



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
PEDRO RUIZ GALLO  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
DEPARTAMENTO ACADEMICO DE  
BIOLOGIA**



**Caracterización y asociación del umbral ciclo entre valores clínicos (bioquímico y hematológicos) de pacientes COVID-19 analizados en el laboratorio RAYLAB del distrito de CHICLAYO de enero a junio del 2021.**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN BIOLOGIA  
PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN BIOLOGIA- MICROBIOLOGÍA  
- PARASITOLOGÍA**

**AUTORES**

Bach. José Carlos Carrasco Zapata

Bach. Juan José Augusto Moyano Muñoz

**ASESOR**

Dr. Pedro Jorge Chimoy Effio

Lambayeque, Perú

2023

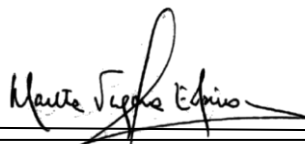
**Caracterización y asociación del umbral ciclo entre valores clínicos (bioquímico y hematológicos) de pacientes COVID-19 analizados en el laboratorio RAYLAB del distrito de CHICLAYO de enero a junio del 2021.**

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN BIOLOGIA

**Aprobada por:**

Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza

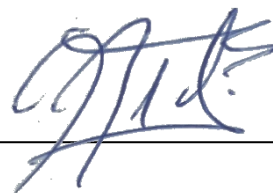
**PRESIDENTA**



---

MSc. Ventura Flores Roberto

**SECRETARIO**



---

MSc. Farcio Villareal Manuel Agustin

**VOCAL**



---

Manuel A. Farcio Villareal  
BIÓLOGO - MICROBIÓLOGO  
C.B.P. 5683

Dr. Pedro Jorge Chimoy Effio

**ASESOR**



---

Lambayeque, Perú

2023

## **DEDICATORIA**

Esta tesis está dedicada a:

Principalmente a Dios, quien ha sido mi guía, fortaleza y dueño de mis éxitos hasta el día de hoy. Dedicó a mis padres Pedro y Miriam quienes con su paciencia, trabajo y amor me permitieron cumplir mi sueño de ser un profesional y por inculcarme el ejemplo de esfuerzo y valentía, y de no rendirme ante las adversidades. Dedico a mi abuela Adela y tía Patricia por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento brindándome bienestar y educación, siendo mi soporte de apoyo para seguir adelante. Finalmente quiero dedicar esta tesis a mis hermanos y amistades, por todo su apoyo, por estar presentes y brindarme su mano en los momentos difíciles. A la vez prometo que seguiré creciendo para cumplir mis futuras metas, para ser un hombre de ciencia y ética. José Carlos.

Dedico este trabajo a mi familia y amigos, por apostar en mi capacidad e invertir en mi formación, cuyos consejos y presencia han sido fundamentales en mi desarrollo profesional. Juan José.

## AGRADECIMIENTO

Doy las gracias en especial a mi gran amigo, profesor y mentor al Dr. Pedro Chimoy, quien me brindo su confianza sincera y creyó en mis habilidades y capacidades y motivó a llevar a cabo esta investigación, orientándome sin interés alguno día a día. También agradezco a todos mis amigos y colegas que me brindaron su apoyo para la ejecución de este trabajo, en especial M.S.P.N.T.S, quien con su ayuda, esfuerzo y paciencia me permitió lograr mi objetivo, También agradezco especialmente a mis padres que estuvieron día a día dándome su apoyo. De igual manera mis agradecimientos a la Universidad Pedro Ruiz Gallo mi alma máter y toda la Facultad de Ciencias Biológicas, quienes me brindaron su conocimiento, experiencias y consejos hicieron que pueda crecer día a día como profesional. Y finalmente agradezco infinitamente a mi familia, amigos y colegas que con sus palabras me hacían sentir lo afortunado que soy y de lo que puedo llegar a crecer gracias a mis acciones.

Con un profundo respeto y admiración

José Carrasco

“Larga vida y sensatez para vivirla” Poncio Pilato

Doy gracias a Dios por bendecirme y colocar personas buenas en mi camino con las que siempre comparto ideas y objetivos en común. Por todas las puertas que se abren cada día a pesar de las dificultades, siempre fortaleciéndome espiritualmente por los caminos de la vida. A mis padres Rita Peregrina Muñoz Centurión y César Augusto Moyano Sesquén, por el cariño, educación, sustento, consejos y paciencia. A mis Hermanos Manuel Antonio, Martín Fernando, Marta Cecília y Carlos Alberto por el apoyo y cariño. Siempre incentivándome y dándome ánimos en momentos difíciles. A mi esposa Tassiana Duarte Muñoz por su apoyo y su amor incondicional y ser un modelo de perseverancia por lo que queremos y construimos juntos, por ser mi motor y generar un espíritu de lucha y sabiduría. A mi gran amigo y maestro Pedro Chimoy Effio por el ejemplo de fe y toda la dedicación y consejos en mi formación. A los jurados de la mesa examinadora, por aceptar la invitación y colaborar con sus conocimientos en el área profesional.

Juan Moyano

## INDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>7</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>8</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>9</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>11</b>
<b>Antecedentes.....</b>	<b>11</b>
<b>Bases teóricas.....</b>	<b>13</b>
<i>Técnicas de detección y Ct .....</i>	<i>15</i>
<i>Marcadores bioquímicos .....</i>	<i>16</i>
<i>Marcadores hematológicos .....</i>	<i>16</i>
<b>MATERIALES Y MÉTODOS .....</b>	<b>18</b>
<b>Población.....</b>	<b>18</b>
<b>Muestra .....</b>	<b>18</b>
<i>Criterio de inclusión.....</i>	<i>18</i>
<i>Criterio de exclusión .....</i>	<i>18</i>
<i>Aspectos éticos .....</i>	<i>19</i>
<b>Técnicas de estudio .....</b>	<b>20</b>
<i>Variable de estudio .....</i>	<i>20</i>
<i>Tipo de investigación y diseño de contrastación de hipótesis.....</i>	<i>20</i>
<b>Análisis estadístico de los datos .....</b>	<b>20</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>21</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>26</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>30</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>31</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>32</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>37</b>

## INDICE DE FIGURAS

**Figura 1.** Flujograma para selección de casos elegibles y su clasificación estadística.

**Figura 2.** Rangos del valor Ct y su correspondencia con la carga viral, calculados mediante análisis ROC

**Figura 3.** Distribución de la carga viral determinada por el valor Ct y el estado del paciente con COVID 19

## INDICE DE TABLAS

**Tabla 1.** Asociación del Valor de Ct con el estado de en pacientes COVID-19 de enero a junio del 2021.

**Tabla 2.** Contraste del valor Ct y estado clínico de la COVID-19, acorde al sexo.

**Tabla 3.** Niveles estadísticos de las variables de análisis hematológicos, bioquímicos y Ct.

**Tabla 4.** Contraste estadístico del valor Ct con los valores hematológicos y bioquímicos de los casos positivos a COVID-19.

**Tabla 5.** Sexo y Edad en pacientes COVID-19 de enero a junio del 2021.

**Tabla 6.** Estado y Ct en pacientes COVID-19 de enero a junio del 2021.

**Tabla 7.** Niveles de Linfocitos, Leucocitos, Plaquetas, Neutrófilos, Dímero D y Proteína C Reactiva en pacientes COVID-19 de enero a junio del 2021.

## RESUMEN

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2. Se utiliza la prueba de RT-PCR en tiempo real para su diagnóstico. El valor del umbral de ciclo (Ct) se ha utilizado para predecir la gravedad de la enfermedad. Las células inflamatorias, y biomarcadores como el Dímero D y la Proteína C Reactiva, son importantes en el diagnóstico y tratamiento. Este estudio busca establecer la caracterización y asociación del Ct entre (linfocitos, neutrófilos, leucocitos y plaquetas) como un marcador predictivo de gravedad en la enfermedad. Se analizaron pacientes COVID-19 en el laboratorio RAYLAB de enero a junio de 2021. Se evaluaron los datos epidemiológicos, el Ct y los valores clínicos. Se encontraron correlaciones significativas entre el Ct y las plaquetas ( $p=0.006$ ) y la Proteína C Reactiva ( $p=0.003$ ). También se encontró una asociación débil entre el Ct y los linfocitos ( $p=0.01$ ) y los neutrófilos ( $p=0.02$ ). Los resultados indicaron que un Ct bajo (mayor carga viral) se relaciona con niveles elevados de Proteína C Reactiva, linfopenia, neutrofilia y plaquetas normales como respuesta inflamatoria. El Ct puede contribuir a una mejor interpretación de las características clínicas y apoyar la toma de decisiones en pacientes con COVID-19.

**Palabras claves:** RT-PCR en tiempo real, Ct, Leucocitos, Linfocitos, Neutrófilos, Plaquetas, Dímero D, Proteína C Reactiva.

## ABSTRACT

COVID-19 is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus. Real-time RT-PCR testing is used for diagnosis. The cycle threshold (Ct) value has been used to predict the severity of the disease. Inflammatory cells and biomarkers such as D-dimer and C-reactive protein play a significant role in diagnosis and treatment. This study aims to establish the characterization and association of Ct with lymphocytes, neutrophils, leukocytes, and platelets as predictive markers of disease severity. COVID-19 patients were analyzed at the RAYLAB laboratory from January to June 2021. Epidemiological data, Ct values, and clinical parameters were evaluated. Significant correlations were found between Ct and platelets ( $p=0.006$ ) and C-reactive protein ( $p=0.003$ ). A weak association was also observed between Ct and lymphocytes ( $p=0.01$ ) and neutrophils ( $p=0.02$ ). The results indicated that a low Ct value (indicating higher viral load) is associated with elevated C-reactive protein levels, lymphopenia, neutrophilia, and normal platelet counts as an inflammatory response. Ct values can contribute to a better interpretation of clinical features and support decision-making in COVID-19 patients.

**Keywords:** real-time RT-PCR, Ct, Leukocytes, Lymphocytes, Neutrophils, Platelets, D-dimer, C-Reactive Protein.



## INTRODUCCIÓN

El virus SARS-CoV-2 es un tipo de coronavirus, que provoca el Síndrome Respiratorio Agudo Grave causando la enfermedad denominada COVID-19, la que originó graves problemas de salud a nivel mundial (Joynt y Wu, 2020). Se han reportado cerca de 150 millones de casos de COVID-19 y cerca de 3,2 millones de muertes a nivel mundial. El Perú fue uno de los países sudamericanos con una alta tasa de letalidad (9.34%) (Díaz Pinzón, 2021), ya que la manifestación clínica de la enfermedad provocó diversas complicaciones a los sistemas de salud (Anyaypoma-Ocón et al., 2021).

La detección del virus fue mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa RT-PCR en tiempo real (Tang et al., 2020), siendo las dianas de detección del virus las regiones ORF1a, RdRp, N, S y E del ARN viral (González García y Monteagudo, 2020). El Ct o también llamado umbral de ciclo de RT-PCR en tiempo real se representa mediante el número de ciclos de amplificación que son necesarios para que el gen objetivo sobrepase un nivel de umbral. Desde el punto de vista clínico, las pruebas de diagnóstico de RT-PCR en tiempo real del SARS-CoV-2 generalmente se reporta de manera cualitativa “positivo o negativo”, los valores de Ct normalmente no se informan, estos están inversamente relacionados con el nivel de carga viral. Se ha sugerido que la carga viral de SARS-CoV-2 puede ser un factor importante para determinar tanto la gravedad de la enfermedad como la probabilidad de transmisión, por lo que informar los valores de Ct podría redireccionar las decisiones clínicas (Tom y Mina, 2020; Joynt, 2020; Geddes, 2020).

Para monitorear la evolución de la enfermedad, existen diversas pruebas complementarias de laboratorio como lo son el conteo de Leucocitos, Plaquetas, % Neutrófilos, % Linfocitos, Proteína C Reactiva, Dímero D, Lactato deshidrogenasa, Procalcitonina, Albúmina Sérica, entre otros, los cuales son claves para el tratamiento de pacientes con COVID 19. (Gutiérrez Suárez et al., 2020; OMS, 2021).

Esta investigación fue planificada con el objetivo general de caracterizar y asociar los valores clínicos umbral de ciclo en relación al Leucocitos, Plaquetas, % Neutrófilos, % Linfocitos, Proteína C Reactiva y Dímero D en pacientes COVID-19 analizados en el laboratorio RAYLAB del distrito de CHICLAYO de enero a junio de 2021. Los objetivos específicos fueron caracterizar

los sexo, estado y edad de los pacientes COVID-19 que asistieron al laboratorio RAYLAB del distrito de CHICLAYO de enero a junio de 2021, identificar el umbral de ciclo y los valores clínicos (Leucocitos, Plaquetas, % Neutrófilos, % Linfocitos, Proteína C Reactiva y Dímero D) de los pacientes COVID-19 analizados en el laboratorio RAYLAB del distrito de CHICLAYO de enero a junio de 2021, interpretar el umbral de ciclo y los valores clínicos (Leucocitos, Plaquetas, % Neutrófilos, % Linfocitos, Proteína C Reactiva y Dímero D) evaluados en el laboratorio RAYLAB del distrito de CHICLAYO de enero a junio de 2021, y finalmente, determinar la asociación del umbral de ciclo y los valores clínicos (Leucocitos, Plaquetas, % Neutrófilos, % Linfocitos, Proteína C Reactiva y Dímero D) de los pacientes que asistieron al laboratorio RAYLAB del distrito de CHICLAYO de enero a junio de 2021.

El presente trabajo buscó determinar la correlación entre los valores del Ct con el dímero D, Proteína C Reactiva y algunos parámetros hematológicos (Leucocitos, % Neutrófilos, % Linfocitos y plaquetas) y proponer al Ct como marcador de valor predictivo de gravedad en pacientes diagnosticados con COVID-19.

## MARCO TEÓRICO

### Antecedentes

Magleby et al., (2021) indicaron que las respuestas de los pacientes al SARS-CoV-2 dependen de la carga viral y la evolución de la infección a través del tiempo. Informaron que son pocos los estudios que han determinado una asociación entre la carga viral del SARS-CoV-2 y la gravedad de la enfermedad. Por otro lado, observaron diferencias significativas en términos de demografía de la población y la prevalencia de comorbilidades.

Lu et al., (2021) realizaron una revisión sistemática sobre el valor pronóstico de la leucocitosis y la linfopenia para determinar la gravedad de la enfermedad por coronavirus, encontraron 1289 casos de COVID-19, detallando que el 45.9% de casos presentaban un estado grave y el 54.1% un estado leve. Compararon los recuentos de leucocitos y linfocitos en pacientes con casos graves y críticos frente a casos leves de COVID-19 encontrando que los pacientes en estado grave presentaban una alta correlación significativa entre los niveles altos de leucocitos (leucocitosis) ( $p < 0,00001$ ) y el recuento bajo de linfocitos (linfopenia) ( $p < 0,00001$ ) con respecto a los pacientes en estado leve.

Paliogiannis et al., (2020) mediante un metaanálisis de 13 artículos analizaron las diferencias del dímero D en pacientes con y sin enfermedad grave por COVID-19. Examinaron a 1807 pacientes donde el 32.4% padecían de una forma grave de COVID-19. Revelaron que las concentraciones de dímero D fueron significativamente más altas en los pacientes con un estado más grave ( $p < 0,0001$ ) en comparación con pacientes en estado leve. Concluyendo que las concentraciones de dímero D pueden ser útiles para la identificación de pacientes con alto riesgo de padecer complicaciones pulmonares y de coagulación.

Serrano-Cumplido et al., (2021) en un estudio retrospectivo realizado en Nueva York, determinaron que los valores del Ct están estrechamente relacionados con la gravedad de la enfermedad. Se encontró una asociación entre el valor del Ct y la mortalidad intrahospitalaria o la necesidad de intubación. Específicamente, se observó de manera independiente que un valor de Ct inferior a 25 (en comparación con un valor de Ct superior a 30) se asoció tanto con la mortalidad intrahospitalaria (IC del 95%: 2,92-12,52)] como con la necesidad de intubación.

Quiroz Ruiz et al., (2021) estudiaron 758 casos de pacientes diagnosticados con la COVID-19. Agruparon a su población en tres categorías (leve, moderado y grave), donde el 77,7% fueron clasificados como casos leves, 21,3% moderados y 1% graves. Determinaron que los pacientes asintomáticos (categoría leve) presentaban valores de Ct mayores que los pacientes sintomáticos. Determinaron que el género, una edad inferior a los 65 años y el hecho de ser personal de salud o no se relacionaron con el valor Ct y la clasificación de la enfermedad. Además, la presencia de fiebre, escalofríos, diarrea, anosmia y sobrepeso/obesidad también se asociaron con los valores de Ct en casos positivos. Concluyeron que el valor de Ct puede utilizarse como un indicador para evaluar el pronóstico de la enfermedad, sugiriendo que a menor valor de Ct se observa una carga viral más elevada y una clasificación clínica de mayor gravedad.

Seeni R et al., (2021) examinaron la asociación entre los valores de Ct del gen N2 en pacientes positivos para COVID-19 en el hospital VA en Reno, con otros valores de laboratorio (Recuento absoluto de linfocitos (ALC), dímero D, velocidad de sedimentación globular, Proteína C Reactiva, fibrinógeno, ferritina) y comorbilidades para determinar su posible uso como predictor de necesidad de hospitalización o de requerir mayores niveles de atención. Sugirieron que los valores de N2 Ct parecen estar asociados a ALC, recuento de glóbulos blancos, Proteína C Reactiva y dímero D, a la edad y comorbilidades. Concluyeron que los pacientes mayores de 55 años están predispuestos a tener infecciones más graves y, por ende, requieren un mayor nivel de atención.

Lozano y Palacios, (2020) realizaron un estudio observacional y transversal analítico con la finalidad de identificar los factores asociados a la hospitalización de los pacientes con COVID-19 en una unidad de cuidados intensivos. Analizaron la relación entre el dímero D, Lactato deshidrogenasa (LDH), ferritina, Proteína C Reactiva y la posibilidad de ser hospitalizado. Encontraron que los pacientes hospitalizados en UCI presentaban valores altos de LDH, dímero D y Proteína C Reactiva ( $p \leq 0.01$ ) con respecto a los hospitalizados en el servicio de Medicina y que el incremento de sus valores se asocia significativamente a que sean ingresados en UCI al momento de ser hospitalizados. Además, reportaron que los pacientes masculinos tienen un mayor riesgo de hospitalización en UCI. Concluyeron que los valores elevados de LDH, dímero D y Proteína C Reactiva se asocian a la probabilidad de ser internados en UCI.

Saglik et al., (2022) categorizaron a 214 pacientes adultos positivos a COVID-19, en leve (49,1%), moderado (40,2%) y severo (10,7%). Determinaron que los valores de Ct fueron más bajos dentro de los cinco días posteriores al inicio de los síntomas, pero aumentaron significativamente en la segunda y tercera semana. No encontraron una correlación definitiva entre los valores de Ct al ingreso y la gravedad de la enfermedad. El sexo, la edad, la comorbilidad y la mortalidad no difirieron significativamente en pacientes con valores de Ct bajos ( $\leq 25$ ) y altos ( $> 25$ ). Encontraron que, los recuentos de glóbulos blancos, neutrófilos, plaquetas y linfocitos, fueron significativamente más bajos en pacientes con valores bajos de Ct.

### **Bases teóricas**

La COVID-19 es una enfermedad que afecta al sistema respiratorio de algunos mamíferos, causada por el coronavirus SARS-CoV-2. Esta infección se transmite por vías aéreas mediante gotitas producidas por estornudos, tos o durante el habla las cuales se dispersan en el ambiente (Instituto Nacional del Cáncer, s.f). Fue declarada como pandemia a inicios del 2020 por la OMS. Durante el mismo año, alrededor del mes de julio en América Latina se llegaron a contagiar alrededor de 132,700 personas, siendo Perú uno de los países más afectados. Los investigadores buscaron formas de estimar la gravedad de la infección generada por la COVID-19. El desconocimiento sobre la evolución de esta infección originó que los investigadores y el personal de salud analicen la posible relación entre la gravedad de la enfermedad y algunos parámetros clínicos obtenidos por pruebas de laboratorio como lo fueron, el dímero D, Proteína C Reactiva, recuento de leucocitos, ferritina, fibrinógeno, valor del ciclo umbral (Ct) (Lozano y Palacios, 2020; Saglik et al., 2022; Serrano-Cumplido et al., 2021; Tan et al., 2020).

### ***Agentes etiológicos***

#### **Coronavirus.**

SARS-CoV-2, es un virus ARN, dividido en géneros  $\alpha$  y  $\beta$ , que pueden infectar a humanos y animales; delta y gamma, que solo afectan a animales. El SARS-CoV-2 corresponde al género  $\beta$  y es uno de los seis coronavirus (HCoV229E, HCoVNL63, HCoVHKU1, HCoVOC 3, MERSCoV y SARSCoV) que pueden causar infecciones humanas aisladas y descritas hasta ahora.(De las Heras Flórez et al., 2020). Tiene una alta predilección por infectar el sistema respiratorio

generando una respuesta inmune inflamatoria anormal caracterizada por el incremento de citoquinas, agravando la salud del paciente y causando daño multiorgánico (Maguiña-Vargas et al., 2020).

Según las investigaciones preliminares, el hospedador primario del virus son los murciélagos, pero el hospedador animal intermedio aún está en estudio. No está claro cómo el virus se transmitió originalmente a los humanos a partir de fuentes animales.

La transmisión de persona a persona se considera parecida a la mencionada para otros coronavirus, cuyas principales vías de transmisión son: aerosoles, contacto directo con pacientes infectados y sus secreciones. El período de incubación varía de 1 a 14 días; el tiempo promedio desde la infección hasta el inicio de los primeros síntomas es de 5 a 6 días, del mismo modo el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de 2 a 6 semanas, según la gravedad (OMS, 2021).

### **COVID-19.**

Enfermedad originada por el SARS-CoV-2, responsable del mayor problema sanitario de las últimas décadas a nivel mundial, causando una crisis de salud, social y económica (OMS, 2020). Presentó una elevada mortalidad y una veloz propagación (BBC News Mundo, 2021). Su letalidad se estima entre 1% y 3%, afectando principalmente a los adultos mayores y aquellos que presenten comorbilidades (Díaz-Castrillón y Toro-Montoya, 2020).

En el Perú según los datos oficiales, son más de dos millones de casos positivos y 196 mil fallecidos producto de esta enfermedad. El resultado de la infección por SARS-CoV-2 varía ampliamente desde una enfermedad asintomática hasta una enfermedad grave asociada con el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y la muerte (Castañeda-Sabogal et al., 2022).

Aproximadamente del 20 al 30% de los pacientes hospitalizados con COVID-19 desarrollan un fenotipo grave de la enfermedad que requiere ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con una tasa de muerte variable en la UCI que varía del 25 al 50% (Grasselli et al., 2020).

## ***Técnicas de detección y Ct***

### **RT-PCR en tiempo real.**

La técnica de la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT- PCR) es procedimiento de laboratorio establecido que permite detectar la presencia de material genético específico a través de un proceso bioquímico de amplificación enzimática. Esta técnica se basa en el reconocimiento de objetivos específicos y ofrece ventajas significativas, como la capacidad de detectar cantidades extremadamente pequeñas de ARN patógeno en un corto periodo de tiempo (Public Health England., 2020).

A diferencia de la RT-PCR convencional, La RT-qPCR, también es conocida como RT-PCR tiempo real o cuantitativa esta utiliza el mecanismo de transferencia de energía de resonancia de fluorescencia (FRET), para lo cual se usa primers específicos y fluoróforos; Analizando cambios de intensidad de la fluorescencia en tiempo real mediante un sistema óptico en un termociclador; los pasos para amplificar las secuencias génicas de interés son: 1. Se purifica y transcribe el ARN de manera inversa formando ADNc ; 2. Se usan primers específicos para los genes de interés en el segmento de ADNc; 3. Continuando con la reacción en tiempo real; 4. La concentración de los amplicones son calculados mediante la fase exponencial de la reacción, siendo factible realizar una cuantificación del mismo en un termociclador (Wagner, 2013).

### **Ct (Cycle threshold)**

El umbral de ciclo o Ct (Cycle threshold) es un indicador que nos permite correlacionar el análisis de la muestra con la cantidad de material genético viral detectado o carga viral. El procesamiento de la prueba molecular utiliza ciclos para detectar el virus. El Ct es definido como el número de ciclos térmicos en que la señal pasa el umbral de positividad, esto indica cuántos ciclos se llevaron a cabo para detectar el virus. Entre mayor sea la cantidad de virus menos ciclos serán requeridos para detectarla y el paciente recibirá un Ct menor, y viceversa (Multilab, 2021), por lo que, el Ct es un valor semicuantitativo relacionado inversamente a la cantidad de ARN de la muestra (Serrano-Cumplido et al., 2021).

EL Ct está dentro de la cinética de la amplificación en una RT-qPCR que está conformada por 4 fases marcadas: Una fase basal o inicial(background) seguida de la fase exponencial (geométrica), una fase lineal y la fase plateau o estacionaria (Quiroz Ruiz et al., 2021).

### ***Marcadores bioquímicos***

#### **Dímero D**

El Dímero D es el principal producto de la degradación de fibrina. Las personas saludables tienen niveles modestos de Dímero D en circulación mientras que altos niveles se presentan en trastornos trombóticos. Muchos estudios han demostrado que el Dímero D es un buen marcador para estimar la activación de la coagulación y la fibrinólisis. (Berger et al., 2020).

#### **Proteína C Reactiva**

La PCR es una proteína que se produce en respuesta al daño tisular causado por infecciones, inflamación o neoplasias, y es sintetizada por los hepatocitos y células del endotelio vascular. Forma parte de la inmunidad innata y su producción está regulada por citocinas como IL-6, IL-1 y TNF- $\alpha$ . Por lo general, los niveles de PCR tienden a ser más altos en infecciones bacterianas en comparación con las infecciones virales (Amezcu-Guerra et al., 2007; Marcos Sánchez et al., 2007).

### ***Marcadores hematológicos***

#### **Leucocitos**

Son células nucleadas que no conforman un solo grupo de células en comparación con los eritrocitos, de acuerdo a sus funciones, afinidad tintorial de sus granulaciones citoplasmáticas y su origen, se clasifican en: Granulocitos (Eosinófilos, Neutrófilos y Basófilos), monocitos y linfocitos. Solo el 5% de los niveles de leucocitos se encuentran en circulación, la mayor parte se alojan la médula ósea, tejidos y órganos. Los leucocitos desempeñan un papel fundamental en la protección de nuestro organismo y juegan un papel destacado durante la respuesta inflamatoria aguda, que es un proceso complejo que defiende al cuerpo contra microorganismos infecciosos y reduce los efectos de la infección en los tejidos o la morbilidad (Kennelly y Murray, 2016; Thews y Mutschler, 1983). Cuando los niveles de estas células están elevados, se les denomina "leucocitosis", mientras que cuando los niveles son bajos se les denomina "leucopenia".



## **Linfocitos**

Son células que desempeñan un papel esencial en el sistema inmunitario y forman parte de un grupo diverso. Representan aproximadamente el 30% de los leucocitos presentes en la sangre y se distinguen de otras células por su morfología característica. Existen tres categorías principales de linfocitos: los linfocitos T, los linfocitos B, que pueden diferenciarse en plasmocitos, y las células Natural Killer (NK). Los linfocitos T maduran en el timo, mientras que los linfocitos B lo hacen en la médula ósea. Los linfocitos B diferenciados en plasmocitos son responsables de la producción de anticuerpos (Abbott Laboratories, 2002; Kennelly y Murray, 2016). Cuando los niveles de estas células están elevados, se denomina "linfocitosis", mientras que cuando los niveles son bajos se denomina "linfopenia".

## **Neutrófilos**

Constituyen el 90 % de los granulocitos y el 50-70% del total de leucocitos. Son células multinucleadas (su núcleo presenta varios lóbulos) con funciones fagocíticas, estas ingieren y destruyen bacterias y hongos invasores. Son las primeras células que llegan al tejido afectado, seguido por los monocitos y luego por los linfocitos. Los Neutrófilos maduran en la médula ósea, son liberados a la circulación durante 5 días y permanecen en circulación aproximadamente 6 horas ya que rápidamente se dirigen hacia los tejidos donde desempeñan principalmente sus funciones (Abbott Laboratories, 2002; Barbieri Petrelli et al., 2005; Kennelly y Murray, 2016). Las deficiencias cuantitativas y funcionales de los neutrófilos pueden ser hereditarias o surgir como consecuencia de factores causales externos, lo cual se manifiesta en la aparición de infecciones recurrentes de distinta gravedad (Diz Dios et al., 2002). Cuando los niveles de estas células se encuentran elevados, se denomina "neutrofilia", mientras que cuando los niveles son bajos se denomina "neutropenia".

## **Plaquetas**

Las plaquetas, también conocidas como trombocitos, son células sin núcleo que se generan en la médula ósea a través de la trombopoyesis. Se forman a partir de la desintegración del citoplasma del megacariocito y su producción está regulada por la proteína trombopoyetina. Su periodo de vida oscila entre 8 y 12 días, y el rango normal de referencia es de 140,000 a 400,000/mm<sup>3</sup>. Durante su activación, experimentan diversos cambios que conducen a la formación de un trombo plaquetario. Este proceso incluye la adhesión plaquetaria, la liberación de gránulos y, finalmente, la agregación plaquetaria (García-Frade Ruiz, 2016).

## MATERIALES Y MÉTODOS

### **Población**

Casos positivos a COVID-19 mediante RT-qPCR, detectados en el Laboratorio de Biología Molecular del Centro de Servicio Integral RAY E.I.R.L Chiclayo, en el periodo comprendido de enero a junio 2021, sumando un total de 1311 casos positivos.

### **Muestra**

El tamaño de la muestra mínima fue determinado por medio de la plataforma online WinEpi: Working in Epidemiology ( <http://www.winepi.net/f102.php> ). Empleando la sección “muestreo aleatorio y diagnóstico perfecto”, registrando los siguientes datos: Nivel de confianza 95%, tamaño de la población 1311, proporción esperada fijada al 97% y un error absoluto aceptado al 2.5%; obteniendo que, el tamaño de la muestra a seleccionar es de 246 individuos, se reconoce una amplitud del intervalo de confianza igual al doble del error aceptado (5%) con un nivel de confianza del 95%. Se trabajó con 115 casos positivos a COVID-19, obtenidos en base al flujograma y a los criterios de exclusión, atendidos en el servicio privado de análisis por el Centro de Servicio Integral RAY E.I.R.L Chiclayo en el periodo comprendido entre enero a junio de 2021 (Figura 1).

### ***Criterio de inclusión***

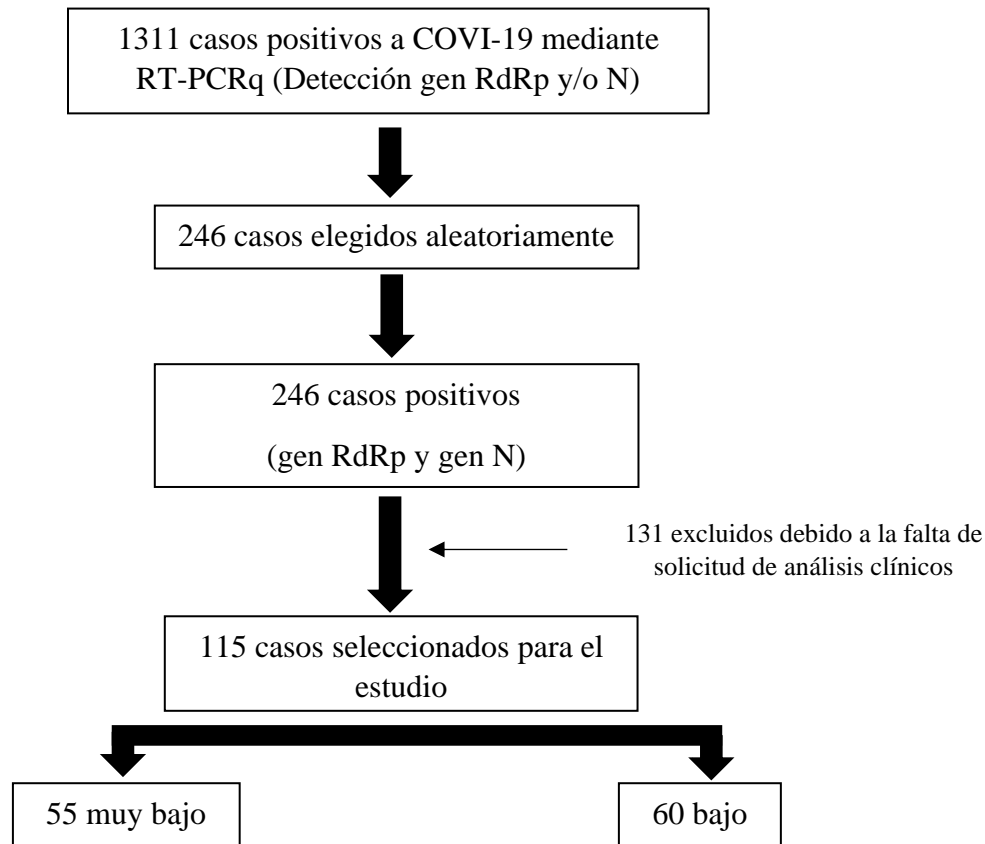
1. Caso positivo confirmatorio a COVID-19 con amplificación del gen RdRp y gen N mediante RT-qPCR
2. Caso positivo confirmatorio a COVID-19 con datos epidemiológicos y clínicos (exámenes complementarios bioquímicos y hematológicos) completos.

### ***Criterio de exclusión***

1. Caso positivo confirmatorio a COVID-19 con amplificación del gen RdRp y gen N cuya ficha epidemiológica esté incompleta.
2. Caso positivo confirmatorio a COVID-19 con amplificación del gen RdRp y gen N sin solicitud de exámenes complementarios (bioquímicos y hematológicos).

**Figura 1.**

*Flujograma para selección de casos elegibles y su clasificación estadística.*



### ***Aspectos éticos***

A los datos epidemiológicos y clínicos de los pacientes se le fueron asignados códigos en el momento de la toma de muestra, garantizando la privacidad y anonimato de los pacientes. Debido a que estos datos son protegidos por la ley, el comité de ética de investigación del Centro de Servicios Integrales de Salud RAY E.I.R.L., dio la autorización para la ejecución del proyecto de tesis y la extracción de su respectiva base de datos, la misma que fue aprobada mediante la constancia de proyecto de investigación siguiendo los lineamientos de las normas éticas internacionales. (Anexo A y B). Se garantizó la confidencialidad y protección de datos de acuerdo a la ley Peruana N° 29733, que regula este aspecto.

## **Técnicas de estudio**

### ***Variable de estudio***

- a) **Independiente:** Valor de ciclo de umbral (Ct) en casos positivos a COVID-19 mediante RT- PCR tiempo real.
- b) **Dependiente:** Niveles hematológicos (linfocitos, leucocitos, neutrófilos y plaquetas), niveles de Dímero D y Proteína C Reactiva.

### ***Tipo de investigación y diseño de contrastación de hipótesis***

El presente trabajo de investigación es de tipo descriptivo, retrospectivo, de cohorte transversal (Manterola et al., 2019).

### **Análisis estadístico de los datos**

Se empleo la ficha de investigación clínico-epidemiológica COVID-19 (Anexo C) para los casos confirmados, además cada paciente se le asignó un nuevo código (H1, H2, H3..., H115), garantizando su privacidad. Se registró edad, sexo, estado, valor de umbral de ciclo (Ct), así como los valores de los análisis clínicos hematológicos (Leucocitos, %Linfocitos, %Neutrófilos, plaquetas) y bioquímicos (PCR, Dímero D) de cada participante (Anexo J-K). La normalidad de estos datos fue analizada con el software IBM SPSS Statistics 25 mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Para determinar la significancia entre las variables mediante Chi cuadrado- $X^2$  y Rho Spearman, para variables no paramétricas y el coeficiente de correlación de Pearson para variables paramétricas.

## RESULTADOS

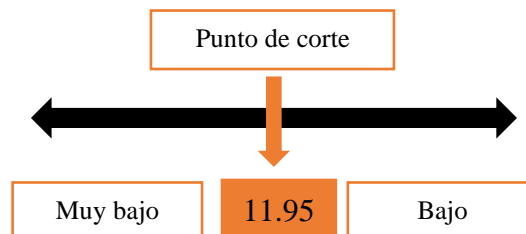
En el presente estudio se recopilamos, de forma retrospectiva, las historias clínicas de 1311 pacientes diagnosticados con COVID-19 mediante RT-PCR en tiempo real, utilizando la base de datos SIGLA. Cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión, solo las historias clínicas de 115 pacientes fueron analizadas.

La muestra en estudio tuvo una edad promedio de 57.5 +/- 17.4 años, el 41% fueron del sexo femenino y el 59% del sexo masculino.

Los valores de Ct fueron clasificados en grupos utilizando los puntos calculados mediante el análisis de la curva ROC, y se presentan de acuerdo con la clasificación ilustrada en la figura 2.

**Figura 2**

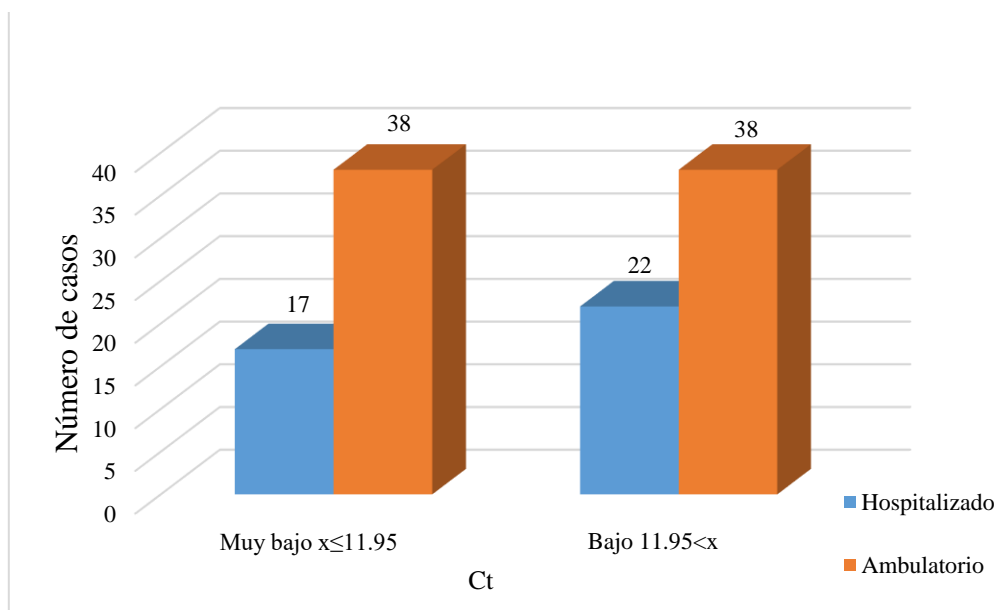
*Rangos del valor Ct y su correspondencia con la carga viral, calculados mediante análisis ROC*



El punto de corte del valor Ct se encontró en 11,95 para estimar la relación entre la carga viral y la gravedad de los pacientes (ambulatorios y hospitalizados) con respecto a sus parámetros bioquímicos y hematológicos. Este punto de corte tuvo una sensibilidad del 56,4% y una especificidad del 50%. Al estudio ingresaron 76(66%) pacientes ambulatorios y 39(34%) pacientes hospitalizados, al interceptar estos casos con el valor Ct. Se observó que en mayor parte la distribución de los casos pertenece a la categoría “Ambulatorio” con un 38(33%) de casos en ambos grupos (Figura 3).

**Figura 3**

*Distribución de la carga viral determinada por el valor Ct y el estado del paciente con COVID 19*



Al comparar la independencia de las variables (Tabla 1) utilizando la prueba de Chi Cuadrado ( $X^2$ ), se observó que no había ninguna relación significativa ( $p=0.515$ ;  $X^2 = 0.424$ ), lo que indica que la clasificación del estado clínico de los pacientes no depende de la categorización del valor Ct del Gen RdRp. Este resultado no significativo se confirmó mediante el Coeficiente de incertidumbre, que mostró que no hay reducción en el error al predecir la clasificación del estado clínico utilizando el valor Ct del Gen RdRp ( $U=0.003$ ;  $p=0.514$ ). Además, en el análisis de correlación adicional utilizando el coeficiente de correlación de Spearman (Rho), no se encontró una relación significativa ( $r=0.061$ ;  $p=0.519$ ).

**Tabla 1**

*Asociación del Valor de Ct con el estado de en pacientes COVID-19 de enero a junio del 2021*

Estado	Valor Ct Gen Rdrp		X <sup>2</sup> / p-valor	Coeficiente de incertidumbre / p-valor	Rho Spearman / p-valor
	Ct<11.95 (Muy bajo)	11.95≤Ct (bajo)			
Hospitalizado	17	22	0.424/ 0.515	0.003/ 0.514	0.061/ 0.519
Ambulatorio	38	38			
Total	115				

Ct: cycle threshold; Rdrp: RNA-dependent RNA polymerase. Mod. Bajo: Moderadamente bajo  
Nota: Base de datos Sigla 2.0 – RayLab

Para el sexo se observó que la prueba de X<sup>2</sup> no señaló diferencias significativas tanto para las mujeres como para los varones (Tabla 2), entendiendo que para ambos sexos la clasificación del estado clínico no depende del Valor Ct Gen Rdrp. En el análisis adicional de correlación mediante Rho Spearman, tampoco se encontró relación significativa tanto para el sexo femenino como en masculino (p=0.32; r= 0.14) y (p=0.64; r= -0.58) respectivamente.

**Tabla 2**

*Contraste del valor Ct y estado clínico de la COVID-19, acorde al sexo.*

Sexo	Estado	Valor Ct Gen Rdrp		X <sup>2</sup> / p-valor	Rho Spearman/ p-valor
		Ct<11.95 (Muy bajo)	11.95≤Ct (bajo)		
Femenino	Hospitalizado	6	10	5.19/ 0.75	0.14/ 0.32
	Ambulatorio	17	14		
Masculino	Hospitalizado	12	11	1.73/ 0.42	-0.58/ 0.64
	Ambulatorio	21	24		
Total		115			

Ct: cycle threshold; Rdrp: RNA-dependent RNA polymerase. Mod. Bajo: Moderadamente bajo  
Nota: Base de datos Sigla 2.0 – RayLab

El promedio de los análisis clínicos hematológicos y bioquímicos de los participantes tuvo los siguientes valores: Plaquetas 216,322 +/- 95,064 mm<sup>3</sup>, leucocitos 7,707 +/- 9,698 mm<sup>3</sup>, linfocitos 25.7 +/- 12.5%, neutrófilos 64.5 +/- 201.4%, Proteína C Reactiva 75.5 +/- 106.4 mg/L y Dímero D 0.46 +/- 1.05 mg/L y del Ct fue 12.23 +/- 2.98 ciclos (Tabla 3).

**Tabla 3**

*Niveles estadísticos de las variables de análisis hematológicos, bioquímicos y Ct.*

Variables	Media	DS	Mediana	[Min-Max]	IQR.75%	Normalidad (p-valor)
<b>Ct</b>						
Gen Rdrp	12,23	2,98	12,25	7,39-20,05	4,33	0.018
<b>Hemograma</b>						
Leucocitos	7,707	9,698	5,560	1,980-6,800	3,480	0.001
Neutrófilos	64.5	14.1	64.4	29,4-92,3	17,7	0.200
Linfocitos	27,55	12,51	24,5	5,0 - 59.0	16,9	0.080
Plaquetas	216,323	95,064.3	191x10 <sup>3</sup>	17.1x10 <sup>3</sup> -660 x10 <sup>3</sup>	101 x10 <sup>3</sup>	0.001
<b>Bioquímica</b>						
Dímero D	0,46	1,05	0,2	0,05-8,17	0,27	0,001
PCR	75.5	106,4	15,7	0,3-454	108,8	0,001

DS: Desviación estándar, IQR: Rango intercuartil.; PCR: Proteína C Reactiva

Nota: Base de datos Sigla 2.0 – RayLab

Los rangos de referencia (RR) para los análisis clínicos hematológicos fueron: Plaquetas (150 x 10<sup>3</sup> – 400 x 10<sup>3</sup> mg/dL), leucocitos (5 x 10<sup>3</sup>- 10 x 10<sup>3</sup> mm<sup>3</sup>), neutrófilos (55 – 65 %), linfocitos (20 - 40 %) y para los análisis bioquímicos fueron: Proteína C Reactiva (0.0 - 0.5 mg/L) y Dímero D (<0.5 µg/mL).

Se encontraron valores por encima del rango referencial (RR): el 11.3% de pacientes con leucocitosis, el 14.7% con linfocitosis, el 48.6% con neutrofilia, el 6.0 % con trombocitosis, el 16.5% con Dímero D elevado y el 73% con Proteína C Reactiva elevada. Por otra parte, se encontraron valores por debajo del RR: el 42.5% de pacientes con leucopenia, el 51.3% con linfopenia, el 22.6% con neutropenia y el 16.5% con trombocitopenia.

Con respecto a la interpretación de los análisis clínicos de plaquetas y Proteína C reactiva en relación con el Ct, se contrastó mediante la prueba Chi cuadrado que los pacientes con valores anormales de plaquetas (trombocitosis y trombocitopenia) presentan una diferencia significativa en el valor de Chi cuadrado ( $X^2=10.291$ ,  $p=0.006$ ), pero no en rho de Spearman, en comparación con los pacientes con valores normales de plaquetas. Por otra parte, el análisis de  $X^2$  y rho de Spearman para evaluar la asociación entre Proteína C Reactiva y los valores de Ct, se encontró una



diferencia significativa en los valores de Ct entre los grupos con PCR normal y elevado ( $X^2 = 9.109$ ,  $p = 0.003$ ), y un valor de rho de Spearman de 0.281, lo que sugiere una correlación positiva débil entre las variables (Tabla 4). En relación a los leucocitos y el Dímero D, no se encontró diferencia significativa ( $X^2=0.160$ ,  $p=0.992$ ;  $X^2=0.002$ ,  $p=0.965$ , respectivamente).

**Tabla 4**

*Contraste estadístico del valor Ct con los valores hematológicos y bioquímicos de los casos positivos a COVID-19*

Análisis	Valores Cualitativos	Valor Ct Gen Rdrp		X <sup>2</sup> /	Rho Spearman/	Correlació n de Pearson/
		Muy bajo x≤11.95	Bajo 11.95<x	p-valor	p-valor	p-valor
Hematológicos						
Neutrófilos	Neutrofilia	24	32			0.216
	Normal	14	19	--	--	0.02
	Neutropenia	18	8			
Linfocitos	Linfocitosis	12	5			-0.231
	Normal	18	21	--	--	0.01
	Linfopenia	26	33			
Leucocitos	Leucocitosis	6	7	0.16	0.008	--
	Normal	24	26	0.992	0.934	
	Leucopenia	26	26			
Plaquetas	Trombocitosis	0	7	10.291	-0.004	--
	Normal	50	39	0.006	0.963	
	Trombocitopenia	6	13			
Bioquímicos						
Dímero D	Normal	49	47	1.1	0.002	--
	Elevado	7	12	0.294	0.965	
PCR	Normal	22	9	9.109	0.281	--
	Elevado	34	50	0.003	0.002	

PCR: Proteína C Reactiva;  $X^2$ : Chi Cuadrado.

Fuente: Base de datos del autor. Carrasco-Muñoz (2022)

Para los valores paramétricos la correlación de Pearson, encontró una asociación negativa débil entre la linfocitosis y el valor del Ct ( $r = -0.231$ ,  $p=0.01$ ). Y para Neutrófilos se encontró una asociación positiva débil entre la neutrofilia y el valor del Ct Gen Rdrp ( $r = 0.216$ ,  $p = 0.02$ ).

## DISCUSIÓN

Durante de la aparición de COVID-19, muchos investigadores demostraron que el valor del umbral de ciclo (Ct) de la RT-PCR tiempo real está inversamente correlacionado con la carga viral. (Tom y Mina, 2020), y la infectividad del virus. (Singanayagam et al., (2020). Además, se ha utilizado el valor del Ct como un indicador de la gravedad y el proceso clínico de la infección. (Wishaupt et al., 2017).

Este estudio se demostró que los pacientes que ingresaron al Centro Integral de Salud Ray Lab fueron un 59.1% (63) y 40.9% (52) entre varones y mujeres respectivamente, de estos la mayor parte comprende un 51.3% con valores de Ct superior a 11.95 ciclos y el 66% se encontró en un estado ambulatorio. Semejándose al trabajo determinado por Chen et al., (2020). que, del total de no supervivientes, el 67% eran masculinos, pero difiere al 83% en pacientes en estado de hospitalización. Asimismo, como Lu et al., (2021) dentro de su investigación de pacientes obtuvo 59% masculinos en un estado de hospitalizados no sobrevivientes. Pero difiere con Quiroz Ruiz et al., (2021), que determinó mayores casos femeninos con un 57% en estado ambulatorio presentando una clasificación clínica leve, sin embargo, todos los investigadores concluyen que no mostraron diferencias significativas en el sexo. A lo que se puede determinar que la carga viral puede estar influenciada por otros factores como el estado inmunológico, la genética, la comorbilidad y la exposición al virus.

Para determinar un valor en la carga viral de COVID-19 en relación al Ct se demostraron diferentes umbrales de ciclo. Magleby et al., (2021) revelaron que el 35% de los pacientes tenían carga viral alta con Ct inferior a 25 ciclos, el 18% carga viral media con Ct entre 25-30 ciclos y el 6% carga viral baja con Ct superior a 30.77 ciclos. Además, Cerutti et al., (2020). categorizó valores de Ct como  $\leq 25$ , 25–28, 28–30, 30–35,  $> 35$  para comparar los valores medios de Ct de pacientes sintomáticos positivos y negativos, por lo tanto, nuestra investigación categorizó rangos de Ct mediante punto de corte estimada por el análisis de curva ROC en relación al estadio hospitalario con una sensibilidad del 56.4% y una especificidad del 50%, lo cual se detalló un Ct muy bajo inferior a 11.95 ciclos, y bajo superior igual a 11.95 ciclos. Señalando que todos los pacientes están incluidos en una amplificación temprana menor a 21 ciclos dentro de carga viral alta. Semejante a Hijano et al., (2022) que evaluó el valor de la carga de viral para predecir el resultado mediante curva ROC, determinando una carga viral con un Ct a 5,68 ciclos, además

discriminó la infección asintomática de la infección sintomática con una sensibilidad del 71,7 % y una especificidad del 92,9 %. Esto enfatiza que el valor del Ct puede proporcionar información útil sobre la carga viral y la probabilidad de transmisión, pero su interpretación debe hacerse con precaución y en el contexto de otros factores clínicos y epidemiológicos.

Cheng L et al., (2020) en su investigación de pacientes no sobrevivientes demostraron un nivel significativamente más bajo de leucocitos ( $P=0.001$ ) al igual que en 143 casos de COVID-19 obtuvo un recuento de leucocitos  $3,8 (3,2-5,8) \times 10^3$  células/ml con un ( $r=0.229$ ,  $P=0,006$ ) pero difiriendo con Lv et al., (2020) que dentro de sus hallazgos de 354 pacientes infectados con COVID-19 indicó que se encontraron recuentos más altos de leucocitos en pacientes masculinos en comparación con las mujeres. Por otro lado, Cummings et al., (2020) con más de 1000 pacientes con COVID-19 hospitalizados en la ciudad de Nueva York obtuvo una media de  $9.8 (6.0-12.0) \times 10^3$  células/ml, sin observar diferencias significativas coincidiendo con nuestra investigación con una media de  $7.7 (1.8-68.0) \times 10^3$  células/ml sin presentar diferencias significativas considerando que el 45.2% pacientes presento leucopenia. Estos hallazgos sugieren que la respuesta inmunológica del cuerpo a la infección por COVID-19 puede ser compleja y variar de un paciente a otro.

Los casos graves de COVID-19 con valores de Ct más bajos tenían recuentos de linfocitos bajos así lo determinó Wang et al., (2020) en 339 casos con COVID-19, 211 pacientes presentaron linfopenia, además, aumentaron el riesgo de muerte. Chen et al., (2020) de 548 casos, 203 pacientes presentaron un estado grave y crítico siendo sobrevivientes, determinando que hubo significancia en los valores de linfocitos bajos y la disminución de plaquetas, además fueron mucho más comunes en los no sobrevivientes ( $P=0.05$ ) asimismo todos los autores y nuestra investigación coinciden con la presencia de linfopenia, En nuestra investigación observamos un 59(51.3)% de 115 pacientes, y coincidimos que existe una relación significativa en función al porcentaje de conteo celular diferencial ( $P=0.001$ ) en relación al Ct. Pero aclaramos que la relación entre los niveles de linfocitos y el valor del umbral del ciclo en COVID-19 no está bien establecida. Si bien los valores de CT se usan como una medida indirecta de la carga viral, estos con el nivel de gravedad.

Cheng et al., (2020) identificaron que los pacientes graves o críticos presentaron un recuento más alto de neutrófilos y una proporción más elevada de neutrófilos a linfocitos al momento de su ingreso en comparación con los pacientes leves/moderados ( $P < 0.05$ ), coincidiendo con Peng et al., (2020) este demostró los recuentos de neutrófilos fueron más altos entre grupos de pacientes en estado crítico (14.7%) y no críticos (85.3%), con unos valores 6.46 frente a 4.14  $\times 10^9/L$  respectivamente; ( $P = 0.01$ ) coincidiendo con nuestra investigación, lo cual un 48.6% de 115 pacientes presentaron neutrofilia además de determinar que si existe una significancia en relación al Ct ( $P = 0.02$ ). Considerando que los niveles de neutrófilos pueden ser importante como parte de la evaluación general de la respuesta inmunitaria y la progresión de la enfermedad de un paciente. Sin embargo, la relación específica entre los niveles de neutrófilos y el valor Ct para COVID-19 no está bien establecida. Teniendo en cuenta que la posibilidad del aumento puede ser causantes de infecciones bacterianas.

Alamri et al., (2022) dentro de su investigación obtuvo una media de 182.50, 187.50 y 148.00  $\times 10^9/L$  células plaquetarias en pacientes según su gravedad clínica: etapa asintomático, templado y moderado respectivamente. Sin presentar significación alguna ( $P = 0.35$ ), por otro lado, (Liu et al., 2020) reportó una media de 181.4 y 186.6  $\times 10^9/L$  células plaquetarias en pacientes leves y graves respectivamente, sin observar diferencias significativas en los dos grupos durante todo el período de hospitalización. Coincidiendo con nuestra investigación que obtuvo una media de, 216.230 mg/dL células plaquetarias, afirmando que no mostraron una diferencia estadísticamente significativa en relación al Ct de pacientes con COVID-19 ( $P = 0.006$ ). Es importante destacar que no todos los pacientes con COVID-19 presentan alteraciones en los valores de plaquetas, y la relación exacta entre la enfermedad y los cambios en las plaquetas aún no se comprende completamente.

Wang et al., (2020) mostró que de los primeros 339 casos confirmados con COVID-19 tuvieron cambios en los niveles de Dímero D, con una media 1,08 y 4.38 mg/L entre pacientes sobrevivientes y fallecidos respectivamente. Además, Peng et al., (2020), en su investigación observó de un total de 244 pacientes presentaron un valor en Dímero D en estado crítico, 2,65 (1,19–8,00) versus no crítico, 0,74 (0,31– 1,87) mg/L; Ambas con una diferencia significativa

( $P=0.001$ ). Por consiguiente, en nuestra investigación diferimos, reportando de 115 pacientes en estadio de hospitalización y aislamiento, el Dímero D estuvo en sus rangos normales con una media de 0.46 mg/L sin presentar relación significativa en función al Ct inferior a 21 ciclos ( $P=0.08$ ) coincidiendo con Magleby et al., (2021) obtuvo en 405 pacientes la media en Dímero D de 0.53 (0.3–0.9) mg/L que a su vez presentaron un Ct inferior a 25 ciclos ( $P=0.17$ ). Sin embargo, es importante destacar que los niveles de dímero D por sí solos no pueden diagnosticar la COVID-19. y estos deben combinarse con otros hallazgos clínicos y pruebas de laboratorio para determinar la presencia de coagulopatía y evaluar el riesgo de complicaciones trombóticas.

Sun et al., (2020) reportaron que los valores de Proteína C Reactiva y otros marcadores fueron predictores independientes de gravedad de la enfermedad de COVID-19, por otro lado, (Cummings et al.2020), demostraron una media en los niveles de Proteína C Reactiva de 158(82–254) mg/L en 253 pacientes presentando relación significativa ( $P<0.001$ ). afirmando en nuestra investigación un (84)73% de pacientes con Proteína C Reactiva elevada, con una media de 75.5 mg/L demostrando una correlación positiva débil, con una significancia de ( $p=0.002$ ) en relación al Ct. Pero diferimos con Magleby et al., (2021) que en 373 pacientes obtuvieron valores elevados de Proteína C Reactiva con una media de 129 mg/dL en pacientes con valores inferiores a 25 ciclos sin presentar significancia alguna( $P=0.57$ ). Si bien un nivel elevado de PCR en la sangre de un paciente con COVID-19 indica una respuesta inflamatoria sistémica, que puede estar asociada con una enfermedad más grave. Sin embargo, el umbral de ciclo y el nivel de PCR son dos mediciones diferentes que proporcionan información distinta.

## CONCLUSIONES

- Se caracterizaron los datos epidemiológicos determinando que la edad promedio de los pacientes COVID-19 atendidos fue de  $57 \pm 17.3$  años, el mayor número de pacientes fueron del sexo masculino (59%) y el 66% pertenecían al estado ambulatorio.
- Se identificó el valor promedio de los parámetros hematológicos y clínicos, siendo estos: plaquetas  $216322 \pm 95064$  mg/dL, leucocitos de  $7707 \pm 9698$  mm<sup>3</sup>, linfocitos de  $25.7 \pm 12.5\%$ , neutrófilos de  $64.5 \pm 201.4\%$ , Proteína C Reactiva de  $75.5 \pm 106.4$  mg/L y Dímero D de  $0.46 \pm 1.05$  mg/L, así mismo el valor promedio de Ct correspondió a  $12.23 \pm 2.98$  ciclos.
- Se interpretó que del total de pacientes atendidos con COVID-19 de ambos grupos, en relación a los valores del Ct, el 45% presentaron leucopenia, el 48.6% neutrofilia, el 51% linfopenia, y en mayor medida el 73% tenían la Proteína C Reactiva elevada.
- Se determinó que los pacientes con valores anormales de plaquetas (trombocitosis y trombocitopenia) presentan una diferencia significativa con respecto a los valores de umbral del Ct ( $X^2=10.291$ ,  $p=0.006$ ). Además, los valores de Ct en relación a los valores de la PCR ( $X^2 = 9.109$ ,  $p = 0.003$ ), presentan una diferencia significativa, sugiriendo una correlación positiva débil.
- Se determinó una asociación negativa débil entre la linfocitosis y los valores del Ct, por otra parte, se encontró una asociación positiva débil entre la neutrofilia y los valores del Ct.

## RECOMENDACIONES

El análisis realizado fue retrospectivo, lo que implica que podría haber habido algunas características mal clasificadas (peso, talla, etnia, procedencia, etc) motivo por la cual no fueron consideradas en la investigación debido a la falta de seguimiento constante de los pacientes con COVID-19. Como resultado, no fue posible determinar el momento preciso de la infección, el lugar de origen ni el día de aparición de los síntomas. Por lo tanto, se sugiere ampliar el estudio abarcando la vigilancia exhaustiva de estas variables antes, durante y después de la infección.

Comparar con otras variables ante la respuesta inflamatoria e inmunológica de los pacientes como: lactato deshidrogenasa, procalcitonina, ferritina y gases arteriales. Debido a la importancia clínica para el personal médico.

Determinar una comparación y asociación ante pacientes sintomáticos como asintomáticos, incluyendo vacunados con primera, segunda o tercera dosis dependiente de la vacuna suministrada.

Asociar valores de Ct superior a 25 ciclos, dado que la carga viral se correlaciona con infectividad.

## REFERENCIAS

- Abbott Laboratories de Mexico S.A. (2002). *Atlas de Hematología con interpretacion de histogramas y escatergramas* (A. Onega Seoane, Ed.; 1st ed.). E.C. S.A.
- Alamri, M. M., Devol, E. B., Al-Otaibi, A. B., Albaiz, F. A., Alabdely, M. H., Althawadi, S. I., Mutabagani, M. S., Alhamlan, F. S., Alrabiah, F. A., y Almaghrabi, R. S. (2022). Descriptive analysis of clinical and laboratory findings in relation to changes in SARS-CoV-2 viral dynamics and cyclic threshold: a retrospective, single center observational study in patients treated with Hydroxychloroquine/Azithromycin combination therapy. *F1000Research*, 11, 925. <https://doi.org/10.12688/f1000research.28290.1>
- Amezcu-Guerra, L. M., Springall Del Villar, R., y Parra, R. B. (2007). *Proteína C reactiva: aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda* (Vol. 77). [www.archcardiolmex.org.mx](http://www.archcardiolmex.org.mx)
- Anyaypoma-Ocón, W., Vásquez, S. Ñ., Bustamante-Chávez, H. C., Sedano-De La Cruz, E., Zavaleta-Gavidia, V., y Angulo-Bazán, Y. (2021). FACTORS ASSOCIATED WITH COVID-19 LETHALITY IN A HOSPITAL IN THE CAJAMARCA REGION IN PERU. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 38(4), 501–511. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.384.8890>
- Barbieri Petrelli, G., Flores Guillén, J., y Vignoletti, F. (2005). El neutrófilo y su importancia en la enfermedad periodontal. *Avances En Periodoncia e Implantología Oral*, 17(1), 11–16. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1699-65852005000100002&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852005000100002&lng=es&tlng=es)
- BBC News Mundo. (2021, June 20). *¿Por qué el coronavirus se propaga ahora con Tanta velocidad?* Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-54794713>
- Berger, J. S., Kunichoff, D., Adhikari, S., Ahuja, T., Amoroso, N., Aphinyanaphongs, Y., Cao, M., Goldenberg, R., Hindenburg, A., Horowitz, J., Parnia, S., Petrilli, C., Reynolds, H., Simon, E., Slater, J., Yaghi, S., Yuriditsky, E., Hochman, J., y Horwitz, L. I. (2020). Prevalence and Outcomes of D-Dimer Elevation in Hospitalized Patients with COVID-19. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2539–2547. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314872>
- Castañeda-Sabogal, A., Rivera-Ramírez, P., Espinoza-Rivera, S., y León-Figueroa, D. (2022). Modelos predictivos de ingreso a la unidad de cuidados intensivos en pacientes con covid-19: revisión sistemática. *Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 15(1). <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.15Supl.1.1402>
- Cerutti, F., Burdino, E., Milia, M. G., Allice, T., Gregori, G., Bruzzzone, B., y Ghisetti, V. (2020). Urgent need of rapid tests for SARS CoV-2 antigen detection: Evaluation of the SD-Biosensor antigen test for SARS-CoV-2. *Journal of Clinical Virology*, 132. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104654>



- Cheng L, Li H, Li L, Liu C, Yan S, Chen H, y et al. (2020, October 19). *Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis*. . J Clin Lab Anal [Internet]. .
- Chen, G., Wu, D., Guo, W., Cao, Y., Huang, D., Wang, H., Wang, T., Zhang, X., Chen, H., Yu, H., Zhang, X., Zhang, M., Wu, S., Song, J., Chen, T., Han, M., Li, S., Luo, X., Zhao, J., y Ning, Q. (2020). Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *Journal of Clinical Investigation*, 130(5), 2620–2629. <https://doi.org/10.1172/JCI137244>
- Cummings, M. J., Baldwin, M. R., Abrams, D., Jacobson, S. D., Meyer, B. J., Balough, E. M., Aaron, J. G., Claassen, J., Rabbani, L. R. E., Hastie, J., Hochman, B. R., Salazar-Schicchi, J., Yip, N. H., Brodie, D., y O'Donnell, M. R. (2020). Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *The Lancet*, 395(10239), 1763–1770. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31189-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31189-2)
- de las Heras Flórez, S., Rodríguez Afonso, J., Carretero Pérez, M., y Sosa García, R. M. (2020). Usefulness of the laboratory parameters in the prognosis of patients hospitalized with COVID-19. *Revista de Medicina de Laboratorio*. <https://doi.org/10.20960/revmedlab.00040>
- Díaz-Castrillón, F. J., y Toro-Montoya, A. I. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina y Laboratorio*, 24(3), 183–205. <https://doi.org/10.36384/01232576.268>
- Díaz Pinzón, J. E. (2021). Letalidad por SARS-COV-2 a nivel mundial. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*. <https://doi.org/10.31260/repertmedcir.01217372.1255>
- Diz Dios, P., Ocampo Hermida, A., y Fernández Feijoo, J. (2002). Alteraciones cuantitativas y funcionales de los neutrófilos. *Med Oral*, 7, 206–221.
- García-Frade Ruiz, L. F. (2016). Tratado de trombosis. In *Editorial Alfíl, S. A. de C. V* (Vol. 2). Editorial Alfíl.
- González García, N., y Monteagudo, A. C. (2020). RT-PCR en tiempo real para el diagnóstico y seguimiento de la infección por el virus SARS-CoV-2. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 36. <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1262/949>
- Grasselli, G., Greco, M., Zanella, A., Albano, G., Antonelli, M., Bellani, G., Bonanomi, E., Cabrini, L., Carlesso, E., Castelli, G., Cattaneo, S., Cereda, D., Colombo, S., Coluccello, A., Crescini, G., Forastieri Molinari, A., Foti, G., Fumagalli, R., Iotti, G. A., ... Cecconi, M. (2020). Risk Factors Associated with Mortality among Patients with COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Internal Medicine*, 180(10), 1345–1355. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3539>
- Gutiérrez Suárez, J. C., Almonacid Urrego, C. C., Hernández Rojas, E. del C., y Mendieta Zerón, H. (2020). Valor pronóstico de los marcadores bioquímicos en pacientes con COVID-19. *Nova*, 18(35), 53–60. <https://doi.org/10.22490/24629448.4186>

- Hijano, D. R., Gu, Z., Brazelton, J., Zhu, H., Suganda, S., Glasgow, H. L., Darji, H., Tang, L., Fabrizio, T. P., Allison, K. J., Allen, E. K., Estepp, J. H., McGargill, M. A., Mori, M., Schultz-Cherry, S., Hakim, H., Tuomanen, E. I., Gaur, A. H., Wolf, J., ... Hayden, R. T. (2022). Prediction of Symptomatic Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection by Quantitative Digital Polymerase Chain Reaction Normalized to International Units. *Open Forum Infectious Diseases*, 9(10). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac490>
- Joynt, G. M., y Wu, W. K. (2020). Comment Understanding COVID-19: what does viral RNA load really mean? *The Lancet Infectious Diseases*, 20(6), 635–636. [https://doi.org/10.1016/S14733099\(20\)302371](https://doi.org/10.1016/S14733099(20)302371)
- Kennelly P.J, P., y Murray R.K, M. P. (2016). *Harper. Bioquímica ilustrada: Músculo y citoesqueleto.* (Rodwell V.W., Bender D.A., Botham K.M., Kennelly P.J., y Weil P(Eds.), Eds.; 30e ed., Vol. 30e). McGraw Hill. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1814ysectionid=127366127>
- Liu, Y., Yang, Y., Zhang, C., Huang, F., Wang, F., Yuan, J., Wang, Z., Li, J., Li, J., Feng, C., Zhang, Z., Wang, L., Peng, L., Chen, L., Qin, Y., Zhao, D., Tan, S., Yin, L., Xu, J., ... Liu, L. (2020). Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Science China Life Sciences*, 63(3), 364–374. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1643-8>
- Lozano, Y., y Palacios, E. V. (2020). Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020. *Horizonte Médico (Lima)*, 21(1), e1379. <https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n1.09>
- Lu, Y., Huang, Z., Wang, M., Tang, K., Wang, S., Gao, P., Xie, J., Wang, T., y Zhao, J. (2021). Clinical characteristics and predictors of mortality in young adults with severe COVID-19: a retrospective observational study. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12941-020-00412-9>
- Lv, Z., Cheng, S., Le, J., Huang, J., Feng, L., Zhang, B., y Li, Y. (2020). Clinical characteristics and co-infections of 354 hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Microbes and Infection*, 22(4–5), 195–199. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.05.007>
- Magleby, R., Westblade, L. F., Trzebucki, A., Simon, M. S., Rajan, M., Park, J., Goyal, P., Safford, M. M., y Satlin, M. J. (2021). Impact of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Viral Load on Risk of Intubation and Mortality among Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019. *Clinical Infectious Diseases*, 73(11), E4197–E4205. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa851>
- Maguiña Vargas, C., Gastelo Acosta, R., y Tequen Bernilla, A. (2020). El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Revista Medica Herediana*, 31(2), 125–131. <https://doi.org/10.20453/rmh.v31i2.3776>

- Manterola, C., Quiroz, G., Salazar, P., y García, N. (2019). Methodology of study designs most frequently used in clinical research. In *Revista Medica Clinica Las Condes* (Vol. 30, Issue 1, pp. 36–49). Ediciones Doyma, S.L. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.11.005>
- Marcos Sánchez, F., Albo Castaño, M., Árbol Linde, F., Casallo Blanco, S., y Valle Loarte, P. del. (2007). Importancia de la proteína C reactiva como marcador de progresión en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Anales de Medicina Interna*, 24(4), 204. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992007000400013&lng=es&tylng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992007000400013&lng=es&tylng=es).
- Multilab. (2021). Umbrales de Ciclo (CT). *Multilab- Laboratorio de Analisis Clinicos*.
- OMS. (2021, May 28). *Factores de riesgo*. WHO. World Health Organization - .
- Paliogiannis P, Mangoni AA, Dettori P, Nasrallah GK, Pintus G, y Zinellu A. (2020). D-Dimer Concentrations and COVID-19 Severity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Public Health*, 8:432.
- Peng, Y., Meng, K., He, M., Zhu, R., Guan, H., Ke, Z., Leng, L., Wang, X., Liu, B., Hu, C., Ji, Q., Keerman, M., Cheng, L., Wu, T., Huang, K., y Zeng, Q. (2020). Clinical characteristics and prognosis of 244 cardiovascular patients suffering from coronavirus disease in Wuhan, China. *Journal of the American Heart Association*, 9(19). <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016796>
- Public Health England. (2020). Comprender el umbral del ciclo (Ct) en SARS-CoV-2 RT-PCR. *Public Health England*, 12(4).
- Quiroz Ruiz, H. R., Chimoy Effio, P. J., Vértiz Osoreo, J. J., y Bazán Mayra, J. E. (2021). Correlación entre el umbral de ciclo de la RPC en tiempo real y la clasificación clínica de la COVID-19. *Revista Chilena Infectología*, 39(1), 35–44. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182022000100035>
- Saglik I, Ener B, Akalin H, Ozdemir B, Ocaoglu G, Yalcin B, Onal U, Aydin Guclu O, Acet Ozturk NA, Tuzemen U, Demirdogen E, Gorek Dilektasli A, Agca H, Kazak E, Coskun F, Heper Y, Payaslioglu M, Ediger D, Ursavas A, ... Karadag M. (2022). Association of SARS-CoV-2 cycle threshold (Ct) values with clinical course and serum biomarkers in COVID-19 patients. *J Infect Dev Ctries.*, 16(3):445-452.
- Seeni R, Firzli T, Riddle MS, Krasner C, Ashraf S, y Siddiqui F. (2021). Using COVID-19 cycle threshold and other lab values as predictors of hospitalization need. . *J Med Virol.*, 93(5):3007-3014.
- Serrano-Cumplido, A., Ruiz Garcia, A., Segura-Fragoso, A., Olmo-Quintana, V., Micó Pérez, R. M., Barquilla-García, A., y Morán-Bayón, A. (2021). Application of the PCR number of cycle threshold value (Ct) in COVID-19. In *Semergen* (Vol. 47, Issue 5, pp. 337–341). Ediciones Doyma, S.L. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2021.05.003>
- Singanayagam, A., Patel, M., Charlett, A., Bernal, J. L., Saliba, V., Ellis, J., Ladhani, S., Zambon, M., y Gopal, R. (2020). Duration of infectiousness and correlation with RT-PCR cycle

- threshold values in cases of COVID-19, England, January to May 2020. *Eurosurveillance*, 25(32). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.32.2001483>
- Sun, Y., Dong, Y., Wang, L., Xie, H., Li, B., Chang, C., y Wang, F. sheng. (2020). Characteristics and prognostic factors of disease severity in patients with COVID-19: The Beijing experience. *Journal of Autoimmunity*, 112. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102473>
- Tan C, Huang Y, Shi F, Tan K, Ma Q, y Chen Y, et al. (2020, April 25). *C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early*. . J Med Virol [Internet]. .
- Tang, Y.-W., Schmitz, J. E., Persing, D. H., y Stratton, C. W. (2020). *Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges*. <https://journals.asm.org/journal/jcm>
- Thews, G., y Mutschler, E. (1983). *Anatomía, fisiología y pato fisiología del hombre*. Reverte. (Reverte).
- Tom, M. R. , y Mina, M. J. (2020). To Interpret the SARS-CoV-2 Test, Consider the Cycle Threshold Value. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 71(16), 2252–2254. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/cid/ciaa619>
- Wagner, E. M. (2013). Monitoring gene expression: Quantitative real-time RT-PCR. *Methods in Molecular Biology*, 1027, 19–45. [https://doi.org/10.1007/978-1-60327-369-5\\_2](https://doi.org/10.1007/978-1-60327-369-5_2)
- Wang, D., Li, R., Wang, J., Jiang, Q., Gao, C., Yang, J., Ge, L., y Hu, Q. (2020). Correlation analysis between disease severity and clinical and biochemical characteristics of 143 cases of COVID-19 in Wuhan, China: A descriptive study. *BMC Infectious Diseases*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05242-w>
- Wishaupt, J. O., Ploeg, T. van der, Smeets, L. C., Groot, R. de, Versteegh, F. G. A., y Hartwig, N. G. (2017). Pitfalls in interpretation of CT-values of RT-PCR in children with acute respiratory tract infections. *Journal of Clinical Virology*, 90, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2017.02.010>

## ANEXOS

### Anexo A



Señor  
**JOSE CARLOS CARRASCO ZAPATA**  
BACHILLER EN BIOLOGÍA  
UNIVERSIDAD PEDRO RUÍZ GALLO

Yo, **DAVID MOISES ROMERO GOMEZ**, con carnet de extranjería N°: **003678240**, Biólogo N° CBP: **16143**, Mediante la presente carta, me dirijo a usted para saludarlo cordialmente y a la vez hacer de su conocimiento que en calidad de Coordinador de Control de Calidad del Laboratorio RAYLAB y en representación del Centro de Servicios Integrales de Salud Ray EIRL, damos autorización para los accesos correspondientes a la base de datos con todas las facilidades de monitoreo solicitada, para su proyecto de investigación titulado: *"Caracterización y asociación de los valores clínicos (umbral de ciclos-RT-qPCR, Dímero D, Proteína C Reactiva y Hemograma) de pacientes COVID -19 analizados en Laboratorio RAYLAB del distrito de Chiclayo"*.

  
**Lic. David Moises Romero Gomez**  
Coordinador de Control de Calidad  
Laboratorio RayLab  
CBP: 16143



## Anexo B



## CERTIFICADO DE APROBACIÓN ÉTICA

El Comité Institucional de Ética en Investigación de Centro de Servicios Integrales de Salud Ray E.I.R.L., hace constar que el protocolo de investigación señalado a continuación fue APROBADO.

- **Título del Estudio:** Caracterización y asociación de los valores clínicos (umbral Ciclo-RT-qPCR, dímero d, proteína c reactiva y hemograma) de pacientes COVID-19 analizados en el laboratorio RAYLAB del distrito de CHICLAYO.
- **Investigador(es):** Bach. Juan José Augusto Moyano Muñoz. Bach. José Carlos Carrasco Zapata.
- **Asesor(es):** Dr. Pedro Jorge Chimoy Effio.
- **Institución:** UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO – FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS. Grado de licenciatura en Biología – Biología.

Para la aprobación se ha considerado el cumplimiento de pautas éticas en investigación, incluyendo el balance beneficio/riesgo, confidencialidad de datos y otros. Cualquier enmienda en los objetivos secundarios, metodología y aspectos éticos debe ser solicitada a este comité.

El periodo de vigencia de presente aprobación será de 04 meses: desde el 13 de junio hasta el 13 octubre del 2022, debiendo solicitar la renovación con 30 días de anticipación. Sírvanse enviar el Informe final del estudio, una vez concluido el mismo a la unidad de Capacitación Investigación del Centro de Servicios Integrales de Salud Ray E.I.R.L.

  
Karen Bobadilla O.  
Jefa de Recursos Humanos  
Laboratorio RAYLab



  
Ing. Karina Prado Orosco  
Jefe de Ingeniería de procesos y proyectos  
Laboratorio RAYLab



  
David Moises Romero Gomez  
Coordinador de Control de Calidad  
Laboratorio RAYLab



## Anexo C

Tabla 5.

*Sexo y Edad en pacientes COVID-19 de enero a junio del 2021*

Código	Sexo	Edad	Código	Sexo	Edad	Código	Sexo	Edad
H1	F	71	H40	M	33	H79	M	49
H2	M	80	H41	M	75	H80	M	47
H3	F	66	H42	F	61	H81	F	34
H4	M	69	H43	M	75	H82	F	73
H5	M	53	H44	M	26	H83	M	81
H6	F	38	H45	F	40	H84	F	65
H7	M	75	H46	M	42	H85	M	66
H8	F	38	H47	F	55	H86	F	51
H9	M	53	H48	M	72	H87	M	71
H10	M	81	H49	M	27	H88	M	82
H11	F	68	H50	M	65	H89	M	74
H12	F	50	H51	M	55	H90	M	37
H13	M	52	H52	M	52	H91	M	36
H14	M	20	H53	M	65	H92	M	56
H15	F	27	H54	F	36	H93	F	56
H16	F	26	H55	M	66	H94	F	60
H17	F	65	H56	M	37	H95	M	50
H18	F	75	H57	M	87	H96	M	45
H19	F	27	H58	F	70	H97	F	75
H20	M	59	H59	M	24	H98	M	36
H21	F	82	H60	M	57	H99	M	61
H22	F	74	H61	M	54	H100	M	34
H23	M	81	H62	F	63	H101	F	73
H24	F	59	H63	M	73	H102	F	87
H25	M	57	H64	M	52	H103	F	77
H26	M	39	H65	F	56	H104	M	76
H27	F	68	H66	F	56	H105	M	87
H28	M	66	H67	F	65	H106	M	63
H29	M	66	H68	M	63	H107	M	33
H30	M	37	H69	F	47	H108	F	82
H31	M	51	H70	M	80	H109	M	47
H32	F	84	H71	F	80	H110	M	88
H33	M	62	H72	F	63	H111	M	30
H34	F	43	H73	F	50	H112	F	86
H35	M	31	H74	F	66	H113	M	78
H36	F	55	H75	F	25	H114	M	55
H37	M	49	H76	M	65	H115	M	68
H38	F	43	H77	M	47			
H39	M	53	H78	F	49			

M: Masculino, F: Femenino; Fuente: Base de datos RayLab.

## Anexo D

Tabla 6.

*Estado y Ct en pacientes COVID-19 de enero a junio del 2021*

Código	Estado	Ct	Código	Estado	Ct	Código	Estado	Ct
M01	A	7.39	M40	A	10.32	M79	A	13.64
M02	A	7.42	M41	A	10.38	M80	A	13.7
M03	A	7.64	M42	H	10.47	M81	A	13.71
M04	A	7.72	M43	A	10.57	M82	H	13.71
M05	H	7.73	M44	A	10.88	M83	A	13.77
M06	A	7.75	M45	A	11	M84	H	13.78
M07	A	7.75	M46	H	11.19	M85	A	13.88
M08	A	8.08	M47	H	11.2	M86	H	13.91
M09	A	8.09	M48	A	11.2	M87	A	14.01
M10	H	8.55	M49	A	11.38	M88	H	14.02
M11	A	8.8	M50	H	11.55	M89	H	14.06
M12	H	8.92	M51	A	11.62	M90	A	14.41
M13	H	8.94	M52	A	11.71	M91	A	14.63
M14	A	8.96	M53	A	11.81	M92	H	14.65
M15	A	9.02	M54	A	11.87	M93	H	14.65
M16	A	9.04	M55	A	11.94	M94	H	14.73
M17	A	9.06	M56	H	11.96	M95	A	15
M18	A	9.09	M57	H	12.07	M96	A	15.02
M19	A	9.19	M58	H	12.25	M97	H	15.04
M20	H	9.2	M59	A	12.34	M98	A	15.15
M21	H	9.25	M60	A	12.36	M99	A	15.59
M22	A	9.31	M61	H	12.58	M100	A	15.64
M23	A	9.36	M62	H	12.65	M101	A	15.72
M24	H	9.42	M63	A	12.78	M102	A	15.83
M25	A	9.43	M64	A	12.82	M103	A	15.84
M26	A	9.44	M65	A	12.82	M104	H	15.94
M27	A	9.57	M66	A	12.89	M105	H	16.08
M28	H	9.68	M67	A	12.89	M106	A	16.42
M29	H	9.68	M68	H	12.9	M107	A	16.87
M30	H	9.78	M69	A	12.95	M108	A	16.89
M31	H	9.78	M70	A	12.97	M109	H	17.68
M32	H	9.8	M71	A	13.09	M110	A	18.16
M33	H	9.91	M72	H	13.19	M111	A	18.18
M34	A	9.94	M73	A	13.21	M112	A	19.31
M35	A	9.98	M74	H	13.25	M113	H	19.52
M36	A	10.04	M75	A	13.35	M114	A	19.55
M37	A	10.08	M76	H	13.37	M115	A	20.05
M38	A	10.11	M77	A	13.49			
M39	A	10.25	M78	A	13.63			

A: Aislamiento; H: Hospitalización; Fuente: Base de datos RayLab.



## Anexo E

Tabla 7

*Niveles de Linfocitos, Leucocitos, Plaquetas, Neutrófilos, Dímero D y Proteína C Reactiva enpacientes COVID-19 de enero a junio del 2021*

Código	Linfocitos	Leucocitos	Plaquetas	Neutrófilos	Dímero D	PCR
M01	58.0	3190	184000	29.4	0.32	1.93
M02	10.4	9650	142000	85.1	0.18	215.88
M03	25.8	3840	205000	60.1	0.15	9.4
M04	27.1	6400	154000	61.1	0.26	18.05
M05	6.00	12550	308000	86.9	8.17	187.81
M06	53.3	5830	265000	35.1	0.20	4.16
M07	39.4	39600	256000	50.0	0.54	15.09
M08	26.8	2990	151000	62.7	0.17	0.49
M09	19.5	6920	219000	75.5	0.06	73.32
M10	28.6	5250	200000	59.8	0.58	3.72
M11	45.2	4690	234000	44.2	0.39	0.64
M12	22.0.	3320	147000	66.8	0.09	20.4
M13	20.5	7380	210000	68.8	0.08	235.64
M14	41.5	4050	163000	46.7	0.21	29.18
M15	28.4	5320	336000	58.2	0.34	2.79
M16	48.7	4720	222000	40.0	0.06	1.77
M17	29.4	4780	157000	58.4	0.29	8.61
M18	43.4	3480	157000	45.8	0.18	5.87
M19	59.2	3490	246000	34.3	0.20	0.72
M20	25.6	6210	204000	66.5	0.13	7.04
M21	24.4	5860	193000	70.0	0.11	29.9
M22	24.5	7770	261000	62.6	0.11	4.14
M23	21.7	21700	190000	69.1	0.11	83.2
M24	15.0	68000	225000	80.8	0.14	341.42
M25	49.0	2410	186000	37.8	0.07	0.98
M26	20.8	8230	167000	73.2	0.22	12.25
M27	23.4	5560	209000	64.9	0.14	2.95
M28	10.6	6340	155000	83.5	0.07	201.04
M29	10.6	6340	155000	83.5	0.07	201.04
M30	39.9	4110	183000	50.0	0.12	10.86
M31	5.5	10180	332000	90.0	0.55	88.34
M32	20.1	7220	152000	68.2	0.81	29.9
M33	26.2	4090	143000	61.6	0.20	43.16
M34	16.5	4660	170000	74.6	0.08	1.83
M35	38.8	4100	208000	51.3	0.11	1.90
M36	28.6	4230	209000	66.1	0.25	113.11
M37	23.8	4250	151000	69.6	0.25	343.62
M38	47.4	8990	333000	42.9	0.30	1.03
M39	9.20	8520	162000	82.9	0.67	10.76
M40	22.0	8720	186000	64.4	0.1	15.73

Código	Linfocitos	Leucocitos	Plaquetas	Neutrófilos	Dímero D	PCR
M41	33.6	3310	150000	52.1	0.61	283.16
M42	29.0	5560	151000	60.0	0.17	230.14
M43	21.4	4420	194000	63.9	0.33	7.61
M44	33.2	3250	215000	49.7	0.06	2.87
M45	32.0	3800	281000	52.7	0.20	4.76
M46	20.6	4860	139000	69.0	0.18	33.57
M47	46.4	3840	117000	41.9	0.26	2.36
M48	34.6	3730	131000	58.4	0.18	2.86
M49	42.0	3860	169000	45.5	0.16	3.92
M50	11.5	9220	271000	82.1	0.38	454.04
M51	12.4	6840	227000	82.0	0.14	3.88
M52	11.6	7130	207000	81.4	0.24	2.15
M53	49.0	7330	179000	37.5	0.29	9.88
M54	31.1	55000	286000	60.7	0.38	0.36
M55	10.5	6630	209000	83.8	0.48	27.82
M56	9.50	4230	296000	82.6	0.08	123.4
M57	20.3	5800	180000	74.6	4.74	149.83
M58	6.80	7180	263000	85.3	0.40	173.58
M59	23.0	6330	214000	61.1	0.13	1.18
M60	35.1	5900	224000	54.3	0.11	35.16
M61	23.6	5640	327000	63.3	0.40	94.81
M62	26.8	2160	188000	69.1	0.47	9.51
M63	17.5	11450	372000	77.5	0.97	136.16
M64	36.8	2880	149000	51.2	0.28	278.13
M65	52.1	2380	224000	37.0	0.30	2.08
M66	31.8	2960	183000	57.5	0.09	6.62
M67	40.4	4010	243000	47.2	0.20	8.11
M68	23.3	10160	261000	66.6	0.40	77.64
M69	12.6	2670	174000	83.6	0.47	11.32
M70	12.3	4680	158000	73.0	0.47	6.00
M71	26.0	4500	186000	68.2	0.39	69.31
M72	23.6	3650	212000	67.5.	0.12	23.97
M73	12.0	17660	169000	84.6	0.12	2.44
M74	27.6	9070	456000	64.4	0.15	11.48
M75	31.4	4620	312000	57.8	0.05	2.72
M76	27.0	5590	88000	56.9	0.10	103.95
M77	36.9	3770	115000	55.4	0.19	20.2
M78	26.0	4730	183000	66.9	0.26	82.06
M79	24.0	3850	135000	69.6	0.10	29.32
M80	24.7	3770	191000	63.7	0.11	68.16

Código	Linfocitos	Leucocitos	Plaquetas	Neutrófilos	Dímero D	PCR
M81	16.0	4360	196000	73.3	0.25	7.58
M82	18.6	4330	155000	71.9	0.23	14.29
M83	36.4	6050	126000	50.3	0.39	5.56
M84	21.1	5640	426000	69	0.74	282.72
M85	28.9	5200	146000	62.7	0.36	51.67
M86	12.5	8320	249000	81.4	0.16	11.3
M87	13.0	6480	24000	79	0.12	324.72
M88	15.0	6000	367000	74.3	2.22	343.46
M89	10.9	7150	453000	76.3	0.67	12.95
M90	45.6	5240	277000	41.8	0.13	4.23
M91	28.0	5270	203000	63.2	0.1	10.37
M92	23.7	3400	97000	67.6	0.09	74.88
M93	44.3	2870	165000	43.9	0.18	1.61
M94	17.5	9850	505000	69	0.74	17.31
M95	19.9	8480	170000	70	0.1	57.37
M96	14.6	8740	281000	74.5	0.56	5.64
M97	16.4	5790	151000	78.7	0.26	197.76
M98	34.8	1980	148000	55.1	0.2	3.15
M99	28.8	3650	206000	61.2	0.09	35.73
M100	30.7	8530	263000	57.5	0.18	11.65
M101	27.2	3230	150000	63	0.15	131.61
M102	12.7	5840	17100	81.5	0.32	237.1
M103	10.2	5570	141000	78.5	0.19	238
M104	9.10	14760	190000	86.9	0.4	353.03
M105	15.1	10770	450000	74	2.2	4.41
M106	26.0	3180	147000	62.7	0.13	134.76
M107	29.4	6670	259000	59.9	0.08	2.05
M108	22.0	4640	166000	63.7	0.82	5.17
M109	53.0	2680	152000	35.1	0.16	5.98
M110	13.9	8980	660000	67.2	6.4	359.3
M111	28.1	4020	189000	63.5	1.07	112.8
M112	26.8	6670	421000	63.7	0.4	52.37
M113	11.9	3830	138000	80.5	0.25	123.39
M114	5.0	18730	396000	92.3	0.65	254.52
M115	9.7	56100	234000	86.3	0.22	224.1

PCR: Proteína C Reactiva

Fuente: Base de datos RayLab.

## ANEXO F

## Informe de Originalidad

Caracterización y asociación del  
umbral ciclo entre valores  
clínicos (bioquímico y  
hematológicos) de pacientes  
COVID-19 analizados en el  
laboratorio RAYLAB del distrito  
de CHICLAYO de enero a junio  
de

---

Fecha de entrega: 22-jun-2023 03:52 p.m. (UTC-0500)  
Identificador de la entrega: 2121045634  
Nombre del archivo: TESIS\_IJMM-JCCZ.pdf (820.25K)  
Total de palabras: 12845  
Total de caracteres: 64057

Olimar Elfigo, Pedro Jorge,  
DNI: 17529309  
ASESOR



## Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por **Turnitin**. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: **Juan José Augusto Moyano Muñoz**  
 Título del ejercicio: **Caracterización y asociación del umbral ciclo entre valores c...**  
 Título de la entrega: **Caracterización y asociación del umbral ciclo entre valores c...**  
 Nombre del archivo: **TESIS\_JJMM-JCCZ.pdf**  
 Tamaño del archivo: **820.25K**  
 Total páginas: **43**  
 Total de palabras: **12,845**  
 Total de caracteres: **64,057**  
 Fecha de entrega: **22-jun.-2023 03:52p. m. (UTC-0500)**  
 Identificador de la entre...: **2121045634**



  
**Chimoy Effio, Pedro Jorge.**  
 DNI: 17529309  
 ASESOR

Caracterización y asociación del umbral ciclo entre valores clínicos (bioquímico y hematológicos) de pacientes COVID-19 analizados en el laboratorio RAYLAB del distrito de CHICLAYO de enero a junio de

INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>17%</b>	<b>17%</b>	<b>7%</b>	<b>3%</b>
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.unfv.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>5%</b>
<b>2</b>	<b>cybertesis.unmsm.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>www.researchgate.net</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>covid19.sld.cu</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>www.cba.gov.ar</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>www.revista-portalesmedicos.com</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>repositorio.urp.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

Chimoy Effio, Pedro Jorge.  
DNI: 17529309  
ASESOR



## ACTA DE SUSTENTACIÓN



ACTA DE SUSTENTACION N° 008-2023-FCCBB-UI

Siendo las 9:00 horas del día 19 de julio de 2023, se reunieron los Miembros del Jurado evaluador de la tesis titulada **"Caracterización y asociación del umbral ciclo y valores clínicos (bioquímico y hematológicos) de pacientes COVID-19 analizados en el laboratorio RAYLAB del distrito de CHICLAYO de enero a junio del 2021"**, designados por Resolución N°090-2022-FCCBB/D de fecha 09 de mayo de 2022, con la finalidad de evaluar y calificar la sustentación de la tesis antes mencionada, conformada por los siguientes docentes:

Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza  
MSc. Roberto Ventura Flores  
MSc. Manuel Agustín Farcio Villarreal  
Dr. Pedro Jorge Chimoy Effio

Presidenta  
Secretario  
Vocal  
Asesor

Acto de sustentación fue autorizado por Resolución N° 177-2023-VIRTUAL-FCCBB/D, de fecha 14 de julio de 2023.

La Tesis presentada y sustentada por el Bachiller **JOSÉ CARLOS CARRASCO ZAPATA** y el Bachiller **JUAN JOSÉ AUGUSTO MOYANO MUÑOZ** tuvo una duración de 32 minutos. Después de la sustentación y absueltas las preguntas y observaciones de los miembros del jurado; se procedió a la calificación respectiva, otorgándole el calificativo de ( Muy Buena ) ( 18 ) en la escala vigesimal.

Por lo que el Bachiller **JOSÉ CARLOS CARRASCO ZAPATA** queda **APTO** para obtener el título profesional de Licenciado en Biología y el Bachiller **JUAN JOSÉ AUGUSTO MOYANO MUÑOZ** queda **APTO** para obtener el título profesional de Licenciado en Biología - Microbiología - Parasitología, de acuerdo con la Ley Universitaria 30220 y la normatividad vigente de la Facultad de Ciencias Biológicas y la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Siendo las ~~9:30~~ 10:30 se dio por concluido el presente acto académico, dándose conformidad al presente acto, con la firma de los miembros del jurado.

Firman

  
Martha Arminda Vergara Espinoza,  
Presidenta

  
MSc. Roberto Ventura Flores,  
Secretario

  
MSc. Manuel Agustín Farcio Villarreal  
Vocal

  
Dr. Pedro Jorge Chimoy Effio  
Asesor

## CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD DE TESIS

Yo, Pedro Jorge Chimoy Effio, Asesor(a) de Tesis, de los bachilleres Juan José Moyano Muñoz y José Carlos Carrasco Zapata.

Titulada: Caracterización y asociación del umbral ciclo entre valores clínicos (bioquímico y hematológicos) de pacientes COVID-19 analizados en el laboratorio RAYLAB del distrito de CHICLAYO de enero a junio del 2021, luego de la revisión exhaustiva del documento constato que la misma tiene un índice de similitud de 17% verificable en el reporte de similitud del programa Turnitin.

El suscrito analizó dicho reporte y concluyó que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Lambayeque, 21 de junio del 2023.



---

Chimoy Effio, Pedro Jorge.

DNI: 17529309

ASESOR



