhan y col.(Zhan et al., 2020)	2020	China	148	Recuento de linfocitos PCR PCT Dímero D	<0,01 <0,01 <0,01 <0,01
Shiqiang Xiong y col.(Xiong et al., 2020)	2020	China	55	Recuento de linfocitos Células T CD8+ NT-proBN Procalcitonina	< 0,0001 < 0,0001 < 0,0001 < 00001
Yao Y. y col.(Yao et al., 2020)	2020	China	83	Recuento de linfocitos Recuento de plaquetas Dímero D	0,007 0,014 <0,001
Bingwen Eugene y col.(Fan et al., 2020)	2020	Singapur	9	Recuento de linfocitos LDH	<0,001 0,005
Jin-jin Zhang y col.(J. jin Zhang et al., 2020)	2020	China	58	Recuento de linfocitos Dímero D PCR Procalcitonina	<0,001 <0,001 <0,001 <0,001
Chen Lei y col.(L.	2020	China	29	Recuento de linfocitos	>0,05

Chen et al., 2020)				LDH	>0,05
				IL-6	>0,05
				Recuento de linfocitos	<0,001
				Recuento de plaquetas	<0,001
				Dímero D	<0,001
				PCR	<0,001
Weifeng Shang y col. (Shang et al., 2020)	2020	China	139	Procalcitonina	<0,001
				LDH	<0,001
				Recuento de linfocitos	<0,001
Emanuel Saad y col. (Saad et al., 2021)	2021	Argentina	429	Recuento de plaquetas	<0,001
				LDH	0,007
				PCR	0,01
				Dímero D	0,021
Jiang J y col. (Jiang et al., 2022)	2022	China	68	Dímero D	0,003
				CK-MB	0,002
				Fibrinógeno	0,002
				LDH	0,001
Chaolin Huang y col. (C. Huang et al., 2020)	2020	China	13	Recuento de linfocitos	0,0041
				Dímero D	0,0042
				LDH	0,0044
				Procalcitonina	0,031

**Análisis:** En cumplimiento con el objetivo tres Evaluar el grado de relación entre los principales marcadores y los pacientes con enfermedad severa causada por el virus del SARS-CoV-2, la relación de estos marcadores de inflamación y los pacientes con enfermedad severa las determinaciones tales como el recuento de linfocitos, el Dímero D, la proteína c reactiva

(PCR), la LDH y la procalcitonina presentaron valores altamente significativos con un p valor <0,05 relacionándose sus altos niveles en especial con pacientes de gravedad.

## Discusión

La enfermedad de COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 es una infección respiratoria con signos comunes que incluyen síntomas respiratorios, fiebre, tos y dificultad para respirar. En casos graves, la infección puede causar neumonía, síndrome respiratorio agudo severo, insuficiencia renal y muerte (Tuttolomondo et al., 2022). Los casos graves son aquellos propensos a complicaciones graves y están en riesgo de muerte. El peligro de complicaciones graves de COVID-19 es mayor para algunas poblaciones vulnerables, particularmente los ancianos, los débiles o las personas con múltiples enfermedades crónicas (Caramelo et al., 2020). Algunos estudios informaron la edad avanzada y la comorbilidad con hipertensión, como los factores de riesgo más importantes para la progresión maligna (Xie, Tong, Guan, Du, Qiu, et al., 2020). El riesgo de muerte fue difícil de calcular, pero algunos estudios en pacientes con COVID-19 en Wuhan informaron que el riesgo de muerte aumenta con la edad y para aquellos con diabetes, enfermedades cardíacas, trastornos de la coagulación. Dado que la tasa de mortalidad ha cambiado de un promedio del 1%, a ser del 6% para las personas con cáncer, hipertensión o enfermedades respiratorias crónicas, del 7% para la diabetes y del 10% para las enfermedades cardíacas. También hubo un fuerte gradiente de edad; la tasa de mortalidad de los mayores de 80 años fue de > 15% (Zhou et al., 2020).

En la infección por SARS-CoV-2, los marcadores inflamatorios han tomado un papel fundamental, ya sea como marcador del estado de la enfermedad, pronóstico o de respuesta al tratamiento. La importancia clínica sobre los diferentes marcadores de inflamación en COVID-19 radica en reflejar la presencia y a la vez la intensidad de algún proceso inflamatorio, la medición de estos no es específica para ninguna enfermedad, como también, no se puede determinar si la inflamación es aguda o crónica, entre los marcadores de importancia encontramos a los leucocitos, interleucina 6 (IL6), proteína C reactiva (PCR), ferritina, procalcitonina y dímero D entre otros (Polak et al., 2020).

En el estudio realizado por Huang y colaboradores determinaron que los hemogramas de los pacientes al ingreso mostraron leucopenia (recuento de glóbulos blancos inferior a  $4 \times 10^9$  /L; diez [25 %] de 40 pacientes) y linfopenia (recuento de linfocitos  $<1 \cdot 0 \times 10^9$  /L; 26 [63 %] pacientes,). El tiempo de protrombina y el nivel de dímero D al ingreso fueron mayores en los pacientes de la UCI (mediana del tiempo de protrombina 12,2 s [IQR 11,2–13,4]; mediana del nivel de dímero D 2,4 mg/l [0,6–14 ·4]) que los pacientes que no están en la UCI (mediana del tiempo de protrombina 10,7 s [9,8–12,1],  $p=0,012$ ; mediana del nivel de dímero D 0,5 mg/L [0,3–0 ·8],  $p=0,0042$ ) (C. Huang et al., 2020). Por otra parte en otro estudio realizado por Carpio y colaboradores la media de leucocitos fue de  $10,103 \pm 4289$  cél/mm<sup>3</sup>, neutrófilos  $8509.3 \pm 4216$  cél/mm<sup>3</sup> y de linfocitos de  $1112.7 \pm 585.4$  cél/mm<sup>3</sup> y la media de

plaquetas de  $258,548 \pm 127,947$  cél/mm<sup>3</sup>, concluyendo que el principal elemento a tomar en consideración es la linfopenia, en los casos graves que tuvieron mal pronóstico destacó la neutrofilia con leucocitos normales o leucocitosis y linfopenia severa, así como tendencia a plaquetopenia (Del Carpio-Orantes et al., 2020)

En una investigación realizada por Zhou y colaboradores determinaron que la edad, la linfopenia, la leucocitosis y los niveles elevados de ALT, lactato deshidrogenasa, troponina cardíaca I de alta sensibilidad, creatina quinasa, dímero D, ferritina sérica, IL-6, tiempo de protrombina, creatinina y procalcitonina también se asociaron con la muerte (Wu & McGoogan, 2020). En otro estudio realizado por Vences y colaboradores se reportaron resultados similares ya que Diversos marcadores inflamatorios como PCR, DHL, Dímero D, Ferritina, Lactato, entre otros, se asociaron directamente a la mortalidad (Vences et al., 2020).

En un metaanálisis sobre el valor pronóstico de la leucocitosis y la linfopenia para la gravedad de la enfermedad por coronavirus, publicado agosto 2020, se describieron 1289 casos de COVID-19, de los cuales 592, se clasificaron como graves; además, se compararon los recuentos de leucocitos y linfocitos en pacientes con casos graves y críticos frente a casos leves de COVID-19; los pacientes con enfermedad grave presentaban niveles de linfocitos más bajos (diferencia de medias, DM -0.36; IC del 95% -0.50 a -0.22 con una  $p < 0.00001$ ); y los recuentos de leucocitos más altos (DM agrupada 1.32; IC del 95% 0.62 a 2.02;  $p < 0.00001$ ), llegando a concluir que los niveles de leucocitos se relacionan con una mayor severidad de la infección por SARS-CoV-2 (G. Huang et al., 2020). En otro estudio realizado por Carpio y colaboradores la media de leucocitos fue de  $10,103 \pm 4289$  cél/mm<sup>3</sup>, neutrófilos  $8509.3 \pm 4216$  cél/mm<sup>3</sup> y de linfocitos de  $1112.7 \pm 585.4$  cél/mm<sup>3</sup> y la media de plaquetas de  $258,548 \pm 127,947$  cél/mm<sup>3</sup>, concluyendo que el principal elemento a tomar en consideración es la linfopenia, en los casos graves que tuvieron mal pronóstico destacó la neutrofilia con leucocitos normales o leucocitosis y linfopenia severa, así como tendencia a plaquetopenia (Del Carpio-Orantes et al., 2020).

Los niveles altos de PCR se relacionan también con una mayor extensión de las lesiones pulmonares, visualizadas en imágenes de tomografía computarizada torácica, como lo documentó Wang en un estudio en pacientes que acudieron a la unidad de fiebre de un hospital chino, comparó los niveles iniciales de PCR y las lesiones tomográficas pulmonares producidas por el SARS-CoV-2, llegando a la conclusión de que los niveles altos de PCR se correlacionan positivamente con lesiones pulmonares y pueden reflejar la gravedad de la enfermedad (L. Wang, 2020). Resultados similares reportaron Tan y colaboradores, con incrementos significativos en fases iniciales de pacientes con COVID-19 grave, incluso mostrando elevación del mismo antes de que aparecieran lesiones pulmonares significativas; además, sugieren que existe una relación directa entre la severidad de las lesiones tomográficas y los niveles altos de PCR, considerándose como un predictor temprano de deterioro y progresión pulmonar (Tan et al., 2020).

El Dímero D ha demostrado utilidad frente al COVID-19 en la forma grave de la enfermedad, complicaciones vasculares pulmonares y mayor riesgo de tromboembolismo. Un



metaanálisis realizado por Paliogiannis y colaboradores, en 2020, demostró que las concentraciones del dímero D en pacientes con enfermedad severa fueron mucho más altas que en la forma de enfermedad leve, siendo un importante predictor de necesidad de manejo por terapia intensiva y mayor mortalidad por complicaciones trombóticas asociadas. La diferencia de medias estandarizadas en los dos grupos, demuestran que la diferencia de los valores analizados fue estadísticamente significativa (DM 0.91 mg/L IC del 95%, 0,75 a 1,07 mg / L,  $p < 0,0001$ ); considerando estos valores como cortes para la predicción de severidad (41). En otro estudio realizado por Rosa y colaboradores el riesgo de admisión en UCI resultó 3 veces mayor en pacientes con valores de Dímero D al ingreso mayores a 1500 ng/ml FEU (Martin Rosa et al., 2022). Similares resultados se encontraron en el estudio realizado por Zhang y colaboradores en donde el dímero D al ingreso superior a 2,0  $\mu\text{g/ml}$  (cuatro veces mayor) podría predecir eficazmente la mortalidad hospitalaria en pacientes con Covid-19, lo que indica que el dímero D podría ser un marcador temprano y útil para mejorar el manejo de los pacientes con Covid-19 (L. Zhang et al., 2020). En otro estudio donde se incluyeron un total 4.328 pacientes, revelaron una media más alta de los niveles de dímero D al ingreso en pacientes graves que en pacientes no graves (DM = 0,95, [intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,61-1,28],  $p < ,05$ ;  $Yo2 = 90\%$ ). El grupo no superviviente tuvo una DM agrupada más alta de los valores del dímero D al ingreso (DM = 5,54 [IC del 95%: 3,40-7,67],  $p < ,05$ ;  $Yo2 = 90\%$ ). Los pacientes que necesitaron ingreso en la UCI tuvieron valores insignificamente más altos del dímero D que los pacientes que no necesitaron ingreso en la UCI (DM = 0,29, [IC del 95%: -0,05 a 0,63],  $P = 0,10$ ;  $Yo2 = 71\%$ ) (Nugroho et al., 2021).

La medición de los niveles de procalcitonina (PCT) puede predecir la progresión a enfermedad grave por SARS-CoV-2; así lo indican Lippi y Plebani, en su metanálisis, en el que se demuestra que el incremento en los niveles de PCT se asocia a un riesgo 4,7 veces mayor de infección grave (OR 4,71, IC95% 2,74-8,29) (Lippi & Plebani, 2020). La medición de PCT se relaciona directamente con la severidad del COVID-19, así lo demostraron Cecconi y colaboradores, en su estudio realizado en la región italiana de Lombardía, en el 2020, pues el incremento de PCT aumenta significativamente la gravedad de la enfermedad, su mortalidad y necesidad de cuidados intensivos; el riesgo fue 2,86 veces mayor en pacientes con PCT alta en comparación con los pacientes con este biomarcador normal (IC95%: 1,74-4,69;  $p < 0,001$ ), en este mismo estudio se determinó también, que un incremento de los niveles de PCT, mayor a 1 ng/ml, se asocia a mayor mortalidad (OR 1,11, IC95% 1,02-1,21;  $p < 0,05$ ) (Cecconi et al., 2020).

En una investigación realizada en la población china, confirmaron la validez de la PCT no solo como un marcador de gravedad, sino también como un parámetro de respuesta al tratamiento, esto ha sido demostrado por Hu y colaboradores en su estudio realizado en 95 participantes con infección por SARS-CoV-2, cuya enfermedad fue agrupada según la severidad de los síntomas como moderada, severa y crítica; evidenciaron un progresivo incremento en los niveles de procalcitonina en directa relación con la severidad (medias de 0,05 en el grupo moderado, 0,26 en el grupo severo y 0,44 en el grupo crítico). Se midieron

los niveles posteriormente, y se evidenció que los mismos disminuían al existir una adecuada progresión clínica, volviendo a valores negativos en pacientes que presentaron una recuperación completa y recibieron el alta hospitalaria(Hu et al., 2020).

En cuanto a la LDH en el estudio realizado por Chang y colaboradores identificaron que el nivel sérico elevado de LDH fue un indicador independiente para predecir la gravedad y la mortalidad en pacientes con COVID-19 por primera vez. Según el análisis de ROC, los niveles séricos de LDH al ingreso tuvieron una alta especificidad para predecir la gravedad de COVID-19 y una sensibilidad y especificidad satisfactorias para predecir la muerte por COVID-19. Además, el análisis de regresión logística y el modelo de riesgos proporcionales de Cox revelaron que la LDH sérica elevada al ingreso es un factor de riesgo independiente para la gravedad y mortalidad de COVID-19(Li et al., 2020). Las diferencias en este indicador fueron muy similares a las reportadas por Huang y colaboradores, en particular, la LDH mostró una poderosa correlación con los otros índices mediante el análisis de correlación de Pearson, que sugirió que la LDH era un factor significativo asociado con la gravedad de los pacientes con COVID-19, ya que cuando el cuerpo experimenta hipoxia aguda o inflamación, el nivel de LDH en el suero aumentará significativamente(C. Huang et al., 2020).

La Interleucina 6 (IL 6), es un mediador inflamatorio potente en la defensa inmunitaria y en enfermedades inmunomediadas, siendo una citocina proinflamatoria, media funciones pleiotrópicas como respuestas inmunológicas en la infección del huésped, enfermedad inflamatoria, hematopoyesis y oncogénesis, pudiendo presentar efectos antiinflamatorios. Dentro de este marco, un metaanálisis publicado en 2020, con 56 estudios que incluían 8719 pacientes confirmados con COVID-19, encontró que los pacientes con enfermedad grave tuvieron niveles significativamente más altos de los marcadores de la inflamación con una diferencia media ponderada (DMP 1.15, IC del 95% 0.78-1.52); además, ocho estudios compararon 543 pacientes con COVID-19, que murieron en el seguimiento, con 1713 que permanecieron vivos en el mismo tiempo, encontraron que al ingreso los pacientes que murieron tenían niveles significativamente más altos de recuentos celulares de glóbulos blancos con diferencia media ponderada de (DMP 4.11, IC 95% 3.25-4.97); así mismo, en este estudio reportó IL 6 con una diferencia media ponderada de (DMP 59.88 IC del 95% 19.46-100.30); por lo que, un monitoreo y una intervención oportuna de estos marcadores de la inflamación son importantes para detectar la progresión de COVID-19. Este estudio correlaciona positivamente con la gravedad de COVID-19 con niveles incrementados de IL6;asimismo, demuestra una asociación positiva con un mayor riesgo de mortalidad(Ji et al., 2020). En un metanálisis de las concentraciones medias de IL-6 demostró niveles 2,9 veces más altos en pacientes con Covid-19 complicado en comparación con pacientes con enfermedad no complicada (seis estudios; n = 1302; IC del 95%, 1,17-7,19; Yo2 = 100%)(Coomes & Haghbayan, 2020).

## Conclusiones

En la presente investigación de tipo revisión bibliográfica se demostró que es importante describir los diferentes tipos de marcadores de la inflamación que fueron PCR, dímero D, Procalcitonina, LDH, IL-6 para determinar la gravedad de la enfermedad en pacientes que presentan COVID-19, y en base a estos resultados considerar su ingreso a hospitalización o a su vez la necesidad del ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Se encontró que los principales factores de riesgo fueron la diabetes y la hipertensión arterial como los de mayor prevalencia en pacientes con SARS-CoV-2. De acuerdo a la evaluación del grado de relación que tiene los marcadores inflamatorios y la enfermedad por SAR-CoV-2 se encontró que las determinaciones tales como el Dímero D, PCR, LDH, el recuento de linfocitos y la Procalcitonina presentaron valores elevados lo cual los hace relevantes relacionándose en especial con pacientes de gravedad.

## Referencias bibliográficas

- Ahnach, M., Zbiri, S., Nejjari, S., Ousti, F., & Elkettani, C. (2020). C-reactive protein as an early predictor of COVID-19 severity. *Journal of Medical Biochemistry*, 39(4), 500–507. <https://doi.org/10.5937/jomb0-27554>
- Álvarez-Maldonado, P., Hernández-Ríos, G., Ambríz-Mondragón, J. C., Gordillo-Mena, J. A., Morales-Serrano, D. F., Reding-Bernal, A., & Hernández-Solis, A. (2021). Características y mortalidad en pacientes mexicanos con COVID-19 y ventilación mecánica. *Gaceta Medica de Mexico*, 157(1), 97–101. <https://doi.org/10.24875/GMM.20000568>
- Amancio Castro, A., & del Carpio Flórez, S. (2021). Relación entre las comorbilidades y la morbilidad y la mortalidad en la COVID-19. *Anales de La Academia de Ciencias de Cuba*, 11(2), 1–6. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S2304-01062021000200025&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S2304-01062021000200025&script=sci_arttext&tlng=en)
- Anna, M., María, S., Stefanis, C., Marbelys, H., Antonio, M., Ana, M., Ramón, Z., Alejandro, R., & Luis, A. (n.d.). Meléndez A, et al Características y evolución clínico-epidemiológica según su gravedad en pacientes ingresados con la COVID 19 confirmado. *Bol Venez Infectol*, 32, 2021.
- Arentz, M., Yim, E., Klaff, L., Lokhandwala, S., Riedo, F. X., Chong, M., & Lee, M. (2020). Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients with COVID-19 in Washington State. In *JAMA - Journal of the American Medical Association* (Vol. 323, Issue 16, pp. 1612–1614). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4326>
- Caramelo, F., Ferreira, ; N, & Oliveiros, ; B. (2020). Estimation of risk factors for COVID-19 mortality - preliminary results. *MedRxiv*, 2020.02.24.20027268. <https://doi.org/10.1101/2020.02.24.20027268>
- Cecconi, M., Piovani, D., Brunetta, E., Aghemo, A., Greco, M., Ciccarelli, M., Angelini, C., Voza, A., Omodei, P., Vespa, E., Pugliese, N., Parigi, T. L., Folci, M., Danese, S.,

- & Bonovas, S. (2020). Early predictors of clinical deterioration in a cohort of 239 patients hospitalized for Covid-19 infection in Lombardy, Italy. *Journal of Clinical Medicine*, 9(5). <https://doi.org/10.3390/jcm9051548>
- Chen, L., Liu, H. G., Liu, W., Liu, J., Liu, K., Shang, J., Deng, Y., & Wei, S. (2020). [Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi = Zhonghua Jiehe He Huxi Zazhi = Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 43(3), 203–208. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.013>
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., Yu, T., Zhang, X., & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 395(10223), 507–513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- Clerkin, K. J., Fried, J. A., Raikhelkar, J., Sayer, G., Griffin, J. M., Masoumi, A., Jain, S. S., Burkhoff, D., Kumaraiah, D., Rabbani, L. R., Schwartz, A., & Uriel, N. (2020). COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*, 2019, 1648–1655. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941>
- Coomes, E. A., & Haghbayan, H. (2020). Interleukin-6 in Covid-19: A systematic review and meta-analysis. In *Reviews in Medical Virology* (Vol. 30, Issue 6, pp. 1–9). Rev Med Virol. <https://doi.org/10.1002/rmv.2141>
- Del Carpio-Orantes, L., García-Méndez, S., Contreras-Sánchez, E. R., González-Segovia, O., Ahumada-Zamudio, A., Realino Velasco-Caicero, A., Aparicio-Sánchez, E. E., García-Hernández, O., Efrén Munguía-Sereno, Á., Escobar-Huerta, A., Pacheco-Pérez, E. J., Segura-Rodríguez, O. I., Luis, C., & Orantes, D. C. (2020). Caracterización clínica y del hemograma de pacientes con neumonía por COVID-19 en Veracruz, México. *Rev Hematol Mex*, 21(4), 205–209. [https://doi.org/10.24245/rev\\_hematol.v21i4.4488](https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v21i4.4488)
- Delgado Guillen, K., Cedeño Ubillús, M., Zambrano Mendoza, A., Morán Loor, W., Carranza Dominguez, A., & Mendoza Santos, M. (2021). Factores asociados a la mortalidad de los pacientes atendidos por covid-19 en el servicio de urgencias. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 5(5), 8799–8813. [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v5i5.955](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v5i5.955)
- Ena, J., & Wenzel, R. P. (2020). Un nuevo coronavirus emerge. *Revista Clínica Española*, 220(2), 115–116. <https://doi.org/10.1002/jmv.25682.3>
- Fan, B. E., Chong, V. C. L., Chan, S. S. W., Lim, G. H., Lim, K. G. E., Tan, G. B., Mucheli, S. S., Kuperan, P., & Ong, K. H. (2020). Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *American Journal of Hematology*, 95(6), E131–E134. <https://doi.org/10.1002/ajh.25774>
- 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, Revista Científica Del Instituto Nacional de Salud*, 4(2), 28–37. <https://doi.org/10.5377/alerta.v4i2.10366>
- Grasselli, G., Zangrillo, A., Zanella, A., Antonelli, M., Cabrini, L., Castelli, A., Cereda, D., Coluccello, A., Foti, G., Fumagalli, R., Iotti, G., Latronico, N., Lorini, L., Merler, S., Natalini, G., Piatti, A., Ranieri, M. V., Scandroglio, A. M., Storti, E., ... Pesenti, A. (2020). Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-

- CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(16), 1574–1581.  
<https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>
- Henry, B. M., Lippi, G., & Plebani, M. (2020). Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. In *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (Vol. 58, Issue 7, pp. 1135–1138). De Gruyter. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0272>
- Hu, R., Han, C., Pei, S., Yin, M., & Chen, X. (2020). Procalcitonin levels in COVID-19 patients. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 56(2).  
<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106051>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Huang, G., Kovalic, A. J., & Graber, C. J. (2020). Prognostic value of leukocytosis and lymphopenia for coronavirus disease severity. *Emerging Infectious Diseases*, 26(8), 1839–1841. <https://doi.org/10.3201/eid2608.201160>
- Ji, P., Zhu, J., Zhong, Z., Li, H., Pang, J., Li, B., & Zhang, J. (2020). Association of elevated inflammatory markers and severe COVID-19: A meta-analysis. *Medicine*, 99(47), e23315. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023315>
- Jiang, J., Zhong, W., Huang, W., Gao, Y., He, Y., Li, X., Liu, Z., Zhou, H., Fu, Y., Liu, R., & Zhang, W. (2022). Development and Validation of a Predictive Nomogram with Age and Laboratory Findings for Severe COVID-19 in Hunan Province, China. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 18, 579–591.  
<https://doi.org/10.2147/TCRM.S361936>
- Jiménez, D. L. C. B., Padrón, H. M., García, L. E. V., Valdés, A. R., Del Campo, N. S., Orozco, A. P., & Moya, L. I. R. (2020). Morbilidad por COVID-19: análisis de los aspectos epidemiológicos, clínicos y diagnósticos. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 72(3), 1–14. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602020000300005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602020000300005)
- Li, C., Ye, J., Chen, Q., Hu, W., Wang, L., Fan, Y., Lu, Z., Chen, J., Chen, Z., Chen, S., Tong, J., Xiao, W., Mei, J., & Lu, H. (2020). Elevated Lactate Dehydrogenase (LDH) level as an independent risk factor for the severity and mortality of COVID-19. *Aging*, 12(15), 15670–15681. <https://doi.org/10.18632/AGING.103770>
- Lippi, G., Lavie, C. J., & Sanchis-Gomar, F. (2020). Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 63(3), 390–391. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.03.001>
- Lippi, G., & Plebani, M. (2020). Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*, 505, 190–191.  
<https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.004>
- Martin Rosa, C., Mereles, S., Wiersba, V., Valenzuela, J., Frassa, M., Princz, M., TisiBaña, M., Alvarez, J., Pratesi, P., Bonorino, J., Rodriguez, M., Brenzoni, P., Colimodio, P., & Aris Cancela, M. E. (2022). Valor pronóstico del dímero D al ingreso en pacientes COVID-19. *Revista Hematología*, 26(1).  
<http://www.revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/433>
- Martínez Chamorro, M. (2020). *Pruebas diagnósticas de laboratorio de COVID-19*.  
<https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos->

- adjuntos/pruebas\_diagnosticas\_de\_laboratorio\_de\_covid\_vfinal.pdf
- Ministerio de Salud Publica. (2020). *Situación coronavirus Covid-19*.  
<https://www.salud.gob.ec/actualizacion-de-casos-de-coronavirus-en-ecuador/>
- Motta, J. C., Novoa, D., Gómez, C. C., Moreno, J., Vargas, L., P#x00E9;rez, J., Mill#x00E1;n, H., & Arango, #x00C1;lvaro Ignacio. (2020). Factores pronósticos en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en Bogotá, Colombia. *Biomedica*, 40(2), 116–130. <https://doi.org/10.7705/BIOMEDICA.5764>
- Nugroho, J., Wardhana, A., Maghfirah, I., Mulia, E. P. B., Rachmi, D. A., A'yun, M. Q., & Septianda, I. (2021). Relationship of D-dimer with severity and mortality in SARS-CoV-2 patients : A meta-analysis. *International Journal of Laboratory Hematology*, 43(1), 110–115. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13336>
- Núñez-Cortés, R., Ortega-Palavecinos, M., Soto-Carmona, C., Torres-Gangas, P., Concha-Rivero, M. P., & Torres-Castro, R. (2021). Determinantes sociales de la salud asociados a la severidad y mortalidad en pacientes con COVID-19. *Gaceta Medica de Mexico*, 157(3), 273–280. <https://doi.org/10.24875/GMM.20000778>
- OMS. (2021). *Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19)*.
- Organization, W. H. (2020). *Pneumonia of unknown cause – China*. Disease Outbreak News. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON229>
- Otano, M., Mejía, A., & Avilés, M. (2021). Vista de Principios bioéticos y su aplicación en las investigaciones médico-científicas. *Cien Ecu*, 3(3), 9–16.
- Polak, S. B., Van Gool, I. C., Cohen, D., von der Thüsen, J. H., & van Paassen, J. (2020). A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression. In *Modern Pathology* (Vol. 33, Issue 11, pp. 2128–2138). Nature Publishing Group.  
<https://doi.org/10.1038/s41379-020-0603-3>
- Richardson, S., Hirsch, J. S., Narasimhan, M., Crawford, J. M., McGinn, T., Davidson, K. W., Barnaby, D. P., Becker, L. B., Chelico, J. D., Cohen, S. L., Cookingham, J., Coppa, K., Diefenbach, M. A., Dominello, A. J., Duer-Hefele, J., Falzon, L., Gitlin, J., Hajizadeh, N., Harvin, T. G., ... Zanos, T. P. (2020). Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(20), 2052–2059. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
- Saad, E. J., Barovero, M. A. C., Marucco, F. A., Bonazzi, S. T. R., Barra, A. T., Zlotogora, M., Villada, S. M., Barrionuevo, A. D. y, Heredia, M. C., Caeiro, J. P., Fernández, P., & Albertini, R. A. (2021). Características clínicas y epidemiológicas de pacientes hospitalizados por infección por SARS-CoV-2 en dos hospitales en Córdoba Infección por SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados. *Revista de La Facultad de Ciencias Médicas*, 78(3), 303. <https://doi.org/10.31053/10.31053/1853.0605.v78.n3.32518>
- Shang, W., Dong, J., Ren, Y., Tian, M., Li, W., Hu, J., & Li, Y. (2020). The value of clinical parameters in predicting the severity of COVID-19. *Journal of Medical Virology*, 92(10), 2188–2192. <https://doi.org/10.1002/jmv.26031>
- Statista Research Department. (2022). *Coronavirus en Latinoamérica: países con más casos* | Statista. Statista Research Department.  
<https://es.statista.com/estadisticas/1105121/numero-casos-covid-19-america-latina-caribe-pais/>
- Tan, C., Huang, Y., Shi, F., Tan, K., Ma, Q., Chen, Y., Jiang, X., & Li, X. (2020). C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe

- COVID-19 early. *Journal of Medical Virology*, 92(7), 856–862.  
<https://doi.org/10.1002/jmv.25871>
- Tuttolomondo, D., Frizzelli, A., Aiello, M., Bertorelli, G., Majori, M., & Chetta, A. (2022). Beyond the lung involvement in COVID-19 patients. *Minerva Medica*, 113(3), 558–568. <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.20.06719-1>
- Vences, M. A., Pareja, J., Otero, P., Veramendi-Espinoza, L., Vega-Villafana, M., Mogollón-Lavi, J., Morales, E., Olivera-Vera, J., Salas, L., Triveño, A., Marin, R., Carpio-Rodriguez, R., & Zafra, J. (2020). Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: Cohorte prospectiva en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. *Scielo Preprints*, 12(1), 1–23.  
<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.1241>
- Wang, L. (2020). C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 50(4), 332–334. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.03.007>
- Wang, Y., Zhou, Y., Yang, Z., Xia, D., Hu, Y., & Geng, S. (2020). Clinical Characteristics of Patients with Severe Pneumonia Caused by the SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Respiration*, 99(8), 649–657. <https://doi.org/10.1159/000507940>
- World Health Organization (WHO). (2020). *WHO Director-General's opening remarks at the Mission briefing on COVID-19 - 16 April 2020*. WHO.  
<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mission-briefing-on-covid-19---28-may-2020>
- Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(13), 1239–1242.  
<https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- Xie, J., Tong, Z., Guan, X., Du, B., & Qiu, H. (2020). Clinical Characteristics of Patients Who Died of Coronavirus Disease 2019 in China. *JAMA Network Open*, 3(4), e205619. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.5619>
- Xie, J., Tong, Z., Guan, X., Du, B., Qiu, H., & Slutsky, A. S. (2020). Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Medicine*, 46(5), 837–840. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05979-7>
- Xiong, S., Liu, L., Lin, F., Shi, J., Han, L., Liu, H., He, L., Jiang, Q., Wang, Z., Fu, W., Li, Z., Lu, Q., Chen, Z., & Ding, S. (2020). Clinical characteristics of 116 hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *BMC Infectious Diseases*, 20(1), 1–11.  
<https://doi.org/10.1186/s12879-020-05452-2>
- Xu, Z., Shi, L., Wang, Y., Zhang, J., Huang, L., Zhang, C., Liu, S., Zhao, P., Liu, H., Zhu, L., Tai, Y., Bai, C., Gao, T., Song, J., Xia, P., Dong, J., Zhao, J., & Wang, F. S. (2020). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 8(4), 420–422.  
[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
- Yao, Y., Chen, W., Wu, X., Shen, L., Fu, Y., Yang, Q., Yao, M., Zhou, J., & Zhou, H. (2020). Clinical characteristics of COVID-19 patients in three consecutive generations of spread in Zhejiang, China. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(10), 1380–1385.  
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.06.018>
- Yupari-Azabache, I., Bardales-Aguirre, L., Rodríguez-Azabache, J., Shamir Barros-Sevillano, J., & Rodríguez-Díaz, Á. (2021). Factores de riesgo de mortalidad por covid-19 en pacientes hospitalizados: un modelo de regresión logística. *Rev. Fac.*

- Med. Hum. Enero*, 21(1), 19–27. <https://doi.org/10.25176/RFMH.v21i1.3264>
- Zeng, F., Huang, Y., Guo, Y., Yin, M., Chen, X., Xiao, L., & Deng, G. (2020). Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: A meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 96, 467–474. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.055>
- Zhan, T., Liu, M., Tang, Y., Han, Z., Cheng, X., Deng, J., Chen, X., Tian, X., & Huang, X. (2020). Retrospective analysis of clinical characteristics of 405 patients with COVID-19. *Journal of International Medical Research*, 48(8), 1–10. <https://doi.org/10.1177/0300060520949039>
- Zhang, J. jin, Dong, X., Cao, Y. yuan, Yuan, Y. dong, Yang, Y. bin, Yan, Y. qin, Akdis, C. A., & Gao, Y. dong. (2020). Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 75(7), 1730–1741. <https://doi.org/10.1111/all.14238>
- Zhang, L., Yan, X., Fan, Q., Liu, H., Liu, X., Liu, Z., & Zhang, Z. (2020). D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(6), 1324–1329. <https://doi.org/10.1111/jth.14859>
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

**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, proyecto, etc.